

# Guía para la vigilancia de la salud de las personas trabajadoras expuestas a ruido



# Guía para la vigilancia de la salud de las personas trabajadoras expuestas a ruido

Edita y distribuye:

© MINISTERIO DE SANIDAD, CONSUMO Y BIENESTAR SOCIAL

CENTRO DE PUBLICACIONES

Paseo del Prado, 18. 28014 Madrid

NIPO en línea: 731-19-096-X

El copyright y otros derechos de propiedad intelectual de este documento pertenecen al Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Se autoriza a las organizaciones de atención sanitaria a reproducir total o parcialmente para uso no comercial, siempre que se cite el nombre completo del documento, año e institución.

<https://cpage.mpr.gob.es>

# Guía para la vigilancia de la salud de las personas trabajadoras expuestas a ruido



GOBIERNO  
DE ESPAÑA

MINISTERIO  
DE SANIDAD, CONSUMO  
Y BIENESTAR SOCIAL





**Consejo Interterritorial**  
SISTEMA NACIONAL DE SALUD

La Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud aprobó el “Protocolo para la Vigilancia Sanitaria Específica de las personas trabajadoras expuestas al ruido”, en sesión plenaria celebrada el día 9 de mayo de 2019.



COMISION NACIONAL  
DE SEGURIDAD Y SALUD  
EN EL TRABAJO

La Comisión Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo fue informada del Protocolo para la Vigilancia Sanitaria Específica del de las personas trabajadoras expuestas al ruido y su Guía, en el pleno celebrado el 8 de octubre de 2019.





## Autoría

**Aitor Guisasa Yeregui.** Médico especialista en Medicina del Trabajo. Osalan-Instituto Vasco de Seguridad y Salud Laborales. País Vasco.

**Arantza Lijó Bilbao.** Médica especialista en Medicina del Trabajo. Osalan-Instituto Vasco de Seguridad y Salud Laborales. País Vasco.

**Caridad Pilar León Robles.** Médica residente de Medicina del Trabajo de la Unidad docente del Hospital Universitario de Cruces. OSAKIDETZA-Servicio Vasco de Salud. País Vasco.

**Paula Astudillo Zulueta.** Médica residente de Medicina del Trabajo de la Unidad docente del Hospital Universitario de Donostia/San Sebastián. OSAKIDETZA-Servicio Vasco de Salud. País Vasco.

## Revisión externa

**Nora Ibagoyen Roteta.** Técnica del servicio de Tecnologías Sanitarias-OSTEBA. Departamento de Salud. Gobierno Vasco. País Vasco.

**Itziar Etxeandia Ikobaltzeta.** Técnica del servicio de Tecnologías Sanitarias-OSTEBA. Departamento de Salud. Gobierno Vasco. País Vasco.

**Luis Miguel Fiz Melsió.** Médico especialista en Otorrinolaringología. Bilbao. País Vasco.

## Colaboraciones

**Itziar Crespo Basterra.** Bibliotecaria. Osalan-Instituto Vasco de Seguridad y Salud Laborales. País Vasco.

**Unai Solana Matarrán.** Bibliotecario. Osalan-Instituto Vasco de Seguridad y Salud Laborales. País Vasco.

# Comisión de Salud Pública

## Ponencia de Salud Laboral

**Montserrat García Gómez.** Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social

**Joaquín Estévez Lucas.** Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social

**Aitor Gisasola Yeregui.** Osalan. Instituto Vasco de Seguridad y Salud Laborales. País Vasco

**Lourdes Íscar Reina.** Osalan. Instituto Vasco de Seguridad y Salud Laborales. País Vasco

**Juan Carlos Coto Fernández.** Osalan. Instituto Vasco de Seguridad y Salud Laborales. País Vasco

**Rafael Panadés Valls.** Consellería de Salut. Catalunya

**María Isabel González García.** Consejería de Salud y Bienestar Social. Galicia

**Francisco Arroyo Llanes.** Consejería de Salud y Familias. Andalucía

**Rosario Díaz Peral.** Consejería de Salud y Familias. Andalucía

**Valentín Rodríguez Suárez.** Consejería de Sanidad. Principado de Asturias

**Íñigo Fernández Fernández.** Consejería de Sanidad y Servicios Sociales. Cantabria

**Lourdes Miralles Martínez-Portillo.** Consejería de Salud y Servicios Sociales. La Rioja

**Bienvenida Carpe Carpe.** Consejería de Sanidad y Política Social. Región de Murcia

**Valentín Esteban Buedo.** Consellería de Sanidad Universal y Salud Pública. Comunidad Valenciana

**Nieves Martínez Arguisuelas.** Consejería de Sanidad, Bienestar Social y Familia. Aragón

**Fernando Cebrián Gómez.** Consejería de Sanidad y Asuntos Sociales. Castilla-La Mancha

**Emma Rosa Corraliza Infanzón.** Consejería de Sanidad y Asuntos Sociales. Castilla-La Mancha

**Iñaki Moreno Sueskun.** Instituto Navarro de Salud Laboral. Comunidad Foral de Navarra

**Jesús Fernández Baraibar.** Instituto Navarro de Salud Laboral. Comunidad Foral de Navarra

**Yolanda Anés del Amo.** Consejería de Sanidad y Políticas Sociales. Extremadura

**Santiago Briz Blázquez.** Consejería de Sanidad y Políticas Sociales. Extremadura

**Milagros Quiemadelos Carmona.** Consellería de Salut. Illes Balears

**Eduardo García-Ramos Alonso.** Consejería de Sanidad. Canarias

**María Fernanda González Gómez.** Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid

**Mercedes Elvira Espinosa.** Consejería de Sanidad. Castilla y León

**Luisa Fernanda Hermoso Castro.** Consejería de Presidencia y Salud Pública. Ciudad Autónoma de Melilla

**Ana Isabel Rivas Pérez.** Consejería Sanidad, Servicios Sociales, Menores e Igualdad. Ciudad Autónoma de Ceuta

**Pilar Aparicio Azcárraga**

Directora General de Salud Pública, Calidad e Innovación

**Covadonga Caballo Diéguez**

Subdirectora General de Sanidad Ambiental y Salud Laboral



# Índice

<b>Presentación</b>	17
<b>Preguntas a responder desde la evidencia científica</b>	19
<b>Resumen de las recomendaciones</b>	21
<b>I. Justificación</b>	25
<b>II. Alcance y objetivos</b>	27
<b>III. Metodología</b>	29
3.1. Constitución del grupo de trabajo	30
3.2. Formulación de las preguntas clínicas	30
3.3. Definición de la estrategia de búsqueda y selección de estudios para su inclusión	32
3.4. Evaluación de la validez interna de los estudios individuales	35
3.5. Extracción de los datos de interés desde los estudios	36
3.6. Síntesis y valoración de la confianza en el conjunto de la evidencia	36
3.7. Traslación de las puntuaciones de confianza en niveles de evidencia de efectos sobre la salud	40
3.8. Integración de la evidencia de estudios realizados en animales y en humanos para la identificación de riesgos para la salud	41
3.9. Formulación de recomendaciones	42
3.10. Revisión externa y exposición pública	45
3.11. Publicación final	45
<b>IV. Diagnóstico precoz de hipoacusia inducida por el ruido laboral</b>	47
<b>V. Exposición conjunta al ruido y a otros agentes</b>	49
5.1. Agentes químicos	49
5.1.1. Disolventes	49
5.1.2. Asfixiantes	53
5.1.3. Nitrilos	55
5.1.4. Metales y metaloides	56

5.1.5. Bromuros	57
5.1.6. Hidrocarburos halogenados	57
5.1.7. Insecticidas	58
5.2. Tabaco	59
5.3. Agentes farmacológicos	60
5.4. Agentes físicos (vibraciones mano-brazo)	64
<b>VI. Efectos cardiovasculares por exposición a ruido laboral</b>	65
<b>VII. Exposición a ruido en el trabajo en mujeres embarazadas</b>	67
<b>VIII. Actualización de la guía</b>	71
<b>IX. Líneas de investigación futura</b>	73
<b>X. Bibliografía</b>	75
<b>ANEXOS</b>	85
<b>ANEXO I. Búsqueda de evidencias: diagramas de flujo</b>	87
<b>I. Diagnóstico precoz de hipoacusia inducida por el ruido laboral</b>	87
<b>II. Exposición conjunta al ruido y a otros agentes</b>	88
2.1. Ruido y agentes químicos	88
2.1.1. Disolventes	88
2.1.2. Asfixiantes	89
2.1.3. Nitrilos	90
2.1.4. Metales o metaloides	91
2.1.5. Bromuros	92
2.1.6. Hidrocarburos halogenados	93
2.1.7. Insecticidas	94
2.2. Ruido y tabaco	95
2.3. Ruido y agentes farmacológicos	96
2.3.1. Antibióticos aminoglucósidos	96
2.3.2. Citostáticos	97
2.3.3. Ácido acetilsalicílico	98
2.3.4. Antimaláricos	99

2.3.5. Beta-bloqueantes	99
2.3.6. Diuréticos	101
2.3.7. Antibióticos glucopéptidos	102
2.3.8. Antibióticos macrólidos	103
2.3.9. Otros fármacos	104
2.4. Agentes físicos (vibraciones mano-brazo)	105
<b>III. Efectos cardiovasculares por exposición a ruido laboral</b>	106
<b>IV. Exposición a ruido en el trabajo en mujeres embarazadas</b>	107
4.1. Embarazo	107
4.2. Audición del feto	108
<b>ANEXO II. Tablas de evidencia</b>	109
<b>I. Exposición conjunta al ruido y a otros agentes</b>	109
1.1. Ruido y agentes químicos	109
1.1.1. Disolventes	109
1.1.2. Asfixiantes	126
1.1.3. Nitrilos	137
1.1.4. Metales o metaloides	139
1.2. Ruido y tabaco	141
1.3. Ruido y agentes farmacológicos	145
1.3.1. Antibióticos aminoglucósidos	145
1.3.2. Citostáticos	156
1.3.3. Ácido acetilsalicílico	158
1.4. Ruido y agentes físicos (vibraciones mano-brazo)	162
<b>II. Efectos cardiovasculares por exposición a ruido laboral</b>	165
<b>III. Exposición a ruido en el trabajo en mujeres embarazadas</b>	171
<b>ANEXO III.</b>	
<b>Perfiles de evidencia y marcos EtD (de la evidencia a las decisiones)</b>	193
<b>I. Diagnóstico precoz de hipoacusia inducida por el ruido laboral</b>	194

<b>II. Exposición conjunta al ruido y a otros agentes</b>	200
2.1. Ruido y agentes químicos	200
2.1.1. Disolventes	200
2.1.2. Asfixiantes	224
2.1.3. Ruido y Nitrilos	236
2.1.4. Metales y metaloides	244
2.2. Ruido y tabaco	254
2.3. Ruido y agentes farmacológicos	264
2.3.1. Antibióticos aminoglucósidos	264
2.3.2. Citostáticos	276
2.3.3. Ácido acetilsalicílico	279
2.4. Ruido y agentes físicos (vibraciones mano-brazo)	289
<b>III. Efectos cardiovasculares por exposición a ruido laboral</b>	298
<b>IV. Exposición a ruido en el trabajo en mujeres embarazadas</b>	310



# Presentación

El *Protocolo de Vigilancia Sanitaria Específica de la Salud de los Trabajadores expuestos a ruido* fue publicado en el año 2000. Durante el tiempo transcurrido desde entonces se han producido una serie de cambios que hacen recomendable valorar la revisión del mismo.

Los *Protocolos de Vigilancia Sanitaria Específica de la Salud de las personas trabajadoras* son instrumentos destinados a facilitar la toma de decisiones por parte de los médicos del trabajo y contribuyen a elevar la calidad de la práctica clínica que estos desarrollan en los servicios de prevención; por ello es necesario que se basen en la mejor evidencia disponible. Sin embargo, no todas las cuestiones que se abordan en un protocolo de vigilancia de la salud son susceptibles de acometerse mediante métodos basados en la evidencia científica. Pongamos por ejemplo los aspectos legales y normativos que se incluyen en su texto. Si lo son, por el contrario, las pruebas y exploraciones médicas que se realizan en este contexto.

Por tanto, la elaboración de una *Guía para la vigilancia de la salud de las personas trabajadoras expuestas a ruido* basada en la mejor evidencia disponible sobre pruebas y exploraciones aplicables a los trabajadores y a las trabajadoras expuestas a ruido, elaborada de forma sistemática, es un instrumento que facilita que las pruebas y exploraciones médicas que se recojan en el Protocolo de Vigilancia Sanitaria Específica estén sustentadas en dicha evidencia.

El proceso de elaboración de esta Guía se ha realizado adaptando la metodología descrita en los siguientes dos manuales: 1) “*Manual Metodológico para la Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud*”<sup>1</sup> en su revisión de 2016, que adopta a su vez la planteada por el grupo GRADE (*Grading of Recommendations Assesment, Development and Evaluation*), y 2) “*Handbook for conducting a literature-based health assessment using OHAT approach for systematic review and evidence integration*”<sup>2</sup> en su revisión de 2015. Así se responde a la necesidad de que las recomendaciones que se recojan en el protocolo se basen en la mejor evidencia disponible.

La actualización del Protocolo de *Vigilancia Sanitaria Específica de la Salud de las personas trabajadoras expuestas a ruido* es una actualización parcial de las recomendaciones incluidas en el protocolo vigente, con la particularidad de introducir de forma exhaustiva nuevas áreas no contempladas anteriormente. Estas áreas se refieren a los efectos producidos sobre la audición por la exposición combinada a ruido y a agentes físicos, químicos o farmacológicos con efectos ototóxicos, a los efectos cardiovasculares del ruido, así como a los que pueden producirse en las trabajadoras embarazadas, que hayan dado a luz recientemente o se encuentren en periodo de lactancia, y a los potenciales efectos del ruido en el feto.



# Preguntas clínicas a responder desde la evidencia científica

- Pregunta 1: ¿Se deberían utilizar los productos de distorsión/otoemisiones acústicas (DPOAE) en lugar de audiometrías para el diagnóstico precoz de la hipoacusia inducida por ruido en el trabajo?
- Pregunta 2: ¿Se deberían tomar medidas en la vigilancia de la salud de las personas trabajadoras para prevenir la pérdida auditiva derivada de la exposición conjunta al ruido y a determinados agentes químicos, farmacológicos o físicos?
- Pregunta 3: ¿Se deberían tomar medidas en la vigilancia de la salud de las personas trabajadoras expuestas a ruido en el trabajo para prevenir efectos cardiovasculares?
- Pregunta 4: ¿Se deberían tomar medidas de protección frente a la exposición al ruido en el trabajo en mujeres embarazadas?



# Resumen de las recomendaciones

## Diagnóstico precoz de hipoacusia inducida por ruido en el trabajo

- V** Se considera a la audiometría tonal como la prueba diagnóstica de la hipoacusia inducida por ruido en el trabajo. Con todo, los productos de distorsión/otoemisiones acústicas (DPOAE), se considera que son una prueba de detección precoz, y una herramienta útil y complementaria a la audiometría para el diagnóstico y seguimiento de los trabajadores expuestos a ruido.

## Exposición conjunta al ruido y a otros agentes en el trabajo

### Ruido y disolventes

- Débil** Se sugiere que la vigilancia de la salud específica de las personas trabajadoras expuestas a ruido incluya el conocimiento de la exposición a tolueno o estireno.
- Débil** Se sugiere que en los casos en que exista una exposición conjunta a ruido y tolueno o estireno se establezca un seguimiento más estrecho de los efectos auditivos que en el caso de la exposición aislada al ruido.
- Débil** Se sugiere que cuando la vigilancia de la salud específica de las personas trabajadoras expuestas a ruido muestre efectos sobre su audición, y éstas estén expuestas a ruido y a tolueno o estireno se implementen medidas preventivas tendentes a evitar la exposición conjunta a ambos agentes.

### Ruido y asfixiantes

- Débil** Se sugiere que la vigilancia de la salud específica de las personas trabajadoras expuestas a ruido incluya el conocimiento de la exposición a monóxido de carbono.

**Débil** Se sugiere que en los casos en que exista una exposición conjunta a ruido y a monóxido de carbono se establezca un seguimiento más estrecho de los efectos auditivos que en el caso de la exposición aislada al ruido.

**Débil** Se sugiere que cuando la vigilancia de la salud específica de las personas trabajadoras expuestas a ruido muestre efectos sobre su audición, y éstas estén expuestas a ruido y a monóxido de carbono se implementen medidas preventivas tendentes a evitar la exposición conjunta a ambos agentes.

## Ruido y tabaco

**V** Se considera oportuno incluir el conocimiento del consumo de tabaco en la vigilancia de la salud colectiva de las personas trabajadoras expuestas a ruido.

**V** Se considera oportuno proporcionar consejo antitabáquico y recomendar la abstinencia de su consumo en el marco de la vigilancia de la salud de las personas trabajadoras expuestas a ruido.

## Ruido y agentes farmacológicos

**Débil** Se sugiere que la vigilancia de la salud específica de las personas trabajadoras expuestas a ruido incluya el conocimiento de la toma de gentamicina, kanamicina, neomicina o cisplatino.

**Débil** Se sugiere que en los casos en que una persona expuesta a ruido precise ser tratada farmacológicamente con gentamicina, kanamicina, neomicina o cisplatino, se fortalezcan las medidas de prevención previamente establecidas y se propongan medidas preventivas tendentes a evitar la exposición conjunta a ambos agentes.

**Débil** Se sugiere que en los casos en que una persona expuesta a ruido precise ser tratada farmacológicamente con gentamicina, kanamicina, neomicina o cisplatino, se lleve a cabo un seguimiento más estrecho de los efectos auditivos que en el caso de la exposición aislada a ruido.

## Ruido y agentes físicos-vibración mano-brazo

**V** Se considera oportuno que la vigilancia de la salud específica de las personas trabajadoras expuestas a ruido incluya el conocimiento de la exposición a vibraciones.

- V Se considera oportuno que en los casos en que exista una exposición conjunta a ruido y vibraciones mano-brazo se establezca un seguimiento más estrecho de los efectos auditivos de las personas que padezcan dedo blanco por vibraciones.
- V Se considera oportuno que cuando en la vigilancia de la salud específica de las personas trabajadoras expuestas a ruido se observe una persona que sufra de dedo blanco por vibraciones y se muestren efectos sobre su audición, se implementen medidas preventivas tendentes a evitar la exposición conjunta a ambos agentes.

## Ruido y otros agentes en el trabajo

- V Se considera oportuno que la vigilancia colectiva de la salud de las personas trabajadoras pueda concretarse en la realización o colaboración en estudios epidemiológicos que permitan avanzar en el conocimiento de la relación entre exposición a ruido y otros agentes en el trabajo (agentes químicos, farmacológicos, tabaco o agentes físicos) para producir pérdida auditiva.

## Efectos cardiovasculares por exposición a ruido laboral

- V Se considera oportuno que los programas de prevención de los efectos del ruido sobre la salud de las personas trabajadoras incluyan entre sus objetivos el conocimiento de la incidencia y prevalencia de la hipertensión arterial, de las enfermedades cardiovasculares y de sus consecuencias.
- V Se considera oportuno que se realicen estudios de intervención que valoren si la disminución de la exposición a ruido mejora la hipertensión arterial.

## Exposición a ruido en el trabajo en mujeres embarazadas

- V Se considera oportuno que cuando una mujer embarazada expuesta a ruido en el trabajo presente en cualquier momento un feto con bajo peso para la edad gestacional se evite su exposición al ruido.

- V Se considera oportuno evitar la exposición de la mujer embarazada al ruido laboral a partir de la semana 20 de embarazo, con la finalidad de prevenir posibles efectos en la audición del niño que va a nacer.

V: recomendación de buena práctica



# I. Justificación

El *Protocolo de Vigilancia Sanitaria Específica de la Salud de los Trabajadores expuestos a ruido* fue publicado en el año 2001. Con posterioridad se aprobaron la Directiva 2003/10/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de febrero de 2003, sobre las “disposiciones mínimas de seguridad y de salud relativas a la exposición de los trabajadores a los riesgos derivados de los agentes físicos (ruido)”, y el Real Decreto 286/2006, de 10 de marzo, sobre la “protección de la salud y la seguridad de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición al ruido”, que traspone la citada Directiva al derecho español, derogando las disposiciones en las que se basó el protocolo anterior.

Con posterioridad, se aprobó el Real Decreto 1299/2006, de 10 de noviembre, por el que se aprueba el cuadro de enfermedades profesionales en el sistema de la Seguridad Social y se establecen los criterios para su notificación y registro, y al que se hacía referencia en el protocolo. Este Real Decreto introduce, además, la novedad de la comunicación de sospecha de enfermedad profesional.

La Directiva Europea del ruido 2003/10/EC y el Real Decreto 1299/2006 contemplan la obligación del empresario o empresaria de llevar a cabo la evaluación de riesgos de la persona trabajadora expuesta al ruido y enumera determinados aspectos a considerar, entre los que se incluye la prevención o reducción de los riesgos derivados de la exposición conjunta a ruido y a agentes ototóxicos laborales y a vibraciones. Del mismo modo, establece que se deben prevenir todos los efectos que guarden relación con la salud y la seguridad de las personas trabajadoras especialmente sensibles. En este sentido, y sin que se indique explícitamente, se incluyen los efectos producidos por el ruido en las trabajadoras embarazadas, que hayan dado a luz recientemente o se encuentren en periodo de lactancia, así como en el feto. De hecho, el anexo VII del Real Decreto 298/2009, que recoge la lista no exhaustiva de agentes, procedimientos y condiciones de trabajo que pueden influir negativamente en la salud de las trabajadoras embarazadas o en periodo de lactancia natural, del feto o del niño durante el período de lactancia natural, incluye al ruido como uno de los agentes físicos a considerar.

La *Guía Técnica para la evaluación y prevención de los riesgos relacionados con la exposición de los trabajadores al ruido*<sup>5</sup> publicada en 2006 por el Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT) se hace eco de la existencia de estos efectos para la salud, recogiendo la existencia de pruebas médicas para la evaluación de la salud, como las otoemisiones acústicas y los potenciales evocados, que podrían ser susceptibles de ser utilizadas por un servicio de prevención. La indicación de tales pruebas precisa ser valorada en relación a su inclusión en el protocolo de vigilancia de la salud.

Por su parte, la Comunidad Autónoma del País Vasco publicó en el año 2011 un *Protocolo de Vigilancia Sanitaria Específica de la Salud de los Trabajadores expuestos a ruido*<sup>6</sup> que incluía, bajo las premisas arriba citadas, estos aspectos.

A la vista de todo ello, se hace necesario tener en cuenta estas cuestiones de cara a incluirlas en el *Protocolo de Vigilancia Sanitaria Específica de la Salud de las personas trabajadoras expuestas a ruido*; con la finalidad de que en él se recoja la mejor evidencia disponible sobre pruebas y exploraciones aplicables a los trabajadores y a las trabajadoras expuestas a ruido. Por ello, se propone la elaboración de esta *Guía de vigilancia de la salud*.

## II. Alcance y objetivos

### 2.1. Alcance

Esta guía se dirige a la Vigilancia Sanitaria Específica de la Salud de las personas trabajadoras expuestas a ruido, específicamente a la vigilancia que se lleva a cabo por los Servicios de Prevención de Riesgos Laborales.

### 2.2. Objetivos

El objetivo de esta guía es el de aportar una serie de recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible para su inclusión en el *Protocolo de Vigilancia Sanitaria Específica de la Salud de las personas trabajadoras expuestas a ruido*. Los aspectos concretos que se abordan son los siguientes:

- pruebas y exploraciones médicas aplicables en la vigilancia de la salud de las personas trabajadoras expuestas a ruido distintas de la audiometría
- exposición conjunta del ruido con otros agentes químicos, farmacológicos y físicos
- efectos cardiovasculares derivados de la exposición al ruido
- exposición al ruido de las trabajadoras embarazadas, que hayan dado a luz recientemente o se encuentren en periodo de lactancia, así como en el feto.



### III. Metodología

La metodología utilizada para la elaboración de esta guía se basa en la propuesta desarrollada en la actualización del “*Manual Metodológico para la Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud*”<sup>1</sup>. Sin embargo, la experiencia con GRADE en el ámbito de la salud laboral, así como en la valoración de estudios realizados en animales, está en sus inicios<sup>4</sup>. Debido a ello, se opta por seguir el planteamiento metodológico desarrollado por la *Office of Health Assessment and Translation (OHAT)*, creada por el *National Toxicology Program (NTP)* y el *National Institute of Environmental Sciences (NIES)* estadounidenses<sup>2</sup>.

La metodología que se propone presenta algunas diferencias con respecto a otros sistemas previos de síntesis y evaluación de la calidad de la evidencia, entre las que se encuentran las siguientes<sup>1</sup>:

- La evaluación de la calidad de la evidencia se centra en el análisis por separado para cada desenlace de interés, que el grupo de trabajo habrá priorizado previamente en la fase de formulación de preguntas clínicas.
- Se amplía la habitual evaluación del riesgo de sesgo a otros factores como, por ejemplo, la consistencia de los resultados o su precisión.
- Se separa de forma explícita la definición de la calidad de la evidencia de la fuerza de las recomendaciones.
- La metodología propuesta por la OHAT sobre la elaboración de revisiones sistemáticas consta de 7 pasos, que han sido tenidos en cuenta junto con aquellos propuestos por el “*Manual Metodológico para la Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud*”<sup>1</sup>. De este modo se ha constituido un abordaje metodológico concreto que se desglosa en los siguientes pasos:
  - Paso 1: Justificación, alcance y objetivos de la guía
  - Paso 2: Constitución del Grupo de trabajo
  - Paso 3: Formulación de las preguntas científicas
  - Paso 4: Definición de la estrategia de búsqueda y selección de estudios para su inclusión
  - Paso 5: Evaluación de la validez interna de los estudios individuales
  - Paso 6: Extracción de los datos de interés desde los estudios
  - Paso 7: Síntesis de la evidencia y valoración de la confianza en el conjunto de la evidencia
  - Paso 8: Traslación de las puntuaciones de confianza en niveles de evidencia de efectos sobre la salud
  - Paso 9: Integración de la evidencia obtenida de diferentes fuentes (humanos, animales...) para desarrollar conclusiones sobre la identificación de riesgos para la salud

- Paso 10: Formulación de recomendaciones
- Paso 11: Revisión externa y exposición pública
- Paso 12: Edición de la guía
- Paso 13: Actualización de la guía

Para la elaboración de las recomendaciones derivadas de los resultados de la revisión sistemática realizada, se utiliza una adaptación de la tabla de la evidencia a las decisiones (tabla EtD) recogida en la actualización del “Manual Metodológico para la Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud”<sup>1</sup>.

Con el esfuerzo realizado a la hora de sistematizar el trabajo se pretende aportar transparencia al proceso de revisión de evaluación de la calidad de la evidencia y a la formulación de recomendaciones. Sin embargo, ha de tenerse en cuenta que los métodos sistemáticos de revisión no suplantán el papel del juicio científico del grupo de trabajo que participa en la elaboración de una guía en el logro de consensos

### 3.1. Constitución del grupo de trabajo

El grupo de trabajo incluye a un médico especialista en otorrinolaringología, a dos médicos del trabajo pertenecientes a OSALAN-Instituto Vasco de Seguridad y Salud Laborales y a dos médicos residentes de la especialidad en medicina del trabajo.

Todas las personas autoras de este Protocolo han firmado un documento en el que han hecho explícitas las relaciones que puedan ser origen potencial de conflictos de interés, y todos ellos han declarado la ausencia de los mismos

No se ha recibido financiación externa alguna para la elaboración de este Protocolo.

### 3.2. Formulación de las preguntas científicas

En primer lugar, se realizó una búsqueda de publicaciones actuales e informes técnicos de diversas organizaciones para identificar los aspectos relacionados con la exposición al ruido que necesitaban respuesta. Para elaborar el listado de preguntas a incluir en la guía, se tuvieron en cuenta datos relativos a la plausibilidad biológica de la asociación entre la exposición y los efectos sobre la salud.

Las preguntas que finalmente se incluyeron en el Protocolo de Vigilancia Sanitaria Específica de la Salud de las personas trabajadoras expuestas a ruido fueron las siguientes:

- Pregunta 1: ¿Se deberían utilizar los productos de distorsión/otoemisiones acústicas (DPOAE) en lugar de audiometrías para el diagnóstico precoz de la hipoacusia inducida por ruido en el trabajo?
- Pregunta 2: ¿Se deberían tomar medidas en la vigilancia de la salud de las personas trabajadoras para prevenir la pérdida auditiva derivada de la exposición conjunta al ruido y a determinados agentes químicos, farmacológicos o físicos?
- Pregunta 3: ¿Se deberían tomar medidas en la vigilancia de la salud de las personas trabajadoras expuestas a ruido en el trabajo para prevenir efectos cardiovasculares?
- Pregunta 4: ¿Se deberían tomar medidas de protección frente a la exposición al ruido en el trabajo en mujeres embarazadas?

En cuanto a los agentes que han sido incluidos en el abordaje de la pregunta 2, se encuentran los siguientes:

#### 1. Agentes químicos:

- Disolventes: tolueno, estireno, metilestireno, xileno, tricloroetileno, etilbenceno, hexano, disulfuro de carbono
- Asfixiantes: monóxido de carbono, cianuro de hidrógeno
- Metales y metaloides: plomo, mercurio, estaño, germanio, cadmio, arsénico, manganeso
- Bromuros: bromuro de sodio, bromuro de potasio
- Hidrocarburos halogenados: bifenilpoliclorados, tetrabromobisfenol A, hexabromociclododecano, hexaclorobenceno
- Insecticidas: piretroides, compuestos organofosforados
- Tabaco

Para determinar el listado de agentes químicos, se han utilizado 3 fuentes principales de información: 1) la relación de sustancias ototóxicas del apéndice 6 de la *Guía Técnica para la evaluación y prevención de los riesgos relacionados con la exposición de los trabajadores al ruido*<sup>5</sup>, 2) la revisión sistemática de Vyskocil et al. sobre sustancias químicas y efectos sobre la audición<sup>7</sup> y 3) la revisión bibliográfica sobre la exposición combinada al ruido y a sustancias ototóxicas de la Agencia Europea para la Seguridad y Salud en el Trabajo<sup>8</sup>.

#### 2. Agentes farmacológicos:

- antibióticos aminoglucósidos: estreptomina, dihidroestreptomina, capreomicina, frameticina, neomicina, gentamicina, tobramicina, amikacina, netilmicina, espectinomicina, kanamicina, paromomicina

- antibióticos macrólidos: eritomicina, azitromicina, claritromicina, clindamicina, lincomicina
- antibióticos glucopéptidos: vancomicina, teicoplanina
- otros antibióticos: minociclina, cloranfenicol, cefalexina
- diuréticos: furosemida, bumetanida, piretanida, torasemida
- salicilatos: ácido acetil salicílico, salicilatos
- antimaláricos: quinina, cloroquina, hidroxicloroquina, primaquina, pirimetamina
- citostáticos: bleomicina, cisplatino, vincristina, misonidazol, carboplatino, ciclofosfamida, ifosfamida, metotrexato, dactinomicina, droloxifeno
- otros: desferrioxamina, dextropropoxifeno, nortriptilina, imipramina

Para delimitar los fármacos que podrían ser incluidos se ha utilizado el listado de sustancias ototóxicas descrita en el apéndice 6 de la *Guía Técnica para la evaluación y prevención de los riesgos relacionados con la exposición de los trabajadores al ruido*<sup>5</sup>.

### 3. Agentes físicos:

- Vibración mano-brazo

Los desenlaces que se han incluido en cada una de las preguntas son los siguientes:

- Pregunta 1: Sensibilidad y especificidad de las pruebas, valores predictivos positivos y negativos (VPP y VPN)
- Pregunta 2: Aumento de la pérdida auditiva por la interacción entre los diferentes agentes químicos y físicos estudiados y la exposición a ruido en personas trabajadoras
- Pregunta 3: Hipertensión, enfermedad cardiovascular y mortalidad por enfermedad cardiovascular
- Pregunta 4: Aborto espontáneo, mortinato, alteraciones congénitas, parto pretérmino, bajo peso al nacer, bajo peso para la edad gestacional, pre-eclampsia, hipertensión gestacional, pérdida auditiva en el niño o niña.

## 3.3. Definición de la estrategia de búsqueda y selección de estudios para su inclusión

La búsqueda de estudios se ha realizado las siguientes bases de datos bibliográficas: Pubmed, Embase, Web of Science y Scopus. El periodo de búsqueda fue



desde enero de 2009 hasta 2016, dado que la anterior revisión realizada para el Protocolo de Vigilancia Sanitaria de la CAPV<sup>6</sup> abarcó el periodo entre los años 1999 y 2009. Se han incluido todos los estudios publicados en inglés, español, francés, italiano y portugués. Para la búsqueda en la literatura gris se han incluido las páginas web de diversos organismos e instituciones internacionales, nacionales y locales, que promueven la investigación en el ámbito de la salud laboral y han realizado estudios dirigidos al estudio de los efectos del ruido y otros agentes químicos y físicos en la salud de la población trabajadora: EU-OSHA-Agencia Europea para la Seguridad y la Salud en el Trabajo, IRSST, HSE, NIOSH e INSHT.

La lectura de los estudios por título y abstract se realizó por pares. Para la selección de los estudios de cada pregunta se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión específicos que se detallan en la tabla 1.

Cuando la elegibilidad no estaba clara se recuperó el texto completo del artículo, para tomar una decisión final sobre su inclusión. En cuanto a la selección de estudios se ha priorizado la inclusión, cuando existían, de metaanálisis o, en su defecto, de revisiones sistemáticas que permitían dar respuesta a las preguntas clínicas planteadas. Cuando además se identificaban estudios individuales publicados con posterioridad a la fecha de búsqueda señalada en el metaanálisis y/o revisión sistemática seleccionados, se valoraba si sus resultados podían modificar las conclusiones obtenidas en el metaanálisis o revisión sistemática.

Cuando no se identifican metaanálisis o revisiones sistemáticas que respondan a las preguntas clínicas, y los estudios individuales, por su diseño o resultados, no permiten llegar a conclusiones sobre el tema en cuestión, se realiza una búsqueda manual en las referencias de estos últimos, sin límite en el tiempo.

**Tabla 1**

Pregunta	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Pregunta 1	Estudios de validez de pruebas diagnósticas que presenten sus resultados en términos de sensibilidad, especificidad, valores predictivos, etc, en relación a un patrón de oro, o que permitan su cálculo.	Estudios de validez de pruebas diagnósticas que no presenten sus resultados en términos de sensibilidad, especificidad, valores predictivos, etc, en relación a un patrón de oro, o que no permitan su cálculo. Estudios en los que se valoren las pruebas de screening dentro de una secuencia de fases para llegar a un diagnóstico.

Pregunta 2	Metaanálisis, revisiones sistemáticas, estudios experimentales o de intervención, estudios de cohortes, estudios de casos y controles, estudios transversales con muestras numerosas e inclusión de grupo control. Estudios en animales. Estudios en humanos realizados en población trabajadora. En los estudios en humanos sobre interacción del ruido con agentes farmacológicos se incluye también población no trabajadora.	Revisiones narrativas, estudios transversales con muestras pequeñas o que no tengan grupo control en relación a la o las exposiciones, series de casos, informes de casos, opiniones de expertos, actas de congresos, estudios en humanos no realizados en población trabajadora (excepto en el caso de estudios sobre interacción del ruido con agentes farmacológicos), estudios en humanos que no presenten sus resultados mediante un estimador con intervalos de confianza, estudios que no estén dirigidos a valorar la interacción entre el ruido y otros agentes ototóxicos, estudios que evalúen mezclas de agentes químicos.
Pregunta 3 y 4	Metaanálisis, revisiones sistemáticas, estudios experimentales o de intervención, estudios de cohortes, y estudios de casos y controles, estudios transversales con muestras numerosas e inclusión de grupo control. Estudios en población trabajadora.	Revisiones narrativas, estudios transversales con muestras pequeñas o que no tengan grupo control en relación a la o las exposiciones, series de casos, informes de casos, opiniones de expertos, estudios no dirigidos exclusivamente a población trabajadora, estudios en animales, actas de congresos, estudios en humanos que no presenten sus resultados mediante un estimador con intervalos de confianza.

La naturaleza de las preguntas clínicas a las que se trata de responder en esta guía responde a la necesidad de incluir recomendaciones sobre el modo de actuar del personal sanitario de los servicios de prevención cuando realizan la vigilancia de la salud de las personas trabajadoras expuestas al ruido en el trabajo. Esta actuación no es finalista y su objetivo es el de generar el conocimiento suficiente para advertir con tiempo de la necesidad de actuar frente a los agentes generadores de daños para la salud. Las exposiciones laborales, por su naturaleza, son evitables y se pueden eliminar, minimizar y regular. Cuando una persona no está expuesta a

un agente laboral determinado los efectos que puedan asociarse a la exposición no se producirán. Es por ello, que se considera que los estudios de asociación entre una causa laboral y su consecuencia pueden responder a preguntas de intervención, en tanto que se trata de detectar precozmente unos efectos que de otro modo no se producirían.

### 3.4. Evaluación de la validez interna de los estudios individuales

En cuanto a la evaluación de la validez interna de los estudios individuales, la *OHAT*<sup>2</sup> estima que se deben considerar los sesgos que podrían afectar a cada uno de los diferentes tipos de diseños de los estudios incluidos en la revisión. De este modo, la calidad de la evidencia refleja la confianza que se puede depositar en los resultados de la literatura científica para apoyar una recomendación en particular<sup>1</sup>.

La evaluación del riesgo de sesgo se realizó junto con la extracción de datos de los estudios. El riesgo de sesgo se evaluó utilizando la herramienta *RoB-OHAT* (*OHAT Risk of Bias Rating Tool for Human and Animal Studies*)<sup>3</sup>.

Como consecuencia, el riesgo de sesgo de cada estudio se calificó en base a la siguiente clasificación:

<b>Clasificación del RoB-OHAT</b>	
<b>Definitivamente bajo riesgo de sesgo (++)</b>	Hay pruebas directas de riesgo bajo de sesgos
<b>Probablemente Bajo riesgo de sesgo (+)</b>	Existe evidencia indirecta de riesgo bajo de sesgos o se considera que estos no producirían una modificación apreciable en los resultados
<b>Probablemente Alto riesgo de sesgo (-)</b>	Existe evidencia indirecta de alto riesgo de sesgos o hay información insuficiente para valorarlos
<b>Definitivamente alto riesgo de sesgo (--)</b>	Existe evidencia directa de un alto riesgo de sesgos

### 3.5. Extracción de los datos de interés desde los estudios

La extracción de los datos de los estudios se ha realizado utilizando una tabla que tiene la siguiente estructura.

Referencia	Tipo de estudio	Población	Exposición	Comparación	Resultados

En el anexo II se incluyen las tablas de evidencia de los estudios individuales que se han elaborado para cada una de las preguntas.

### 3.6. Síntesis de la evidencia y valoración de la confianza en el conjunto de la evidencia

La calificación de la confianza en el conjunto de la evidencia se desarrolla considerando las fortalezas y debilidades de los estudios que constituyen el conjunto de la evidencia.

La mayor parte de los datos disponibles sobre cuestiones de salud laboral proviene de estudios observacionales realizados en humanos y de estudios experimentales en animales. La metodología propuesta por OHAT<sup>2</sup> proporciona instrumentos para sintetizar la evidencia proveniente de ambas fuentes, evaluando de forma separada dicha evidencia hasta que posteriormente se realiza su integración para desarrollar conclusiones sobre la identificación de riesgos para la salud.

Para indicar el nivel de confianza en el conjunto de la evidencia, en el caso de estudios realizados en humanos y en animales se utilizan cuatro descriptores.

<b>Clasificación del nivel de confianza</b>	
<b>Alto (++++)</b>	Es muy probable que el verdadero efecto se refleje en la relación aparente
<b>Moderado (+++)</b>	El verdadero efecto puede reflejarse en la relación aparente.
<b>Bajo (++)</b>	El verdadero efecto puede ser diferente de la relación aparente.
<b>Muy bajo (+)</b>	Es muy probable que el verdadero efecto sea diferente de la relación aparente

Inicialmente, el nivel de confianza lo otorga el tipo de diseño de los estudios incluidos, tal como se refleja en la siguiente tabla:

<b>Diseño de Estudio y Nivel de Confianza Inicial</b>					
Diseño de Estudio	Control de exposición	Exposición previa	Resultados individuales	Grupo control	Nivel de Confianza Inicial
Experimental	probable	probable	probable	probable	Alto
Cohorte	improbable	Posible	probable	probable	Bajo a moderado
Caso Control	improbable	posible	probable	probable	Bajo a moderado
Transversal	improbable	improbable	probable	probable	Bajo
Ecológico	improbable	posible	posible	probable	Muy bajo a moderado
Reporte de Casos	improbable	posible	probable	improbable	Muy bajo a bajo

Ese nivel de confianza inicial puede disminuir en función de 5 criterios o aumentar en función de otros 4, tal como se refleja en la siguiente tabla:

<b>Evaluación de la confianza en el conjunto de la evidencia</b>			
Nivel de confianza inicial	Factores que disminuyen la confianza	Factores que aumentan la confianza	Confianza en el conjunto de la evidencia
Alto (++++)	Riesgo de sesgos	Magnitud de efecto	Alto (++++)
Moderado (+++)	Inconsistencia	Dosis-respuesta	Moderado (+++)
Bajo (++)	Evidencia indirecta	Confusión residual	Bajo (++)
Muy bajo (+)	Imprecisión	Consistencia entre especies/modelos	Muy bajo (+)
	Sesgo de publicación		

Los resultados de la evaluación de la calidad de la evidencia se presentan en tablas de perfil de evidencias que se estructuran de la siguiente manera:

<b>(Calidad de la evidencia y resumen de los hallazgos)</b>											
<b>Efecto:</b>											
<b>Evaluación de la calidad</b>											<b>Resumen de los resultados</b>
Volumen de evidencia	Riesgo de sesgos	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Magnitud	Dosis-respuesta	Confusión residual	Consistencia entre especies/modelos	Calificación final	
<b>Animal</b>											
Nº de estudios. Nivel de confianza inicial	Seria o no seria	Seria o no seria	Seria o no seria	Seria o no seria	Detectado o no detectado	Importante o no importante	Si o no	Si o no	Si o no	Confianza en el conjunto de la evidencia	
<b>Humano</b>											
Nº de estudios Nivel de confianza inicial	Seria o no seria	Seria o no seria	Seria o no seria	Seria o no seria	Detectado o no detectado	Importante o no importante	Si o no	Si o no	Si o no	Confianza en el conjunto de la evidencia	

En el **anexo I** se presentan los perfiles de evidencia elaborados para cada una de las preguntas incluidas en la guía.

### 3.7. Traslación de las puntuaciones de confianza en niveles de evidencia de efectos sobre la salud

Las conclusiones sobre la confianza en el conjunto de la evidencia se traducen a niveles de evidencia para efectos sobre la salud, con lo que se trata de expresar la confianza de que existe una asociación entre una determinada exposición y los efectos producidos por la misma. En la siguiente tabla se señala cómo se realiza dicha translación, dependiendo de si hay o no efecto para la salud.

<b>Traslación de las puntuaciones de confianza en niveles de evidencia de efectos sobre la salud</b>			
<b>Efecto para la salud</b>		<b>No efecto para la salud</b>	
Confianza en el conjunto de la evidencia	Nivel de evidencia para efectos sobre la salud	Confianza en el conjunto de la evidencia	Nivel de evidencia para efectos sobre la salud
Alto (++++)	Alto	Alto (++++)	Evidencia de no efecto
Moderado (+++)	Moderado	Moderado (+++)	Inadecuado
Bajo (++)	Bajo	Bajo (++)	Inadecuado
Muy bajo o no se encuentra evidencia (+)	Inadecuado	Muy bajo o no se encuentra evidencia (+)	Inadecuado



Así, las conclusiones finales sobre el efecto para la salud de las exposiciones estudiadas se expresan en los términos que se describen en la siguiente tabla:

<b>Clasificación del nivel de confianza en el efecto para la salud</b>	
Alto nivel de evidencia	Hay alta confianza en el conjunto de la evidencia en relación a la existencia de una relación entre la exposición al agente y los efectos para la salud
Moderado nivel de evidencia	Hay moderada confianza en el conjunto de la evidencia en relación a la existencia de una relación entre la exposición al agente y los efectos para la salud
Bajo nivel de evidencia	Hay baja confianza en el conjunto de la evidencia en relación a la existencia de una relación entre la exposición al agente y los efectos para la salud
Evidencia de no efecto	Hay alta confianza en el conjunto de la evidencia en relación a la no existencia de una relación entre la exposición al agente y los efectos para la salud
Evidencia inadecuada	La evidencia disponible para evaluar si la exposición al agente se asocia a los efectos para la salud es insuficiente

### 3.8. Integración de la evidencia de estudios realizados en animales y en humanos para desarrollar conclusiones sobre la identificación de riesgos para la salud

La información procedente de estudios realizados en humanos y en animales, cuando la exposición tiene efecto para la salud, se integra según el siguiente esquema:

Nivel de evidencia de efectos de salud en estudios de humanos	Alto	Confirmada		
	Moderado	Posible	Probable	
	Bajo o inadecuado	No clasificable	Posible	Probable
		Bajo o inadecuado	Moderado	Alto
Nivel de efectos de salud en estudios realizados en no-humanos				

En el caso de que el nivel de evidencia de efectos de salud en estudios de humanos sea alta y de no efecto, y se vea apoyada por una conclusión similar en animales, la conclusión sobre la identificación de riesgos para la salud es la de “no identificado como peligroso para humanos”

De este modo, las cinco categorías de conclusiones de identificación de peligros son las siguientes:

- CONFIRMADO como peligroso para los seres humanos
- POSIBLEMENTE peligroso para los seres humanos
- PROBABLEMENTE peligroso para los seres humanos
- NO CLASIFICABLE como peligroso para los seres humanos
- NO IDENTIFICADO como peligroso para los seres humanos

### 3.9. Formulación de recomendaciones

Para la formulación de las recomendaciones se han adaptado tablas/marcos de la evidencia a las decisiones (EtD) propuestas por GRADE y recogidas en el “Manual Metodológico para la Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud”<sup>71</sup> en su revisión de 2016, tal como se refleja en la siguiente tabla:

Marco EtD (de la evidencia a las decisiones)

Pregunta:	
Población:	Antecedentes:
Exposición:	
Comparación:	
Desenlaces:	
Entorno:	
Perspectiva:	

1. BENEFICIOS Y RIESGOS DE LA OPCIÓN		
CRITERIO	JUICIO	EVIDENCIA E INFORMACIÓN ADICIONAL
¿Los efectos deseables esperados son grandes?		
¿Los efectos indeseables esperados son pequeños?		
¿Existe incertidumbre o variabilidad importante sobre la valoración que asignan los y las pacientes a los desenlaces principales?		
¿Cuál es la confianza global en torno a la evidencia sobre los efectos?		
2. UTILIZACIÓN DE RECURSOS		
CRITERIO	JUICIO	EVIDENCIA E INFORMACIÓN ADICIONAL
¿Son pequeños los recursos requeridos?		
Es pequeño el incremento del coste en relación con los beneficios netos? (coste-efectividad)		
3. EQUIDAD		
CRITERIO	JUICIO	EVIDENCIA E INFORMACIÓN ADICIONAL
¿Cuál sería el impacto en las inequidades en salud?		
4. ACEPTABILIDAD		
CRITERIO	JUICIO	EVIDENCIA E INFORMACIÓN ADICIONAL
¿Es aceptable la opción para los agentes implicados?		
5. FACTIBILIDAD		
CRITERIO	JUICIO	EVIDENCIA E INFORMACIÓN ADICIONAL
¿Es factible la implementación de la opción?		

6. BALANCE DE LAS CONSECUENCIAS				
Las consecuencias no deseadas superan claramente las consecuencias deseadas en la mayoría de los escenarios	Las consecuencias no deseadas probablemente superan las consecuencias deseadas en la mayoría de los escenarios	El balance entre las consecuencias deseadas y no deseadas está muy equilibrado o es incierto	Las consecuencias deseadas probablemente superan las consecuencias no deseadas en la mayoría de los escenarios	Las consecuencias deseadas claramente superan las consecuencias no deseadas en la mayoría de los escenarios
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7. TIPO DE RECOMENDACIÓN				
Se recomienda no ofrecer la opción	Se sugiere no ofrecer la opción		Se sugiere ofrecer la opción	Se recomienda ofrecer la opción
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8. RECOMENDACIÓN				
9. JUSTIFICACIÓN				
10. CONSIDERACIONES DE SUBGRUPOS				
11. CONSIDERACIONES PARA LA IMPLEMENTACIÓN				
12. MONITORIZACIÓN Y EVALUACIÓN				
13. PRIORIDADES PARA LA INVESTIGACIÓN				

Por lo tanto, a la hora de emitir las recomendaciones, además de la evidencia, se han tomado en consideración aspectos relativos al balance entre los beneficios y riesgos ligados a la opción, valorando los efectos deseables e indeseables asociados a la misma. También se ha tenido en cuenta la utilización de los recursos que se precisan para llevarla a cabo; así como una valoración sobre el impacto

de la recomendación en las inequidades en salud. Finalmente se han evaluado la aceptabilidad de la opción y la factibilidad respecto de la implementación de las recomendaciones. Con todo ello, se ha elaborado el balance de consecuencias y se ha procedido a emitir una recomendación consecuente con el mismo.

En este sentido, el grupo de trabajo GRADE para la redacción de las recomendaciones sugiere, además del uso etiquetas específicas como “recomendación fuerte/débil”, la utilización de una terminología específica para reflejar la fuerza de las mismas. Así, se utilizan expresiones como “se recomienda/no se recomienda” o “se debe/no se debe” cuando se habla de recomendaciones fuertes, y “se sugiere/no se sugiere” o “se podría” para recomendaciones débiles<sup>1</sup>.

Cuando a partir de la evidencia no ha podido darse una respuesta a alguna de las preguntas formuladas o cuando las conclusiones sobre interacción se han calificado como no clasificables, en los casos en los que el grupo elaborador ha considerado oportuno, se han emitido recomendaciones de buena práctica al respecto, que pueden identificarse mediante el símbolo V.

En el **anexo I** se presentan las tablas tablas/marcos de la evidencia a las decisiones (EtD) para las preguntas incluidas en la guía.

### 3.10. Revisión externa y exposición pública

La revisión externa de los aspectos metodológicos se ha llevado a cabo por una investigadora del servicio de tecnologías sanitarias-OSTEBA del Departamento de Salud del Gobierno Vasco.

Para emitir las recomendaciones relativas a la conducta a seguir en el supuesto de que aparezcan riesgos sobre la reproducción, el desarrollo fetal o en la audición del feto, y en la medida en que las mismas pueden generar una prestación del subsidio por riesgo durante el embarazo, se ha consultado con la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO).

Se han realizado consultas sobre el contenido y la aceptabilidad de las pruebas que se incluyen en el protocolo, a través de agentes sociales, sociedades científicas y servicios de prevención ajenos. Las aportaciones realizadas han sido incorporadas al protocolo.

### 3.11. Publicación final

Esta guía se publicará como anexo del *Protocolo de Vigilancia Sanitaria Específica de la Salud de las personas trabajadoras expuestas a ruido*, protocolo que se ha elaborado tomando como base las recomendaciones formuladas en esta guía.



## IV. Diagnóstico precoz de hipoacusia inducida por el ruido laboral

No ha podido darse una respuesta afirmativa a la pregunta de si las otoemisiones acústicas (OEA) y/o los potenciales evocados (PEA) deben utilizarse en lugar de la audiometría en el diagnóstico precoz de la hipoacusia inducida por ruido en el trabajo, dado que tras la búsqueda y selección de estudios, ninguno logró cumplir con los criterios de inclusión establecidos para esta revisión.

La audiometría presenta algunas limitaciones como instrumento para el screening de la pérdida auditiva producida por el ruido, ya que solo es capaz de detectar los efectos sobre la audición una vez que estos se han producido y no en un momento previo en el que aun exista la posibilidad de prevenirlos. Por otro lado, es un test subjetivo que requiere de la colaboración de la persona examinada, lo cual en algunos casos puede comprometer su aplicación<sup>12</sup>.

Los productos de distorsión/otoemisiones acústicas (DPOAE) se han propuesto como método objetivo, sensible y capaz de captar precozmente alteraciones de la función auditiva<sup>12</sup>. Ha demostrado una asociación positiva y significativa en las frecuencias agudas: 4000 Hz, 6000Hz y 8000 Hz al ser comparada con la audiometría, considerada como “gold estándar”, para la detección de la hipoacusia asociada a ruido, por lo que se han considerado útiles para su detección temprana<sup>13</sup>.

Sin embargo, a nivel individual, las otoemisiones acústicas no han demostrado ser útiles para todas las personas trabajadoras, ya que para ello es preciso que los individuos presenten buenas emisiones en la prueba. Además, la edad es un factor que puede afectar a la idoneidad de la prueba, considerándose que por debajo de los 40 años sus resultados son más claros que en edades más avanzadas. Con todo, los datos colectivos se ajustan mejor a la hora de evaluar los efectos del ruido laboral y se considera que son útiles para el seguimiento de grupos de personas trabajadoras con exposiciones similares y para identificar grupos de riesgo<sup>12</sup>.

Las otoemisiones acústicas reflejan el daño en las células ciliadas externas, que son las más sensibles al ruido, detectando pequeños cambios en la cóclea o en el funcionamiento del oído medio. En este último caso, si se detectan alteraciones, deben excluirse las causas que podrían afectar a esta parte del oído. Las evidencias muestran que hay una correlación entre otoemisiones acústicas y la pérdida auditiva producida por el ruido, pero al explorar únicamente el estado del oído interno y no poder examinar el estado del resto de la vía auditiva, la correlación no es completa<sup>12</sup>.

Los estudios identificados no han calculado la sensibilidad, la especificidad ni los valores predictivos para poder valorar la utilización de las otoemisiones acústicas en lugar de la audiometría como método de screening de la función auditiva de las personas trabajadoras expuestas al ruido en el trabajo.

## Recomendaciones

- V Se considera a la audiometría tonal como la prueba diagnóstica de la hipoacusia inducida por ruido en el trabajo. Con todo, los productos de distorsión/otoemisiones acústicas (DPOAE), se considera que son una prueba de detección precoz, y una herramienta útil y complementaria a la audiometría para el diagnóstico y seguimiento de los trabajadores expuestos a ruido.



# V. Exposición conjunta al ruido y a otros agentes

## 5.1. Agentes químicos

### 5.1.1. Disolventes

Resumen de la evidencia

#### Disulfuro de carbono

No se han localizado estudios realizados en **animales**.

**No hay estudios**

En **humanos**, un único estudio muestra una interacción entre la exposición a disulfuro de carbono y a ruido que aumenta con la dosis de exposición a este agente químico<sup>14</sup>.

La evidencia, proviene de la revisión realizada por Vyscocil et al.<sup>7</sup>

**Calidad muy baja**

Integrando la evidencia de estudios realizados en animales y en humanos, se concluye que la interacción entre el disulfuro de carbono y la exposición a ruido no es clasificable como peligrosa para la audición de los seres humanos.

Nivel de evidencia de efectos de salud en estudios de humanos	Alto	Confirmada		
	Moderado	Posible	Probable	
	Bajo o inadecuado	No clasificable	Posible	Probable
		Bajo o inadecuado	Moderado	Alto
Nivel de efectos de salud en estudios realizados en no-humanos				

## Estireno

En los estudios realizados en animales se muestra un aumento de la pérdida auditiva por la interacción entre el estireno y la exposición a ruido en ratas. Tanto los estudios incluidos en la revisión realizada por Vyscocil et al.<sup>7</sup> como los posteriores<sup>15,16</sup> a la misma muestran que las alteraciones debidas a la exposición conjunta son mayores que las inducidas por las exposiciones de los factores de forma aislada. También se observa que los efectos de la exposición a ruido de impulso y estireno son mayores que los del ruido continuo y estireno, y que los del ruido de impulso administrado aisladamente<sup>15,16,19,20,21</sup>. En un estudio realizado con cerdos de Guinea no se demostró interacción entre ambos agentes<sup>17</sup>.

**Calidad moderada**

En **humanos** los resultados de 3 estudios<sup>22,23,24</sup> incluidos en la revisión de Vyscocil et al.<sup>7</sup> y realizados por los mismos autores, muestran efectos aditivos o infraaditivos derivados de la exposición a estireno y ruido, aunque no se encontró una relación dosis-respuesta. En un estudio realizado con posterioridad a esta revisión, se muestra la existencia de un efecto que aumenta con cada mg/m<sup>3</sup> de incremento de la dosis de estireno<sup>18</sup>.

**Calidad muy baja**

Integrando la evidencia de los estudios realizados en animales y en humanos, se concluye que la **interacción** entre el estireno y la exposición a ruido **es posiblemente peligrosa** para la audición de los seres humanos.

Nivel de evidencia de efectos de salud en estudios de humanos	Alto	Confirmada		
	Moderado	Posible	Probable	
	Bajo o inadecuado	No clasificable	Posible	Probable
		Bajo o inadecuado	Moderado	Alto
Nivel de efectos de salud en estudios realizados en no-humanos				

## Etilbenceno

En el único estudio hallado en animales no se muestra un aumento de la pérdida auditiva por la interacción entre el etilbenceno y la exposición a ruido en ratas. Sin embargo, la pérdida de células ciliadas externas es mayor en el caso de la exposición combinada a ambos agentes<sup>25</sup>.

**Calidad baja**

No se han localizado estudios realizados en **humanos**.

Integrando la evidencia de estudios realizados en animales y en humanos, se concluye que **la interacción** entre el etilbenceno y la exposición a ruido **no es clasificable** como peligrosa para la audición de los seres humanos.

