



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MÉXICO**

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS
MÉDICAS, ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD

**EXPOSICIÓN OCUPACIONAL A DIOXINAS Y
DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN TRABAJADORES
QUE LABORAN EN LA INDUSTRIA DEL
CEMENTO**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE

MAESTRO EN CIENCIAS

DE LA SALUD

CON ÉNFASIS EN EL CAMPO DE

SALUD EN EL TRABAJO

PRESENTA:

LUIS CUAUHTÉMOC HARO GARCÍA

TUTOR: DR. CARLOS PÉREZ LUCIO





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AGRADECIMIENTO...

En el actual mundo profesional que me ha tocado vivir, marcado por la competencia brutalmente dirigida a demostrar habilidad, rapidez y sagacidad, muchas veces con la visión de pulverizar a los miembros del mismo gremio, grupo o compañero valiéndose de medios en ocasiones revestidos de argumentos que impiden observar con claridad si estos se emplean o no con honestidad, llegar al punto de agradecer el logro que más adelante pongo a su consideración bajo el protagonismo que percibo, me hicieron situarlo como el superficial cumplimiento a formas que manifiestan buenas costumbres o la transcripción de insustanciales alabanzas.

Ante esto reconozco que fugazmente me surgió la idea propia del soberbio de no emitir agradecimiento alguno, sin embargo, acepté llevarlo a cabo porque posiblemente ello fuera tan difícil como el acto de otorgar perdón. Para desplazar del escenario a mi mismo requerí de aislamiento e introspección a fin de que surgieran hechos y personajes de mi historia que permitieran colocar mis alcances en su justa dimensión.

El agradecer, concluí, no únicamente es cuestión de expresarlo...tuve que sentirlo y admití con humildad, que la confección de esta contribución no fue faena solitaria; de no advertirlo así, corro el riesgo de ser intrascendente; en cambio, el agradecer genuinamente por la tarea cumplida –por modesta que esta sea– la hago de todos: de mi hija Gabriela, de mis padres, mis hermanos, sobrinos y de mi familia entera aun en la lejanía; la hago de mis amigos, maestros, compañeros...y de la persona especial; también de aquellos que en su momento fueron guía, dirigieron mi mano, dieron orden a mis pensamientos, moderaron mi

desmesurado entusiasmo, toleraron mi temperamento, dieron aliento en mis ratos difíciles, disintieron de mis ideas o incluso enseñaron, quizás de manera involuntaria, lo que a mi juicio no es correcto pero igualmente fortalecieron lo que ahora creo es el mejor camino hacia la realización...

I N D I C E

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	3
MATERIAL Y MÉTODOS	12
RESULTADOS	20
DISCUSIÓN	25
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	31
FIGURA 1	41
<i>Nivel de contacto ocupacional con TCDD y fracción del día (%)</i>	
CUADRO I	42
<i>Lecturas del Nivel de Contacto a 2,3,7,8-TCDD en 10 trabajadores que laboran en la industria del cemento para efectos de establecer %C y concordancia interna del instrumento de medición</i>	
FIGURA 2	43
<i>DDE en tres grupos de dictámenes de invalidez para el trabajo de trabajadores que laboraron en la industria del cemento</i>	
CUADRO II	44
<i>Características ocupacionales, antecedentes y evolución del padecimiento según diagnóstico de base del dictamen de invalidez para el trabajo</i>	
CUADRO III	45
<i>Niveles de exposición según DDE/años laborados y su asociación con presencia de diabetes mellitus tipo 2 en trabajadores de la industria del cemento</i>	
CUADRO IV	46
<i>Grado de exposición del puesto de trabajo a fuente teórica de dioxinas de la industria del cemento</i>	
CUADRO V	47
<i>DDE a dioxinas/años laborados por puesto de trabajo según diagnóstico de base del dictamen de invalidez</i>	
CUADRO VI	48
<i>Puestos de trabajo y su distribución según el gradiente propuesto de exposición a fuente de emisión de dioxinas de acuerdo al padecimiento base del dictamen de invalidez para el trabajo</i>	
CUADRO VII	49
<i>Dosis – respuesta de los diferentes grados de exposición a dioxinas del puesto de trabajo y presencia de diabetes mellitus tipo 2</i>	
CUADRO VIII	50
<i>Puestos de trabajo con exposición (DDE) a dioxinas/años laborados en la industria del cemento de POCA a CONSIDERABLE y su asociación con presencia de diabetes mellitus tipo 2</i>	
CUADRO IX	51
<i>Estratificación de la asociación de diabetes mellitus tipo 2 con puestos de trabajo con POCA a CONSIDERABLE exposición a dioxinas por variables posiblemente confusoras o modificadoras del efecto</i>	
CUADRO X	52
<i>Modelo de regresión logística propuesto</i>	

RESUMEN

Introducción. Las dioxinas son sustancias indeseables de procesos industriales que utilizan la combustión a altas temperaturas. Bioquímicamente, son compuestos orgánicos clorados altamente lipofílicos con capacidad bioacumulativa; su poder tóxico, entre otros, se manifiesta por alterar la transportación celular de glucosa y la capacidad general de la insulina, con el consiguiente efecto negativo sobre el metabolismo de los carbohidratos, básicamente en forma de diabetes mellitus tipo 2 (DMt2). **Objetivo.** Asociar la exposición ocupacional a dioxinas con presencia de DMt2 en trabajadores que laboraron en la industria del cemento. **Material y Métodos.** Se seleccionaron 112 dictámenes de invalidez para el trabajo (forma IMSS-ST-4) emitidos por los servicios de Salud en el Trabajo del Instituto Mexicano del Seguro Social en todo el sistema nacional, entre junio de 1999 y julio del 2003, de trabajadores que laboraron en la industria del cemento; 56 de ellos con diagnóstico de DMt2 y 56 sin DMt2. Los dictámenes por cáncer de cualquier extirpe fueron excluidos. A ambos grupos de dictámenes les fueron explorados, entre otros: antecedente de obesidad, Índice de Masa Corporal (IMC) y categoría de la misma al momento del dictamen, puesto de trabajo desempeñado y antigüedad en el mismo. La Dosis Diaria de Exposición (DDE) a dioxinas y la DDE/años laborados se estimaron a través de una matriz de exposición ocupacional. En base a esta estimación, se categorizó la exposición ocupacional a dioxinas en **Casi nula-Baja, Moderada y Alta-Extraordinariamente Alta**, y el puesto de trabajo se clasificó de exposición **EXCEPCIONAL, MUY POCA, POCA, MEDIANA y CONSIDERABLE** a la fuente de dioxinas que hipotéticamente presenta esta industria. **Resultados.** Aun al momento del dictamen, 75% de los trabajadores con DMt2 tenían sobrepeso o eran obesos, en comparación con 37% de los NO-diabéticos ($p= 0.008$). El promedio de DDE fue

significativamente mayor en trabajadores diabéticos [11.38 (0.26-17.07)] que en los NO-diabéticos [1.70 (0.0569-17.07)], $p= 0.001$, pero no por años laborados [75.10 (0.00569-324.33) y 6.60 (0.0285-426.75) respectivamente; $p= 0.10$]. Al tomar en cuenta la DDE/años laborados categorizada como **Casi Nula-Baja** como basal, el riesgo para DMt2 de la categoría **Alta-Extraordinariamente Alta**, el OR = 2.9 (IC95%: 0.8-9.9) $p= 0.046$, y la **Moderada**, el OR = 1.8 (IC95%: 0.6-5.3) $p= 0.18$. Los puestos de trabajo caracterizados según el grado de exposición a la fuente teórica de dioxinas de este tipo de industria, no mostró diferencias en la distribución de la DMt2 ($p= 0.17$); al considerar los puestos de trabajo con exposición **EXCEPCIONAL** a dioxinas como basal, el riesgo para DMt2 en los de exposición **CONSIDERABLE**, el OR = 3.07 (IC95%: 1.19-8.03) $p= 0.009$, mientras que los de exposición **MEDIANA**, el OR = 0.22 (IC95%: 0.14-2.02) $p= 0.14$; los de exposición **POCA**, el OR = 14.28 (1.55-658.43) $p= 0.004$, y los de exposición **MUY POCA**, OR = 0.46 (0.008-5.42); $p= 0.50$. **Conclusiones:** No obstante haberse basado en datos subrogados de concentración de una fuente de dioxinas en este tipo de industria, se observó un modesto gradiente dosis-respuesta de exposición asociado a DMt2 por la DDE/años laborados en la industria del cemento; el presentado por la exposición a la fuente hipotética de dioxinas según el puesto de trabajo que se desempeñó, aunque no resultó del todo satisfactorio, debe alentar la profundización del estudio de este rubro. La persistencia de sobrepeso y obesidad en trabajadores diabéticos y la característica lipofílica y bioacumulativa de las dioxinas son condiciones que no deben ser pasadas por alto.

INTRODUCCIÓN

Las dioxinas son sustancias ubicuas consideradas antropogénicas que han surgido como producto indeseable de procesos industriales que utilizan la combustión a altas temperaturas de carbón, coque de petróleo, gas natural y otros combustibles fósiles, o bien combustibles de sustitución, comúnmente llamados alternos, los cuales incluyen restos de pinturas, disolventes halogenados y no halogenados, residuos industriales de petróleo, aceites industriales, fluidos de transmisión y/o hidráulicos, llantas y otros desechos peligrosos.¹⁻³

Desde el punto de vista bioquímico, las dioxinas son compuestos orgánicos, aromáticos y halogenados, principalmente clorados, altamente lipofílicos con capacidad bioacumulativa, y no obstante que a la fecha se han identificado poco más de 400 congéneres, solo a una veintena de ellas se les ha adjudicado poder tóxico, entre otros, el que se manifiesta por alterar la síntesis y transportación celular de glucosa, y la capacidad general de la insulina con el consiguiente efecto negativo sobre el metabolismo general de los carbohidratos, básicamente en forma de diabetes mellitus.⁴⁻¹⁴

El conocimiento que actualmente existe sobre el mecanismo de acción de las dioxinas se ha basado en estudios realizados con la 2,3,7,8-Tetracloro dibenzo-*p*-dioxina (2,3,7,8-TCDD), la cual es un congénere con patrón de toxicidad y mecanismo de acción similar al resto de las sustancias homólogas, aunque su principal característica es ser el de mayor potencia tóxica y por esta razón ha sido el más extensamente estudiado; asimismo, también es considerada universalmente como el estándar para medir la toxicidad del resto de sus congéneres, homólogos o sustancias relacionadas.¹⁵⁻¹⁸

La acción tóxica primaria de las dioxinas es básicamente sobre las funciones generales de la célula, donde la 2,3,7,8-TCDD, a través de su potente afinidad de manera coincidental con el receptor aril hidrocarbón (AhR), cuyo papel se ha relacionado con diversas actividades biológicas, y en asociación con una segunda proteína denominada translocador nuclear del AhR (Arnt), configura un complejo que le permite penetrar la célula, ligarse con el ácido desoxiribonucleico (ADN) y finalmente acumularse de manera progresiva en el núcleo celular.¹⁷⁻²⁰ Una vez en el núcleo, el complejo 2,3,7,8-TCDD-AhR-Arnt ligado al ADN genera múltiples copias de DRE (Elementos de Respuesta a Dioxinas) o XRE (Elementos de Respuesta a Xenobióticos) los cuales provocan la expresión inapropiada de genes, hecho que representa el inicio de todos los cambios bioquímicos, celulares y tisulares imputables a la 2,3,7,8-TCDD.¹⁹⁻²⁶

