

ALTERACIONES RESPIRATORIAS Y DEL TABIQUE NASAL EN TRABAJADORES DE UNA INDUSTRIA PRODUCTORA DE CROMATOS

D. Sole / P. Sanz-Gallen

Unidad de Toxicología, Hospital Clínico y Provincial. Facultad de Medicina. Universidad de Barcelona.

J. Pérez Nicolás / F. Marqués / N. Moreno / J. L. Moliné

Centro Nacional de Condiciones de Trabajo. Barcelona. I.N.S.H.T.

INTRODUCCION

La historia del cromo, comparada con otros metales, es muy reciente. Fue descubierto en 1765 por P. S. Pallas, que identificó dicho metal en la crocoita y aislado en 1797 por L. N. Vauquelin (Adams, 1983).

En 1800, el cromato de plomo se puso de moda al ser utilizado como pintura amarilla para todo tipo de carruajes (Hunter, 1985). En 1820, el dicromato potásico empezó a manejarse en las industrias textiles como mordiente; a mediados del siglo XIX, el ácido crómico ya se empleaba en el curtido del cuero, y en 1879, el mineral de cromita fue utilizado en los ladrillos refractarios de los hornos debido a su gran resistencia al calor.

Harry Beartley de Sheffield, en 1913, al experimentar con aleaciones de acero para cañones de escopeta, desechó entre las muestras no apropiadas una que contenía un 14% de cromo; unos meses después notó que en el montón de los trozos desechados, la mayoría herrumbrosos, la parte de acero-cromo permanecía brillante. Esto le condujo al desarrollo del acero inoxidable, tal como lo conocemos actualmente para la cuchillería, que contiene 18 partes de cromo, 8 de níquel, 1 de tungsteno y 1 de titanio.

Durante la II Guerra Mundial se consiguieron aleaciones de níquel y cromo que tenían una gran resistencia al calor y que se utilizaron en las turbinas de los reactores; estas

aleaciones son conocidas como Nimonic 75, Nimonic 80 y Nimonic 90, que llegan a soportar temperaturas entre 750 y 900° C, y al mismo tiempo, resisten la corrosión debida a productos de combustión (Hunter, 1985).

Al abrigo de la introducción y uso del cromo en los procesos industriales, empezaron a aparecer los primeros efectos del metal sobre los trabajadores.

Las lesiones cutáneas debidas a las sales de cromo se conocen desde 1827, cuando Cumming describió los

orificios en los dedos y manos de trabajadores que utilizaban bicromato en Glasgow (Cumming, 1827). En 1902, Legge (Hunter, 1985), examinó a 176 obreros que trabajaban en la producción de bicromato potásico; en ciento veintiséis, el tabique nasal estaba perforado, y en veinte, ulcerado. En ninguno de los 30 trabajadores con el tabique nasal normal la inmunidad era atribuible a poca duración del trabajo, ya que la mitad de ellos había trabajado durante más de diez años. Legge no dudó en suponer que la

mucosa del séptum nasal es más atacada en unas personas que en otras, y se inclinó a pensar que podía adquirirse la inmunidad si transcurrían cinco meses sin ulceración. El lugar de elección de la ulceración es un punto situado a 6 mm del borde antero-inferior del tabique, a partir del cual se extiende hacia arriba y atrás. El que la perforación se limite al cartilago del tabique se explica por el hecho de que la



membrana que recubre es adherente y forma el pericondrio, mucho menos vascular que la mucosa que limita el resto de la fosa nasal; una vez que la membrana mucosa ha quedado destruida, el riego sanguíneo al cartilago se interrumpe y se produce la necrosis.

Newman (1890) describió un caso de adenocarcinoma en un paciente de 47 años que llevaba 20 años trabajando en una industria de cromatos en Escocia (Hunter, 1985).

En Alemania, en 1912, se describieron dos casos de cáncer pulmonar en trabajadores de una industria que utilizaba cromatos básicos; el mismo autor describió cinco casos más en los trabajadores de la misma industria (Pfeil, 1935).

Machle y Gregorius (1948), en Estados Unidos, encontraron que los fallecimientos por cáncer de pulmón eran diecisiete veces superiores a lo esperado.

Los hallazgos anteriores fueron confirmados por diversos estudios (Baetjer, 1959 y Mancuso y Hueper, 1951; Gafater, 1952; Bidstrup y Case, 1956).

En la actualidad son precisamente los estudios epidemiológicos relacionados con el cáncer broncopulmonar y la exposición a los diferentes compuestos de cromo, los que tienen una mayor relevancia.

En este trabajo se estudiaron las alteraciones respiratorias y del séptum nasal de los trabajadores de una industria productora de cromatos, situada en el área industrial de Barcelona. Dicha empresa obtiene bicromato sódico, potásico y ácido crómico a partir de la cromita importada de Sud-Africa (cuya composición es aproximadamente: 44% de Cr_2O_3 , 27% de FeO , 10% de Al_2O_3 , 10% de MgO , 8% de CaO e indicios de sílice).

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron 197 trabajadores que fueron clasificados en tres grupos:

Expuestos (118): trabajadores pertenecientes al proceso industrial y que están expuestos de forma continua a los derivados del cromo.

No expuestos (32): Trabajadores que no están y nunca han estado expuestos laboralmente a los derivados del cromo.

Expuestos esporádicamente (47): trabajadores que, por razón de su trabajo, únicamente están expuestos de manera esporádica (generalmente durante breves espacios de tiempo) y que, en su lugar habitual de trabajo, no están expuestos a los derivados del cromo.

Las variables estudiadas fueron recogidas mediante un cuestionario específico, una exploración física dirigida y unas pruebas complementarias.

ANAMNESIS CLINICA Y LABORAL

En los 197 trabajadores se realizó tanto la historia clínica como la laboral, usando un cuestionario específico para el cromo y basado en el cuestionario de la Medical Research Council (MRC, 1976), cuyas respuestas estaban protocolizadas para informatizarlas en una base de datos.

Hábito tabáquico

Esta variable se categorizó de la siguiente forma:

- Fumadores (F).
- Ex-fumadores (Ex-F): individuos que han abandonado el hábito tabáquico hace más de un año.
- No fumadores (NF).

Los efectos estudiados fueron las alteraciones respiratorias y las del septum nasal:

Tos y expectoración

Ambos datos fueron definidos como aquellos que se presentan cinco días por semana como mínimo, tres meses al año y durante dos años consecutivos. Estos dos síntomas, cuando ocurren de la forma descrita y no están presentes otras condiciones clínicas broncopulmonares que puedan ser causa de expectoración, definen una enfermedad denomina-

da bronquitis crónica (Medical Research Council, 1965; Fletcher y Pride, 1984). Cuando a la bronquitis crónica se le asocia un VEMS disminuido (la valoración del VEMS está expresada en el apartado de pruebas funcionales respiratorias), se denomina bronquitis crónica obstructiva.

Disnea

Se define como disnea la sensación por parte del individuo de dificultad respiratoria. El tipo de disnea es clasificado según la escala de Fletcher (1952) que va desde 0 a 5.

Sibilancias

El individuo percibe silbidos (pitos con la respiración). Se valoran tres posibilidades:

- en alguna ocasión,
- con los catarros o infecciones respiratorias,
- habitualmente día y/o noche.

Asma

Haber padecido episodios agudos y reversibles de disnea con sibilancias.

Estertores, acropaquia y cianosis

La presencia o ausencia de estos signos fue valorada de acuerdo con los métodos clásicos semiológicos de auscultación e inspección, clasificándolos de forma cualitativa (presencia o ausencia de algunos de ellos). En el caso de los estertores, si éstos eran positivos, se describía el lugar del pulmón donde eran percibidos.