**No hay estudios**

Nivel de evidencia de efectos de salud en estudios de humanos	Alto	Confirmada		
	Moderado	Posible	Probable	
	Bajo o inadecuado	No clasificable	Posible	Probable
		Bajo o inadecuado	Moderado	Alto
Nivel de efectos de salud en estudios realizados en no-humanos				

## Tolueno

En los estudios realizados en **animales** se muestra un aumento de la pérdida auditiva por la interacción entre el tolueno y la exposición a ruido en ratas. Esta interacción varía en intensidad en función de la secuencia de exposición, siendo mayor cuando la exposición a tolueno fue previa a la del ruido<sup>26,30,31,32</sup>. Sin embargo, un estudio realizado con dosis más parecidas a las que sufriría un humano en el trabajo mostró un efecto protector del tolueno frente a la exposición al ruido<sup>33</sup>. Los estudios realizados con animales distintos de las ratas, es decir, cerdos de Guinea y chinchillas mostraron efectos negativos en cuanto a la interacción<sup>27,29</sup>.

**Calidad moderada**

En **humanos** dos estudios mostraron que la exposición simultánea a tolueno y ruido incrementó la probabilidad de pérdida auditiva entre 10,9 y 29,1 veces aunque los resultados de los estudios realizados por otro autor no mostraron efecto alguno<sup>28,34,35,36</sup>.

**Calidad muy baja**

La evidencia, proviene de la revisión realizada por Vysocil et al.<sup>7</sup>

Integrando la evidencia de estudios realizados en animales y en humanos, se concluye que **la interacción** entre el tolueno y la exposición a ruido **es posiblemente peligrosa** para la audición de los seres humanos.

Nivel de evidencia de efectos de salud en estudios de humanos	Alto	Confirmada		
	Moderado	Posible	Probable	
	Bajo o inadecuado	No clasificable	Posible	Probable
	Bajo o inadecuado	Moderado	Alto	
Nivel de efectos de salud en estudios realizados en no-humanos				

### Tricloroetileno (TCE)

En el único estudio hallado en animales la exposición combinada a ruido y TCE produjo mayores cambios en el umbral auditivo que la exposición aislada a cada uno de los agentes<sup>37</sup>.

**Calidad baja**

No se han localizado estudios realizados en humanos.

**No hay estudios**

Integrando la evidencia de estudios realizados en animales y en humanos, se concluye que **la interacción** entre el tricloroetileno y la exposición a ruido **no es clasificable** como peligrosa para la audición de los seres humanos.

Nivel de evidencia de efectos de salud en estudios de humanos	Alto	Confirmada		
	Moderado	Posible	Probable	
	Bajo o inadecuado	No clasificable	Posible	Probable
	Bajo o inadecuado	Moderado	Alto	
Nivel de efectos de salud en estudios realizados en no-humanos				

### Otros disolventes (hexano, metilestireno, xileno)

No se han localizado estudios realizados en animales ni en humanos.

**No hay estudios**

Integrando la evidencia de estudios realizados en animales y en humanos, se concluye que **la interacción** entre otros disolventes (hexano, metilestireno, xileno) y la exposición a ruido **no es clasificable** como peligrosa para la audición de los seres humanos.

Nivel de evidencia de efectos de salud en estudios de humanos	Alto	Confirmada		
	Moderado	Posible	Probable	
	Bajo o inadecuado	No clasificable	Posible	Probable
		Bajo o inadecuado	Moderado	Alto
Nivel de efectos de salud en estudios realizados en no-humanos				

## Recomendaciones

- Débil** Se sugiere que la vigilancia de la salud específica de las personas trabajadoras expuestas a ruido incluya el conocimiento de la exposición a tolueno o estireno.
- Débil** Se sugiere que en los casos en que exista una exposición conjunta a ruido y tolueno o estireno se establezca un seguimiento más estrecho de los efectos auditivos que en el caso de la exposición aislada al ruido.
- Débil** Se sugiere que cuando la vigilancia de la salud específica de las personas trabajadoras expuestas a ruido muestre efectos sobre su audición, y éstas estén expuestas a ruido y a tolueno o estireno se implementen medidas preventivas tendentes a evitar la exposición conjunta a ambos agentes.

## 5.1.2. Asfixiantes

### Resumen de la evidencia

#### Cianuro de hidrógeno

En los estudios realizados en **animales** la exposición combinada al ruido y al cianuro de hidrógeno causó una mayor alteración de los umbrales de los potenciales de acción compuestos que la producida por el ruido en solitario. Este efecto logró significación estadística con un nivel de cianuro de hidrógeno de 30 ppm., mientras que el cianuro de hidrógeno en solitario no produjo pérdida ni de audición ni de células ciliadas en el oído. La pérdida de células ciliadas externas es mayor en la exposición combinada que en el ruido sólo, siendo la relación lineal. Si los niveles se ajustasen para una exposición equivalente de 8 horas, los niveles resultantes se encontrarían por debajo de los niveles de exposición permisibles<sup>7,38</sup>.

**Calidad  
baja**

No se han localizado estudios realizados en **humanos**.

**No hay estudios**

Integrando la evidencia de estudios realizados en animales y en humanos, se concluye que **la interacción** entre el cianuro de hidrógeno y la exposición a ruido **no es clasificable** como peligrosa para la audición de los seres humanos.

Nivel de evidencia de efectos de salud en estudios de humanos	Alto	Confirmada		
	Moderado	Posible	Probable	
	Bajo o inadecuado	No clasificable	Posible	Probable
	<b>Bajo o inadecuado</b>	<b>Moderado</b>	<b>Alto</b>	
Nivel de efectos de salud en estudios realizados en no-humanos				

### Monóxido de carbono

En los estudios realizados en **animales** se halló una potenciación de la pérdida auditiva producida por el ruido debido a la exposición a monóxido de carbono en todos los estudio<sup>7,39-50</sup>. La variación en los umbrales auditivos se observó en todas las frecuencias, pero los mayores efectos se vieron en las frecuencias más altas. Las células ciliadas externas fueron especialmente vulnerables. La potenciación no se incrementó con la elevación del nivel de ruido ni con la duración de este. Se observó un LOAEL de 500 ppm para esta potenciación en ratas.

**Calidad moderada**

No se han localizado estudios realizados en **humanos**.

**No hay estudios**

Integrando la evidencia de estudios realizados en animales y en humanos, se concluye que **la interacción** entre el monóxido de carbono y la exposición a ruido **es posiblemente peligrosa** para la audición de los seres humanos.

Nivel de evidencia de efectos de salud en estudios de humanos	Alto	Confirmada		
	Moderado	Posible	Probable	
	Bajo o inadecuado	No clasificable	Posible	Probable
	<b>Bajo o inadecuado</b>	<b>Moderado</b>	<b>Alto</b>	
Nivel de efectos de salud en estudios realizados en no-humanos				

**Recomendaciones**

- Débil** Se sugiere que la vigilancia de la salud específica de las personas trabajadoras expuestas a ruido incluya el conocimiento de la exposición a monóxido de carbono.
- Débil** Se sugiere que en los casos en que exista una exposición conjunta a ruido y a monóxido de carbono se establezca un seguimiento más estrecho de los efectos auditivos que en el caso de la exposición aislada al ruido.
- Débil** Se sugiere que cuando la vigilancia de la salud específica de las personas trabajadoras expuestas a ruido muestre efectos sobre su audición, y éstas estén expuestas a ruido y a monóxido de carbono se implementen medidas preventivas tendentes a evitar la exposición conjunta a ambos agentes.

5.1.3. Nitrilos

Resumen de la evidencia

Acrilonitrilo, nitrilos

En los estudios realizados en **animales** se halló que la exposición a acrilonitrilo por sí misma no produce alteraciones permanentes sobre la audición, pero la exposición a acrilonitrilo y ruido produce daños observables en la electrocoqueografía (CAP), en los DPOAE y en la microscopía electrónica, con pérdida de células ciliadas externas<sup>7,51-54</sup>.

**Calidad  
baja**

No se han localizado estudios realizados en **humanos**.

**No hay  
estudios**

Integrando la evidencia de estudios realizados en animales y en humanos, se concluye que **la interacción** entre el acrilonitrilo y la exposición a ruido **no es clasificable** como peligrosa para la audición de los seres humanos.

Nivel de evidencia de efectos de salud en estudios de humanos	Alto	Confirmada		
	Moderado	Posible	Probable	
	Bajo o inadecuado	No clasificable	Posible	Probable
	Bajo o inadecuado	Moderado	Alto	
Nivel de efectos de salud en estudios realizados en no-humanos				

## 5.1.4. Metales y metaloides

### Resumen de la evidencia

#### Otros metales o metaloides (mercurio, estaño, germanio, cadmio, arsénico, manganeso)

Solo se ha encontrado un trabajo, que estudia la relación entre la exposición al ruido y el **manganeso en animales**, en el que no se han hallado evidencias de un efecto de interacción entre ambos<sup>55</sup>.

**Calidad  
baja**

No se han localizado estudios realizados en **humanos**.

**No hay  
estudios**

Integrando la evidencia de estudios realizados en animales y en humanos, se concluye que la **interacción** entre otros metales o metaloides (mercurio, estaño, germanio, cadmio, arsénico, manganeso) y la exposición a ruido **no es clasificable** como peligrosa para la audición de los seres humanos.

Nivel de evidencia de efectos de salud en estudios de humanos	Alto	Confirmada		
	Moderado	Posible	Probable	
	Bajo o inadecuado	No clasificable	Posible	Probable
	Bajo o inadecuado	Moderado	Alto	
Nivel de efectos de salud en estudios realizados en no-humanos				

#### Plomo

No se han localizado estudios realizados en **animales**. En los estudios realizados en **humanos** no se han hallado evidencias de un efecto de interacción entre la exposición a plomo y ruido<sup>56,57</sup>.

**No hay  
estudios**

Integrando la evidencia de estudios realizados en animales y en humanos, se concluye que la **interacción** entre el plomo y la exposición a ruido **no es clasificable** como peligrosa para la audición de los seres humanos.

**Calidad  
muy baja**



Nivel de evidencia de efectos de salud en estudios de humanos	Alto	Confirmada		
	Moderado	Posible	Probable	
	Bajo o inadecuado	No clasificable	Posible	Probable
	Bajo o inadecuado	Moderado	Alto	
	Nivel de efectos de salud en estudios realizados en no-humanos			

### 5.1.5. Bromuros

Resumen de la evidencia

#### Bromuro de sodio, bromuro de potasio

No se han localizado estudios realizados ni en **animales**, ni en humanos.

**No hay estudios**

Integrando la evidencia de estudios realizados en animales y en humanos, se concluye que **la interacción** entre bromuros (bromuro de sodio, bromuro de potasio) y la exposición a ruido **no es clasificable** como peligrosa para la audición de los seres humanos.

Nivel de evidencia de efectos de salud en estudios de humanos	Alto	Confirmada		
	Moderado	Posible	Probable	
	Bajo o inadecuado	No clasificable	Posible	Probable
	Bajo o inadecuado	Moderado	Alto	
	Nivel de efectos de salud en estudios realizados en no-humanos			

### 5.1.6. Hidrocarburos halogenados

Resumen de la evidencia

#### Bifenilpoliclorados, tetrabromobisfenol A, hexabromociclodecano, hexa- robenceno

No se han localizado estudios realizados ni en **animales**, ni en **humanos**.

**No hay estudios**

Integrando la evidencia de estudios realizados en animales y en humanos, se concluye que **la interacción** entre hidrocarburos halogenados (bifenilpoliclorados, tetrabromobisfenol A, hexabromociclododecano, hexaclorobenceno) y la exposición a ruido **no es clasificable** como peligrosa para la audición de los seres humanos.

Nivel de evidencia de efectos de salud en estudios de humanos	Alto	Confirmada		
	Moderado	Posible	Probable	
	Bajo o inadecuado	No clasificable	Posible	Probable
	<b>Bajo o inadecuado</b>	<b>Moderado</b>	<b>Alto</b>	
	Nivel de efectos de salud en estudios realizados en no-humanos			

### 5.1.7. Insecticidas

Resumen de la evidencia

#### **Piretroides, compuestos organofosforados**

No se han localizado estudios realizados ni en **animales** ni en **humanos**.

**No hay estudios**

Integrando la evidencia de estudios realizados en animales y en humanos, se concluye que **la interacción** entre insecticidas (piretroides, compuestos organofosforados) y la exposición a ruido **no es clasificable** como peligrosa para la audición de los seres humanos.

Nivel de evidencia de efectos de salud en estudios de humanos	Alto	Confirmada		
	Moderado	Posible	Probable	
	Bajo o inadecuado	No clasificable	Posible	Probable
	<b>Bajo o inadecuado</b>	<b>Moderado</b>	<b>Alto</b>	
	Nivel de efectos de salud en estudios realizados en no-humanos			

## Recomendaciones

- V Se considera oportuno que la vigilancia colectiva de la salud de las personas trabajadoras pueda concretarse en la realización o colaboración en estudios epidemiológicos que permitan avanzar en el conocimiento de la relación entre exposición a ruido y agentes químicos para producir pérdida auditiva.

## 5.2. Tabaco

### Resumen de la evidencia

#### Tabaco

No se han localizado estudios realizados en **animales**.

**No hay estudios**

Los estudios realizados en **humanos** muestran de forma unívoca un apoyo a la hipótesis de la existencia de una interacción entre el consumo de tabaco y la exposición a ruido<sup>58-67</sup>. Sin embargo, dada la poca consistencia de los resultados de estos estudios, la baja precisión de los mismos y la presencia de sesgos, genera una baja confianza en el conjunto de la evidencia disponible, así como dificultades para estimar la magnitud del riesgo.

**Calidad muy baja**

Integrando la evidencia de estudios realizados en animales y en humanos, se concluye que **la interacción** entre consumo de tabaco y la exposición a ruido **no es clasificable** como peligrosa para la audición de los seres humanos.

Nivel de evidencia de efectos de salud en estudios de humanos	Alto	Confirmada		
	Moderado	Posible	Probable	
	Bajo o inadecuado	No clasificable	Posible	Probable
		Bajo o inadecuado	Moderado	Alto
Nivel de efectos de salud en estudios realizados en no-humanos				

## Recomendaciones

- V Se considera oportuno incluir el conocimiento del consumo de tabaco en la vigilancia de la salud colectiva de las personas trabajadoras expuestas a ruido, y que ésta pueda concretarse en la realización o colaboración en estudios epidemiológicos que permitan avanzar en el conocimiento de la relación entre exposición a ruido y consumo de tabaco para producir pérdida auditiva.
- V Se considera oportuno proporcionar consejo antitabáquico y recomendar la abstinencia de su consumo en el marco de la vigilancia de la salud de las personas trabajadoras expuestas a ruido.

Estas recomendaciones no están basadas en conclusiones relativas a la interacción del ruido y el consumo de tabaco

El escaso conocimiento de los efectos de la exposición conjunta de ruido y consumo de tabaco sobre la audición, apunta a la necesidad de aumentarlo. Y dado que se propone este conocimiento, por la prevalencia del consumo de tabaco y sus evidentes efectos sobre otras enfermedades, se considera oportuno proporcionar consejo antitabáquico y recomendar la abstinencia de su consumo en el marco de la vigilancia de la salud de los las personas trabajadoras.

## 5.3. Agentes farmacológicos

Resumen de la evidencia

### Antibióticos aminoglucósidos

En los estudios realizados en **animales** se muestra un aumento de la pérdida auditiva por la interacción entre antibióticos aminoglucósidos (gentamicina kanamicina, neomicina) y la exposición a ruido en animales de diferentes especies (cerdos de Guinea y ratas). Los efectos parecen acentuarse cuando la exposición a ruido precede a la exposición a estos agentes<sup>69-86</sup>. En el caso de la kanamicina se sugiere que la interacción se podría producir con intensidades de ruido tan bajas como 60dB y que los efectos son más severos en función de la dosis de exposición<sup>79</sup>.

**Calidad  
moderada**

En el único estudio evaluado de interacción entre ruido y amikacina<sup>68</sup> los resultados sugieren que la exposición a este agente podría impedir la recuperación de la pérdida auditiva producida por el ruido y que este podría ser el mecanismo de potenciación entre ambos agentes.

**Calidad  
baja**

No se han localizado estudios realizados en **humanos**.

**No hay  
estudios**

Integrando la evidencia de estudios realizados en animales y en humanos, se concluye que **la interacción** entre antibióticos aminoglucósidos (gentamicina kanamicina, neomicina) y la exposición a ruido **es posiblemente peligrosa** para la audición de los seres humanos. En el caso de la amikacina se considera que la interacción no es clasificable como peligrosa para la audición de los seres humanos.

Nivel de evidencia de efectos de salud en estudios de humanos	Alto	Confirmada		
	Moderado	Posible	Probable	
	Bajo o inadecuado	No clasificable	Posible	Probable
	Bajo o inadecuado	Moderado	Alto	
Nivel de efectos de salud en estudios realizados en no-humanos				

## Resumen de la evidencia

### Cisplatino

En los estudios realizados en **animales** (chinchillas y cerdos de Guinea) se muestra que el ruido y el cisplatino pueden interactuar, incrementando el riesgo de pérdida de células ciliadas y de audición. La exposición a niveles moderados o altos de ruido durante el tratamiento con cisplatino incrementa significativamente el grado de pérdida auditiva y de daños en las células ciliadas por encima de lo que produce cada agente por separado<sup>87,89</sup>. Sin embargo, uno de los estudios<sup>88</sup> no muestra la existencia de interacción, lo que debilita la confianza en los resultados.

**Calidad  
moderada**

El nivel de interacción parece localizarse entre los 70 y 80 dB, cuando se utiliza ruido de baja frecuencia<sup>87</sup>.

El orden de administración de la exposición influye en los efectos, de tal manera que la respuesta mayor se produce cuando el ruido precede a la administración de cisplatino<sup>89</sup>.

No se han localizado estudios realizados en humanos.

**No hay estudios**

Integrando la evidencia de estudios realizados en animales y en humanos, se concluye que **la interacción** entre el cisplatino y la exposición a ruido **es posiblemente peligrosa** para la audición de los seres humanos.

Nivel de evidencia de efectos de salud en estudios de humanos	Alto	Confirmada		
	Moderado	Posible	Probable	
	Bajo o inadecuado	No clasificable	Posible	Probable
		Bajo o inadecuado	Moderado	Alto
Nivel de efectos de salud en estudios realizados en no-humanos				

## Resumen de la evidencia

### Ácido acetil salicílico

En los estudios realizados en **animales** la exposición conjunta a ruido y a salicilatos no se identifica como peligrosa para la audición. Los umbrales causados por la exposición combinada a ruido y a salicilatos no se han mostrado significativamente mayores que los causados por el ruido de forma aislada<sup>90,92,95,96</sup>. Se ha localizado un solo estudio<sup>91</sup> que muestra efectos por la combinación de aspirina a altas dosis y ruido mayores que las producidas por cada agente por separado. En él se sugiere que es posible que se necesite llegar a un nivel crítico en la dosis de aspirina para que se produzcan efectos.

**Calidad moderada**

En los estudios realizados en **humanos** con exposiciones y efectos a corto plazo se muestra que la aspirina tiene la capacidad de exacerbar la pérdida auditiva temporal producida por ruido intenso. El efecto parece depender tanto de la dosis como de la duración de la administración de aspirina, pero las grandes diferencias individuales en la respuesta no permiten establecer la dosis o duración de la exposición capaz de producir estos efectos<sup>93,94</sup>.

**Calidad muy baja**

Con los datos de estos estudios no se puede predecir qué personas son más vulnerables a la combinación de la exposición a ruido y aspirina.

Integrando la evidencia de estudios realizados en animales (evidencia de no efecto inadecuada) y en humano (evidencia de efecto inadecuada), se concluye que **la interacción** entre consumo de ácido acetilsalicílico y la exposición a ruido **no es clasificable** en relación a su peligrosidad para la audición de los seres humanos.

Nivel de evidencia de efectos de salud en estudios de humanos	Alto	Confirmada		
	Moderado	Posible	Probable	
	Bajo o inadecuado	No clasificable	Posible	Probable
		Bajo o inadecuado	Moderado	Alto
		Nivel de efectos de salud en estudios realizados en no-humanos		

## Recomendaciones

- Débil** Se sugiere que la vigilancia de la salud específica de las personas trabajadoras expuestas a ruido incluya el conocimiento de la toma de gentamicina, kanamicina, neomicina o cisplatino.
- Débil** Se sugiere que en los casos en que una persona expuesta a ruido precise ser tratada farmacológicamente con gentamicina, kanamicina, neomicina o cisplatino, se fortalezcan las medidas de prevención previamente establecidas y se propongan medidas preventivas tendentes a evitar la exposición conjunta a ambos agentes.
- Débil** Se sugiere que en los casos en que una persona expuesta a ruido precise ser tratada farmacológicamente con gentamicina, kanamicina, neomicina o cisplatino, se lleve a cabo un seguimiento de los efectos auditivos más estrecho que en el caso de la exposición aislada a ruido.
- V** Se considera oportuno que la vigilancia colectiva de la salud de las personas trabajadoras pueda concretarse en la realización o colaboración en estudios epidemiológicos que permitan avanzar en el conocimiento de la relación entre exposición a ruido y fármacos para producir pérdida auditiva.

## 5.4. Agentes físicos (vibraciones mano-brazo)

### Resumen de la evidencia

#### Vibración mano-brazo

No se demuestra la existencia de un mayor riesgo de pérdida de audición por la exposición conjunta de las personas trabajadoras expuestas a ruido y vibraciones<sup>97</sup>, pero existe un mayor riesgo de pérdida de audición para aquellas que utilizan herramientas vibratorias portátiles en un entorno ruidoso y que padecen dedo blanco por vibraciones en comparación con las personas trabajadoras sin dedo blanco por vibraciones<sup>98,99</sup>. La gravedad del síndrome de dedo blanco no se asoció a un mayor riesgo de pérdida auditiva<sup>98</sup>.

**Calidad  
muy baja**

#### Recomendaciones

- V Se considera oportuno que la vigilancia de la salud específica de las personas trabajadoras expuestas a ruido incluya el conocimiento de la exposición a vibraciones.
- V Se considera oportuno que en los casos en que exista una exposición conjunta a ruido y vibraciones mano-brazo se establezca un seguimiento más estrecho de los efectos auditivos de las personas que padezcan dedo blanco por vibraciones.
- V Se considera oportuno que cuando en la vigilancia de la salud específica de las personas trabajadoras expuestas a ruido se observe una persona que sufra de dedo blanco por vibraciones y se muestren efectos sobre su audición, se implementen medidas preventivas tendentes a evitar la exposición conjunta a ambos agentes.
- V Se considera oportuno que la vigilancia colectiva de la salud de las personas trabajadoras pueda concretarse en la realización o colaboración en estudios epidemiológicos que permitan avanzar en el conocimiento de la relación entre exposición a ruido, y a vibraciones o sus posibles efectos, tales como el dedo blanco por vibraciones, para producir pérdida auditiva.



# VI. Efectos cardiovasculares por exposición a ruido laboral

## Resumen de la evidencia

### Hipertensión

Los resultados obtenidos en un metaanálisis<sup>108</sup> de estudios de tipo longitudinal (cohortes) muestran que la exposición a ruido laboral se asocia con un aumento del riesgo de padecer hipertensión arterial del 68%, con un intervalo de confianza que va desde el 10% al 229%. Se trata de un efecto poco preciso que puede considerarse débil (HR 1,68 IC95% de 1,10 a 2,29). Tres de los cuatro estudios incluidos en el meta-análisis seleccionaron las cohortes a partir de registros poblacionales<sup>107,109,113</sup>. Un estudio publicado con posterioridad al mismo, muestra que las personas con afectación de la audición en la frecuencia de 4000 Hz. presentan un mayor riesgo de padecer hipertensión (RR en 4000 Hz: 1,34 IC95% de 1,01 a 1,77)<sup>106</sup>.

**Calidad  
muy baja**

La **calidad de la evidencia** sobre los efectos para la salud es **inadecuada**, por lo que se considera insuficiente para evaluar si la exposición al ruido se asocia con el padecimiento de hipertensión arterial.

### Enfermedad cardiovascular

Los resultados obtenidos en un metaanálisis de estudios prospectivos longitudinales muestran que la exposición a ruido laboral se asocia con un aumento del riesgo de padecer enfermedad cardiovascular del 34%, en un intervalo que va desde un 15% al 56%, un efecto que puede considerarse débil: HR 1,34 IC 95% de 1,15 a 1,56<sup>108</sup>.

**Calidad  
muy baja**

La **calidad de la evidencia** sobre los efectos para la salud es **inadecuada**, por lo que se considera insuficiente para evaluar si la exposición al ruido se asocia con el padecimiento de enfermedades cardiovasculares.

## **Mortalidad por enfermedad cardiovascular**

Los resultados obtenidos en un metaanálisis de estudios de tipo longitudinal prospectivo muestran que la exposición a ruido laboral se asocia con un aumento del riesgo de mortalidad por enfermedad cardiovascular del 12%, en un intervalo que va desde un 2% al 24%, un efecto que puede considerarse débil: HR 1,12 IC95% de 1,02 a 1,24108.

**Calidad  
muy baja**

La calidad de la evidencia sobre los efectos para la salud es inadecuada, por lo que se considera insuficiente para evaluar si la exposición al ruido se asocia con un aumento del riesgo de mortalidad por enfermedad cardiovascular.

## **Recomendaciones**

- V** Se considera oportuno que los programas de prevención de los efectos del ruido sobre la salud de las personas trabajadoras incluyan entre sus objetivos el conocimiento de la incidencia y prevalencia de la hipertensión arterial, de las enfermedades cardiovasculares y de sus consecuencias.
- V** Se considera oportuno que se realicen estudios de intervención que valoren si la disminución de la exposición a ruido mejora la hipertensión arterial.

# VII. Exposición a ruido en el trabajo en mujeres embarazadas

## Resumen de la evidencia

### Aborto espontáneo

El exceso de riesgo de aborto espontáneo debido a la exposición a ruido laboral durante el embarazo es del 6%, pero el intervalo de confianza incluye la posibilidad de que el efecto no sea debido a dicha exposición: OR 1,06 IC95% de 0,97 a 1,16<sup>118</sup>.

**Calidad muy baja**

La **calidad de la evidencia** sobre los efectos para la salud es inadecuada, por lo que se considera insuficiente para evaluar si la exposición al ruido durante el embarazo en mujeres trabajadoras se asocia a un incremento de casos de aborto espontáneo.

### Enfermedad cardiovascular

Los resultados obtenidos en un metaanálisis de estudios prospectivos longitudinales muestran que la exposición a ruido laboral se asocia con un aumento del riesgo de padecer enfermedad cardiovascular del 34%, en un intervalo que va desde un 15% al 56%, un efecto que puede considerarse débil: HR 1,34 IC 95% de 1,15 a 1,56<sup>108</sup>.

**Calidad muy baja**

La **calidad de la evidencia** sobre los efectos para la salud es inadecuada, por lo que se considera insuficiente para evaluar si la exposición al ruido se asocia con el padecimiento de enfermedades cardiovasculares.

### Mortinato

El exceso de riesgo de que se produzca un mortinato debido a la exposición a ruido laboral durante el embarazo es del 22%, pero el intervalo de confianza incluye la posibilidad de que el efecto no sea debido a dicha exposición: OR 1,22 IC95% de 0,77 a 1,92<sup>118</sup>.

**Calidad muy baja**

La **calidad de la evidencia** sobre los efectos para la salud es **inadecuada**, por lo que se considera insuficiente para evaluar si la exposición al ruido durante el embarazo en mujeres trabajadoras se asocia a un incremento de mortinatos.

## Alteraciones congénitas

El exceso de riesgo de que se produzcan alteraciones congénitas en el niño debido a la exposición a ruido laboral durante el embarazo es del 39%, pero el intervalo de confianza incluye la posibilidad de que el efecto no sea debido a dicha exposición: OR 1,39 IC95% de 0,89 a 2,15<sup>118</sup>.

**Calidad  
muy baja**

La **calidad de la evidencia** sobre los efectos para la salud es **inadecuada**, por lo que se considera insuficiente para evaluar si la exposición al ruido durante el embarazo en mujeres trabajadoras se asocia a un incremento de alteraciones congénitas en los niños.

## Parto pretérmino

El exceso de riesgo de que se produzca un parto pretérmino debido a la exposición a ruido laboral durante el embarazo es del 13%, pero el intervalo de confianza incluye la posibilidad de que el efecto no sea debido a dicha exposición: OR 1,13 IC95% de 0,57 a 2,24<sup>118</sup>.

**Calidad  
muy baja**

La **calidad de la evidencia** sobre los efectos para la salud es **inadecuada**, por lo que se considera insuficiente para evaluar si la exposición al ruido durante el embarazo en mujeres trabajadoras se asocia a un incremento de partos pretérmino.

## Bajo peso al nacer

El exceso de riesgo de que el recién nacido presente un bajo peso al nacer debido a la exposición a ruido laboral durante el embarazo es del 11%, pero el intervalo de confianza incluye la posibilidad de que el efecto no sea debido a dicha exposición: OR 1,11 IC95% de 1,00 a 1,23<sup>118</sup>.

**Calidad  
muy baja**

La **calidad de la evidencia** sobre los efectos para la salud es **inadecuada**, por lo que se considera insuficiente para evaluar si la exposición al ruido durante el embarazo en mujeres trabajadoras se asocia al bajo peso al nacer.

### **Bajo peso para la edad gestacional**

El exceso de riesgo de que el feto presente un bajo peso para la edad gestacional debido a la exposición a ruido laboral durante el embarazo es del 27%, y se expresa en un intervalo de confianza que va desde el 1% al 59%, es decir, un efecto que puede considerarse débil: OR 1,27 IC95% de 1,01 a 1,59<sup>118</sup>.

**Calidad  
muy baja**

La **calidad de la evidencia** sobre los efectos para la salud es **inadecuada**, por lo que se considera insuficiente para evaluar si la exposición al ruido durante el embarazo en mujeres trabajadoras se asocia al bajo peso para la edad gestacional.

### **Pre-eclampsia**

El exceso de riesgo de preeclampsia debido a la exposición a ruido laboral durante el embarazo es del 6%, el intervalo de confianza incluye la posibilidad de que el efecto no sea debido a dicha exposición: OR 1,06 IC95% de 0,81 a 1,39<sup>118</sup>.

**Calidad  
muy baja**

La **calidad de la evidencia** sobre los efectos para la salud es **inadecuada**, por lo que se considera insuficiente para evaluar si la exposición al ruido durante el embarazo en mujeres trabajadoras se asocia a sufrir preeclampsia

### **Hipertensión gestacional**

El exceso de riesgo de hipertensión gestacional debido a la exposición a ruido laboral durante el embarazo es del 37%, pero el intervalo de confianza incluye la posibilidad de que el efecto no sea debido a dicha exposición: OR 1,06 IC95% de 0,96 a 1,95<sup>118</sup>.

**Calidad  
muy baja**

La **calidad de la evidencia** sobre los efectos para la salud es **inadecuada**, por lo que se considera insuficiente para evaluar si la exposición al ruido durante el embarazo en mujeres trabajadoras se asocia a sufrir hipertensión gestacional.

### **Pérdida auditiva en el niño**

El exceso de riesgo de padecer pérdida auditiva por parte de un niño debido a la exposición a ruido laboral durante el embarazo calculado en el meta-análisis llevado a cabo por Croteau<sup>118</sup> es 4 veces mayor que en los hijos de mujeres no expuestas, pero el intervalo de confianza incluye la posibilidad de que el efecto no sea debido a dicha exposición: OR 4,09 IC 95% de 0,98 a 17,03.

**Calidad  
muy baja**

En un estudio posterior, el exceso de riesgo de que el niño presente una pérdida auditiva debido a la exposición a ruido laboral durante el embarazo es del 82%, y se expresa en un intervalo de confianza que va desde 8% al 308%, un efecto poco preciso que puede considerarse débil: HR 1,82 IC95% de 1,08 a 3,08<sup>143</sup>.

La **calidad de la evidencia** sobre los efectos para la salud es **inadecuada**, por lo que se considera insuficiente para evaluar si la exposición al ruido durante el embarazo en mujeres trabajadoras se asocia a pérdidas auditivas en sus hijos.

Con todo, en España, la “*Guía de ayuda para la valoración del riesgo laboral durante el embarazo*” publicada por el Ministerio de Trabajo, Migraciones y Seguridad Social determina que, si no se han podido tomar medidas organizativas, se retirará a la gestante del puesto de trabajo en la semana 20 de gestación<sup>147</sup>.

## Recomendaciones

- V Se considera oportuno que cuando una mujer embarazada expuesta a ruido en el trabajo presente en cualquier momento un feto con bajo peso para la edad gestacional se evite su exposición al ruido.
- V Se considera oportuno evitar la exposición de la mujer embarazada al ruido laboral a partir de la semana 20 de embarazo, con la finalidad de prevenir posibles efectos en la audición del niño que va a nacer.

## VIII. Actualización de la guía

Se plantea disponer de una revisión de la Guía en el plazo de 5 años o antes si la evidencia derivada de los estudios en curso así lo aconseja.

Con un año de antelación se valorará por parte de los autores del protocolo, o de quienes tomen su relevo, la necesidad y tipo de revisión requerida. El coordinador emitirá un informe en el que se tendrán en cuenta los siguientes aspectos:

- Identificación y valoración de nuevas evidencias relevantes
- Opinión de los elaboradores del protocolo
- Percepción de los usuarios
- Análisis del contexto





## IX. Líneas de investigación futura

En el proceso de elaboración de esta guía se han identificado los siguientes aspectos susceptibles de ser investigados en un futuro:

- Son necesarios estudios que permitan valorar la eficacia, la efectividad y el coste-efectividad de la vigilancia de la salud en la prevención de los efectos del ruido sobre la salud de las personas trabajadoras y de su descendencia. Dado que esta vigilancia de la salud se enmarca en el ámbito de los programas de control y reducción de riesgos, es necesario tener en cuenta su lugar en los mismos.
- Son necesarios estudios que permitan valorar la eficacia, la efectividad y el coste-efectividad de las pruebas que se proponen realizar en la vigilancia de la salud de las personas trabajadoras expuestas a ruido.
- Es necesario realizar estudios epidemiológicos, basados en estudios de intervención u observacionales, que permitan ampliar el conocimiento sobre los efectos conjuntos de agentes químicos, farmacológicos o físicos y el ruido laboral, y también sobre los efectos de la implementación de medidas preventivas dirigidas a evitar la exposición.
- Se necesitan estudios prospectivos rigurosos en cuanto a la cuantificación del riesgo para poder establecer relaciones entre el ruido y posibles efectos cardiovasculares, incluida la hipertensión arterial.
- Se necesitan estudios prospectivos rigurosos en cuanto a la cuantificación del riesgo para poder establecer relaciones entre el ruido y posibles problemas para el embarazo.
- Se necesitan estudios prospectivos rigurosos en cuanto a la cuantificación del riesgo y a la evaluación de los resultados para poder establecer relaciones entre las condiciones de trabajo y la audición de los niños, hijos de mujeres embarazadas expuestas a ruido.

Estas líneas de investigación concuerdan con los objetivos de la vigilancia colectiva de la salud, en tanto que la misma no sólo pretende conocer los efectos de los riesgos laborales en determinadas poblaciones, sino que se dirige a generar conocimiento sobre la efectividad de las actividades y las medidas preventivas que se llevan a cabo para evitarlos.



# X. Bibliografía

- 1 Grupo de trabajo para la actualización del Manual de Elaboración de GPC. Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Actualización del Manual Metodológico [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; Zaragoza: Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS); 2016 [Fecha última consulta 22/12/2017]. Disponible en: [http://portal.guiasalud.es/emanuales/elaboracion\\_2/Capitulos/completo.pdf](http://portal.guiasalud.es/emanuales/elaboracion_2/Capitulos/completo.pdf)
- 2 NTP (National Toxicology Program). Handbook for Conducting a Literature-Based Health Assessment Using OHAT Approach for Systematic Review and Evidence Integration. Office of Health Assessment and Translation (OHAT). Division of the National Toxicology Program National. Institute of Environmental Health Sciences;2015 [Fecha última consulta 22/12/2017]. Disponible en: [https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/ohat/pubs/handbookjan2015\\_508.pdf](https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/ohat/pubs/handbookjan2015_508.pdf)
- 3 NTP (National Toxicology Program). OHAT Risk of Bias Rating Tool for Human and Animal Studies. Office of Health Assessment and Translation (OHAT). Division of the National Toxicology Program National. Institute of Environmental Health Sciences;2015 [Fecha última consulta 22/12/2017]. Disponible en: [https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/ohat/pubs/riskofbias-tool\\_508.pdf](https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/ohat/pubs/riskofbias-tool_508.pdf)
- 4 Morgan RL, Thayer KA, Bero L, Bruce N, Falck-Ytter Y, Ghersi D et al. GRADE: Assessing the quality of evidence in environmental and occupational health. *Environ Int.* 2016 ; 92-93: 611-616. [Fecha última consulta 22/12/2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4902742/pdf/nihms755522.pdf>
- 5 Guía Técnica para la evaluación y prevención de los riesgos relacionados con la exposición de los trabajadores al ruido. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. Madrid;2006 [Fecha última consulta 22/12/2017]. Disponible en: [http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Normativa/GuiasTecnicas/Ficheros/gu%C3%ADa\\_t%C3%A9cnica\\_ruido.pdf](http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Normativa/GuiasTecnicas/Ficheros/gu%C3%ADa_t%C3%A9cnica_ruido.pdf)
- 6 Guisasola A, Altuna X, Uña M, Elosegui JM, Odriozola G, Robertson M et al. Protocolo de Vigilancia Sanitaria Específica de la Salud de los Trabajadores expuestos a ruido. Barakaldo: Osalan-Instituto Vasco de Seguridad y Salud Laborales; 2011 [Fecha última consulta 22/12/2017]. Disponible en: [http://www.euskadi.eus/contenidos/libro/medicina\\_201201/es\\_201201/adjuntos/protocolo\\_ruido\\_silicosis.pdf](http://www.euskadi.eus/contenidos/libro/medicina_201201/es_201201/adjuntos/protocolo_ruido_silicosis.pdf)
- 7 Vyskocil A, Leroux T, Truchon G, Lemay F, Gagnon F, Gendron M, et al. Effect of Chemical Substances on Hearing Interactions with Noise. Quebec: Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail (IRSST); 2012 [Fecha última consulta 22/12/2017]. Disponible en: <https://www.irsst.qc.ca/media/documents/PubIRSST/R-747.pdf>
- 8 Campo P, Maguin K, Gabriel S, Möller A, Nies E, Solé MD, Toppila E. Combined Exposure To Noise and Ototoxic Substances. Luxembourg: EU-OSHA-European Agency for Safety and Health at Work; 2009 [Fecha última consulta 22/12/2017]. Disponible en: [https://osha.europa.eu/es/tools-and\\_publications/publications/literature\\_reviews/combined-exposure-to-noise-and-ototoxic-substances](https://osha.europa.eu/es/tools-and_publications/publications/literature_reviews/combined-exposure-to-noise-and-ototoxic-substances)

- 9 Campo P, Morata TC, Hong O. Chemical exposure and hearing loss. *Disease-a-Month*. 2013;59:119-138. [Fecha última consulta 22/12/2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4693596/pdf/nihms743265.pdf>
- 10 Johnson AC, Morata TC. 142. Occupational exposure to chemicals and hearing impairment. The Nordic Expert Group for Criteria Documentation of Health Risks from Chemicals. *NR* 2010;44(4). [Fecha última consulta 22/12/2017]. Disponible en: <https://www.norskoljeoggass.no/PageFiles/8703/Occupational%20exposure%20to%20chemicals%20and%20hearing%20impairment.pdf>
- 11 Threshold Limit Values (TLVs®) and Biological Exposure Indices (BEIs®). American Conference of Industrial Governmental Hygienists (ACGIH); 2009 [Fecha última consulta 22/12/2017]. Disponible en: <https://www.acgih.org/forms/store/ProductFormPublic/2009-tlvs-and-beis>
- 12 Forshaw C. Report of an International Expert Symposium on the usefulness of Otoacoustic Emissions (OAE) Testing in Occupational Health Surveillance. 8-9th February 2011. Manchester, UK. Health & Safety Executive; 2012 [Fecha última consulta 22/12/2017]. Disponible en: <http://www.hse.gov.uk/noise/OAE-expert-symposium-paper-jan-2012.pdf>
- 13 Marzola Payares M. Predicción mediante productos de distorsión de hipoacusia en trabajadores expuestos al ruido en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón. [Tesis doctoral]. Madrid. Universidad complutense de Madrid. 2017.
- 14 Chang, SJ et al. Hearing loss in workers exposed to carbon disulfide and noise. *Environ Health Perspect*. 2003;111(13):1620-1624.
- 15 Campo P, Venet T, Thomas A, Cour C, Brochard C, Cosnier F. Neuropharmacological and cochleotoxic effects of styrene. Consequences on noise exposures. *Neurotoxicol Teratol*. 2014;44:113-120.
- 16 Chen GD, Henderson D. Cochlear injuries induced by the combined exposure to noise and styrene. *Hearing Research*. 2009;254:25-33.
- 17 Fechter LD. Effects of acute styrene and simultaneous noise exposure on auditory function in the guinea pig. *Neurotoxicol Teratol*. 1993;15(3):151-155.
- 18 Morata TC, Sliwinska-Kowalska M, Johnson AC, Starck J, Pawlas K, Zamyslowska-Szmytke E et al. A multicenter study on the audiometric findings of styrene-exposed workers. *Int J Audiol*. 2011;50:652-660.
- 19 Lataye R, et al. Combined effects of noise and styrene exposure on hearing function in the rat. *Hear Res*. 2000;139(1-2):86-96.
- 20 Lataye, R, et al. Combined effects of noise and styrene on hearing: comparison between active and sedentary rats. *Noise Health*. 2005;7(27):49-64.
- 21 Makitie AA, et al. The ototoxic interaction of styrene and noise. *Hear Res*. 2003;179(1-2):9-20.
- 22 Sliwinska-Kowalska M, et al. [Hearing impairment in the plastics industry workers exposed to styrene and noise]. *Med Pr*. 2001;52(5):297-303.
- 23 Sliwinska-Kowalska M, et al. Ototoxic effects of occupational exposure to styrene and co-exposure to styrene and noise. *J Occup Environ Med*. 2003;45(1):15-24.
- 24 Sliwinska-Kowalska M, et al. Exacerbation of noise-induced hearing loss by co-exposure to workplace chemicals. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2005;19:547-553.

- 25 Cappaert NLM, Klis SFL, Muijser H, Kulig BM, Smoorenburg GF. Simultaneous exposure to ethyl benzene and noise: synergistic effects on outer hair cells. *Hearing Research*. 2001;162(1-2):67-79.
- 26 Brandt-Lassen R, Lund SP, et al. Rats exposed to Toluene and Noise may develop Loss of Auditory Sensitivity due to Synergistic Interaction. *Noise Health*. 2000;3(9):33-44.
- 27 Campo P, et al. No interaction between noise and toluene on cochlea in the guinea pig. *Acta Acustica*. 1993;1:35-42.
- 28 Chang SJ., Chen CJ, et al. Hearing loss in workers exposed to toluene and noise. *Environ Health Perspect*. 2006;114(8):1283-6.
- 29 Davis RR, et al. Susceptibility to the ototoxic properties of toluene is species specific. *Hear Res*. 2002;166(1-2):24-32.
- 30 Johnson AC, et al. Effect of interaction between noise and toluene on auditory function in the rat. *Acta Otolaryngol*. 1988;105(1-2):56-63.
- 31 Johnson AC, et al. Sequence of exposure to noise and toluene can determine loss of auditory sensitivity in the rat. *Acta Otolaryngol*. 1990;109(1-2):34-40.
- 32 Lataye R, et al. Combined effects of a simultaneous exposure to noise and toluene on hearing function. *Neurotoxicol Teratol*. 1997;19(5):373-82.
- 33 Lund SP, et al. Hazards to hearing from combined exposure to toluene and noise in rats. *Int J Occup Med Environ Health*. 2008;21(1):47-57.
- 34 Morata TC, et al. Effects of occupational exposure to organic solvents and noise on hearing. *Scand J Work Environ Health*. 1993;19(4):245-54.
- 35 Schaper M, et al. Occupational toluene exposure and auditory function: results from a follow-up study. *Ann Occup Hyg*. 2003;47(6):493-502.
- 36 Schaper M, Seeber A, et al. The effects of toluene plus noise on hearing thresholds: an evaluation based on repeated measurements in the German printing industry. *Int J Occup Med Environ Health*. 2008;21(3):191-200.
- 37 Muijser H et al. Effects of exposure to trichloroethylene and noise on hearing in rats. *Noise Health H*. 2000; 2(6):57-66.
- 38 Fetcher LD, Chen GD, Johnson DL. Potentiation of noise induced hearing loss by low concentrations of hydrogen cyanide in rats. *Toxicol Sci*. 2002 Mar;66(1):1-3.
- 39 Chen GD, et al. Potentiation of octave-band noise induced auditory impairment by carbon monoxide. *Hear Res*. 1999;132(1-2):149-59.
- 40 Chen GD, et al. Intermittent noise-induced hearing loss and the influence of carbon monoxide. *Hear Res*. 1999;138(1-2):181-91.
- 41 Chen GD, et al. Succinate dehydrogenase (SDH) activity in hair cells: a correlate for permanent threshold elevations. *Hear Res*. 2000;145(1-2):91-100.
- 42 Chen GD, et al. NMDA receptor blockage protects against permanent noise-induced hearing loss but not its potentiation by carbon monoxide. *Hear Res*. 2001;154(1-2):108-15.
- 43 Fechter LD, et al. (1988) Potentiation of noise induced threshold shifts and hair cell loss by carbon monoxide. *Hear Res*. 1988;34(1):39-47.
- 44 Fechter LD. A mechanistic basis for interactions between noise and chemical exposure. *Arch Complex Environ Studies*. 1989;1(1):23-28.

- 45 Fechter LD, et al. Characterising conditions that favour potentiation of noise induced hearing loss by chemical asphyxiants. *Noise Health*. 2000;3(9):11-21.
- 46 Fechter LD, et al. Predicting exposure conditions that facilitate the potentiation of noise-induced hearing loss by carbon monoxide. *Toxicol Sci*. 2000;58(2):315-23.
- 47 Pouyatos B, et al. Lipoic acid and 6-formylpterin reduce potentiation of noise-induced hearing loss by carbon monoxide: Preliminary investigation. *J Rehabil Res Dev*. 2008;45(7),1053-1064.
- 48 Rao DB, et al. Increased noise severity limits potentiation of noise induced hearing loss by carbon monoxide. *Hear Res*. 2000;150(1-2):206-14.
- 49 Rao D, et al. Protective effects of phenyl-N-tert-butyl nitrone on the potentiation of noise-induced hearing loss by carbon monoxide. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2000;167(2):125-31.
- 50 Young JS, et al. Carbon monoxide exposure potentiates high-frequency auditory threshold shifts induced by noise. *Hear Res*. 1987;26(1):37-43.
- 51 Fechter LD, et al. Acrylonitrile produces transient cochlear function loss and potentiates permanent noise induced hearing loss. *Toxicol Sci*. 2003;75(1):117-23.
- 52 Fechter LD, et al. Acrylonitrile potentiates noise-induced hearing loss in rat. *J Assoc Res Otolaryngol*. 2004;5(1):90-8.
- 53 Pouyatos B, et al. Acrylonitrile potentiates hearing loss and cochlear damage induced by moderate noise exposure in rats. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2005;204(1):46-56.
- 54 Pouyatos, B, et al. Oxidative stress pathways in the potentiation of noise-induced hearing loss by acrylonitrile. *Hear Res*. 2007;24(1-2),1-74.
- 55 Muthaiah VPK, Chen GD, Ding D, Salvi R, Roth JA. Effect of manganese and manganese plus noise on auditory function and cochlear structures. *Neurotoxicology*. 2016;55:65-73.
- 56 Hwang YH, Chiang HY, Yen-Jean MC, Wang JD. The association between low levels of lead in blood and occupational noise-induced hearing loss in steel workers. *Sci Total Environ*. 2009;408:43-49.
- 57 Wu TN, et al. Effects of lead and noise exposures on hearing ability. *Arch Environ Health*. 2000;55(2):109-14.
- 58 Attarchi MS, Labbafinejad Y, Mohammadi S. Contemporary exposure to cigarette smoke and noise of automobile manufacturing company workers. *J Public Health*. 2010;18:245-249.
- 59 Mehrparvar AH, Mollasadeghi A, Hashemi SH, Sakhvidi MJ, Mostaghaci M, Davari MH. Simultaneous effects of noise exposure and smoking on OAEs. *Noise Health*. 2015;17:233-236.
- 60 Mizoue T, Miyamoto T, Shimizu T. Combined effect of smoking and occupational exposure to noise on hearing loss in steel factory workers. *Occup Environ Med*. 2003;60:56-59.
- 61 Mohammadi S, Mazhari MM, Mehrparvar AH, Attarchi MS. Cigarette smoking and occupational noise-induced hearing loss. *Eur. J. Public Health*. 2009;20(4):452-455.
- 62 Mohammadi S, Mazhari MM, Mehrparvar AH, Attarchi MS. Effect of simultaneous exposure to occupational noise and cigarette smoke on binaural hearing impairment. *Noise Health*. 2010;12:187-190.
- 63 Nomura K, Mutsuhiro N, Yano E. Hearing loss associated with smoking and occupational noise exposure in a Japanese metal working company. *Int Arch Occup Environ Health*. 2005;78:178-184.
- 64 Palmer KT, Griffin MJ, Syddall HE, Coggon D. Cigarette smoking, occupational exposure to noise, and self-reported hearing difficulties. *Occup Environ Med*. 2004;61:340-344.

- 65 Pouryaghoub G, Mehrdad R, Mohammadi S. Interaction of smoking and occupational noise exposure on hearing loss: a cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2007;7:137.
- 66 Sung JH, Sim CS, Lee CR, Yoo CI, Lee H, Kim Y, Lee J. Relationship of cigarette smoking and hearing loss in workers exposed to occupational noise. *Ann Occup Environ Med*. 2013;25:8.
- 67 Tao L, Davis R, Heyer N, Yang Q, Qiu W, Zhu L, Li N, Zhang H, Zeng L, Zhao Y. Effect of cigarette smoking on noise-induced hearing loss in workers exposed to occupational noise in China. *Noise Health*. 2013;15:67-72.
- 68 Tan CT, Hsu CJ, Lee SY, Liu SH, Lin-Shiau SY. Potentiation of noise-induced hearing loss by amikacin in guinea pigs. *Hear Res*. 2001;161(1-2):72-80.
- 69 Alles RM, Pye A. Cochlear damage in guinea pigs following contralateral sound stimulation with and without gentamicin. *British Journal of Audiology*. 1993; 27(3):183-193.
- 70 Collins PWP. Synergistic interactions of gentamicin and pure tones causing cochlear hair cell loss in pigmented guinea pigs. *Hearing Research*. 1988;36:249-260.
- 71 Dodson HC, Bannister LH, Douek EE. The Effects of Combined Gentamicin and White Noise on the Spiral Organ of Young Guinea Pigs. *Acta Oto-Laryngologica*. 1982;94:193-202.
- 72 Li H, Wang Q, Steyger PS (2011) Acoustic Trauma Increases Cochlear and Hair Cell Uptake of Gentamicin. *PLoS ONE* 6(4): e19130.
- 73 Li H, Kachelmeier A, Furness DN, Steyger PS. Local mechanisms for loud sound-enhanced aminoglycoside entry into outer hair cells. *Front Cell Neurosci*. 2015; 9:130.
- 74 Brown JJ, Brummett RE, Meikle MB, Vernon J. Combined effects of noise and neomycin. Cochlear changes in the guinea pig. *Acta Otolaryngol*. 1978;86(5-6):394-400.
- 75 Jauhiainen T, Kohonen A, Jauhiainen M. Combined Effect of Noise and Neomycin on the Cochlea. *Acta Oto-Laryng*. 1972;73:387-390.
- 76 Vernon J, Brown J, Meikle M, Brummett RE. The potentiation of noise-induced hearing loss by neomycin. *Otolaryngology*. 1978;86(1):ORL-123-4.
- 77 Bone RC, Ryan AF. Audiometric and histologic correlates of the interaction between kanamycin and subtraumatic levels of noise in the chinchilla. *Otolaryngology*. 1978;86:ORL400-4.
- 78 Brown JJ, Brummett RE, Fox KE, Bendrick TW. Combined effects of noise and kanamycin. *Arch Otolaryngol*. 1980;106(12):744-50.
- 79 Brummett RE, Fox KE, Kempton JB. Quantitative relationships of the interaction between sound and kanamycin. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1992;118(5):498-500.
- 80 Darrouzet J, Limasobrinhoe DE. The internal ear, kanamycin and acoustic trauma. Experimental study. *Rev Bras Cir*. 1963;46:120-34.
- 81 Dayal VS, Kokshanian A, Mitchell DP. Combined effects of noise and kanamycin. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1971;80(6):897-902.
- 82 Dayal VS, Barek WG. Cochlear changes from noise, kanamycin and ageing. I. Computer processing of histological data in the organ of Corti. II. Potentiating effects of noise and kanamycin. III. The organ of Corti in ageing guinea pigs. *Laryngoscope*. 1975;85(11 Pt 2 Suppl 1):1-18.
- 83 Gannon RP, Tso SS, Chung DY. Interaction of kanamycin and noise exposure. *J Laryngol Otol*. 1979;93(4):341-7.
- 84 Morisaki N, Nakai Y, Cho H, Shibata S. Imprints of the tectorial membrane following acoustic overstimulation and kanamycin treatment. *Acta Otolaryngol Suppl*. 1991;486:19-31.

- 85 Ryan AF, Bone RC. Potentiation of Kanamycin Ototoxicity by a History of Noise Exposure. *Otolaryngology*. 1978;86:ORL125-8.
- 86 Ryan AF, Bone RC. Non-simultaneous Interaction of Exposure to Noise and Kanamycin Intoxication in the Chinchilla. *Am J Otolaryngol*. 1982;3:264-272.
- 87 Gratton MA, Salvi RJ, Kamen BA, Saunders SS. Interaction of cisplatin and noise on the peripheral auditory system. *Hear Res*. 1990;50(1-2):211-23.
- 88 Laurell G, Borg E. Cis-platin ototoxicity in previously noise-exposed guinea pigs. *Acta Otolaryngol*. 1986;101(1-2):66-74.
- 89 Laurell GF. Combined effects of noise and cisplatin: short and long-term follow-up. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1992;101(12):969-76.
- 90 Bancroft BR, Boettcher FA, Salvi RJ, Wu J. Effects of noise and salicylate on auditory evoked-response thresholds in the chinchilla. *Hear Res*. 1991 Jul;54(1):20-8.
- 91 Carson SS, Prazma J, Pulver SH, Anderson T. Combined effects of aspirin and noise in causing permanent hearing loss. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1989;115(9):1070-5.
- 92 Lambert PR, Palmer PE, Rubel EW. The interaction of noise and aspirin in the chick basilar papilla. Noise and aspirin toxicity. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1986;112(10):1043-9.
- 93 McFadden D, Plattsmier HS. Aspirin can potentiate the temporary hearing loss induced by intense sounds. *Hear Res*. 1983;9:295-316.
- 94 McFadden D, Plattsmier HS, Pasanen EG. Temporary hearing loss induced by combinations of intense sounds and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Am J Otolaryngol*. 1984; 5:235-241.
- 95 Spongr VP, Boettcher FA, Saunders SS, Salvi RJ. Effects of noise and salicylate on hair cell loss in the chinchilla cochlea. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1992;118:157-164.
- 96 Woodford CM, Henderson D, Hamernik RP. Effects of combinations of sodium salicylate and noise on the auditory threshold. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1978;87(1 Pt 1):117-27.
- 97 Pettersson H, Burström L, Hagberg M, Lundström R, Nilsson T. Noise and hand-arm vibration exposure in relation to the risk of hearing loss. *Noise Health*. 2012;14:159-165.
- 98 Pettersson H, Burström L, Hagberg M, Lundström R, Nilsson T. Risk of hearing loss among workers with vibration-induced white fingers. *Am J Ind Med*. 2014;57:1311-1318.
- 99 Turcot A, Girard SA, Courteau M, Baril J, Larocque R. Noise-induced hearing loss and combined noise and vibration exposure. *Occup Med*. 2015;65:238-244.
- 100 Chang TY, Hwang BF, Liu CS et al. Occupational noise exposure and incident hypertension in men: a prospective cohort study. *Am J Epidemiol*. 2013;177:818-825.
- 101 Davies HW, Teschke K, Kennedy SM, Hodgson MR, Hertzman C, Demers PA. Occupational exposure to noise and mortality from acute myocardial infarction. *Epidemiology*. 2005;16:25-32.
- 102 Fujino Y, Iso H, Tamakoshi A; JACC study group. A prospective cohort study of perceived noise exposure at work and cerebrovascular diseases among male workers in Japan. *J Occup Health*. 2007;49:382-388.
- 103 Girard SA, Leroux T, Verreault R, Courteau M, Picard M, Turcotte F et al. Cardiovascular disease mortality among retired workers chronically exposed to intense occupational noise. *Int Arch Occup Environ Health*. 2015;88(1):123-30.
- 104 Gopinath B, Thiagalingam A, Teber E, Mitchell P. Exposure to workplace noise and the risk of cardiovascular disease events and mortality among older adults. *Prev Med*. 2011;53:390-394.



