Capacidad olfativa y niveles de hormonas tiroideas en artesanos fabricantes de joyas expuestos al cianuro en Chordeleg, Ecuador

Nancy Esperanza Vanegas Cobeña⁽¹⁾; Janeth Susana Peña Cordero⁽²⁾; Leonardo Agustín Morales Vanegas⁽³⁾; Carem Francelys Prieto Fuenmayor⁽⁴⁾

¹Docente de la Carrera de Medicina, matriz Cuenca, Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.

²Docente de la Carrera de Medicina, matriz Cuenca, Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.

³Posgradista de especialidad en Cirugía Plástica y Reconstructiva, Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

⁴Docente de la Carrera de Medicina, matriz Cuenca, Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador

Correspondencia:

Dra. Nancy Esperanza Vanegas Cobeña

Dirección: Av. de las Américas y Humboldt, 010105

Correo electrónico: nvanegasc@ucacue.edu.ec

La cita de este artículo es: Nancy Esperanza Vanegas Cobeña. Capacidad olfativa y niveles de hormonas tiroideas en artesanos fabricantes de joyas expuestos al cianuro en Chordeleg, Ecuador. Rev Asoc Esp Espec Med Trab 2021; 30(4): 418-424

RESUMEN.

Antecedentes: La exposición laboral crónica al cianuro se ha asociado con toxicidad en el sistema nervioso central caracterizada por alteraciones en la capacidad olfativa, así como disfunción de la glándula tiroidea; se ha evidenciado lo anterior en individuos dedicados a oficios relacionados con la metalurgia y la joyería para extracción y purificación de metales como el oro y la plata, como los artesanos fabricantes de joyas en Chordeleg, Ecuador

Objetivo: Evaluar la capacidad olfativa y funcionamiento de la glándula tiroidea en artesanos fabricantes de joyas expuestos al cianuro en Chordeleg, Ecuador.

ALTERATIONS OF SENSITIVITY TO CONTRAST AND STEREOPSIS IN WORKERS EXPOSED TO AROMATIC HYDROCARBONS

ABSTRACT

Background: Chronic occupational exposure to cyanide has been associated with central nervous system toxicity characterized by alterations in olfactory capacity as well as dysfunction of the thyroid gland; has evidenced the above in individuals dedicated to trades related to metallurgy and jewelry for extraction and purification of metals such as gold and silver, as artisans jewelry manufacturers in Chordeleg, Ecuador.

Material y Métodos: Se estudiaron 69 individuos, realizando la medición los niveles séricos de hormonas tiroideas, la capacidad olfativa se evaluó por medio del Sniffin Stick Test, el análisis estadístico se realizó en el programa SPSS 15.0.

Resultados: La capacidad olfativa de los participantes en este estudio expuestos al cianuro se encontró disminuida, hiposmia 33,3% y anosmia 27,5%, los valores medios para T3, T4 y TSH según la presencia o no de alteraciones en los niveles de tiocianato en orina no presentaron diferencias significativas entre los grupos, asimismo no se presentó una correlación entre estas variables.

Conclusiones: No se demostraron los efectos de la exposición ocupacional crónica al cianuro sobre la capacidad olfativa y la función de la glándula tiroidea de artesanos fabricantes de joyas en Chordeleg, Ecuador.

Palabras clave: Cianuro de Hidrógeno; olfato; Hormonas Tiroideas; Joyería

Objective: Evaluate the olfactory capacity and functioning of the thyroid gland in artisan jewelry manufacturers exposed to cyanide in Chordeleg, Ecuador.

Materials and Methods: Sixty-nine individuals were studied and serum levels of thyroid hormones were measured. The olfactory capacity was evaluated by the Sniffin Stick Test, the statistical analysis was performed in the SPSS 15.0 program.

Results: The olfactory capacity of participants in this study exposed to cyanide was decreased hyposmia 33.3% and anosmia 27.5%, mean values for T3, T4 and TSH according to the presence or not of alterations in the levels of thiocyanate in urine did not present significant differences between the groups, and there was no correlation between these variables.

Conclusions: The effects of chronic occupational exposure to cyanide on the olfactory capacity and function of the thyroid gland of jewelry makers in Chordeleg, Ecuador, were not demonstrated.