En animales de experimentación, la 2,3,7,8-TCDD provoca un amplio rango de efectos biológicos, incluidas alteraciones en diversas vías hormonales, inmunosupresión, trastornos sobre la reproducción y el desarrollo así como presencia de neoplasias, por lo que se esperaría una gran diversidad de mecanismos de acción; sin embargo, actualmente se señala que el fundamental es la inducción de la actividad enzimática de la aril hidrocarbón hidroxilasa sobre la enzima específica del citocromo P450 1A1 (CYP 1A1), cuya acción es catalizar la oxigenación de los sustratos aromáticos policíclicos, lo que constituye la fase inicial del proceso de biotransformación de la 2,3,7,8-TCDD hacia derivados hidrosolubles, y con ello proceder a su eliminación.¹⁹⁻²⁷ No obstante, la 2,3,7,8-TCDD es un sustrato difícil de biotransformar, hecho que se hace evidente por su vida media estimada en 7 a 10 años, y termina bioacumulándose en hígado, otros órganos y en diversos compartimentos grasos de la economía.¹⁷⁻¹⁹

El poder tóxico de la 2,3,7,8-TCDD también parece depender de otros factores, ya que las manifestaciones adversas que se presentan varían de especie a especie y de tejido a tejido, tanto cualitativa como cuantitativamente; asimismo, se ha informado de diferencias por grupos de edad y sexo, y lo tardío para alcanzar sus efectos, el cual se ha señalado desde dos semanas hasta dos meses.¹⁷⁻¹⁹ Por otro lado, los efectos por toxicidad crónica obtenida en animales de experimentación también presenta variabilidad; mientras que en ratas se ha estimado que los NOAELs (*no-observable adverse effect levels*) es a dosis de 1 ng/kg de peso/día, en ratones machos *Swiss* se presentan por debajo de dicha dosis, en ratones machos y hembras B6C3F1 se presentan a 1.4 y 6 ng/kg de peso/día respectivamente, y en monos rhesus, los efectos adversos se observan por arriba de 2-3 ng/kg de peso/día.^{5,16-19}

En términos de efectos adversos, cuando les son aplicadas dosis letales o cercanas a la letalidad de 2,3,7,8-TCDD a animales de experimentación, se observa principalmente un síndrome de desgaste caracterizado por pérdida brusca de peso, rechazo al alimento e inactividad acompañados de reducción de la masa de tejido adiposo, hipertrigliceridemia, redistribución de los ácidos grasos y presencia de algunas características semejantes a diabetes mellitus; esta batería de efectos se han explicado por las alteraciones que ejerce la 2,3,7,8-TCDD sobre la lipasa lipoprotéica (LPL), que bajo condiciones normales es la que determina el almacenamiento de grasa, controla los niveles séricos de triglicéridos y regula la producción y liberación de insulina del páncreas, y en hígado es la encargada de controlar el metabolismo de la glucosa y la síntesis de ácidos grasos.⁵ Otros elementos considerados para explicar la aparición del síndrome de desgaste han sido las observaciones efectuadas sobre células expuestas experimentalmente expuestas a 2,3,7,8-TCDD, las cuales presentan francas irregularidades en la captación de glucosa por defectos sobre los

transportadores de glucosa Tipo 4 (GLUT-4), que bajo condiciones normales son los responsables de suplir de glucosa al músculo y otros tejidos. Esta alteración en los GLUT-4 se ha señalado como el mecanismo más importante en la producción del referido síndrome de desgaste y posiblemente en la patogenia de la diabetes mellitus tipo 2 inducidos por exposición a 2,3,7,8-TCDD.^{4,5,16-18}

A pesar de las evidencias antes mencionadas, los estudios epidemiológicos que han intentado asociar la presencia de diabetes mellitus tipo 2 en grupos de trabajadores expuestos de manera crónica en el presente o en retrospectiva a fuentes dioxinógenas, o bien en poblaciones expuestas de manera aguda y accidental a altas concentraciones de estas sustancias por siniestros industriales, han arrojado resultados poco contundentes, lo que ha puesto en duda el poder diabetogénico en humanos de la 2,3,7,8-TCDD, y en general, de las dioxinas.⁵⁻¹⁴ Sin embargo, se reconoce que aun no se cuenta con la suficiente información para desechar este planteamiento, dado por un lado, de la compleja participación de múltiples factores endógenos y exógenos en la generación de la diabetes mellitus tipo 2 que deben ser controlados, y por otro, las dificultades para establecer la exposición ambiental u ocupacional debido a las fluctuaciones temporales y espaciales a las que está sujeto un individuo cuando desempeña su puesto de trabajo.^{4,5,27-31} Otro hecho que complica los estudios epidemiológicos en este terreno, es la cuantificación de la presencia de la 2,3,7,8-TCDD y el resto de sus congéneres, tanto en muestras biológicas, ambientales o industriales, las cuales requieren de la isotopo dilución por cromatografía de gases con espectrometría de masas de alta resolución, prueba que además de resultar extraordinariamente onerosa y compleja, requiere de personal calificado para la toma de muestras, procesamiento de las mismas y llevar a cabo las lecturas e interpretaciones

pertinentes, y en el caso de muestras biológicas, específicamente cuando se pretende identificar en sangre o en alguno de sus componentes, es necesaria la aplicación de maniobras considerablemente invasivas, características que se sumadas se tornan en poderosas limitantes para llevar a efecto este tipo de análisis en estudios epidemiológicos de índole ocupacional.³² Para ello se han propuesto diversos inmunoensayos y otras pruebas alternas, tanto sobre muestras biológicas como en las de orden industrial o ambiental, que no obstante haber demostrado aceptable confiabilidad, su uso aun no está plenamente difundido.³³⁻³⁵

Aunque es indudable el valor de tener conocimiento sobre la concentración de este tipo de agentes, al menos en donde se asume que existe la fuente principal de emisión, hecho que adquiere mayor relevancia cuando los sujetos a estudiar son grupos vulnerables de trabajadores, estas cuantificaciones por sí solas no permiten evaluar la exposición ocupacional en todo su contexto, además, en el terreno de los hechos, las oportunidades para realizar estudios de campo en las empresas que conduzcan a conocer con mayor precisión, no solo los aspectos relacionados a la medición de un agente que real o potencialmente es nocivo, sino del estudio integral que se requiere para estimar la exposición ocupacional, se ven disminuidas debido a rezagos técnicos, sociales, culturales y/o legales que se perciben al menos en México, a pesar de advertirse que la exposición a dioxinas, aun a concentraciones extremadamente bajas y en exposiciones ocupacionales previas, haya sido señalada como factor posiblemente relacionado con la aparición de la diabetes mellitus tipo 2 en virtud de su capacidad bioacumulativa en tejidos o complejos grasos que se encuentra distribuidos en diversos compartimentos de la economía,^{4,9,36} y que desde el punto de vista de la salud ocupacional, se reconozca que los efectos de la diabetes

en trabajadores cuando permanecen activos han sido escasamente estudiados y solo han llamado la atención cuando impactan negativamente sobre el rendimiento laboral, en la producción o por las prolongadas y/o reiteradas ausencias en el trabajo, las cuales son el preámbulo de su retiro definitivo debido a que sus condiciones clínicas secundarias a las devastadoras manifestaciones de las complicaciones de la DMt2 le impiden desempeñar las actividades que demanda su puesto de trabajo.³⁷⁻⁴¹ En este sentido, debe mencionarse que la diabetes mellitus tipo 2 ha permanecido ubicada en México, al menos en los últimos 5 años, como el primer motivo de invalidez para el trabajo en trabajadores adscritos al Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).⁴²⁻⁴⁶

Como puede advertirse, la evaluación integral de la exposición ocupacional a agentes químicos que se encuentran en el ambiente laboral, la cual generalmente es crónica, resulta compleja y para ello han sido desarrollados diversos instrumentos dirigidos a estimarla a partir del análisis de los componentes que se encuentren disponibles.^{30,47}

Dentro de dichos instrumentos se contemplan, entre otros, a la historia clínica laboral, los cuestionarios de autoevaluación de exposición del trabajador, la evaluación de la exposición por grupos de expertos, y las matrices de exposición ocupacional (*Job Exposure Matrix*).^{30,47} Estas últimas comenzaron a desarrollarse a partir de los años 1980s con la finalidad de superar las dificultades técnicas, logísticas o financieras para llevar a cabo un monitoreo ambiental y/o biológico cuando los medios existentes son limitados, están impedidos o de hecho no existen, o bien cuando se carece o existen dudas razonables en la calidad de los registros de higiene industrial disponibles.⁴⁷⁻⁴⁹

Debe de aclararse que este tipo de instrumentos no intentan sustituir ni erradicar las mediciones duras que se llevan a cabo para hacer evidente la presencia o no de un agente

químico, sino son complementos que intentan estimar la exposición ocupacional basados frecuentemente en datos subrogados.⁴⁷⁻⁵⁰

En relación a lo anterior, los ambientes laborales actuales donde se asume existe exposición a dioxinas no parece ser la excepción. Bajo este contexto, y aunque mas bien fue formulada para evaluar exposiciones previas a 2,3,7,8-TCDD, Piacitelli y col.⁵¹ constituyeron una Matriz de Exposición Ocupacional para estimar originalmente la Dosis Diaria de Exposición (DDE) retrospectiva a 2,3,7,8 TCDD en trabajadores expuestos a 2,4,5-triclorofenol y sus derivados, los cuales fueron utilizados en la agricultura y con fines militares por su efecto herbicida y defoliante, y en los que se tenía conocimiento que aparecía la 2,3,7,8-TCDD y sus congéneres, homólogos o sustancias relacionadas como sustancias indeseables durante la manufactura de ese producto.^{51,7,8,12,52} A pesar de que dicha propuesta aparenta ser limitada por incluir los registros industriales previamente recolectados sobre las concentraciones de 2,3,7,8-TCDD en la fuente principal de emisión y que no contempla cuantificaciones séricas de dioxinas, en contraposición toma en cuenta algunas de las fluctuaciones temporales y espaciales a los que un trabajador se sujeta en el ambiente laboral, ya que involucra el tiempo estimado de exposición del trabajador por día trabajado, propone una apreciación cualitativa del nivel de contacto con la fuente principal de emisión de dioxinas e incluye la descripción de los diferentes puestos de trabajo, a fin de configurar con todo ello un medio para evaluar cohortes de trabajadores que retrospectivamente participaron en la producción de 2,4,5-triclorofenol y sus derivados, y en consecuencia estuvieron expuestos ocupacionalmente a 2,3,7,8-TCDD.^{36,53-56}