- 105 Kersten N, Backé E. Occupational noise and myocardial infarction: Considerations on the interrelation of noise with job demands. *Noise Health*. 2015;17(75):116-122.
- 106 Liu CS, Young LH, Yu TY, Bao BY, Chang TY. Occupational Noise Frequencies and the Incidence of Hypertension in a Retrospective Cohort Study. *Am J Epidemiol*. 2016;184(2):120-128.
- 107 Sbihi H, Davies HW, Demers PA. Hypertension in noise exposed sawmill workers: a cohort study. *Occup Environ Med*. 2008;65:643-646.
- 108 Skogstad M, Johannessen H A, Tynes T, Mehlum IS, Nordby KC, Lie A. Systematic review of the cardiovascular effects of occupational noise. *Occup Med*. 2016;66:10-16.
- 109 Stokholm ZA, Bonde JP, Christensen KL, Hansen AM, Kolstad HA. Occupational noise exposure and the risk of hypertension. *Epidemiology*. 2013;24:135-142.
- 110 Suadicani P, Hein HO, Gyntelberg F. Occupational noise exposure, social class, and risk of ischemic heart disease and all-cause mortality—a 16-year follow-up in the Copenhagen Male Study. *Scand J Work Environ Health*. 2012;38:19-26.
- 111 Virkkunen H, Kauppinen T, Tenkanen L. Long-term effect of occupational noise on the risk of coronary heart disease. *Scand J Work Environ Health*. 2005;31(4):291-299.
- 112 Virkkunen H, Härmä M, Kauppinen T, et al. The triad of shift work, occupational noise, and physical workload and risk of coronary heart disease. *Occup Environ Med*. 2006;63(6):378-386.
- 113 Virkkunen H, Härmä M, Kauppinen T, Tenkanen L. Shift work, occupational noise and physical workload with ensuing development of blood pressure and their joint effect on the risk of coronary heart disease. *Scand J Work Environ Health*. 2007;33:425-434.
- 114 Virtanen SV, Notkola V. Socioeconomic inequalities in cardiovascular mortality and the role of work: a register study of Finnish men. *Int J Epidemiol*. 2002;31:614-621.
- 115 Chen D, Cho SI, Chen C et al. Exposure to benzene, occupational stress, and reduced birth weight. *Occup Environ Med*. 2000;57:661-7.
- 116 Croteau A, Marcoux S, Brisson C. Work activity in pregnancy, preventive measures, and the risk of delivering a small-for-gestational-age infant. *Am J Public Health*. 2006;96:846-855.
- 117 Croteau A, Marcoux S, Brisson C. Work activity in pregnancy, preventive measures, and the risk of preterm delivery. *Am J Epidemiol*. 2007;166(8):951-65.
- 118 Croteau A. Effets du bruit en milieu de travail durant la grossesse. Synthèse systématique avec méta-analyse et méta-régression. Quebec: Institut National de Santé Publique; 2009 [Fecha última consulta 22/12/2017]. Disponible en: [https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1040\\_Bruit-TravailGrossesseSynthese.pdf](https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1040_Bruit-TravailGrossesseSynthese.pdf)
- 119 Daniel T, Laciak J. [Clinical observations and experiments concerning the condition of the cochleovestibular apparatus of subjects exposed to noise in fetal life]. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)*. 1982;103:313-318.
- 120 Duclos JC, Lafon JC, Dubreuil C, Olivier P, Bergeret A. Influence du bruit professionnel sur la maternité. *Journal de toxicologie médicale*. 1984;4:7-14.
- 121 Florack EI, Zielhuis GA, Pellegrino JE, Rolland R. Occupational physical activity and the occurrence of spontaneous abortion. *Int J Epidemiol*. 1993;22:878-84.
- 122 Haelterman E, Marcoux S, Croteau A, Dramaix M. Population-based study on occupational risk factors for preeclampsia and gestational hypertension. *Scand J Work Environ Health*. 2007;33:304-317.

- 123 Hanke W, Kalinka J, Makowiec-Dabrowska T, Sobala W. Heavy physical work during pregnancy-a risk factor for small-for-gestational-age babies in Poland. *Am J Ind Med.* 1999;36:200-5.
- 124 Hansteen IL, Kjuus H, Fandrem SI. Spontaneous Abortions of Known Karyotype Related to Occupational and Environmental Factors: A Case-Referent Study. *Int J Occup Environ Health.* 1996;2:195-203.
- 125 Hartikainen AL, Sorri M, Anttonen H, Tuimala R, Laara E. Effect of occupational noise on the course and outcome of pregnancy. *Scand J Work Environ Health.* 1994;20:444-450.
- 126 Hartikainen-Sorri AL, Sorri M, Anttonen HP, Tuimala R, Laara E. Occupational noise exposure during pregnancy: a case control study. *International archives of occupational and environmental health.* 1988;60:279-283.
- 127 Hrubá D, Kukla L, Tyrlik M. Occupational risks for human reproduction: ELSPEC Study. *European Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood. Cent Eur J Public Health.* 1999;7:210-5.
- 128 Irwin DE, Savitz DA, St Andre KA, Hertz-Picciotto I. Study of occupational risk factors for pregnancy-induced hypertension among active duty enlisted Navy personnel. *Am J Ind Med.* 1994;25:349-59.
- 129 Kurppa K, Rantala K, Nurminen T, Holmberg PC, Starck J. Noise exposure during pregnancy and selected structural malformations in infants. *Scand J Work Environ Health.* 1989;15:111-116.
- 130 Lalande NM, Hetu R, Lambert J. Is occupational noise exposure during pregnancy a risk factor of damage to the auditory system of the fetus? *Am J Ind Med.* 1986;10:427-435.
- 131 Luke B, Mamelle N, Keith L et al. The association between occupational factors and preterm birth: a United States nurses' study. *Research Committee of the Association of Women's Health, Obstetric, and Neonatal Nurses. Am J Obstet Gynecol.* 1995;173:849-62.
- 132 Magann EF, Evans SF, Chauhan SP et al. The effects of standing, lifting and noise exposure on preterm birth, growth restriction, and perinatal death in healthy low-risk working military women. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2005;18:155-162.
- 133 Mamelle N, Laumon B, Lazar P. Prematurity and occupational activity during pregnancy. *Am J Epidemiol.* 1984;119:309-22.
- 134 McDonald AD, Armstrong B, Cherry NM et al. Spontaneous abortion and occupation. *J Occup Med.* 1986;28:1232-8.
- 135 McDonald AD, McDonald JC, Armstrong B, Cherry NM, Nolin AD, Robert D. Prematurity and work in pregnancy. *Br J Ind Med.* 1988;45:56-62.
- 136 McDonald AD, McDonald JC, Armstrong B et al. Fetal death and work in pregnancy. *Br J Ind Med.* 1988;45:148-57.
- 137 McDonald A., Sloan M., and Armstrong B. Noise at work and the outcome of pregnancy. Sakurai H., Okazari I., and Omae K. *The Seventh International Symposium on Epidemiology in Occupational Health.* 889, 297-300. 1990. Elsevier Science Publishers B.V.
- 138 Nurminen T, Kurppa K. Occupational noise exposure and course of pregnancy. *Scand J Work Environ Health.* 1989;15:117-124.
- 139 Peoples-Sheps MD, Siegel E, Suchindran CM, Origasa H, Ware A, Barakat A. Characteristics of maternal employment during pregnancy: effects on low birthweight. *Am J Public Health.* 1991;81:1007-12.

- 140 Rocha EB, Frasson de AM, Ximenes Filho JA. Study of the hearing in children born from pregnant women exposed to occupational noise: assessment by distortion product otoacoustic emissions. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2007;73:359-369.
- 141 Saurel-Cubizolles MJ, Kaminski M, Du Mazaubrun C, Breart G. Les conditions de travail professionnel des femmes et l'hypertension artérielle en cours de grossesse [Working conditions of women with arterial hypertension during pregnancy]. *Rev Epidemiol Santé Publique.* 1991;39:37-43.
- 142 Saurel-Cubizolles MJ, Zeitlin J, Lelong N, Papiernik E, Di Renzo GC, Breart G. Employment, working conditions, and preterm birth: results from the Europop casecontrol survey. *J Epidemiol Community Health.* 2004;58:395-401.
- 143 Selander J, Albin M, Rosenhall U, Rylander L, Lewné M, Gustavsson P. Maternal Occupational Exposure to Noise during Pregnancy and Hearing Dysfunction in Children: A Nationwide Prospective Cohort Study in Sweden. *Environ Health Perspect.* 2016;124 (6):855-860.
- 144 Wergeland E, Strand K. Working conditions and prevalence of pre-eclampsia, Norway 1989. *Int J Gynaecol Obstet.* 1997;58:189-96.
- 145 Wu TN, Chen LJ, Lai JS, Ko GN, Shen CY, Chang PY. Prospective study of noise exposure during pregnancy on birth weight. *Am J Epidemiol.* 1996;143:792-796.
- 146 Zhang J, Cai WW, Lee DJ. Occupational hazards and pregnancy outcomes. *Am J Ind Med.* 1992;21:397-408.
- 147 INSS, SEGO, AMAT. Guía de ayuda para la valoración del riesgo laboral durante el embarazo. Segunda edición [Internet]. Madrid: Instituto Nacional de la Seguridad Social; 2018 [Fecha última consulta 30/01/2019]. Disponible en: [http://www.seg-social.es/wps/wcm/connect/wss/e91e61c5-7559-4ce9-9440-a4bfe80e1df2/RIESGO+EMBARAZO\\_on-line.pdf?MOD=AJPERES&CVID=](http://www.seg-social.es/wps/wcm/connect/wss/e91e61c5-7559-4ce9-9440-a4bfe80e1df2/RIESGO+EMBARAZO_on-line.pdf?MOD=AJPERES&CVID=)



# Anexos

Anexo I: Búsqueda de evidencias:

Diagramas de flujo

Anexo II: Tablas de evidencia

Anexo III: Perfiles de evidencia y marcos EtD  
(de la evidencia a las decisiones)

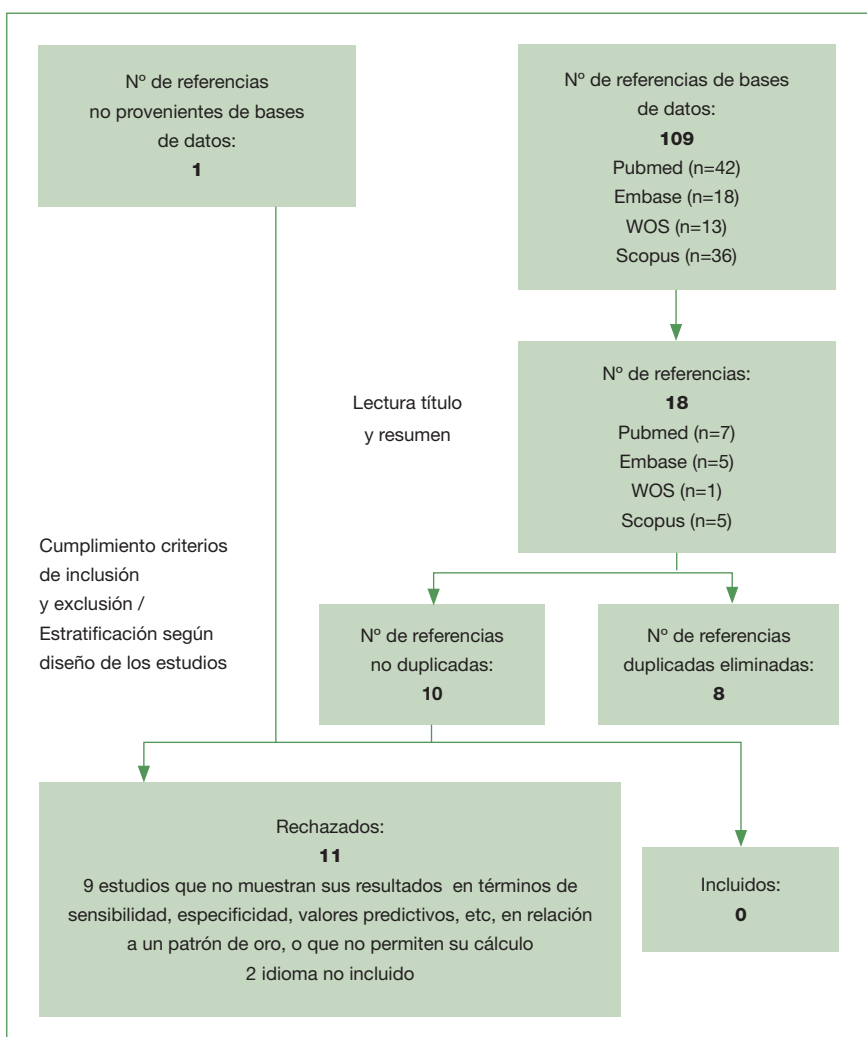


# Anexo I:

## Búsqueda de evidencias:

### Diagramas de flujo

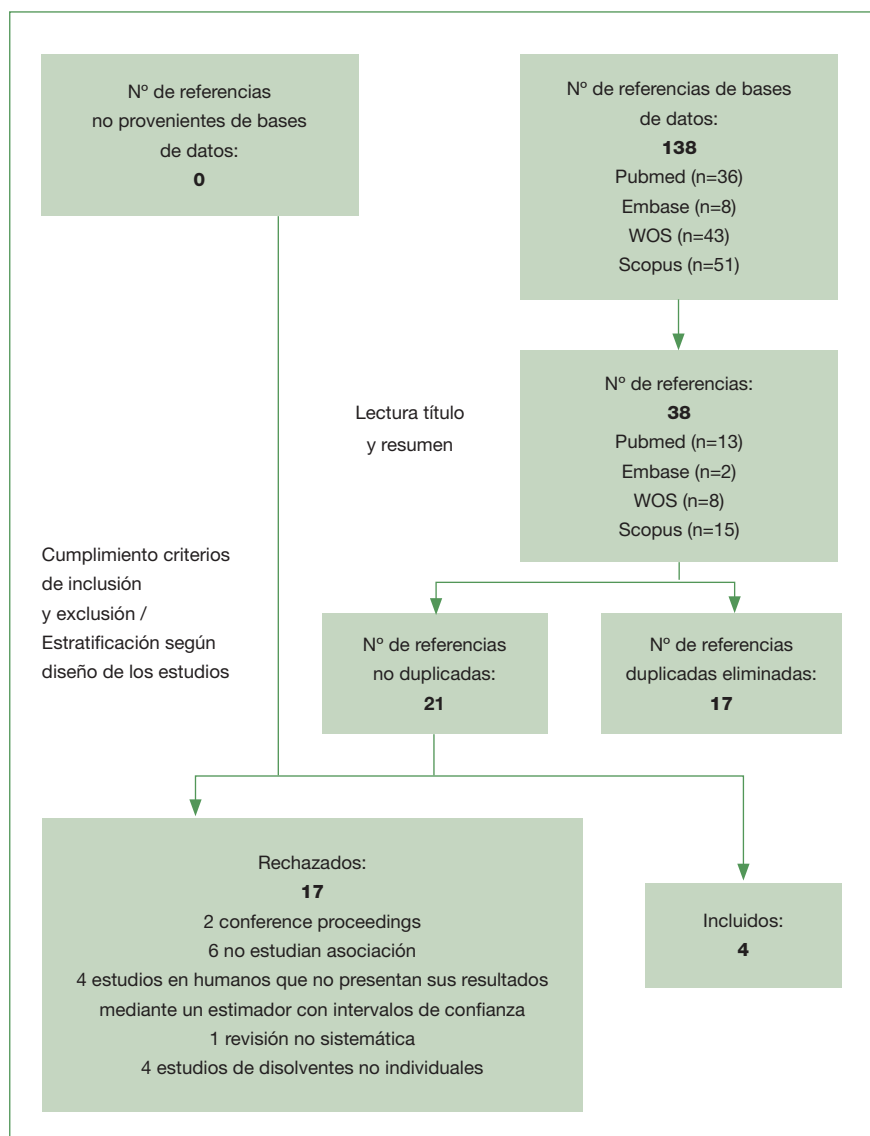
#### 1. Diagnóstico precoz de Hipoacusia inducida por el ruido laboral