Alteraciones del tabique nasal

Las alteraciones del tabique nasal son valoradas a través de la exploración rinoscópica. En este estudio hemos tenido en cuenta las ulceraciones o costras y la perforación del septum nasal:

— Ulceraciones/costras: la presencia de úlceras o costras en el septum nasal.

— Perforación del tabique nasal: presencia de un orificio que comunica directamente una fosa nasal con la otra; estos orificios pueden ir desde agujeros de pequeño tamaño hasta la destrucción total del septum nasal.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Radiología de tórax

Se practicaron dos proyecciones: la postero-anterior y la lateral. La valoración de la radiología de tórax se realizó siguiendo la normativa de la Organización Internacional del Trabajo (ILO, 1980).

Pruebas funcionales respiratorias

A 184 trabajadores (113 expuestos crónicamente, 41 expuestos esporádicamente y 30 no expuestos) se les sometió a un estudio espirométrico siguiendo los criterios de la ATS (1987), valorando el volumen máximo espiratorio por segundo (VEMS O FEV1), la capacidad vital forzada (FVC) y la relación entre ambos. El instrumento utilizado fue un Transferscreen TSII Jaeger. Como valores de referencia se tomaron los de Roca y col. (1986).

La capacidad pulmonar total (TLC), la capacidad residual funcional (FRC) y el volumen residual (RV) se determinaron mediante un pletismógrafo Master-Lab Jaeger. Como valores de referencia se han utilizado los obtenidos por Roca y col. (1985).

Valoración de las pruebas funcionales respiratorias

Una vez obtenidas las gráficas y calculados los resultados se comparan con los valores teóricos según edad, sexo, talla y peso, expresando el resultado final en forma de porcentaje. Se han utilizado, como valores teóricos normales, los obtenidos por Roca (1982) en el estudio de su tesis doctoral basado en un estudio multicéntrico de Barcelona, de 1044 individuos entre 20 y 70 años, de los cuales 533 fueron hombres y 511 mujeres; este estudio utilizó una ampliación del cuestionario del British Medical Council (de gran importancia para obtener una descripción de la muestra estudiada en lo que se refiere a los parámetros que definen la situación socioeconómica, nivel cultural, hábitos, etc.)

Los criterios de selección del «individuo de referencia» para establecer los valores de normalidad fueron:

— Criterios de inclusión: ambos sexos, edad entre 20 y 70 años, no fumadores, actividad física no limitada y subjetivamente sanos; residencia en el área metropolitana de Barcelona (por lo menos desde un año antes de realizarse la prueba), sin antecedentes de exposición en ambientes laborales con humos, polvos u otras sustancias nocivas para el aparato respiratorio, o al menos con niveles de exposición no superiores a la media de una ciudad industrial y, finalmente, grupo étnico latino.

— Criterios de exclusión: personal de los laboratorios de exploración funcional pulmonar (o que conociesen las técnicas), antecedentes de enfermedades respiratorias (asma, bronquitis, enfisema, tuberculosis, pleuritis, etc.), cardíacas (coronariopatías, arritmias, miocardiopatías, valvulopatías, etc.), neuromusculares (distrofias musculares, poliomielitis, epilepsia, etc.), otorrinolaringológicas (desviaciones importantes del tabique nasal, rinitis vasomotoras, otitis supuradas de repetición, etc.), osteoarticulares torácicas (cifosis, escoliosis, etc.), sistémicas (diabetes mellitus, colagenosis, endocrinopatías, etc.), hipocratismo digital, embarazo, obesidad superior a un 10% de sobrepeso, antecedentes de cirugía torácica o abdominal importante, hernias inguinales, úlcera péptica acti-

va, exposición laboral a humos o polvos en cantidad considerable o a tóxicos respiratorios, anomalías en la radiología de tórax o del electrocardiograma, antecedentes de tratamiento con broncodilatadores, betabloqueantes, vasodilatadores, antiarrítmicos o digital, dificultad para la obtención de una buena morfología de las maniobras efectuadas, por problemas de comprensión u otros.

Los resultados obtenidos son utilizados como valores de referencia en los servicios de neumología de los Hospitales de Barcelona y del Centro Nacional de Condiciones de Trabajo, según el estudio de Roca (1982).

En nuestro estudio categorizamos la variable «pruebas funcionales respiratorias» en:

— Síndrome funcional obstructivo: FEV1 < 80% del teórico; %FEV1 < 70%.

— Síndrome funcional restrictivo: FVC < 80%; TLC < 80% y %FEV1 > 75%.

— Síndrome funcional mixto: es una combinación de los dos anteriores; FEV1 < 80%, FVC < 80% y %FEV1 < 70%.

Citología de esputo

Se siguió la técnica modificada de Saccomanno (1974) para la colección del esputo de forma rutinaria y para su procesamiento. Antes de la recogida de cada muestra, el paciente, después de levantarse por la mañana, debía cepillarse los dientes o aclararse la garganta y boca con una solución salina para eliminar las células orales exfoliadas acumuladas que podrían contaminar el esputo. En el momento de la recogida y para producir células de interior pulmonar, el paciente realizaba inspiraciones forzadas de toda la capacidad pulmonar y espiraba el aire con una tos expulsiva. En el caso de que la expectoración fuera escasa o incluso nula, se procedía según la técnica del esputo inducido, en la que se usa una solución de 150 g de cloruro de sodio disuelto en 200 ml de propilenglicol y mezclados con 800 ml de agua destilada y filtrada antes de usarla; se calienta en un nebulizador y se vaporiza por medio de una bomba aspirante. El paciente respira por la abertura durante 5 a 10 minutos. Este espécimen, aunque rico en células, es a menudo acuoso y debe ser etiquetado como «inducido» para que no se confunda con saliva y sea declarado como no satisfactorio.

La primera muestra fue recogida en el Centro Nacional de Condiciones de Trabajo, durante el reconocimiento médico. Si el paciente no podía expectorar, se le administraba el aerosol y en caso de no poder, se realizaban maniobras de fisioterapia pulmonar (clapping) para conseguirlo. Las otras dos muestras nos fueron entregadas posteriormente por el paciente después de haber seguido nuestras instrucciones para obtenerlas.

La expectoración producida debe ser recogida en una botella baja, de boca ancha, y preferiblemente de vidrio transparente o en un contenedor plástico lleno hasta la mitad de alcohol etílico al 50% que contenga un 2% de polietilenglicol (2 ml de 1% Carbowax 1540 añadido a 50 ml de alcohol etílico al 50%). El container es precintado y agitado vigorosamente para dispersar el moco y las células y permitir una fijación adecuada. El espécimen puede permanecer en el fijador durante varios días, si es necesario, antes de procesarlo. El paciente debe desinfectar con alcohol o una solución fenólica al 5% el exterior del contenedor, ya que se estima que un 10% de los pacientes, cuyos esputos son

examinados para buscar células malignas, tienen una tuberculosis activa no sospechada que podría contaminar el container.

Se añade al espécimen la cantidad suficiente de alcohol etílico al 50% hasta llegar a 100 ml de total; si el esputo es grueso, podemos diluirlo a 200 ml con el alcohol etílico al 50%. Posteriormente lo colocamos en un agitador [21000 rpm] durante 3 a 5 segundos; si el espécimen no se ha mezclado uniformemente, el agitado puede continuar otros 5 segundos.