No obstante la desaparición formal de las empresas que producían 2,4,5-triclorofenol y sus derivados o éstas dejaron oficialmente de producirlos, en el panorama mundial actual se

tienen detectadas otras fuentes industriales, fundamentalmente aquellas que, como se señaló anteriormente, utilizan procesos de incineración a temperaturas cercanas, iguales o superiores a los 1500°C, el cual se ha señalado reiteradamente como esencial en la generación de 2,3,7,8-TCDD y sus congéneres.^{1-3,57-59}

En base a todo lo referido anteriormente, el objetivo del estudio se dirigió a determinar la presencia de asociación entre la exposición ocupacional a 2,3,7,8-TCDD y sus congéneres, con presencia de diabetes mellitus tipo 2 en trabajadores de la industria del cemento, debido a que esta está considerada universalmente entre las fuentes principales de dioxinas en el mundo industrial moderno.⁶⁰⁻⁶⁷

Para sustentar lo anterior, conviene mencionar que de manera general, la producción de cemento sigue algunos pasos primordiales. El primero de ellos, el extractivo, incluye mayoritariamente la disposición de caliza (70%), aunque también incluye arcilla, óxido de aluminio, hierro, pizarra y sílice; posteriormente, este material se uniforma para alcanzar una combinación específica según sea el tipo de cemento deseado, se tritura y estandariza antes de ser colocada en grandes hornos rotatorios, donde es calcinada a altas temperaturas, generalmente a 1,500°C.^{61,62,68} El material obtenido es un producto intermedio llamado pre-cemento, o más comúnmente conocido como *clinker* de cemento, el cual tiene forma de perdigones. Después, al *clinker* es nuevamente triturado y le es adicionado agua, sulfato de calcio y otros productos, antes de pasar finalmente a su empacamiento.⁶⁸

Estos pasos generales son llevados a cabo prácticamente de la misma forma sin importar el tipo de horno rotatorio que se utilice en este tipo de industria, donde el promedio de dioxinas por kg de *clinker* es 22.48 ng TEQ (*toxic equivalency*) y de 0.29 ng TEQ,

dependiendo si se incineran o no desechos peligrosos como combustible sustituto o alternativo de los hornos rotatorios de cemento.^{62,68 68}

MATERIAL Y MÉTODOS

A partir de 17,343 dictámenes de invalidez para el trabajo (forma IMSS-ST-4) emitidos por los servicios de Salud en el Trabajo del Instituto Mexicano del Seguro Social en todo el sistema nacional entre julio del año 1999 y junio del año 2003, se recolectaron 2,714 en los que se estipula la diabetes mellitus tipo 2 y/o sus complicaciones como el diagnóstico que fundamentó el dictamen.

A fin de conformar el grupo de Casos, se recolectaron 276 dictámenes que se emitieron sobre trabajadores que entre sus antecedentes ocupacionales se hubiera consignado el haber trabajado al menos un año de su vida laboral en cualquier puesto de trabajo de la industria de cemento. Aquellos trabajadores que contaran con el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 previo al ingreso a laborar en este tipo de empresa fueron excluidos del estudio, asimismo aquellos en quienes se determinó la coexistencia de hipertensión arterial sistémica. Finalmente se recolectaron 67 dictámenes que cumplieron con los criterios de inclusión, de los cuales solo se seleccionaron 56, debido a que para el grupo de Controles solo se obtuvieron 56 dictámenes de trabajadores que laboraron en la industria del cemento, y cuyo diagnóstico que fundamentó el dictamen no contemplara diabetes mellitus tipo 2.

Los 112 dictámenes de invalidez que se sujetaron a análisis pertenecen a trabajadores del sexo masculino de 51.3 ± 8.1 años de edad con 31.9 ± 9.4 años de vida laboral total; 31% de ésta fue dedicada a la industria del cemento.

Aunque solo en 66% de estos dictámenes se refirió antecedente de obesidad, el IMC registrado en todos ellos al momento del dictamen fue en promedio por arriba de 25 y en 54% del total de dictámenes se consignó antecedente familiar de diabetes mellitus tipo 2.

La mediana de años de antigüedad en el puesto de trabajo de los dictámenes incluidos para el estudio fue de 10 años ($r = 1 - 30$); en cuanto al tipo de puesto, se identificaron 32 obreros generales, 23 supervisores; 2 químicos, 1 técnico de laboratorio, 5 superintendentes; 4 empacadores que se desempeñaron al mismo tiempo como montacarguistas y almacenistas, 2 operadores de tolva, 12 que desarrollaron diversas actividades de los servicios administrativos de la empresa, 6 empleados de seguridad, 8 operadores de trascavo, 10 transportistas y 7 que se desempeñaron como personal dedicado a actividades de mantenimiento.

En todos los casos se estimó la DDE a dioxinas en base al modelo de matriz de exposición ocupacional propuesta por Piaciatelli y sus colaboradores.⁵¹ Para la evaluación de la sensibilidad de esta matriz en esta particular industria, se constituyó un documento en el que participaron dos expertos en Medicina del Trabajo, quienes identificaron la información a extraerse de diez formatos IMSS-ST-4 (Dictamen de Invalidez para el Trabajo) para conformar los escenarios que serían sujetos a análisis, y consensaron la pertinencia de incluir a cinco observadores; posteriormente, los mismos expertos delinearon el contenido de la hoja de presentación, precisaron su propósito, decidieron sobre la inclusión de esquemas y finalmente contemplaron una sección para observaciones que pudiera detectar cualquiera de los cinco observadores seleccionados a participar en la sensibilidad de la matriz de exposición.

El documento acabado incluyó la descripción de escenarios de sitios de trabajo extraídos de diez formatos IMSS-ST-4, los cuales fueron seleccionados de manera sistemática entre los primeros 63 dictámenes que habían cumplido con los criterios de inclusión, indistintamente si presentaban diabetes mellitus tipo 2 o no, a fin de que estos fueran evaluados por los

cinco observadores quienes se auxiliarían de la matriz de exposición ocupacional adaptada del modelo de Piacitelli para calificar básicamente el nivel de contacto a 2,3,7,8-TCDD y la fracción porcentual del día adoptados a los diferentes puestos de trabajo que se detectaron al analizar los dictámenes.

En la adecuación de este instrumento se auxilió de personal que ha laborado en este tipo de industria para la descripción de los puestos de trabajo lo que dio pie para mejorar la consistencia en la determinación de la fracción del día expuesto a la fuente de dioxinas expresada en términos porcentuales (tiempo de exposición) y la determinación del nivel de contacto laboral con 2,3,7,8-TCDD (Fig. 1) que para el caso de nuestro estudio contempló la disposición y depósito donde se confina el *clinker* de cemento, el cual, como se mencionó anteriormente, es un producto intermedio que se obtiene posterior a la incineración en los hornos rotatorios del material pre-triturado y estandarizado, y que se dispone a su molienda final, aplicación de aditivos y enfriamiento, previo a su empacamiento y despacho final. La concentración subrogada que se consideró para esta fuente dioxinógena, es la establecida por el *US Department of Health & Human Services* en base al promedio TEQ en 11.38 ng TEQ de 2,3,7,8-TCDD/por kilogramo de *clinker* de cemento producido, se incineren o no desechos peligrosos como combustible sustituto o alterno de los hornos rotatorios.³

Para la evaluación del instrumento para cuantificar la DDE, inicialmente se calculó el porcentaje de concordancia (%C) que existió entre los cinco observadores sobre el nivel de contacto a 2,3,7,8-TCDD para cada uno de los escenarios sujetos a análisis de acuerdo al rango de las nueve mediciones que la misma escala propone; asimismo, se estimó la consistencia interna de la escala al considerar los puntajes individuales a través del cálculo

de la homogeneidad interna por medio del coeficiente de Kuder Richardson como lo cita Fajardo y col.⁶⁹ en base a lo referido por Feinstein,⁷⁰ a fin de observar la coherencia de los diez escenarios considerados por la evaluación de la escala y la interrelación de ellos entre sí en la medición del nivel de contacto a 2,3,7,8-TCDD.

A manera de control positivo de la aplicación de la matriz que midió la DDE a dioxinas, se conformó un tercer grupo que incluyó 25 dictámenes extraídos de la misma remesa de formatos IMSS-ST4 de trabajadores de la industria del cemento que hubieran sido dictaminados por cáncer de cualquier extirpe, en razón de la reconocida capacidad cancerígena de las dioxinas estipulada la IARC (*The International Agency for Research on Cancer*).⁷¹ Este grupo no se incluyó para el análisis final de asociar la exposición a dioxinas y presencia de diabetes mellitus tipo 2. Las lecturas obtenidas de DDE en este particular grupo de trabajadores dictaminados por cáncer de cualquier extirpe se contrastaron con las obtenidas de 25 dictámenes de invalidez de trabajadores de la industria del cemento por diabetes mellitus tipo 2, y con otras de 25 dictámenes con cualquier diagnóstico diferente a diabetes mellitus tipo 2 o cáncer de cualquier extirpe. Para observar diferencias entre los promedios de DDE entre los tres grupos se utilizó prueba estadística de Kruskal Wallis.

El resultado final de DDE a dioxinas se fundamentó en la ecuación propuesta por la misma Piacitelli y col. = Concentración de 2,3,7,8-TCCD (emisión de 11.38 ng TEQ/kg de *clinker* de cemento producido) × nivel de contacto (0.01 – 1.5) × tiempo de exposición (fracción porcentual en un día de trabajo), la cual se aplicó para cada caso en particular. En el presente estudio se adicionó la antigüedad en el puesto de trabajo expresado en años que se desempeñó el trabajador en la industria del cemento; de esta manera se pudo estimar la DDE/años laborados en este tipo de empresas.

Con los dos grupos de interés ya delimitados, se procedió a explorar edad del trabajador, años desempeñados en el puesto de trabajo en la industria del cemento, duración total de la vida laboral del trabajador y la fracción de esta dedicada a esta industria, edad en que refiere se estableció el diagnóstico base del dictamen de invalidez para el trabajo y años de evolución del padecimiento, los días de incapacidad temporal para el trabajo otorgados previos al establecimiento del dictamen, antecedente de obesidad y familiar de diabetes mellitus referidos en el dictamen, el Índice de Masa Corporal al momento del dictamen, la Dosis Diaria de Exposición (DDE) a dioxinas y la DDE/años laborados en la industria del cemento.

En todas las anteriores variables se determinó la existencia de diferencias estadísticamente significativa entre ambos grupos a través de prueba de *t* de Student cuando las distribuciones fueran normales, de otro modo se aplicó prueba de Wilcoxon; en el caso de proporciones, se utilizó prueba de χ^2 . El valor crítico de *p* se estableció en 0.05.

A partir de las frecuencia de DDE/años laborados en la industria del cemento se decidió establecer dos puntos de corte a fin de configurar tres niveles de exposición: **Casi nulo-Bajo**, **Moderado** y **Alto-Extraordinariamente Alto**.

A fin de determinar la presencia de un gradiente dosis-respuesta de padecer DMt2 de acuerdo al nivel de DDE/años laborados al que está sujeto un trabajador de este tipo de industria, se tomó como basal al nivel de exposición **Casi nulo-Bajo** y se determinaron medidas de asociación por medio del cálculo de *Prevalence Odds Ratio* (OR), con intervalos de confianza al 95%, cálculo de χ de Mantel-Haenszen y valor crítico de *p* en 0.05; de manera complementaria y para ratificar esta idea, se calculó la tasa de expuestos por nivel

de exposición así como las medidas de impacto potencial de fracción etiológica en expuestos (FEe) y poblacional (FEp).