Keywords: Hydrogen Cyanide; Smell; Thyroid Hormones; Jewelry

Fecha de recepción: 17 de septiembre de 2021

Fecha de aceptación: 20 de diciembre de 2021

Introducción

El cianuro es un compuesto químico reactivo y tóxico utilizado a lo largo de la historia como veneno, dado que los efectos dañinos en altas dosis son rápidos y la muerte ocurre en minutos^(1,2). Este compuesto se puede encontrar en el medio ambiente y también como subproducto de una variedad de procesos industriales como: la galvanoplastia, la extracción de oro y plata, la fabricación de joyas, la fabricación de cemento y los procesos fotográficos^(3,4).

El cianuro de hidrógeno (HCN) es la forma en la que se puede encontrar este compuesto en el aire; es un gas incoloro con un olor penetrante parecido al de almendras amargas. Su toxicidad radica en el hecho de que actúa directamente sobre el sistema respiratorio celular inhibiendo al sistema de la citocromo oxidasa en las mitocondrias⁽⁵⁻⁷⁾. Los aerosoles de HCN pueden entrar en el organismo por medio de la respiración, absorción dérmica o ingestión; los derivados del cianuro se excretan

principalmente a través de los riñones y en menor medida por la exhalación. La principal vía metabólica del cianuro al ingresar al cuerpo es reaccionar con tiosulfato para formar tiocianato (SCN), debido a la acción de una enzima sulfuro transferasa^(1,8,9).

El tiocianato es un anión complejo producto de la desintoxicación del cianuro con una vida media de 10 a 14 días⁽⁵⁾, que permite la evaluación precisa de la exposición al cianuro mediante la detección de los niveles de este compuesto en fluidos biológicos como sangre y orina, debido a la dificultad para medir el HCN en el aire por su inestabilidad⁽¹⁰⁾.

Los trabajadores con exposición crónica al HCN experimentan síntomas subjetivos de toxicidad del sistema nervioso central como: dolor de cabeza, debilidad y alteraciones en los sentidos del gusto y olfato^(11,12,13). Se ha relacionado también al SCN como agente etiológico de trastornos de la glándula tiroidea, ya que este actúa como un inhibidor competitivo de la captación del Ioduro en el tejido tiroideo, trayendo como consecuencia la aparición

de bocio y/o hipotiroidismo, lo cual sugiere un aumento de los niveles de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) y la reducción de los niveles de las hormonas triyodotironina (T3) y la tiroxina (T4) en los individuos afectados^(10,14).

En la presente investigación se estudiaron los efectos sobre la salud de la exposición ocupacional crónica al cianuro con especial énfasis en la evaluación de la capacidad olfativa y la función de la glándula tiroides de artesanos fabricantes de joyas, debido a que estos individuos utilizan el cianuro para la purificación del oro y la plata con alto contenido de otros residuos minerales.

Material y Métodos

La presente investigación es un estudio de enfoque cuantitativo de tipo analítico y transversal⁽¹⁵⁾, que se llevó a cabo en el cantón Chordeleg, Provincia del Azuay, Ecuador, en el período abril - diciembre de 2019. El universo de estudio estuvo conformado por 282 artesanos fabricantes de joyas registrados en la base de datos de los artesanos de la Prefectura del Azuay, año 2018; para el cálculo de la muestra se utilizó una proporción esperada del 50%, con un nivel de confianza del 95% y un error del 10,3% para un total de 69 individuos, el muestreo fue de tipo no probabilístico, para estar incluidos los artesanos elaboradores de joyas debían residir y laborar en el lugar del estudio, encontrarse laborando en joyería por un período mínimo de dos años y fueron excluidos de la investigación las trabajadoras en estado de gravidez, artesanos/as con patologías tiroideas y/u olfatorias de origen primario y las personas que no aceptaron su participación en el estudio.

Los datos de los individuos pertenecientes a la muestra se recolectaron mediante la elaboración de una historia clínica completa y examen físico, se tomaron 10 ml de sangre venosa para la obtención de los niveles séricos de hormonas tiroideas mediante el método de Quimioluminiscencia, los valores de referencia fueron tomados de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES III, del inglés, *National Health and Nutrition Examination*

Survey)⁽¹⁶⁾ para T4 y TSH y de Sapin et al⁽¹⁷⁾ para T3; la capacidad olfativa se evaluó por medio del Sniffin Stick Test validado por Delgado-Losada et al⁽¹⁸⁾. La cuantificación de Tiocianato se realizó en muestras de orina en ayunas, mediante espectrofotometría⁽¹⁹⁾. Este estudio siguió las normas éticas para la investigación con seres humanos establecidas en la declaración de Helsinki⁽²⁰⁾. Todo el protocolo fue aprobado por el comité de bioética de la Universidad Católica de Cuenca.