Luego se centrifuga con tubos circulares de 15 a 50 mm de tamaño, durante 10 minutos a 1000-1500 rpm. Se decanta el líquido sobrenadante, dejando poco líquido mezclado con el centrifugado granular, pálido. Se realizan 6 preparaciones para cada tubo centrifugado. Para hacer el frotis se pone el centrifugado [1 ó 2 gotas, si es grueso; 2 a 4 gotas, si es delgado] en las preparaciones; el material se dispersa con la ayuda de otra preparación.

Se fijan las muestras con un spray fijador. Se hidratan las preparaciones colocándolas en agua 5 minutos para remover el Carbowax antes de iniciar la tinción con hematoxilina; el uso de polietilenglicol al 2% (Carbowax 1540) previene las rupturas celulares durante el secado.

La tinción de la muestra se hace por el método de Papanicolaou:

- agua (5 minutos),
- alcohol de 95° (5'),
- alcohol de 55° (5'),
- agua (5'),
- hematoxilina de Harris (5'),
- agua (entrar y salir),
- solución acuosa de HCL al 0,25% (5 seg. aprox.),
- agua (5' poniéndolas debajo del grifo a chorro lento),
- alcohol de 55° (5'),
- alcohol de 95° (5'),
- Drange Gó (5'),
- alcohol de 95° (5'),
- EA 50 (5'),
- alcohol de 95° (5'),
- alcohol de 95° (5'),
- alcohol absoluto (5'),
- alcohol absoluto (5'),
- xilol (5'),
- xilol con unas gotas de eucaliptol (5'), y
- montaje de la preparación para su lectura.

Los frotis son considerados satisfactorios sólo cuando aparecen un número adecuado de células columnares y de histiocitos cargados de carbón. si se encuentran demasiadas células inflamatorias, se deben dar antibióticos y expectorantes durante 3 a 5 días y luego se repiten las series.

Hemos seguido la clasificación citológica de las muestras de esputo según el «Mayo Lung Project».

- espécimen satisfactorio,
- negativo,
- negativo - metaplasia escamosa,
- metaplasia escamosa atípica:
 - atipia suave
 - atipia moderada
 - atipia marcada
- presencia de células carcinomatosas.

METODO ESTADISTICO

En este trabajo se han realizado un estudio descriptivo general y un estudio multivariante. El modelo de análisis multivariado empleado ha sido el loglineal. Este método estudia las relaciones entre los modelos de asociación entre variables categóricas controladas por una tercera, por medio de tablas de contingencia multidimensionales.

Se han considerado como resultados estadísticamente significativos aquellos cuya p es menor de 0,05.

Para el procesamiento de los datos estadísticos se ha dispuesto de un ordenador IBM 3083/XEO1 y del programa SPSSX (Statistical Package for Social Sciences).

RESULTADOS

La distribución de las medidas de edades, años de empleo y de las características del hábito tabáquico respecto a cada uno de los grupos de exposición vienen expresados en la *Tabla 1*.

TABLA 1
Descripción de la población general

	Expuestos crónicos	Esporádicos	No expuestos
Nº	118	47	32
Edad (años)			
Media	47,2±6,7	48,6±8,8	47,2±9,1
Rango	30-63	29-62	26-62
Empleo (años)			
Media	18,7±6,8	18,4±6,7	18,1±7,5
Rango	5-44	9-37	5-36
Hábito Tabáquico, n (%)			
Fumadores	74 (62,7)	27 (57,4)	17 (53,1)
Ex-Fumadores	18 (15,2)	8 (16,8)	1 (3,2)
No Fumadores	26 (22)	12 (25,7)	14 (43,7)

Síntomas respiratorios

- tos: 53 casos (26,90%),
- expectoración: 43 casos (21,82%),
- disnea: 63 casos (31,97%); de éstos, 54 son de grado I, 5 de grado II y 4 de grado III.

La distribución de la sintomatología respiratoria respecto a los diferentes grupos de exposición viene representada en la *figura 1*.

Descripción general de los resultados hallados en la exploración física

Exploración respiratoria

- Disminución del murmullo vesicular: 15 casos (7,61%).
- Estertores crepitantes: 14 casos (7,1%).
- Roncus y/o sibilancias: 29 casos (14,72%)

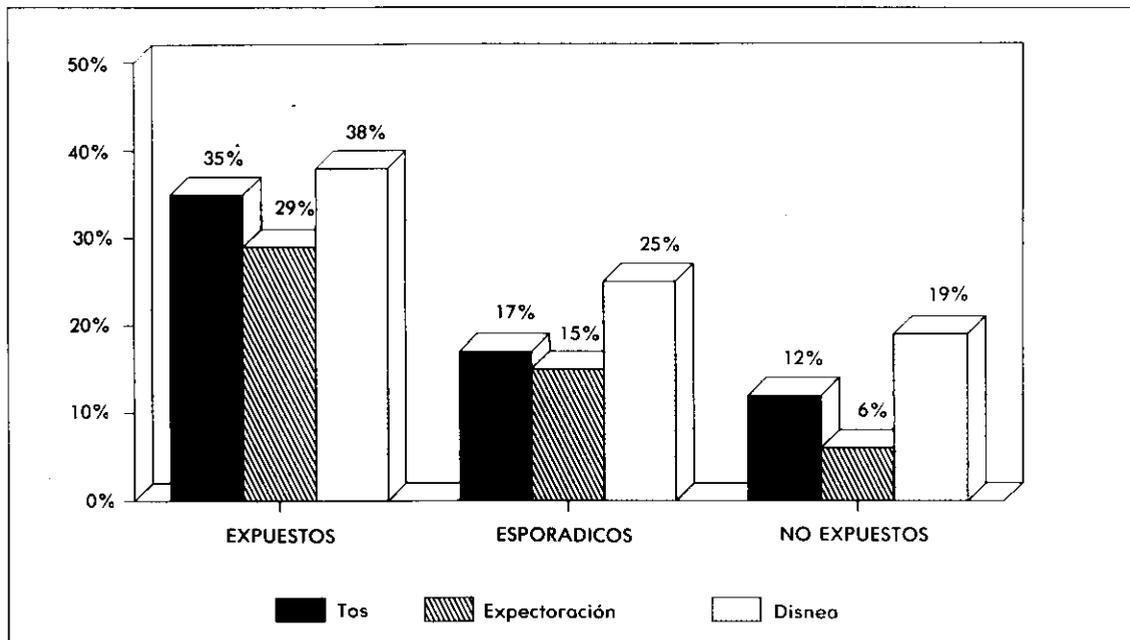


Figura 1.—Prevalencia de los síntomas respiratorios.

Exploración rinoscópica

La prevalencia de ulceraciones y perforaciones del tabique nasal según cada tipo de exposición son los siguientes:

- expuestos:
 - ulceraciones y/o costras, 22 casos (18,64%).
 - perforación del tabique nasal, 37 casos (31,35%).
- esporádicos:
 - ulceraciones y/o costras, 7 casos (14,89%).
 - perforación del tabique nasal, 2 casos (4,25%).
- no expuestos:
 - ulceraciones y/o costras y perforación del tabique nasal, ningún caso.

Pruebas funcionales respiratorias

La distribución de los diferentes patrones de disfunción ventilatoria (obstructivo, restrictivo, mixto) según los grupos de exposición controlados por el hábito tabáquico los encontramos en la *Tabla 2*.

Los resultados del estudio multivariante (utilización de un modelo loglineal) vienen expresados en las *Tablas números 3, 4, 5*.

Descripción de los resultados obtenidos en la exploración radiológica

No se halló ningún patrón radiológico que estuviese dentro de la clasificación de las neumoconiosis según la ILO, 1980.