Para determinar la participación del grado de exposición de acuerdo al puesto de trabajo que se desempeña en la industria del cemento y su asociación con diabetes mellitus tipo 2, se exploró inicialmente la DDE a dioxinas/años laborados por cada uno de los doce puestos de trabajo que se identificaron en los 112 dictámenes sujetos a estudio. En virtud de que la distribución de estos valores no fue normal, se decidió por los que se presentan en el percentil 50, y se propuso que en su conjunto, el puesto de trabajo puede estar expuesto de manera **CONSIDERABLE** (82 y más DDE/años laborados:), **MEDIANA** (24 a <82 de DDE/años laborados:), **POCA** (6 a <24 de DDE/años laborados:), **MUY POCA** (0.4 a <6 de DDE/años laborados:) y **EXCEPCIONAL** (<0.4 de DDE/años laborados) a la fuente teórica de dioxinas. Posteriormente, se determinó la distribución de los mismos puestos de trabajo en este espectro propuesto en cada uno de los dos grupos de estudio. A través de la prueba de χ^2 se determinaron diferencias en la distribución de la diabetes mellitus tipo 2 en los doce puestos de trabajo analizados.

Con el propósito de conocer la existencia o no de un gradiente de dosis-respuesta de exposición **CONSIDERABLE**, **MEDIANA**, **POCA**, y **MUY POCA** que presenta el puesto de trabajo a la fuente teórica de dioxinas, con presencia o no de diabetes mellitus tipo 2, se calculó la *Prevalence Odds Ratio* (P.O.R.) con intervalos de confianza al 95%, al tomar como basal a los puestos de trabajo que están con exposición **EXCEPCIONAL** a la fuente teórica de emisión de dioxinas. Dicho análisis también contempló el cálculo de la tasa de expuestos, medidas de impacto potencial de fracción etiológica en expuestos (FEe) y la fracción

etiológica poblacional (FEp), cálculo de χ de Mantel-Haenszen, y p con valor crítico en 0.05.

Por ser de interés epidemiológico-ocupacional, los puestos de trabajo con exposición **CONSIDERABLE, MEDIANA, y POCA** a la fuente teórica de dioxinas fueron compactadas en una sola categoría en virtud de que parecen representar en su conjunto los puestos de trabajo mas vulnerables a la fuente de emisión de 2,3,7,8-TCDD y sus congéneres; de la misma manera se compactaron los puestos de trabajo con exposición calificada como **MUY POCA y EXCEPCIONAL**, a fin de configurar un grupo basal y con ello poder estar en posición de llevar a cabo un análisis exclusivamente dicotómico de asociación a través del cálculo de *Odds Ratio* (OR) con intervalos de confianza al 95%; de manera similar con los análisis anteriores, se efectuó el cálculo de la tasa de expuestos y medidas de impacto potencial de fracción etiológica en expuestos (FEe) y la fracción etiológica poblacional (FEp), cálculo de χ de Mantel-Haenszen, y p con valor crítico en 0.05.

Con el objeto de conocer la participación como confusores o modificadores de efecto sobre la asociación de la exposición a dioxinas y diabetes mellitus tipo 2, se estratificó por antecedente familiar de diabetes mellitus tipo 2, antecedente de obesidad, tiempo de evolución del padecimiento base del dictamen, edad de aparición de la enfermedad motivo del dictamen, presencia de sobrepeso/obesidad al momento del dictamen y antigüedad en el puesto de trabajo desempeñado en la industria del cemento; para ello, el tiempo de evolución del padecimiento y la edad de aparición de éste, ambas medidas en escala de razón, fueron categorizadas a dos estratos en base al comportamiento de sus medidas de tendencia central, media o mediana, dependiendo si la distribución era normal o no.

Finalmente se propuso un análisis de regresión logística ajustada por confusores y modificadores de efecto acompañada del diagnóstico del modelo.

RESULTADOS

Para evaluar la sensibilidad del instrumento que mide la DDE de 2,3,7,8-TCDD, se analizaron las cincuenta lecturas efectuadas por los cinco observadores efectuadas sobre los escenarios laborales reconstruidos y los puestos de trabajo mencionados en los diez dictámenes seleccionados en relación al nivel de contacto a 2,3,7,8-TCDD. El porcentaje de concordancia (%C) obtenido entre los diferentes observadores a los puntajes otorgados en su conjunto y considerados en forma binaria (mayoría de concordantes/minoría de concordantes) para cada uno de los escenarios propuestos. De los diez observadores que participaron en el análisis, tres de ellos concordaron en el 100%, tres más en 80%, otros tres en el 60%, y uno alcanzó solamente el 40% (Cuadro I). El coeficiente de Kuder Richardson calculado en la aplicación de la escala de nivel de contacto a 2,3,7,8-TCDD, resultó en 0.88.

En el ensayo de aplicación de la ecuación para la obtención de la DDE a dioxinas, el control positivo, constituido a partir de dictámenes de invalidez para el trabajo por presencia de cáncer de cualquier extirpe, presentaron en promedio las lecturas más elevadas ($p=0.0016$), tal y como se muestra en la Figura 2

Los datos obtenidos de los grupos de interés sobre edad del trabajador, los años desempeñados en el puesto de trabajo en la industria del cemento, la duración total de la vida laboral del trabajador y la fracción de esta dedicada a esta industria, la edad en que se estableció el diagnóstico base del dictamen de invalidez para el trabajo y años de evolución de este, los días de incapacidad temporal para el trabajo otorgados previos al establecimiento del dictamen, el antecedente de obesidad y familiar de diabetes mellitus referidos en el dictamen, y el Índice de Masa Corporal (IMC) al momento del dictamen, así

como la Dosis Diaria de Exposición (DDE) a dioxinas y la DDE/años laborados en la industria del cemento, se muestran en el Cuadro II. Como se puede observar, la edad del trabajador y la edad en la que se le establece el diagnóstico de base del dictamen de invalidez para el trabajo, fueron significativamente menores en los trabajadores en quienes se determinó diabetes mellitus tipo 2, mientras que el número total de años de la vida laboral fue significativamente mayor. La ausencia de diferencia en los días de incapacidad temporal para el trabajo previo al dictamen puede ser indicativo que la severidad del padecimiento en ambos grupos podría ser semejante en cuanto a los efectos sobre las capacidades del trabajador para desempeñar las actividades de su último puesto de trabajo. Por otro lado, pese a que se trata de un padecimiento consensual, los trabajadores diabéticos muestran en promedio un IMC por arriba de 25 aun al momento de establecer el dictamen, lo que habla de la persistencia de la condición de sobrepeso u obesidad no obstante que en promedio se refieren diez años de evolución de su padecimiento. Ambas condiciones, el $IMC > 25$ y la obesidad, y por añadidura el antecedente familiar de diabetes mellitus tipo 2, no presentaron diferencias significativas con el grupo de trabajadores que fueron dictaminados por otro tipo de padecimientos.

Aunque la DDE a dioxinas se identificó significativamente más elevada entre los trabajadores dictaminados por diabetes mellitus tipo 2 [$DDE = 11.38$ ($Q_1: 0.26 - Q_3: 17.07$)] que en quienes se dictaminó otro tipo de diagnóstico [$DDE = 1.70$ ($Q_1: 0.0569 - Q_3: 17.07$), $p = 0.001$ con prueba de Wilcoxon], la DDE a dioxinas/años laborados en la industria del cemento en forma global no presentó diferencias entre el grupo de trabajadores con dictamen de diabetes [75.10 ($Q_1: 0.00569 - Q_3: 324.33$)] y los que

fueron dictaminados por otro padecimiento [6.60 (Q₁: 0.0285 – Q₃: 426.75), $p= 0.10$ con prueba de Wilcoxon].

Los valores del percentil 25 (Q₁), 50 (Q₂) y 75 (Q₃) de la DDE a dioxinas/años laborados en la industria del cemento, permitió los puntos de corte pertinentes para establecer los tres niveles de exposición propuesto: de **Casi nulo-Bajo** (hasta 0.40), el **Moderado**, (de >0.40 – 135.0, y el nivel **Alto-Extraordinariamente Alto** (>135.0). En base a ello, el nivel de exposición **Casi nulo-Bajo** se estableció como el basal y se determinó la asociación de presencia de DM2 con los niveles de exposición **Moderado** y **Alto-Extraordinariamente Alto** a DDE a dioxinas/años laborados; a través de ello se pudo establecer un gradiente de dosis-respuesta en cuanto a presentar diabetes mellitus tipo 2 de acuerdo al nivel de DDE a dioxinas/años laborados en la industria del cemento al que esté expuesto un trabajador de esta industria, tal y como se aprecia en el Cuadro III. La diferencia de tasas de exposición encontrada entre estos mismos niveles y en las medidas de impacto potencial, tanto la FEe como la FE_p, subrayaron este señalamiento.

La distribución global de los doce puestos de trabajo en el espectro de grado de exposición a la fuente teórica de dioxinas que se propuso se muestra en el Cuadro IV. Al realizar esta determinación pero por grupo de padecimiento base del dictamen (Cuadro V), se estuvo en posibilidad de conocer las modificaciones en la ubicación de los diferentes puestos de trabajo según el grado de exposición a la fuente teórica de emisión de dioxinas. Como se puede observar en el Cuadro VI, los puestos de trabajo de obrero general, supervisor, administrativo, empleado de seguridad, trascavista y transportista, no ven modificada su ubicación en el espectro de exposición propuesto, mientras que los señalados como superintendente o empacador-montacarguista-almacenista, si se modificaron; sin embargo,

los puestos de trabajo de químico, auxiliar de laboratorio y de mantenimiento, son críticos en este estudio debido a que los dos primeros fueron excluyentes y en su conjunto posiblemente definieron los resultados de los posteriores ejercicios de asociación que se practicaron.

Los resultados de la *Prevalence Odds Ratio* (P.O.R.) de las categorías de exposición de los puestos de trabajo **CONSIDERABLE, MEDIANA, POCA, y MUY POCA** a la fuente teórica de dioxinas, donde se tomó a la clasificada **EXCEPCIONAL** como basal, y con ello poder determinar la existencia de un gradiente de dosis respuesta, se muestran en el Cuadro VII. Pese a que no se cumplió a satisfacción con este renglón, de cualquier manera se procedió al análisis dicotómico posterior a compactar las categorías de exposición hipotética a fuente de dioxinas más altas y más bajas (Cuadro VIII). La tasa de expuestos del grupo compactado, la cual duplica la presentada por el grupo que se asumió como basal, apoya en cierto sentido el haber llevado a cabo este análisis hasta el final.

Las discrepancias entre los OR ajustados entre sí y con el OR ajustado observados en el análisis estratificado por antecedente familiar de diabetes mellitus tipo 2, antecedente de obesidad, tiempo de evolución del padecimiento base del dictamen, edad de aparición de ésta, tipo de IMC al momento del dictamen y la antigüedad en el puesto de trabajo desempeñado en la industria del cemento en la asociación previamente señalada de puestos de trabajo con exposición **POCA** a **CONSIDERABLE** a la fuente teórica de dioxinas con diabetes mellitus tipo 2, permiten señalar a las variables referidas como modificadores del efecto (Cuadro IX).