## 2. Exposición conjunta al ruido y a otros agentes

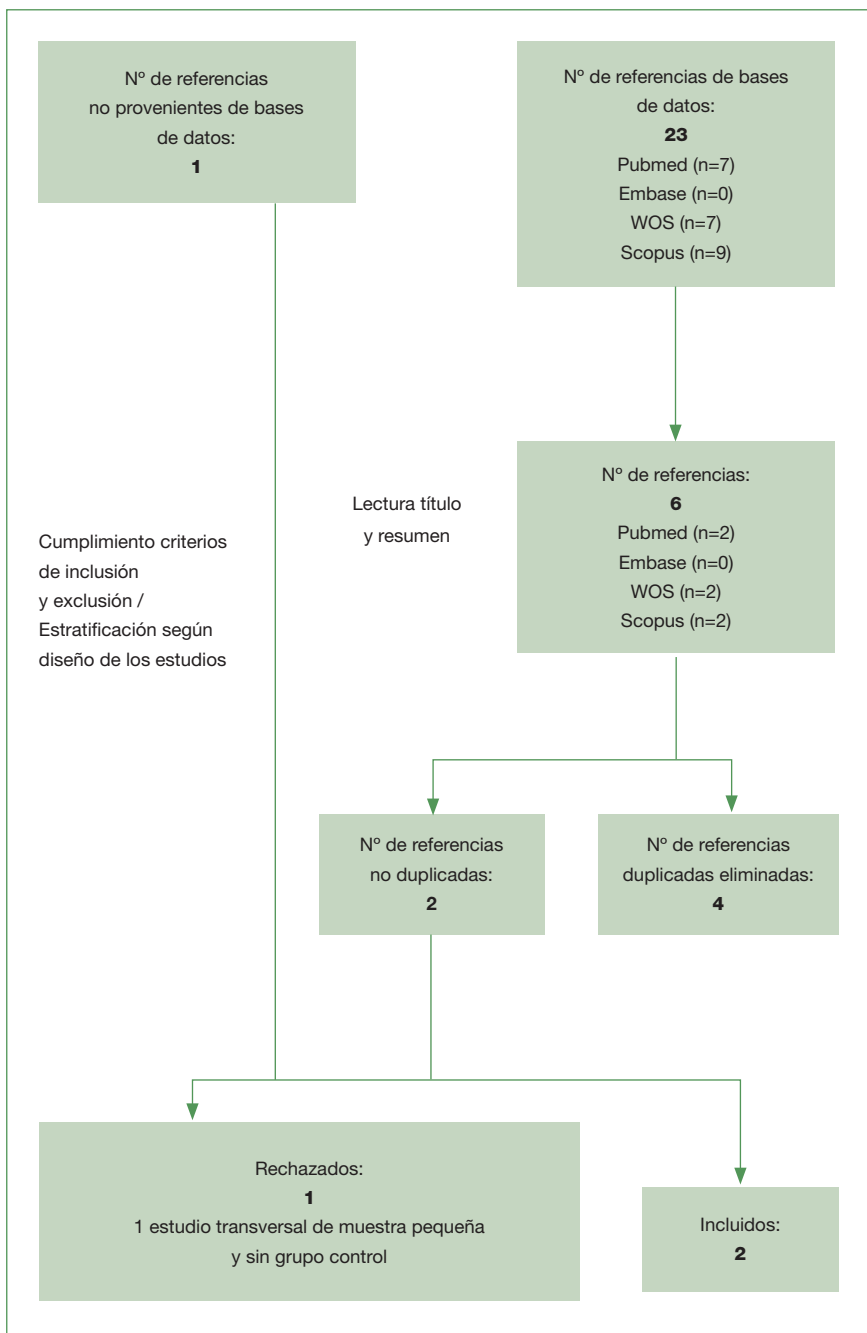
### 2.1. Agentes químicos

#### 2.1.1. Disolventes

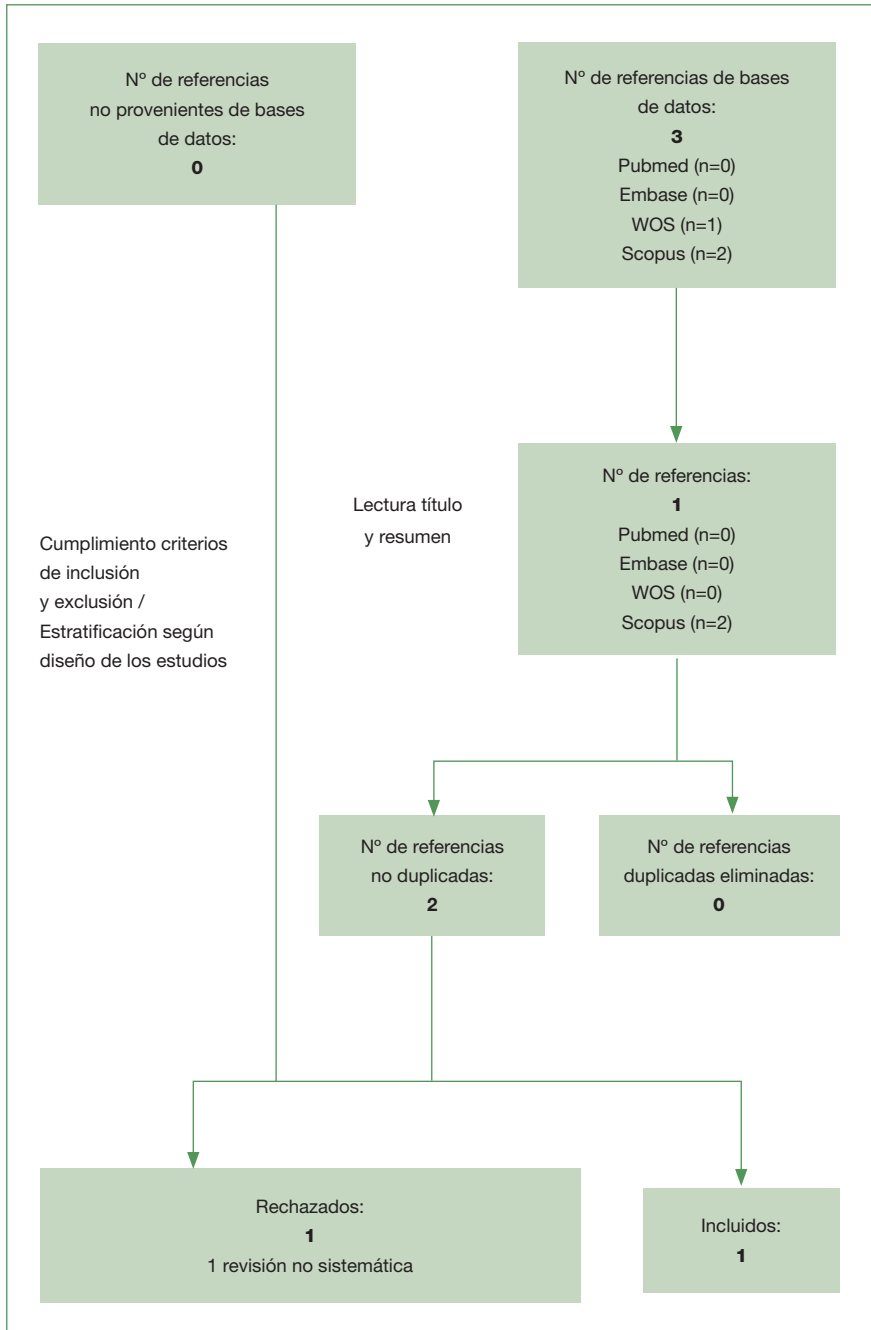




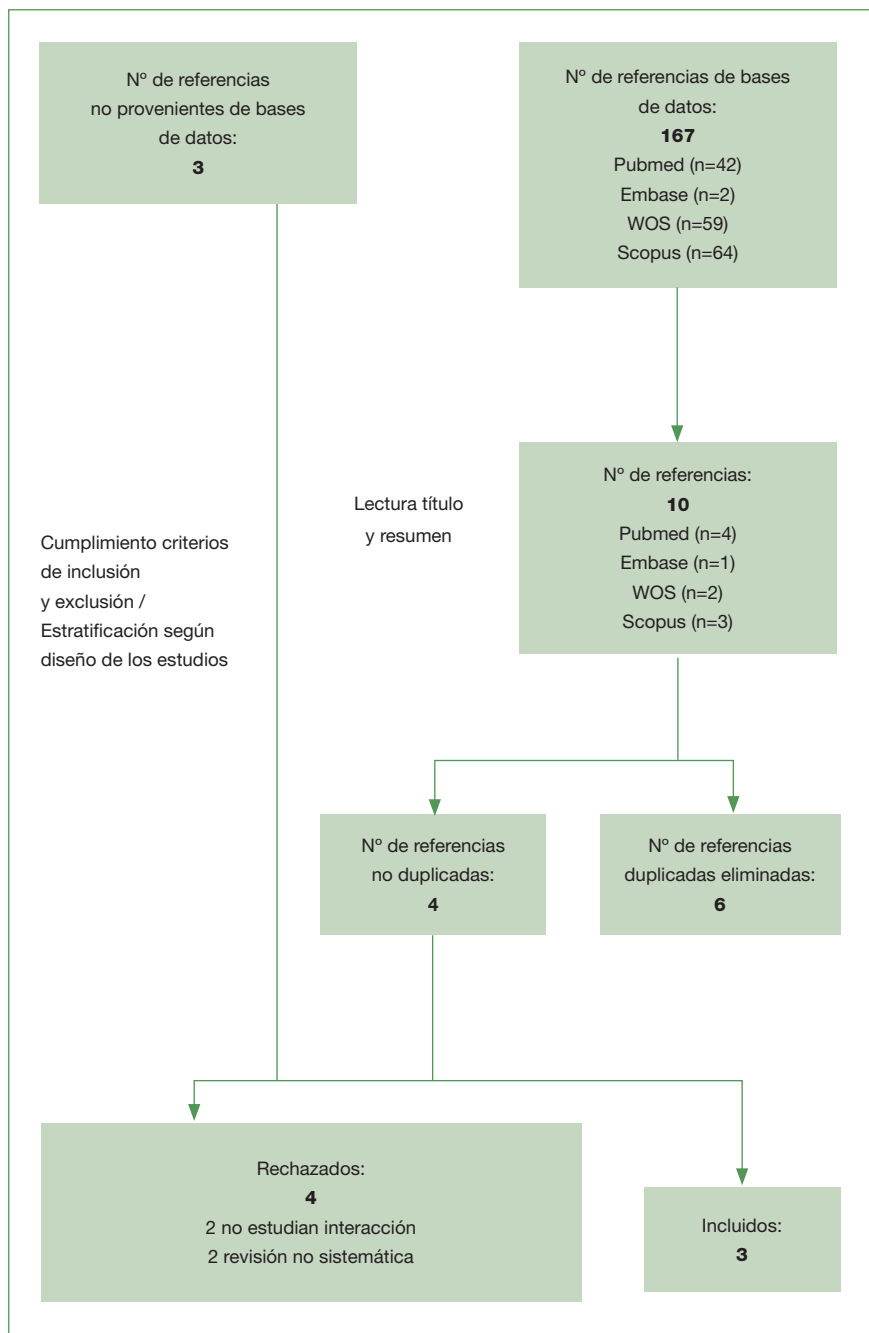
## 2.1.2. Asfixiantes



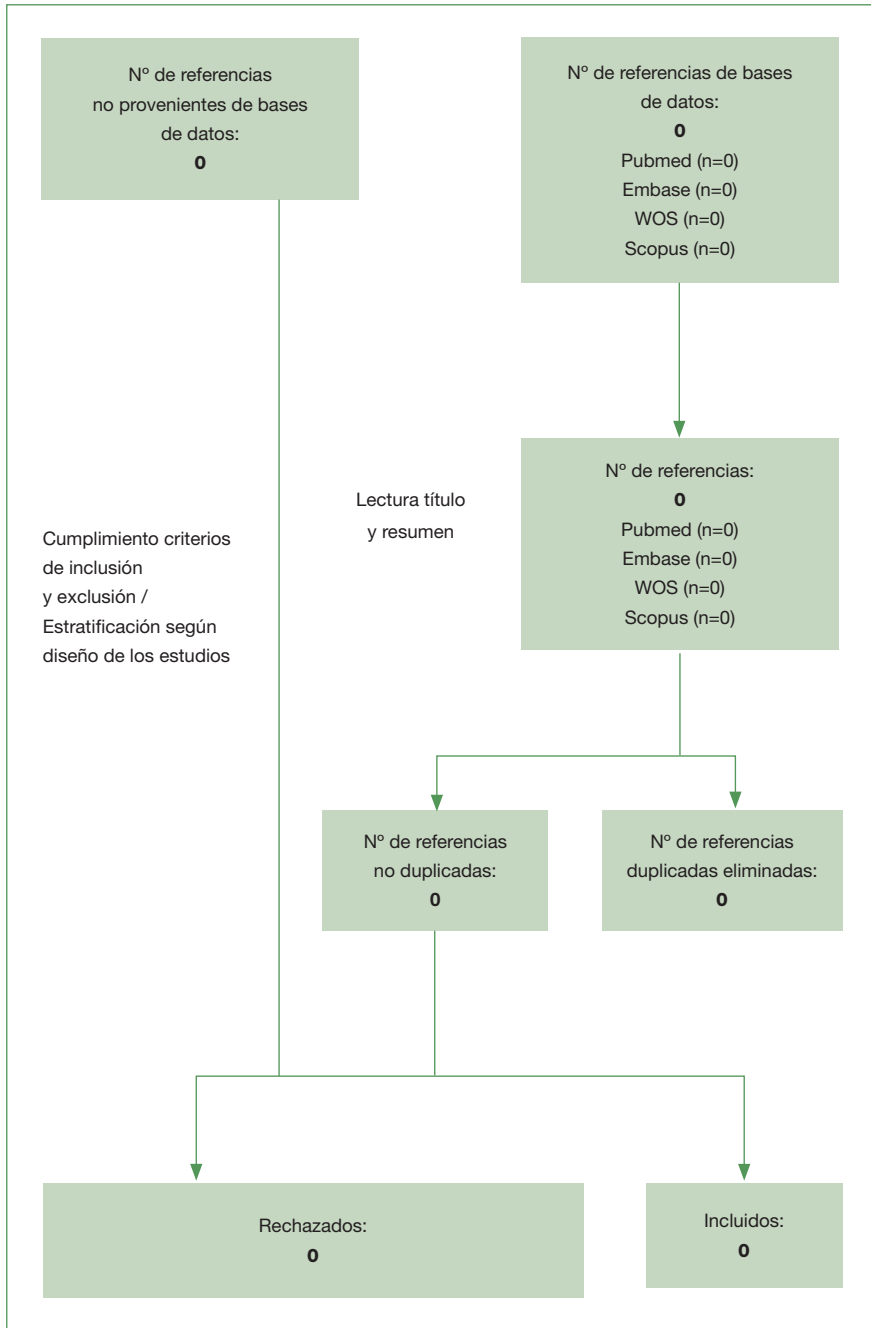
### 2.1.3. Nitrilos



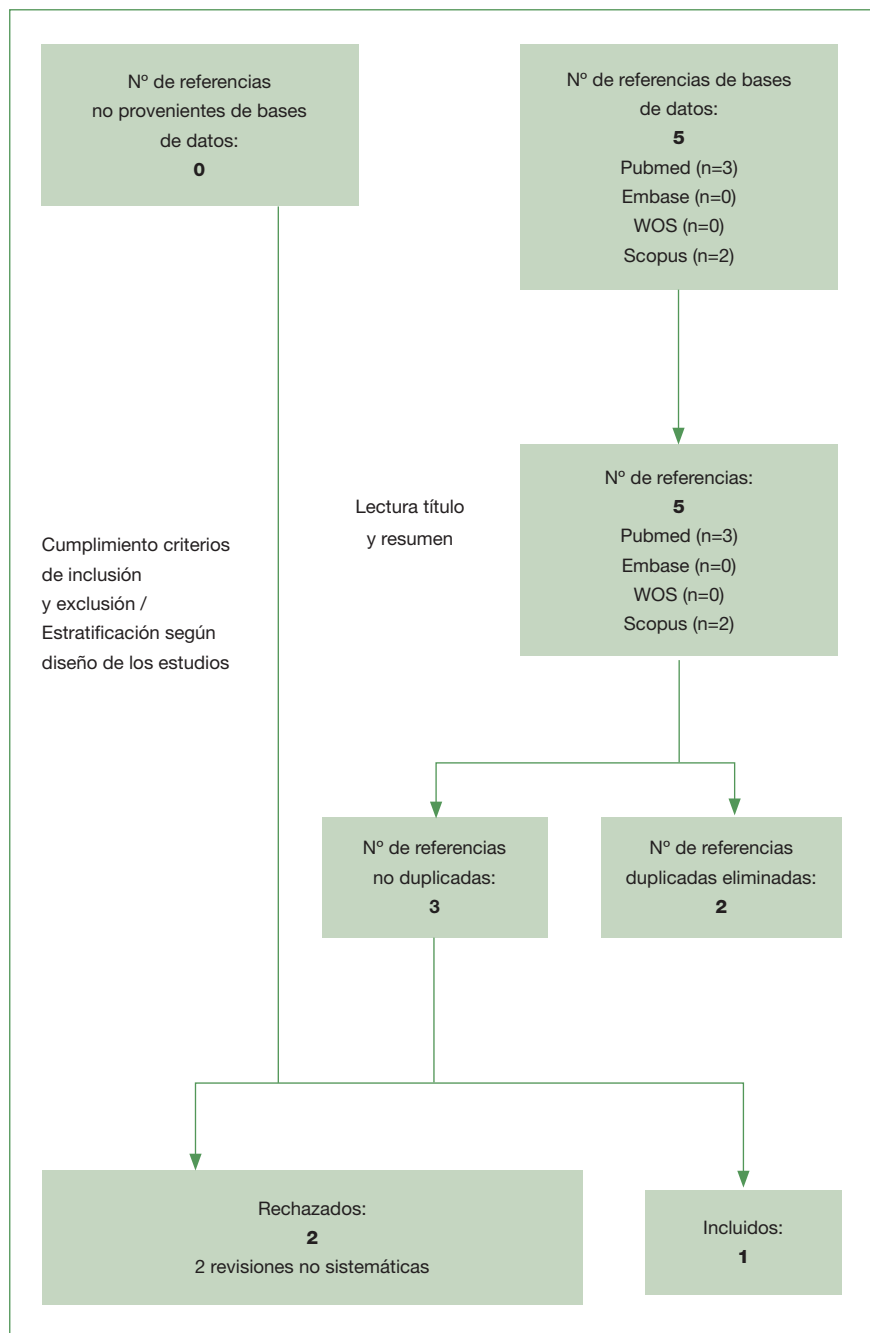
## 2.1.4. Metales y metaloides



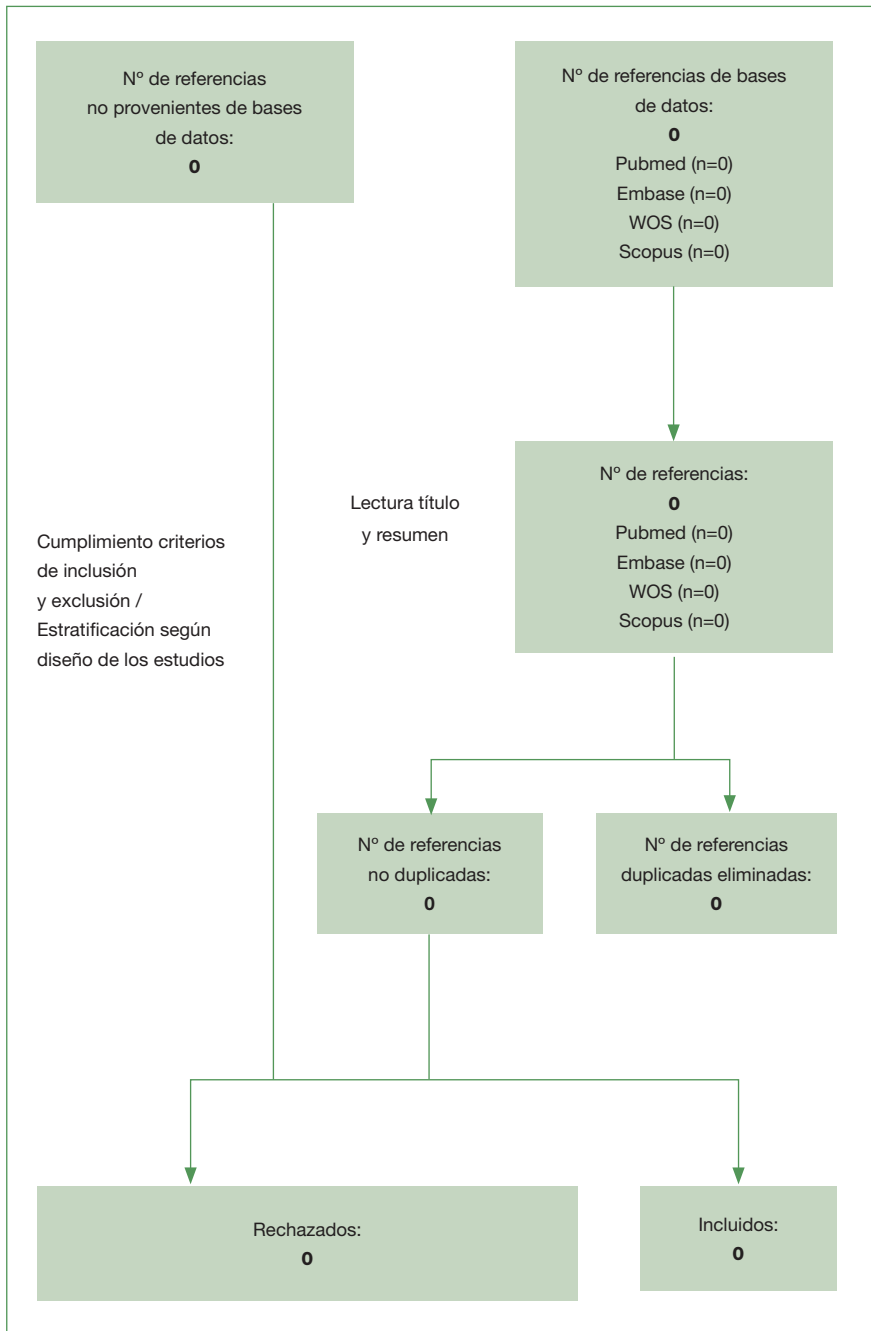
## 2.1.5. Bromuros



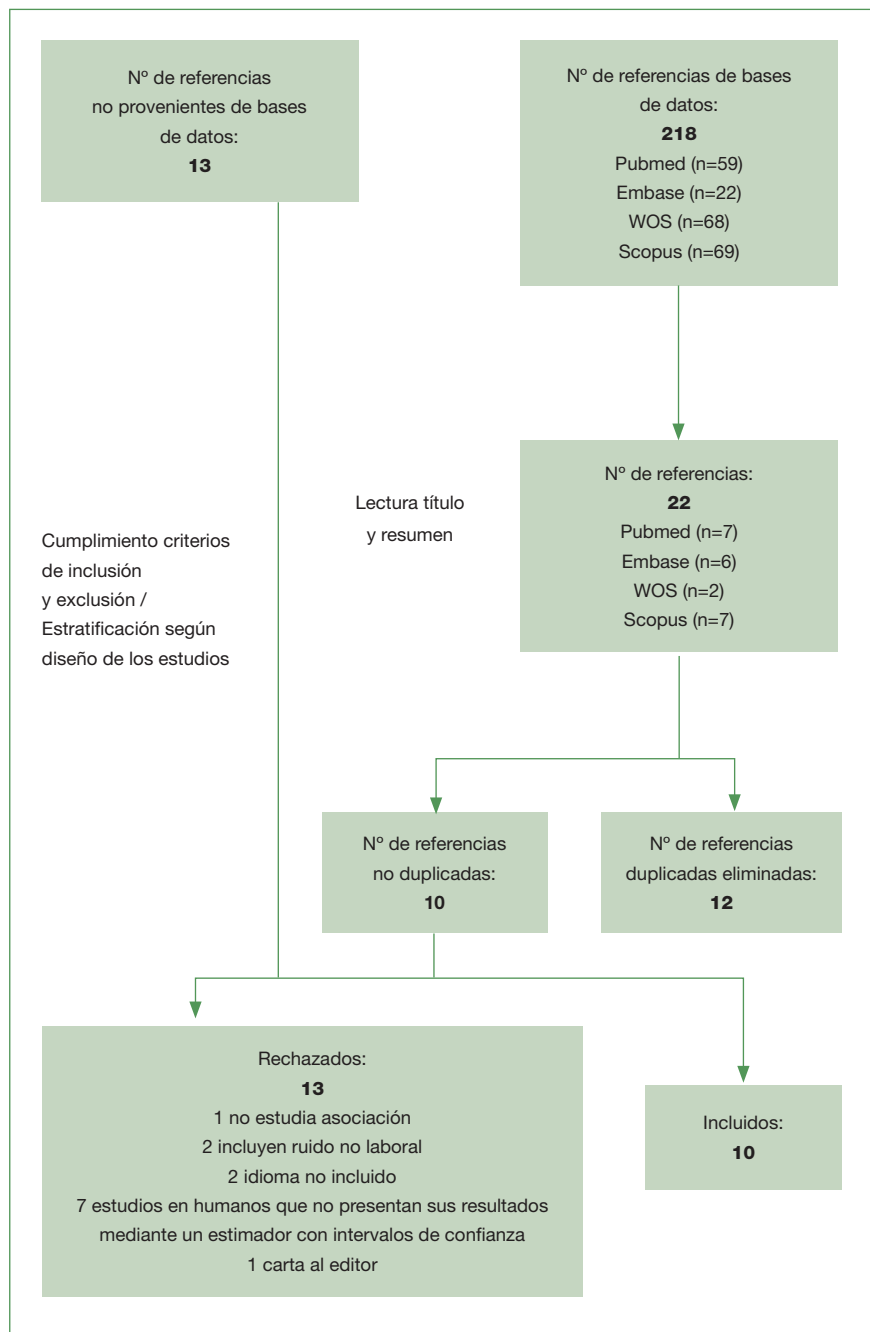
## 2.1.6. Hidrocarburos halogenados



## 2.1.7. Insecticidas

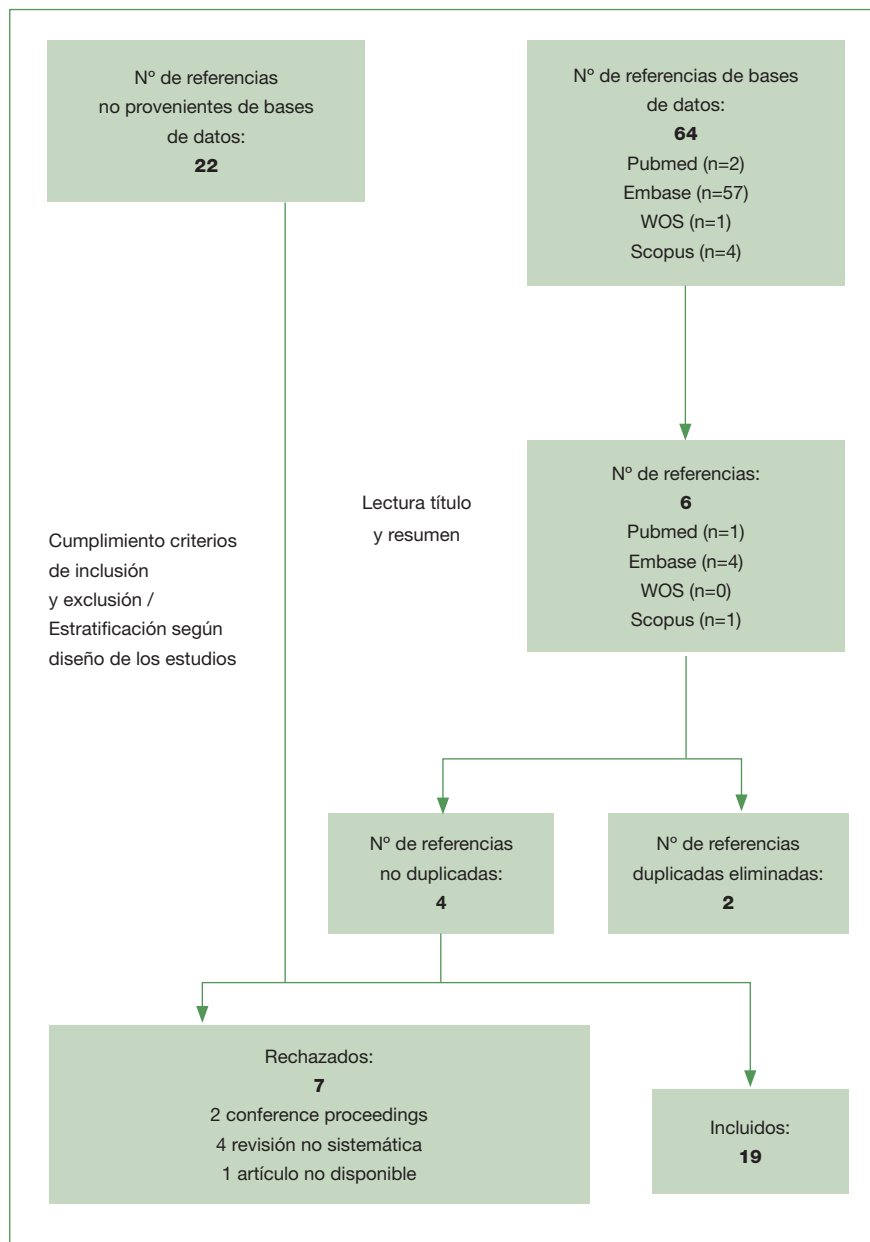


## 2.2. Tabaco



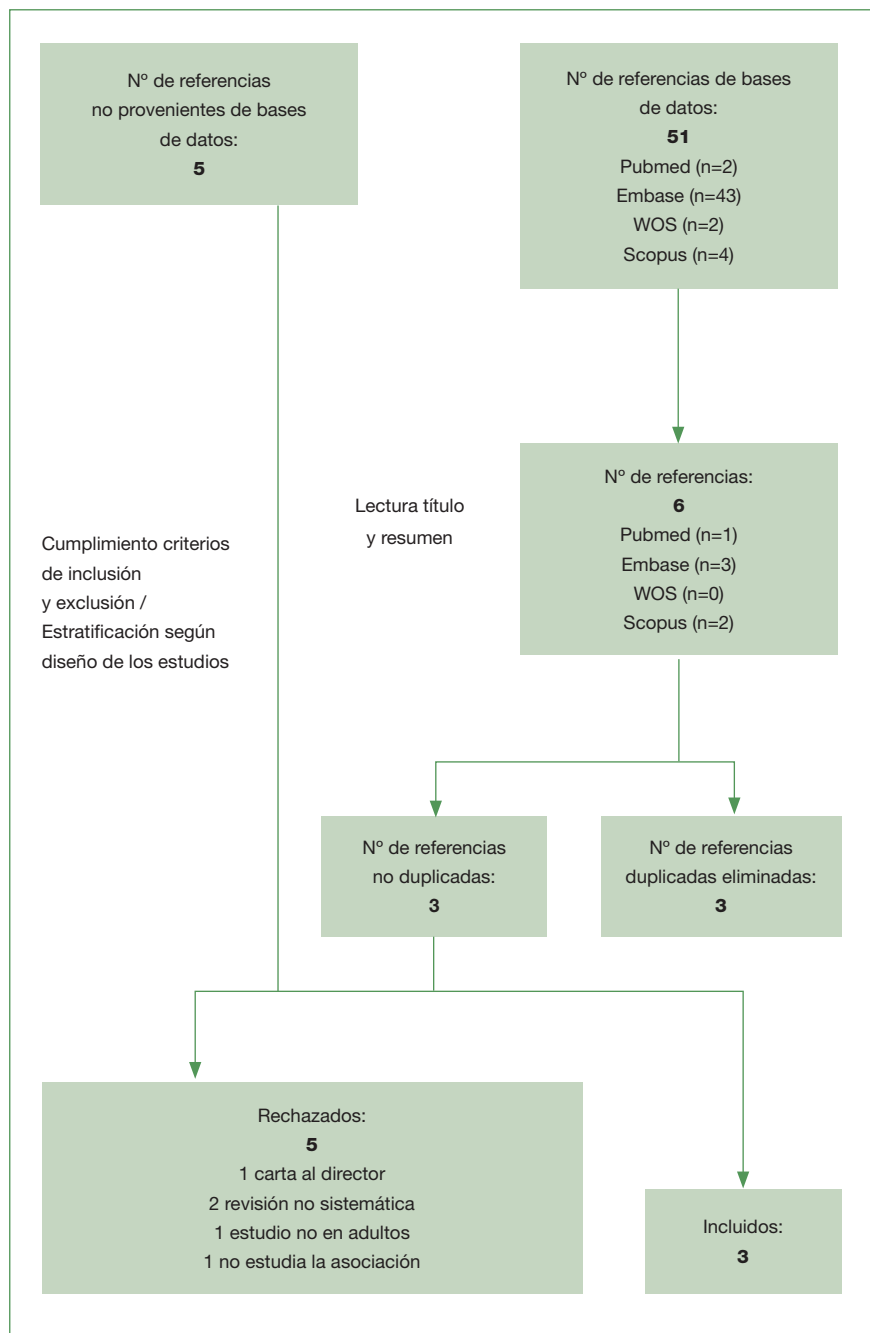
## 2.3. Agentes farmacológicos

### 2.3.1. Antibióticos aminoglucósidos

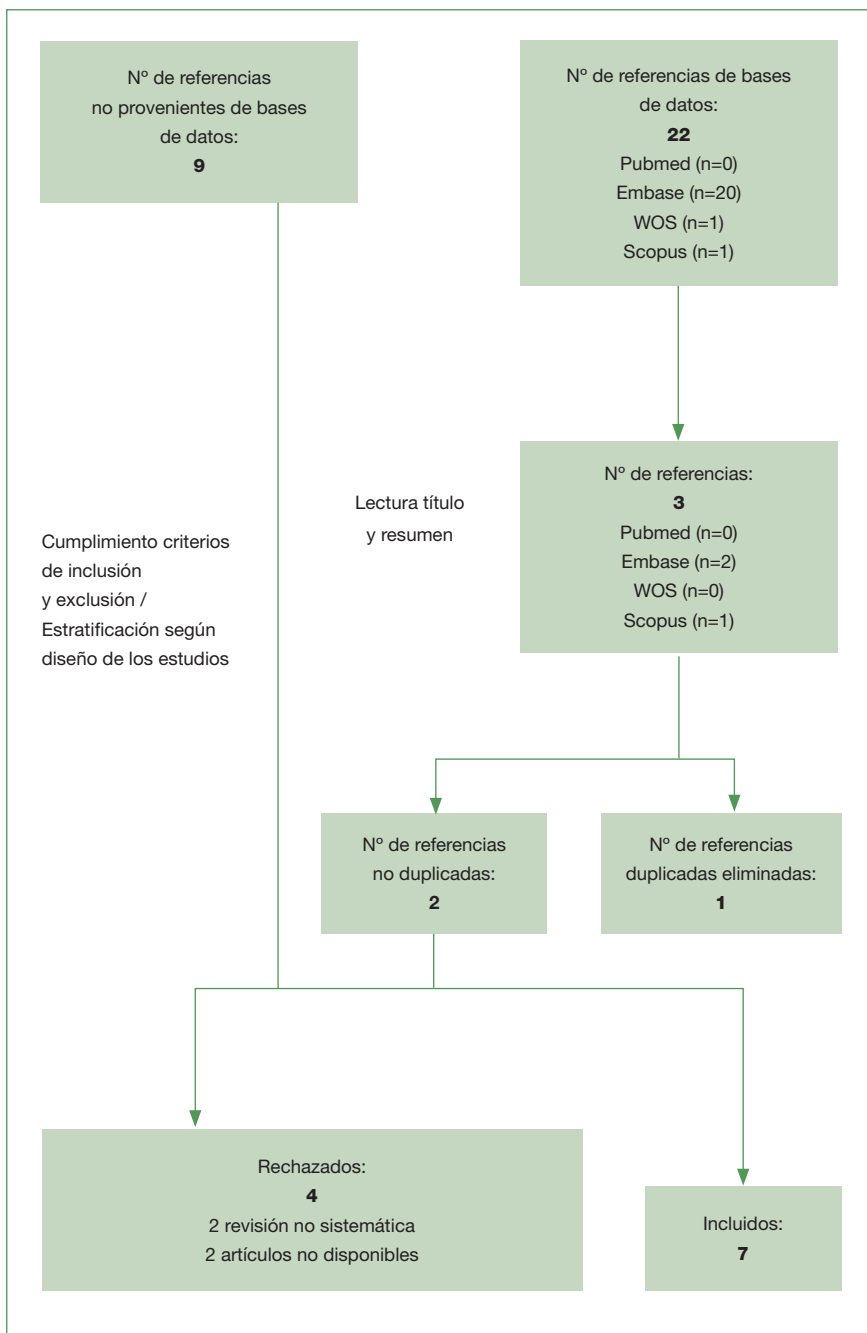




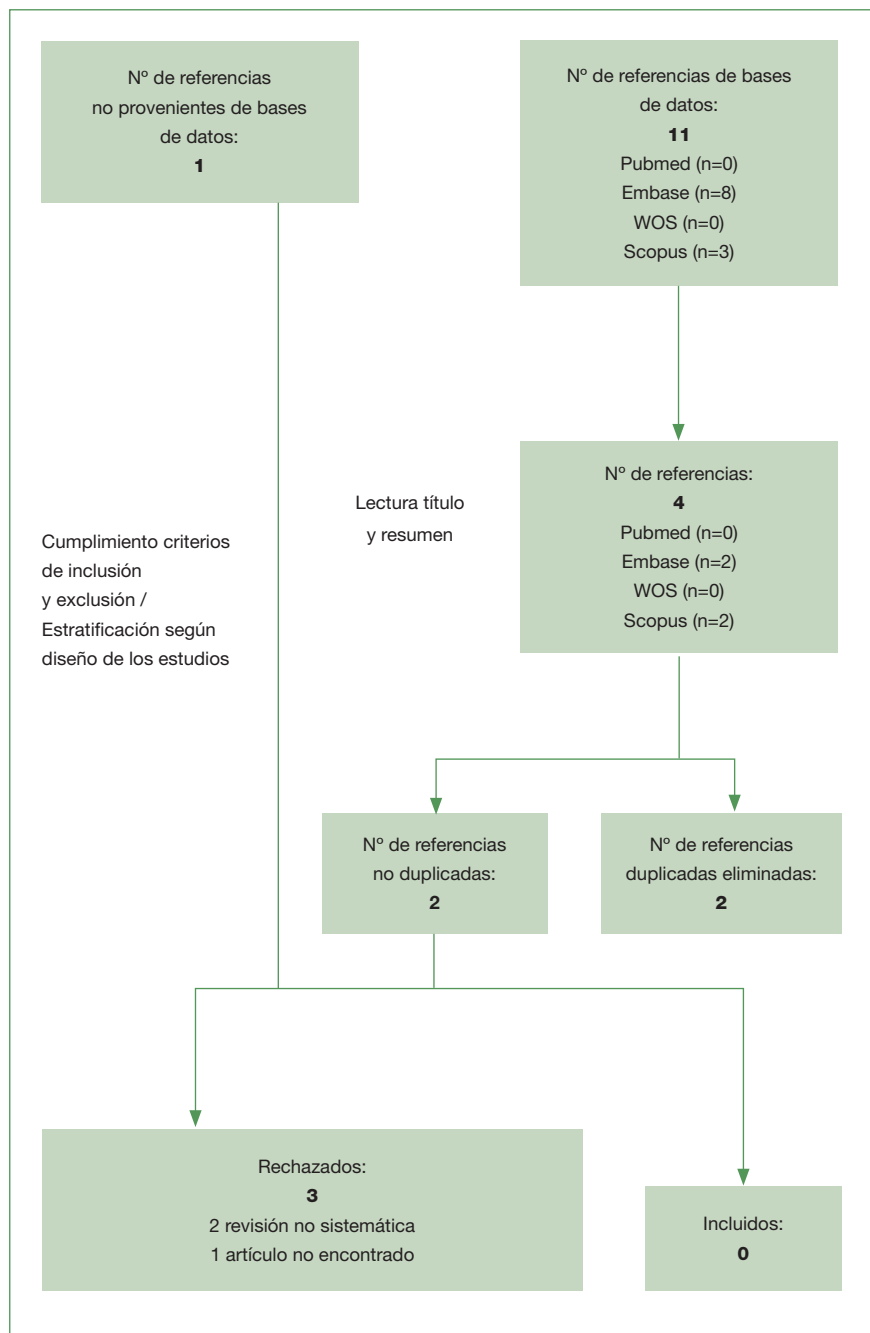
## 2.3.2. Citostáticos



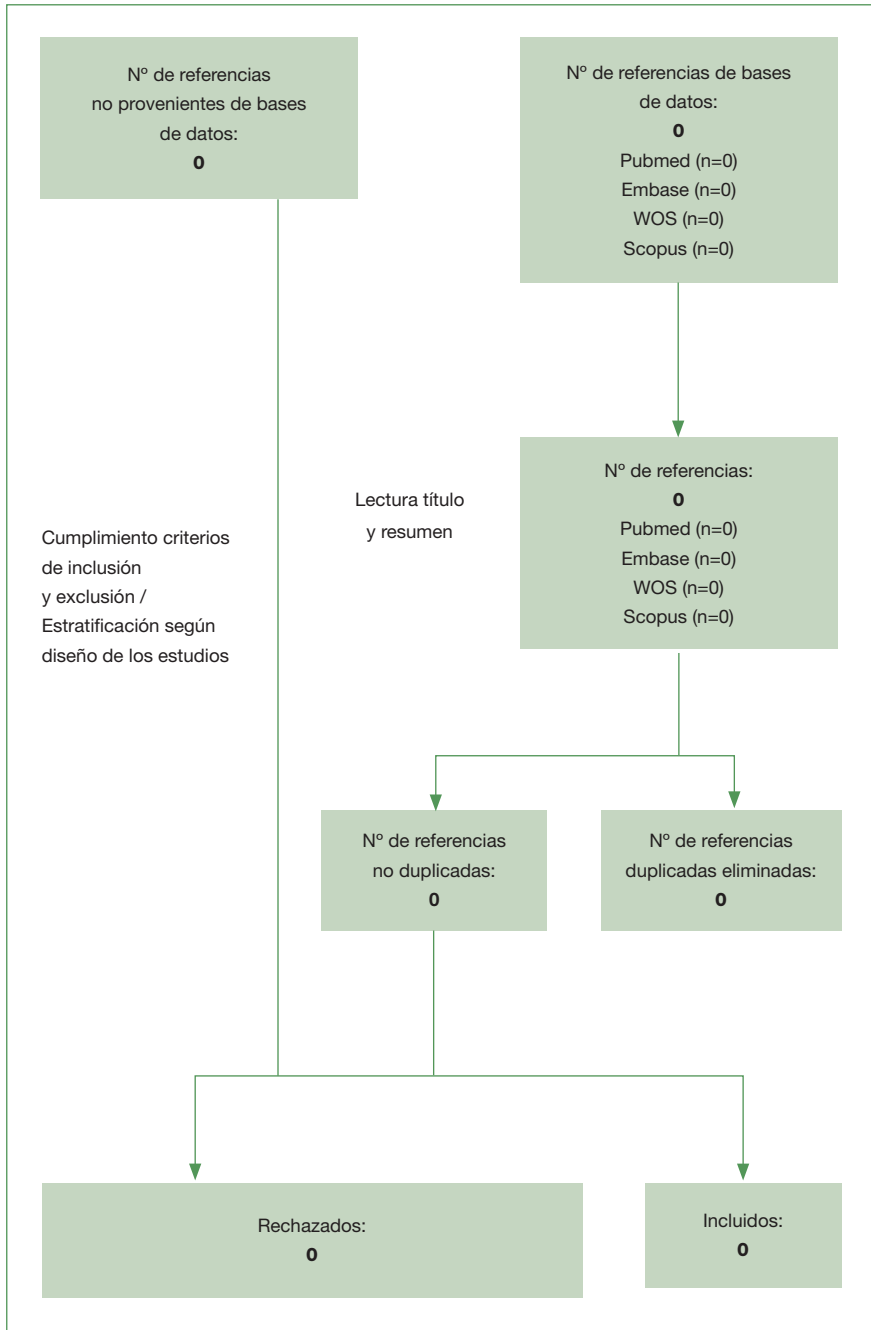
### 2.3.3. Ácido acetilsalicílico



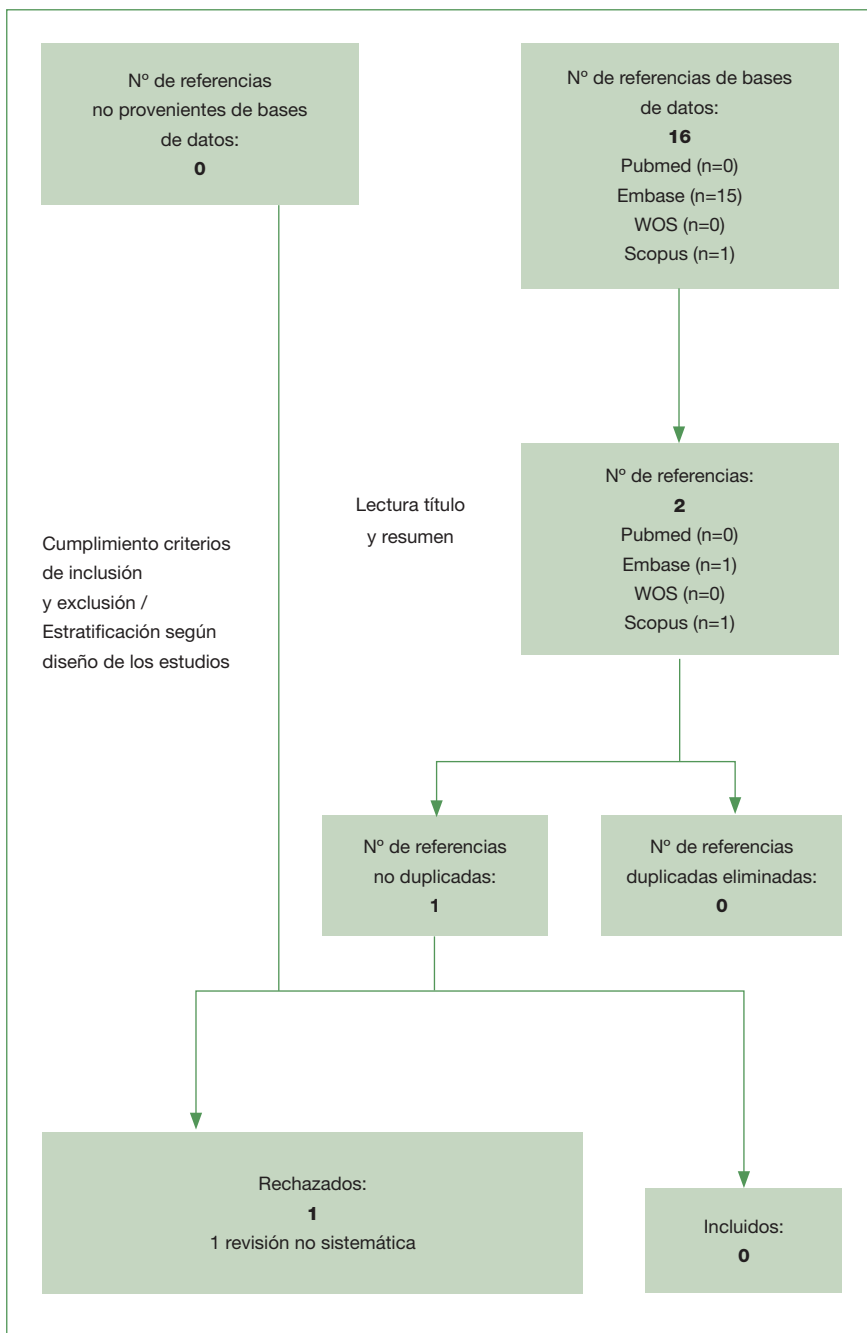
## 2.3.4. Antimaláricos



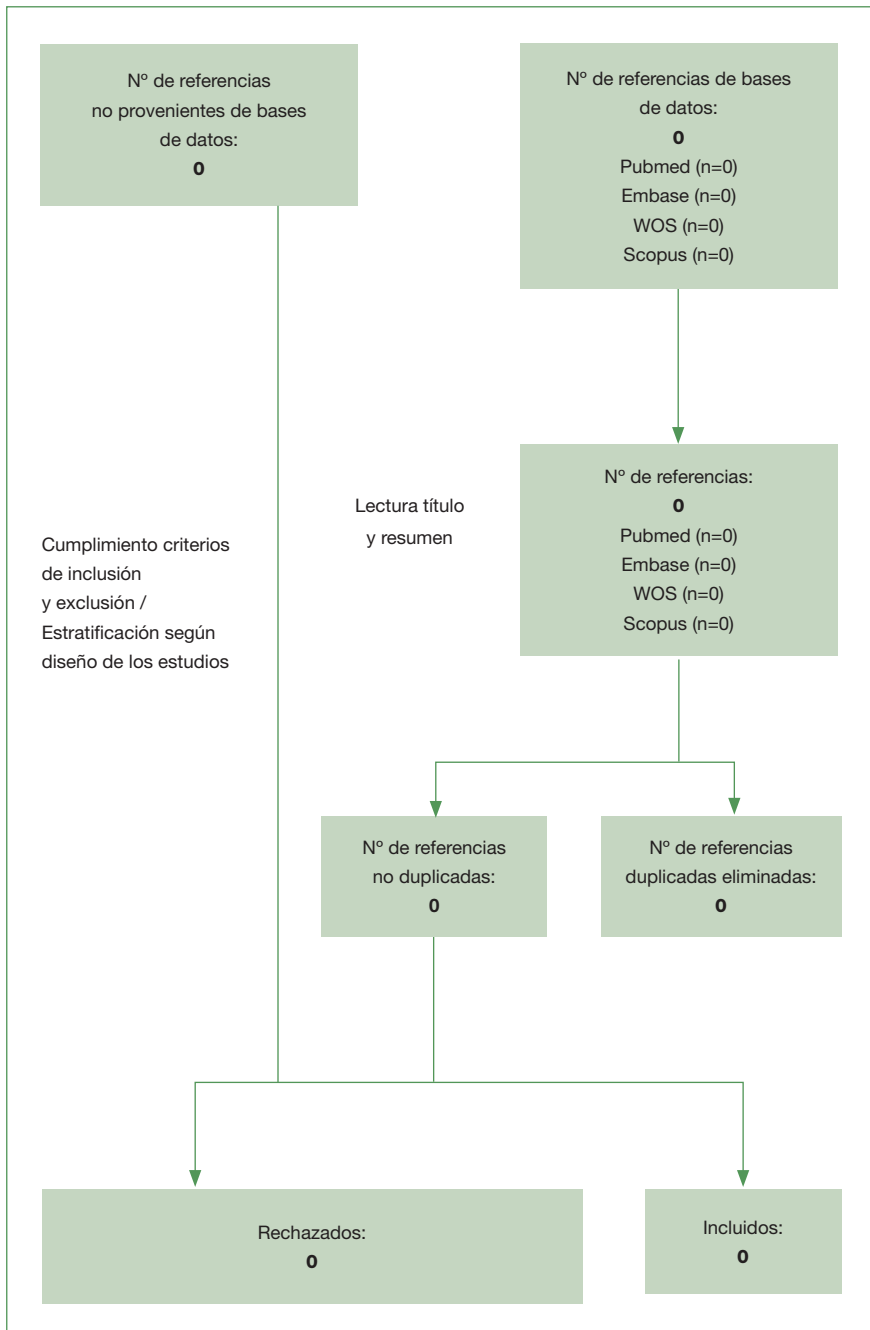
### 2.3.5. Beta-bloqueantes



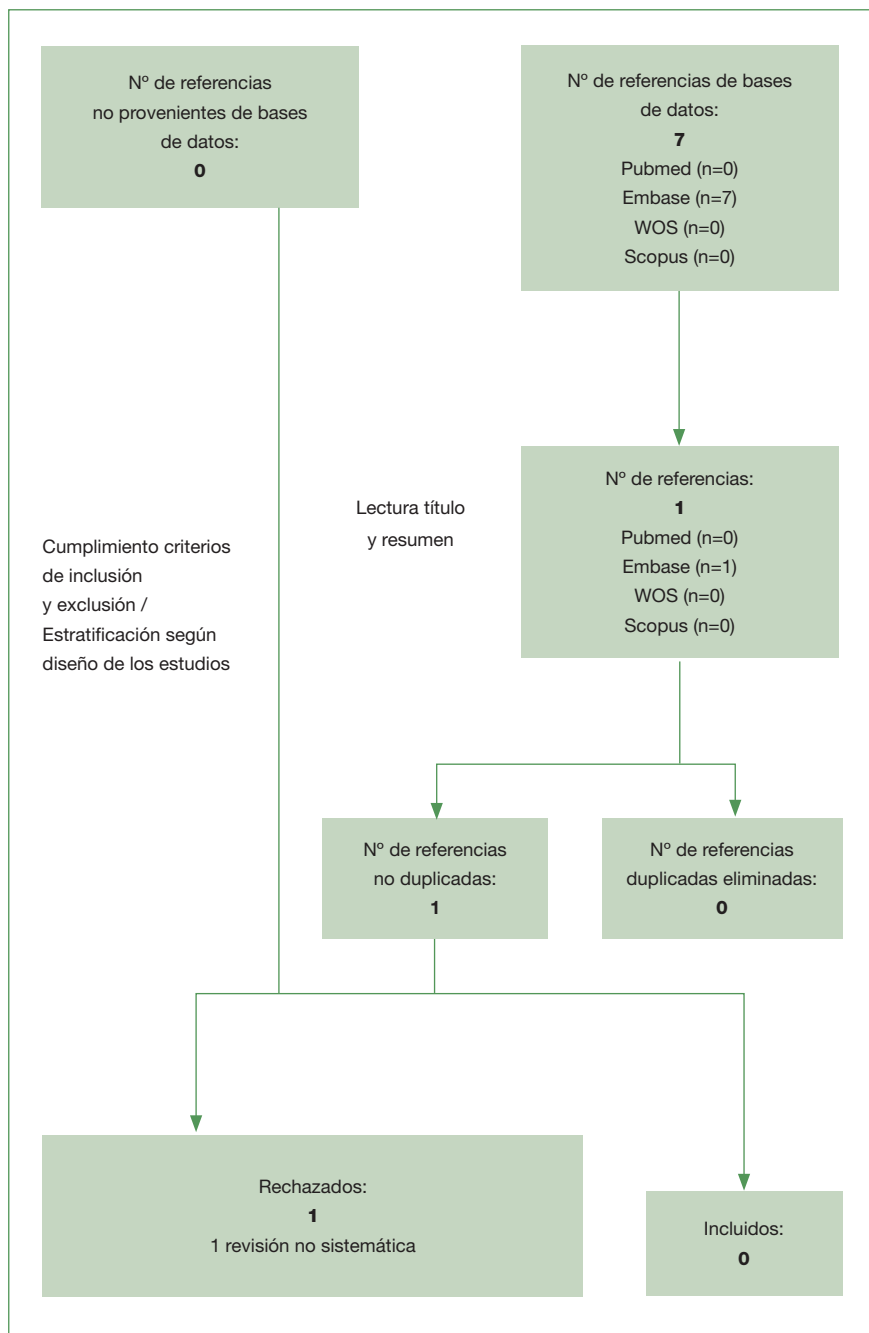
## 2.3.6. Diuréticos



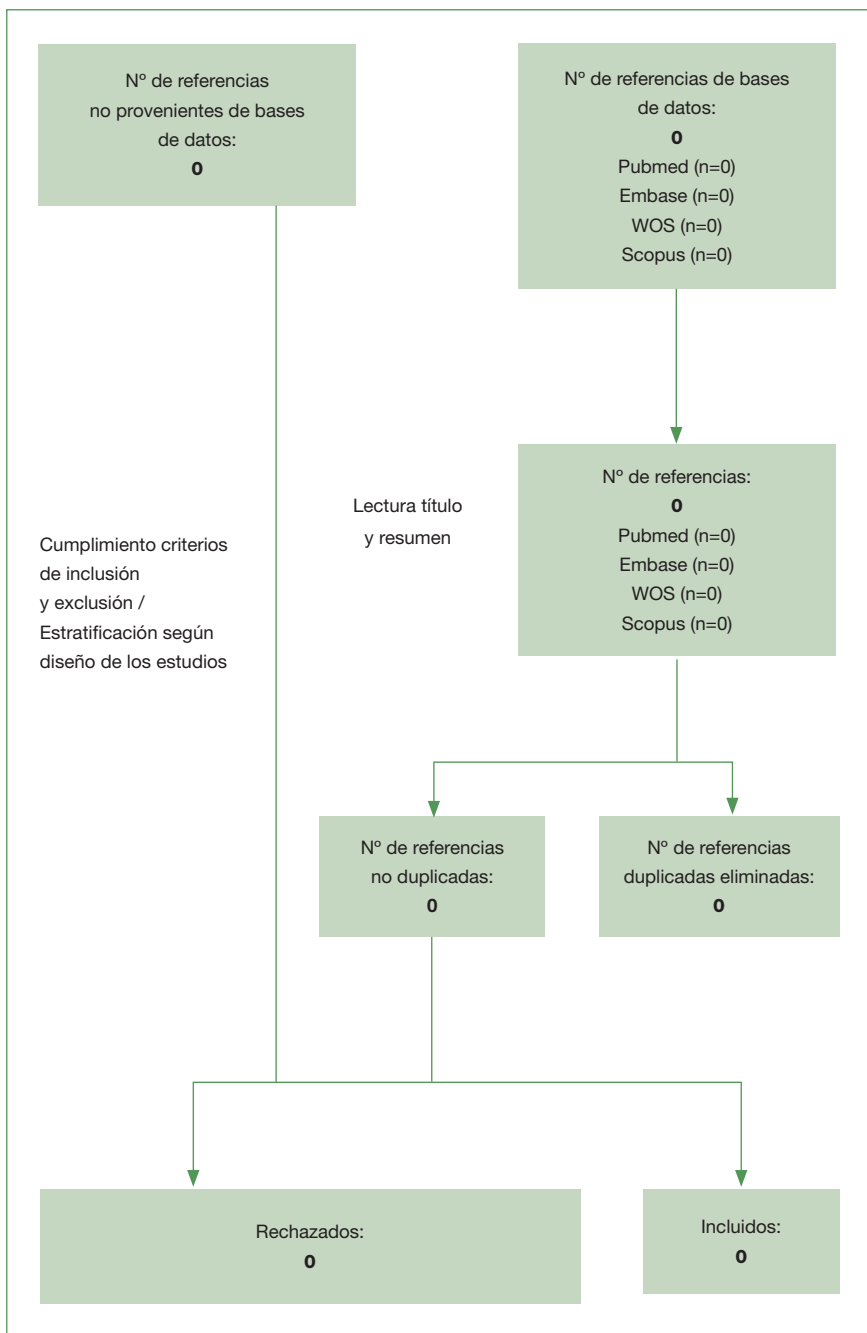
### 2.3.7. Antibióticos glucopéptidos



### 2.3.8. Antibióticos macrólidos

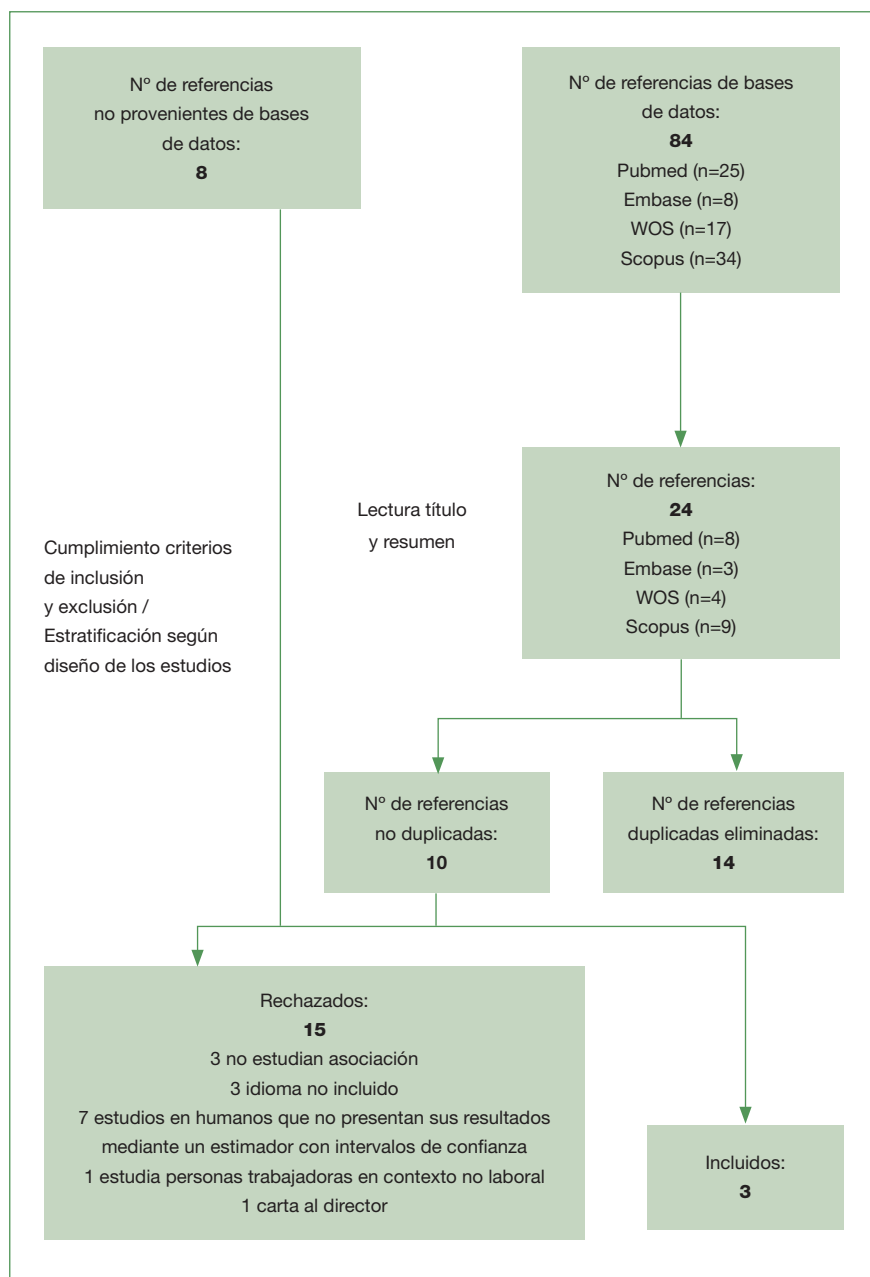


### 2.3.9. Otros fármacos

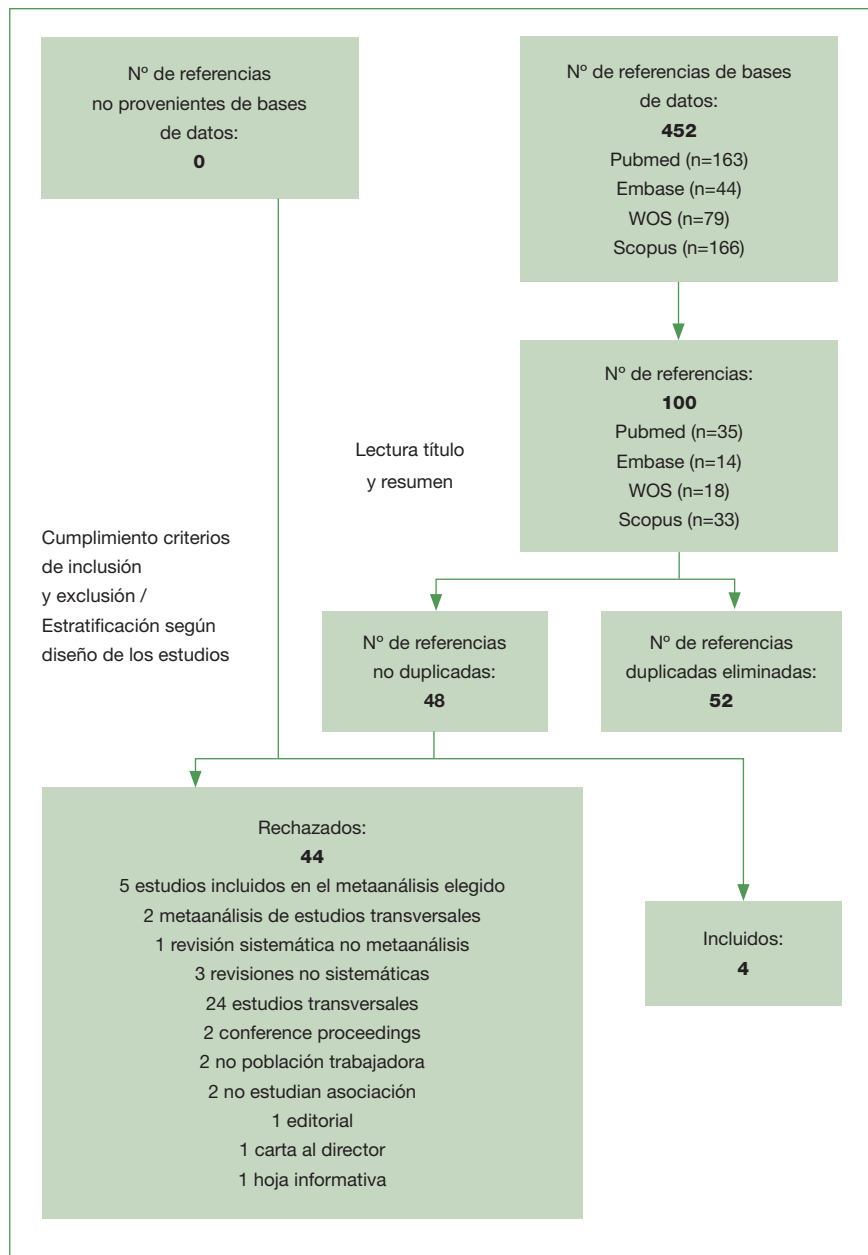




## 2.4. Ruido y agentes físicos (Vibraciones mano-brazo)

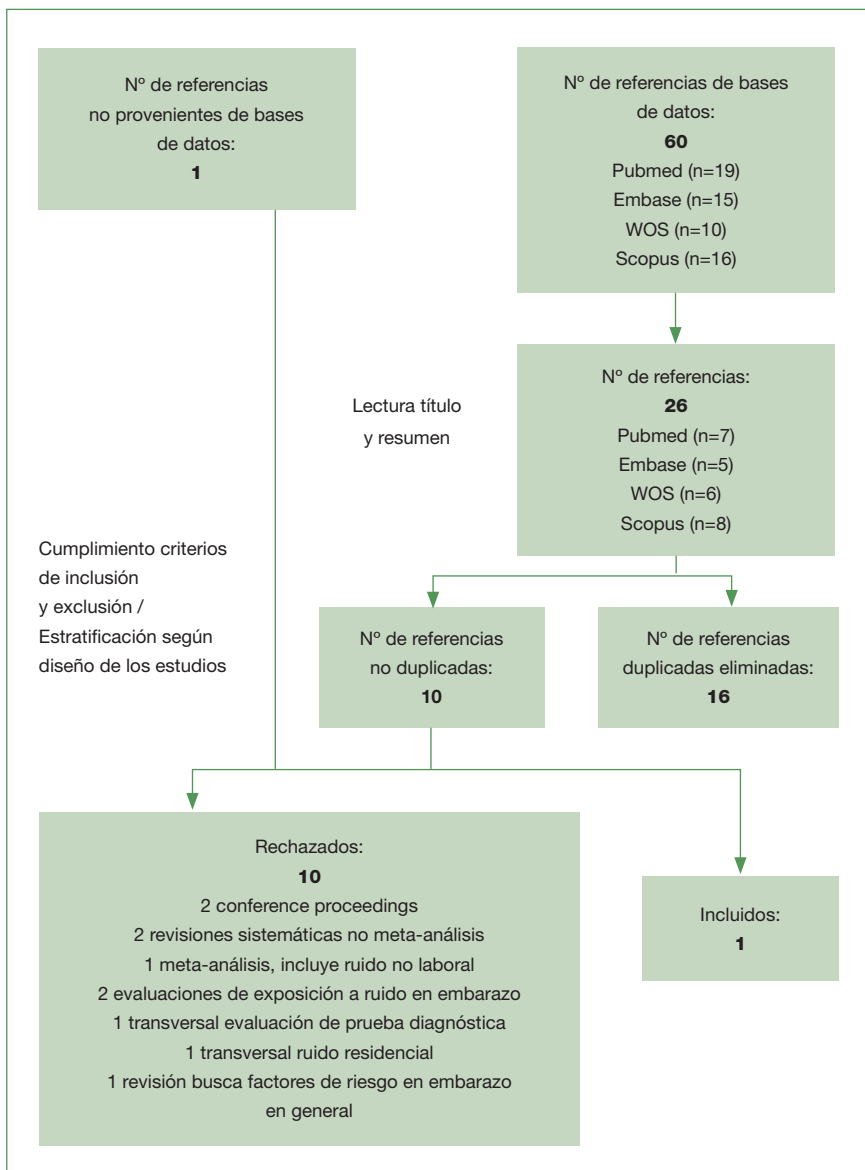


### 3. Efectos cardiovasculares por exposición a ruido laboral

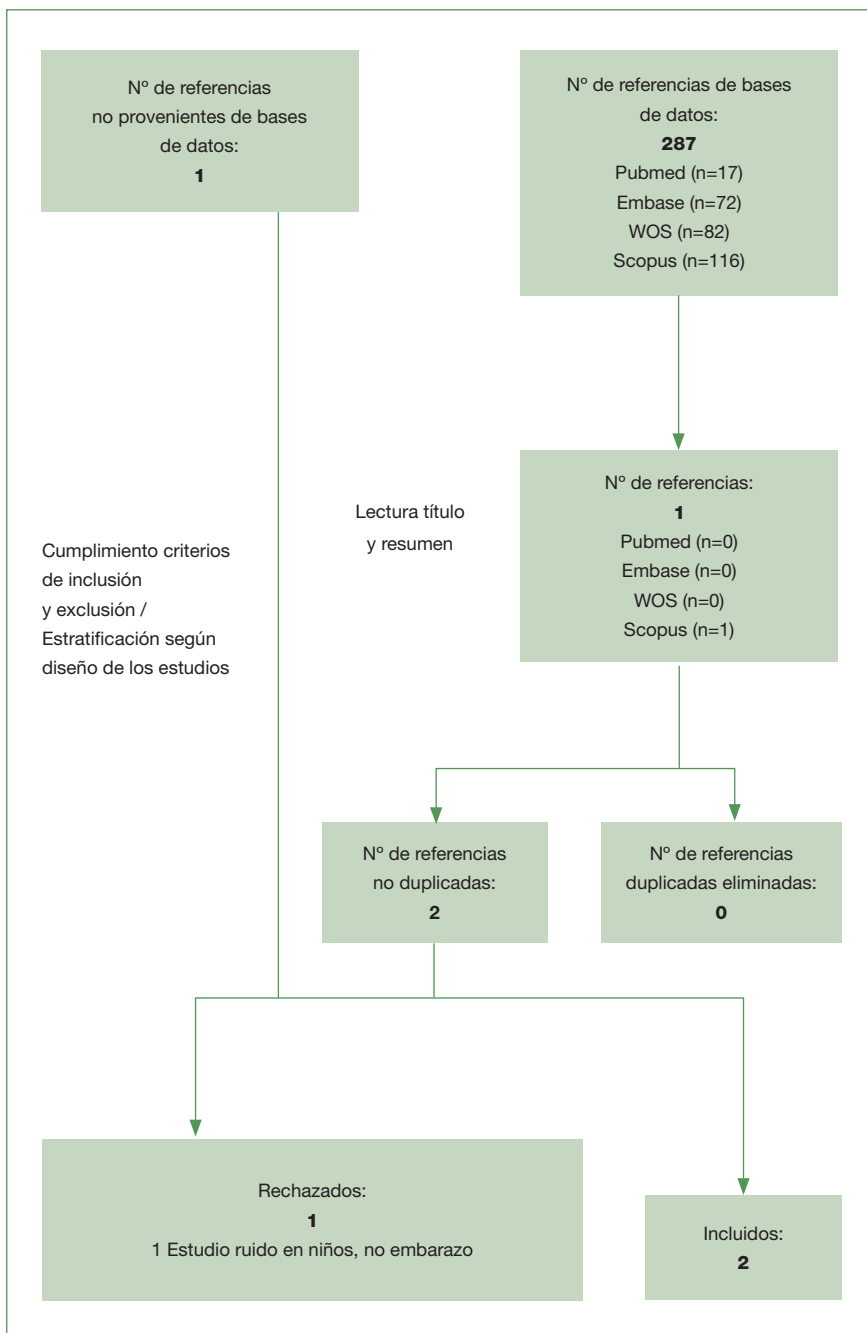


## 4. Exposición a ruido en el trabajo en mujeres embarazadas

### 4.1. Embarazo



## 4.2. Audición del feto



# Anexo II.

## Tablas de evidencia

### 1. Exposición conjunta al ruido y a otros agentes

#### 1.1. Ruido y agentes químicos

##### 1.1.1. Disolventes

<b>Disulfuro de carbono</b>					
Referencia	Tipo de estudio	Población	Exposición	Comparación	Resultados
Chang et al. 2003	Transversal	n=346 personas trabajadoras	Personas trabajadoras expuestas a CS <sub>2</sub> y ruido Ruido 80-91 dBA y exposición a CS <sub>2</sub> : -37-214 ppm -215-453 ppm ->453 ppm: 70,3	Personas trabajadoras expuestas solo a ruido	OR (95% IC) ajustadas para pérdida >25dB: -37-214 ppm: 3,8 (1,5-9,4) -215-453 ppm: 14,2 (4,4-45,9) ->453 ppm: 70,3 (8,7-569,7)

Estireno					
Referencia	Tipo de estudio	Población	Exposición	Comparación	Resultados
Chang et al. 2003	Experimental en animales	113 Ratas Brown-Norway de más de 300 g	<p>Ruido continuo para nivel equivalente diario para 8h = 85 dB SPL x 6 h al día x 5 días x 4 semanas: 16</p> <p>Ruido de impulso para un nivel equivalente diario para 8 horas = 80 dB SPL x 5 días x 4 semanas: 15</p> <p>Estireno 300 ppm x 6 h al día x 5 días x 4 semanas: 10</p> <p>Ruido continuo (85 dB SPL) + estireno (300ppm) [(x 6 h al día x 5 días x 4 semanas)]: 16</p> <p>Ruido de impulso (80 dB SPL) + estireno (300ppm x 6 h al día) [(x 5 días x 4 semanas)]: 16</p> <p>Periodo de seguimiento: 4 semanas tras la finalización del ciclo de exposiciones</p>	<p>Ruido continuo para nivel equivalente diario para 8h = 85 dB SPL x 6 h al día x 5 días x 4 semanas: 8</p> <p>Ruido de impulso para un nivel equivalente diario para 8 horas = 80 dB SPL x 5 días x 4 semanas: 8</p> <p>Estireno 300 ppm x 6 h al día x 5 días x 4 semanas: 8</p> <p>Ruido continuo (85 dB SPL) + estireno (300ppm) [(x 6 h al día x 5 días x 4 semanas)]: 8</p> <p>Ruido de impulso (80 dB SPL) + estireno (300ppm x 6 h al día) [(x 5 días x 4 semanas)]: 8</p> <p>Periodo de seguimiento: 4 semanas tras la finalización del ciclo de exposiciones</p>	<p>Pruebas de audición:</p> <p>Ruido continuo: pérdida de audición permanente significativa [Fgroupxfreq(3,1) = 15,9; p&lt;0,001]</p> <p>Ruido de impulso: pérdida de audición permanente significativa [Fgroupxfreq(3,1) = 14,42; p&lt;0,001]</p> <p>Estireno: cambios pequeños pero significativos [Fgroupxfreq(3,1)= 4,11; p = 0,007]</p> <p>Ruido continuo y estireno: pérdida de audición permanente significativa [Fgroupxfreq(3,1) = 5,98; p&lt;0,001]</p> <p>Ruido de impulso y estireno: pérdida de audición permanente significativa [Fgroupxfreq(3,1) = 18,19; p&lt;0,001]</p> <p>Las diferencias entre la exposición a ruido continuo y de impulso no eran significativas. Hay una gran diferencia, altamente significativa, entre el grupo de expuestos a ruido y estireno frente al resto de grupos [F(9,442)= 64,44; p&lt;0,0001].</p> <p>La adición de estireno al ruido de impulso incrementó significativamente la amplitud de la pérdida auditiva (contrast difference = 10,84 ± 3,40), mientras que la coexposición a estireno y ruido continuo redujo la amplitud de la pérdida auditiva (contrast difference = -5,26 ± 3,35).</p> <p>Análisis histológicos:</p> <p>Ruido continuo y estireno: Los cocleogramas fueron similares a los obtenidos de los animales control.</p> <p>Ruido de impulso y estireno: A pesar que el nivel de pico administrado era menor que el valor de acción europeo, el ruido de impulso fue más dañino que el continuo, con una pérdida mayor de células cilindricas externas. La combinación con el estireno produjo una mayor pérdida de células, lo cual quiere decir que el estireno potencia el efecto del ruido de impulso.</p>

<b>Estireno</b>					
<b>Referencia</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Población</b>	<b>Exposición</b>	<b>Comparación</b>	<b>Resultados</b>
Chen et al. 2009	Experimental en animales	36 Ratas Long Evans pigmentadas	Ruido: combinación de ruido continuo (100 dB SPL) y ruido de impacto (110 dB SPL) en la banda de 10-20 kHz Estireno: 300, 400 y 800 mg/kg 6 h/día; 5 d/s; 3 s ó 6 h/día; 7 d/s; 3 s		La exposición a ruido 100 dBA y a estireno a dosis de 400 mg/kg en ratas producen efectos en el potencial de acción compuesto coclear, una pérdida de células ciliadas externas y un conteo de células ciliares y núcleos condensados en las células de Deiters, que indican que las alteraciones de la exposición conjunta son mayores que las inducidas por las exposiciones de los factores de forma aislada
Fechter et al. 1993	Experimental en animales	Cerdos de Guinea	Ruido: 95 dB(A) Estireno: 500 y 1200 ppm 7 h/día  Periodo de seguimiento tras finalizar la exposición: 500 ppm: 18 a 22 horas 500 y 1200 ppm: 1 semana	Sin ruido ni estireno.	Electrococleografía (CAP) Elevación de 20 dB en el umbral de audición a 8, 12 and 16 kHz en ruido solo y estireno (500 ppm) + ruido. Estireno (500 ppm) aislado: no efecto Una semana tras la exposición parece haber una pequeña elevación del umbral de audición en los expuestos a (500 ppm) + ruido en relación a los controles. Umbral auditivo en el grupo de 1200 ppm estireno + ruido, equivalente a ruido solo.

<b>Estireno</b>					
<b>Referencia</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Población</b>	<b>Exposición</b>	<b>Comparación</b>	<b>Resultados</b>
Lataye et al. 2000	Experimental en animales	64 Ratas Long Evans macho activas de 450-500 gr	Estireno: 750 ppm Ruido: 97 dB SPL (Banda Octava de ruido centrada en 8 kHz) Estireno + ruido 6 h/d; 5 d/s, 4 s Periodo de seguimiento: 6 semanas del cese de exposición	Entre los grupos de exposición Periodo de seguimiento: 6 semanas del cese de exposición	Potenciales Evocados Auditivos de Tronco Cerebral: - Tanto ruido como estireno causan cambios permanentes - Exposición combinada: El límite de elevación es mayor que la suma de las exposiciones aisladas en el rango de 8-20 kHz Microscopía óptica: -Solo ruido y solo estireno: Pérdida celular -Exposición combinada: Pérdida de células ciliadas externas mayor que la suma de pérdidas aisladas en el rango de 8-20 kHz
Lataye et al. 2005	Experimental en animales	84 Ratas Long Evans macho activas de 180-200 gr	Estireno: 400 ppm Ruido: 86,2 dB SPL (Banda Octava de ruido centrada en 8 kHz) Estireno + ruido 6 h/d; 5 d/s, 4 s Periodo de seguimiento: 4 semanas del cese de exposición	Entre los grupos de exposición Periodo de seguimiento: 4 semanas del cese de exposición	Potenciales Evocados Auditivos de Tronco Cerebral: No hay diferencias entre los grupos Microscopía óptica: -Solo ruido: No efecto -Exposición combinada: Pérdida de células ciliadas externas (OHC <sub>2</sub> y OHC <sub>3</sub> ) en 4 a 20 kHz en comparación con solo estireno



<b>Estireno</b>					
<b>Referencia</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Población</b>	<b>Exposición</b>	<b>Comparación</b>	<b>Resultados</b>
Mäkitie al. 2003	Experimental en animales	116 Ratas Wistar SPF macho de 150-300 gr. de peso.	3 series de experimentos. Estudio I: 44 1ª fase: 12: estireno 600ppm 8: control 2ª fase: 12: ruido 12: ruido y 600ppm de estireno Estudio II: 37 10: 100ppm 10: 300ppm 10: 600ppm 7: control Estudio III: 35 10: ruido sólo 10: ruido + estireno 100ppm 10: ruido + estireno 300ppm. Ruido: 105db SPL 12 h/d; 5 d/s; 4 s Periodo de seguimiento: 3 semanas del cese de exposición	Sin ruido ni estireno. Periodo de seguimiento: 3 semanas del cese de exposición	<p>Potenciales Evocados Auditivos de Tronco Cerebral:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Límite de cambio de 3 dB SPL a 8 kHz tras exposición a 600 ppm</li> <li>- No cambios a menores concentraciones de estireno</li> <li>- Umbral de cambio (2-9 dB SPL) a 8 y a 2 kHz tras exposición a ruido sólo</li> <li>- Umbral de cambio (23-27 dB SPL) tras exposición a combinación de ruido + 600 ppm de estireno en todas las frecuencias</li> <li>- Umbral de cambio (5-10 dB SPL) tras exposición a combinación de ruido + concentraciones menores de estireno (100 yd 300 ppm) equivalentes a ruido aislado.</li> </ul> <p>Microscopía óptica:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 600 ppm: pérdida sustancial de células ciliadas externas</li> <li>- Ruido: pérdida eventual de células ciliadas externas</li> <li>- Ruido + 100 ppm: pérdida eventual de células ciliadas externas</li> <li>- Ruido + 300 ppm styrene: pequeñas pérdidas en las células ciliadas externas</li> <li>- Ruido + 600 ppm styrene: daño más severo que tras la exposición a 600 ppm</li> </ul>

<b>Estireno</b>					
<b>Referencia</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Población</b>	<b>Exposición</b>	<b>Comparación</b>	<b>Resultados</b>
Morata et al. 2011	Transversal	N= 1404 personas trabajadoras	691 personas trabajadoras -Expuestos a solo estireno: 423 -Expuesto a ruido y estireno: 268 Tiempo de exposición de al menos 6 meses	713 personas trabajadoras -Expuesto solo ruido: 359 -Control (no estireno, no ruido): 354 Tiempo de exposición de al menos 6 meses	Efecto por cada mg/m3 de incremento de la dosis de estireno, mediante regresión logística, expresado en OR (95% IC): •Estireno + ruido <85 dBA = 1,0188 (1,0140-1,0236) •Estireno + ruido >85 dBA = 1,0055 (1,0009-1,102)
Sliwinska-Kowalska et al. 2001	Transversal	n=346 personas trabajadoras	Expuestos a estireno y ruido (96 dBA)	Expuestos a ruido No expuestos a estireno ni ruido	La pérdida auditiva media es mayor en el grupo expuesto a estireno comparado con los grupos control en todas las frecuencias (1-8 kHz) Riesgo de pérdida auditiva grupo estireno + ruido: RR: 6,6 (3,0-15,9) Expuestos solo a ruido: RR: 4,0 (1,8-9,1) No se encontraron relaciones entre la cantidad de estireno y la pérdida auditiva, tenidas en cuenta la edad y el ruido como factores de confusión.
Sliwinska-Kowalska et al. 2003	Transversal	n=513 personas trabajadoras	Ruido: (80,3 dBA) nivel ponderado durante la vida Estireno: Media de la concentración ponderada durante la vida (3,6-308 mg/m3) - Tiempo mínimo de exposición: 6 meses	Ruido: 73,2 dBA - Tiempo mínimo de exposición: 6 meses	OR 3,9 (2,4-6,2)  Audiometrías alteradas en los grupos control, solo estireno, solo ruido y ruido +estireno: (33,8%, 56,2%, 63,3% y 76,8%)

<b>Estireno</b>					
<b>Referencia</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Población</b>	<b>Exposición</b>	<b>Comparación</b>	<b>Resultados</b>
Sliwinski-Kowalska et al. 2005	Transversal	n= 1117 personas trabajadoras	Ruido: (82,1 dBA) nivel ponderado durante la vida Estireno: Media de la concentración ponderada durante la vida (3,6-309 mg/m <sup>3</sup> ). - Tiempo mínimo de exposición: 6 meses	Ruido: 77,9 dBA - Tiempo mínimo de exposición: 6 meses	R 3,9 (2,4-6,2)  Rango de frecuencias afectadas: 1-8 kHz  No se observa relación dosis-efecto

<b>Etilbenceno</b>					
<b>Referencia</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Población</b>	<b>Exposición</b>	<b>Comparación</b>	<b>Resultados</b>
Cappaert et al. 2001	Experimental en animales	80 Ratas Albino Wag/Rij de unos 200 gr. de peso.	Ruido: 95, 105 dBlin SPL <sub>c</sub> . Etilbenceno: 300, 400 ppm. 8 horas/día, 5 días consecutivos.	Ruido: 65 dBA Etilbenceno: 0 ppm.	DPOAE: se produce pérdida auditiva por exposición a 105 dB SPL de ruido aislado y después de exposición a 105 dB SPL + 400 ppm. Sin embargo, la pérdida de esta combinación no excede la pérdida producida por el ruido solo. Electrocoeleografía (CAP): se produce pérdida auditiva por exposición a 105 dB SPL de ruido aislado y después de exposición a 105 dB SPL + 400 ppm. Sin embargo, la pérdida de esta combinación no excede la pérdida producida por el ruido solo. Microscopía óptica: El ruido solo casi no afecta a la pérdida de células ciliadas externas en la primera columna. El ruido a 105 dB SPL + 300 ó 400 ppm: mostró una pérdida de células ciliadas externas mayor que la suma de las pérdidas producidas por los agentes por separado.

<b>Tolueno</b>					
<b>Referencia</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Población</b>	<b>Exposición</b>	<b>Comparación</b>	<b>Resultados</b>
Brandt-Lassen et al. 2000	Experimental en animales	120 Ratas Wistar macho de 6-7 semanas de edad y 175-200 gr. de peso.	Ruido (4-20kHz, 96 dB SPL) 2 h/d Tolueno: 0, 500, 1000, 1500, 2000 ppm 6h/d, 10 días consecutivos Periodo de seguimiento: Audiometrías los días: 7 (preexposición), 35, 56 y 71 (postexposición)	Tolueno: 0, 500, 1000, 1500, 2000 ppm 6h/d, 10 días consecutivos Audiometrías los días: 7 (preexposición), 35, 56 y 71 (postexposición)	El grupo que sólo se expuso a ruido presentó umbrales elevados en las frecuencias 12,5, 16,0 y 20,0 kHz. Las ratas expuestas a 500 ppm. de tolueno y ruido presentaron umbrales similares a las que se expusieron solo a ruido. A 1000 ppm un amplio rango de frecuencias comienza a alterarse A 1500 ppm y ruido, las ratas presentan claras alteraciones en todas las frecuencias excepto la de 31,5 kHz A dosis de 1500 y 2000 ppm es evidente que la pérdida media de audición en las frecuencias medias excede la mera suma de efectos, indicando una interacción entre tolueno y ruido. La magnitud de la interacción es aproximadamente la misma a ambas concentraciones de tolueno.
Campo et al. 1993	Experimental en animales	Cerdos de Guinea (n= 27)	Tolueno: 1000 ppm 6 h/d, 14 d Ruido: 85 dB SPL ; 1/3 de banda de octava band centrado en 8 kHz 8 h/d, 14 d Ruido + tolueno: exposición a tolueno seguida de 14 días de exposición a ruido Periodo de seguimiento: 3-4 semanas del cese de exposición	No exposición ni a ruido ni a tolueno Periodo de seguimiento: 3-4 semanas del cese de exposición	Electrococleografía (CAP): -Tolueno: Pérdidas temporales o permanentes de audición similares a control - Ruido: Pérdidas temporales o permanentes de audición significativas frente a control - Ruido + tolueno: Pérdidas temporales de audición significativas frente a control en altas frecuencias (región afectada mayor que en ruido solo) Microscopía electrónica: - Control: Pérdidas celulares del 4% o menos en el rango de frecuencias de 2-32 kHz. - Tolueno, noise and ruido + tolueno: Pérdidas celulares del 5,6 y 7% o menos respectivamente - Pérdidas no diferenciales del grupo control

<b>Tolueno</b>					
<b>Referencia</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Población</b>	<b>Exposición</b>	<b>Comparación</b>	<b>Resultados</b>
Chang et al. 2006	Transversal	176 personas trabajadoras	Tolueno+ruido: 58 Ruido: 58 Personas trabajadoras de una planta de fabricación de materiales adhesivos en Taiwán, expuestos a tolueno y ruido o sólo a ruido. Menos de 15% usan protección auditiva. Exposición mínima: 10 años	No E: 60  Personas trabajadoras de la misma planta de fabricación sin exposición (administrativos).	Prevalencia de pérdida auditiva > 25dB, $p < 0,001$ Ruido sólo: 44,8% Tolueno + ruido: 86,2% Regresión logística multivariable (después de controlar por edad, consumo de tabaco, consumo de alcohol y uso de protección auditiva): Pérdida de audición > 5 dBA, OR (95% IC) Ruido: 12,8 (3,4-47,6) Tolueno+ruido: 140 (32,1-608)
Davis et al. 2002	Experimental en animales	Chinchillas	Tolueno: 2000 ppm Ruido: 97,5 dBA Exposición 1 Gr1 = 8 h toluene Gr2 = 8 h ruido Gr3 = 8 h ruido + toluene Gr4 = Control Periodo de seguimiento: 30 días del cese de exposición	Exposición 2: Gr5 = 12 h tolueno + 8 h ruido; Gr6 = 12 h toluene Periodo de seguimiento: 30 días del cese de exposición	Potenciales Evocados Auditivos de Tronco Cerebral: - No efecto significativo debido a exposición a tolueno solo o en interacción con ruido. - La exposición a 12 h de tolueno muestra una leve elevación en 16 kHz cuando los animales se expusieron solo a tolueno, pero cuando los animales estuvieron expuestos solo a tolueno y 8 h de ruido, la pérdida a alta frecuencia desaparecía y solo estaba presente el efecto a baja frecuencia.

Tolueno					
Referencia	Tipo de estudio	Población	Exposición	Comparación	Resultados
Johnson et al. 1988	Experimental en animales	Ratas Sprague Dawley	<p>Tolueno: 1000 ppm 16 h/d; 5 d/s; 2 s</p> <p>Ruido: 105 dB sPL 10 h/d; 7 d/s; 4 s</p> <p>Grupo tolueno + ruido: Exposición a tolueno durante 2 semanas, seguido de 4 semanas de exposición a ruido.</p> <p>Periodo de seguimiento: 2-5 días, 1 y 6 meses tras finalizar la exposición</p>	<p>No exposición</p> <p>Periodo de seguimiento: 2-5 días, 1 y 6 meses tras finalizar la exposición</p>	<p>Potenciales Evocados Auditivos de Tronco Cerebral:</p> <p>Tolueno solo: Mayor nivel de audición que en el grupo control en todas las frecuencias.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Un mes después de la exposición, se produce una ligera mejora del nivel (5-10 dB) en todas las frecuencias testadas, excepto a 3,15 kHz</li> <li>- Mejora de otros 5 dB 6 meses después de la exposición.</li> <li>- La latencia de los potenciales evocados después de la exposición a la exposición al disolvente se incrementó ligeramente y después de 1 y 6 meses, la latencia era similar a los controles.</li> <li>- Tolueno + ruido: Mayor nivel que en el grupo control en todas las frecuencias. El máximo observado, en 12,5 y 20 kHz</li> <li>- 6 meses después de la exposición combinada se registró una ligera recuperación del nivel, pero no hubo cambios en la latencia de los potenciales evocados. El nivel de umbral era mayor que la suma de las pérdidas causadas por el tolueno solo y por el ruido solo, particularmente a 3,5 y 6,3 kHz</li> </ul>

<b>Tolueno</b>					
<b>Referencia</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Población</b>	<b>Exposición</b>	<b>Comparación</b>	<b>Resultados</b>
Johnson et al. 1990	Experimental en animales	Ratas Sprague Dawley	<p>Tolueno: 1000 ppm 16 h/d; 7 d/s; 2 s</p> <p>Ruido: 100 dB sPL 10 h/d; 7 d/s; 4 s</p> <p>1° experimento: Exposición a ruido (4s) seguida de la exposición a tolueno (2s)</p> <p>2° experimento: Exposición a ruido (4s) seguida de 4s de descanso y luego, exposición a tolueno (2s)</p> <p>Periodo de seguimiento: 2-5 días, 1 y 6 meses tras finalizar la exposición 1-3 semanas tras final de exposición a tolueno+ruido ó 3-5 semanas tras el final de la exposición en los solo expuestos solo a ruido</p>	No exposición	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tolueno: Umbral más alto en el grupo expuesto en todas las frecuencias</li> <li>- Ruido inmediatamente seguido de tolueno o ruido-descanso-tolueno: Umbral más alto que en controles en todas las frecuencias. Pérdida de sensibilidad tras ambas exposiciones más severa que la registrada tras exposición aislada a ruido o a tolueno a 6,0, 12,5 and 20,0 kHz. La pérdida no era mayor que la suma de pérdidas.</li> <li>- La pérdida de sensibilidad tras la exposición a tolueno seguida de ruido fue mayor que en la secuencia contraria.</li> </ul>



<b>Tolueno</b>					
<b>Referencia</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Población</b>	<b>Exposición</b>	<b>Comparación</b>	<b>Resultados</b>
Lataye et al. 1997	Experimental en animales	Ratas Long Evans	<p>Tolueno: 2000 ppm 6 h/d; 5 d/s; 4 s</p> <p>Ruido: 92 dB sPL (banda de octava centrada en 8 kHz)</p> <p>Periodo de seguimiento:</p> <p>Potenciales Evocados Auditivos de Tronco Cerebral: Antes de la exposición, al día siguiente al final de la exposición, y 6 semanas después del final de la exposición.</p> <p>Microscopía óptica: 7-8 semanas después del final de la exposición.</p> <p>Microscopía electrónica: 7-8 semanas después del final de la exposición.</p>	No exposición	<p>Potenciales Evocados Auditivos de Tronco Cerebral:</p> <p>Tolueno: Niveles de umbrales auditivos obtenidos a 2, 4, 6 y 32 kHz menores que 5dB, indicando que las regiones de alta y baja frecuencia se salvaron</p> <p>-El máximo nivel de umbral aparece a 16 kHz. Se obtiene una diferencia estadísticamente significativa entre los niveles umbrales del grupo toluene y el grupo control en todas las frecuencias excepto en 4 kHz y 6 kHz</p> <p>- No diferencia entre niveles umbral permanentes y temporales en todas las frecuencias excepto en 4 kHz y 6 kHz, indicando la irreversibilidad de la pérdida.</p> <p>- Ruido: Nivel umbral permanente y temporal entre 10 y 16 kHz, y también una gran recuperación.</p> <p>- Tolueno + ruido: Pico del nivel umbral audición en 10-16 kHz.</p> <p>Todas las diferencias entre expuestos y controles, significativas.</p> <p>El déficit auditivo inducido por la exposición combinada es mayor que la suma de las exposiciones aisladas. Se observa una recuperación entre 4 y 10 kHz.</p> <p>Microscopía óptica:</p> <p>- Tolueno: 2 picos de pérdida de células ciliadas externas: 18-20 kHz (OHC3 = 73%, OHC2 = 42%, OHC1 = 25%) y 4-5 kHz (OHC3 = 87%, OH2 = 59%, OHC1 = 30%)</p> <p>- Las frecuencias superiores a 30 kHz, relativamente bien preservadas.</p> <p>- Tolueno + ruido: 2 picos de pérdida de células ciliadas externas: 18-24 kHz (OHC3 = 98%, OHC2 = 86%, OHC1 = 60%) and 4-5 kHz (OHC3 = 89%, OHC2 = 74%, OHC1 = 41%)</p> <p>- Control + ruido: No pérdidas significativas.</p> <p>- Todos los grupos: Las células ciliadas internas, bien preservadas.</p> <p>Tolueno: La tercera fila de células ciliadas externas, completamente desaparecida. Las células ciliadas internas no parecen afectadas.</p> <p>Tolueno + ruido: La pérdida de células ciliadas externas es mayor en la primer fila.</p>

<b>Tolueno</b>					
<b>Referencia</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Población</b>	<b>Exposición</b>	<b>Comparación</b>	<b>Resultados</b>
Lund et al. 2008	Experimental en animales	Ratas Wistar macho de 175-200 gr. de peso. (n=216)	<p>-Estudio de 90 días: 4 grupos de 12 ratas, dosis de tolueno: 0, 100, 200, 500 ppm Ruido en todos ellos (4-20 kHz, 90 dB SPL) Exposición de 6h/día de tolueno durante 90 días y 4 h/día de ruido, 5 días a la semana.</p> <p>-Estudio tolueno, ruido de banda ancha y ruido de impulso: 8 grupos de 12 ratas, dosis de tolueno: 0, 500, 1000, 1500 ppm Exposición de 6h/día de tolueno. Ruido de banda ancha o de impulso en todos ellos. Ruido de banda ancha (92 dB SPL), 2 horas después de la exposición a tolueno y su duración fue de 6 horas/día. Ruido de impulso: 130dB</p>	<p>Estudio de 90 días: 1 grupo sin ruido ni tolueno</p> <p>Estudio tolueno, ruido de banda ancha y ruido de impulso: 1 grupo expuesto a 1500 ppm de tolueno sin ruido.</p> <p>Periodo de seguimiento: 90 días</p> <p>Estudio tolueno, ruido de banda ancha y ruido de impulso: 10 días</p>	<p>DPOAEs Estudio de 90 días: A 12 kHz: Los umbrales están incrementados en el grupo expuesto a ruido (F= 5,4; P&lt;0,05) y en el grupo expuesto a ruido y 500 ppm de tolueno (F= 9,3; P&lt;0,01) A 16 kHz: Los umbrales están incrementados en el grupo expuesto a ruido y 500 ppm de tolueno (F= 4,5; P&lt;0,05) En los grupos expuestos a bajos niveles de tolueno (100, 200) el daño auditivo es menos severo que en el del grupo expuesto sólo a ruido. Estudio tolueno, ruido de banda ancha y ruido de impulso: Ruido de banda ancha y tolueno a 1500ppm (F= 30,1; P&lt;0,001) Ruido de impulso y tolueno a 1500ppm (F= 61,0; P&lt;0,001)</p>

<b>Tolueno</b>					
<b>Referencia</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Población</b>	<b>Exposición</b>	<b>Comparación</b>	<b>Resultados</b>
Morata et al. 1993	Transversal	190 personas trabajadoras	Ruido (88-98 dB): 50 Ruido + toluene (10-70 ppm): 51 Mezcla de disolventes: 39	No E: 50	OR (95% IC) Ruido: 4,1 (1,4-12,2) Ruido +tolueno: 10,9 (4,1-28,9) Mezcla de disolventes: 5,0 (1,5-17,5)
Schäper et al. 2003	Cohorte	192 personas trabajadoras Corto-bajo: 47 Largo-bajo: 39 Corto-alto: 59 Largo-alto: 47	Exposición a tolueno: alta vs baja Antigüedad en el trabajo: larga vs corta Exposición a ruido (82 dB): alta vs baja	Short Low: Baja exposición y poca antigüedad-Ruido bajo/Ruido alto Long Low: Baja exposición y mucha antigüedad-Ruido bajo/Ruido alto Short High: Alta exposición y mucha antigüedad-Ruido bajo/Ruido alto Long High: Alta exposición y mucha antigüedad-Ruido bajo/Ruido alto Periodo de seguimiento: 5 años (1996-2001)	Resultados para ANOVA, resultados repetidos, para los umbrales auditivos de 1,5 a 8 kHz (n=192) Ruido: F= 5,4, p= 0,02 Factor tiempo: F5,0, p= 0,01 Lo que implica que la intensidad de ruido fue el único factor de exposición que mostró un impacto significativo en los umbrales auditivos, analizando 3 ó 4 medidas repetidas. El nivel o la duración de la exposición a tolueno no mostraron efectos significativos en los umbrales auditivos de los participantes en el estudio

<b>Tolueno</b>					
<b>Referencia</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Población</b>	<b>Exposición</b>	<b>Comparación</b>	<b>Resultados</b>
Schäper et al. 2008	Cohorte	192 personas trabajadoras Corto-bajo: 47 Largo-bajo: 39 Corto-alto: 59 Largo-alto: 47	Exposición a tolueno: alta vs baja Antigüedad en el trabajo: larga vs corta Exposición a ruido (82 dB): alta vs baja	Short Low: Baja exposición y poca antigüedad-Ruido bajo/Ruido alto Long Low: Baja exposición y mucha antigüedad-Ruido bajo/Ruido alto Short High: Alta exposición y mucha antigüedad-Ruido bajo/Ruido alto Long High: Alta exposición y mucha antigüedad-Ruido bajo/Ruido alto  Periodo de seguimiento:  5 años (1996-2001)	El único factor que mantiene significación es la intensidad del ruido actual, ajustado por edad. Resultados para ANOVA, resultados repetidos, para los umbrales auditivos de 1,5 a 8 kHz (n=192) Ruido: F= 4,5 P= 0,04 El único resultado relacionado con la exposición fue el efecto significativo producido por la exposición al ruido. Matrices de contingencia (tablas de 2x2), análisis no paramétricos: Exposición alta-baja a tolueno: X <sup>2</sup> = 0,031 P= 0,49 Exposición larga-corta a tolueno: X <sup>2</sup> = 0,015 P= 0,51 Porcentajes de casos por subgrupos dependiendo de la exposición a tolueno y de la duración de la exposición: X <sup>2</sup> = 0,29 P= 0,36 Modelo de regresión logística: Ninguna variable de exposición logró significación estadística.