Descripción de los resultados obtenidos en el estudio citológico

Se ha podido valorar la citología de esputo en 177 (89,84%) de los 197 trabajadores (110 expuestos, 40 expuestos ocasionalmente y 27 no expuestos). De estos 177

casos, 153 se han considerado como normales; en los 24 restantes se ha hallado la presencia de:

— tres casos de metaplasia escamosa: según la clasificación descrita en el apartado de material y métodos. Según estos tres casos de metaplasia escamosa, dos de ellos son leves y uno es moderado. Dos de los tres casos están expuestos de manera continua al proceso industrial, mientras que el otro lo está de forma esporádica. Los tres son fumadores cuyo consumo oscila entre los 15 y los 40 cigarrillos/día.

— infiltrados inflamatorios y presencia de estructuras no celulares: en 21 casos se hallan estructuras no celulares (espirales de Curschmann), encontrándose 14 de ellos con un patrón inflamatorio. También se encuentran 9 casos con la presencia de hifas y/o pseudohifas; de estos casos, 7 pertenecen al grupo de los 21 ya descritos arriba y los 2 restantes se presentan conjuntamente con dos de los tres casos de metaplasia escamosa ya comentada en el subapartado anterior.

En todo este estudio no se ha detectado ningún caso de células cancerígenas en ninguno de sus estudios.

Bronquitis crónica

El total de trabajadores que presentan bronquitis crónica es de 41 casos (20,81%); la distribución en los diferentes grupos de la población activa queda expresada en la siguiente forma:

- 36 casos (30,5%) en los expuestos.
- 5 casos (10,6%) en los esporádicos.
- ningún caso en los no expuestos.

Los resultados de la valoración del estudio multivariante, en el que se relacionan los casos con bronquitis crónica

TABLA 2
Distribución de los diferentes patrones de alteración de la función ventilatoria según el tipo de exposición controlados por el hábito tabáquico.

Modelo	Expuestos	Esporádicas	No expuestos
	Ah/N (%)	Ah/N (%)	Ah/N (%)
Patrón Obstrutivo			
Fumadores	11/39 (22%)	3/20 (13%)	2/10 (16,7%)
Ex-Fumadores	2/10 (16,7%)	2/3 (40%)	1/1 (50%)
No Fumadores	1/19 (5%)	0/6 (0%)	0/14 (0%)
Patrón Restrictivo			
Fumadores	9/39 (18,8%)	4/20 (16,7%)	0/10 (0%)
Ex-Fumadores	2/10 (16,7%)	0/3 (0%)	0/1 (0%)
No Fumadores	6/19 (24%)	1/6 (14,3%)	0/14 (0%)
Patrón Mixto			
Fumadores	12/39 (23,5%)	2/20 (9,1%)	2/10 (16,7%)
Ex-Fumadores	2/10 (16,7%)	0/3 (0%)	0/1 (0%)
No Fumadores	0/19 (0%)	0/6 (0%)	0/14 (0%)

TABLA 3
Patrón obstructivo según la exposición al cromo y al hábito tabáquico (análisis loglineal: estudio multivariante)

Modelo	GL	X2	«p»
Tabaco/exposición	4	8,28	0,081 (NS)
Tabaco/p. obstruct.	2	9,174	0,010
Exp/p. obstructivo	2	0,230	0,891 (NS)

TABLA 4
Patrón restrictivo según la exposición al cromo y al hábito tabáquico (análisis loglineal: estudio multivariante)

Modelo	GL	X2	«p»
Tabaco/exposición	4	10,604	0,0314
Tabaco/p. restríc.	2	0,523	0,7698 (NS)
Expos/p. restríc.	2	10,058	0,0065

TABLA 5
Patrón mixto según la exposición y el hábito tabáquico (análisis loglineal: estudio multivariante)

Modelo	GL	X2	«p»
Tabaco/exposición	4	10,213	0,037
Tabaco/p. mixto	2	12,814	0,0016
Expos/p. mixto	2	3,046	0,218 (NS)

TABLA 6
Bronquitis crónica según la exposición y el hábito tabáquico (análisis loglineal: estudio multivariante)

Modelo	GL	X2	«p»
Tabaco/exposición	4	8,738	0,068 (NS)
Tabaco/bronq. cron.	2	26,499	0,0000
Expos/bronq. cron.	2	24,454	0,0000

según el tipo de exposición controlada por la variable tabaco, vienen expresados en la Tabla 6.

Asma bronquial

No se ha detectado ningún caso que hubiese presentado crisis asmáticas o que en sus antecedentes constase un diagnóstico compatible.

Cáncer broncopulmonar

La relación cáncer broncopulmonar y exposición a los derivados del cromo es uno de los apartados más estudiados y de mayor relevancia. El único caso que aportamos fue diagnosticado por un centro hospitalario pocas semanas antes de iniciarse este estudio. Cuando lo visitamos estaba en pleno tratamiento y en baja laboral transitoria.

Descripción del caso: J.M.M., varón, de 56 años de edad; trabajaba desde hace 11 años en la obtención de ácido crómico; había trabajado anteriormente de manera esporádica en otros empleos principalmente como peón de la construcción; fumó unos 16 años alrededor de 40 cigarrillos por día, dejando de fumar hace 24 años.

Ingresó en un servicio de Urgencias por presentar un dolor torácico que aumentaba con la respiración. Como antecedentes, el paciente presentaba, desde hacía un año, una disnea de tipo II, sin tos ni expectoración ni síndrome tóxico.

En la exploración destacaba una perforación del tabique nasal. Analítica general; V.S.G. de 90; el resto de la analítica era normal. En la radiología del tórax se observó una condensación parahiliar izquierda. Las pruebas funcionales respiratorias (espirometría estática, dinámica y la capacidad de difusión pulmonar) daban un patrón obstructivo ligero; las pruebas de broncorreactividad eran positivas pero no significativas. El resto de parámetros se encontraban dentro de los límites de la normalidad.

En la broncoscopia se observaron alteraciones en los 2/3 superiores del bronquio principal izquierdo. En el T.A.C. se observó una neoformación parahiliar y suprahiliar que infiltraba las estructuras de vecindad con atelectasia y neumonitis selectiva. No se hallaron metástasis clínicamente, radiológicamente ni en los estudios biopsicos óseos.

El estudio de la citología de esputo y de la biopsia pulmonar dio como resultado en ambas pruebas un carcinoma pulmonar de tipo OAT-CELL de la zona afectada.

Actualmente, el paciente está en tratamiento y se encuentra asintomático.

DISCUSION

ALTERACIONES DEL SEPTUM NASAL

La prevalencia de ulceraciones o perforaciones del septum nasal, encontrada en nuestro estudio, se puede considerar muy elevada, ya que un 50% de la población expuesta de forma continua al proceso industrial las presenta. De todos ellos, un 18,64% con ulceraciones y un 31,33% con perforación. En el grupo de esporádicos hallamos un 19,14% (un 14,89% de ulceraciones y un 4,25% con perforación del tabique nasal), no presentándose ningún caso en los trabajadores no expuestos.

Esta prevalencia de ulceraciones y perforaciones del tabi-

que nasal, en trabajadores que manipulan sales de cromo, son similares a las encontradas por otros autores en estudios realizados, la mayoría de ellos, con anterioridad a la II Guerra Mundial.

The Factory Inspectorate de Gran Bretaña aporta, en 1930, un estudio de 223 trabajadores de industrias galvánicas en las que halla un 52% de perforación o alteraciones en el tabique nasal (Rinehart and Gad, 1986).

Otro estudio posterior, que presenta prevalencias elevadas, es el realizado por Mancuso en 1951, en el que en 97 trabajadores de una industria productora de cromatos obtiene un 63% con perforación del septum nasal.