El análisis estadístico se llevó a cabo en el programa SPSS versión 15.0, las variables cualitativas se presentaron en tablas de frecuencia y porcentajes; para las cuantitativas la medida de tendencia central utilizada fue la media aritmética y la de dispersión fue la desviación estándar; para verificar las diferencias estadísticas entre las medias se utilizó la prueba de t de student; la correlación entre dos variables cuantitativas se comprobó mediante el uso de la correlación de Pearson. El valor de p. considerado significativo fue menor a 0,05.

Resultados

En la Tabla 1 se presenta la descripción de las características sociodemográficas de los artesanos elaboradores de joyas de Chordeleg participantes en este estudio, encontrándose que predominó el grupo etario de 20 a 39 años con más del 50% de los participantes en la investigación, el sexo masculino con un 84,1% y el 26,1% de los artesanos tenía un tiempo de exposición crónica al cianuro de 16 a 20 años.

La capacidad olfativa de los artesanos participantes en este estudio que se encuentran expuestos al cianuro (Tabla 2) se encontró disminuida, hiposmia 33,3% y anosmia 27,5% y sólo una tercera parte presentó normalidad en la sensación olfativa.

Los niveles séricos de las hormonas tiroideas para el total de los artesanos (Tabla 3) se muestran en valores medios normales para T3, T4 y TSH. También se evaluaron los niveles medios de estas hormonas según la presencia o no de alteraciones en los niveles de tiocianato en orina sin encontrar diferencias significativas entre los grupos.

Entre los niveles de tiocianato en orina y los de hormonas tiroideas de los artesanos elaboradores de joyas de Chordeleg no se encontró una correlación significativa, pero si se evidenciaron correlaciones negativas muy débiles, ya que mientras el nivel de tiocianato en orina aumentaba el de hormonas tiroideas T3 y T4 séricas disminuía y para TSH se demostró una correlación positiva muy débil evidenciándose que cuando el tiocianato en orina aumenta los niveles séricos de TSH también lo hacen.

Discusión

Este estudio se llevó a cabo en Chordeleg, Provincia del Azuay, Ecuador, en 69 individuos que laboran como artesanos elaboradores de joyas expuestos a sales de cianuro durante su trabajo.

En cuanto a la edad y el sexo de los participantes en esta investigación los datos son similares a la de los individuos evaluados por El-Ghawabi et al⁽⁵⁾ y Chandra et al⁽⁸⁾. En el primero se verificó el efecto de la exposición crónica de cianuro de 36 individuos de tres fábricas donde trabajan la galvanoplastia, los resultados difieren de la presente investigación en el predominio de trabajadores con 5 a 10 años de exposición. En el segundo, realizado en una población de trabajadores dedicados a la galvanoplastia y cementación, los años de exposición estuvieron entre 5-19 años lo cual es consistente con los joyeros de Chordeleg en donde predominó una exposición de entre 5 - 20 años en el trabajo de la joyería.

En el presente estudio se encontró una alteración en la capacidad olfativa de los joyeros de Chordeleg de un 60,8% sumando los porcentajes de individuos con hiposmia 33,3% y anosmia 27,5%, lo cual es superior a lo evidenciado por Blanc et al⁽²¹⁾ en cuanto a que el 31% de su población evaluada, integrada por trabajadores recuperadores de plata expuestos al cianuro, presentaron síntomas de alteración del sentido de olfato.

La afectación de la capacidad olfativa reportadas en esta investigación fue inferior a la mostrada por El-Ghawabi et al⁽⁵⁾ con un 78% de alteración de la misma, el autor informó que se encontró que los

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE LOS ARTESANOS ELABORADORES DE JOYAS DE CHORDELEG PARTICIPANTES EN ESTE ESTUDIO.

Variable	Frecuencia N=69	Porcentaje (%)
Edad		
20 a 39 años	39	56.5
40 a 64 años	29	42.0
>65 años	1	1.4
Sexo		
Hombre	58	84.1
Mujer	11	15.9
Tiempo de exposición crónica al cianuro (años)		
0 - 5	8	11,6
6-10	8	11,6
11-15	16	23,2
16 - 20	18	26,1
21 - 25	4	5,8
25 - 30	8	11,6
31 - 35	3	4,3
36-40	4	5,8

TABLA 2. CAPACIDAD OLFATIVA DE LOS ARTESANOS ELABORADORES DE JOYAS DE CHORDELEG PARTICIPANTES EN ESTE ESTUDIO.