<b>Tricloroetileno</b>					
<b>Referencia</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Población</b>	<b>Exposición</b>	<b>Comparación</b>	<b>Resultados</b>
Muijser et al. 2000	Experimental en animales	32 Ratas Wistar-derived Wag-Rij/Cpb// Hsd de 200+20 gr. de peso.	Ruido: 95 dBA y TCE: 3000 ppm. 18 horas/día y 5 días/semana.	Ruido: 95 dBA TCE: 3000 ppm. No ruido y no TCE	-Exposición solo a TCE: pérdida auditiva en 4, 8, 16, and 20 kHz - Pérdida auditiva por exposición solo a ruido: en 8, 16 and 20 kHz - Generalmente la exposición combinada a TCE y ruido produce mayores cambios en los umbrales auditivos que la producida por el ruido o el TCE solos. Sin embargo, no fue tan grande como la suma de ambos en 8, 16 and 20 kHz - A 4 kHz, la pérdida auditiva debida a la combinación fue mayor que la suma de los agentes por separado.

## 1.1.2. Asfixiantes

<b>Cianuro de hidrógeno</b>					
<b>Referencia</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Población</b>	<b>Exposición</b>	<b>Comparación</b>	<b>Resultados</b>
Fetcher et al. 2002	Experimental en animales	Ratas Long Evans.	CO: 10, 30 y 50 ppm. (1,5 + 2 horas) + Ruido: 100 dB, 2 horas La exposición a ruido comenzaba 1,5 horas después del inicio de la exposición a CO Periodo de seguimiento: 4 semanas tras el final de la exposición Electococleografía (CAP) Microscopía óptica	Ruido sólo CNH sólo No exposición	- Electococleografía (CAP): Los individuos sometidos a 50 ppm de CNH sólo, presentaban umbrales ligeramente más elevados en las frecuencias más bajas y más altas, pero ANOVA para medidas repetidas no mostró diferencias significativas $F_{3/40}=2,26$ , $p=0,0960$ El efecto del ruido sólo y del ruido+CNH, mostró una elevación moderada de los umbrales CAP. ANOVA para medidas repetidas mostró diferencias significativas entre los grupos. - Microscopía óptica: La pérdida de células ciliadas externas es mayor en la exposición combinada que en el ruido sólo.

<b>Monóxido de carbono</b>					
<b>Referencia</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Población</b>	<b>Exposición</b>	<b>Comparación</b>	<b>Resultados</b>
Chen et al. 1999	Experimental en animales	Ratas Long Evans.	CO: 1200 ppm. (1,5 + 8 horas/día) + Ruido: 100, 115 dB, 8 horas/día La exposición a ruido comenzaba 1,5 horas después del inicio de la exposición a CO Periodo de seguimiento: 4 semanas tras el final de la exposición (1 ó 2 semanas en algunos casos)	CO: 1200 ppm. 8 horas/día Ruido: 100, 115 dB, 8 horas/día	La exposición a ruido+CO a altas frecuencias (9,6-19,2 kHz) a 100 dB o a bajas frecuencias (2,4-4,8 kHz) a 115 dB indujeron una mayor elevación del potencial de acción compuesto (CAP) y de la curva de iso-amplitud coclear microfónica (CM) que la exposición aislada a ruido.  La exposición a altas frecuencias (9,6-19,2 kHz) (9,6-19,2 kHz) indujo una elevación mucho mayor del CAP, especialmente en las regiones de alta y media frecuencia, que la exposición a frecuencias más bajas.  CM y CAP no se vieron afectadas por la exposición a CO aislada.

<b>Monóxido de carbono</b>					
<b>Referencia</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Población</b>	<b>Exposición</b>	<b>Comparación</b>	<b>Resultados</b>
Chen et al. 1999	Experimental en animales	Ratas Long Evans.	CO: 300, 500, 700, 1200 y 1500 ppm (1,5 + 8 horas/día) + Ruido: 100 dB, 8 horas/día La exposición a ruido comenzaba 1,5 horas después del inicio de la exposición a CO Periodo de seguimiento: 4 semanas tras el final de la exposición (1 ó 2 semanas en algunos casos)	CO: 300, 500, 700, 1200 y 1500 ppm. 8 horas/día Ruido: 100 dB, 8 horas/día	La elevación del umbral auditivo y la amplitud de la curva CM fue mayor después de la exposición combinada a ruido y CO que al ruido solo si la concentración era de 500 ppm o mayor.
Chen et al. 1999	Experimental en animales	Ratas Long Evans.	CO: 1200 ppm. (1,5 + 8 horas/día) + Ruido: 100 dB, 8 horas/día La exposición a ruido comenzaba 1,5 horas después del inicio de la exposición a CO Periodo de seguimiento: 1,2 y 4 semanas tras el final de la exposición	Ruido: 100 dB, 8 horas/día	La pérdida auditiva inducida por el ruido solo se recupera parcialmente, pero la producida por la combinación de ruido+CO, no lo hace



<b>Monóxido de carbono</b>					
<b>Referencia</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Población</b>	<b>Exposición</b>	<b>Comparación</b>	<b>Resultados</b>
Chen et al. 1999	Experimental en animales	Ratas Long Evans.	<p>CO: 1200 ppm. (1,5 + 3-5 horas/día) dependiendo de la exposición combinada a ruido + Ruido: 100 dB, 2 horas/día</p> <p>Exposición combinada:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-1,5 h de exposición a CO y exposición intermitente a ruido 67% (1 h de ruido, 1 h descanso, 1 h ruido)</li> <li>-1,5 h de exposición a CO y exposición intermitente a ruido 50% (40 m de ruido, 1 h descanso, 40 m de ruido, 1 h descanso, 40 m de ruido)</li> <li>-1,5 h de exposición a CO y exposición intermitente a ruido 40% (30 m de ruido, 1 h descanso, 30 m de ruido, 1 h descanso, 30 m de ruido)</li> </ul> <p>Período de seguimiento: 4 semanas tras el final de la exposición</p>	CO: 1200 ppm. aislado Ruido: 100 dB aislado en las mismas condiciones	<p>- Electrocoqueografía (CAP): La pérdida de audición inducida por ruido aislado fue menos severa a medida que la proporción de periodos de silencio se incrementaban. La exposición aislada a ruido no produjo elevación de los umbrales (CAP). A diferencia de lo que ocurrió con la exposición aislada a ruido, los periodos de descanso entre fases de exposición a ruido, no protegieron el oído en el caso de las exposiciones combinadas. Las curvas de iso-amplitud CM mostraron resultados similares.</p> <p>-Microscopía óptica: Los animales expuestos a 40% de ruido aislado no mostraron pérdida de células ciliadas externas Se produjo pérdida de células ciliadas externas en el caso de la exposición combinada.</p>

<b>Monóxido de carbono</b>					
<b>Referencia</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Población</b>	<b>Exposición</b>	<b>Comparación</b>	<b>Resultados</b>
Chen et al. 2000	Experimental en animales	Ratas Long Evans.	CO: 1200 ppm. (1,5 + 2 horas/día) + Ruido: 100 dB, 2 horas/día La exposición a ruido comenzaba 1,5 horas después del inicio de la exposición a CO Periodo de seguimiento: 4 semanas tras el final de la exposición	CO: 1200 ppm. aislado Ruido: 100 dB aislado	- Electrocolegrafía (CAP): Ruido aislado: elevación umbral CAP Ruido + CO: elevación umbral mayor -Microscopía óptica: Ruido aislado: disminución de la actividad de la succinato deshidrogenasa (SDH) en las células ciliadas externas Ruido + CO: disminución mayor y pérdida de células ciliadas externas
Chen et al. 2001	Experimental en animales	Ratas Long Evans.	CO: 1200 ppm. (1,5 + 2 horas/día) + Ruido: 100 dB, 2 horas/día + inyección solución salina La exposición a ruido comenzaba 1,5 horas después del inicio de la exposición a CO Periodo de seguimiento: 4 semanas tras el final de la exposición	CO: 1200 ppm. aislado Ruido: 100 dB aislado Inyección solución salina aislada	- Electrocolegrafía (CAP): Ruido aislado: no elevación umbral CAP Ruido + solución salina: elevación umbral mayor que en el grupo expuesto solo a inyección de solución salina Ruido + solución salina + CO: elevación umbral mayor que en el grupo expuesto a ruido + solución salina -Microscopía óptica: Ruido + CO: mayor pérdida de células ciliadas externas en la porción basal de la cóclea

<b>Monóxido de carbono</b>					
<b>Referencia</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Población</b>	<b>Exposición</b>	<b>Comparación</b>	<b>Resultados</b>
Fechter et al. 1988	Experimental en animales	Ratas Long Evans.	CO: 1200 ppm. (1,5 + 2 horas/día) + Ruido: 105 dB, 2 horas/día La exposición a ruido comenzaba 1,5 horas después del inicio de la exposición a CO Periodo de seguimiento: Audiometría de modificación refleja: 2-8 semanas tras el final de la exposición Microscopía óptica: 6-8 semanas tras el final de la exposición	CO: 1200 ppm. aislado Ruido: 105 dB aislado	-Audiometría de modificación refleja: CO aislado: cualquier cambio en umbrales auditivos Ruido aislado: cambios mínimos de umbral CO + ruido: pérdida significativa de audición. La disrupción fue más severa en el test de mayor frecuencia (10 y 40 kHz). No se observó evidencia de recuperación de la sensibilidad auditiva a las 6-8 semanas de la exposición. -Microscopía óptica: CO aislado: No se observó pérdida de células cilindricas en la porción basal del órgano de Corti  CO + ruido: pérdida mayor de células cilindricas internas y externas en comparación al grupo expuesto a ruido aislado.
Fechter et al. 1989	Experimental en animales	Ratas Long Evans.	CO: 250, 500 y 1200 ppm. (1,5 + 2 horas/día) + Ruido: 105 dB, 2 horas/día La exposición a ruido comenzaba 1,5 horas después del inicio de la exposición a CO Periodo de seguimiento: Audiometría de modificación refleja: 1 semana tras el final de la exposición	CO: 250, 500 y 1200 ppm. aislado Ruido: 105 dB aislado	Audiometría de modificación refleja: -Ruido aislado: No pérdida auditiva -CO (250 ppm) + ruido: No pérdida auditiva  -CO (500 y 1200 ppm) + ruido: Pérdida auditiva significativa

<b>Monóxido de carbono</b>					
<b>Referencia</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Población</b>	<b>Exposición</b>	<b>Comparación</b>	<b>Resultados</b>
Fechter et al. 2000	Experimental en animales	Ratas Long Evans.	CO: 300, 500, 700, 1200 y 1500 ppm. (1,5 + 8 horas/día) + Ruido: 100 dB, 8 horas/día La exposición a ruido comenzaba 1,5 horas después del inicio de la exposición a CO Periodo de seguimiento: Electrococleografía: 4 semanas tras el final de la exposición	CO: 300, 500, 700, 1200 y 1500 ppm. aislado Ruido: 100 dB aislado	Electrococleografía (CAP): Los umbrales a altas frecuencias (24, 30, 35 kHz) y a medias frecuencias (12, 16, 20 kHz) se elevan a medida que las concentraciones de CO aumentan La elevación del umbral inducida por las exposiciones a 500 ppm de CO y más difieren significativamente del grupo expuesto solo a ruido
Fechter et al. 2000	Experimental en animales	Ratas Long Evans.	CO: 1200 ppm. (1,5 + 2-4horas/día) + Ruido: 95 y 100 dB SPL, 2 horas/día y 100 dB SPL, 4 horas/día La exposición a ruido comenzaba 1,5 horas después del inicio de la exposición a CO Periodo de seguimiento: Electrococleografía: 4 semanas tras el final de la exposición	CO: 1200 ppm. aislado Ruido: 95 y 100 dB SPL aislado	Electrococleografía (CAP): A 100 dB SPL durante 2 h, se produce una clara potenciación de la pérdida auditiva por el CO a altas frecuencias, de más de 20 dB frente a la exposición a ruido aislado. El incremento de la exposición a 4 horas no incrementó la potenciación.

<b>Monóxido de carbono</b>					
<b>Referencia</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Población</b>	<b>Exposición</b>	<b>Comparación</b>	<b>Resultados</b>
Fechter et al. 2000	Experimental en animales	Ratas Long Evans.	CO: 1200 ppm. (1,5 + 3, 4 y 5 horas/día, dependiendo del ciclo de exposición a ruido) + Ruido: 100 dB SPL: 2 ciclos de 1 h + 1 h de descanso 3 ciclos de 40 m + 1 h de descanso 4 ciclos de 30 m + 1 h de descanso La exposición a ruido comenzaba 1,5 horas después del inicio de la exposición a CO Periodo de seguimiento: Electrococleografía: 4 semanas tras el final de la exposición	CO: 1200 ppm. aislado Ruido: 100 dB SPL aislado 2 ciclos de 1 h + 1 h de descanso 3 ciclos de 40 m + 1 h de descanso 4 ciclos de 30 m + 1 h de descanso	Electrococleografía (CAP): La alteración de los umbrales se incrementa en los expuestos a ruido solo en la medida de que los descansos disminuyen. La pérdida observada en la exposición combinada se mantiene relativamente estable en los diferentes ciclos de ruido. No hay evidencia de que la exposición aislada a CO produzca efectos permanentes.
Fechter et al. 2000	Experimental en animales	Ratas Long Evans.	CO: 300, 500, 700, 1200 y 1500 ppm. (1,5 + 8 horas/día) + Ruido: 100 dB SPL, 8 horas/día La exposición a ruido comenzaba 1,5 horas después del inicio de la exposición a CO Periodo de seguimiento: Electrococleografía: 4 semanas tras el final de la exposición	CO: 300, 500, 700, 1200 y 1500 ppm. (8 horas/día) aislado Ruido: 100 dB SPL aislado	Electrococleografía (CAP): CO aislado a 1200 ppm: No produce efectos La potenciación es muy limitada a 300 ppm, es más aparente a 500 ppm, con un incremento del umbral de entre 5-10 dB, y es bastante distinta de las exposiciones a 700 ppm y más. La potenciación a 1500 ppm es de 30 dB respecto de la exposición a ruido solo.

<b>Monóxido de carbono</b>					
<b>Referencia</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Población</b>	<b>Exposición</b>	<b>Comparación</b>	<b>Resultados</b>
Fechter et al. 2000	Experimental en animales	Ratas Long Evans.	CO: 1200 ppm. (1,5 + 2-4 horas/día) + Ruido: 95 y 100 dB SPL, 2-4 horas/día La exposición a ruido comenzaba 1,5 horas después del inicio de la exposición a CO Periodo de seguimiento: Electrococleografía: 4 semanas tras el final de la exposición	CO: 1200 ppm. (2-4 horas/día) aislado Ruido: 95 y 100 dB SPL aislado (2-4 horas/día)	Electrococleografía (CAP): A 100 dB SPL, se produjo una potenciación clara de la pérdida auditiva por el CO en las frecuencias altas, de más de 30 dB respecto de la exposición a ruido solo. El incremento a 4 horas de exposición no arrojó incremento de la potenciación.
Fechter et al. 2000	Experimental en animales	Ratas Long Evans.	CO: 1200 ppm. (1,5 + 2 horas/día/5d) + Ruido: 95 dB SPL, 2 horas/día/5d La exposición a ruido comenzaba 1,5 horas después del inicio de la exposición a CO Periodo de seguimiento: Electrococleografía: 4 semanas tras el final de la exposición	CO: 1200 ppm. (2-4 horas/día/5d) aislado Ruido: 95 dB SPL aislado (2 horas/día/5d)	Electrococleografía (CAP): La exposición repetida a CO no produjo efectos en los umbrales La exposición combinada produjo aproximadamente 5 dB de modificación del umbral en comparación al grupo expuesto solo a ruido a frecuencias de 8 kHz o menos. Por encima de los 8 kHz, la potenciación fue de 10 a 15 dB en comparación a los expuestos solo a ruido.

<b>Monóxido de carbono</b>					
<b>Referencia</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Población</b>	<b>Exposición</b>	<b>Comparación</b>	<b>Resultados</b>
Pouyatos et al. 2008	Experimental en animales	Ratas Long Evans.	CO: 800 ppm. (1,5 + 3 horas/día/2d) + Ruido: 105 dB SPL, 2 horas/día/2d La exposición a ruido comenzaba 1,5 horas después del inicio de la exposición a CO Periodo de seguimiento: DPOAE: 1 semana, 1 mes y 4 meses tras el final de la exposición Electrococleografía y microscopía óptica: 4 semanas tras el final de la exposición	CO: no exposición Ruido: 105 dB SPL, 2 horas/día/2d	- DPOAE: 1h después de la exposición los DPOAES estaban profundamente reducidos entre 5,5 y 58,8 kHz (f2) 1 semana después, el grupo expuesto solo a ruido mostró una recuperación sustancial en todas las frecuencias afectadas. El grupo con exposición combinada, a la semana y a las 4 semanas, mostró reducciones persistentes que eran de 15 dB de media entre 5,5 y 58,8 kHz (f2) y de 30 dB entre 8,0 y 20,0 kHz. - Electrococleografía (CAP): Los animales que se expusieron solo a ruido presentaban ligeras elevaciones de los umbrales en comparación con los controles (<15 dB entre 8,0 y 16,0 kHz) Los que se expusieron a la exposición combinada presentaban elevaciones del umbral de 27 dB entre 8,0 y 40,0 kHz en comparación con los controles. -Microscopía óptica: Los animales que se expusieron solo a ruido mostraron algunos daños en las regiones correspondientes a más de 40 kHz. Los que se expusieron a la exposición combinada presentaban daños en las regiones que se extendían en el rango de 25,0 a 60,0 kHz.

<b>Monóxido de carbono</b>					
<b>Referencia</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Población</b>	<b>Exposición</b>	<b>Comparación</b>	<b>Resultados</b>
Rao et al. 2000	Experimental en animales	Ratas Long Evans.	CO: 1200 ppm. (1, 2 ó 4 horas/día) + Ruido: 95 dB SPL, 4 horas/día 100 dB SPL, 2 horas/día 105 dB SPL, 2 horas/día y 4 horas/día La exposición a ruido comenzaba 1,5 horas después del inicio de la exposición a CO Periodo de seguimiento: 4 semanas tras el final de la exposición	-CO: 1200 ppm. (1, 2 ó 4 horas/día) -Ruido: 95 dB SPL, 4 horas/día 100 dB SPL, 2 horas/día 105 dB SPL, 2 horas/día y 4 horas/día -No expuestos	- Electrococleografía (CAP): Expuestos solo a CO, resultados similares a no expuestos No se observan elevaciones significativas de los umbrales en las ratas expuestas a 95 dB y a CO en comparación a las expuestas solo a ruido. Los umbrales de las ratas expuestas a 100 y a 105 dB y a CO difieren significativamente de las expuestas a ruido solo en todas las frecuencias. Podría existir un efecto de saturación para las exposiciones combinadas. El efecto de las exposiciones combinadas es dependiente del ruido y no de la duración de la exposición a CO.
Rao et al. 2000	Experimental en animales	Ratas Long Evans.	CO: 1200 ppm. (1,5 + 2 horas/día) + Ruido: 100 dB SPL, 2 horas/día La exposición a ruido comenzaba 1,5 horas después del inicio de la exposición a CO Periodo de seguimiento: Electrococleografía: 4 semanas tras el final de la exposición	-CO: 1200 ppm. (1,5 + 2 horas/día) -Ruido: 100 dB SPL, 2 horas/día -No expuestos	- Electrococleografía (CAP): Las expuestas a ruido y CO mostraron una elevación de los umbrales (24 dB) mayor que las expuestas solo a ruido (9 dB) Los efectos de la exposición conjunta y de la exposición a ruido solo son menores en la amplitud coclear microfónica (CM) que en los umbrales CAP La elevación CM derivada de la exposición a ruido solo no fueron significativos
Young et al. 1987	Experimental en animales	Ratas Long Evans.	CO: 1200 ppm. (1,5 + 2 horas/día) + Ruido: 110 dB SPL, 2 horas/día La exposición a ruido comenzaba 1,5 horas después del inicio de la exposición a CO Periodo de seguimiento: Audiometría de modificación refleja: 1 y 3 semanas tras el final de la exposición	CO: 1200 ppm. (1,5 + 2 horas/día) Ruido: 110 dB SPL, 2 horas/día No exposición	Audiometría de modificación refleja: Los resultados en las expuestas a CO fueron similares a los de los controles. Las expuestas solo a ruido mostraron un deterioro máximo para estímulos de 10 kHz. Las expuestas a ruido + CO mostraron alteración auditiva mayor tanto cuantitativa como cualitativa. Había mayor daño en 40 kHz que en 10 kHz.



### 1.1.3. Nitrilos

<b>Nitrilos</b>					
<b>Referencia</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Población</b>	<b>Exposición</b>	<b>Comparación</b>	<b>Resultados</b>
Fetcher et al. 2003	Experimental en animales	Ratas Long Evans	Acilonitrilo: 50mg/kg/día, 1 ó 2 dosis en días sucesivos Ruido: 108 dB, 8 h/día, seguido inmediatamente de 1 dosis de acilonitrilo o después del segunda dosis Período de seguimiento: 3 semanas después de finalizar la administración del acilonitrilo	No exposición	Electrococleografía (CAP): El acilonitrilo por sí mismo no produce alteraciones. Acilonitrilo + ruido: aumenta el daño en el umbral auditivo (27 dB a 12-40 kHz) frente a ruido aislado (<20dB)
Fetcher et al. 2004	Experimental en animales	Ratas Long Evans	Acilonitrilo: 50mg/kg/día, 1 ó 2 dosis durante 5 días Ruido: 105 dB, 4 h/día, 1 ó 5 días Se administra 1 h después de la administración de acilonitrilo Período de seguimiento: 4 semanas después de finalizar la administración del acilonitrilo	No exposición	Electrococleografía (CAP): El acilonitrilo por sí mismo no produce alteraciones. Acilonitrilo + ruido: después de 1 exposición aumenta el daño en el umbral auditivo (20 dB a 12-40 kHz) frente a ruido aislado (10dB) o controles (0 dB)

<b>Nitrilos</b>					
<b>Referencia</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Población</b>	<b>Exposición</b>	<b>Comparación</b>	<b>Resultados</b>
Pouyatos et al. 2005	Experimental en animales	Ratas Long Evans	<p>Acrlonitrilo: 50mg/kg/día, 1 dosis/día durante 5 días</p> <p>Ruido: 95-97 dB, 4 h/día, 5 días</p> <p>Se administra 30 minutos después de la administración de acrlonitrilo</p> <p>Periodo de seguimiento:</p> <p>Electrococleografía (CAP): 4 semanas después de finalizar la administración del acrlonitrilo</p> <p>Distortion product otoacoustic emissions (DPOAE): 1 día y 4 semanas después de finalizar la administración del acrlonitrilo</p> <p>Microscopía óptica: 4 semanas después de finalizar la administración del acrlonitrilo</p>	No exposición	<p>Electrococleografía (CAP):</p> <p>No alteraciones permanentes tras exposición a ruido o acrlonitrilo. Daño reversible temporal en expuestos solo a ruido</p> <p>Acrlonitrilo + ruido: Daño permanente 13-16dB a 7-40 kHz</p> <p>DPOAE:</p> <p>No alteraciones permanentes tras exposición a ruido o acrlonitrilo.</p> <p>Acrlonitrilo + ruido: Reducción de amplitudes, más de 25 dB a 19 kHz</p> <p>Microscopía óptica:</p> <p>Pérdida muy limitada tras exposición a ruido o acrlonitrilo.</p> <p>Acrlonitrilo + ruido: Pérdida de células ciliadas externas, más del 20% en la primera línea entre 13 y 47 kHz</p>
Pouyatos et al. 2007	Experimental en animales	Ratas Long Evans	<p>Acrlonitrilo: 50mg/kg/día, 1 dosis/día durante 5 días</p> <p>Ruido: 97 dB, 4 h/día, 5 días</p> <p>Periodo de seguimiento:</p> <p>Electrococleografía (CAP): 4 semanas después de finalizar la administración del acrlonitrilo</p> <p>Distortion product otoacoustic emissions (DPOAE): 3 días y 4 semanas después de finalizar la administración del acrlonitrilo</p> <p>Microscopía óptica: 4 semanas después de finalizar la administración del acrlonitrilo</p>		<p>Electrococleografía (CAP):</p> <p>Acrlonitrilo + ruido: Umbrales auditivos significativamente mayores que en controles</p> <p>Distortion product otoacoustic emissions (DPOAE):</p> <p>Acrlonitrilo + ruido: caída de la amplitud de 22 dB, permanente.</p> <p>Microscopía óptica:</p> <p>Pérdida de células ciliadas externas muy limitada tras exposición a ruido (menos de 1,5%)</p> <p>Acrlonitrilo + ruido: Pérdida de una media de 35% en las 3 filas de la región correspondiente a las frecuencias superiores a 12 kHz y de 42% en las superiores a 25 kHz.</p>

### 1.1.4. Metales o metaloides

<b>Manganeso</b>					
Referencia	Tipo de estudio	Población	Exposición	Comparación	Resultados
Muthaiah et al. 2016	Experimental en animales	24 Ratas Sprague Dawley macho de 2 meses de edad.	<p>3 grupos de 6 ratas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ruido (8-16kHz, 90 dB SPL)</li> <li>8 h/d, 90 días</li> <li>- Cloruro de manganeso: 10mg/l en el agua de bebida, 90 días</li> <li>- Ruido + cloruro de manganeso, 90 días</li> </ul> <p>Periodo de seguimiento: A las 6 semanas de finalizar el tratamiento.</p>	<p>- Control: no ruido ni cloruro de manganeso en el agua de bebida, 90 días</p> <p>Periodo de seguimiento: A las 6 semanas de finalizar el tratamiento.</p>	<p>Los resultados de los Distortion product otoacoustic emissions (DPOAE), Auditory brainstem response (ABR), Compound action potential (CAP) y los cocleogramas muestran que la exposición semicrónica a niveles moderados de manganeso tanto en presencia como en ausencia de exposición a ruido tiene, en el mejor de los casos, solo un efecto menor en la audición, aunque no se puede excluir la posibilidad de que a niveles de exposición mayores pudieran producir una pérdida significativa de audición.</p>

<b>Plomo</b>						
Referencia	Tipo de estudio	Población	Exposición	Comparación	Resultados	Resultados
Hwang et al. 2009	Transversal	Taiwán n= 412 personas trabajadoras de una acería (395 expuestos y 17 controles)	Ruido: <80 dB 80-85 dB >85 dB Plomo: <4 ug/dl 4-7 ug/dl >7 ug/dl		No exposición	No hay interacción entre el nivel de plomo en sangre y el nivel de exposición al ruido.
Wu et al. 2000	Transversal	Taiwán n = 220 (118 hombres y 102 mujeres) Personas trabajadoras de 2 empresas de fabricación de baterías	Ruido y plomo: ruido x LEIT LEIT: índice de exposición a largo plazo a plomo		Mayor y menor exposición	Ni la exposición a ruido o plomo de forma aislada, ni la exposición conjunta se correlacionó con una disminución de la capacidad auditiva.

## 1.2. Ruido y tabaco

<b>Ruido y tabaco</b>					
Referencia	Tipo de estudio	Población	Exposición	Comparación	Resultados
Attarchi et al. 2010	Transversal	Irán n= 478 Fumadores = 225 No fumadores = 253 Personas trabajadoras de una planta de fabricación de automóviles	Tabaquismo: Fumador Ruido: 87-94 dBA	Tabaquismo: No fumador Ruido: 87-94 dBA	OR (95% IC) Modelo 1 (pérdida auditiva >30 dB en 1000-4000 Hz en ambos oídos): 23 (11,90-44,42) Modelo 2 (p>25 dB en 4000 Hz en el mejor oído): 6,94 (4,53-10,64)
Mehrparvar et al. 2015	Transversal	Irán n= 224 Fumadores = 105 No fumadores = 119 Personas trabajadoras de cerámica y fabricación de tejas	Tabaquismo: Fumador (al menos 1 paquete-año) Ruido: >85 dbA (media 91,08 + 2,29 dBA)	Tabaquismo: No fumador (nunca o menos de 1 paquete-año) Ruido: >85 dbA (media 91,08 + 2,29 dBA)	Respuesta anormal en DP-OAEs (95% IC) 1000Hz OD: 0,45 (0,39-0,52) 1000Hz OI: 0,27 (0,03-2,68) 2000Hz OD: 0,55 (0,15-1,99) 2000Hz OI: 0,68 (0,20-2,33) 3000Hz OD: 0,38 (0,20-0,73) 3000Hz OI: 0,17 (0,08-0,38) 4000Hz OD: 0,08 (0,04-0,15) 4000Hz OI: 0,11 (0,06-0,20) 6000Hz OD: 0,15 (0,06-0,41) 6000Hz OI: 0,06 (0,01-0,24) 8000Hz OD: 0,09 (0,05-0,18) 8000Hz OI: 0,24 (0,13-0,44)

<b>Ruido y tabaco</b>					
Referencia	Tipo de estudio	Población	Exposición	Comparación	Resultados
Mizoue et al. 2003	Transversal	Japón, 2001 n=4624 Trabajadores del acero, hombres	Tabaquismo: Fumador Ruido: <85 dB	Tabaquismo: No fumador Ruido: >85 dB	Cochran-Mantel-Haenszel Prevalence Rate Ratio (PRR): (IC 95%) No fumador expuesto a ruido: 1000Hz: 1,55 (0,98-2,45) 4000Hz: 1,77 (1,36-2,30) Fumador expuesto a ruido: 1000Hz: 1,50 (1,05-2,15) 4000Hz: 2,26 (2,12-3,07)
Moham-madi et al. 2009	Transversal	Irán, 2007 n= 504 Fumadores = 252 No fumadores = 252 Personas trabajadoras de fabricación de camiones	Tabaquismo: Fumador Ruido: 88-96 dbA (media 91 dBA)	Tabaquismo: No Fumador Ruido: 88-96 dbA (media 91 dBA)	OR (95% IC) Modelo 1 (pérdida auditiva >30 dB en 1000-4000 Hz en ambos oídos): 9,35 (5,74-15,22) Modelo 2 (p>25 dB en 4000 Hz en el mejor oído): 9,06 (5,93-13,84)
Moham-madi et al. 2010	Transversal	Irán, 2007 n= 622 Fumadores = 252 No fumadores = 370 Personas trabajadoras de fabricación de camiones	Tabaquismo: Fumador Ruido: 88-96 dbA (media 91 dBA)	Tabaquismo: No Fumador Ruido: 88-96 dbA (media 91 dBA)	OR (95% IC): 5,6 (3,4-9,4)

Ruido y tabaco						
Referencia	Tipo de estudio	Población	Exposición	Comparación	Resultados	
Nomura et al. 2005	Transversal	Japón, 2003 N= 397 Personas trabajadoras de una fábrica de metal	Tabaquismo: Exfumador Fumador actual Brink man index: 0<BI<500 500<BI<750 >750 Ruido (85-95 dB): Expuesto	Tabaquismo: No fumador  Brink man index = 0  Ruido (85-95 dB): No expuesto	OR (95% IC) 4,66 (0,99-21,71) 2,58(0,64-10,46)  3,21 (0,69-14,85) 1,75 (0,37-8,31) 5,28 (1,08-25,81)	
Palmer et al. 2003	Transversal	Reino Unido N= 12907 Trabajadores de diversos sectores industriales y militares	Tabaquismo: No fumador Fumador actual Exfumador Ruido (85-90 dBA), tiempo trabajado (años): No 1-5 años >5	No tabaquismo y no ruido	PR (95% IC) Pérdida moderada de audición No expuestos a ruido: No fumador: 1 Exfumador: 1,4 (1-1,8) Fumador actual: 1,5 (1,1-2,1) Expuestos a ruido (1-5): No fumador: 2,4 (1,7-3,3) Exfumador: 2,4 (1,7-3,4) Fumador actual: 3,3 (2,4-4,5) Expuestos a ruido (>5): No fumador: 5 (3,8-6,3) Exfumador: 5,9 (4,7-7,4) Fumador actual: 5,7 (4,4-7,1)	Pérdida severa de audición No expuestos a ruido: No fumador: 1 Exfumador: 1,4 (0,9-2,1) Fumador actual: 1,3 (0,8-2,1) Expuestos a ruido (1-5): No fumador: 2,2 (1,3-3,7) Exfumador: 2,0 (1,1-3,5) Fumador actual: 2,4 (1,4-4,2) Expuestos a ruido (>5): No fumador: 4,6 (2,9-7,1) Exfumador: 5,9 (3,9-8,7) Fumador actual: 5,8 (3,7-8,9)
Pouryaghoub et al. 2007	Transversal	Irán n=412 Personas trabajadoras de una planta de producción de alimentos	Tabaquismo: Fumador Ruido: 87-94 dB	Tabaquismo: No fumador Ruido: 87-94 dB	OR (95% IC) por edad < 40 años: 7,5 (2,8-9,8) >40 años: 8,8 (5-15,4)	

<b>Ruido y tabaco</b>					
Referencia	Tipo de estudio	Población	Exposición	Comparación	Resultados
Sung et al. 2013	Transversal	<p>Corea del Sur, 2010-2011 n= 8543</p> <p>-Fumadores = 3593</p> <p>-Exfumadores (consumidores que abandonaron el tabaco y consumo total en la vida mayor de 100 cigarrillos) = 2680</p> <p>-No fumadores (no consumo nunca o consumo total en la vida menor de 100 cigarrillos) = 2270</p> <p>Personas trabajadoras de astilleros</p>	<p>Tabaquismo actual (paquetes-años):</p> <p>0,05-9,9 (n= 1125)</p> <p>10-19,9 (n= 1143)</p> <p>20-29,9 (n= 689)</p> <p>&gt;30 (n= 366)</p> <p>Ruido: 86,7 + 3 dB</p>	<p>No tabaquismo actual</p> <p>Ruido: 86,7 + 3 dB</p>	<p>Tabaquismo actual OR (95% IC)</p> <p>1 kHz: 1,291 (1,055-1,580)</p> <p>2 kHz: 1,180 (1,007-1,383)</p> <p>3 kHz: 1,295 (1,125-1,491)</p> <p>4 kHz: 1,321 (1,157-1,507)</p> <p>Paquetes años OR (95% IC) a 1 kHz</p> <p>10-19,9: 1,562 (1,013-2,408)</p> <p>&gt;30: 1,643 (1,023-2,640)</p> <p>A 2 kHz:</p> <p>10-19,9: 1,420 (1,014-1,988)</p> <p>20-29,9: 1,673 (1,179-2,374)</p> <p>&gt;30: 1,660 (1,143-2,411)</p> <p>IC que incluye a 1 en 3000 y 4000 kHz</p>
Tao et al. 2013	Transversal	<p>China</p> <p>n=517</p> <p>Fumadores = 318</p> <p>No fumadores = 199</p> <p>Personas trabajadoras de una planta de fabricación de automóviles</p>	<p>Tabaquismo: Fumador</p> <p>Ruido &gt; 80 dBA</p> <p>(duración de la exposición):</p> <p>&lt; 10 años</p> <p>&gt;10 años</p>	<p>Tabaquismo: no fumador</p> <p>Ruido &lt;80 dBA</p>	<p>OR (95% IC)</p> <p>1,94 (1,31-2,88)</p>



## 1.3. Ruido y agentes farmacológicos

### 1.3.1. Antibióticos aminoglucósidos

<b>Amikacina</b>					
Referencia	Tipo de estudio	Población	Exposición	Comparación	Resultados
Tan et al. 1978	Experimental en animales	Cerdos de Guinea de 250-300 gr de peso (n=36)	Ruido: 105 dB SPL, 12 h en el día 0 Amikacina: 100 mg/kg/día, 10 días I: Ruido + amikacina; II: Ruido; III: Amikacina Periodo de seguimiento: Días: 0, 1, 2, 4, 7, 9, 14, 21 y 28. - Potenciales auditivos del tronco - DPOAE	Ruido: No Suero salino	La exposición a ruido solo produjo cambios temporales de las amplitudes del DPOAE. Sin embargo, la combinación de exposición a ruido y a dosis de amikacina menores a las que producen efectos, produjo marcados efectos en las amplitudes de los DPOAE. Los resultados sugieren que la exposición a amikacina podría impedir la recuperación de la pérdida auditiva producida por el ruido.

<b>Gentamicina</b>					
<b>Referencia</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Población</b>	<b>Exposición</b>	<b>Comparación</b>	<b>Resultados</b>
Alles et al. 1993	Experimental en animales	Cerdos de Guinea de 200-360 gr de peso (n=71)	Ruido: 116 dBp a 8 kHz, 1h Gentamicina: 50mg/kg/día Exposición: 10 días Descanso: 3 semanas Repetición exposición Grupos de exposición: I: gentamicina II: ruido III: ruido primer día + gentamicina IV: ruido décimo día + gentamicina Periodo de seguimiento: al final de la exposición: cocleograma	Suero salino	Los grupos con exposición combinada muestran un daño significativo en comparación con el resto de los grupos. El ruido potencia el daño producido por la gentamicina y viceversa. Se confirma la posibilidad de una potenciación entre dosis sub-ototóxicas de gentamicina y estímulos acústicos mínimamente dañinos Existe una interacción sinérgica entre ambos agentes.
Collins et al. 1988	Experimental en animales	Cerdos de Guinea de 200-360 gr de peso (n=25)	Ruido: 116 dBp a 8 kHz, 1h Gentamicina: 50mg/kg/día Exposición: 10 días Descanso: 3 semanas Serie simple: Ruido, los días 1 ó 10 Serie repetida Repetición exposición: ruido los días 1 y 32 ó 1 y 42 Periodo de seguimiento: al final de la exposición: cocleograma	Suero salino	La gentamicina sola no produce pérdida de células ciliadas. El ruido produce cierta pérdida de células ciliadas. La combinación actúa de forma sinérgica y el sinergismo es mayor si la exposición a ruido se produce en el primer día. La repetición de la exposición con exposición a ruido en el primer día es la combinación que más pérdida produce. De modo que si la exposición a ruido se produce en el décimo día, la pérdida es semejante a la que se produce en la serie simple con exposición a ruido en el primer día.

<b>Gentamicina</b>					
<b>Referencia</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Población</b>	<b>Exposición</b>	<b>Comparación</b>	<b>Resultados</b>
Dodson et al. 1982	Experimental en animales	Cerdos de Guinea de 7 días (n=29)	Ruido: 76 dB, 7 días (8) Gentamicina: 80 mg/kg/día, 5 días (5) Gentamicina: 40 mg/kg/día + ruido (7) Gentamicina: 80 mg/kg/día + ruido (9) Seguimiento: Microscopía óptica y electrónica	Ruido: 40 dB	La gentamicina sola no produjo pérdida perceptible de células ciliadas. Cuando la exposición a gentamicina se produce en conjunto con el ruido, se produce un amplio efecto a lo largo de toda la cóclea.
Li et al. 2011	Experimental en animales	Ratas Juveniles C57B1/6	Ruido, 3 días: 100 dB SPL, 3 ó 6 h 86 dB SPL, 18 h Gentamicina fluorescente conjugada, tras exposición a ruido: 2 mg/kg 200 mg/kg Periodo de seguimiento: al final de la exposición: inmunofluorescencia		La exposición prolongada a niveles moderados de ruido aumenta la captación de aminoglucósido en la stria vascularis y en las células ciliadas. Los cambios en la fisiología o la integridad debidos a la sobreestimulación por ruido podrían incrementar la captación de gentamicina por parte de las células ciliadas, y puede ser uno de los mecanismos de ototoxicidad sinérgica.

<b>Gentamicina</b>					
Referencia	Tipo de estudio	Población	Exposición	Comparación	Resultados
Li et al. 2015	Experimental en animales	Ratas Juveniles C57B1/6	Ruido, 3 días: 86,91 ó 96 dB SPL, 6h/día Gentamicina fluorescente conjugada, tras exposición a ruido: 2 mg/kg, al tercer día Periodo de seguimiento: al final de la exposición: - Inmunofluorescencia-microscopía electrónica -Potenciales auditivos del tronco: umbrales auditivos temporales.	Gentamicina fluorescente conjugada: 2 mg/kg,	La captación de gentamicina fluorescente conjugada por parte de las células ciliadas se incrementa por el ruido.

<b>Neomicina</b>					
<b>Referencia</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Población</b>	<b>Exposición</b>	<b>Comparación</b>	<b>Resultados</b>
Brown et al. 1978	Experimental en animales	Cerdos de Guinea de 200-400 gr de peso (n=32)	Ruido: 115 dB, 10/h, 7 días Neomicina: 200 mg/kg/día, previo a cada exposición I: Ruido + neomicina; II: Ruido; III: Neomicina Periodo de seguimiento: 30-40 días - Potenciales cocleares - Cocleograma	Ruido: 45 dB Suero salino, previo a cada exposición	La magnitud de las pérdidas es mayor en el grupo que recibió la exposición combinada y fue mayor que la suma de las pérdidas producidas por cada uno de los agentes actuando en solitario.
Jauhiainen et al. 1972	Experimental en animales	Cerdos de Guinea (n=26)	Ruido: 115 dB durante un promedio de 70 horas Neomicina: 200 mg/kg/día Exposición: 7 días Grupos de exposición: I: ruido; II: neomicina; III: ruido + neomicina Periodo de seguimiento: 2 semanas - Potenciales cocleares - Cocleograma	No ruido y no neomicina	Se observan pérdidas significativas en los grupos de exposición aislada a cada uno de los agentes. La exposición combinada muestra efectos mayores que los esperables por la suma de los efectos producidos por los agentes aislados.
Vernon et al. 1977	Experimental en animales	Cerdos de Guinea de 200-400 gr de peso (n=32)	Ruido: 115 dB, 10/h, 7 días Neomicina: 200 mg/kg/día I: Ruido; II: Neomicina; III: Ruido + neomicina (doble ciego) Periodo de seguimiento: 30 días -Potenciales auditivos -Cocleograma	Ruido: 45 dB Suero salino	La magnitud de las pérdidas es mayor en el grupo que recibió la exposición combinada y fue mayor que la suma de las pérdidas producidas por cada uno de los agentes actuando en solitario.

<b>Kanamicina</b>					
<b>Referencia</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Población</b>	<b>Exposición</b>	<b>Comparación</b>	<b>Resultados</b>
Bone et al. 1978	Experimental en animales	Chinchillas de 400-500 gr. de peso (n=6)	Ruido 100 dB/1h Kanamicina. 150 mg/kg Se expuso a kanamicina hasta que se produjo pérdida auditiva de 30 a 40 dB en 6kHz, luego se expuso a ruido unilateral. Periodo de seguimiento: 2 meses Umbrales auditivos Microscopía óptica: cocleograma	3 individuos, ruido	Los expuestos a ambos agentes sufren una mayor pérdida. La kanamicina incrementa la susceptibilidad al ruido.
Brown et al. 1980	Experimental en animales	Cerdos de Guinea de 250-450 gr de peso (n=50 en grupos de 5)	- Ruido 115dB (10 individuos en 2 grupos) - Kanamicina 400 mg/kg + ruido 45 dB - Kanamicina 400 mg/kg + ruido 115 dB - Kanamicina 300 mg/kg + ruido 45 dB - Kanamicina 300 mg/kg + ruido 115 dB - Kanamicina 200 mg/kg + ruido 45 dB - Kanamicina 200 mg/kg + ruido 115 dB Exposición: 7 días (ruido 10h/día) Periodo de seguimiento: 30-40 días - Evaluación electrofisiológica - Evaluación morfológica - Evaluación farmacocinética	Ruido 45 dB +suero salino	La exposición combinada a ruido y kanamicina produce un mayor daño coclear que los agentes por separado. La interacción es superior a la suma de efectos, principalmente con 300 mg/kg de kanamicina. A 200mg/kg de kanamicina, el efecto de la combinación es ligeramente mayor al del ruido solo. A 400 mg/kg se observa un efecto techo en relación a la interacción, por el que el daño no aumenta con la dosis.

<b>Kanamicina</b>					
<b>Referencia</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Población</b>	<b>Exposición</b>	<b>Comparación</b>	<b>Resultados</b>
Brummet et al 1991	Experimental animales	Cerdos de Guinea de 240-570 gr de peso (n= 40 en grupos de 5)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ruido 115dB + suero salino</li> <li>- Ruido 115dB + kanamicina 300 mg/kg</li> <li>- Ruido 95dB + suero salino</li> <li>- Ruido 95dB + kanamicina 300 mg/kg</li> <li>- Ruido 75dB + suero salino</li> <li>- Ruido 75dB + kanamicina 300 mg/kg</li> <li>- Ruido 45 dB + kanamicina 300 mg/kg</li> </ul> Exposición: 7 días (ruido 10h/día) Periodo de seguimiento: 30 días: cocleograma	Ruido 45 dB +suero salino	No hay diferencias significativas en los animales tratados con ruido y suero salino, excepto en los tratados con 115 dB. Los animales tratados con ruido más kanamicina presentan una pérdida de células ciliadas que presenta un patrón de dosis-respuesta. La interpolación de los datos en un modelo de regresión lineal de dosis-respuesta, sugieren que la interacción se podría producir con intensidades de ruido tan bajas como 60dB.
Darrouzet et al. 1963	Experimental animales	Cobayas (n=24)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ruido: 120dB, 2 ½ h</li> <li>- Kanamicina: 400 mg/kg/día, 14 días</li> <li>- Ruido + kanamicina</li> <li>- Kanamicina + ruido</li> </ul> Periodo de seguimiento: 8-10 días Microscopía óptica		El ruido produce lesiones mínimas La kanamicina produce lesiones en las células ciliadas externas Cuando la kanamicina es precedida por la exposición a ruido se producen lesiones parecidas a las producidas por la kanamicina sola. Cuando la kanamicina se administra antes del ruido el efecto es mayor que el producido por la kanamicina sola.

<b>Kanamicina</b>					
<b>Referencia</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Población</b>	<b>Exposición</b>	<b>Comparación</b>	<b>Resultados</b>
Dayal et al. 1971	Experimental en animales	Cerdos de Guinea (n= 45)	<p>Ruido=68-72 dBA a 125 Hz</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- IA: kanamicina (15 mg/kg)/día, 3 semanas. 6 individuos</li> <li>- IB: IA+ ruido. 3 individuos</li> <li>- IIA: kanamicina (50 mg/kg), / día, 3 semanas. 5 individuos</li> <li>- IIB: IIA + ruido, 5 individuos</li> <li>- IIIA: kanamicina (15 mg/kg) / día, 5 semanas. 2 individuos</li> <li>- IIIB: IIIA + ruido. 5 individuos</li> <li>- IVA: kanamicina (50 mg/kg), / día, 5 semanas. 4 individuos</li> <li>- IVB: IVA + ruido. 5 individuos</li> <li>- V: Ruido 5 semanas. 5 individuos</li> <li>- VI: kanamicina (100 mg/kg), / día, + ruido, 3 semanas. 2 individuos</li> <li>- VII: kanamicina (100 mg/kg), / día, 5 semanas. 3 individuos.</li> </ul> <p>Periodo de seguimiento: Al final de la exposición</p>	Microscopía de contraste: cocleograma	<p>Los expuestos solo a kanamicina o ruido no sufrieron pérdidas significativas de células ciliadas.</p> <p>Los expuestos a ruido y dosis bajas de kanamicina (15-50 mg/kg) sufrieron pérdidas significativas de células ciliadas.</p> <p>Los expuestos a ruido y dosis de kanamicina de 100 mg/kg sufrieron pérdidas significativas de células ciliadas en un plazo de tiempo menor.</p>
Dayal et al. 1975	Experimental animales	Cerdos de Guinea de 200 gr de peso (n= 38)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- V: Ruido 90dB + Kanamicina 100 mg/kg/día. 5 semanas</li> </ul> <p>Periodo de seguimiento: al final de la exposición: cocleograma</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- I: No ruido-no kanamicina. 8 individuos</li> <li>- II: Ruido 90dB. 5 semanas. 7 individuos</li> <li>- III: Kanamicina 100 mg/kg/día. 5 semanas. 8 individuos</li> <li>- IV: Ruido 90dB + suero salino. 5 semanas. 9 individuos</li> </ul>	<p>Los grupos control (exposiciones aisladas o no exposición) no muestran diferencias significativas entre ellos.</p> <p>El grupo expuesto a ruido y kanamicina muestra una pérdida estadísticamente significativa de células ciliadas externas.</p>



<b>Kanamicina</b>					
<b>Referencia</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Población</b>	<b>Exposición</b>	<b>Comparación</b>	<b>Resultados</b>
Gannon et al. 1979	Experimental en animales	Cerdos de Guinea de 175-200 gr. de peso. (n=66)	<p>Experimento 1 (48 en grupos de 6)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- I: agua destilada, con y sin exposición a ruido</li> <li>- II: kanamicina (15 mg/kg), con y sin exposición a ruido</li> <li>- III: kanamicina (50 mg/kg), con y sin exposición a ruido</li> <li>- IV: kanamicina (250 mg/kg), con y sin exposición a ruido</li> </ul> <p>Administración durante 21 días</p> <p>Experimento 2 (18 en grupos de 6)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- kanamicina (50 mg/kg), reposo de 10 días y luego exposición a ruido durante 21 días</li> </ul> <p>Periodo de seguimiento:</p> <p>Experimento 1: al final de la exposición</p> <p>Experimento 2:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>I: a los 10 días de final de exposición</li> <li>II: a los 20 días de final de exposición</li> <li>III: a los 30 días de final de exposición</li> </ul>	Cocleograma	<p>Los individuos expuestos solo a agua destilada o solo a kanamicina, sin exposición a ruido no mostraron pérdida de células auditivas.</p> <p>Los expuestos solo a ruido muestran pérdida de células auditivas con un patrón específico.</p> <p>Los expuestos a kanamicina + ruido muestran pérdida de células auditivas que son más severas en función de la exposición.</p> <p>La susceptibilidad producida por la kanamicina dura unos 20 días, desapareciendo completamente para los 30 días.</p>
Morisaki et al. 1991	Experimental animales	Cerdos de Guinea de 300-400 gr. de peso. (n=66)	<p>Ruido de alta intensidad</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Kanamicina (400 mg/kg/día), 15 días</li> <li>- Kanamicina (400 mg/kg/día), 11 días + ruido el día 12</li> </ul> <p>Periodo de seguimiento:</p> <p>1 día, 1 semana, 1 mes, 3 meses, 6 meses, 12 meses.</p> <p>Microscopía electrónica</p>	No expuesto	<p>Con la exposición al sonido de alta intensidad después de la exposición a kanamicina, se observaron cambios del tipo de los producidos por la kanamicina o cambios de tipo de los producidos por el sonido de alta intensidad. Estos cambios dependen de la severidad de la perturbación inducida por la kanamicina.</p> <p>Los hallazgos indican que el efecto combinado de los dos tratamientos en el órgano de Corti será más o menos del tipo de sonido de alta intensidad si se conserva un 60% de ABR (auditory brain response) al final del tratamiento con kanamicina, pero de tipo kanamicina si el 40% o menos o ABR se conservan.</p>

<b>Kanamicina</b>					
<b>Referencia</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Población</b>	<b>Exposición</b>	<b>Comparación</b>	<b>Resultados</b>
Ryan et al. 1977	Experimental en animales	Chinchillas (n= 16)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- II: Ruido (100 dB SPL) 1 h/d + kanamicina: 150 mg/kg, simultáneamente. Cuando aparece pérdida (40-50 dB a 6 kHz), ruido unilateral. 6 individuos.</li> <li>- III: Ruido unilateral (100 dB SPL) 1 h/d, luego 2 meses descanso y luego kanamicina hasta que aparece pérdida auditiva en 6kHz, luego 1 mes de descanso. 4 individuos.</li> <li>- IV: kanamicina: 150 mg/kg hasta que aparece pérdida auditiva en 6kHz, luego 1 mes de descanso y luego ruido (100 dB SPL) 1 h/d. 3 individuos.</li> </ul> Periodo de seguimiento: <ul style="list-style-type: none"> <li>- II: a los 2 meses, medición en ambos oídos</li> <li>- III: Tras el descanso de 1 mes</li> <li>- IV: 1 mes después de kanamicina y 2 meses después de exposición a ruido en ambos oídos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- I: Ruido (100 dB SPL) 1 h/d-3 individuos</li> </ul> Periodo de seguimiento: <ul style="list-style-type: none"> <li>- I: diario durante 1 mes y medición a los 2 meses de la exposición</li> </ul>	Grupo I: No sufrió pérdida auditiva. Grupo II: Pérdida mayor en el oído expuesto a ruido que en no expuesto. Grupo III: Pérdida mayor en el oído expuesto a ruido que en no expuesto. Grupo IV: No sufrió pérdida auditiva. La exposición a ruido puede incrementar la sensibilidad a la ototoxicidad de la kanamicina. La exposición previa a kanamicina no parece incrementar la sensibilidad al posterior daño que pueda producir el ruido.

<b>Kanamicina</b>					
<b>Referencia</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Población</b>	<b>Exposición</b>	<b>Comparación</b>	<b>Resultados</b>
Ryan et al. 1982	Experimental en animales	Chinchillas (n= 24 en grupos de 6)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- II: kanamicina: 150 mg/kg hasta pérdida de audición y luego ruido (100 dB SPL) 1 h/d unilateral</li> <li>- III: Ruido unilateral (100 dB SPL) 1 h/d, 2 meses, luego 1 mes descanso y luego kanamicina</li> <li>- IV: kanamicina: 150 mg/kg, luego 1 mes de descanso y luego ruido (100 dB SPL) 1 h/d</li> </ul> Periodo de seguimiento: <ul style="list-style-type: none"> <li>- II: a los 2 meses, medición en ambos oídos</li> <li>- III: final exposición a ruido y 1 mes después de kanamicina. Se evalúan los 2 oídos</li> <li>- IV: 1 mes después de kanamicina y 2 meses después de exposición a ruido en ambos oídos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- I: Ruido (100 dB SPL) 1 h/d</li> </ul> Periodo de seguimiento: <ul style="list-style-type: none"> <li>- I: diario durante 1 mes y medición a los 2 meses de la exposición</li> </ul>	Grupo I: No sufrió pérdida auditiva. Grupo II: Pérdida mayor en el oído expuesto a ruido que en no expuesto. Grupo III: Pérdida mayor en el oído expuesto a ruido que en no expuesto. Grupo IV: La pérdida auditiva no tiene una relación clara con la exposición. La exposición a ruido puede incrementar la sensibilidad a la ototoxicidad de la kanamicina. La exposición previa a kanamicina no parece incrementar la sensibilidad al posterior daño que pueda producir el ruido.