En la India, Krishna et al (1976), publican un estudio referente al estado de salud de 200 trabajadores de una industria productora de cromatos, encontrando un 45,95% con perforaciones del septum nasal.

En México, en un estudio realizado por Neri et al en 1980, en una industria procesadora de cromita, de los 140 trabajadores expuestos de forma continuada al proceso industrial, hallan que el 46,4% presentan perforación del tabique nasal, mientras que el 15,8% de los 19 empleados explorados, que no se encuentran expuestos de manera continuada al proceso industrial, presentan perforación del septum nasal.

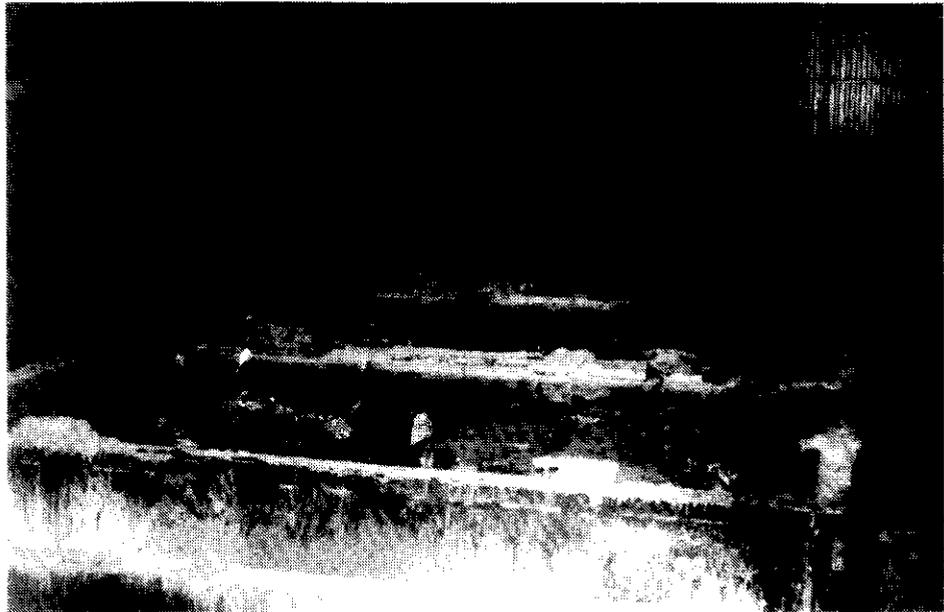
En un estudio posterior realizado en España por Villalbí et al en 1984, hallan en una industria de bicromatos un 29% de perforaciones del septum nasal. En 1947, se estudiaron 1.445 trabajadores en 7 plantas norteamericanas productoras de cromatos: de ellos, el 15,2% presentaban perforación del tabique nasal (Machle y Gregorius, 1948).

En Italia, Capodaglio et al (1975) publican un estudio realizado en 82 trabajadores productores de cromatos en los que el 19,5% presentan perforación del tabique nasal y el 9,7% presentaban ulceraciones y atrofia del septum.

Royle (1975) realiza un estudio retrospectivo de 997 trabajadores de galvánicas en el que halla un 12,8% de úlceras nasales y un 4,7% de perforaciones nasales.

Recientemente, Lee y Goh (1988), publican un estudio realizado en 37 trabajadores de galvánica de 17 empresas diferentes en el que se halla un caso de perforación del tabique nasal (2,70%).

Se observa que los resultados de nuestro estudio referentes a las alteraciones halladas en el tabique nasal se asemejan a los resultados encontrados en algunos estudios de hace varias décadas y la de algún estudio aislado en la última década; Burrows (1978), en su artículo publicado en el *British Journal of Dermatology*, manifiesta que las prevalencias altas encontradas en algunas publicaciones, son debidas principalmente a las deficientes condiciones higiénicas, a exposiciones elevadas y a un control inadecuado de dichos trabajadores.



ALTERACIONES RESPIRATORIAS

Las alteraciones respiratorias que se pueden presentar, debido a la exposición continuada a diversos derivados del cromo, han sido controvertidas respecto a los resultados hallados por la mayoría de autores. A continuación comentaremos los estudios más relevantes de la literatura médica y principalmente aquellos en que se han practicado pruebas de funcionamiento pulmonar.

Brinton et al (1952) realizan un estudio de trabajadores de una planta de cromatos, no encontrando alteraciones radiológicas que evidencien enfermedad alguna ni encuentran alteraciones en la capacidad vital de los trabajadores encuestados.

Reggiani et al (1973) publican dos trabajos consecutivos en la misma revista. En el primer estudio utilizan a 101 trabajadores de una industria de galvánicas, en las que el compuesto de cromo al que estaban expuestos era el ácido crómico; de ellos 67 eran hombres y 34 mujeres, cuya edad media era de 36,7 - 8,8 años; el 45% llevaban menos de 3 años expuestos, estando el 44% entre los 3 y 12 años y únicamente un 11% sobrepasaban los 12 años de actividad. En este estudio realizan una espirometría dinámica valorando fundamentalmente el VEMS y la capacidad vital; utilizan además un cuestionario en el que valoran la bronquitis crónica y realizan un estudio de la reactividad broncoespástica utilizando una solución del acetilcolina al 1%.

Las conclusiones son que el 87% tienen una capacidad vital dentro de los valores normales teóricos y, únicamente el 2%, tienen una capacidad vital reducida, de alrededor un 30% de los valores teóricos; en el caso del VEMS, la reducción significativa es del 14%; sin embargo, la reactividad broncoespástica es positiva en un 22,8%.

En este estudio no se encuentra correlación estadísticamente significativa entre los años de exposición y los índices espirométricos; tampoco obtiene correlación estadísticamente significativa cuando comparan las alteraciones espirométricas en los fumadores de más de 15 cigarrillos al día, con los que

fuman menos de esta cantidad. En cambio, sí ponen de manifiesto una prevalencia alta de trabajadores con bronquitis crónica (un 60,4% del total de la población estudiada).

En el segundo estudio, Reggiani et al (1973 b) valoran la capacidad de difusión pulmonar en 50 operarios expuestos al ácido crómico, en una industria de galvánicas (41 hombres y 9 mujeres); la edad media era de 38 - 10 años, con una exposición media de 6 años, en el que el 40% llevaban expuestos menos de 3 años; un 52% entre los 3 y 10 años, mientras que únicamente el 8% sobrepasaba los 10 años de exposición. Como resultados de este estudio hallan que el 44% tienen una capacidad de difusión dentro de los valores teóricos normales; un 42% tienen una reducción de la capacidad de difusión entre el 20 y el 40% de los valores teóricos; en un 8% la capacidad de difusión se encuentra descendida entre el 40 y el 50%, mientras que el 6% tiene una reducción superior del 50%.

No se encuentra relación estadísticamente significativa entre la reducción de la capacidad de difusión pulmonar y los años de exposición; tampoco encuentran una relación estadísticamente significativa entre el descenso de la capacidad de difusión pulmonar y las alteraciones de patrones obstructivos pulmonares hallados en este grupo.