Los resultados del diagnóstico del modelo de regresión logística se muestran en el Cuadro X. En este modelo se conservó la presencia del tiempo de evolución de 9 y más años del

padecimiento base del dictamen, pese a que no presenta diferencias estadísticamente significativa con respecto a la variable dependiente, que en el presente caso es la diabetes mellitus tipo 2, ya que resulta relevante para comprender mejor el contexto en que se desarrolla en su conjunto el fenómeno sujeto a estudio. Esta variable y la presencia de sobrepeso/obesidad por $IMC > 25$ en el trabajador al momento del dictamen, el puesto de trabajo con **POCA** a **CONSIDERABLE** exposición a la fuente teórica de dioxinas y la antigüedad de 10 años y más en el puesto de trabajo desempeñado en la industria del cemento, no obstante que presentan resultados alentadores en cuanto a la fuerza de asociación y de su poder predictor en cuanto a la presencia de diabetes mellitus en el trabajador que se desempeña en la industria del cemento, observaron niveles de error estándar elevados.

DISCUSIÓN

La homogeneidad interna de la escala de nivel de contacto a 2,3,7,8-TCDD medida través del coeficiente de Kuder Richardson superó el 0.80, valor que permite considerar como *bueno* al instrumento utilizado.^{69,70} Desde este punto de vista, la matriz de exposición ocupacional basada en la propuesta de Piacitelli cumple con el propósito de ser un *proxy* o instrumento sustituto adecuado para caracterizar de manera retrospectiva en trabajadores de la industria del cemento el nivel de contacto con 2,3,7,8-TCDD que teóricamente presenta el *clinker* de cemento.⁶²⁻⁶⁸

No obstante, es posible que dicha matriz no cumpla en estricto con el criterio de oligovariabilidad en razón de contar con una escala que propone un espectro de nueve mediciones con rango de 0.01 – 1.50, además de que estas fueron aplicadas sobre escenarios laborales reconstruidos, descripciones verbales de los puestos de trabajo y no fueron el resultado de estudios de campo efectuados sobre las empresas de interés; por otro lado, el criterio de comprensibilidad de la escala debe ser tomado con reservas en virtud que la matriz fue sujeta a análisis por personal médico experto en Medicina del Trabajo, y sus alcances aparentemente solo son para establecer el estado de exposición a 2,3,7,8-TCDD de manera retrospectiva.^{51,70}

A pesar de las limitaciones mencionadas, la escala puede considerarse “*amigable*” y reproducible para los propósitos que se persiguieron en el contingente de trabajadores que se sometió a análisis, cumplió con el criterio de transparencia ya que permite señalar la fuente primaria de inconsistencias, cubrió el atributo de validez aparente y el de validez de contenido al incluir rubros básicos a tomarse en cuenta en la exposición ocupacional a una

fuente dioxinógena, tales como la concentración del agente, fracción del día que se expone y el nivel de contacto.^{51,70} No obstante, no existió la posibilidad de establecer la validez por constructo al no contarse por un lado, con registros históricos o actuales de cuantificaciones de 2,3,7,8-TCDD en la fuente dioxinógena que en teoría se asume presenta la empresa, ni con cuantificaciones de esta sustancia en muestras biológicas de los trabajadores. Sin embargo, las lecturas de DDE a dioxinas obtenidas sobre el grupo constituido como control positivo con escenarios laborales de trabajadores dictaminados por cáncer, tal y como se esperaba, resultaron de mayor magnitud, hecho que fortaleció la sensibilidad del instrumento utilizado. De cualquier manera, es muy importante subrayar que la concentración de 2,3,7,8-TCDD y sus congéneres aplicada a la ecuación propuesta por Piacitelli es subrogada de datos disponibles en la literatura, y no la que efectivamente presentaba las empresas productoras de cemento de las que proceden los sujetos del estudio en el momento o período en que desempeñaron su puesto de trabajo, por ello se reitera que la fuente de emisión de dioxinas a la que estuvieron estos trabajadores es teórica o hipotética.⁵⁰

El estudio involucró solo a trabajadores del sexo masculino, ya que es común que en empresas donde se percibe y requiere la realización de tareas que son consideradas pesadas o riesgosas, no sean contratadas trabajadoras, hecho que posiblemente obedece más a cuestiones de género.⁷²⁻⁷⁵ Por ello mismo, de ningún modo deberá establecerse el sexo como factor de riesgo preponderante para la presencia de diabetes mellitus tipo 2 en este tipo de trabajadores, ya que lo encontrado obedece más a una circunstancia laboral que a una condición epidemiológica.^{43,44} Sin embargo, la mayor proporción de diabetes mellitus

tipo 2 en trabajadores hombres es un hecho que de manera frecuente se presenta de forma inversa a lo encontrado en muchos estudios poblacionales.^{43,44}

La proporción de dictámenes de invalidez para el trabajo por diabetes mellitus tipo 2 en trabajadores de la industria del cemento, es muy consistente con la prevalencia descrita en los dictámenes de invalidez del total de población trabajadora mexicana adscrita al IMSS; esta misma consistencia fue observada en lo que respecta a la proporción de trabajadores que presentaron la miscelánea de padecimientos que conformaron el grupo Control, lo que da mayor representatividad a la muestra recolectada para el estudio.^{42-44,46} En este sentido, debe destacarse que en México, el subsector económico donde se ubica la industria sujeta a estudio, en conjunto con la del yeso y la cal, ocupa aproximadamente el 40% de todo el personal de la rama económica de la industria de la transformación.⁷⁶

Desde el punto de vista clínico y epidemiológico, en cuanto a la edad de aparición de diabetes mellitus en los trabajadores sujetos a estudio en la cuarta década de la vida, la presencia de antecedentes familiares de diabetes y de obesidad, que si bien aun siguen siendo discutido su protagonismo en la aparición de este padecimiento, son características compatibles con las encontradas en la población general.^{27,28,77,78} Sin embargo, desde el punto de vista ocupacional, los trabajadores estudiados fueron sujetos a dictamen de invalidez para desempeñar su trabajo en edad productiva relativamente temprana, explicado en parte por su ingreso al mercado laboral alrededor de los 20 años de edad y con vida laboral total de poco más de 30 años.^{38,79} Además, específicamente en el caso de los trabajadores con diabetes mellitus tipo 2, el diagnóstico es identificado por el trabajador a edades más tempranas y por consiguiente el tiempo de evolución del padecimiento es más prolongado que aquellos cuyo padecimiento base no fue diabetes, lo que probablemente

habla de un desarrollo hacia el deterioro general de las capacidades para el trabajo con mayor rapidez.^{37,38,79,80} Aunado a ello, previo al establecimiento del dictamen, los trabajadores fueron retirados temporalmente de su puesto de trabajo ya que, independientemente de la extensión de este período por causas no médicas, es probable que su rendimiento laboral estaba disminuido como consecuencia de las condiciones clínicas generales que presentaba; ello no descarta si previamente esta situación se presentó de manera recurrente antes que el trabajador demandara un estudio de invalidez para el trabajo.^{37,38,70,80} Este escenario compuesto de diversos impactos negativos de la diabetes mellitus tipo 2 sobre el trabajador, sus medios de subsistencia, en su rendimiento laboral y productividad, no son exclusivos de México, ya que este es referido también por estudios llevados a cabo en otras latitudes.^{37-40,43-45}

Aunque la condición de obesidad no está claramente descrita o seguramente es subregistrada en la descripción de la historia clínica del trabajador que contempla el formato IMSS-ST-4, y como se mencionó anteriormente, es aun discutible su papel protagónico para el desarrollo y pronóstico de la diabetes mellitus tipo 2, llama la atención la considerable proporción de esta condición aun al momento del dictamen, representada por la presencia de IMC con valores que ubican al trabajador como ser portador de sobrepeso u obesidad, en quienes se esperaría ya deberían haber existido importantes pérdidas ponderales; esta situación puede ser indicativa de la escasa atención prestada a este rubro en el esquema de manejo integral que requiere el padecimiento de fondo.⁷⁴⁻⁷⁶

De la misma manera, se esperaría que la proporción de antecedentes familiares diabéticos referidos en los registros de los dictámenes evaluados fueran referidos de manera más destacada en los trabajadores donde la diabetes mellitus tipo 2 está estipulada como

padecimiento base de la invalidez para el trabajo, sin embargo no existió diferencia con el grupo Control, lo que no descarta que se haya incurrido en sesgos de selección y de información.^{74-76.81}

Por lo que toca a la DDE a 2,3,7,8-TCDD y sus congéneres, esta estimación resultó más evidente entre los trabajadores que son diabéticos; sin embargo, esta se vio visiblemente diluida al tomarse en cuenta los años laborados en la industria del cemento, no obstante que no existieron diferencias en cuanto a la antigüedad en el puesto de trabajo ni en la fracción de la vida laboral dedicada a esta industria entre los dos grupos de estudio, lo que podría hablar de las limitaciones propias del contexto en que se aplicó el instrumento y no por limitaciones propias del instrumento; sin embargo, también debe aceptarse que la gran mayoría de las Matrices de Exposición Ocupacional son imperfectas, lo que ha derivado en la necesidad de profundizar en el análisis de las diversas tareas que desarrolla el trabajador, ya que cada una de ellas posee un perfil de exposición específico, y con ello la estimación obtenida sería más precisa.^{51.82} No obstante, la introducción de los años laborados si proporcionó resultados de interés cuando se discriminó el análisis de la DDE a dioxinas por puestos de trabajo, incluidos aquellos que no parecen estar en contacto directo con el proceso de producción de cemento, lo que dio oportunidad de contar con un espectro de exposición mas amplio y con ello estimar mejor el riesgo.⁸³

Pese a que se pudo establecer asociación de la diabetes mellitus tipo 2 con el grupo de puestos de trabajo que evidentemente están más expuestos a la fuente teórica de dioxinas en este tipo de industria a través de las diferentes estrategias de análisis epidemiológico y que incluir el factor de años laborados en el modelo de matriz que originalmente fue propuesta por Piacitelli sin duda mejoró las perspectivas para estimar la exposición en estos

trabajadores durante la fracción de su vida laboral que fue dedica a la industria del cemento, los resultados deben tomarse con cautela ya que, como ha sido señalado con anterioridad, los datos que dieron forma a las cuantificaciones de la DDE a dioxinas partieron de datos subrogados y solo se trata de aproximaciones provisionales en tanto no se cuente con mediciones mas duras y la posibilidad de efectuar estudios prospectivos. Por ello mismo, y aunque se ha demostrado que individuos que no cuentan con antecedente de haber estado ocupacionalmente expuestos a dioxinas no es un factor de riesgo significativo para diabetes mellitus tipo 2, de ningún modo deben ser tomados como argumentos para esgrimir que esta posee componentes para considerarla, específicamente en este tipo de industria, como una enfermedad de trabajo, mas aun cuando el poder diabetógeno de la 2,3,7,8-TCDD en humanos no se dilucidado plenamente.^{5-14,84,85}