## 1.3.2. Citostáticos

<b>Cisplatino</b>					
Referencia	Tipo de estudio	Población	Exposición	Comparación	Resultados
Gratton et al. 1990	Experimental en animales	Chinchillas de 450 a 550 gr de peso. (n=47)	Cisplatino 2,75 mg/kg, 2 días/semana, 2 semanas Ruido: 70, 85 y 100 dB (500 Hz), 5 días y luego 2 de descanso, 3 semanas Ruido + cisplatino: 5 días ruido + 2 días cisplatino, 2 semanas. La última semana, solo ruido. Seguimiento: Potenciales evocados Cocleograma		El ruido y el cisplatino pueden interactuar, incrementando el riesgo de pérdida de células ciliadas y de audición. La exposición a niveles moderados o altos de ruido durante el tratamiento con cisplatino incrementa significativamente el grado de pérdida auditiva y de daños en las células ciliadas por encima de lo que produce cada agente por separado. El nivel de interacción parece localizarse entre los 70 y 80 dB, cuando se utiliza ruido de baja frecuencia. La interacción sinérgica del cisplatino y el ruido en este estudio se produjo con una dosis de cisplatino que simulaba 2 tratamientos de quimioterapia en humanos, algo que se asemeja a condiciones reales. El cisplatino, por sí mismo, no produjo ototoxicidad o lo hizo en un pequeño grado.
Laurell et al. 1986	Experimental en animales	Cerdos de Guinea de 200-440 gr. de peso. (n=20)	Ruido: 15 ó 30 minutos a 137 dB SPL Cisplatino: 1 ó 1,5 mg/kg/día, 5 días a la semana Secuencia: 1 Determinación umbrales auditivos 2 Exposición unilateral a ruido Determinación umbrales auditivos a los 7 a 10 días 3 Administración de cisplatino 4 Determinación umbrales auditivos Periodo de seguimiento: 3 semanas 5 Perfusión y fijación de los oídos internos Potenciales auditivos		No se observa una potenciación de la pérdida auditiva producida por la exposición a ruido y la producida por la exposición a cisplatino.

<b>Cisplatino</b>					
<b>Referencia</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Población</b>	<b>Exposición</b>	<b>Comparación</b>	<b>Resultados</b>
Laurell et al. 1992	Experimental en animales	Cerdos de Guinea de 230-540 gr. de peso. (n=79)	<p>Ruido: 30 minutos a 137 dB SPL</p> <p>Cisplatino: 7 mg/kg</p> <p>1ª serie:</p> <p>Seguimiento largo plazo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cisplatino 7 mg/kg-intervalo 2 días-ruido unilateral-seguimiento: días 2 y 19 a 24.</li> <li>- Cisplatino 7 mg/kg-intervalo 3 días-ruido unilateral-seguimiento: días 23 a 26.</li> </ul> <p>Seguimiento corto plazo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cisplatino 8 mg/kg-intervalo 2 días-ruido unilateral-seguimiento: día 5.</li> </ul> <p>2ª serie:</p> <p>Seguimiento largo plazo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ruido-intervalo 30 minutos-cisplatino 7 mg/kg-seguimiento: días 20 a 26.</li> <li>- Ruido-intervalo 3 días-cisplatino 7 mg/kg-seguimiento: días 3 y 23 a 28.</li> </ul> <p>Seguimiento corto plazo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ruido-intervalo 30 minutos-cisplatino 8 mg/kg-seguimiento: día 5.</li> </ul> <p>Medición de efectos:</p> <p>Potenciales auditivos del tronco cerebral</p>	<p>3ª serie:</p> <p>Ruido: 30 minutos a 137 dB SPL</p> <p>Seguimiento: inmediato, a los 3 días y a los 20 a 26 días.</p>	<p>El principal hallazgo del estudio es que el orden de administración de la exposición influye en los efectos. La respuesta mayor se produce cuando el ruido precede a la administración de cisplatino. No se mostró potenciación en el caso de que la administración de cisplatino se produjese 2-3 días antes de la exposición a ruido.</p> <p>En el seguimiento a largo plazo, los efectos combinados de la exposición a ruido y a cisplatino dependen de la secuencia de las exposiciones y del intervalo entre las mismas.</p> <p>Se logró una potenciación cuando el cisplatino (7 mg/kg) se administró tanto 30 minutos como 3 días después de la exposición a ruido.</p> <p>En el seguimiento a corto plazo, los efectos derivados de la combinación de las exposiciones no se vieron influenciados por la secuencia de exposición.</p> <p>Es importante la protección de la audición frente a ruido cuando se lleva a cabo un tratamiento con cisplatino.</p>

### 1.3.3. Ácido acetilsalicílico

Referencia	Tipo de estudio	Población	Exposición	Comparación	Resultados
Bancroft et al. 1991	Experimental en animales	Chinchillas de 350-700 gr. de peso. (n= 38)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ruido: 80 ó 105 dB (500 Hz), 15 días</li> <li>- Salicilato de sodio: 300 mg/kg/día, 15 días</li> </ul> Experimentos: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Salicilato de sodio</li> <li>- Ruido 80 dB</li> <li>- Ruido 80 dB + salicilato de sodio</li> <li>- Ruido 105 dB</li> <li>- Ruido 105 dB + salicilato de sodio</li> </ul> Periodo de seguimiento: Al principio y 30-40 días tras la exposición Potenciales evocados del tronco cerebral	No ruido y no aspirina	Los umbrales causados por la exposición combinada a ruido y a salicilato no fueron significativamente mayores que los causados por el ruido de forma aislada.
Carson et al. 1989	Experimental en animales	Ratas Sprague-Dawley de 200-400 gr. de peso. (n= 38)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ruido: 110 dB, 16 h/día/13 días, que comienzan en el 5º día de administración de aspirina</li> <li>- Aspirina: 200 mg/kg, 18 días</li> <li>- Ruido + aspirina 200 mg/kg, 2 v/día/8 días, seguido de 125 mg/kg (hembras) o 150 mg/kg (machos) durante 10 días</li> <li>- Ruido+aspirina 200 mg/kg, 2 v/día/12 días, seguido de 125 mg/kg (hembras) o 150 mg/kg (machos) durante 6 días</li> </ul> Periodo de seguimiento: Al inicio, a las 24 horas y a las 3 semanas Potenciales auditivos del tronco cerebral Cocleograma	No ruido y no aspirina	No se observaron cambios significativos en los umbrales auditivos entre los individuos expuestos a ruido y los expuestos a ruido y aspirina. La combinación de aspirina a altas dosis y ruido produce pérdidas significativas de células ciliadas y estas pérdidas son mayores que las producidas por cada agente por separado. Es posible que se necesite llegar a un nivel crítico de salicilatos para que se produzcan efectos.
Lambert et al. 1986	Experimental en animales	Pollos (n=11)	Aspirina 15 mg/2-3 veces al día, desde el día 5 al 9 después de nacer Ruido 115dB/8h el día 9 A 3 animales se les protege una de las cócleas con taponamiento Seguimiento: 10 días	No aspirina + ruido A 1 animal se le protege una de las cócleas con taponamiento	No se encuentran diferencias significativas entre los animales expuestos a los 2 agentes combinados y los expuestos a ruido solo.

Referencia	Tipo de estudio	Población	Exposición	Comparación	Resultados
McFadden et al. 1983	Estudio antes-después en humanos	n=4 personas voluntarias	Aspirina: 1,95 a 3,90 g/día, 0,5 días (2 dosis) a 2,75 días (11 dosis) Ruido: Intensidad de ruido necesaria para lograr una pérdida auditiva de 14 +2 dB, mediante 10 minutos a 2500 Hz Seguimiento: Efecto: medido mediante procedimiento psicofísico. Pérdida >5 dB Seguimiento: medición de base, durante la exposición y 2 días tras exposición	Antes de exposición, las mismas 4 personas voluntarias	La aspirina tiene la capacidad de exacerbar la pérdida auditiva temporal producida por ruido intenso. El efecto parece depender tanto de la dosis como de la duración de la administración de aspirina, pero debido a las grandes diferencias individuales en la respuesta no permiten establecer la dosis o duración de la exposición capaz de producir estos efectos. La vuelta a la normalidad después de la exposición se produce entre 24-48 horas pero parece ser más lenta que la de quien no está expuesto a aspirina.
McFadden et al. 1984	Estudio antes-después en humanos	n=11 personas voluntarias	Aspirina: 1,95 a 3,90 g/día, 4 días Ruido: Intensidad de ruido necesaria para lograr una pérdida auditiva de 12 dB, mediante 10 minutos a 2500 Hz Seguimiento: Efecto: medido mediante procedimiento psicofísico. Pérdida >5 dB Seguimiento: 4 días	Antes de exposición, las mismas 11 personas voluntarias	La exposición a aspirina produce una pérdida de audición temporal media significativa mayor que la producida únicamente por el ruido. Los incrementos son mayores a medida que avanza la exposición porque la pendiente de la recuperación es más plana en estas condiciones. Con los datos de este estudio no se puede predecir qué personas son más vulnerables a la combinación de la exposición a ruido y aspirina.

Referencia	Tipo de estudio	Población	Exposición	Comparación	Resultados
Spongr et al. 1992	Experimental en animales	Chinchillas de 350-700 gr. de peso. (n= 26)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ruido: 80 ó 105 dB (500 Hz), 15 días</li> <li>- Salicilato de sodio: 300 mg/kg/día, 15 días</li> </ul> Experimentos: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Salicilato de sodio</li> <li>- Ruido 80 dB</li> <li>- Ruido 80 dB + salicilato de sodio</li> <li>- Ruido 105 dB</li> <li>- Ruido 105 dB + salicilato de sodio</li> </ul> Periodo de seguimiento: 40 días tras la exposición Cocleograma		Los animales expuestos a ruido y salicilatos no presentaron una pérdida significativamente mayor de células ciliadas externas que los expuestos solo a ruido.



Referencia	Tipo de estudio	Población	Exposición	Comparación	Resultados
Woodford et al. 1978	Experimental en animales	Chinchillas (n= 39)	<p>I: Salicilato de sodio: 400 mg/kg (5 animales)                      Seguimiento:                      Potenciales evocados a las 2 h y durante 16 días</p> <p>II: -Ruido 95 dB (8 animales)                      Seguimiento:                      Potenciales evocados a las 2 h y durante 31 días                      -Ruido 95 dB + Salicilato de sodio: 400 mg/kg (5 animales)                      Seguimiento:                      Potenciales evocados a las 2 1/2 h y durante 31 días</p> <p>III: - Ruido 80 dB durante 96 h (2 animales): con descanso de 20 min, en las horas 24, 36, 48, 50, 60 y 72.                      Seguimiento:                      Potenciales evocados en esos momentos, a las 96 h y a los 31 días.                      - Ruido 80 dB durante 96 h (2 animales): con descanso de 20 min, en las horas 24, 36, 48, 50, 60 y 72 + Salicilato de sodio: 400 mg/kg en 48 h (5 animales)                      Seguimiento:                      Potenciales evocados en esos momentos, a las 96 h y a los 31 días.</p> <p>IV: -Ruido de impulso: 50 impulsos de 158 dB SPL de 50 microseg, presentados 1/min (5 animales)                      Seguimiento:                      Potenciales evocados a intervalos regulares antes y después de la exposición                      -Salicilato de sodio: 400 mg/kg (5 animales)                      Seguimiento:                      Potenciales evocados antes y 2 horas después de la exposición.</p> <p>Después del test de las 2 horas: ruido de impulso: 50 impulsos de 158 dB SPL de 50 microseg, presentados 1/min</p>		No se observa un efecto de potenciación derivado de la exposición a ruido y a salicilato de sodio.

## 1.4. Ruido y agentes físicos (vibraciones mano-brazo)

Referencia	Tipo de estudio	Población	Exposición	Comparación	Resultados
Petterson H. et al 2012	Longitudinal	n=276 hombres que trabajaron en un taller de producción de la industria pesada que construye máquinas de papel y pulpa de molino. Los trabajadores eran soldados/amoladoras, ingenieros, supervisores, vendedores y administradores	<p>Vibraciones: Medidas en c/periodo en una selección aleatoria de las herramientas medido por su aceleración de la vibración de acuerdo con ISO 349</p> <p>Expresada en:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Exp1: Exposición acumulada a Vibraciones transmitidas Mano brazo en tiempo en horas (h).</li> <li>-Exp2: Exposición total de por vida a HAV multiplicado por la aceleración de la vibración.</li> <li>Exp3: Exposición total de por vida a HAV multiplicado por la aceleración de la vibración al cuadrado.</li> </ul> <p>Exposición a ruido:</p> <p>Se extrapolaron de los datos de medidores personales de una muestra de 15 trabajadores (soldadores, moledores y supervisores) Única medición 2008. Media de 95 dB (A) (rango de 77 a 109 dB (A)) y el ruido de fondo fue de 85 dB (A) (rango 75-88 dB (A))</p> <p>El nivel de ruido equivalente 8 horas media es, por lo tanto, 88 dB (A) con un rango de 75 a 99 dB (A)</p> <p>1987 la media y la desviación estándar de los niveles de ruido eran 81 y 72 dB (A), respectivamente, para molinillos y martillos. El nivel total fue de 76 dB (A).</p>	<p>Se analizaron todos los audiogramas disponibles obtenidos entre 1987 y 2008, obtenidos del servicio de salud ocupacional y el archivo central Diputaciones en Härnösand.</p> <p>Pérdida de audición:</p> <p>El nivel de umbral de audición (HL) por encima de 30 dB a 500 Hz o por encima de 25 dB a 1000-2000 Hz y que la HL exceda de 25 dB para al menos una de las fcs de 3000, 4000, o 6000 Hz</p>	<p>O R (IC95%):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Exp1: 1,12 (1,02-1,23) <math>p &lt; 0,05</math></li> <li>-Exp2: 1,01 (1,00-1,03) <math>p &lt; 0,05</math></li> <li>-Exp3: 1,00 (1,00-1,00) <math>p &gt; 0,05</math></li> </ul>

Referencia	Tipo de estudio	Población	Exposición	Comparación	Resultados
Petterson H. et al 2014	Longitudinal	n=184 Soldadores masculinos que habían utilizado herramientas manuales de vibración	Vibraciones: Medidas en c/periodo, una selección aleatoria de las herramientas medido por su aceleración de la vibración de acuerdo con ISO 349 Expresada en: -Time: Exposición acumulada a Vibraciones transmitidas Mano brazo en tiempo en horas (h). -TimeAcc: Exposición total de por vida a HAV multiplicado por la aceleración de la vibración. Exposición a ruido: Única medición 2008. Media de 95 dB (A) (rango de 77 a 109 dB (A)) y el ruido de fondo fue de 85 dB (A) (rango 75-88 dB (a)) Síndrome del dedo blanco: Presencia al menos en una porción distal en un dedo incluye los que además al frío con escala de Estocolmo Workshop (SWS)	Pérdida de audición: El nivel de umbral de audición (HL) por encima de 30 dB a 500 Hz o por encima de 25 dB a 1000-2000 Hz y que la HL exceda de 25 dB para al menos una de las fcs de 3000, 4000, o 6000 Hz	Mayor riesgo de pérdida de la audición para los trabajadores con dedo blanco por vibraciones en comparación los trabajadores sin dedo blanco por vibraciones que utilizan herramientas vibratorias portátiles (Time) en un entorno ruido OR 95% CI 2,3(1,4-3,9) P=0,002 Mayor riesgo de pérdida de la audición aumenta para los trabajadores con dedo blanco por vibraciones en comparación con los trabajadores sin dedo blanco por vibraciones que utilizan herramientas vibratorias portátiles (TimeAcc) en un entorno ruido OR 95% CI 2,2 (1,3-3,7) P=0,005 No se asoció mayor riesgo de pérdida auditiva a la gravedad del Síndrome del dedo blanco

Referencia	Tipo de estudio	Población	Exposición	Comparación	Resultados
Turcot A et al. 2015	Transversal	Trabajadores hombres de edad entre 25 a 64 años que contaban con al menos una audiometría realizada en el Instituto Nacional de Quebec entre los años (1983-1996) Grupos: Trabajadores de la industria forestal (n=8526) Trabajadores Industria Minera (=7231) Incluye los casos de Síndrome de dedo blanco (n=96) Trabajadores de otras industrias (n=43582).	Ruido: Laeq 8h $\geq$ 90 dBA Laeq 8h > 80dBA < 90 dBA. Tiempo de exposición al ruido: 0-10 años 10-14 años 15-19 años 20-24 años 25 años a más Diagnóstico de Síndrome de dedo blanco por vibración recogido como diagnostico según los datos del sistema de compensaciones de Quebec	Cambios en el umbral auditivo en las frecuencias 500, 1000, 2000 y 4000 Hz sacados de las bases de datos de estudios audiométricos. En función del tiempo de exposición a ruido en su vida laboral se comparó la DHD entre el conjunto de trabajadores de Industria Forestal y Minera frente a trabajadores de otras Industrias sin especificar el sector. Así también dentro de la población minera y Forestal se comparó la DHD entre los que tenían "Síndrome del dedo blanco" frente a los que no tenían Síndrome del dedo blanco.	Pérdida auditiva en el conjunto de trabajadores del sector minero y forestal comparado con el grupo de "Otras Industrias" es mayor aplicando el Test de ANCOVA con un $p < 0,001$ Dentro del conjunto de trabajadores del sector minero y forestal las pérdidas auditivas en función del tiempo de exposición a ruido en aquellos con Síndrome del dedo blanco eran mayores no solo en frecuencias > 2000 Hz sino también en 500, 1000 Hz. Test de ANCOVA ( $p < 0,001$ ) a diferencia de los que no tenían síndrome del dedo blanco En relación a la exposición en el tiempo (modelo de regresión de LOWESS) los que tienen "Síndrome de dedo blanco" pierden audición (DHD) de forma más acusada que los que no lo tenían. En el análisis multivariado de regresión Logarítmica Binomial para determinar el poder predictor de las variables frente a la pérdida auditiva se encontró con un IC del 95% como variables significativas a: -Exposición a ruido mayor o igual a 90dBA Laeq 8h. OR 1,18; (1,14-1,22; p valor < 0,001) El diagnóstico de "síndrome de dedo blanco" OR 1,34; (1,21-149; p valor < 0,001) -Los años de exposición al ruido secuencial: 10-14 años: OR 1,19; (1,12-1,26; p valor < 0,001) 15-19 años OR 1,34; (1,37-1,52; p valor < 0,001) 20-24 años: OR 1,34; (1,53-1,70; p valor < 0,001) 25 años a más: OR 1,34; (1,79-1,96; p valor < 0,001) De tal forma que el perfil del trabajador con mayor riesgo de pérdida auditiva es aquel expuesto a más de 90dBA Laeq 8h con 25 años a más de exposición a ruido y que presente síndrome del dedo blanco, entonces su riesgo se incrementaría en 2,96 en comparación con un exposición de menos de 10 años. (No cuenta con IC ni valor de P)

## 2. Efectos cardiovasculares por exposición a ruido laboral

<b>Hipertensión</b>					
Referencia	Tipo de estudio	Población	Exposición	Comparación	Resultados
Chang et al. 2013	Cohorte	China, 1998-2008 n= 578 Personas trabajadoras de una planta de fabricación de aviones sin HTA al inicio del estudio.	Ruido ajustado por uso de EPI auditivos (rango), calculado mediante mediciones y atribución a grupos homogéneos de exposición Intermedio 80-85 dBA: 83,0 (80,3-84,8) Alto > 85 dBA: 86,9 (85,3-92,5)	Ruido ajustado por uso de EPI auditivos (rango), calculado mediante mediciones y atribución a grupos homogéneos de exposición Bajo < 80 dBA: 71,9 (53,0-79,9);	RR (95% IC)  1,75 (1,09-2,81)  1,93 (1,15-3,22)
Liu et al. 2016	Cohorte	Taiwán, 1973-2012 n= 1002 Personas trabajadoras de 4 factorías de maquinaria y equipamiento	Ruido >80dBA	Ruido <75 dBA	RR (95% IC): 1,38 (1,02-1,85) RR (95% IC) en 4000 Hz: 1,34 (1,01-1,77)
Sbihi et al. 2007	Cohorte	Canadá, 1991-1998 n=10681 Personas trabajadoras de serrerías	Ruido calculado mediante mediciones y atribución a grupos de exposición mediante matriz empleo exposición Exposición acumulada en dBA x años: 95-99 100-104 105-109 110-115 >115	Ruido calculado mediante mediciones y atribución a grupos de exposición mediante matriz empleo exposición Exposición acumulada en dBA x años: < 95	La exposición acumulada a ruido (dBA x año) no mostró resultados significativos a la hora de predecir el riesgo de sufrir hipertensión. Sin embargo, se muestra una tendencia a incrementar el riesgo en función de la exposición acumulada p<0,006.

<b>Hipertensión</b>					
<b>Referencia</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Población</b>	<b>Exposición</b>	<b>Comparación</b>	<b>Resultados</b>
Stockholm et al. 2012	Cohorte	Dinamarca, 2001-2007 n=145190 Personas trabajadoras de 625 empresas de 10 ámbitos industriales con altos niveles de indemnización por pérdida de la audición ocupacional y 100 compañías financieras de referencia	Ruido calculado a partir de mediciones y atribuido a empresas de tipo industrial	Ruido calculado a partir de mediciones y atribuido a empresas de tipo financiero	RR (95% IC)  Hombres: 1,06 (0,98-1,14) Mujeres: 1,17 (1,09-1,26)
Virkkunen et al. 2007	Cohorte	Finlandia, 1982-1990 n=884 trabajadores industriales finlandeses, parte de los 18939 participantes del estudio Helsinki Heart Study, provenientes de varias ramas de la actividad económica  Hombres  Edad al entrar en la cohorte: 40-56 años	Ruido atribuido en función de matriz-empleo exposición FINJEM Ruido >85 dBA	Ruido atribuido en función de matriz-empleo exposición FINJEM Ruido < 85 dBA	RR (95% IC)  2,85 (1,67-4,89)

<b>Enfermedad cardiovascular</b>					
<b>Referencia</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Población</b>	<b>Exposición</b>	<b>Comparación</b>	<b>Resultados</b>
Gopinath et al. 2011	Cohorte	Australia, 1997-2004 n= 2796 personas trabajadoras mayores de 55 años, participantes del Blue Mountains Eye Study.	Ruido: percepción del ruido en el trabajo	Ruido: no percepción del ruido en el trabajo	OR (95% IC) Enfermedad cardiovascular: 1,53 (1,13-2,09) Angina: 1,75 (1,24-2,48) Infarto agudo de miocardio: 1,25 (0,84-1,84)
Kernsten et al. 2015	Caso-control	Alemania n=4113 personas trabajadoras atendidos en 32 hospitales de Berlín 3054 hombres 1059 mujeres	Ruido: Nivel de presión acústica de 10 años 62-84 dBA 85-94 dBA 95-124 dBA	Ruido: Nivel de presión acústica de 10 años <62dBA	OR (95% IC) Infarto miocardio: Hombres 0,89 (0,74-1,06) 0,61 (0,46-0,80) 2,18 (1,17-4,05) Mujeres 1,24 (0,91-1,69) 1,22 (0,34-4,32) -----

<b>Enfermedad cardiovascular</b>					
<b>Referencia</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Población</b>	<b>Exposición</b>	<b>Comparación</b>	<b>Resultados</b>
Virkkunen et al. 2005	Cohorte	Finlandia, 1982-1999 n= 6005 trabajadores industriales, parte de los 18939 participantes del estudio Helsinki Heart Study, provenientes de varias ramas de la actividad económica Hombres Edad al entrar en la cohorte: 40-56 años	Ruido atribuido en función de matriz-empleo exposición FINJEM Ruido >85 dBA	Ruido atribuido en función de matriz-empleo exposición FINJEM Ruido < 85 dBA	RR (95% IC) Enfermedad coronaria cardíaca: 1,22 (0,99-1,49)
Virkkunen et al. 2006	Cohorte	Finlandia, 1987-1999 n= 1804 trabajadores industriales, parte de los 18939 participantes del estudio Helsinki Heart Study, provenientes de varias ramas de la actividad económica Hombres Edad al entrar en la cohorte: 40-56 años	Ruido atribuido en función de matriz-empleo exposición FINJEM Ruido >85 dBA	Ruido atribuido en función de matriz-empleo exposición FINJEM Ruido < 85 dBA	RR (IC 95%): Enfermedad coronaria cardíaca: 1,45 (1,04-2,02)



<b>Mortalidad por enfermedad cardiovascular</b>					
<b>Referencia</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Población</b>	<b>Exposición</b>	<b>Comparación</b>	<b>Resultados</b>
Davies et al. 2005	Cohorte	Canadá, 1950-1995 n= 27464 personas trabajadoras que prestaron sus servicios durante al menos 1 año en el periodo de estudio en alguna de las 14 grandes empresas madereras de British Columbia.	Exposición acumulada (dBA-año), calculado mediante un modelo predictivo basado en 1900 dosimetrías personales > 85dBA Con y sin protección auditiva	Exposición acumulada (dBA-año), calculado mediante un modelo predictivo basado en 1900 dosimetrías personales <85 Con y sin protección auditiva	SMR (95% IC) -Con protección auditiva: Enfermedades circulatorias: 0,98 (0,94-1,0) Enfermedad isquémica cardíaca: 0,96 (0,90-1,0) Infarto agudo de miocardio: 1,0 (0,97-1,1) - Sin protección auditiva: Enfermedades circulatorias: 1,1 (1,0-1,1) Enfermedad isquémica cardíaca: 1,1 (1,0-1,2) Infarto agudo de miocardio: 1,1 (1,0-1,2)
Fujino et al. 2007	Cohorte	Japón, 1988-2003 n=14568 trabajadores, 14568 trabajadores, parte de los 110792 participantes en el Japan Collaborative Cohort (JACC) Hombres con edades entre 40-59 años	Ruido: percepción del ruido en el trabajo	Ruido: no percepción del ruido en el trabajo	HR (95% IC) Enfermedades cerebrovasculares: 1,31 (0,85-2,02) Hemorragia intracerebral: 2,11 (1,01-4,40) Infarto cerebral: 1,74 (0,73-4,10) Hemorragia subaracnoidea: 0,67 (0,28-1,60)

<b>Mortalidad por enfermedad cardiovascular</b>					
Referencia	Tipo de estudio	Población	Exposición	Comparación	Resultados
Girard et al. 2014	Caso-control	Canadá, 1983-2005 n= 644 personas trabajadoras con seguimiento audiométrico por el INSQP (Institut National de Santé Publique du Québec)	Duración de exposición a ruido (años): Intermedia 27-36,4 Alta >34,5 Pérdida auditiva (dB): Moderada 33-51,4 Severa >51,5	Duración de exposición a ruido (años): Baja <27  Pérdida auditiva (dB): Baja <33	OR (95% IC) Mortalidad cardiovascular: 0,76 (0,47-1,22) 1,70 (1,10-2,62)  1,66 (1,06-2,61) 1,64 (1,04-2,60)
Gopinath et al. 2011	Cohorte	Australia, 1997-2004 n= 2796 personas trabajadoras mayores de 55 años, participantes del Blue Mountains Eye Study.	Ruido: percepción del ruido en el trabajo	Ruido: no percepción del ruido en el trabajo	HR (95% IC) Mortalidad por enfermedad cardiovascular: 1,32 (0,99-1,76)
Suadcani et al. 2012	Cohorte	Dinamarca, 1985-2001 n=2998 personas trabajadoras de 14 grandes empresas de Copenhague incluidos en el Copenhaguen Male Study	Ruido: percepción del ruido en el trabajo	Ruido: no percepción del ruido en el trabajo	HR (95% IC) Mortalidad por enfermedad isquémica cardíaca: 0,97 (0,71-1,33)
Virtanen et al 2002	Cohorte	Finlandia, 1981-1994 n= 507000 personas trabajadoras incluidas en el Finnish Longitudinal Census Data File  Exclusión si: mineros o militares	Ruido estimado por ocupaciones a través de una matriz empleo-exposición (FINJEM): Exposición: Baja Alta	Ruido estimado por ocupaciones a través de una matriz empleo-exposición (FINJEM): No exposición	RR (95% IC) Mortalidad cardiovascular:  1,01 (0,96-1,06) 1,07 (0,99-1,15)

### 3. Exposición a ruido en el trabajo en mujeres embarazadas

<b>Aborto espontáneo</b>					
Referencia	Tipo de estudio	Población	Exposición	Comparación	Resultados
Florack et al. 1993	Cohorte prospectiva	Alemania, 1987-1989. n = 170 Trabajadoras no sanitarias de 39 hospitales que tenían planificado quedarse embarazadas	Ruido laboral: sí	Ruido laboral: no	OR (95% IC): 0,4 (0,1-2,4)
Hansteen et al. 1996	Caso-control	Noruega, 1985-1989. n= 1601(793 casos y 808 controles) Casos: mujeres atendidas por aborto espontáneo Controles: mujeres que se realizan eco de control a las 17-18 semanas, pareadas por edad maternal ( $\pm$ 5 años) y momento de la concepción ( $\pm$ 4 semanas). Exclusión, si historia de más de 3 abortos espontáneos.	Ruido laboral: sí	Ruido laboral: no	OR (95% IC): 0,76 (0,53-1,10)
McDonald et al. 1986	Estudio retrospectivo	Canadá, 1982-1984 n = 22 761 Nacimientos simples de mujeres que van a dar a luz en 11 hospitales de Montreal (90% de los nacimientos de la región) y que hayan trabajado al menos 30h/semana desde el comienzo del embarazo hasta el final del trabajo o hasta la semana 28.	Embarazos actuales: - Ruido fuerte - Administración - Salud - Oficina - Venta - Servicios - Manufacturas	Todos los embarazos actuales de trabajadoras del estudio	OR (95% IC): Ruido fuerte 1,10 (1,00-1,20) - Administración 0,88 (0,67-1,11) - Salud 0,88 (0,63-1,17) - Oficina 1,17 (0,99-1,36) - Venta 1,48 (0,95-2,13) - Servicios 1,40 (1,10-1,73) - Manufacturas 1,05 (0,87-1,24)

**Aborto espontáneo**

Referencia	Tipo de estudio	Población	Exposición	Comparación	Resultados
McDonald et al. 1988	Estudio retrospectivo	Canadá, 1982-1984 n = 22 613 Embarazos anteriores simples de mujeres admitidas para parto en 11 hospitales de Montreal (90% de los nacimientos de la región) y que hayan trabajado al menos 30h/semana desde el comienzo del embarazo hasta el final del trabajo o hasta la semana 28. Exclusión si se produce muerte fetal ( $\geq$ 20 semanas)	Embarazos anteriores - ruido ausente - ruido moderado - ruido fuerte - ruido fuerte, análisis agrupado - ruido fuerte, análisis según periodo < 10 semanas 10-< 16 semanas -16-< 28 semanas - ruido fuerte, según sector - Administración - Salud - Oficina - Venta - Servicios - Manufacturas	Todos los embarazos anteriores de trabajadoras del estudio	OR (95% IC): Embarazos anteriores - ruido ausente 0,96 (0,92-1,00) - ruido moderado 0,99 (0,94-1,04) - ruido fuerte 1,08 (1,02-1,14) - ruido fuerte, análisis agrupado 1,06 (0,90-1,30) - ruido fuerte, análisis según periodo < 10 semanas 1,00 (0,90-1,10) 10-< 16 semanas 1,12 (1,03-1,21) -16-< 28 semanas 1,19 (1,01-1,38) - ruido fuerte, según sector - Administración 1,07 (0,89-1,26) - Salud 1,05 (0,83-1,30) - Oficina 1,13 (1,01-1,26) - Venta 1,41 (0,99-1,91) - Servicios 1,25 (1,05-1,47) - Manufacturas 1,00 (0,91-1,09) Traducido de Croteau A.118

Traducido de Croteau A.<sup>118</sup>

<b>Mortinato</b>					
Referencia	Tipo de estudio	Población	Exposición	Comparación	Resultados
McDonald et al. 1988	Estudio retrospectivo	Canadá, 1982-1984; n = 22 613 Embarazos anteriores simples de mujeres admitidas para parto en 11 hospitales de Montreal (90% de los nacimientos de la región) y que hayan trabajado al menos 30h/semana desde el comienzo del embarazo hasta el final del trabajo o hasta la semana 28. Exclusión si se produce muerte fetal ( $\geq 20$ semanas)	Embarazos anteriores - ruido fuerte $\geq 28$ semanas	Todos los embarazos anteriores de trabajadoras del estudio	OR (95% IC): 1,08 (0,79-1,41)
Zhang et al. 1992	Caso-control	China, 1986-1987 n= 3 750 (1875 casos y 1875 controles) Duración del embarazo $\geq 28$ semanas.	Ruido laboral: sí	Ruido laboral: no	OR (95% IC): 1,9 (0,8-4,7)

Traducido de Croteau A.<sup>118</sup>

<b>Alteraciones congénitas</b>					
<b>Referencia</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Población</b>	<b>Exposición</b>	<b>Comparación</b>	<b>Resultados</b>
Kurppa et al. 1989	Caso-control	Finlandia 1976-1982 n = 2950 (1475 casos y 1475 controles) Todos del mismo distrito de cuidados maternos. Exclusión si: anomalías cromosómicas.	Ruido 1er trimestre: - sí - débil: ≈ 80 dBA (8 h) - moderado: ≈ 85 dBA (8 h) - alto: ≥ 90 dBA (8 h)	Ruido 1er trimestre: - no - ausente: < 80 dBA (8 h)	OR (95% IC): 0,9 (0,7-1,0) 1,1 (0,8-1,6) 0,7 (0,4-1,2) 1,7 (0,7-4,2)
Zhang et al. 1992	Caso-control	China, 1986-1987 n= 3 750 (1875 casos y 1875 controles). Duración del embarazo ≥ 28 semanas.	Ruido 1er trimestre: - sí	Ruido 1er trimestre: - no	OR (95% IC): 1,3 (0,8-2,2)

Traducido de Croteau A.<sup>118</sup>

<b>Parto pretérmino</b>					
<b>Referencia</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Población</b>	<b>Exposición</b>	<b>Comparación</b>	<b>Resultados</b>
Croteau et al. 2007	Caso-control	Canadá, 1997-1999 n = 5755 (1.242 casos y 4.513 controles). Todos los casos y 20% de los controles en nacidos vivos de trabajadoras ( $\geq 20$ h/sem., $\geq 4$ semanas). En 7 regiones de Quebec.	Debe elevar la voz o gritar para ser entendida por una persona situada a 2 metros	Puede ser entendida sin elevar la voz para ser entendida por una persona situada a 2 metros	OR (95% IC): 0,90 (0,74-1,09)
Duclos et al. 1984	Estudio retrospectivo	Francia, 1979-1980 n = 192 Trabajadoras seleccionadas a través de las historias de una maternidad de la periferia de Lyon.	- > 89 dBA (8 h) - 80-89 dBA (8 h) - 70-79 dBA (8 h) - 60-69 dBA (8 h)		No hay correlación entre el nivel sonoro y la Duración del embarazo
Hartikainen-Sorri et al. 1988	Caso-control	Finlandia, 1982 n = 378 (189 casos y 189 controles) Nacidos en 2 hospitales universitarios emparejados por edad materna ( $\pm 3$ años) sexo y domicilio (urbano-rural)	- $\geq 81$ dBA - ruido de impacto	- < 81 dBA No ruido de impacto	OR (95% IC): 0,70 (0,14-3,47) 1,32 (0,68-2,55)

<b>Parto pretérmino</b>					
<b>Referencia</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Población</b>	<b>Exposición</b>	<b>Comparación</b>	<b>Resultados</b>
Hartikainen et al. 1994	Cohorte prospectiva	Finlandia, 1983-1987 n = 292 Las trabajadoras expuestas e interesadas en participar debían contactar con el grupo investigador al inicio del embarazo. Las no expuestas (3 :1) presentaban condiciones de trabajo semejantes y se reclutaron en un centro de salud maternal y se aparearon por edad ( $\pm$ 3 años) y paridad.	$\geq$ 78 dBA (8 h) $\geq$ 90 dBA (8 h)	< 78 dBA (8 h)	OR (95% IC): 1,19 (0,39-3,66) 4,11 (1,30-13,06)
Luke et al. 1995	Caso-control	USA, 1980-1991 n = 1470 (210 casos y 1260 controles) Enfermeras Embarazo más reciente después de 1980 Todos los casos de parto pretérmino y 20% de no casos, pareados por fecha de parto ( $\pm$ 2 meses) Exclusión si: embarazo gemelar, embarazo en el momento de reclutamiento, repuesta incompleta a cuestionario.	Nivel de ruido habitual: - moderado con episodios ruidosos - fuerte con ruido casi constante - moderado y fuerte juntos	Nivel de ruido habitual: Calmado con ruido ocasional	OR (95% IC): 1,54 (1,05-2,36) 1,88 (1,07-3,27) 1,59 (1,09-2,31)



<b>Parto pretérmino</b>					
<b>Referencia</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Población</b>	<b>Exposición</b>	<b>Comparación</b>	<b>Resultados</b>
Magann et al. 2005	Cohorte prospectiva	USA n = 814 Militares embarazadas que han hecho el seguimiento de su embarazo y hayan dado a luz en el Centro médico naval de San Diego.	≥ 85 dBA (8 h)	< 85 dBA (8 h)	OR (95% IC): 0,81 (0,13-2,95)
Mamelle et al. 1984	Estudio retrospectivo	France, 1977-1978 n = 1 928 Nacimientos de mujeres que han dado a luz en 2 hospitales obstétricos y hayan estado empleadas durante el embarazo.	Ruido importante	Ruido nulo o moderado	OR (95% IC): 1,60 (0,90-2,90)
McDonald et al. 1988	Estudio retrospectivo	Canadá, 1982-1984 n = 22 613 Embarazos anteriores simples de mujeres admitidas para parto en 11 hospitales de Montreal (90% de los nacimientos de la región) y que hayan trabajado al menos 30h/semana desde el comienzo del embarazo hasta el final del trabajo o hasta la semana 28. Exclusión si se produce muerte fetal (≥ 20 semanas)	ruido fuerte - Administración - Salud - Oficina - Venta - Servicios - Manufacturas	Todos los embarazos anteriores de trabajadoras del estudio	OR (95% IC): - ruido fuerte 1,03 (0,93-1,14) - Administración 0,86 (0,60-1,17) - Salud 1,17 (0,80-1,60) - Oficina 0,96 (0,79-1,15) - Venta 1,28 (0,73-1,98) - Servicios 1,07 (0,77-1,42) - Manufacturas 1,08 (0,91-1,27)

**Parto pretérmino**

Referencia	Tipo de estudio	Población	Exposición	Comparación	Resultados
Nurminen-Kurppa et al. 1989	Estudio retrospectivo	Finlandia, 1976-1982 n = 1 190 Mujeres que han trabajado durante el embarazo y han tenido un parto simple entre los controles del estudio de Kurppa et al. 1989	Ruido según la madre en el 1er trimestre: sí Ruido según higienista: Débil a elevado ( $\geq 80$ dBA (8 h))	Ruido según la madre en el 1er trimestre: no Ruido según higienista: Ausente ( $<80$ dBA (8 h))	OR (95% IC): 0,85 (0,41-1,74) 1,26 (0,39-4,09)
Peoples-Sheps et al. 1991	Estudio retrospectivo	USA, 1980 n = 2 711 Mujeres no afroamericanas (blancas 97%), casadas, que han dado a luz un bebé vivo y han trabajado durante el embarazo	En ocasiones, a menudo o muy a menudo, el ruido en el trabajo es lo suficientemente fuerte como para tener que elevar la voz para hablar	El ruido en el trabajo no es lo suficientemente fuerte como para tener que elevar la voz para hablar	OR (95% IC): 0,99 (0,9-1,1)
Zhang et al. 1992	Caso-control	China, 1986-1987 n= 3 750 (1875 casos y 1875 controles) Duración del embarazo $\geq 28$ semanas.	Ruido: sí	Ruido: no	OR (95% IC): 1,1 (0,7-1,9)

Traducido de Croteau A.<sup>118</sup>

<b>Bajo peso al nacer</b>					
<b>Referencia</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Población</b>	<b>Exposición</b>	<b>Comparación</b>	<b>Resultados</b>
Duclos et al. 1984	Estudio retrospectivo	Francia, 1979-1980 n = 192 Trabajadoras seleccionadas a través de las historias de una maternidad de la periferia de Lyon.	- > 89 dBA (8 h) - 80-89 dBA (8 h) - 70-79 dBA (8 h) - 60-69 dBA (8 h)		No hay correlación entre el nivel sonoro y el peso al nacer
Hartikainen et al. 1994	Cohorte prospectiva	Finlandia, 1983-1987 n = 292 Las trabajadoras expuestas e interesadas en participar debían contactar con el grupo investigador al inicio del embarazo. Las no expuestas (3:1) presentaban condiciones de trabajo semejantes y se reclutaron en un centro de salud maternal y se aparearon por edad ( $\pm$ 3 años) y paridad.	$\geq$ 78 dBA (8 h) $\geq$ 90 dBA (8 h)	< 78 dBA (8 h)	$\geq$ 78 dBA (8 h): + 20 g (-121 g a +161 g) $\geq$ 90 dBA (8 h): disminución de: 200 à 300 g

**Bajo peso al nacer**

Referencia	Tipo de estudio	Población	Exposición	Comparación	Resultados
McDonald et al. 1988	Estudio retrospectivo	<p>Canadá, 1982-1984 n = 22 613</p> <p>Embarazos anteriores simples de mujeres admitidas para parto en 11 hospitales de Montreal (90% de los nacimientos de la región) y que hayan trabajado al menos 30h/semana desde el comienzo del embarazo hasta el final del trabajo o hasta la semana 28.</p> <p>Exclusión si se produce muerte fetal (<math>\geq 20</math> semanas)</p>	<p>ruido fuerte</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Administración</li> <li>- Salud</li> <li>- Oficina</li> <li>- Venta</li> <li>- Servicios</li> <li>- Manufacturas</li> </ul>	Todos los embarazos anteriores de trabajadoras del estudio	<p>OR (95% IC):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ruido fuerte 1,11 (1,00-1,23)</li> <li>- Administración 1,07 (0,75-1,44)</li> <li>- Salud 1,49 (1,04-2,02)</li> <li>- Oficina 1,00 (0,82-1,20)</li> <li>- Venta 0,96 (0,49-1,58)</li> <li>- Servicios 1,03 (0,74-1,37)</li> <li>- Manufacturas 1,20 (1,01-1,41)</li> </ul> <p>Traducido de Croteau A.118</p>

Traducido de Croteau A.<sup>118</sup>

<b>Bajo peso para la edad gestacional</b>					
Referencia	Tipo de estudio	Población	Exposición	Comparación	Resultados
Chen et al. 2000	Cohorte prospectiva	China, 1996-1998 n = 792 Empleadas de una moderna planta petroquímica que han tenido un parto simple en el hospital de la compañía. Exclusión si: anomalía congénita, problema ginecológico o endocrino, expuesta a un disolvente distinto del benceno, fumadora, consumidora de alcohol.	Ruido: sí	Ruido: no	+ 14 g (- 55 à + 82)
Croteau et al. 2006	Caso-control	Canadá, 1997-1999 n = 5977 (1.536 casos y 4.441 controles) Todos los casos y 20% de los controles en nacidos vivos de trabajadoras (≥ 20 h/sem., ≥ 4 semanas). En 7 regiones de Quebec.	- Debe elevar la voz o gritar para ser entendida por una persona situada a 2 metros - retirada preventiva < 24 semanas - retirada preventiva ≥ 24 semanas - no retirada preventiva	Puede ser entendida sin elevar la voz por una persona situada a 2 metros	OR (95% IC): 1,1 (0,9-1,3)  1,0 (0,7-1,3) 1,1 (0,7-1,7) 1,2 (1,0-1,5)
Hanke et al. 1999	Estudio retrospectivo	Polonia, 1996-1997 n = 1 064 Muestra aleatoria de 8% de los nacimientos (≥ 22 sem.) simples vivos sin defecto. Exclusión si: enfermedad crónica de la madre	Ruido: sí	Ruido: no	OR (95% IC): 1,17 (0,50-2,61)

<b>Bajo peso para la edad gestacional</b>					
Referencia	Tipo de estudio	Población	Exposición	Comparación	Resultados
Hartikainen-Sorri et al. 1988	Caso-control	Finlandia, 1982 n = 378 (189 casos y 189 controles) Nacidos en 2 hospitales universitarios emparejados por edad materna ( $\pm$ 3 años) sexo y domicilio (urbano-rural)	- $\geq$ 81 dBA - ruido de impacto	- < 81 dBA No ruido de impacto	OR (95% IC): 2,40 (0,27-20,28) 1,29 (0,65-2,55)
Hartikainen et al. 1994	Cohorte prospectiva	Finlandia, 1983-1987 n = 292 Las trabajadoras expuestas e interesadas en participar debían contactar con el grupo investigador al inicio del embarazo. Las no expuestas (3:1) presentaban condiciones de trabajo semejantes y se reclutaron en un centro de salud maternal y se aparearon por edad ( $\pm$ 3 años) y paridad.	$\geq$ 78 dBA (8 h) $\geq$ 90 dBA (8 h)	< 78 dBA (8 h)	OR (95% IC): 1,15 (0,51-2,61) 2,77 (1,08-7,11)
Hruba et al. 1999	Cohorte prospectiva	República Checa, 1990-1992 n = 3 897 Mujeres embarazadas reclutadas en la 18ª semana de embarazo	Ruido: sí	Ruido: no	OR (95% IC): 1,92 (1,06-3,49)

<b>Bajo peso para la edad gestacional</b>					
Referencia	Tipo de estudio	Población	Exposición	Comparación	Resultados
Magann et al. 2005	Cohorte prospectiva	USA n = 814 Militares embarazadas que han hecho el seguimiento de su embarazo y hayan dado a luz en el Centro médico naval de San Diego.	≥ 85 dBA (8 h)	< 85 dBA (8 h)	OR (95% IC): 0,20 (0,03-1,53)
McDonald et al. 1990	Estudio retrospectivo	Canadá, 1982-1984 n = 22 761 Embarazos anteriores simples de mujeres admitidas para parto en 11 hospitales de Montreal (90% de los nacimientos de la región) y que hayan trabajado al menos 30h/semana desde el comienzo del embarazo hasta el final del trabajo o hasta la semana 28. Exclusión si se produce muerte fetal (≥ 20 semanas)	Ruido fuerte	Todos las trabajadoras del estudio	OR 0,97 (0,84-1,11)
Nurminen-Kurppa et al. 1989	Estudio retrospectivo	Finlandia, 1976-1982 n = 1 190 Mujeres que han trabajado durante el embarazo y han tenido un parto simple entre los controles del estudio de Kurppa et al. 1989	Ruido según la madre en el 1er trimestre: sí Ruido según higienista: Débil a elevado (≥ 80 dBA (8 h))	Ruido según la madre en el 1er trimestre: no Ruido según higienista: Ausente (<80 dBA (8 h))	OR (95% IC): 1,4 (0,7-2,8) 4,2 (2,0-8,7)

**Bajo peso para la edad gestacional**

Referencia	Tipo de estudio	Población	Exposición	Comparación	Resultados
Peoples-Sheps et al. 1991	Estudio retrospectivo	USA, 1980 n = 2 711 Mujeres no afroamericanas (blancas 97%), casadas, que han dado a luz un bebé vivo y han trabajado durante el embarazo	En ocasiones, a menudo o muy a menudo, el ruido en el trabajo es lo suficientemente fuerte como para tener que elevar la voz para hablar	El ruido en el trabajo no es lo suficientemente fuerte como para tener que elevar la voz para hablar	OR (95% IC): 1,03 (0,55-1,93)
Wu et al. 1998	Cohorte prospectiva	Taiwán, 1991 n = 200 Muestra aleatoria de una población de 855 mujeres (23,4%) que en su primera visita prenatal aceptan participar en el estudio. Exclusión si: embarazo gemelar, aborto espontáneo o mortinato.	Valor medio (dBA) de tres medidas (15ª, 25ª, 35ª semana) de exposición a ruido en 24 horas	No hay grupo de comparación, tratada como variable continua por análisis de regresión múltiple	No asociación (p = 0,46)
Zhang et al. 1992	Caso-control	China, 1986-1987 n= 3 750 (1875 casos y 1875 controles) Duración del embarazo ≥ 28 semanas.	Ruido: sí	Ruido: no	OR (95% IC): 0,8 (0,5-1,5)

Traducido de Croteau A.<sup>118</sup>



<b>Preeclampsia</b>					
<b>Referencia</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Población</b>	<b>Exposición</b>	<b>Comparación</b>	<b>Resultados</b>
Haelterman et al. 2007	Caso-control	<p>Canadá, 1997-1999 n=4483 (102 casos y 4381 controles) Muestra aleatoria (20% de los nacimientos) de nacidos vivos (embarazo simple) de trabajadoras de 7 regiones de Québec)</p> <p>Exclusión si: HTA o diabetes crónica en tratamiento farmacológico, otras enfermedades crónicas que predispongan a la preeclampsia, HTA antes de la semana 20 de gestación, un episodio de HTA declarado, preeclampsia declarada sin al menos 2 episodios de HTA o proteinuria a partir de la semana 20.</p>	- No debe elevar la voz o gritar para ser entendida por una persona situada a 2 metros	- Debe elevar la voz o gritar para ser entendida por una persona situada a 2 metros	OR (95% IC): 0,9 (0,5-1,6)
Irwin et al. 1994	Estudio retrospectivo	<p>USA, 1987-1989 n = 5 522 Mujeres de la marina admitidas en el hospital militar para parto de un solo bebé. Mujeres incluidas en el fichero de recursos humanos de la Defensa cuya denominación de puesto permita caracterizar las exposiciones laborales</p> <p>Exclusión si: Hipertensión preexistente.</p>	<p>- elevado: <math>\geq 84</math> dBA (8 h) e incluido en el programa de conservación auditiva militar</p> <p>- moderado: ruido más fuerte que una conversación pero no incluido en el programa de conservación auditiva militar</p>	- débil: raramente o jamás expuesto a ruido más fuerte que el de una conversación	<p>OR (95% IC): Nulíparas 0,86 (0,60-1,30) Multíparas 1,30 (0,51-3,60) Nulíparas 0,61 (0,40-0,94) Multíparas 1,70 (0,76-3,80)</p>
Wergeland-Strand et al. 1998	Estudio retrospectivo	<p>Noruega, 1989 n = 3 321 Nacimientos vivos simples de mujeres que han tenido un empleo remunerado más allá del tercer trimestre.</p>	Ruido: sí	Ruido: no	OR (95% IC): 1,4 (0,9-2,0)

Traducido de Croteau A.<sup>118</sup>

<b>Hipertensión gestacional</b>					
<b>Referencia</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Población</b>	<b>Exposición</b>	<b>Comparación</b>	<b>Resultados</b>
Haelterman et al. 2007	Caso-control	<p>Canadá, 1997-1999 n=4480 (99 casos y 4381 controles)</p> <p>Muestra aleatoria (20% de los nacimientos) de nacidos vivos (embarazo simple) de trabajadoras de 7 regiones de Québec)</p> <p>Exclusión si: HTA o diabetes crónica en tratamiento farmacológico, otras enfermedades crónicas que predispongan a la preeclampsia, HTA antes de la semana 20 de gestación, un episodio de HTA declarado, preeclampsia declarada sin al menos 2 episodios de HTA o proteinuria a partir de la semana 20.</p>	- No debe elevar la voz o gritar para ser entendida por una persona situada a 2 metros	- Debe elevar la voz o gritar para ser entendida por una persona situada a 2 metros	OR (95% IC): 0,9 (0,5-1,6)
Hartikainen et al. 1994	Cohorte prospectiva	<p>Finlandia, 1983-1987 n = 292</p> <p>Las trabajadoras expuestas e interesadas en participar debían contactar con el grupo investigador al inicio del embarazo.</p> <p>Las no expuestas (3 :1) presentaban condiciones de trabajo semejantes y se reclutaron en un centro de salud maternal y se aparearon por edad (<math>\pm</math> 3 años) y paridad.</p>	<p><math>\geq</math> 78 dBA (8 h)</p> <p><math>\geq</math> 90 dBA (8 h)</p>	< 78 dBA (8 h)	<p>Tensión arterial diastólica en el 3er trimestre</p> <p>OR (95% IC): 2,40 (0,27-20,28) 1,29 (0,65-2,55)</p>

<b>Hipertensión gestacional</b>					
<b>Referencia</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Población</b>	<b>Exposición</b>	<b>Comparación</b>	<b>Resultados</b>
Irwin et al. 1994	Estudio retrospectivo	USA, 1987-1989 n = 5 522 Mujeres de la marina admitidas en el hospital militar para parto de un solo bebé. Mujeres incluidas en el fichero de recursos humanos de la Defensa cuya denominación de puesto permita caracterizar las exposiciones laborales Exclusión si: Hipertensión preexistente.	- elevado: $\geq 84$ dBA (8 h) e incluido en el programa de conservación auditiva militar  - moderado: ruido más fuerte que una conversación pero no incluido en el programa de conservación auditiva militar	- débil: raramente o jamás expuesto a ruido más fuerte que el de una conversación	OR (95% IC): Nulíparas 1,0 (0,76-1,50) Múltiparas 1,7 (0,81-3,50) Nulíparas 1,3 (0,94-1,80) Múltiparas 1,7 (0,84-3,30)
Nurminen-Kurppa et al. 1989	Estudio retrospectivo	Finlandia, 1976-1982 n = 1 190 Mujeres que han trabajado durante el embarazo y han tenido un parto simple entre los controles del estudio de Kurppa et al. 1989	Ruido según la madre en el 1er trimestre: sí Ruido según higienista: Débil a elevado ( $\geq 80$ dBA (8 h)) Débil a elevado y turnos de rotación Débil a elevado y turnos de rotación en trabajadoras manuales no agrícolas Débil a elevado y turnos de rotación en trabajadoras de fábricas	Ruido según la madre en el 1er trimestre: no Ruido según higienista: Ausente (<80 dBA (8 h)) Ausente y turnos de rotación  Ausente y turnos de rotación en trabajadoras manuales no agrícolas Ausente y turnos de rotación en trabajadoras de fábricas	OR (95% IC): 1,6 (1,0-2,4)  1,8 (1,0-3,0) 2,5 (1,0-6,6)  1,7 (0,5-5,8)  2,4 (0,3-23,1)

### Hipertensión gestacional

Referencia	Tipo de estudio	Población	Exposición	Comparación	Resultados
S a u - rel-Cubi- zollers et al. 1991	Caso-control	17 países de Europa n= 6467 (2369 casos y 4098 con- troles) Mujeres trabajadoras que dan a luz en las unidades de maternidad participantes de partos prema- turos y un muestra del 10% de nacimientos simples a término de mujeres que han trabajado al menos los tres primeros meses de embarazo.	Ruido elevado en el 1º trimestre	No ruido elevado	OR (95% IC): 1,8 (1,2-2,6)

Traducido de Croteau A.<sup>118</sup>

<b>Pérdida auditiva</b>					
Referencia	Tipo de estudio	Población	Exposición	Comparación	Resultados
Pérdida auditiva moderada a severa					
Daniel-Laciak 1982	Transversal sin grupo control	Polonia, 1966-1970 (n=75) Niños de 10 a 14 años, hijos de trabajadoras de industria textil Exclusión si: factores de riesgo (enfermedad en el embarazo, problemas en el parto, otitis, otras enfermedades infantiles)	Ruido: 100 dB	No ruido	35 casos (47%) de pérdida auditiva
Rocha et al. 2007	Estudio retrospectivo	Brasil, 2002-2003 (n= 131) Niños de 0 a 6 meses cuya madre estuvo expuesta a una media de 80-89 dB SPL durante 40h/s hasta los 8 meses de gestación en una industria de transformación de nueces Exclusión si: factores de riesgo de pérdida auditiva, malformación cráneo-facial, complicaciones en el embarazo o en el parto, tabaquismo materno o trabajo con exposición a productos químicos durante el embarazo.	Ruido: 80-89 dB SPL	No expuestas a ruido en el trabajo	No se observa asociación

<b>Pérdida auditiva</b>					
Referencia	Tipo de estudio	Población	Exposición	Comparación	Resultados
Pérdida auditiva moderada a severa					
Pérdida auditiva leve					
Lalande et al. 1986	Estudio retros- pectivo	Canadá, 1977-1980 (n= 80) Niños de 4 a 7 años cuyas madres trabajaron en al menos 1 mes en una industria donde los niveles de ruido eran de 65 a 95 dBA (8 h) Exclusión si: problemas de oído medio, enfer- medades asociadas a pérdida auditiva.	Ruido - moderado: 75-84 dBA (9 meses) - elevado: 85-94 dBA (9 meses) - bastante elevado: 85-89 dBA (9 meses) - muy elevado: 90- 94 dBA (9 meses) - muy elevado: 90- 94 dBA (9 meses)	Ruido -bajo: 65-74 dBA (9 meses)      -bastante elevado: 85-89 dBA (9 meses)	OR (95% IC): 1,19 (0,21-6,70)  4,09 (0,98-17,03) 3,48 (0,80-15,05)  6,80 (1,45-31,85) 1,96 (0,75-5,09)
Traducido de Croteau A. <sup>118</sup>					

<b>Pérdida auditiva</b>					
<b>Referencia</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Población</b>	<b>Exposición</b>	<b>Comparación</b>	<b>Resultados</b>
Pérdida auditiva					
Selander et al. 2016	Estudio retrospectivo	Suecia, 1986-2008 (n=1.422.333) Nacidos clasificados en distintos niveles de exposición materna	Características cohorte expuesta: Número 75-84 dBA: 290.071 ≥ 85 dBA: 5.906	Características cohorte no expuesta: Número < 75 dBA: 1.126.356	HR (95% IC), según tiempo de trabajo: - Ausente del trabajo: 75-84 dBA: 0,99 (0,88-1,12) ≥ 85 dBA: 0,74 (0,35-1,56) - Trabajo a tiempo parcial: 75-84 dBA: 1,08 (1,02-1,14) ≥ 85 dBA: 1,25 (0,91-1,71) - Trabajo a tiempo completo: 75-84 dBA: 1,04 (0,93-1,16) ≥ 85 dBA: 1,82 (1,08-3,08)





# Anexo III.

## Perfiles de evidencia y marcos EtD (de la evidencia a las decisiones)






# 1. Diagnóstico precoz de hipoacusia inducida por el ruido laboral (marco EtD)

**Pregunta: ¿Se deberían utilizar los productos de distorsión/otoemisiones acústicas (DPOAE) en lugar de audiometrías para el diagnóstico precoz de la hipoacusia inducida por ruido en el trabajo?**

<p><b>Población:</b> Personas trabajadoras</p>	<p><b>Antecedentes:</b> La <i>Directiva 2003/10/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de febrero de 2003, sobre las disposiciones mínimas de seguridad y de salud relativas a la exposición de los trabajadores a los riesgos derivados de los agentes físicos (ruido)</i>, establece que las personas trabajadoras cuya exposición al ruido supere los valores superiores de acción de exposición tendrán derecho a que un médico u otra persona debidamente cualificada bajo la responsabilidad de un médico, de conformidad con la legislación y prácticas nacionales, lleve a cabo controles de su función auditiva. También deberá poder realizarse el control audiométrico preventivo en el caso de personas trabajadoras cuya exposición supere los valores inferiores de exposición que dan lugar a una acción cuando la evaluación y la medición previstas en el apartado 1 del artículo 4 indiquen que existe riesgo para la salud. Añade que la finalidad de dichos controles será el diagnóstico precoz de cualquier pérdida de audición debida al ruido y preservar la función auditiva.</p>
<p><b>Exposición:</b> Audiometría de tonos puros</p>	
<p><b>Comparación:</b> Productos de distorsión/otoemisiones acústicas (DPOAE)</p>	<p>El <i>Real Decreto 286/2006, de 10 de marzo, sobre la protección de la salud y la seguridad de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición al ruido</i>, que traspone a nuestro ordenamiento jurídico esta Directiva indica, en los mismos términos, que las personas trabajadoras cuya exposición al ruido supere los valores superiores de exposición que dan lugar a una acción tendrán derecho a que un médico, u otra persona debidamente cualificada bajo la responsabilidad de un médico, a través de la organización preventiva que haya adoptado la empresa, lleve a cabo controles de su función auditiva. También tendrán derecho al control audiométrico preventivo los trabajadores y las trabajadoras cuya exposición supere los valores inferiores de exposición que dan lugar a una acción cuando la evaluación y la medición previstas en el artículo 6.1 indiquen que existe riesgo para su salud.</p>
<p><b>Desenlaces:</b> Sensibilidad y especificidad de las pruebas, valores predictivos positivos y negativos (VPP y VPN)</p>	<p>Dichos controles audiométricos se realizarán en la forma establecida en los protocolos específicos a que hace referencia el artículo 37.3.c) del Real Decreto 39/1997 y su finalidad será el diagnóstico precoz de cualquier pérdida de audición debida al ruido y la preservación de la función auditiva. Su periodicidad será como mínimo, cada tres años en los puestos de trabajo en los que se sobrepasen los valores superiores de exposición que dan lugar a una acción, o cada cinco años cuando se sobrepasen los valores inferiores de exposición que dan lugar a una acción.</p>
<p><b>Entorno:</b> Todo tipo de industrias</p>	<p>Los protocolos de vigilancia sanitaria específica de las personas trabajadoras expuestas a ruido han establecido, hasta el momento, que la prueba de detección precoz de la pérdida auditiva es la audiometría tonal. Sin embargo, la audiometría presenta algunas limitaciones como instrumento para el screening de la pérdida auditiva producida por el ruido, ya que solo es capaz de detectar los efectos sobre la audición una vez que estos se han producido y no en un momento previo en el que aun exista la posibilidad de evitar la aparición de los mismos mediante la aplicación de medidas preventivas. Por otro lado, es un test subjetivo que requiere de la colaboración de la persona examinada, lo cual en algunos casos puede comprometer su aplicación. Por su parte, las otoemisiones acústicas y los potenciales evocados se han propuesto como métodos objetivos, sensibles y capaces de captar precozmente alteraciones de la función auditiva.</p>
<p><b>Perspectiva:</b> Población trabajadora</p>	

1. BENEFICIOS Y RIESGOS DE LA OPCIÓN		
Criterio	Juicio	Evidencia e información adicional
¿Los <b>efectos deseables</b> esperados <b>son grandes</b> ?	Sí	<p>La propuesta de utilizar la audiometría de tonos puros se basa en que se trata de una técnica estandarizada que puede realizarse siguiendo normas aceptadas a nivel internacional (norma <b>UNE 74-151-92</b>) e interpretables en forma de caídas significativas de umbral, mediante fórmulas como la propuesta por la American Academy of Otolaryngology (AAO). La norma UNE <i> fija procedimientos y especificaciones para la audiometría liminar tonal por vía aérea sin enmascaramiento, que son aplicables a personas cuya agudeza auditiva podría estar afectada por una exposición a ruidos industriales, presenta técnicas para la audiometría manual y para la audiometría con registro automático. Según esta norma, la audiometría de control permite proteger contra los efectos del ruido que conducen a una pérdida de la audición y controlar la eficacia de las medidas organizativas y de los equipos de protección.</i></p> <p>Las otoemisiones acústicas y los potenciales evocados, propuestas como métodos objetivos, sensibles y capaces de captar precozmente alteraciones de la función auditiva, necesitan aun del desarrollo de un protocolo específico estandarizado para su aplicación en salud laboral y de equipos comerciales adaptados a este campo.</p>
¿Los <b>efectos indeseables</b> esperados <b>son pequeños</b> ?	Incierto	<p>La audiometría presenta algunas limitaciones como instrumento para el screening de la pérdida auditiva producida por el ruido, ya que solo es capaz de detectar los efectos sobre la audición una vez que estos se han producido y sería deseable que dicha detección se produjera durante el periodo asintomático o subclínico de la enfermedad.</p>
¿Existe incertidumbre o variabilidad importante sobre la valoración que asignan los y las pacientes a los desenlaces principales?	La incertidumbre o la variabilidad probablemente no sean importantes	<p>No se conoce la valoración que asignan los y las pacientes a los desenlaces principales, aunque el grupo elaborador considera que la mayoría o todas las personas trabajadoras considerarán que las medidas dirigidas a la prevención de los riesgos y a la protección de su salud serán positivas para ellos.</p>

¿Cuál es la confianza global en torno a la evidencia sobre los efectos?	No hay estudios incluidos	Los estudios analizados no han calculado la sensibilidad, la especificidad ni los valores predictivos que permitirían valorar su recomendación para ser utilizados como método de screening de la función auditiva de las personas trabajadoras expuestas al ruido en el trabajo en lugar de la audiometría.
<b>2. UTILIZACIÓN DE RECURSOS</b>		
<b>Criterio</b>	<b>Juicio</b>	<b>Evidencia e información adicional</b>
¿Son <b>pequeños los recursos</b> requeridos?	Incierto	No se ha realizado un estudio de costes.
Es <b>pequeño el incremento del coste en relación con los beneficios netos?</b> (coste-efectividad)	Incierto	No se ha realizado un estudio de costes. Sin embargo, la recomendación no supone un gasto adicional en la práctica que habitualmente se lleva a cabo por parte de los servicios de prevención.
<b>3. EQUIDAD</b>		
<b>Criterio</b>	<b>Juicio</b>	<b>Evidencia e información adicional</b>
¿Cuál sería el impacto en las inequidades en salud?	Reducido	El grupo elaborador considera que la inclusión de recomendaciones en los protocolos de vigilancia específica de la salud de las personas trabajadoras implica la unificación de los criterios de actuación por parte de los y las profesionales médicos para todos los trabajadores y trabajadoras.