Posteriormente, en 1975, Capodaglio et al realizan un estudio en dos grupos de trabajadores; el primer grupo lo componían 82 trabajadores de una industria productora de cromatos, siendo estudiados en el Instituto de Medicina Laboral de Pavia. Se aplicó a todos los trabajadores un cuestionario específico para la bronquitis crónica realizándose una radiografía de tórax, una espirometría, la medición de la capacidad de difusión pulmonar y una gasometría arterial. El segundo grupo era otra industria productora de cromatos, en la que se estudió a 180 trabajadores, pero que, a diferencia del primer grupo, fueron reconocidos en la misma industria, por lo que tan sólo se les pudo pasar el cuestionario y realizar un estudio espirométrico. De los resultados del primer grupo destaca que un 33% tienen una capacidad vital disminuida; un 28% presenta un VEMS descendido, con una capacidad de difusión disminuida en un 43% de los trabajadores estudiados; un 56% presentan alteraciones radiológicas del tipo intersticial anodular, mientras que en un 21% se evidencian alteraciones radiológicas nodulares tipo estadio «p» de la clasificación internacional de las neumoconiosis, siendo el cuestionario para la bronquitis crónica positivo en un 47%.

En el segundo grupo, los autores encuentran que un 25% de los trabajadores tienen alteraciones de la función respiratoria, mientras que un 20,5% presenta un resultado positivo para el cuestionario aplicado para el diagnóstico de bronquitis crónica. En este segundo grupo, comparan los resultados obtenidos entre fumadores y no fumadores, obteniendo que las alteraciones del funcionalismo pulmonar están presentes en un 27% de los fumadores y en un 15,6% de los no fumadores, no siendo estas diferencias estadísticamente significativas, mientras que en el diagnóstico de bronquitis crónica lo presentan el 25% de los fumadores y en ningún caso los no fumadores, siendo por tanto las diferencias estadísticamente muy significativas.

Bovet et al (1977) realizaron un estudio de los valores espirométricos, en 44 trabajadores de 17 plantas distintas electrogalvánicas de cromo, comparando los valores encontrados con los de las cromaduras, hallando una mayor disminución de los índices espirométricos en los que tienen mayor cromadura. Al observar la relación con el tabaco, vieron que existía una menor relación con el hecho de fumar que con el

de estar expuesto al cromo; sin embargo, no encontraron un efecto del cromo sobre la capacidad vital. En este estudio, lanzan la hipótesis de que los patrones obstructivos hallados pueden estar relacionados con unas pobres condiciones higiénicas: a mayor exposición, mayor alteración.

En nuestro estudio, de los 197 trabajadores activos, se han podido realizar estudios de espirometría en 189 de ellos. Del total de la población estudiada, un 11,64% presentaban un patrón respiratorio de tipo obstructivo; otro 11,64%, un patrón restrictivo; un 9,52% un patrón respiratorio mixto. La prevalencia de cada alteración respecto a los diferentes grupos de exposición eran las siguientes: en el grupo de trabajadores expuestos de manera continua al proceso industrial, un 12,28% presentan un patrón obstructivo, el 14,91% presenta un patrón restrictivo, un 12,28% un patrón mixto. En el caso de los trabajadores expuestos de manera esporádica a los compuestos del cromo, nos encontramos que un 11,62% presentan un patrón obstructivo, otro 11,62% presenta un patrón restrictivo, un 4,65% un patrón mixto. En los no expuestos queda distribuido de la siguiente forma: un 9,37% son los que están diagnosticados de un patrón obstructivo, un 6,25% de un patrón mixto y no se presenta ningún caso con un patrón restrictivo.

Para comparar la disfunción pulmonar y los diferentes grupos de la población activa (expuestos, esporádicos y no expuestos), controlados por la variable tabaco (fumadores, ex-fumadores y no fumadores), se realizó un estudio multivariante aplicando un modelo loglineal, hallando, en el caso de los patrones obstructivos puros, una relación estadísticamente significativa entre el hábito tabáquico y la presencia del patrón obstructivo; no encontrándose significación estadística entre la exposición y el patrón obstructivo. Las prevalencias halladas son del 22% de patrones obstructivos, en fumadores expuestos; un 13% en fumadores expuestos de forma esporádica, y de un 16,7% en los fumadores no expuestos; en el caso de los no fumadores, únicamente hay un caso en el grupo de expuestos de forma continua, no describiéndose ningún caso en los otros dos.

En los ex-fumadores se describen dos casos en los grupos de expuestos y esporádicos, y un solo caso, en el de no expuestos.

Sin embargo, en la valoración del patrón restrictivo, se halla una relación estadísticamente significativa entre la exposición al cromo y el diagnóstico de patrón restrictivo, no encontrándose entre dicho patrón y el hábito tabáquico. Las prevalencias encontradas en cada grupo, controladas por la variable tabaco, son de un 18,8% en fumadores expuestos, un 16,7% en fumadores esporádicos y un 0% en fumadores no expuestos; siendo en el caso de los ex-fumadores de un 16,7% en los expuestos y del 0% en los esporádicos y no expuestos; en el caso de los no fumadores se encuentra un 24% en los expuestos, un 14,3% en los esporádicos y el 0% en los no expuestos.

En la valoración de los patrones mixtos, nos encontramos que hay una relación estadísticamente significativa entre la presencia de un patrón mixto y el hábito tabáquico, no hallándose entre el patrón mixto la exposición al cromo; siendo las prevalencias encontradas en el caso de los fumadores de un 23,5% en expuestos, un 9,1% en esporádicos, y de un 16,7% en no expuestos. En los ex-fumadores se halla un 16,7% en los expuestos, no encontrándose ningún caso en los esporádicos y no expuestos; y, en los no fumadores, no se ha descrito tampoco ningún caso en ninguno de los tres grupos.

En la prevalencia de bronquitis crónica en la población activa, nos encontramos que un 87,81% son fumadores expuestos al proceso industrial; se ha usado el modelo loglineal ya utilizado en la valoración de las alteraciones de los patrones de funcionalismo respiratorio. En dicho estudio encontramos una relación estadísticamente significativa entre la variable tabaco y la de bronquitis crónica, y también entre la exposición al cromo y la bronquitis crónica, siendo la probabilidad en esta última asociación algo menor que en la anterior.

Las prevalencias encontradas en cada grupo, controlados por la variable tabaco, son: en los fumadores, presentan una bronquitis crónica un 45,9% de los expuestos al proceso industrial, un 11,1% de los esporádicos y ningún caso de los no expuestos; en los no fumadores presentan una bronquitis crónica un 7,7% de los expuestos y un 16,7% de los esporádicos; mientras que en los no expuestos no se presenta ningún caso. No se describe ningún caso de bronquitis crónica en los ex-fumadores de ninguno de los tres grupos de exposición (expuestos, esporádicos y no expuestos).

A pesar del estudio de Mancuso y Hueper (1951), en el que se encuentran, en el estudio histológico de los pulmones de tres trabajadores de manufacturas de cromatos, unas paredes alveolares adelgazadas, fibróticas e hialinizadas, la mayoría de estudios publicados, tanto desde el punto de vista epidemiológico como experimental, consideran que las alteraciones pulmonares que se presentan no son fibrogénicas, y que únicamente pueden aparecer a nivel radiológico unas discretas opacidades muy similares a la de la siderosis (Parker, 1974; Sluis-Cremer y du Toit, 1968). La ausencia de hallazgos radiológicos en nuestro estudio corrobora lo anteriormente comentado.

Rivolta et al (1982) han propuesto la utilización de la citología de esputo en los controles periódicos de los trabajadores expuestos al cromo, ya que es una técnica incruenta, aunque tiene el inconveniente de que hay que recoger varias muestras (un mínimo de tres), por lo que los costos pueden ser relativamente elevados. Sin embargo, aquellos trabajadores que

están expuestos de forma continuada a los compuestos hexavalentes de cromo, y los fumadores importantes (aunque evidentemente a estos últimos hay que hacer todo lo posible para deshabituarse al tabaco) serían candidatos, por su alto riesgo de padecer cáncer broncopulmonar, a la práctica de un estudio citológico en los reconocimientos periódicos.