Variable	Frecuencia N=69	Porcentaje (%)
Normosmia	27	39,1
Hiposmia	23	33,3
Anosmia	19	27,5

trabajadores expuestos al cianuro, presentaron síntomas de toxicidad neurológica que incluyeron los trastornos del olfato y del gusto con irritación de las mucosas⁽⁵⁾.

Se ha informado sobre el posible efecto del cianuro y su metabolito el tiocianato en la etiología de los desórdenes de la tiroides, ya que estos compuestos

TABLA 3. VALORES DE HORMONAS TIROIDEAS EN ARTESANOS ELABORADORES DE JOYAS DE CHORDELEG CON Y SIN ALTERACIÓN DE NIVELES DE TIOCIANATO EN ORINA.

Valores de hormonas tiroideas	Todos Media±DE	Alteración de niveles de tiocianato en orina	N=69	Media±DE	p.
T3, nmol/L (N=69)	1,51 ± 0,23	NO	19	1,51±0,24	0,999
		SI	50	1,51±0,22	
T4, ug/dl (N=69)	7,38 ± 1,1	NO	19	7,64±1,14	0,207
		SI	50	7,28±1,02	
TSH, uUI/ml (N=69)	1,91 ± 1,2	NO	19	1,84±1,14	0,776
		SI	50	1,93±1,19	

DE: Desviación Estandar

TABLA 4. CORRELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE TIOCIANATO EN ORINA Y LOS DE HORMONAS TIROIDEAS EN ARTESANOS ELABORADORES DE JOYAS DE CHORDELEG.

		T3	T4	TSH
SCN	R	-0,7	-0,93	0,11
	p.	0,282	0,223	0,175

actúan como un inhibidor competitivo de la acumulación de yoduro en la glándula, lo que podría producir bocio e hipotiroidismo^(1,2,6,12,14).

Los resultados de este estudio concuerdan con los obtenidos por Blanc et al⁽²¹⁾ en que la T3 y T4 se presentan en los límites normales para los grupos con o sin alteración de los niveles de tiocianato sin diferencias significativas. Para la TSH también se muestran resultados dentro del límite normal, pero en el presente estudio no se encontraron diferencias significativas en las medias de los grupos, pero sí se pudieron evidenciar niveles superiores de esta hormona en individuos con niveles elevados de tiocianato en contraste con lo presentado por este autor.

En otro estudio realizado en pacientes expuestos a tiocianato por Emara et al⁽¹⁰⁾ los valores totales concordaron con este estudio encontrándose en los niveles séricos normales. En ese trabajo además se compararon los resultados con un grupo control encontrándose diferencias significativas en las medias con respecto a este con valores de T3 y T4 con medias inferiores en el grupo expuesto y TSH con medias superiores.

Se estudió en esta investigación el efecto de la exposición al cianuro en el lugar de trabajo en los niveles de hormonas tiroideas por medio de la correlación entre los niveles de tiocianato y los de hormonas tiroideas, lo cual no corresponde a los resultados presentados por Emara et al⁽¹⁰⁾ y Banerjee et al⁽²²⁾, quienes también verificaron esta correlación encontrando los dos que para la TSH que esta fue significativa con una correlación positiva media y débil respectivamente, en el presente estudio fue una correlación positiva muy débil no significativa, en cuanto a la T3 ellos presentaron correlaciones significativas negativas de fuertes a medias, en el presente no hubo correlación significativa ya que esta fue negativa muy débil. En cuanto a la T4 el estudio de Banerjee et al⁽²²⁾ presentó una correlación negativa media significativa a diferencia del estudio del Emara et al⁽¹⁰⁾ y la presente investigación donde no hubo correlación significativa ya que fueron muy débiles.

Estos resultados pueden sugerir con una correlación positiva muy débil no significativa indicando que cuando existe un aumento de los niveles de tiocianato la TSH aumenta, lo cual sugiere una

causa de hipotiroidismo, evidenciado también con la disminución de los niveles de T3 y T4 debido al incremento del tiocianato que podría apuntar también a la aparición del hipotiroidismo⁽¹⁰⁾.

Conclusiones

Los efectos sobre la salud de la exposición ocupacional crónica al cianuro sobre la capacidad olfativa y la función de la glándula tiroides de artesanos fabricantes de joyas en Chordeleg, Ecuador, no fueron evidentes de manera significativa sin embargo se presentaron alteraciones en el olfato como hiposmia y anosmia, en cuanto a la glándula tiroides se encontró que para los niveles de T3 y T4 disminuyen cuando los de tiocianato aumentan y viceversa para la TSH.