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ramamorthy S, Ramamorthy S. Chlorinated dioxins and Furans, in: Chlorinated Organic Compounds in the Environment. Regulatory and Monitoring Assessment. Chapter 8, Lewis Publishers, New York USA, 1997; pp:275
2. Somers E, Douglas VM Dioxins and related compounds as issues of international concern, en: Human and Environmental risks of chlorinated dioxins and related compounds. Environmental Science Research, Plenum Press New York, USA, 1983; pp: 33
3. Public Health Statement, in: Toxicology Profile for Chlorinated dibenzo-p-dioxins (Update) US Department of Health & Human Services, 1999; pp: 1-18
4. Remillard RB, Nigel JB Linking dioxins to diabetes: Epidemiology and biologic plausibility. Environ Health Perspect 2002;110(9):853-858
5. Dioxins: acute, subchronic and chronic toxicity, Health assessment for 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) and related compounds, National Center for Environmental Assessment. US Environmental Protection Agency. 2000, Washington DC; Chapter 3; pp: 6, 9,11, 17, y 28
6. Gorski JR, Rozman K. Dose-response and time course of hypothyroxinemia and hypoinsulinemia and characterization of insulin hypersensitivity in 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD)-treated rats. Toxicology 1987;44(3):297-307
7. Michalek JE, Akhtar FZ, Kiel JL. Serum dioxin, Insulin, Fasting Glucose, and Sex Hormone-binding Globulin in veterans of Operation Ranch Hand. J Clin Endocrinol Metab 1999;84:1540-1543

8. Schecter A et al. Recent dioxin contamination from Agent Orange in residents of a southern Vietnam city. *J Occup Environ Med* 2001;43(5):435-443
9. Calvert GM, Sweeney MH, Deddens J, Wall DK Evaluation of diabetes mellitus, serum glucose, and thyroid function among United States workers exposed to 2,3,7,8-tetrachloro dibenzo-p-dioxin. *J Occup Environ Med* 1999;56:270-276
10. Cranmer M, Louie S, Kennedy R, Kern P, Fonseca V. Exposure to 2,3,7,8 Tetrachloro dibenzo-p-dioxin (TCDD) is associated with hyperinsulinemia and insulin resistance. *Toxicol Sciences* 2000;56:431-436
11. Pesatori AC, Zocchetti C, Guercilena S, Consonni D, Turrini D, Bertazzi PA. Dioxin exposure and non-malignant health effects: a mortality study. *J Occ Environ Med* 1998;55:126-131
12. Vena J et al. Exposure to dioxin and nonneoplastic mortality in the expanded IARC International Cohort study of Phenoxy Herbicide and Chlorophenol Production Workers and Sprayers. *Environ Health Perspect* 1998;106(Suppl 2):645-653
13. Steenland, Piacitelli L, Deddens, J, Fingerhut M. Cancer, heart disease, and diabetes in workers exposed to 2,3,7,8-tetrachloro dibenzo-p-dioxin. *J Natl Cancer Inst* 1999;91:779-786
14. Bertazzi PA et al. Health effects of dioxin exposure: a 20 year mortality study. *Am J Epidemiol* 2001;153:1031-44.
15. Assessment of the health risk of dioxins: re-evaluation of the tolerable Daily Intake. Executive summary WHO Consultation, 1998; pp:3-5
16. Dose response modelling and toxic equivalency factors (TEFs) for dioxin and related compounds Health assessment for 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) and

- related compounds, National Center for Environmental Assessment. US Environmental Protection Agency. 2000, Washington DC; Chapter 9; pp: 1-10
17. Dioxins: effects other than cancer, Health assessment for 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) and related compounds; National Center for Environmental Assessment. US Environmental Protection Agency. 2000, Washington DC; Chapter 7B; pp.:40 and 114
18. Exposure and Human Health Reassessment of 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) and related compounds. Part II: Health assessment for 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) and related compounds. National Center for Environmental Assessment. US Environmental Protection Agency. 2000, Washington DC Chapter 1. Disposition and Pharmacokinetics, 1.1 Absorption/Bioavailability following exposure, Distribution, Metabolism and Excretion; pp:1-60
19. Franc MA, Pohjanvirta R, Tuomisto J, Okey AB. In vivo up-regulation of aryl hydrocarbon receptor expression by 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) in a dioxin-resistant rat model. *Biochem Pharmacol* 2001;62(12):1565-78
20. Santini RP, Myrand S, Elferink C, Reiners JJ. Regulation of CYP 1A1 induction by dioxin as a function of cell cycle phase. *J Pharmacol Exp Ther* 2001;299(2):718-728
21. Franc MA, Pohjanvirta R, Tuomisto J, Okey AB. Persistent, low-dose 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin exposure: effect on aryl hydrocarbon receptor expression in a dioxin-resistance model. *Toxicol Appl Pharmacol* 2001;175(1):42-53
22. Korkalainen M, Tuomisto J, Pohjanvirta R. The Ah receptor of the most dioxin-sensitive species, guinea pig, is highly homologous to the human Ah receptor. *Biochem Biophys Res Commun* 2001;285(5):1121-1129

23. Kronenberg S, Esser C, Carlberg C. An Aryl hydrocarbon receptor conformation acts as the functional core of nuclear signaling. *Nucleic Acid Research* 2000;28(12):2286-2291
24. Wu L, Whitlock P. Mechanism of dioxin action: Ah receptor-mediated increase in promoter accessibility in vivo *Proc Natl Acad Sci* 1992;89:4811-4815
25. Procopio M, Lahm A, Tramontano A, Bonati L, Pitea D. A model for recognition of polychlorinated dibenzo-p-dioxins by the aryl hydrocarbon receptor. *Eur J Biochem* 2002;269(1):13-18
26. Whitlock JP. Induction of cytochrome P4501A1 *Ann Rev Pharmacol Toxicol* 1999;39:103-25
27. Islas AS, Lifshitz GA. Patogenia, cuadro clínico y diagnóstico de la diabetes tipo 2, *Ibidem*; pp: 71.
28. De la Peña JE, Villalpando CG, Epidemiología de la diabetes mellitus, en: Islas AS, Lifshitz GA, *Diabetes mellitus*; 2ª Edición, 1999; pp: 15
29. Teschke K et al. Occupational exposure assessment in case-control studies: opportunities for improvement. *Occup Environ Med* 2002;59:575-594
30. Tielmans E et al. Assessment of occupational exposures in a general population: comparison of different methods. *Occup Environ Med* 1999;56:145-151
31. Harrison RJ: Chemicals, en: *Occupational & Environmental Medicine*, LaDou J; 2nd Ed. Appleton & Lange; 1997; pp.: 440.
32. Method 1613 Tetra- through Octa-Chlorinated Dioxins and Furans by Isotope Dilution HRGC/HRMS, U.S. Environmental Protection Agency, Office of Water Engineering and Analysis Division (4303), Washington D.C., October 1994

33. Sonneveld E et al. Development of improved DR-CALUX® Bioassay for sensitive measurement of aryl hydrocarbon receptor activating compounds. *Organohalogen Compounds* 2002;58:369-372
34. García-Campaña AM, Baeyens WRG, Zhang X, Alés F, Gámiz L. Quimioluminiscencia: Una interesante alternativa para la determinación analítica en sistemas de flujo. *Ars Pharmaceutica* 2001;42(1):81-107
35. Nakamura T et al. A comparative analysis of certified environmental reference materials using CALUX® assay and high resolution GC/MS. *Organohalogen Compounds* 2002;58:381-384
36. Steenland K, Calvert G, Ketchum N, Michalek J. Dioxin and diabetes mellitus: an analysis of the combined NIOSH and Ranch Hand data. *Occup Environ Me* 2001;58:641-648
37. Ng YCH, Jacobs P, Johnson JA. Productivity losses associated with diabetes in the U.S. *Diabetes Care* 2001;24:257-261
38. Mayfield JA, Deb P, Whitecotton L. Work disability and diabetes. *Diabetes Care* 1999;22(7):1105-1109
39. Trief PE, Paradies K, Aquilino C, Weinstock RS Impact of the Work Environment on Glycemia Control and Adaptation to Diabetes. *Diabetes Care* 1999;22(4):569-574
40. Kraut A, Walld R, Tate R, Mustard C. Impact of Diabetes on Employment and Income in Manitoba, Canada. *Diabetes Care* 2001;24(1):64-68
41. Brown J, Nichols GA, Glauber HS, Bakst AW. Type 2 Diabetes: Incremental medical care costs during the first 8 years after diagnosis. *Diabetes Care* 1999;22:1116-1124

42. Garfias RO, Bohórquez LA, Godínez RA. Perfil epidemiológico de la invalidez. Rev Med IMSS 2000;38(2):101-111
43. Salazar SB, Garduño EJ, Rodríguez RMJ, Martínez GMC. Características de los pacientes con diagnóstico de invalidez por diabetes mellitus: un análisis en trabajadores del área de la salud. Rev Med IMSS 1991;29:255-258
44. Salazar SB. Impacto socioeconómico de la diabetes mellitus, en: Islas AS, Lifshitz GA, Diabetes Mellitus, 2ª Edición. McGraw-Hill Interamericana, cap. 3;pp:29-37
45. Valle EA, Maldonado TL, Espinosa MG. Validación de las capacidades humanas para el trabajo. Boletín Médico del IMSS 1977;19(2):104-108
46. Memoria Estadística del IMSS. Riesgos de Trabajo e Invalidez. IMSS, Dirección de Prestaciones Médicas, Coordinación de Salud en el Trabajo, 2000, 2001, 2002 y 2003
47. Teschke K et al. Occupational exposure assessment in case-control studies: opportunities for improvement Occup Environ Med 2002;59:575-594
48. Goldberg M et al. Job exposure matrices in industry. Int J Epidemiol 1993;22(Suppl 2):S10-15
49. Bouyer J, Hemon D. Studying the performance of a Job Exposure Matrix. Int J Epidemiol 1993;22(Suppl 2):S65-71
50. Mulhausen RJ. Mathematical modeling tools: critical elements of an exposure and management program, en: Keil BC et al, Mathematical models for estimating occupational exposure to chemicals, AIHA Press, Fairfax, VA, USA, 2000;pp:ix-xi
51. Piacitelli L, Marlow D, Fingerhut M, Steenland K, Sweeney MH. A retrospective Job Exposure Matrix for estimating exposure to 2,3,7,8-tetrachloro dibenzo-*p*-dioxin. Am J Ind Med 2000;38:28-39