El aspecto más relevante y uno de los más estudiados desde hace varias décadas (tanto en estudios epidemiológicos referentes a la población laboral activa como en los realizados en grupos de ex-expuestos, fundamentalmente pensionistas, y, añadiendo también en este apartado las diferentes causas de mortalidad de los trabajadores que han estado expuestos a las sales del cromo, relacionados principalmente con los compuestos hexavalentes del cromo) es el del cáncer broncopulmonar.

Debido a que las diferentes sales del cromo son ampliamente utilizadas en diferentes procesos industriales, y que este tema se encuentra ampliamente expuesto en el apartado de revisión bibliográfica, en éste sólo comentaremos los trabajos más relevantes de la literatura médica referente a los trabajadores de la industria productora de cromatos, ya que es precisamente este tipo de industria la estudiada en este trabajo. Uno de los aspectos más analizados es la relación entre la exposición a diferentes sales del cromo, y el riesgo de padecer cáncer broncopulmonar. Baetjer (1950 b) publica una revisión de los casos descritos en la literatura hasta entonces, hallando 52 casos en Alemania, 57 en los Estados Unidos, uno en Suiza y uno en Gran Bretaña; con ello el autor aporta el registro de los casos de cáncer broncopulmonar diagnosticados en dos hospitales de Baltimore, encontrando que, de 290 enfermos de cáncer de pulmón, once de ellos son trabajadores de la industria productora de cromatos.

Anteriormente a este estudio, Machle y Gregorius (1948) publican el primer estudio epidemiológico realizado en Estados Unidos, en el que aportan 193 casos de fallecimientos en 7 industrias productoras de cromatos, durante el período 1930 a 1944, en el que 42 muertes (21,8%) eran debidas a cáncer broncopulmonar; las concentraciones de cromo total, medidas en 4 de las 7 industrias, oscilaban entre 1,5 y 11.500 $\mu\text{g}/\text{m}^3$.

En 1951, Mancuso y Hueper aportan la incidencia de cáncer pulmonar en los obreros que trabajaron entre 1931 y 1949, durante al menos un año, en una industria de cromatos de Ohio; de los 33 casos de muerte, siete eran atribuidas a cáncer pulmonar siendo la duración de la exposición entre 2 y 14 años, y con un período de latencia entre 7 y 14 años.

En un estudio publicado en 1953 por el Servicio de Salud Pública de Estados Unidos (Gafafer, 1953), efectuado en 7 industrias productoras de cromatos, la mortalidad hallada en los trabajadores de las mismas entre 1940 y 1950, fue comparada con la tasa de mortalidad por grupos de edades y



según la raza; en los obreros blancos se observaron 10 muertes por cáncer broncopulmonar en comparación a los 0,7 esperados (SMR 14,3); en los obreros negros se hallaron 16 casos de muerte por cáncer pulmonar comparados con los 0,2 esperados (SMR 80). En el mismo estudio había 897 obreros bajo vigilancia médica, 10 atendidos de cáncer broncopulmonar con una edad media de los enfermos de 54,5 años y una duración media de la exposición de 22,8 años (valores extremos de 8 y 39 años). El estudio fue completado con las determinaciones de cromo en el medio ambiente, oscilando las concentraciones de cromo hexavalente entre 0 y 432 $\mu\text{g}/\text{m}^3$.

Bidstrup y Case (1956) encuentran que del registro de las 59 muertes hasta 1955, que existían en dos industrias inglesas, doce habían sido por cáncer broncopulmonar, siendo el número de muertes por cáncer pulmonar de la población general de 3,3; el período medio de latencia de los 12 casos era de 21 años.

Taylor (1966) da los resultados de un estudio sobre las causas de muerte sobrevenidas entre 1937 y 1969, en los obreros de 3 industrias de producción de cromatos en los Estados Unidos; él estudia a 1.212 trabajadores que estuvieron trabajando al menos tres meses, entre el período 1937 y 1949; el número de casos de muerte por cáncer pulmonar fue de 71 con respecto a las 263 muertes registradas, siendo 8,5 veces más frecuente que el de la población general. La misma población expuesta fue estudiada posteriormente por Enterline (1974), entre 1941 y 1960, siendo el número de muertes por cáncer de vías respiratorias 9,4 veces más elevado que el de la población general.

Mancuso (1975) efectuó 24 años más tarde una segunda investigación en la misma industria de Ohio; el grupo analizado estaba constituido por trabajadores que habían estado expuestos entre 1931 y 1937, durante al menos un año; los 41 casos de muerte por cáncer pulmonar durante el período 1931 y 1974, estaban analizados desde el punto de vista de la exposición al cromo total, cromo soluble y cromo insoluble en agua, a partir de las mediciones realizadas en 1949. Los resultados mostraron una relación dosis/respuesta (el aumento de los índices de exposición al cromo aumentaban el riesgo de cáncer pulmonar).

Oshaki et al (1978) aportan un estudio realizado en Japón durante el período 1972 y 1976; se observaron 10 casos de cáncer pulmonar en una industria productora de cromatos, encontrándose cuatro casos suplementarios a partir de los certificados de defunción. Los 14 casos habían tenido una exposición media al cromo de 24,8 años (entre 10 y 36 años). La incidencia de cáncer pulmonar en los obreros expuestos era de 657,9/100.000 comparada con los 13,3/100.000 de la población general.

Hayer et al (1979) publican los resultados de las causas de mortalidad en los obreros que trabajaron entre 1945 y 1974, en una industria productora de cromatos de Baltimore; de los 404 fallecimientos registrados, cincuenta y nueve eran debidos a cáncer pulmonar respecto a los veintinueve de la población general.

Alderson (1981) en un estudio realizado en Gran Bretaña sobre el seguimiento de 2.715 hombres, que habían trabajado durante un año en una de las tres factorías productoras de cromatos, entre el período 1948 y 1977 (298 casos no pudieron ser seguidos), registró 116 muertes por cáncer de pulmón respecto a los 48 esperados, produciéndose una disminución de los casos en los últimos años, coincidiendo con

la mejora progresiva de las condiciones de trabajo. Por lo que, al disminuir el riesgo, ha descendido el exceso de mortalidad por cáncer de pulmón.

Sato et al (1981) publican un estudio sobre los 896 trabajadores muertos de una planta productora de cromatos en Japón, en la que al menos habían trabajado durante un año, durante el período 1919 y 1975, encontrando un exceso de mortalidad por cáncer de pulmón 9,2 veces mayor que lo esperado.

De Marco et al (1988), en un estudio realizado en Italia a 981 trabajadores, durante el período 1948-1985, hallan un exceso de mortalidad por cáncer de pulmón y de pleura 2,12 y 30 veces más de lo esperado, respectivamente.

En nuestro estudio hemos registrado un caso de cáncer broncopulmonar (tipo «oat-cell»).