4. ACEPTABILIDAD				
Criterio	Juicio	Evidencia e información adicional		
¿Es aceptable la opción para los agentes implicados?	Sí	La realización de audiometrías es una práctica habitual, estandarizada y con alta aceptabilidad entre las personas trabajadoras.		
5. FACTIBILIDAD				
Criterio	Juicio	Evidencia e información adicional		
¿Es factible la implementación de la opción?	Sí	No se producen cambios en la actividad que se lleva a cabo en la actualidad.		
6. BALANCE DE LAS CONSECUENCIAS				
Las consecuencias no deseadas superan claramente las consecuencias deseadas en la mayoría de los escenarios	Las consecuencias no deseadas probablemente superan las consecuencias deseadas en la mayoría de los escenarios	El balance entre las consecuencias deseadas y no deseadas está muy equilibrado o es incierto	Las consecuencias deseadas probablemente superan las consecuencias no deseadas en la mayoría de los escenarios	Las consecuencias deseadas claramente superan las consecuencias no deseadas en la mayoría de los escenarios
				

## 7. TIPO DE RECOMENDACIÓN

<p>Se recomienda no ofrecer la opción</p> <p><input type="checkbox"/></p>	<p>Se sugiere no ofrecer la opción</p> <p><input type="checkbox"/></p>	<p>—</p>	<p>Se sugiere ofrecer la opción</p> <p><input checked="" type="checkbox"/></p>	<p>Se recomienda ofrecer la opción</p> <p><input type="checkbox"/></p>
---	--	----------	--	--

## 8. RECOMENDACIÓN

### Recomendación de buena práctica

Se considera a la audiometría tonal como la prueba diagnóstica de la hipoacusia inducida por ruido en el trabajo. Con todo, los productos de distorsión/otoemisiones acústicas (DPOAE), se considera que son una prueba de detección precoz, y una herramienta útil y complementaria a la audiometría para el diagnóstico y seguimiento de los trabajadores expuestos a ruido.

## 9. JUSTIFICACIÓN

No se ha demostrado que las otoemisiones acústicas y/o los potenciales evocados sean superiores a la audiometría para el diagnóstico precoz de la hipoacusia inducida por ruido en el trabajo. Sin estas evidencias, un cambio de instrumentos para la realización de los exámenes auditivos sería costoso debido a las dificultades para la aceptación de dicho cambio por parte de las personas trabajadoras, empresarias y profesionales de la salud laboral. A pesar de ello, se considera que son una prueba de detección precoz, y una herramienta útil y complementaria a la audiometría para el diagnóstico y seguimiento de los trabajadores expuestos a ruido. Por ello, debe seguir estudiándose su posible aplicación en la vigilancia de la salud de las personas trabajadoras.

## 10. CONSIDERACIONES DE SUBGRUPOS

### 11. CONSIDERACIONES PARA LA IMPLEMENTACIÓN

### 12. MONITORIZACIÓN Y EVALUACIÓN

### 13. PRIORIDADES PARA LA INVESTIGACIÓN

A la vista de los resultados obtenidos, es necesario realizar estudios que permitan, mediante el uso de técnicas y procedimientos estandarizados, el cálculo de la sensibilidad y especificidad de las pruebas, y sus correspondientes valores predictivos positivos y negativos (VPP y VPN).

## 2. Exposición conjunta al ruido y a otros agentes

### 2.1. Ruido y agentes químicos

#### 2.1.1. Disolventes

A Perfiles de evidencia

##### 2.1.1.1. Ruido y disulfuro de carbono

<b>EXPOSICIÓN A RUIDO Y DISULFURO DE CARBONO (Calidad de la evidencia y resumen de los hallazgos)</b>											
Efecto: AUMENTO DE LA PÉRDIDA AUDITIVA POR LA INTERACCIÓN ENTRE EL DISULFURO DE CARBONO Y LA EXPOSICIÓN A RUIDO											
<b>EVALUACIÓN DE LA CALIDAD</b>											<b>RESUMEN DE LOS RESULTADOS</b>
Volumen de evidencia	Riesgo de sesgos	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Magnitud	Dosis-respuesta	Confusión residual	Consistencia entre especies/modelos	Calificación final	
Animal											
No hay estudios								No hay estudios			



## EXPOSICIÓN A RUIDO Y DISULFURO DE CARBONO (Calidad de la evidencia y resumen de los hallazgos)

Efecto: AUMENTO DE LA PÉRDIDA AUDITIVA POR LA INTERACCIÓN ENTRE EL DISULFURO DE CARBONO Y LA EXPOSICIÓN A RUIDO

Humano

1 estudio <sup>1</sup> ; (n=346) Calificación inicial: BAJA ++	Serío <sup>2</sup>	No estudia- da	No sería	Sería <sup>3</sup>	Posible <sup>4</sup>	No impor- tante	No	No	No	MUY BAJA; +	OR (95% CI) ajustadas para pérdida >25dB: Ruido 80-91 dBA y exposición a CS2: -37-214 ppm: 3,8 (1,5-9,4) -215-453 ppm: 14,2 (4,4-45,9) ->453 ppm: 70,3 (8,7-569,7)
---	--------------------	----------------------	-------------	--------------------	----------------------	-----------------------	----	----	----	-------------------	--

<sup>1</sup> Sólo se ha localizado 1 estudio (Chang et al. 2003), que está incluido en la revisión sistemática de (Vysocil et al. 2012), que es la que se ha tomado como referencia. El hecho de que sólo haya un estudio genera incertidumbre a la hora de considerar que los resultados puedan ser reflejo del aumento de la pérdida auditiva por la interacción entre el disulfuro de carbono y la exposición a ruido.

<sup>2</sup> El riesgo de sesgos es serio, en cuanto que la medida de la exposición se realiza en un momento puntual que puede no reflejar la exposición durante el tiempo en el que se han podido gestar los efectos, presenta sesgo de selección y muestra grupos de comparación en los que los factores de confusión se hallan distribuidos de forma diferente y no se controlan. Al ser un estudio transversal existen personas que han dejado de estar expuestas y cuyo seguimiento no ha sido posible.

<sup>3</sup> Los resultados muestran unos intervalos de confianza amplios, lo que reduce la confianza que el grupo elaborador pone en los mismos.

<sup>4</sup> La revisión sistemática (Vysocil et al. 2012) realiza una búsqueda exhaustiva de estudios. Se trata de una revisión realizada con una metodología explícita para tratar los datos derivados de los estudios incluidos en la misma. La extracción de estos datos y los criterios utilizados para sintetizar la información de cada uno de los agentes químicos y sus interacciones con el ruido son explícitos. Sin embargo, no es transparente en relación a los criterios de selección de los artículos incluidos en la revisión ni en la lectura crítica que realiza de los mismos, podría, por lo tanto, generar incertidumbre sobre la inclusión de todos los estudios relevantes, con lo que la confianza del grupo elaborador disminuye al respecto.

## CONVERSIÓN DE LOS NIVELES DE CONFIANZA EN EVIDENCIA SOBRE LOS EFECTOS EN LA SALUD

**Animal:** Inadecuada

**Humano:** Inadecuada

## INTEGRACIÓN DE LA EVIDENCIA DERIVADA DE ESTUDIOS REALIZADOS EN ANIMALES Y EN HUMANOS

### NO CLASIFICABLE

Nivel de evidencia de efectos de salud en estudios de humanos	Alto	Confirmada		
	Moderado	Posible	Probable	
	Bajo o inadecuado	No clasificable	Posible	Probable
		Bajo o inadecuado	Moderado	Alto
		Nivel de efectos de salud en estudios realizados en no-humanos		

### 2.1.1.2. Ruido y Estireno

<b>EXPOSICIÓN A RUIDO Y ESTIRENO (Calidad de la evidencia y resumen de los hallazgos)</b>										
Efecto: AUMENTO DE LA PÉRDIDA AUDITIVA POR LA INTERACCIÓN ENTRE EL ESTIRENO Y LA EXPOSICIÓN A RUIDO										
<b>EVALUACIÓN DE LA CALIDAD</b>										<b>RESUMEN DE LOS RESULTADOS</b>
Volumen de evidencia	Riesgo de sesgos	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Magnitud	Dosis-respuesta	Confusión residual	Consistencia entre especies/modelos	Calificación final
Animal										
6 estudios <sup>1</sup> ; Calificación inicial: ALTA ++++	No serio <sup>2</sup>	No seria	No seria <sup>3</sup>	Sería <sup>4</sup>	Posible <sup>5</sup>	No importante <sup>6</sup>	No <sup>7</sup>	No	No <sup>8</sup>	<p><b>MODERADA +++</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- potenciación cuando la exposición era de 400 ppm de estireno (Lataye 2005)</li> <li>- sinergismo en 2 estudios tras la exposición simultánea a 300-750 ppm de estireno y a 100 dBA de ruido (Lataye 2000, Mäkitie 2003).</li> </ul> <p>En un estudio realizado con cerdos de Guinea expuestos simultáneamente a 500-1200 ppm de estireno y 95 dBA de ruido durante 7 h no se demostró interacción entre ambos agentes (Fetcher 1993).</p> <p>Dos estudios llevados a cabo con posterioridad al periodo de búsqueda en esa revisión muestran que:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-La exposición a ruido 100 dBA y a estireno a dosis de 400 mg/kg en ratas producen efectos en el potencial de acción compuesto coclear, una pérdida de células ciliadas externas y un contaje de células ciliares y núcleos condensados en las células de Deiters, que indican que las alteraciones de la exposición conjunta son mayores que las inducidas por las exposiciones de los factores de forma aislada (Chen 2009).</li> <li>- El estudio de Campo 2014 realizado con ruido continuo (85 dBA) y de impulso (80 dBA) y dosis de 300mg/kg en ratas, muestra que los efectos de la exposición a ruido de impulso y estireno son mayores que los del ruido continuo y estireno, y que los del ruido de impulso administrado aisladamente.</li> </ul> <p>P&lt;0,05</p>

## EXPOSICIÓN A RUIDO Y ESTIRENO (Calidad de la evidencia y resumen de los hallazgos)

Efecto: AUMENTO DE LA PÉRDIDA AUDITIVA POR LA INTERACCIÓN ENTRE EL ESTIRENO Y LA EXPOSICIÓN A RUIDO

Humano

4 estudios <sup>4</sup> ; (n= 3273); Calificación inicial: BAJA ++	Serío <sup>10</sup>	No sería <sup>11</sup>	No sería	Serío <sup>12</sup>	Posible <sup>5</sup>	No importante	No <sup>13</sup>	No	No	MUY BAJA +	<p>Vyscocil et al. 2012 presentan los resultado de 3 estudios realizados por los mismos autores (Sliwinska-Kowalska 2001, Sliwinska-Kowalska 2003, Sliwinska-Kowalska 2005) en los cuales se muestran efectos aditivos o infraaditivos, No se encontraron relaciones dosis-respuesta.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sliwinska-Kowalska 2001: OR (95% CI): 6,6 (3,0-15,9) en la comparación con no exposición a ruido ni estireno. OR (95% CI): 4,0 (1,8-9,1) en la comparación con exposición solo a ruido.</li> <li>- Sliwinska-Kowalska 2003: OR (95% CI): 3,9 (2,4-6,2) en relación al grupo no expuesto.</li> <li>- Sliwinska-Kowalska 2005: OR 10,9</li> </ul> <p>En el único estudio realizado con posterioridad al realizado por Vyscocil 2012 (Morata 2011) los resultados muestran el efecto por cada mg/m3 de incremento de la dosis de estireno, mediante regresión logística, expresado en OR (95% CI):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Estireno + ruido &lt;85 dBA = 1,0188 (1,0140-1,0236)</li> <li>•Estireno + ruido &gt;85 dBA = 1,0055 (1,0009-1,102)</li> </ul>
--	---------------------	------------------------	----------	---------------------	----------------------	---------------	------------------	----	----	------------	--

<sup>1</sup> 4 de los estudios están incluidos en la revisión sistemática de (Vyscocil et al. 2012), que es la que se ha tomado como referencia, y a ello se ha añadido 2 estudios posteriores al periodo en que finaliza la inclusión de estudios en la revisión (Chen et al. 2009) (Campo et al. 2014).

<sup>2</sup> No se observa riesgo serio de sesgos, sin embargo se desconoce el nivel de cegamiento del personal investigador tanto durante el desarrollo de los estudios como en la evaluación de los resultados.

<sup>3</sup> Los resultados obtenidos en animales presentan dificultades de extrapolación en cuanto a los efectos de la exposición en humanos. Sin embargo, dado que se trata de mamíferos y que los manuales de OHAT indican que las dosis no deben considerarse como elemento a tener en cuenta a la hora de evaluar esta cuestión, se ha decidido no aumentar ni disminuir el nivel de confianza sobre los resultados.

<sup>4</sup> Los resultados no se presentan en forma de intervalos de confianza, mostrando la existencia de diferencias significativas entre los grupos de comparación creados en cada estudio.

<sup>5</sup> La revisión sistemática (Vyscocil et al. 2012) realiza una búsqueda exhaustiva de estudios. Se trata de una revisión realizada con una metodología explícita para tratar los datos derivados de los estudios incluidos en la misma. La extracción de estos datos y los criterios utilizados para sintetizar la información de cada uno de los agentes químicos y sus interacciones con el ruido son explícitos. Sin embargo, no es transparente en relación a los criterios de selección de los artículos incluidos en la revisión ni en la lectura crítica que realiza de los mismos, podría, por lo tanto, generar incertidumbre sobre la inclusión de todos los estudios relevantes, con lo que la confianza del grupo elaborador disminuye al respecto.

<sup>6</sup> No hay base para aumentar la confianza en los resultados. Estos muestran la existencia de una asociación pero no se muestra la magnitud de este efecto.

## EXPOSICIÓN A RUIDO Y ESTIRENO (Calidad de la evidencia y resumen de los hallazgos)

Efecto: AUMENTO DE LA PÉRDIDA AUDITIVA POR LA INTERACCIÓN ENTRE EL ESTIRENO Y LA EXPOSICIÓN A RUIDO

<sup>7</sup> Los estudios incluidos en la revisión sistemática se han centrado en buscar diferencias significativas entre grupos de exposición, por lo que el grupo elaborador considera que no hay base para aumentar la confianza, ya que se desconoce la magnitud de la asociación.

<sup>8</sup> Los efectos varían de una especie a otra. En uno de los estudios realizado con chinchillas (Davies 2002), los autores consideran que estos animales pueden ser menos sensibles a los efectos del tolueno que las ratas y los ratones. El cerdo de Guinea parece ser también menos susceptible a los efectos de los disolventes que las ratas (Fechter 1993). En este sentido, se considera que los estudios con ratas o ratones serían más apropiados para evaluar la ototoxicidad, y los realizados, por ejemplo con chinchillas proveerían de información sobre la detoxificación de los disolventes (Davies 2002).

<sup>9</sup> 3 estudios están incluidos en una única revisión sistemática (Vyscocil et al. 2012), que es la que se ha tomado como referencia, y a ello se ha añadido un estudio posterior al periodo en que finaliza la inclusión de estudios en la revisión (Morata et al. 2011).

<sup>10</sup> Vyscocil et al. indican que en los estudios evaluados en su revisión existen riesgos derivados de la falta de control de factores de confusión y sesgos de detección en la caracterización de la exposición. Se infieren las exposiciones pasada a partir de datos tomados en la actualidad. Sin embargo, los estudios más recientes presentan un control mucho mayor de ambas cuestiones. En el único estudio localizado en humanos posterior a la revisión de Vyscocil et al. sobre el estireno, el riesgo de sesgos es menor. Se trabaja sobre una muestra más controlada, disminuyendo el riesgo de sesgo de selección y se realiza una caracterización de la exposición más ajustada a la realidad, si bien en parte se realiza por analogía a puestos de trabajo similares de aquellos que son ocupados por las personas trabajadoras que forman parte de la muestra, lo que disminuye la confianza sobre la caracterización de la exposición. La valoración de los resultados no es uniforme por utilizarse técnicas diferentes en uno de los lugares en los que se miden los efectos, si bien siguen normas internacionales para realización de las audiometrías, y así minimizar las diferencias entre mediciones realizadas por distintas personas y en diferentes lugares. En todo caso, el grupo elaborador considera que el riesgo de sesgos se mantiene elevado.

<sup>11</sup> Los resultados de los diferentes estudios muestran la existencia de interacción pero han sido elaborados por un equipo que incluye fundamentalmente a los mismos investigadores (Sliwinska-Kowalska 2001, SliwinskaKowalska 2003, Sliwinska-Kowalska 2005). El estudio de Morata 2011, muestra resultados que apoyan la hipótesis de una interacción.

<sup>12</sup> Los resultados positivos muestran unos intervalos de confianza amplios, lo que reduce la confianza que el grupo elaborador pone en los mismos.

<sup>13</sup> No se muestran relaciones dosis-respuesta, aunque el estudio de (Morata et al. 2011) aporta datos positivos en ese sentido.

## CONVERSIÓN DE LOS NIVELES DE CONFIANZA EN EVIDENCIA SOBRE LOS EFECTOS EN LA SALUD

**Animal:** Moderada

**Humano:** Inadecuada

## INTEGRACIÓN DE LA EVIDENCIA DERIVADA DE ESTUDIOS REALIZADOS EN ANIMALES Y EN HUMANOS

### POSIBLE INTERACCIÓN

Nivel de evidencia de efectos de salud en estudios de humanos	Alto	Confirmada		
	Moderado	Posible	Probable	
	Bajo o inadecuado	No clasificable	Posible	Probable
		Bajo o inadecuado	Moderado	Alto
		Nivel de efectos de salud en estudios realizados en no-humanos		

### 2.1.1.3. Ruido y Etilbenceno

<b>EXPOSICIÓN A RUIDO Y ETILBENCENO (Calidad de la evidencia y resumen de los hallazgos)</b>											
Efecto: AUMENTO DE LA PÉRDIDA AUDITIVA POR LA INTERACCIÓN ENTRE EL ETILBENCENO Y LA EXPOSICIÓN A RUIDO											
<b>EVALUACIÓN DE LA CALIDAD</b>											<b>RESUMEN DE LOS RESULTADOS</b>
Volumen de evidencia	Riesgo de sesgos	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Magnitud	Dosis-respuesta	Confusión residual	Consistencia entre especies/modelos	Calificación final	
Animal											
1 estudio <sup>1</sup> , Ratas Wag/Rij; Calificación inicial: ALTA ++++	No serio <sup>2</sup>	No estudiada	No seria <sup>3</sup>	Seria <sup>4</sup>	Posible <sup>5</sup>	No importante <sup>6</sup>	No	No	No	BAJA ++	La exposición a ruido a 105 dBA + 400 ppm de etilbenceno no produjo efectos mayores a los de la exposición aislada al mismo nivel de ruido. Sin embargo, la pérdida de células ciliadas externas es mayor en el caso de la exposición combinada a ambos agentes. <b>P&lt;0,05</b>
Humano											
No hay estudios										No hay estudios	

<sup>1</sup> Se ha localizado 1 estudio (Cappaert et al. 2001), que está incluido en la revisión sistemática de (Vyscocil et al. 2012), que es la que se ha tomado como referencia. El hecho de que sólo haya un estudio genera incertidumbre a la hora de considerar que los resultados puedan ser reflejo del aumento de la pérdida auditiva por la interacción entre el etilbenceno y la exposición a ruido.

<sup>2</sup> No se observa riesgo serio de sesgos, sin embargo se desconoce el nivel de cegamiento del personal investigador tanto durante el desarrollo del estudio como en la evaluación de los resultados.

<sup>3</sup> Los resultados obtenidos en animales presentan dificultades de extrapolación en cuanto a los efectos de la exposición en humanos. Sin embargo, dado que se trata de mamíferos, en este caso ratas, y que los manuales de OHAT indican que no deben considerarse las dosis como elemento a tener en cuenta a la hora de evaluar esta cuestión, se ha decidido no aumentar ni disminuir el nivel de confianza sobre los resultados.

<sup>4</sup> Los resultados no se presentan en forma de intervalos de confianza, mostrando la existencia de diferencias significativas entre los grupos de comparación creados en cada estudio.

<sup>5</sup> La revisión sistemática (Vyscocil et al. 2012) realiza una búsqueda exhaustiva de estudios. Se trata de una revisión realizada con una metodología explícita para tratar los datos derivados de los estudios incluidos en la misma. La extracción de estos datos y los criterios utilizados para sintetizar la información de cada uno de los agentes químicos y sus interacciones con el ruido son explícitos. Sin embargo, no es transparente en relación a los criterios de selección de los artículos incluidos en la revisión ni en la lectura crítica que realiza de los mismos, podría, por lo tanto, generar incertidumbre sobre la inclusión de todos los estudios relevantes, con lo que la confianza del grupo elaborador disminuye al respecto.

<sup>6</sup> El estudio se ha centrado en buscar diferencias significativas entre grupos de exposición, por lo que el grupo elaborador considera que no hay base para aumentar la confianza, ya que se desconoce la magnitud de la asociación.

## CONVERSIÓN DE LOS NIVELES DE CONFIANZA EN EVIDENCIA SOBRE LOS EFECTOS EN LA SALUD

**Animal:** Baja

**Humano:** Inadecuada

## INTEGRACIÓN DE LA EVIDENCIA DERIVADA DE ESTUDIOS REALIZADOS EN ANIMALES Y EN HUMANOS

### NO CLASIFICABLE

Nivel de evidencia de efectos de salud en estudios de humanos	Alto	Confirmada		
	Moderado	Posible	Probable	
	Bajo o inadecuado	No clasificable	Posible	Probable
		Bajo o inadecuado	Moderado	Alto
		Nivel de efectos de salud en estudios realizados en no-humanos		



### 2.1.1.4. Ruido y Tolueno

<b>EXPOSICIÓN A RUIDO Y TOLUENO (Calidad de la evidencia y resumen de los hallazgos)</b>										
Efecto: AUMENTO DE LA PÉRDIDA AUDITIVA POR LA INTERACCIÓN ENTRE EL TOLUENO Y LA EXPOSICIÓN A RUIDO										
<b>EVALUACIÓN DE LA CALIDAD</b>					<b>RESUMEN DE LOS RESULTADOS</b>					
Volumen de evidencia	Riesgo de sesgos	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Magnitud	Dosis-respuesta	Confusión residual	Consistencia entre especies/modelos	Calificación final
Animal	8 estudios <sup>1</sup> ; Calificación iniciat. ALTA ++++	No serio <sup>2</sup>	No seria	No seria <sup>3</sup>	Seria <sup>4</sup>	Posible <sup>5</sup>	No importante <sup>6</sup>	No <sup>7</sup>	No	No <sup>8</sup>
										MODERADA +++
										La reducción de la sensibilidad auditiva en ratas expuestas a tolueno seguida de una exposición a ruido fue mayor que la suma de los efectos de cada agente por separado (sinergismo) (Lataye1997, Brandt-Lassen 2000). Cuando las exposiciones se realizaron en el orden inverso la reducción de la sensibilidad auditiva también fue mayor que los efectos de cada agente por separado pero no mayor que la suma de ambos (Johnson 1990). Un estudio halló que el ruido de impacto producía más efecto que el continuo en un experimento con dosis de 500 a 1500 ppm de tolueno aplicados ambos agentes simultáneamente. Sin embargo, el único estudio en que las exposiciones eran más parecidas a las que sufriría un humano en el trabajo (6h/día, 90 días en ratas expuestas 100-500 ppm), mostró efecto protector por parte de una exposición a niveles bajos de tolueno (Lund 2008). Un estudio realizado en cerdos de Guinea (Campo 1999) y otro en chinchillas (Davis 2002) mostraron efectos negativos en cuanto a la interacción. P<0,05

## EXPOSICIÓN A RUIDO Y TOLUENO (Calidad de la evidencia y resumen de los hallazgos)

Efecto: AUMENTO DE LA PÉRDIDA AUDITIVA POR LA INTERACCIÓN ENTRE EL TOLUENO Y LA EXPOSICIÓN A RUIDO

Humano

4 estudios <sup>1</sup> (n= 658); Calificación inicial: BAJA ++	Serio <sup>2</sup>	No serio <sup>10</sup>	No serio	Seria <sup>11</sup>	Posible <sup>5</sup>	No importante	No	No	No	MUY BAJA +	De los cuatro estudios, dos utilizan los mismos datos (Schaper 2003, Schaper 2008). En ellos no se mostraron efectos sobre la audición en personas trabajadoras expuestas a 45 ppm de tolueno y 82 dBA de ruido OR (95% CI): 1,00 (0,96-1,04). La exposición simultánea a tolueno (100-365 ppm) y ruido (88-98 dBA) incrementó la probabilidad de pérdida auditiva frente a los expuestos únicamente a la misma dosis de ruido (Morata 1993) OR (95% CI): 10,9 (4,1-28,9). Otro estudio (Chang 2006) realizado con exposiciones simultáneas a 33-165 ppm de tolueno y ruido a 85 dBA mostró también la aparición de alteraciones auditivas OR (95% CI): 29,1 (9,3-91,4).
---	--------------------	------------------------	----------	---------------------	----------------------	---------------	----	----	----	------------	--

<sup>1</sup> Todos los estudios están incluidos en una única revisión sistemática (Vysocil et al. 2012), que es la que se ha tomado como referencia.

<sup>2</sup> No se observa riesgo serio de sesgos, sin embargo se desconoce el nivel de cegamiento del personal investigador tanto durante el desarrollo de los estudios como en la evaluación de los resultados.

<sup>3</sup> Los resultados obtenidos en animales presentan dificultades de extrapolación en cuanto a los efectos de la exposición en humanos. Sin embargo, dado que se trata de mamíferos y que los manuales de OHAT indican que las dosis no deben considerarse como elemento a tener en cuenta a la hora de evaluar esta cuestión, se ha decidido no aumentar ni disminuir el nivel de confianza sobre los resultados.

<sup>4</sup> Los resultados no se presentan en forma de intervalos de confianza, mostrando la existencia de diferencias significativas entre los grupos de comparación creados en cada estudio.

<sup>5</sup> La revisión sistemática (Vysocil et al. 2012) realiza una búsqueda exhaustiva de estudios. Se trata de una revisión realizada con una metodología explícita para tratar los datos derivados de los estudios incluidos en la misma. La extracción de estos datos y los criterios utilizados para sintetizar la información de cada uno de los agentes químicos y sus interacciones con el ruido son explícitos. Sin embargo, no es transparente en relación a los criterios de selección de los artículos incluidos en la revisión ni en la lectura crítica que realiza de los mismos, podría, por lo tanto, generar incertidumbre sobre la inclusión de todos los estudios relevantes, con lo que la confianza del grupo elaborador disminuye al respecto.

## **EXPOSICIÓN A RUIDO Y TOLUENO (Calidad de la evidencia y resumen de los hallazgos)**

Efecto: AUMENTO DE LA PÉRDIDA AUDITIVA POR LA INTERACCIÓN ENTRE EL TOLUENO Y LA EXPOSICIÓN A RUIDO

<sup>6</sup> No hay base para aumentar la confianza en los resultados. Estos muestran la existencia de una asociación pero no se muestra la magnitud de este efecto.

<sup>7</sup> Los estudios incluidos en la revisión sistemática se han centrado en buscar diferencias significativas entre grupos de exposición, por lo que el grupo elaborador considera que no hay base para aumentar la confianza, ya que se desconoce la magnitud de la asociación.

<sup>8</sup> Los efectos varían de una especie a otra. En uno de los estudios realizado con chinchillas (Davies 2002), los autores consideran que estos animales pueden ser menos sensibles a los efectos del tolueno que las ratas y los ratones. El cerdo de Guinea parece ser también menos susceptible a los efectos de los disolventes que las ratas (Fechter 1993). En este sentido, se considera que los estudios con ratas o ratones serían más apropiados para evaluar la ototoxicidad, y los realizados, por ejemplo con chinchillas proveerían de información sobre la detoxificación de los disolventes (Davies 2002).

<sup>9</sup> Los estudios muestran sesgos, principalmente en la caracterización de la exposición, en la medida en que se infieren las exposiciones pasadas a partir de datos tomados en la actualidad. Los estudios de cohorte (Schaper 2003, Schaper 2008) muestran también sesgos en la medición de los efectos, en tanto que las personas trabajadoras no han seguido el mismo protocolo para realizar las audiometrías.

<sup>10</sup> 2 de los estudios son transversales (Morata 1993, Chang 2006) y los otros 2 (Schaper 2003, Schaper 2008) se refieren al seguimiento de una misma cohorte. Los resultados de los estudios de cohorte no muestran un aumento de la pérdida auditiva por la interacción entre el tolueno y la exposición a ruido, mientras que los transversales muestran un resultado contrario al obtenido por los estudios de cohorte. Las dosis de exposición son diferentes en todos ellos. La heterogeneidad entre ellos y sus diferencias metodológicas no hacen recomendable que se realice meta-análisis de sus resultados. Los resultados los presentamos mediante una descripción de los mismos.

<sup>11</sup> Los resultados positivos muestran unos intervalos de confianza muy amplios, lo que reduce la confianza que el grupo elaborador pone en los mismos.

## CONVERSIÓN DE LOS NIVELES DE CONFIANZA EN EVIDENCIA SOBRE LOS EFECTOS EN LA SALUD

**Animal:** Moderada

**Humano:** Inadecuada

## INTEGRACIÓN DE LA EVIDENCIA DERIVADA DE ESTUDIOS REALIZADOS EN ANIMALES Y EN HUMANOS

### POSIBLE INTERACCIÓN

Nivel de evidencia de efectos de salud en estudios de humanos	Alto	Confirmada		
	Moderado	Posible	Probable	
	Bajo o inadecuado	No clasificable	Posible	Probable
		Bajo o inadecuado	Moderado	Alto
Nivel de efectos de salud en estudios realizados en no-humanos				

### 2.1.1.5. Ruido y Tricloroetileno

<b>EXPOSICIÓN A RUIDO Y TRICLOROETILENO (Calidad de la evidencia y resumen de los hallazgos)</b>											
Efecto: AUMENTO DE LA PÉRDIDA AUDITIVA POR LA INTERACCIÓN ENTRE EL TRICLOROETILENO Y LA EXPOSICIÓN A RUIDO											
<b>EVALUACIÓN DE LA CALIDAD</b>										<b>RESUMEN DE LOS RESULTADOS</b>	
Volumen de evidencia	Riesgo de sesgos	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Magnitud	Dosis-respuesta	Confusión residual	Consistencia entre especies/modelos	Calificación final	
<b>Animal</b>											
1 estudio <sup>1</sup> , Ratas Wag/Rij; Calificación inicial: ALTA ++++	No serio <sup>2</sup>	No estudiada	No seria <sup>3</sup>	Seria <sup>4</sup>	Posible <sup>5</sup>	No importante <sup>6</sup>	No	No	No	BAJA ++	En general, la exposición combinada a ruido y TCE produjo mayores cambios en el umbral auditivo que la exposición aislada a cada uno de los agentes. Sin embargo, los efectos no eran mayores que la suma en las frecuencias más altas (8,16, 20 kHz) pero sí en frecuencias más bajas (4 kHz) <b>P&lt;0,05</b>
<b>Humano</b>											
No hay estudios										No hay estudios	

<sup>1</sup> Sólo se ha localizado 1 estudio (Muijser. et al. 2000), que está incluido en la revisión sistemática de (Vysocil et al. 2012), que es la que se ha tomado como referencia. El hecho de que sólo haya un estudio genera incertidumbre a la hora de considerar que los resultados puedan ser reflejo del aumento de la pérdida auditiva por la interacción entre el tricloroetileno y la exposición a ruido.

<sup>2</sup> No se observa riesgo serio de sesgos, sin embargo se desconoce el nivel de cegamiento del personal investigador tanto durante el desarrollo de los estudios como en la evaluación de los resultados.

<sup>3</sup> Los resultados obtenidos en animales presentan dificultades de extrapolación en cuanto a los efectos de la exposición en humanos. Sin embargo, dado que se trata de mamíferos, en este caso ratas, y que los manuales de OHAT indican que no deben considerarse las dosis como elemento a tener en cuenta a la hora de evaluar esta cuestión, se ha decidido no aumentar ni disminuir el nivel de confianza sobre los resultados.

<sup>4</sup> Los resultados no se presentan en forma de intervalos de confianza, mostrando la existencia de diferencias significativas entre los grupos de comparación creados en cada estudio.

<sup>5</sup> La revisión sistemática (Vysocil et al. 2012) realiza una búsqueda exhaustiva de estudios. Se trata de una revisión realizada con una metodología explícita para tratar los datos derivados de los estudios incluidos en la misma. La extracción de estos datos y los criterios utilizados para sintetizar la información de cada uno de los agentes químicos y sus interacciones con el ruido son explícitos. Sin embargo, no es transparente en relación a los criterios de selección de los artículos incluidos en la revisión ni en la lectura crítica que realiza de los mismos, podría, por lo tanto, generar incertidumbre sobre la inclusión de todos los estudios relevantes, con lo que la confianza del grupo elaborador disminuye al respecto.

<sup>6</sup> El estudio se ha centrado en buscar diferencias significativas entre grupos de exposición, por lo que el grupo elaborador considera que no hay base para aumentar la confianza, ya que se desconoce la magnitud de la asociación.

## CONVERSIÓN DE LOS NIVELES DE CONFIANZA EN EVIDENCIA SOBRE LOS EFECTOS EN LA SALUD

**Animal:** Baja

**Humano:** Inadecuada

## INTEGRACIÓN DE LA EVIDENCIA DERIVADA DE ESTUDIOS REALIZADOS EN ANIMALES Y EN HUMANOS

### NO CLASIFICABLE

Nivel de evidencia de efectos de salud en estudios de humanos	Alto	Confirmada		
	Moderado	Posible	Probable	
	Bajo o inadecuado	No clasificable	Posible	Probable
		Bajo o inadecuado	Moderado	Alto
	Nivel de efectos de salud en estudios realizados en no-humanos			

2.1.1.6. Ruido y otros disolventes

<b>EXPOSICIÓN A RUIDO Y OTROS DISOLVENTES (HEXANO, METILESTIRENO, XILENO) (Calidad de la evidencia y resumen de los hallazgos)</b>										
Efecto: AUMENTO DE LA PÉRDIDA AUDITIVA POR LA INTERACCIÓN ENTRE OTROS DISOLVENTES (HEXANO, METILESTIRENO, XILENO) Y LA EXPOSICIÓN A RUIDO										
Volumen de evidencia	Riesgo de sesgos	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Magnitud	Dosis-respuesta	Confusión residual	Consistencia entre especies/modelos	Calificación final
Animal										
No hay estudios										No hay estudios
Humano										
No hay estudios										No hay estudios

## CONVERSIÓN DE LOS NIVELES DE CONFIANZA EN EVIDENCIA SOBRE LOS EFECTOS EN LA SALUD

**Animal:** Baja

**Humano:** Inadecuada

## INTEGRACIÓN DE LA EVIDENCIA DERIVADA DE ESTUDIOS REALIZADOS EN ANIMALES Y EN HUMANOS

### NO CLASIFICABLE

Nivel de evidencia de efectos de salud en estudios de humanos	Alto	Confirmada		
	Moderado	Posible	Probable	
	Bajo o inadecuado	No clasificable	Posible	Probable
		Bajo o inadecuado	Moderado	Alto
		Nivel de efectos de salud en estudios realizados en no-humanos		



## B- Marco EtD

### Pregunta: ¿Se deberían tomar medidas en la vigilancia de la salud de las personas trabajadoras para prevenir la pérdida auditiva derivada de la exposición conjunta al ruido y a disolventes?

<p><b>Población:</b> Personas trabajadoras</p>	<p><b>Antecedentes:</b> La Directiva Europea del ruido 2003/10/EC contempla la obligación de la persona empresaria de llevar a cabo la evaluación de riesgos de las personas trabajadoras expuestas al ruido y enumera determinados aspectos que deben ser considerados, entre los que se incluye también los que se derivan de la exposición conjunta a ruido y a agentes ototóxicos laborales. El Real Decreto 286/2006, de 10 de marzo, sobre la "protección de la salud y seguridad de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición al ruido", en su artículo 6 indica que el empresario o empresaria prestarán particular atención, en la medida que sea viable desde el punto de vista técnico, a todos los efectos para la salud y seguridad de las personas trabajadoras derivados de la interacción entre el ruido y las sustancias ototóxicas relacionadas con el trabajo. En consecuencia, la "<i>Guía Técnica para la evaluación y prevención de los riesgos relacionados con la exposición al ruido</i>"<sup>3</sup> publicada en 2006 por el Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT) se hacía eco de la existencia de efectos derivados de la exposición combinada a ruido y agentes físicos, químicos o farmacológicos, dedicando un anexo a los mismos.</p> <p>La Agencia Europea de Seguridad y Salud en el Trabajo publicó en 2009 el trabajo de un grupo de expertos que consideró que la exposición conjunta a ruido y a agentes ototóxicos se configuraba como un riesgo emergente y presentó una revisión de la literatura en la que incluyó un listado de sustancias ototóxicas para las que reclamaba una especial atención respecto de la protección que debe proporcionarse a las personas trabajadoras<sup>6</sup>. La sección dedicada al ruido por la American Conference of Industrial Governmental Hygienists (ACGIH) en la publicación de sus <i>Threshold Limited Values and Biological Exposure Indices</i> (TLVs® and BEIs®)<sup>11</sup>, insertó en 2009 una nota en la que indicaba que "<i>en ambientes donde pudiese haber exposiciones a monóxido de carbono, plomo, manganeso, estireno, tolueno o xileno, se recomienda realizar audiometrías periódicas y que estas se estudien de forma cuidadosa</i>".</p>
<p><b>Exposición:</b> Exposición conjunta a ruido y a disolventes</p>	
<p><b>Comparación:</b> No exposición conjunta a ruido y a disolventes o exposición sólo a ruido</p>	
<p><b>Desenlaces:</b> Potenciación de la pérdida auditiva por exposición conjunta a ruido y a disolventes</p>	
<p><b>Entorno:</b> Todo tipo de industrias con exposición a ruido y a disolventes</p>	
<p><b>Perspectiva:</b> Población trabajadora</p>	

1. BENEFICIOS Y RIESGOS DE LA OPCIÓN		
Criterio	Juicio	Evidencia e información adicional
¿Los <b>efectos deseables</b> esperados <b>son grandes</b> ?	Probablemente sí	<p>La interacción del ruido con los disolventes estudiados, según el algoritmo decisonal utilizado, no se considera probada, siendo calificada como posible en el caso del tolueno y del estireno, y como no clasificable en relación a disulfuro de carbono, etilbenceno, tricloroetileno, n-hexano, metilestireno y xileno. La falta de estudios epidemiológicos en unos casos y la imprecisión de los existentes, hace difícil conocer la magnitud de efecto esperable en las personas trabajadoras o la existencia de un nivel a partir del cual este no se produciría. Los estudios con animales incluidos en la revisión detectan diferencias significativas en los efectos derivados de las exposiciones, pero no permiten valorar la importancia clínica de los hallazgos. De hecho, los estudios realizados hasta la actualidad sólo han tratado de probar la existencia de interacciones entre las exposiciones, utilizando en muchas ocasiones dosis muy superiores a las que se producen en el ámbito laboral.</p> <p>Por otra parte, tampoco se han estudiado los efectos de la aplicación de medidas preventivas para evitar la exposición conjunta a ruido y a disolventes, por lo que las recomendaciones dependen de la premisa de que si un agente produce un efecto, su ausencia podría evitarlo.</p>
¿Los <b>efectos indeseables</b> esperados <b>son pequeños</b> ?	Sí	<p>No se considera que haya perjuicio alguno derivado de la protección de las personas trabajadoras frente a la pérdida de audición de causa laboral.</p> <p>No parece haber efectos indeseables derivados de un seguimiento más estrecho de la salud auditiva de las personas trabajadoras, ni de la eliminación o la reducción del riesgo.</p>
¿Existe incertidumbre o variabilidad importante sobre la valoración que asignan los y las pacientes a los desenlaces principales?	La incertidumbre o la variabilidad probablemente no sean importantes	<p>No se conoce la valoración que asignan los y las pacientes a los desenlaces principales, aunque el grupo elaborador considera que la mayoría o todas las personas trabajadoras considerarán que las medidas dirigidas a la prevención de los riesgos y a la protección de su salud serán positivas para ellos.</p>

<p>¿Cuál es la <b>confianza global</b> en torno a la evidencia sobre los efectos?</p>	<p>Muy baja o baja</p>	<p>Aunque la evidencia sobre la interacción del tolueno y del estireno con el ruido laboral es débil, y no clasificable en relación a disulfuro de carbono, etilbenceno y tricloroetileno, n-hexano, metilestireno y xileno, el principio de precaución es un factor de peso a la hora de emitir una recomendación.</p> <p>La interacción entre el tolueno y la exposición a ruido es posiblemente peligrosa para la audición de los seres humanos.</p> <p>La interacción entre el estireno y la exposición a ruido es posiblemente peligrosa para la audición de los seres humanos.</p> <p>La interacción entre el ruido y la exposición a disulfuro de carbono, etilbenceno y tricloroetileno, n-hexano, metilestireno o xileno no es clasificable como peligrosa para la audición de los seres humanos.</p>
<p><b>2. UTILIZACIÓN DE RECURSOS</b></p>		
<p><b>Criterio</b></p>	<p><b>Juicio</b></p>	<p><b>Evidencia e información adicional</b></p>
<p>¿Son <b>pequeños los recursos</b> requeridos?</p>	<p>Variable</p>	<p>No se ha realizado un estudio de costes. La inversión será diferente según cada empresa afectada, y por lo tanto los costes variarán. En todo caso, también tienen que valorarse los costes de la no-prevención.</p>
<p>Es <b>pequeño el incremento del coste en relación con los beneficios netos?</b> (coste-efectividad)</p>	<p>Probablemente sí</p>	<p>La recomendación facilita cumplir con algo que desde el punto de vista preventivo se requiere legalmente y permite ajustar la práctica a los requerimientos de la norma.</p> <p>El Real Decreto 286/2006, de 10 de marzo, sobre la “protección de la salud y seguridad de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición al ruido”, en su artículo 6, que trata de la evaluación de riesgos, indica que el empresario o la empresaria, <i>en el marco de lo dispuesto en los artículos 15 y 16 de la Ley 31/1995, de 8 de noviembre, al evaluar los riesgos, prestará particular atención,...</i> <i>en la medida que sea viable desde el punto de vista técnico, todos los efectos para la salud y seguridad de los trabajadores derivados de la interacción entre el ruido y las sustancias ototóxicas relacionadas con el trabajo...</i></p> <p>Se trata, por lo tanto de una obligación legal que implica que la actividad laboral deba partir de unas premisas y unos costes básicos dirigidos a evitar que se produzcan daños en la salud de las personas trabajadoras. Si estos se han asumido desde el principio, no debe haber incremento de costes.</p> <p>En cambio, la falta de medidas de prevención o protección puede producir enfermedades profesionales, indemnizaciones y prestaciones por los daños, así como posibles recargos en las prestaciones derivados de la falta de estas medidas.</p> <p>La recomendación no supone un gasto mayor en la práctica que habitualmente se lleva a cabo por parte de los servicios de prevención.</p>

3. EQUIDAD		
Criterio	Juicio	Evidencia e información adicional
¿Cuál sería el impacto en las inequidades en salud?	Reducido	La aplicación de medidas preventivas frente a los riesgos laborales ya se garantiza por Ley a todos los trabajadores y trabajadoras. El grupo elaborador considera que la inclusión de recomendaciones en los protocolos de vigilancia específica de la salud de las personas trabajadoras implica la unificación de los criterios de actuación por parte de los y las profesionales médicos para todos los trabajadores y trabajadoras.
4. ACEPTABILIDAD		
Criterio	Juicio	Evidencia e información adicional
¿Es aceptable la opción para los agentes implicados?	Probablemente sí	Las recomendaciones implican pocos cambios en la práctica habitual y permiten sistematizar un aspecto preventivo que al no estar incluido previamente en el protocolo de vigilancia específica de la salud de las personas trabajadoras expuestas al ruido sería tenido en cuenta por el personal sanitario que se dedica a ella.
5. FACTIBILIDAD		
Criterio	Juicio	Evidencia e información adicional
¿Es factible la implementación de la opción?	Sí	El grupo elaborador considera que, en sí misma, la implementación es factible pero que la aplicación de medidas preventivas derivadas de los resultados, si estos son negativos para la salud, puede generar costes cuyo cálculo es difícil de prever ya que debe ser estudiado en cada caso. La aplicación de medidas de protección y prevención colectivas puede resultar costosa y, en algunos casos, difícil de implementar. Cuando estas no sean posibles, existe la obligación de disponer o de utilizar medidas de protección individual, según los casos. A pesar de ello, es complicado conocer las dificultades relativas a la implementación de las medidas de prevención, y es posible que no se hayan realizado estudios que valoren esta cuestión y sus posibles soluciones.

6. BALANCE DE LAS CONSECUENCIAS				
<p>Las consecuencias no deseadas superan claramente las consecuencias deseadas en la mayoría de los escenarios</p> <p><input type="radio"/></p>	<p>Las consecuencias no deseadas probablemente superan las consecuencias deseadas en la mayoría de los escenarios</p> <p><input type="radio"/></p>	<p>El balance entre las consecuencias deseadas y no deseadas está muy equilibrado o es incierto</p> <p><input type="radio"/></p>	<p>Las consecuencias deseadas probablemente superan las consecuencias no deseadas en la mayoría de los escenarios</p> <p><input checked="" type="radio"/></p>	<p>Las consecuencias deseadas claramente superan las consecuencias no deseadas en la mayoría de los escenarios</p> <p><input type="radio"/></p>
7. TIPO DE RECOMENDACIÓN				
<p>Se recomienda no ofrecer la opción</p> <p><input type="radio"/></p>	<p>Se sugiere no ofrecer la opción</p> <p><input type="radio"/></p>	<p>—</p>	<p>Se sugiere ofrecer la opción</p> <p><input checked="" type="radio"/></p>	<p>Se recomienda ofrecer la opción</p> <p><input type="radio"/></p>

## 8. RECOMENDACIÓN

### **Recomendación débil**

Se sugiere que la vigilancia de la salud específica de personas trabajadoras expuestas a ruido incluya el conocimiento de la exposición a tolueno o estireno.

### **Recomendación débil**

Se sugiere que en los casos en que exista una exposición conjunta a ruido y tolueno o estireno se establezca un seguimiento más estrecho de los efectos auditivos que en el caso de la exposición aislada al ruido.

### **Recomendación débil**

Se sugiere que cuando la vigilancia de la salud específica de las personas trabajadoras expuestas a ruido muestre efectos sobre su audición, y éstas estén expuestas a ruido y a tolueno o estireno se implementen medidas preventivas tendentes a evitar la exposición conjunta a ambos agentes.

### **Recomendación de buena práctica**

Se considera oportuno que la vigilancia colectiva de la salud de las personas trabajadoras pueda concretarse en la realización o colaboración en estudios epidemiológicos que permitan avanzar en el conocimiento de la relación entre exposición a ruido y a disolventes u otros agentes químicos para producir pérdida auditiva.

## 9. JUSTIFICACIÓN

La sugerencia de que la vigilancia de la salud específica de las personas trabajadoras expuestas a ruido incluya el conocimiento de la exposición a disolventes (principalmente estireno y tolueno) se justifica por la posibilidad de que la exposición conjunta a ruido y a estos agentes químicos produzca mayores efectos sobre la audición que los producidos por la exposición al ruido de forma aislada.

El protocolo de vigilancia de la salud específica de las personas trabajadoras expuestas a ruido se circunscribe en la actualidad a los efectos de este único agente, si bien el Real Decreto 286/2006 establece que *se prestará particular atención,...* en la medida que sea viable desde el punto de vista técnico, a todos los efectos para la salud y seguridad de los trabajadores derivados de la interacción entre el ruido y las sustancias ototóxicas relacionadas con el trabajo.

Debido a la posibilidad de que la exposición conjunta a ruido y a disolventes (principalmente estireno y tolueno) produzca mayores efectos sobre la audición que los producidos por la exposición al ruido de forma aislada, se sugiere que se vigile la salud de las personas trabajadoras para detectar precozmente los posibles efectos derivados de la mismas y que se evite este tipo de exposición, ya que es esperable que con ello se puedan eliminar los potenciales efectos sobre la audición de la misma.

Es necesario aumentar el conocimiento sobre la interacción del ruido y la exposición a disolventes para la audición, dado que el conocimiento sobre esta interacción es escaso.

La vigilancia colectiva de la salud de las personas trabajadoras se configura, en este sentido, como fuente de datos para avanzar en ese conocimiento, no solo en lo relativo a los disolventes sino en lo que concierne a otros agentes químicos.

## 10. CONSIDERACIONES DE SUBGRUPOS

## 11. CONSIDERACIONES PARA LA IMPLEMENTACIÓN

La inclusión del conocimiento de la exposición a disolventes en la vigilancia de la salud de las personas trabajadoras expuestas a ruido y sobre sus posibles efectos, al generar un modo de actuación sistemático para el personal sanitario, facilitará la implementación de la recomendación. Dado que la evaluación de los riesgos de los puestos de trabajo debe abarcar el conocimiento sobre la magnitud del riesgo de los agentes presentes en estos lugares, no debe existir dificultad en conocer el personal trabajador expuesto que es susceptible de ser incluido en el seguimiento del estado de la salud auditiva en el trabajo.

En el caso de la evitación de la exposición, las medidas a adoptar y su implementación requerirán de un estudio individualizado por parte de cada empresa y, posiblemente de los puestos de trabajo afectados.