52. Geusau A, Abraham K, Geissler K, Sator MO, Stingl G, Tschachler E. Severe 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) intoxication: clinical and laboratory effects. *Environ Health Perspect* 2001;109:865-869
53. Ott GM, Olson AR, Cook RR, Bond GG. Cohort mortality study of chemical workers with potential exposure to the higher chlorinated dioxins. *JOM* 1987;29(5):422-429
54. Zober A, Ott GM, Messerer P. Morbidity follow up study of BASF employees exposed to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) after a 1953 chemical reactor incident. *Occup Environ Med* 1994;51:479-486
55. Ott GM, Messerer P, Zober A. Assessment of past occupational exposure to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin using blood lipid analyses. *Int Arch Occup Environ Health* 1993;65:1-8
56. Hooiveld M et al. Second follow-up of a dutch cohort occupationally exposed to phenoxy herbicides, chlorophenols, and contaminants. *Am J Epidemiol* 1998;147:891-901
57. Everaert K, Baeyens J The formation and emission of dioxins in large scale thermal process. *Chemosphere* 2002;46:439-448
58. Kumagai S, Koda S, Miyakita T, Yamaguchi H, Katagi K, Yasuda N Polychlorinated dibenzo-p-dioxin and dibenzofuran concentrations in the serum samples of workers at continuously burning municipal waste incinerators in Japan. *Occ Environ Med* 2000;57(3):204-210
59. Schecter A, Papke O, Ball M, Lis A, Brandt-Rauf P Dioxin concentrations in the blood of workers at municipal waste incinerators *Occ Environ Med* 1995;52(6):385-387

-
60. Fabrellas B, Ruiz ML, Abad E, Rivera J, Sanz P. First evaluation of PCCD/FS releases to the atmosphere from the manufacture of cement in Spain. *Organohal Compounds* 2002;56:139-142
61. Mechanisms of formation of dioxin-like compounds during combustion of organic materials. National Center for Environmental Assessment, en: *Exposure and Health Reassessment of 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) and related compounds* US Environmental Protection Agency. 2000, Washington DC, 2000, Volume 2; pp:1-3
62. Cement kilns and lightweight aggregate kilns. Combustion sources CDD/CDF other high temperature sources, en: *Exposure and Health Reassessment of 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) and related compounds*. Volume 5; Office of Research and Development, US, Environmental Protection Agency, Washington DC, 2000; pp:1-11
63. Technical information for California Health Officials. California Department of Health Services, Environmental Health Investigators Branch; May 2003; pp:5,6
64. Dioxins and the Cement Industry in Australia, Technical Note. Cement Industry Federation, 2003.
65. García GA, Rosas DA, Velasco HS, Gómez PJ, Ramos GR. Informe de la situación y los conocimientos actuales sobre las principales fuentes y emisiones de dioxinas en México. Segundo Reporte, Centro Nacional de Investigación y Capacitación Ambiental, Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Iztapalapa, México DF, 13 de marzo, 2001; pp:1-24
66. Cement kilns, Status of activities related to dioxins and furans Canada-Wide Standars, CCME Dioxins and Furans CWS Development Committee, February 2003; pp: 18

67. Dioxins: Principal sources of exposure. Prioritization of toxic air contaminants. October 2001; pp:3-6
68. Jacott M, Reed C, Taylor A, Winfield M, Energy use Energy Use in the Cement Industry in North America: Emissions, Waste Generation and Pollution Control, Commission for Environmental Cooperation May 30, 2003; pp:12-13
69. Fajardo GA, Yamamoto KLT, Garduño EJ, Hernández HDM, Martínez GMC. Consistencia y validez de una medición en la investigación clínica pediátrica. Definición, evaluación y su interpretación. Bol Med Hosp Infant Mex 1991;48(5):367
70. Feinstein AR. The Theory and evaluation of Sensibility, en: Clinimetrics, Yale University Press, USA, 1987; pp.: 141
71. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Polychlorinated Dibenzo-*para*-dioxins and Polychlorinated Dibenzofurans, Vol. 69, 1997.
72. Forssen A, Carlstedt G. Work, health and ill health. New research makes women's experiences visible. Scand J Prim Health Care. 2001 Sep;19(3):154-7
73. Angus J. Women's paid/unpaid work and health: exploring the social context of everyday life. Can J Nurs Res. 1994 Winter;26(4):23-42
74. Charles N, James E. Gender and work orientations in conditions of job insecurity. Br J Sociol. 2003 Jun;54(2):239-57
75. Gjerdingen D, McGovern P, Bekker M, Lundberg U, Willemsen T. Women's work roles and their impact on health, well-being, and career: comparisons between the United States, Sweden, and The Netherlands. Women Health. 2000;31(4):1-20.
76. INEGI, XV censo industrial, México, 1999

77. Bennett HP. Aspectos epidemiológicos de la diabetes mellitus de tipo 2, en: LeRoith D, Taylor SI, Olefsky JM, Diabetes Mellitus, fundamentos y clínica, 2ª Edición; Ed. McGraw Hill, 2003; pp: 674
78. Prando R, Cheli V, Melga P, Giusti R, Ciuchi E, Odette P. Is type 2 diabetes a different disease in obese and nonobese patients? *Diabetes Care* 1998;21:1680-1685
79. Skerjanc A. Sickness absenteeism in diabetic employees. *Occup Environ Med* 2001;58(7):432-436
80. Akinci F, Healey BJ; Coyne JS. Improving the Health Status of US Working Adults with Type 2 Diabetes Mellitus: A Review. *Disease Management & Health Outcomes*. 2003;11(8):489-498
81. Hernández AM, Garrido F, Salazar ME. Sesgos en estudios epidemiológicos. *Salud Publica Mex* 2000;42(5):438-446
82. Benke G, Sim M, Fritschi L, Aldred G. Beyond the Job Exposure Matrix (JEM): The Task Exposure Matrix (TEM). *Am Occup Hyg*. 2000;44(6):475-482
83. Alvear GM, Mendez RI, Villegas RJ, Chapela MR, Eslava CC, Laurell AC Risk Indicator of Dust Exposure and Health Effects in Cement Plant Workers. *JOEM* 1999;41(8):654-661
84. Remillard RBJ, Bunce NJ. Use of Haber's rule to estimate the risk of diabetes from background exposures to dioxin-like compounds. *Toxicology Letters* 2002;131:161-166
85. Ley Federal del Trabajo; Título Noveno: Riesgos de trabajo, artículos 475 y 476, México, Ed. Pac, 2001, p: 209.

Fig. 1 NIVEL DE CONTACTO OCUPACIONAL CON TCDD Y FRACCION DEL DIA (%)

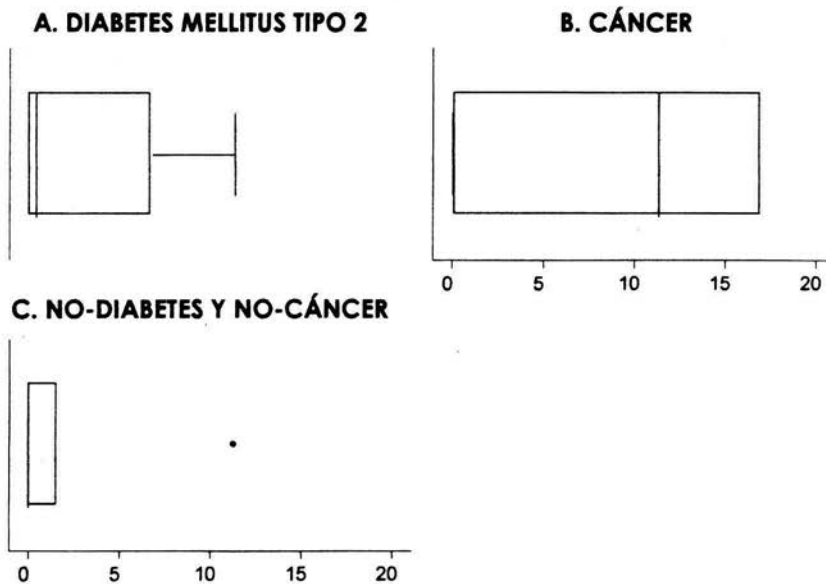
NIVEL	VALOR DEL NIVEL	PERFIL LABORAL	% DEL DIA
1	0.01	Los trabajadores tienen contacto prácticamente nulo con la fuente de exposición a TCDD, y solo cuentan con instrucciones generales sobre seguridad de la empresa. El personal de seguridad industrial, operadores de trascavo y transportistas se ubican en este nivel.	0.05
2	0.05	Los trabajadores se desempeñan en áreas que no son fuente de exposición a TCDD, tienen contacto excepcional con la fuente de exposición; probablemente utilizan ropa contaminada. Los trabajadores de áreas administrativas y de oficina caen en este puntaje.	0.10
3	0.10	Los trabajadores tienen contacto muy bajo con la fuente de exposición pero utilizan la misma ropa de trabajo y probablemente esté contaminada. En este nivel quedan incluidos los operadores de tolvas quienes ocasionalmente se movilizan a otras áreas.	0.10
4	0.25	Los trabajadores tienen contacto bajo en áreas de la empresa fuera del área de proceso generador de TCDD y donde se acumula producto potencialmente contaminado. Probablemente utilizan ropa que está contaminada. Este nivel incluye a los superintendentes, empacadores y montacarguistas.	0.15
5	0.50	Los trabajadores están en contacto moderado . Este nivel incluye a los químicos y laboratoristas, quienes se exponen con relativa frecuencia a la fuente de TCDD y que pueden tener áreas de contacto dérmico o respiratorio al manejar muestras industriales para su análisis cotidiano.	0.30
6	0.75	Los trabajadores están en contacto alto con la fuente de exposición a TCDD. Los ingenieros y supervisores de mantenimiento del área de producción están incluidos en este nivel y pueden tener áreas de contacto dérmico o respiratorio.	0.40
7	1.00	Los trabajadores están en contacto considerablemente alto con la fuente de exposición a TCDD. Este nivel contempla a los técnicos de laboratorio de la empresa quienes por rutina toman muestras cotidianas del área de producción; por rutina están en contacto dérmico o respiratorio repetido con material contaminado con TCDD.	0.60
8	1.25	Los trabajadores están en contacto muy alto con la fuente de exposición a TCDD. Incluye este nivel a los técnicos que realizan por rutina tareas de supervisión y ocasionalmente llevan a cabo tareas manuales pesadas con potencial contacto con grandes cantidades de material contaminado por TCDD.	0.80
9	1.50	Los trabajadores están en contacto extraordinariamente alto con la fuente de exposición a TCDD. Contempla a los obreros generales, quienes se encuentran en contacto muy cercano y permanente con el proceso de producción y con la fuente de exposición preestablecida de TCDD y potencialmente con otras. Incluye el desempeñar tareas de remoción de material contaminado con TCDD, llevar a cabo tareas manuales pesadas y de asear por rutina áreas de la empresa que son automatizadas pero muy contaminadas.	1.00

Cuadro I. Lecturas del Nivel de Contacto a 2,3,7,8-TCDD en 10 trabajadores que laboran en la industria del cemento para efectos de establecer %C y concordancia interna del instrumento de medición

	OBSERVADORES					%C	
	1	2	3	4	5		
ESCENARIOS EVALUADOS	1	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	1.0
	2	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	1.0
	3	0.25	0.25	0.25	0.25	0.10	0.8
	4	0.50	0.50	0.50	0.25	0.25	0.6
	5	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	1.0
	6	0.75	0.75	0.50	0.50	0.50	0.6
	7	0.75	0.75	0.75	0.50	0.75	0.8
	8	0.75	1.00	0.75	0.75	0.75	0.8
	9	0.75	1.25	1.00	0.75	0.75	0.6
	10	1.00	1.50	1.25	1.00	0.75	0.4