Los hallazgos encontrados en nuestro estudio, tanto de las alteraciones respiratorias como las del tabique nasal, sugieren que la exposición durante la jornada laboral, a los compuestos hexavalentes de cromo, de los trabajadores de dicha industria productora de cromatos, es elevada.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Adams RM. *Occupational skin disease*, ed. Grune & Stratton, New York, 1983.
- 2) Alderson MR, Rattan NS, Bidstrup L. Health of workmen in the chromate-producing industry in Britain. *Br J Ins Med* 1981; 38: 117-124.
- 3) American Thoracic Society (ATS): Standardization of spirometry-1987 Update. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 1285-1298.
- 4) Baetjer AM. Pulmonary carcinoma in chromate workers. I. A review of the literature and report of cases. *Arch Ind Hyg Occup Med* 1950 (a); 2: 487-504.
- 5) Baetjer AM. Pulmonary carcinoma in chromate workers. II. Incidence on basis of hospital records. *Arch Ind Hyg Occup Med* 1950 (b); 2: 505-516.
- 6) Baetjer AM. *Chromium*. Washington DC, National Academy of Sciences, 1974.
- 7) Bidstrup PL, Case RAM. Carcinoma of the lung in workmen in the bichromates-producing industry in Great Britain. *Br J Ind Md* 1956; 13: 260-264.
- 8) Bovet P, Lob M, Grandjean m. Spirometric alterations in workers in the chromium electroplating industry. *Int Arch Occup Environ Health* 1977; 40: 25-32.
- 9) Brinton HP, Frasier ES, Koven AL. Morbidity and mortality experience among chromate workers. *Pub Health Rep* 1952; 67: 835-847.
- 10) Burrows D. Chromium and the skin. *Br J Dermatol* 1978; 99: 587-595.
- 11) Capodaglio E, Catenacci G, Pezzagno G, Poggi G, Pozzoli L. Condizioni funzionali dell'apparato respiratorio ed inquinamento dei luoghi di lavoro. II. Prevalenza di alterazioni funzionali respiratorie in lavoratori addetti alla produzione di bicromati ed acido cromico. *Lavoro Umano* 1975; 27: 175-187.
- 12) Cumming W. Remarks on the medicinal properties of madar and on the effects of bichromate of potash on the human body. *Edinburgh Med Surg J* 1827; 28: 295-302.

- 13) De Marco R, Bernardinelli L, Mangione MP. Rischio di morte per tumore dell'apparato respiratorio in lavoratori addetti alla produzione di cromati. *Med Lav* 1988; 79: 368-376.
- 14) Enterline PE. Respiratory cancer among chromate workers. *J. Occup Med* 1974; 16: 523-526.
- 15) Fletcher CH, Pride NB. Definitions of emphysema, chronic bronchitis, asthma, and airflow obstruction: 25 years on from Ciba symposium. *Thorax* 1984; 39: 81-85.
- 16) Fletcher CM. The clinical diagnosis of pulmonary emphysema-an-experimental-study. *Proc Roy Soc med* 1952; 45: 577.
- 17) Gafafer WM. Health of workers in chromate producing industry. *Public Health Service (Wash.)*, 1953; 192: 1-131.
- 18) Hayes RB, Linienfeld AA, Snell LM. Mortality in chromium chemical production workers: a prospectiv study. *Int J Epidemiol* 1979; 8: 365-374.
- 19) Hunter D. *Enfermedades laborales*, 1ª edición (castellano), Barcelona, Editorial Jims, 1985.
- 20) International Labour Office. *Guidelines for the use of the ILO international of radiographs of pneumoconioses* Geneva: ILO, 1980.
- 21) Krishna G, Mathur JS, Gupta RK. Health hazard amongst chrome industry workers with special reference to nasal septum perforation. *Indian J Med Res* 1976; 64: 866-872.
- 22) Lee HS, Goh L. Occupational dermatosis among chrome platers. *Contact Dermatitis* 1988; 18: 89-93.
- 23) Machle W, Gregorius F. Cancer of the respiratory system in the United States chromate producing industry. *Publ Health Rep* 1948; 63: 1114-1127.
- 24) Mancuso TF. Occupational cancer and other health hazards in a chromate plant: a medical appraisal. II. Clinical and Toxicologic aspects. *Ind Med Surg* 1951; 20: 393-407.
- 25) Mancuso TF. Consideration of chromium as an industrial carcinogen. In: Hutchinson TC, ed. *Proceedings of the international conference of heavy metals in the environment*. Toronto. Institut for Environmental Studies 1975: 343-356.
- 26) Mancuso TF, Hueper WC. Occupational cancer and other health hazards in a chromate plant: a medican appraisal. I. Lung cancers in chromate workers. *Ind Med Surg* 1951; 20: 358-363.
- 27) Medical Research Council. *Definition and classification of chromic bronchitis*. *Lancet* 1965; 1: 775.
- 28) Medical Research Council. *Questionnaire on respiratory symptoms* 2nd ed. London: MRC, 1976.
- 29) Neri R, Gonzalez-Cortés A, Quiñones A. Daños a la salud de los trabajadores de una fábrica de cromatos. *Sal Pub Mex* 1980; 22: 135-141.
- 30) Ohsaki Y, Abe S, Kimura K, Tsuneta Y, Mikami H, Mancuso M. Lung cancer in Japanese chromate workers. *Thorax* 1978; 33: 372-374.
- 31) Parker WR. Inert Dusts. In: Parker WR. *Occupational lung disorders*. Butterworth & Co Publishers. Edinburgh, 1974: 153-154.
- 32) Pfeil FJC. Lungtumoren als Berufserkrankung in Chromatbetrieben. *Dtsch Med Wschr* 1935; 61: 1197-1202.
- 33) Reggiani A, Lotti M, De Rosa E, Saia B. Alterazioni funzionali respiratorie in soggetti esposti al cromo. Nota I. Alterazioni spirografiche. *Lavoro Umano* 1973 (a); 25: 23-27.
- 34) Reggiani A, Lotti M, De Rosa E, Saia B. Alterazioni funzionali in soggetti esposti al cromo. Nota II. Alterazioni del transfert del CO in steady-state. *Lavoro Umano* 1973 (b); 25: 56-59.
- 35) Rinerhart WE, Gad SC. Currente concepts in Occupational Health: metals-chromium. *Am Ind Hyg Assoc J* 1986; 47: 696-699.
- 36) Rivolta G, Tomasini M, Colombi A. Su di un caso di neoplasia polmonare da cromati diagnosticato mediante esame citologico dell'espethorato in assenza di manifestazioni radiologiche. *Med Lav* 1982; 1: 40-44.
- 37) Roca Torrente J. *Valors de referència de l'espirometria forçada d'una població mediterrània*, tesis doctoral, Universitat Central de Barcelona, 1982.
- 38) Roca J, Sanchis J, Agustí-Vidal A et al. Spirometric reference values from a mediterranean population. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1986; 22: 217-224.
- 39) Roca J, Segarra F, Rodríguez-Roisín R, Cobo E, Martínez J, Agustí-Vidal A. Static lung volumes and single-breath diffusing capacity. Reference values from a latin population. *Am Rev Respir Dis (Abstract)* 1985; 131: A352.
- 40) Royle H. Toxicity of chromic acid in the chromium plating industry. (III). *Environ Res* 1975; 10: 141-163.
- 41) Saccomanno G, Archer VE, Auerbach O et al. Development of carcinoma of the lung as reflected in exfoliated cells. *Cancer* 1974; 33: 256-270.
- 42) Satoh K, Fukuda Y, Torii K, Katsuno N. Epidemiological study of workers engaged in the manufacture of chromium compounds. *J. Occup Med* 1981; 23: 835-838.
- 43) Sluis-Cremer GK, du Toit RSF. Pneumoconiosis in chromite miners in South Africa. *Br J Ind Med* 1968; 25: 63-67.
- 44) Taylor FH. The relation ship of mortality and duration of employment as reflected by a cohort of chromate workers. *Am J Publ Health* 1966; 56: 218-229.
- 45) Villalbi JR, Vilas J, Solé MD, López-Crespi F, Mestre J. Patología nasal en una industria de bicromatos. *Anales ORL Iber-Amer* 1984; 4: 291-297.