Agradecimientos

Este estudio fue financiado por la Dirección de Investigación, Posgrados, Vinculación con la Sociedad y Publicaciones mediante el oficio, No. UCACUE-DIPVP-2018-017 OF.

Bibliografía

1. Asiah MN, Adon MY, Normi M, Amir KM, Tahir A, Haniza MS, et al. Cyanide Level in the Environment and Occupational Settings: A Systematic Review. *Curr J Appl Sci Technol.* 22 de mayo de 2014;2851-63.
2. Ramírez AV. Toxicidad del cianuro: Investigación bibliográfica de sus efectos en animales y en el hombre. *An Fac Med.* marzo de 2010;71(1):54-61.
3. Simeonova FP, International Programme on Chemical Safety, editores. Hydrogen cyanide and cyanides: human health aspects. Geneva: World Health Organization; 2004. 67 p. (Concise international chemical assessment document).
4. Mansfeldt T, Biernath H. Determination of total cyanide in soils by micro-distillation. *Anal Chim Acta.* 21 de febrero de 2000;406(2):283-8.
5. El Ghawabi SH, Gaafar MA, El-Saharti AA, Ahmed SH, Malash KK, Fares R. Chronic cyanide exposure: a clinical, radioisotope, and laboratory study. *Br J Ind Med.* agosto de 1975;32(3):215-9.
6. Cliff J, Nzwalo H, Muquingue H. Cyanide in the production of long-term adverse health effects in humans. En: *Toxicology of Cyanides and Cyanogens* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2015 [citado 2 de abril de 2021]. p. 98-112. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781118628966.ch7>
7. Eisenkraft A, Falk A, Bentur Y. Respiratory effects of cyanide. En: *Toxicology of Cyanides and Cyanogens* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2015 [citado 2 de abril de 2021]. p. 232-48. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781118628966.ch17>
8. Chandra H, Gupta BN, Bhargava SK, Clerk SH, Mahendra PN. Chronic cyanide exposure—A biochemical and industrial hygiene study. *J Anal Toxicol.* agosto de 1980;4(4):161-5.
9. Greenberg MI. Occupational, Industrial, and Environmental Toxicology. Elsevier Health Sciences; 2003. 874 p.
10. Am E, Ab A, D, S, M M. Some health effects due to chronic occupational exposure to cyanide. *Egypt J Occup Med.* 1 de julio de 2014;38(2):141-51.
11. Ray P, Nelson CJL. Hazardous substances in the workplace. :20.
12. Toxicological profile for cyanide. :341.
13. Guidotti TL. Occupational exposure to cyanide. En: *Toxicology of Cyanides and Cyanogens* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2015 [citado 2 de abril de 2021]. p. 158-65. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781118628966.ch11>
14. Sousa AB, Soto-Blanco B, Guerra JL, Kimura ET, Górniak SL. Does prolonged oral exposure to cyanide promote hepatotoxicity and nephrotoxicity? *Toxicology.* 24 de mayo de 2002;174(2):87-95.
15. Hernández Sampieri R, Fernández Collado C, Baptista Lucio P. Metodología de la investigación. Sexta Edición. Editorial Mc Graw Hill. México. 2014 • Hernández, R. Metodol Investig 6a Ed Mc Graw Hill México. 2014;
16. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States

population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab.* febrero de 2002;87(2):489-99.

17. Sapin R, Schlienger J-L. [Thyroxine (T4) and triiodothyronine (T3) determinations: techniques and value in the assessment of thyroid function]. *Ann Biol Clin (Paris)*. agosto de 2003;61(4):411-20.

18. Hudson L, Silva MC, Núñez JC, Gómez R, Venegas-Francke P. Valores normales de olfato, hiposmia y anosmia en población chilena sana según la batería «sniffin sticks». *Rev Médica Chile*. abril de 2012;140(4):442-6.

19. Inicio [Internet]. Synlab Colombia. [citado 16 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.synlab-sd.com/es/inicio-2/>, <https://www.synlab.co/>

20. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA*. 27 de noviembre de 2013;310(20):2191-4.

21. Blanc P, Hogan M, Mallin K, Hryhorczuk D, Hessel S, Bernard B. Cyanide Intoxication Among Silver-Reclaiming Workers. *JAMA*. 18 de enero de 1985;253(3):367-71.

22. Banerjee KK, Bishayee A, Marimuthu P. Evaluation of cyanide exposure and its effect on thyroid function of workers in a cable industry. *Occup Health Ind Med*. 1997;6(36):256.