*Coeficiente de Kuder Richardson = 0.88

Fig.2 DDE en tres grupos de dictámenes de invalidez para el trabajo de trabajadores que laboraron en la industria del cemento



CUADRO II. Características ocupacionales, antecedentes y evolución del padecimiento según diagnóstico de base del dictamen de invalidez para el trabajo

	Trabajadores con dictamen de DIABETES MELLITUS TIPO 2	Trabajadores con dictamen de OTROS DIAGNÓSTICOS	p
Edad del trabajador	48.9±8.1 años	53.7±7.5 años	0.0015*
Antigüedad en puesto de Trabajo	10 años (1 - 30)	10 años (1 - 32)	0.73**
Vida laboral total	31.5 (2 - 46) años	30.5 (12 - 50) años	0.05**
Fracción (%) de la vida laboral total dedicada a la Industria del cemento	22 (0.5 - 79)	21.5 (1 - 94)	0.19**
Edad en que se establece el diagnóstico	38.8±8.3 años	44.9±11.50 años	0.0016*
Años de evolución del padecimiento base del dictamen	10 (2 - 27) años	6 (1 - 37) años	0.03**
Días de incapacidad temporal para el trabajo previos al establecimiento del dictamen	140 (0 - 509) días	97 (0 - 613) días	0.29**
IMC al momento de establecer el dictamen de invalidez	26.74±4.3	26.27±4.5	0.59*
% de trabajadores con antecedentes familiares de diabetes mellitus t.2	54%	46%	0.56†
% de trabajadores con antecedente de obesidad	66%	46%	0.70†

*Prueba de t de Student; **Prueba no paramétrica de Wilcoxon; † Prueba de χ^2

CUADRO III. Niveles de exposición según DDE/años laborados y su asociación con presencia de diabetes mellitus tipo 2 en trabajadores de la industria del cemento

Nivel de exposición	con DMt2*	sin DMt2*	Tasa de exposición	OR (IC95%)	p	F _{Ee}	F _{Ep}
Alto – Extraordinariamente Alto	18	11	62.07%	2.9 (0.8 – 9.9)	0.046	0.66	0.42
Moderado	28	27	50.91	1.8 (0.6 – 5.3)	0.188	0.46	0.34
Bajo – Casi Nulo	10	18	35.71	—	—	—	—
TOTAL	56	56					

*p=0.13

CUADRO IV. Grado de exposición del puesto de trabajo a fuente teórica de dioxinas de la industria del cemento

PUESTO DE TRABAJO*	GRADO DE EXPOSICIÓN				
	CONSIDERABLE (82 y más)	MEDIANA (24 a <82)	POCA (6 a <24)	MUY POCA (0.4 a <6)	EXCEPCIONAL (<0.4)
	1,2,4	3,12	5,6	7,8	9,10,11

*1: OBRERO GENERAL; 2 SUPERVISOR; 3 QUÍMICO; 4: AUXILIAR DE LABORATORIO; 5: SUPERINTENDENTE; 6: EMPACADOR-MONTACARGUISTA-ALMACENISTA; 7: OPERADOR DE TOLVA; 8: ADMINISTRATIVO; 9: EMPLEADO DE SEGURIDAD; 10: TRASCAVISTA; 11: TRANSPORTISTA; 12: PERSONAL DE MANTENIMIENTO.

Diagnóstico de DM(2 según los diferentes puestos de trabajo no mostró diferencias estadísticamente significativas ($p=0.20$))

CUADRO V. DDE a dioxinas /años laborados por puesto de trabajo según diagnóstico de base del dictamen de invalidez

PUESTO DE TRABAJO	TRABAJADORES CON DM12		TRABAJADORES SIN DM12	
	n ₁ (%)	DDE/años laborados*	n ₂ (%)	DDE/años laborados*
Obrero General	23 (41)	171.0	9 (16)	239.0
Supervisor	11 (19)	114.0	12 (20)	108.0
Químico	0 (0)	---	2 (4)	20.0
Auxiliar de laboratorio	1 (2)	82.0	0 (0)	---
Superintendente	3 (5)	6.0	2 (4)	3.0
Empacador-Montacarguista-Almacenista	2 (4)	6.0	2 (4)	5.0
Operador de tolva	1 (2)	3.0	1 (2)	0.3
Administrativo	3 (5)	1.0	9 (15)	0.3
Empleado de seguridad	2 (4)	0.03	4 (7)	0.06
Trascavista	4 (7)	0.03	4 (7)	0.08
Transportista	4 (7)	0.03	6 (11)	0.1
Personal de mantenimiento.	2 (4)	6.0	5 (10)	31.0
TOTAL**	56		56	

*Percentil₅₀ de la DDE/años laborados por cada puesto de trabajo.

**p= 0.196 en la distribución de los 12 puestos de trabajo por grupo de estudio

CUADRO VI. Puestos de trabajo y su distribución según el gradiente propuesto de exposición a fuente de emisión de dioxinas de acuerdo al padecimiento base del dictamen de invalidez para el trabajo

	GRADO DE EXPOSICIÓN				
	CONSIDERABLE	MEDIANA	POCA	MUY POCA	EXCEPCIONAL
	(82 y más)	(24 a <82)	(6 a <24)	(0.4 a <6)	(<0.4)
PUESTOS DE TRABAJO DESEMPEÑADOS POR TRABAJADORES CON DIABETES MELLITUS	1,2,4	—	5,6,12	7	8,9,10,11
PUESTOS DE TRABAJO DESEMPEÑADOS POR TRABAJADORES SIN DIABETES MELLITUS	1,2	3,12	—	5,6	7,8,9,10,11

*1: Obrero General; 2 Supervisor; 3 Químico; 4: Auxiliar de laboratorio; 5: Superintendente; 6: Empacador-Montacarguista-Almacenista; 7: Operador de tolva; 8: Administrativo; 9: Empleado de seguridad; 10: Trascavista; 11: Transportista; 12: Personal de mantenimiento.

CUADRO VII. Dosis – respuesta de los diferentes grados de exposición a dioxinas del puesto de trabajo y presencia de diabetes mellitus tipo 2

EXPOSICIÓN A DIOXINAS DEL PUESTO DE TRABAJO	PADECIMIENTO BASE DEL DICTAMEN DE INVALIDEZ PARA EL TRABAJO		Tasa de expuestos	P.O.R. (IC95%)	p	FEe	FEp
	DM n	No DM n					
CONSIDERABLE	35	21	62.5	3.07 (1.19 – 8.03)	0.009	.67	.49
MEDIANA*	0*	7	12.5	0.22 (0.004 – 2.02)	0.14	.77	.18
POCA*	7	0*	87.5	14.28 (1.55 – 658.43)	0.004	.93	.34
MUY POCA	1	4	20.0	0.46 (.008 – 5.42)	0.50	.53	.08
EXCEPCIONAL	13	24	35.1	—	—	—	—
TOTAL	56	56					

*Para fines de cálculo, las celdas en cero se sumó + 1

El área sombreada indica los puestos de trabajo que se consideran de mayor interés epidemiológico-ocupacional

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

CUADRO VIII. Puestos de trabajo con categoría de exposición (DDE) a dioxinas/años laborados en la industria del cemento de POCA a CONSIDERABLE y su asociación con presencia de diabetes mellitus tipo 2

	PADECIMIENTO BASE DEL DICTAMEN DE INVALIDEZ PARA EL TRABAJO		Tasa de expuestos	OR (IC95%)	p	FEe	FEp	
	DM n	No DM n						
EXPOSICIÓN A DIOXINAS DEL PUESTO DE TRABAJO	POCA – CONSIDERABLE	42	28	0.67	3.0 (1.3 – 7.2)	0.006	.66	.40
	EXCEPCIONAL – MUY POCA	14	28	0.33				
	TOTAL	56	56					

Cuadro IX. Estratificación de la asociación de diabetes mellitus tipo 2 con puestos de trabajo con POCA a CONSIDERABLE exposición a dioxinas por variables posiblemente confusoras o modificadoras del efecto

Estratos de las variables evaluadas	OR Ajustado (IC95%)	p con χ^2 de Mantel-Haenszel	Efecto de la variable
ANTECEDENTE FAMILIAR DE DIABETES MELLITUS			
<i>Sí</i>	3.7 (1.1 - 12.7)	0.006	MODIFICADOR
<i>No</i>	2.4 (0.6 - 9.6)		
ANTECEDENTE DE OBESIDAD			
<i>Sí</i>	2.5 (0.8 - 7.9)	0.007	MODIFICADOR
<i>No</i>	4.0 (0.9 - 18.2)		
TIEMPO DE EVOLUCIÓN DEL PADECIMIENTO BASE DEL DICTAMEN DE INVALIDEZ PARA EL TRABAJO			
<i>9 y más años</i>	2.2 (0.6 - 8.7)	0.0109	MODIFICADOR
<i><9 años</i>	3.8 (1.03 - 5.5)		
EDAD DE APARICIÓN DEL PADECIMIENTO BASE DEL DICTAMEN DE INVALIDEZ PARA EL TRABAJO			
<i>Hasta 42</i>	3.3 (0.9 - 12.3)	0.009	MODIFICADOR
<i>>42 años</i>	2.8 (0.7 - 14.1)		
TIPO DE IMC AL MOMENTO DEL DICTAMEN			
<i>Con sobrepeso/obesidad</i>	3.1 (1.0 - 9.6)	0.003	MODIFICADOR
<i>Sin sobrepeso/obesidad</i>	5.3 (0.9 - 54.4)		
ANTIGÜEDAD EN EL PUESTO DE TRABAJO DESEMPEÑADO EN LA INDUSTRIA DEL CEMENTO			
<i>10 años y más</i>	3.6 (1.0 - 13.4)	0.007	MODIFICADOR
<i><10 años</i>	2.5 (0.7 - 9.6)		
OR CRUDO = (IC95%): 3.0 (1.3 - 7.3)			

CUADRO X. Modelo de regresión logística propuesto

	OR	IC95%	EE	p	Coef.	IC 95%	EE	p
% de vida laboral total desempeñada en la industria del cemento	1.03	1.003 - 1.06	0.01	0.025	0.03	0.003 - 0.05	0.01	0.025
Edad de aparición del padecimiento base del dictamen de invalidez para el trabajo	1.06	1.01 - 1.12	0.02	0.013	0.06	0.01 - 0.11	0.02	0.013
Tiempo de evolución de 9 y más años del padecimiento base del dictamen	2.22	0.83 - 5.88	1.10	0.108	0.79	-0.17 - 1.77	0.49	0.108
Trabajador calificado con sobrepeso /obesidad (IMC = 25 y más) al momento del dictamen	5.52	1.93 - 15.77	2.95	0.001	1.70	0.66 - 2.75	0.53	0.001
Puesto de trabajo con POCA a CONSIDERABLE exposición a fuente dioxinógena	5.19	1.86 - 14.46	2.71	0.002	1.64	0.62 - 2.67	0.52	0.002
Antigüedad de 10 años y más en puesto de trabajo desempeñado en la industria del cemento	3.22	1.00 - 10.28	1.90	0.048	1.16	0.008 - 2.33	0.59	0.048

 $r^2 = 0.2341$