## 12. MONITORIZACIÓN Y EVALUACIÓN

## 13. PRIORIDADES PARA LA INVESTIGACIÓN

A la vista de los resultados obtenidos, es necesario realizar estudios epidemiológicos, basados en estudios de intervención u observacionales, que permitan ampliar el conocimiento sobre los efectos conjuntos de los disolventes y el ruido laboral, y también sobre los efectos de la implementación de medidas preventivas dirigidas a evitar la exposición.

## 2.1.2. Ruido y asfixiantes

### A- Perfiles de evidencia

#### 2.1.2.1. Ruido y Cianuro de Hidrógeno

<b>EXPOSICIÓN A RUIDO Y CIANURO DE HIDRÓGENO (Calidad de la evidencia y resumen de los hallazgos)</b>											
Efecto: AUMENTO DE LA PÉRDIDA AUDITIVA POR LA INTERACCIÓN ENTRE EL CIANURO DE HIDRÓGENO Y LA EXPOSICIÓN A RUIDO											
<b>EVALUACIÓN DE LA CALIDAD</b>											<b>RESUMEN DE LOS RESULTADOS</b>
Volumen de evidencia	Riesgo de sesgos	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Magnitud	Dosis-respuesta	Confusión residual	Consistencia entre especies/modelos	Calificación final	
Animal											
1 Estudio (103 ratas Long Evans) <sup>1</sup> ALTA ++++	No serio <sup>2</sup>	No estudiada	No seria <sup>3</sup>	Muy seria <sup>4</sup>	Detectada <sup>5</sup>	No importante <sup>6</sup>	No <sup>7</sup>	No	No <sup>8</sup>	BAJA ++	La exposición combinada al ruido y al cianuro de hidrógeno causó alteración de los umbrales de los potenciales de acción compuestos superior a la producida por el ruido en solitario. Este efecto logró significación estadística con un nivel de cianuro de hidrógeno de 30 ppm., mientras que el cianuro de hidrógeno en solitario no produjo pérdida ni de audición ni de células ciliadas en el oído. La pérdida de células ciliadas externas es mayor en la exposición combinada que en el ruido sólo. Se describe una relación lineal. Si los niveles se ajustasen para una exposición equivalente de 8 horas, los niveles resultantes se encontrarían por debajo de los niveles de exposición permisibles. <b>P&lt;0,05</b>
Humano											
No hay estudios										No hay estudios	



**EXPOSICIÓN A RUIDO Y CIANURO DE HIDRÓGENO (Calidad de la evidencia y resumen de los hallazgos)**

Efecto: AUMENTO DE LA PÉRDIDA AUDITIVA POR LA INTERACCIÓN ENTRE EL CIANURO DE HIDRÓGENO Y LA EXPOSICIÓN A RUIDO

<sup>1</sup> La revisión sistemática (Vyscocol et al. 2012), que es la que se ha tomado como referencia, no muestra ningún resultado respecto de esta interacción. Sin embargo, en la revisión que realizamos en relación a la elaboración del protocolo de vigilancia específica de las personas trabajadoras expuestas a ruido el año 2010 se encontró un único estudio (Fetcher et al. 2002) que mostraba una asociación entre el cianuro de hidrógeno y la exposición a ruido.

<sup>2</sup> No se observa riesgo serio de sesgos, sin embargo se desconoce el nivel de cegamiento del personal investigador tanto durante el desarrollo de los estudios como en la evaluación de los resultados.

<sup>3</sup> Los resultados obtenidos en animales presentan dificultades de extrapolación en cuanto a los efectos de la exposición en humanos. Sin embargo, dado que se trata de mamíferos y que los manuales de OHAT indican que no deben considerarse las dosis como elemento a tener en cuenta a la hora de evaluar esta cuestión, se ha decidido no aumentar ni descender el nivel de confianza sobre los resultados.

<sup>4</sup> Los resultados no se presentan en forma de intervalos de confianza y muestran únicamente la existencia de diferencias significativas entre los grupos de comparación creados en cada estudio. Se trata de un solo estudio y, por lo tanto, los datos son muy escasos para valorar la interacción entre ambos agentes.

<sup>5</sup> La revisión sistemática (Vyscocol et al. 2012) realiza una búsqueda exhaustiva de estudios. Se trata de una revisión realizada con una metodología explícita para tratar los datos derivados de los estudios incluidos en la misma. La extracción de estos datos y los criterios utilizados para sintetizar la información de cada uno de los agentes químicos y sus interacciones con el ruido son explícitos. Sin embargo, no es transparente en relación a los criterios de selección de los artículos incluidos en la revisión ni en la lectura crítica que realiza de los mismos, podría, por lo tanto, generar incertidumbre sobre la inclusión de todos los estudios relevantes, con lo que la confianza del grupo elaborador disminuye al respecto, máxime cuando se ha encontrado un estudio que no ha sido incluido en esa revisión. El estudio que se añade no se encuentra incluido en la revisión de estos autores, sino de una previa realizada por nuestra parte en 2011 para la revisión del protocolo de vigilancia sanitaria específica de las personas trabajadoras expuestas al ruido, mostrando un posible sesgo de publicación.

<sup>6</sup> No hay base para aumentar la confianza en los resultados. Estos muestran la existencia de una asociación pero no se muestra la magnitud de este efecto.

<sup>7</sup> El estudio no se ha centrado en buscar diferencias significativas entre grupos de exposición y no ha estudiado este particular, por lo que el grupo elaborador considera que no hay base para aumentar la confianza.

<sup>8</sup> Se considera que los estudios con ratas o ratones suelen ser más apropiados para evaluar la ototoxicidad que los de otras especies de animales, pero el grupo elaborador considera que no hay base suficiente para aumentar la confianza.

## CONVERSIÓN DE LOS NIVELES DE CONFIANZA EN EVIDENCIA SOBRE LOS EFECTOS EN LA SALUD

**Animal:** Inadecuada

**Humano:** Inadecuada

## INTEGRACIÓN DE LA EVIDENCIA DERIVADA DE ESTUDIOS REALIZADOS EN ANIMALES Y EN HUMANOS

### NO CLASIFICABLE

Nivel de evidencia de efectos de salud en estudios de humanos	Alto	Confirmada		
	Moderado	Posible	Probable	
	Bajo o inadecuado	No clasificable	Posible	Probable
		Bajo o inadecuado	Moderado	Alto
		Nivel de efectos de salud en estudios realizados en no-humanos		

### 2.1.2.2. Ruido y Monóxido de Carbono

<b>EXPOSICIÓN A RUIDO Y MONÓXIDO DE CARBONO (Calidad de la evidencia y resumen de los hallazgos)</b>											
Efecto: AUMENTO DE LA PÉRDIDA AUDITIVA POR LA INTERACCIÓN ENTRE EL MONÓXIDO DE CARBONO Y LA EXPOSICIÓN A RUIDO											
<b>EVALUACIÓN DE LA CALIDAD</b>										<b>RESUMEN DE LOS RESULTADOS</b>	
Volumen de evidencia	Riesgo de sesgos	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Magnitud	Dosis-respuesta	Confusión residual	Consistencia entre especies/modelos	Calificación final	
Animal											
12 estudios (103 ratas Long Evans) <sup>1</sup> ALTA ++++	No serio <sup>2</sup>	No seria	No seria <sup>3</sup>	Seria <sup>4</sup>	Posible <sup>5</sup>	No importante <sup>6</sup>	No <sup>7</sup>	No	No <sup>9</sup>	MODERADA +++	Se halló una potenciación de la pérdida auditiva producida por el ruido debido a la exposición a monóxido de carbono en todos los estudios. La variación en los umbrales auditivos se observó en todas las frecuencias, pero los mayores efectos se vieron en las frecuencias más altas. Las células ciliadas externas fueron especialmente vulnerables. La potenciación no se incrementó con la elevación del nivel de ruido ni con la duración de este. Se observó un LOAEL de 500ppm para esta potenciación en ratas. <b>P&lt;0,05</b>
Humano											
No hay estudios										No hay estudios	

**EXPOSICIÓN A RUIDO Y MONÓXIDO DE CARBONO (Calidad de la evidencia y resumen de los hallazgos)**

Efecto: AUMENTO DE LA PÉRDIDA AUDITIVA POR LA INTERACCIÓN ENTRE EL MONÓXIDO DE CARBONO Y LA EXPOSICIÓN A RUIDO

<sup>1</sup> Todos los estudios están incluidos en una única revisión sistemática (Vysocil et al. 2012), que es la que se ha tomado como referencia. Se trata de estudios realizados por el mismo laboratorio en ratas Long-Evans expuestas a más de 1200 ppm de CO y a ruido de intensidad entre 95 y 115dB.

<sup>2</sup> No se observa riesgo serio de sesgos, sin embargo se desconoce el nivel de cegamiento del personal investigador tanto durante el desarrollo de los estudios como en la evaluación de los resultados.

<sup>3</sup> Los resultados obtenidos en animales presentan dificultades de extrapolación en cuanto a los efectos de la exposición en humanos. Sin embargo, dado que se trata de mamíferos y que los manuales de OHAT indican que no deben considerarse las dosis como elemento a tener en cuenta a la hora de evaluar esta cuestión, se ha decidido no aumentar ni disminuir el nivel de confianza sobre los resultados.

<sup>4</sup> Los resultados no se presentan en forma de intervalos de confianza y muestran únicamente la existencia de diferencias significativas entre los grupos de comparación creados en cada estudio.

<sup>5</sup> La revisión sistemática (Vysocil et al. 2012) realiza una búsqueda exhaustiva de estudios. Se trata de una revisión realizada con una metodología explícita para tratar los datos derivados de los estudios incluidos en la misma. La extracción de estos datos y los criterios utilizados para sintetizar la información de cada uno de los agentes químicos y sus interacciones con el ruido son explícitos. Sin embargo, no es transparente en relación a los criterios de selección de los artículos incluidos en la revisión ni en la lectura crítica que realiza de los mismos, podría, por lo tanto, generar incertidumbre sobre la inclusión de todos los estudios relevantes, con lo que la confianza del grupo elaborador disminuye al respecto.

<sup>6</sup> No hay base para aumentar la confianza en los resultados. Estos muestran la existencia de una asociación pero no se muestra la magnitud de este efecto.

<sup>7</sup> Los estudios incluidos en la revisión sistemática no se han centrado en buscar diferencias significativas entre grupos de exposición, no habiendo estudiado este particular, por lo que el grupo elaborador considera que no hay base para aumentar la confianza.

<sup>8</sup> Todos los estudios se han realizado en el mismo tipo de animal, es decir, ratas Long-Evans. Se suele considerar que los estudios con ratas o ratones serían más apropiados para evaluar la ototoxicidad que los de otras especies de animales, pero el grupo elaborador considera que no hay base suficiente para aumentar la confianza.

## CONVERSIÓN DE LOS NIVELES DE CONFIANZA EN EVIDENCIA SOBRE LOS EFECTOS EN LA SALUD

**Animal:** Moderada

**Humano:** Inadecuada

## INTEGRACIÓN DE LA EVIDENCIA DERIVADA DE ESTUDIOS REALIZADOS EN ANIMALES Y EN HUMANOS

### POSIBLE INTERACCIÓN

Nivel de evidencia de efectos de salud en estudios de humanos	Alto	Confirmada		
	Moderado	Posible	Probable	
	Bajo o inadecuado	No clasificable	Posible	Probable
		Bajo o inadecuado	Moderado	Alto
Nivel de efectos de salud en estudios realizados en no-humanos				

<b>Pregunta: ¿Se deberían tomar medidas en la vigilancia de la salud de las personas trabajadoras para prevenir la pérdida auditiva derivada de la exposición conjunta al ruido y a agentes químicos asfixiantes?</b>	
<b>Población:</b> Personas trabajadoras	<p><b>Antecedentes:</b> La población trabajadora suele estar expuesta a múltiples factores y sustancias que pueden afectar a su salud. La exposición al ruido o a sustancias ototóxicas producen pérdidas auditivas “per se”, por lo que se plantea que si la exposición al ruido y a estas sustancias coinciden en una persona trabajadora los efectos aislados de cada uno de estos agentes pueden potenciarse entre sí.</p> <p>La Directiva Europea del ruido 2003/10/EC contempla la obligación de la persona empresaria de llevar a cabo la evaluación de riesgos de la persona trabajadora expuesto al ruido y enumera determinados aspectos que deben ser considerados, entre los que se incluye también los que se derivan de la exposición conjunta a ruido y a agentes ototóxicos laborales. El Real Decreto 286/2006, de 10 de marzo, sobre la “protección de la salud y seguridad de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición al ruido”, en su artículo 6 indica que el empresario o empresaria prestara particular atención, en la medida que sea viable desde el punto de vista técnico, a todos los efectos para la salud y seguridad de los trabajadores y trabajadoras derivados de la interacción entre el ruido y las sustancias ototóxicas relacionadas con el trabajo. En consecuencia, la “<i>Guía Técnica para la evaluación y prevención de los riesgos relacionados con la exposición al ruido</i>”<sup>a</sup> publicada en 2006 por el Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSH) se hacía eco de la existencia de efectos derivados de la exposición combinada a ruido y agentes físicos, químicos o farmacológicos, dedicando un anexo a los mismos.</p> <p>La Agencia Europea de Seguridad y Salud en el Trabajo publicó en 2009 el trabajo de un grupo de expertos que consideró que la exposición conjunta a ruido y a agentes ototóxicos se configuraba como un riesgo emergente y presentó una revisión de la literatura en la que incluyó un listado de sustancias ototóxicas para las que reclamaba una especial atención respecto de la protección que debe proporcionarse las persona trabajadora. La sección dedicada al ruido por la American Conference of Industrial Governmental Hygienists (ACGIH) en la publicación de sus Threshold Limited Values and Biological Exposure Indices (TLVs® and BEIs®), insertó en 2009 una nota en la que indicaba que “<i>en ambientes donde pudiese haber exposiciones a monóxido de carbono, plomo, manganeso, estireno, tolueno o xileno, se recomienda realizar audiometrías periódicas y que estas se estudien de forma cuidadosa</i>”.</p>
<b>Exposición:</b> Exposición conjunta a ruido y a disolventes	
<b>Comparación:</b> No exposición conjunta a ruido y a agentes químicos asfixiantes (monóxido de carbono y cianuros) o exposición sólo a ruido	
<b>Desenlaces:</b> Potenciación de la pérdida auditiva por exposición conjunta a ruido y a agentes químicos asfixiantes (monóxido de carbono y cianuros)	
<b>Entorno:</b> Todo tipo de industrias con exposición a ruido y a asfixiantes (monóxido de carbono y cianuros)	
<b>Perspectiva:</b> Población trabajadora	

1. BENEFICIOS Y RIESGOS DE LA OPCIÓN		
Criterio	Juicio	Evidencia e información adicional
¿Los <b>efectos deseables</b> esperados <b>son grandes</b> ?	Probablemente sí	La interacción del ruido con los asfixiantes estudiados, según el algoritmo decisonal utilizado, no se considera probada, siendo calificada como posible en el caso del monóxido de carbono, y como no clasificable en relación al cianuro de hidrógeno. La falta de estudios epidemiológicos en unos casos y la imprecisión de los existentes, hace difícil conocer la magnitud de efecto esperable en las personas trabajadoras o la existencia de un nivel a partir del cual este no se produciría. Los estudios con animales incluidos en la revisión detectan diferencias significativas en los efectos derivados de las exposiciones, pero no permiten valorar la importancia clínica de los hallazgos. De hecho, los estudios realizados hasta la actualidad sólo han tratado de probar la existencia de interacciones entre las exposiciones, utilizando en muchas ocasiones dosis muy superiores a las que se producen en el ámbito laboral. Por otra parte, tampoco se han estudiado los efectos de la aplicación de medidas preventivas para evitar la exposición conjunta a ruido y a asfixiantes, por lo que las recomendaciones dependen de la premisa de que si un agente produce un efecto, su ausencia podría evitarlo.
¿Los <b>efectos indeseables</b> esperados <b>son pequeños</b> ?	Sí	No se considera que haya perjuicio alguno derivado de la protección de las personas trabajadoras frente a la pérdida de audición de causa laboral. No parece haber efectos indeseables derivados de un seguimiento más estrecho de la salud auditiva de las personas trabajadoras, ni de la eliminación o la reducción del riesgo.
¿Existe incertidumbre o variabilidad importante sobre la valoración que asignan los y las pacientes a los desenlaces principales?	La incertidumbre o la variabilidad probablemente no sean importantes	No se conoce la valoración que asignan los y las pacientes a los desenlaces principales, aunque el grupo elaborador considera que la mayoría o todas las personas trabajadoras considerarán que las medidas dirigidas a la prevención de los riesgos y a la protección de su salud serán positivas para ellos.

¿Cuál es la <b>confianza global</b> en torno a la evidencia sobre los efectos?	Muy baja o baja	<p>Aunque la evidencia sobre la interacción del monóxido de carbono con el ruido laboral es débil, y no clasificable en relación al cianuro de hidrógeno, el principio de precaución es un factor de peso a la hora de emitir una recomendación.</p> <p>La interacción entre el monóxido de carbono y la exposición a ruido es posiblemente peligrosa para la audición de los seres humanos.</p> <p>La interacción entre el cianuro de hidrógeno y la exposición a ruido no es clasificable como peligrosa para la audición de los seres humanos.</p>
<b>2. UTILIZACIÓN DE RECURSOS</b>		
<b>Criterio</b>	<b>Juicio</b>	<b>Evidencia e información adicional</b>
¿Son <b>pequeños los recursos</b> requeridos?	Variable	No se ha realizado un estudio de costes. La inversión será diferente según cada empresa afectada, y por lo tanto los costes variarán. En todo caso, también tienen que valorarse los costes de la no-prevención
Es <b>pequeño el incremento del coste en relación con los beneficios netos?</b> (coste-efectividad)	Probablemente sí	<p>La recomendación facilita cumplir con algo que desde el punto de vista preventivo se requiere legalmente y permite ajustar la práctica a los requerimientos de la norma.</p> <p>El Real Decreto 286/2006, de 10 de marzo, sobre la protección de la salud y seguridad de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición al ruido, en su artículo 6, que trata de la evaluación de riesgos, indica que el empresario o la empresaria, <i>en el marco de lo dispuesto en los artículos 15 y 16 de la Ley 31/1995, de 8 de noviembre, al evaluar los riesgos, prestará particular atención, ... en la medida que sea viable desde el punto de vista técnico, todos los efectos para la salud y seguridad de los trabajadores derivados de la interacción entre el ruido y las sustancias ototóxicas relacionadas con el trabajo...</i></p> <p>Se trata, por lo tanto de una obligación legal que implica que la actividad laboral deba partir de unas premisas y unos costes básicos dirigidos a evitar que se produzcan daños en la salud de las personas trabajadoras. Si estos se han asumido desde el principio, no debe haber incremento de costes.</p> <p>En cambio, la falta de medidas de prevención o protección puede producir enfermedades profesionales, indemnizaciones y prestaciones por los daños, así como posibles recargos en las prestaciones derivados de la falta de estas medidas.</p> <p>La recomendación no supone un gasto mayor en la práctica que habitualmente se lleva a cabo por parte de los servicios de prevención.</p>



<b>3. EQUIDAD</b>		
<b>Criterio</b>	<b>Juicio</b>	<b>Evidencia e información adicional</b>
¿Cuál sería el impacto en las inequidades en salud?	Reducido	La aplicación de medidas preventivas frente a los riesgos laborales ya se garantiza por Ley a todas las personas trabajadoras. El grupo elaborador considera que la inclusión de recomendaciones en los protocolos de vigilancia específica de la salud de las personas trabajadoras implica la unificación de los criterios de actuación por parte de los y las profesionales médicos para todos los trabajadores y trabajadoras.
<b>4. ACEPTABILIDAD</b>		
<b>Criterio</b>	<b>Juicio</b>	<b>Evidencia e información adicional</b>
¿Es aceptable la opción para los agentes implicados?	Probablemente sí	Las recomendaciones implican pocos cambios en la práctica habitual y permiten sistematizar un aspecto preventivo que al no estar incluido previamente en el protocolo de vigilancia específica de la salud de las personas trabajadoras expuestas al ruido sería tenido en cuenta por el personal sanitario que se dedica a ella.
<b>5. FACTIBILIDAD</b>		
<b>Criterio</b>	<b>Juicio</b>	<b>Evidencia e información adicional</b>
¿Es factible la implementación de la opción?	Sí	El grupo elaborador considera que, en sí misma, la implementación es factible pero que la aplicación de medidas preventivas derivadas de los resultados, si estos son negativos para la salud, puede generar costes cuyo cálculo es difícil de prever ya que debe ser estudiado en cada caso. La aplicación de medidas de protección y prevención colectivas puede resultar costosa y, en algunos casos, difícil de implementar. Cuando estas no sean posibles, existe la obligación de disponer o de utilizar medidas de protección individual, según los casos. A pesar de ello, es complicado conocer las dificultades relativas a la implementación de las medidas de prevención, y es posible que no se hayan realizado estudios que valoren esta cuestión y sus posibles soluciones.

6. BALANCE DE LAS CONSECUENCIAS				
Las consecuencias no deseadas superan claramente las consecuencias deseadas en la mayoría de los escenarios	Las consecuencias no deseadas probablemente superan las consecuencias deseadas en la mayoría de los escenarios	El balance entre las consecuencias deseadas y no deseadas está muy equilibrado o es incierto	Las consecuencias deseadas probablemente superan las consecuencias no deseadas en la mayoría de los escenarios	Las consecuencias deseadas claramente superan las consecuencias no deseadas en la mayoría de los escenarios
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
7. TIPO DE RECOMENDACIÓN				
Se recomienda no ofrecer la opción	Se sugiere no ofrecer la opción	—	Se sugiere ofrecer la opción	Se recomienda ofrecer la opción
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
8. RECOMENDACIÓN				
<p><b>Recomendación débil</b> Se sugiere que la vigilancia de la salud específica de las personas trabajadoras expuestas a ruido incluya el conocimiento de la exposición a monóxido de carbono.</p> <p><b>Recomendación débil</b> Se sugiere que en los casos en que exista una exposición conjunta a ruido y a monóxido de carbono se establezca un seguimiento más estrecho de los efectos auditivos que en el caso de la exposición aislada al ruido.</p> <p><b>Recomendación débil</b> Se sugiere que cuando la vigilancia de la salud específica de las personas trabajadoras expuestas a ruido muestre efectos sobre su audición, y éstas estén expuestas a ruido y a monóxido de carbono se implementen medidas preventivas tendentes a evitar la exposición conjunta a ambos agentes.</p> <p><b>Recomendación de buena práctica</b> Se considera oportuno que la vigilancia colectiva de la salud de las personas trabajadoras pueda concretarse en la realización o colaboración en estudios epidemiológicos que permitan avanzar en el conocimiento de la relación entre exposición a ruido y a asfijantes u otros agentes químicos para producir pérdida auditiva.</p>				

## 9. JUSTIFICACIÓN

La sugerencia de que la vigilancia de la salud específica de las personas trabajadoras expuestas a ruido incluya el conocimiento de la exposición a agentes químicos asfixiantes (principalmente monóxido de carbono) se justifica por la posibilidad de que la exposición conjunta a ruido y a estos agentes químicos produzca mayores efectos sobre la audición que los producidos por la exposición al ruido de forma aislada.

El protocolo de vigilancia de la salud específica de las personas trabajadoras expuestas a ruido se circunscribe en la actualidad a los efectos de este único agente, si bien el Real Decreto 286/2006 establece que se prestará particular atención, ... en la medida que sea viable desde el punto de vista técnico, a todos los efectos para la salud y seguridad de los trabajadores derivados de la interacción entre el ruido y las sustancias ototóxicas relacionadas con el trabajo.

Debido a la posibilidad de que la exposición conjunta a ruido y a agentes químicos asfixiantes (principalmente monóxido de carbono) produzca mayores efectos sobre la audición que los producidos por la exposición al ruido de forma aislada, se sugiere que se vigile la salud de las personas trabajadoras para detectar precozmente los posibles efectos derivados de la mismas y que se evite este tipo de exposición, ya que es esperable que con ello se puedan eliminar los potenciales efectos sobre la audición de la misma.

Es necesario aumentar el conocimiento sobre la interacción del ruido y la exposición a asfixiantes para la audición, dado que el conocimiento sobre esta interacción es escaso.

La vigilancia colectiva de la salud de las personas trabajadoras se configura, en este sentido, como fuente de datos para avanzar en ese conocimiento, no solo en lo relativo a los asfixiantes sino en lo que concierne a otros agentes químicos.

## 10. CONSIDERACIONES DE SUBGRUPOS

## 11. CONSIDERACIONES PARA LA IMPLEMENTACIÓN

La inclusión del conocimiento de la exposición a agentes químicos asfixiantes en la vigilancia de la salud de las personas trabajadoras expuestas a ruido y sobre sus posibles efectos, al generar un modo de actuación sistemático para el personal sanitario, facilitará la implementación de la recomendación. Dado que la evaluación de los riesgos de los puestos de trabajo debe abarcar el conocimiento sobre la magnitud del riesgo de los agentes presentes en estos lugares, no debe existir dificultad en conocer el personal trabajador expuesto que es susceptible de ser incluido en el seguimiento del estado de la salud auditiva en el trabajo.

En el caso de la evitación de la exposición, las medidas a adoptar y su implementación requerirán de un estudio individualizado por parte de cada empresa y, posiblemente de los puestos de trabajo afectados.

## 12. MONITORIZACIÓN Y EVALUACIÓN

## 13. PRIORIDADES PARA LA INVESTIGACIÓN

A la vista de los resultados obtenidos, es necesario realizar estudios epidemiológicos, basados en estudios de intervención u observacionales, que permitan ampliar el conocimiento sobre los efectos conjuntos de los agentes químicos asfixiantes y el ruido laboral, y también sobre los efectos de la implementación de medidas preventivas dirigidas a evitar la exposición.

## 2.1.3. Ruido y Nitrilos

## A- Perfil de evidencia

<b>EXPOSICIÓN A RUIDO Y ACRILONITRILO (Calidad de la evidencia y resumen de los hallazgos)</b>											
Efecto: AUMENTO DE LA PÉRDIDA AUDITIVA POR LA INTERACCIÓN ENTRE EL ACRILONITRILO Y LA EXPOSICIÓN A RUIDO											
<b>EVALUACIÓN DE LA CALIDAD</b>										<b>RESUMEN DE LOS RESULTADOS</b>	
Volumen de evidencia	Riesgo de sesgos	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Magnitud	Dosis-respuesta	Confusión residual	Consistencia entre especies/modelos	Calificación final	
Animal											
4 estudios <sup>1</sup> , Calificación inicial: ALTA ++++	No serio <sup>2</sup>	No serio	No serio <sup>3</sup>	Serio <sup>4</sup>	Posible <sup>5</sup>	No hay base par aumentar <sup>6</sup>	No <sup>7</sup>	No	No <sup>8</sup>	BAJA ++	El acrilonitrilo por sí mismo no produce alteraciones permanentes. No hay tampoco alteraciones permanentes tras exposición a ruido en estas condiciones experimentales. La exposición a acrilonitrilo y ruido produce daños observables en la Electrocoleografía (CAP), en los DPOAE y en la microscopía electrónica, con pérdida de células ciliadas externas.
Humano											
No hay estudios										No hay estudios	

### **EXPOSICIÓN A RUIDO Y ACRILONITRILO (Calidad de la evidencia y resumen de los hallazgos)**

Efecto: AUMENTO DE LA PÉRDIDA AUDITIVA POR LA INTERACCIÓN ENTRE EL ACRILONITRILO Y LA EXPOSICIÓN A RUIDO

<sup>1</sup> Todos los estudios están incluidos en una única revisión sistemática (Vyscocol et al. 2012), que es la que se ha tomado como referencia. Todos ellos han sido realizados en el mismo laboratorio, por lo que podría reducirse prácticamente a un solo estudio con diferentes variantes.

<sup>2</sup> No se observa riesgo serio de sesgos, sin embargo se desconoce el nivel de cegamiento del personal investigador tanto durante el desarrollo de los estudios como en la evaluación de los resultados.

<sup>3</sup> Los resultados obtenidos en animales presentan dificultades de extrapolación en cuanto a los efectos de la exposición en humanos. Sin embargo, dado que se trata de mamíferos, en este caso ratas, y que los manuales de OHAT indican que las dosis no deben considerarse como elemento a tener en cuenta a la hora de evaluar esta cuestión, se ha decidido no aumentar ni disminuir el nivel de confianza sobre los resultados.

<sup>4</sup> Los resultados no se presentan en forma de intervalos de confianza, mostrando la existencia de diferencias significativas entre los grupos de comparación creados en cada estudio.

<sup>5</sup> La revisión sistemática (Vyscocol et al. 2012) realiza una búsqueda exhaustiva de estudios. Se trata de una revisión realizada con una metodología explícita para tratar los datos derivados de los estudios incluidos en la misma. La extracción de estos datos y los criterios utilizados para sintetizar la información de cada uno de los agentes químicos y sus interacciones con el ruido son explícitos. Sin embargo, no es transparente en relación a los criterios de selección de los artículos incluidos en la revisión ni en la lectura crítica que realiza de los mismos, podría, por lo tanto, generar incertidumbre sobre la inclusión de todos los estudios relevantes, con lo que la confianza del grupo elaborador disminuye al respecto.

<sup>6</sup> No hay base para aumentar la confianza en los resultados. Estos muestran la existencia de una asociación pero no se muestra la magnitud de este efecto.

<sup>7</sup> Los estudios incluidos en la revisión sistemática se han centrado en buscar diferencias significativas entre grupos de exposición, por lo que el grupo elaborador considera que no hay base para aumentar la confianza, ya que se desconoce la magnitud de la asociación.

<sup>8</sup> Los efectos varían de una especie a otra, pero se considera que los estudios con ratas o ratones son apropiados para evaluar la ototoxicidad.

## CONVERSIÓN DE LOS NIVELES DE CONFIANZA EN EVIDENCIA SOBRE LOS EFECTOS EN LA SALUD

**Animal:** Baja

**Humano:** Inadecuada

## INTEGRACIÓN DE LA EVIDENCIA DERIVADA DE ESTUDIOS REALIZADOS EN ANIMALES Y EN HUMANOS

### NO CLASIFICABLE

Nivel de evidencia de efectos de salud en estudios de humanos	Alto	Confirmada		
	Moderado	Posible	Probable	
	Bajo o inadecuado	No clasificable	Posible	Probable
		Bajo o inadecuado	Moderado	Alto
		Nivel de efectos de salud en estudios realizados en no-humanos		

## B- Marco EtD

<b>Pregunta: ¿Se deberían tomar medidas en la vigilancia de la salud de las personas trabajadoras para prevenir la pérdida auditiva derivada de la exposición conjunta al ruido y a nitrilos?</b>	
<b>Población:</b> Personas trabajadoras	<b>Antecedentes:</b> La población trabajadora suele estar expuesta a múltiples factores y sustancias que pueden afectar a su salud. La exposición al ruido o a sustancias ototóxicas producen pérdidas auditivas “per se”, por lo que se plantea que si la exposición al ruido y a estas sustancias coinciden en una personas trabajadoras los efectos aislados de cada uno de estos agentes pueden potenciarse entre sí.  La Directiva Europea del ruido 2003/10/EC contempla la obligación de la persona empresaria de llevar a cabo la evaluación de riesgos de las personas trabajadoras expuestas al ruido y enumera determinados aspectos que deben ser considerados, entre los que se incluye también los que se derivan de la exposición conjunta a ruido y a agentes ototóxicos laborales. El Real Decreto 286/2006, de 10 de marzo, sobre la “protección de la salud y seguridad de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición al ruido”, en su artículo 6 indica que el empresario o la empresaria prestaran particular atención, en la medida que sea viable desde el punto de vista técnico, a todos los efectos para la salud y seguridad de las personas trabajadoras derivados de la interacción entre el ruido y las sustancias ototóxicas relacionadas con el trabajo. En consecuencia, la “ <i>Guía Técnica para la evaluación y prevención de los riesgos relacionados con la exposición al ruido</i> ” <sup>8</sup> publicada en 2006 por el Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT) se hacía eco de la existencia de efectos derivados de la exposición combinada a ruido y agentes físicos, químicos o farmacológicos, dedicando un anexo a los mismos.  La Agencia Europea de Seguridad y Salud en el Trabajo publicó en 2009 el trabajo de un grupo de expertos que consideró que la exposición conjunta a ruido y a agentes ototóxicos se configuraba como un riesgo emergente y presentó una revisión de la literatura en la que incluyó un listado de sustancias ototóxicas para las que reclamaba una especial atención respecto de la protección que debe proporcionarse las personas trabajadoras. La sección dedicada al ruido por la American Conference of Industrial Governmental Hygienists (ACGIH) en la publicación de sus Threshold Limited Values and Biological Exposure Indices (TLVs® and BEIs®), insertó en 2009 una nota en la que indicaba que “ <i>en ambientes donde pudiese haber exposiciones a monóxido de carbono, plomo, manganeso, estireno o xileno, se recomienda realizar audiometrías periódicas y que estas se estudien de forma cuidadosa</i> ”.
<b>Exposición:</b> Exposición conjunta a ruido y a nitrilos	
<b>Comparación:</b> No exposición conjunta a ruido y nitrilos, o exposición sólo a ruido	
<b>Desenlaces:</b> Potenciación de la pérdida auditiva por exposición conjunta a ruido y a agentes químicos asfixiantes (monóxido de carbono y cianuros)	
<b>Entorno:</b> Potenciación de la pérdida auditiva por exposición conjunta a ruido y a nitrilos	
<b>Perspectiva:</b> Población trabajadora	

1. BENEFICIOS Y RIESGOS DE LA OPCIÓN		
Criterio	Juicio	Evidencia e información adicional
¿Los <b>efectos deseables</b> esperados <b>son grandes</b> ?	No	La interacción del ruido con el acrilonitrilo, según el algoritmo decisional utilizado, no se considera probada, siendo calificada como no clasificable.
¿Los <b>efectos indeseables</b> esperados <b>son pequeños</b> ?	Incierto	La debilidad de los resultados en animales y la falta de estudios realizados en humanos permite albergar dudas sobre la existencia de efectos derivados de la exposición conjunta.
¿Existe incertidumbre o variabilidad importante sobre la valoración que asignan los y las pacientes a los desenlaces principales?	La incertidumbre o la variabilidad probablemente no sean importantes	No se conoce la valoración que asignan los y las pacientes a los desenlaces principales, aunque el grupo elaborador considera que la mayoría o todas las personas trabajadoras considerarán que las medidas dirigidas a la prevención de los riesgos y a la protección de su salud serán positivas para ellos.
¿Cuál es la <b>confianza global</b> en torno a la evidencia sobre los efectos?	Muy baja	Aunque la evidencia sobre la interacción del acrilonitrilo con el ruido es débil, el principio de precaución es un factor de peso a la hora de emitir una recomendación. La evidencia sobre la interacción entre <b>acrilonitrilo</b> y la exposición a <b>ruido no es clasificable como peligrosa</b> para la audición de los seres humanos.
2. UTILIZACIÓN DE RECURSOS		
Criterio	Juicio	Evidencia e información adicional
¿Son <b>pequeños los recursos</b> requeridos?	Variable	No se ha realizado un estudio de costes. La inversión será diferente según cada empresa afectada, y por lo tanto los costes variarán. En todo caso, también tienen que valorarse los costes de la no-prevención.



Es <b>pequeño el incremento del coste en relación con los beneficios netos?</b> (coste-efectividad)	No	La recomendación no supone un gasto en la práctica que habitualmente se lleva a cabo por parte de los servicios de prevención.
<b>3. EQUIDAD</b>		
<b>Criterio</b>	<b>Juicio</b>	<b>Evidencia e información adicional</b>
¿Cuál sería el impacto en las inequidades en salud?	Reducido	El grupo elaborador considera que la inclusión de recomendaciones en los protocolos de vigilancia específica de la salud de las personas trabajadoras implica la unificación de los criterios de actuación por parte de los y las profesionales médicos para todos los trabajadores y trabajadoras.
<b>4. ACEPTABILIDAD</b>		
<b>Criterio</b>	<b>Juicio</b>	<b>Evidencia e información adicional</b>
¿Es aceptable la opción para los agentes implicados?	Probablemente sí	Ante la falta de evidencias que respalden la interacción entre el acrilonitrilo y la exposición a ruido, la recomendación probablemente sea aceptable para los agentes implicados.
<b>5. FACTIBILIDAD</b>		
<b>Criterio</b>	<b>Juicio</b>	<b>Evidencia e información adicional</b>
¿Es factible la implementación de la opción?	Sí	No se producen cambios en la actividad que se lleva a cabo en la actualidad.

## 6. BALANCE DE LAS CONSECUENCIAS

<p>Las consecuencias no deseadas superan claramente las consecuencias deseadas en la mayoría de los escenarios</p> <p><input type="radio"/></p>	<p>Las consecuencias no deseadas probablemente superan las consecuencias deseadas en la mayoría de los escenarios</p> <p><input type="radio"/></p>	<p>El balance entre las consecuencias deseadas y no deseadas está muy equilibrado o es incierto</p> <p><input checked="" type="radio"/></p>	<p>Las consecuencias deseadas probablemente superan las consecuencias no deseadas en la mayoría de los escenarios</p> <p><input type="radio"/></p>	<p>Las consecuencias deseadas claramente superan las consecuencias no deseadas en la mayoría de los escenarios</p> <p><input type="radio"/></p>
---	--	---	--	---

## 7. TIPO DE RECOMENDACIÓN

<p>Se recomienda no ofrecer la opción</p> <p><input type="radio"/></p>	<p>Se sugiere no ofrecer la opción</p> <p><input checked="" type="radio"/></p>	<p>—</p>	<p>Se sugiere ofrecer la opción</p> <p><input type="radio"/></p>	<p>Se recomienda ofrecer la opción</p> <p><input type="radio"/></p>
--	--	----------	--	---

## 8. RECOMENDACIÓN

### Recomendación de buena práctica

Se considera oportuno que la vigilancia colectiva de la salud de las personas trabajadoras pueda concretarse en la realización o colaboración en estudios epidemiológicos que permitan avanzar en el conocimiento de la relación entre exposición a ruido y a nitrilos u otros agentes químicos para producir pérdida auditiva.

## 9. JUSTIFICACIÓN

La ototoxicidad del acrilonitrilo no está probada y tampoco se ha probado su interacción con el ruido. Sin embargo, es necesario aumentar el conocimiento sobre la interacción del ruido y la exposición a agentes químicos para la audición, dado que el conocimiento sobre esta interacción es escaso. La vigilancia colectiva de la salud de las personas trabajadoras se configura, en este sentido, como fuente de datos para avanzar en ese conocimiento.

## 10. CONSIDERACIONES DE SUBGRUPOS

## 11. CONSIDERACIONES PARA LA IMPLEMENTACIÓN

## 12. MONITORIZACIÓN Y EVALUACIÓN

## 13. PRIORIDADES PARA LA INVESTIGACIÓN

A la vista de los resultados obtenidos, es necesario realizar estudios epidemiológicos, basados en estudios de intervención u observacionales, que permitan ampliar el conocimiento sobre los efectos conjuntos de los nitrilos y el ruido laboral.

## 2.1.4 Ruido y metales o metaloides

### A- Perfiles de evidencia

#### 2.1.4.1. Manganeso

<b>EXPOSICIÓN A RUIDO Y OTROS METALES Y METALOIDES (ARSÉNICO, CADMIO, ESTAÑO, GERMANIO, MANGANESO, MERCURIO) Y RUIDO (Calidad de la evidencia y resumen de los hallazgos)</b>											
Efecto: AUMENTO DE LA PÉRDIDA AUDITIVA POR LA INTERACCIÓN ENTRE EL MANGANESO Y LA EXPOSICIÓN A RUIDO											
<b>EVALUACIÓN DE LA CALIDAD</b>										<b>RESUMEN DE LOS RESULTADOS</b>	
Volumen de evidencia	Riesgo de sesgos	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Magnitud	Dosis-respuesta	Confusión residual	Consistencia entre especies/modelos	Calificación final	
Animal											
1 estudio <sup>1</sup> , Calificación inicial: ALTA ++++	No serio <sup>2</sup>	No estudiada	No serio <sup>3</sup>	Serío <sup>4</sup>	Posible <sup>5</sup>	No se especifica <sup>6</sup>	No <sup>7</sup>	No	No <sup>8</sup>	BAJA ++	Los resultados de los Distortion product otoacoustic emissions (DPOAE), Auditory brainstem response (ABR), Compound action potential (CAP) y los cocleogramas muestran que la exposición semicrónica a niveles moderados de manganeso tanto en presencia como en ausencia de exposición a ruido tiene, en el mejor de los casos, solo un efecto menor en la audición, aunque no se puede excluir la posibilidad de que a niveles de exposición mayores pudieran producir una pérdida significativa de audición.
Humano											
No hay estudios										No hay estudios	

**EXPOSICIÓN A RUIDO Y OTROS METALES Y METALOIDES  
(ARSÉNICO, CADMIO, ESTAÑO, GERMANIO, MANGANESO, MERCURIO) Y RUIDO  
(Calidad de la evidencia y resumen de los hallazgos)**

Efecto: AUMENTO DE LA PÉRDIDA AUDITIVA POR LA INTERACCIÓN ENTRE EL MANGANESO Y LA EXPOSICIÓN A RUIDO

<sup>1</sup> Existe un solo estudio (Muthaiah et al. 2016) realizado en animales mediante una exposición a dosis moderadas de manganeso y a dosis altas de ruido.

<sup>2</sup> No se observa riesgo serio de sesgos, sin embargo se desconoce el nivel de cegamiento del personal investigador tanto durante el desarrollo de los estudios como en la evaluación de los resultados.

<sup>3</sup> Los resultados obtenidos en animales presentan dificultades de extrapolación en cuanto a los efectos de la exposición en humanos. Sin embargo, dado que se trata de mamíferos y que los manuales de OHAT indican que las dosis no deben considerarse como elemento a tener en cuenta a la hora de evaluar esta cuestión, se ha decidido no aumentar ni descender el nivel de confianza sobre los resultados.

<sup>4</sup> Los resultados no se presentan en forma de intervalos de confianza, no mostrando la existencia de diferencias significativas entre los grupos de comparación creados en cada estudio.

<sup>5</sup> Es posible que estudios con resultados negativos no se hayan publicado, a pesar de que la hipótesis de una interacción entre manganeso y ruido se postula desde hace tiempo.

<sup>6</sup> No hay base para aumentar la confianza en los resultados. Estos muestran simplemente que no existe una asociación y no se estudia la magnitud de esta falta de efecto.

<sup>7</sup> El estudio se han centrado en buscar diferencias significativas entre grupos de exposición, por lo que el grupo elaborador considera que no hay base para aumentar la confianza, ya que se desconoce la magnitud de la asociación.

<sup>8</sup> Solo existe un estudio en ratas por lo que no es posible estudiar la consistencia entre especies.

## CONVERSIÓN DE LOS NIVELES DE CONFIANZA EN EVIDENCIA SOBRE LOS EFECTOS EN LA SALUD

**Animal:** Inadecuada

**Humano:** Inadecuada

## INTEGRACIÓN DE LA EVIDENCIA DERIVADA DE ESTUDIOS REALIZADOS EN ANIMALES Y EN HUMANOS

### NO CLASIFICABLE

Nivel de evidencia de efectos de salud en estudios de humanos	Alto	Confirmada		
	Moderado	Posible	Probable	
	Bajo o inadecuado	No clasificable	Posible	Probable
		Bajo o inadecuado	Moderado	Alto
		Nivel de efectos de salud en estudios realizados en no-humanos		

### 2.1.4.2. PLOMO

<b>EXPOSICIÓN A RUIDO Y PLOMO (Calidad de la evidencia y resumen de los hallazgos)</b>											
Efecto: AUMENTO DE LA PÉRDIDA AUDITIVA POR LA INTERACCIÓN ENTRE EL PLOMO Y LA EXPOSICIÓN A RUIDO											
<b>EVALUACIÓN DE LA CALIDAD</b>											<b>RESUMEN DE LOS RESULTADOS</b>
Volumen de evidencia	Riesgo de sesgos	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Magnitud	Dosis-respuesta	Confusión residual	Consistencia entre especies/modelos	Calificación final	
Animal											
No hay estudios										No hay estudios	
Humano											
2 estudios <sup>1</sup> ; (n=632) Calificación inicial: BAJA ++	Serio <sup>2</sup>	No seria	No seria	Seria <sup>3</sup>	No detectada <sup>4</sup>	No importante	No	No	No	MUY BAJA +	No hay interacción entre el nivel de plomo en sangre y el nivel de exposición al ruido.

<sup>1</sup> Uno de los estudios (Wu et al. 2000) está incluido en la revisión sistemática de Vysocil et al. 2012, que es la que se ha tomado como referencia. El estudio de Hwang et al. 2009 es posterior al final del periodo de búsqueda de dicha revisión.

<sup>2</sup> Los estudios muestran sesgos. La selección de participantes no generó grupos de comparación en uno de los estudios (Wu et al. 2000) y un grupo de 17 personas trabajadoras administrativas en el otro, lo cual es insuficiente para establecer comparaciones entre ellos, permitiendo a lo sumo valorar si hay alguna diferencia estadísticamente significativa entre los expuestos. En cuanto a la caracterización de la exposición se infiere la exposición a partir de una única medición que se extrapola a exposiciones pasadas, mediante el supuesto de que serían similares a las del momento de la medición. No se observa cegamiento de los investigadores en cuanto a las personas trabajadoras sometidas a audiometría, ni se indica si estas fueron uno o más operadores u operadoras. Al ser estudios transversales existen personas que han dejado de estar expuestas y cuyo seguimiento no ha sido posible.

<sup>3</sup> Los estudios no han valorado el exceso de riesgo derivado de las exposiciones, evaluando únicamente la presencia de asociaciones estadísticamente significativas.

<sup>4</sup> Ni la revisión sistemática ni la búsqueda inversa muestran la existencia de otros estudios que los indicados.

## CONVERSIÓN DE LOS NIVELES DE CONFIANZA EN EVIDENCIA SOBRE LOS EFECTOS EN LA SALUD

**Animal:** Inadecuada

**Humano:** Inadecuada

### INTEGRACIÓN DE LA EVIDENCIA DERIVADA DE ESTUDIOS REALIZADOS EN ANIMALES Y EN HUMANOS

#### NO CLASIFICABLE

Nivel de evidencia de efectos de salud en estudios de humanos	Alto	Confirmada		
	Moderado	Posible	Probable	
	Bajo o inadecuado	No clasificable	Posible	Probable
		Bajo o inadecuado	Moderado	Alto
		Nivel de efectos de salud en estudios realizados en no-humanos		



## B- Marco EtD

Pregunta: ¿Se deberían tomar medidas en la vigilancia de la salud de las personas trabajadoras para prevenir la pérdida auditiva derivada de la exposición conjunta al ruido y a metales o metaloides?	
<b>Población:</b> Personas trabajadoras	<p><b>Antecedentes:</b> La población trabajadora suele estar expuesta a múltiples factores y sustancias que pueden afectar a su salud. La exposición al ruido o a sustancias ototóxicas producen pérdidas auditivas “per se”, por lo que se plantea que si la exposición al ruido y a estas sustancias coinciden en una persona trabajadora los efectos aislados de cada uno de estos agentes pueden potenciarse entre sí.</p> <p>La Directiva Europea del ruido 2003/10/EC contempla la obligación de la persona empresaria de llevar a cabo la evaluación de riesgos de las personas trabajadoras expuestas al ruido y enumera determinados aspectos que deben ser considerados, entre los que se incluye también los que se derivan de la exposición conjunta a ruido y a agentes ototóxicos laborales. El Real Decreto 286/2006, de 10 de marzo, sobre “la protección de la salud y seguridad de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición al ruido”, en su artículo 6 indica que el empresario o la empresaria prestaran particular atención, en la medida que sea viable desde el punto de vista técnico, a todos los efectos para la salud y seguridad de las personas trabajadoras derivados de la interacción entre el ruido y las sustancias ototóxicas relacionadas con el trabajo. En consecuencia, la “<i>Guía Técnica para la evaluación y prevención de los riesgos relacionados con la exposición al ruido</i>”<sup>a</sup> publicada en 2006 por el Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT) se hacía eco de la existencia de efectos derivados de la exposición combinada a ruido y agentes físicos, químicos o farmacológicos, dedicando un anexo a los mismos.</p> <p>La Agencia Europea de Seguridad y Salud en el Trabajo publicó en 2009 el trabajo de un grupo de expertos que consideró que la exposición conjunta a ruido y a agentes ototóxicos se configuraba como un riesgo emergente y presentó una revisión de la literatura en la que incluyó un listado de sustancias ototóxicas para las que reclamaba una especial atención respecto de la protección que debe proporcionarse a las personas trabajadoras<sup>b</sup>. La sección dedicada al ruido por la American Conference of Industrial Governmental Hygienists (ACGIH) en la publicación de sus <i>Threshold Limited Values and Biological Exposure Indices (TLVs® and BEIs®)</i>, insertó en 2009 una nota en la que indicaba que “<i>en ambientes donde pudiese haber exposiciones a monóxido de carbono, plomo, manganeso, estireno, tolueno o xileno, se recomienda realizar audiometrías periódicas y que estas se estudien de forma cuidadosa</i>”.</p>
<b>Exposición:</b> Exposición conjunta a ruido y a metales o metaloides	
<b>Comparación:</b> No exposición conjunta a ruido y metales o metaloides, o exposición sólo a ruido	
<b>Desenlaces:</b> Potenciación de la pérdida auditiva por exposición conjunta a ruido y a metales o metaloides	
<b>Entorno:</b> Todo tipo de industrias con exposición a ruido y a metales o metaloides	
<b>Perspectiva:</b> Población trabajadora	

1. BENEFICIOS Y RIESGOS DE LA OPCIÓN		
Criterio	Juicio	Evidencia e información adicional
¿Los <b>efectos deseables</b> esperados <b>son grandes</b> ?	No	La interacción del ruido con los metales y metaloides estudiados, según el algoritmo decisional utilizado, no se considera probada, siendo calificada como no clasificable.
¿Los <b>efectos indeseables</b> esperados <b>son pequeños</b> ?	Incierto	La falta de estudios epidemiológicos en unos casos y la imprecisión de los existentes permiten albergar dudas sobre la existencia de efectos derivados de la exposición conjunta.
¿Existe incertidumbre o variabilidad importante sobre la valoración que asignan los y las pacientes a los desenlaces principales?	La incertidumbre o la variabilidad probablemente no sean importantes	No se conoce la valoración que asignan los y las pacientes a los desenlaces principales, aunque el grupo elaborador considera que la mayoría o todas las personas trabajadoras considerarán que las medidas dirigidas a la prevención de los riesgos y a la protección de su salud serán positivas para ellos.
¿Cuál es la <b>confianza global</b> en torno a la evidencia sobre los efectos?	Muy baja	Aunque la evidencia sobre la interacción de metales y metaloides con el ruido laboral es no clasificable, el principio de precaución es un factor de peso a la hora de emitir una recomendación. La evidencia sobre la interacción entre metales o metaloides (plomo, mercurio, estaño, germanio, cadmio, arsénico, manganeso) y la exposición a ruido no es clasificable como peligrosa para la audición de los seres humanos.
2. UTILIZACIÓN DE RECURSOS		
Criterio	Juicio	Evidencia e información adicional
¿Son <b>pequeños los recursos</b> requeridos?	Variable	No se ha realizado un estudio de costes. La inversión será diferente según cada empresa afectada, y por lo tanto los costes variarán. En todo caso, también tienen que valorarse los costes de la no-prevención.
Es <b>pequeño el incremento del coste en relación con los beneficios netos?</b> (coste-efectividad)	No	La recomendación no supone un gasto en la práctica que habitualmente se lleva a cabo por parte de los servicios de prevención.

<b>3. EQUIDAD</b>		
<b>Criterio</b>	<b>Juicio</b>	<b>Evidencia e información adicional</b>
¿Cuál sería el impacto en las inequidades en salud?	Reducido	El grupo elaborador considera que la inclusión de recomendaciones en los protocolos de vigilancia específica de la salud de las personas trabajadoras implica la unificación de los criterios de actuación por parte de los y las profesionales médicos para todos los trabajadores y trabajadoras.
<b>4. ACEPTABILIDAD</b>		
<b>Criterio</b>	<b>Juicio</b>	<b>Evidencia e información adicional</b>
¿Es aceptable la opción para los agentes implicados?	Probablemente sí	Ante la falta de evidencias que respalden la interacción entre metales o metaloides (plomo, mercurio, estaño, germanio, cadmio, arsénico, manganeso) y la exposición a ruido, la recomendación probablemente sea aceptable para los agentes implicados.
<b>5. FACTIBILIDAD</b>		
<b>Criterio</b>	<b>Juicio</b>	<b>Evidencia e información adicional</b>
¿Es factible la implementación de la opción?	Sí	No se producen cambios en la actividad que se lleva a cabo en la actualidad.

## 6. BALANCE DE LAS CONSECUENCIAS

<p>Las consecuencias no deseadas superan claramente las consecuencias deseadas en la mayoría de los escenarios</p> <p><input type="radio"/></p>	<p>Las consecuencias no deseadas probablemente superan las consecuencias deseadas en la mayoría de los escenarios</p> <p><input type="radio"/></p>	<p>El balance entre las consecuencias deseadas y no deseadas está muy equilibrado o es incierto</p> <p><input checked="" type="radio"/></p>	<p>Las consecuencias deseadas probablemente superan las consecuencias no deseadas en la mayoría de los escenarios</p> <p><input type="radio"/></p>	<p>Las consecuencias deseadas claramente superan las consecuencias no deseadas en la mayoría de los escenarios</p> <p><input type="radio"/></p>
---	--	---	--	---

## 7. TIPO DE RECOMENDACIÓN

<p>Se recomienda no ofrecer la opción</p> <p><input type="radio"/></p>	<p>Se sugiere no ofrecer la opción</p> <p><input checked="" type="radio"/></p>	<p>—</p>	<p>Se sugiere ofrecer la opción</p> <p><input type="radio"/></p>	<p>Se recomienda ofrecer la opción</p> <p><input type="radio"/></p>
--	--	----------	--	---

## 8. RECOMENDACIÓN

### Recomendación de buena práctica

Se considera oportuno que la vigilancia colectiva de la salud de las personas trabajadoras pueda concretarse en la realización o colaboración en estudios epidemiológicos que permitan avanzar en el conocimiento de la relación entre exposición a ruido y a agentes químicos para producir pérdida auditiva.

## 9. JUSTIFICACIÓN

A pesar de que la ototoxicidad del plomo está probada, la interacción con el ruido no se ha probado. En todo caso, estos efectos se deberán considerar en el protocolo de vigilancia de la salud específica de las personas trabajadoras expuestas a plomo.

Es necesario aumentar el conocimiento sobre la interacción del ruido y la exposición a agentes químicos para la audición, dado que el conocimiento sobre esta interacción es escaso. La vigilancia colectiva de la salud de las personas trabajadoras se configura, en este sentido, como fuente de datos para avanzar en ese conocimiento.

## 10. CONSIDERACIONES DE SUBGRUPOS

## 11. CONSIDERACIONES PARA LA IMPLEMENTACIÓN

## 12. MONITORIZACIÓN Y EVALUACIÓN

## 13. PRIORIDADES PARA LA INVESTIGACIÓN

A la vista de los resultados obtenidos, es necesario realizar estudios epidemiológicos, basados en estudios de intervención u observacionales, que permitan ampliar el conocimiento sobre los efectos conjuntos de los metales o metaloides, y en especial del plomo y el ruido laboral.

## 2.2. Ruido y Tabaco

### A- Perfil de evidencia

<b>EXPOSICIÓN A RUIDO Y TABACO (Calidad de la evidencia y resumen de los hallazgos)</b>											
Efecto: AUMENTO DE LA PÉRDIDA AUDITIVA POR LA INTERACCIÓN ENTRE EL TABACO Y LA EXPOSICIÓN A RUIDO											
<b>EVALUACIÓN DE LA CALIDAD</b>											<b>RESUMEN DE LOS RESULTADOS</b>
Volumen de evidencia	Riesgo de sesgos	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Magnitud	Dosis-respuesta	Confusión residual	Consistencia entre especies/modelos	Calificación final	
Animal											
No hay estudios										No hay estudios	
Humano											
10 estudios <sup>1</sup> (n=29,228) Calificación inicial: BAJA ++	Serío <sup>2</sup>	Serío <sup>3</sup>	No sería	Serío <sup>4</sup>	Poco probable <sup>5</sup>	Importante <sup>6</sup>	No	No	No	MUY BAJA +	OR (95% IC) Attarchi 2010: 6,94 (4,53-10,64) Mohammadi 2009: 9,06 (5,93-13,84) Mohammadi 2010: 5,6 (3,4-9,4) Pouryaghoub 2007: 8,8 (5-15,4) Mizoue 2003: PRR (95% IC): 2,26 (2,12-3,07) Nomura 2005: OR (95% IC): 5,28 (1,08-25,81) Sung 2013: 1,321 (1,157-1,507) Tao 2013: 1,94 (1,31-2,88)

## **EXPOSICIÓN A RUIDO Y TABACO (Calidad de la evidencia y resumen de los hallazgos)**

Efecto: AUMENTO DE LA PÉRDIDA AUDITIVA POR LA INTERACCIÓN ENTRE EL TABACO Y LA EXPOSICIÓN A RUIDO

<sup>1</sup> Cinco de los estudios están realizados por el mismo equipo de investigadores (Attarchi et al. 2010, Mehrparvar et al 2015, Mohammadi et al. 2009, Mohammadi et al. 2010 y Pouryaghoub et al. 2007). Se trata de estudios transversales realizados con la misma metodología aplicada a diferentes empresas. El resto de los estudios se han realizado por diferentes equipos investigadores. La calificación inicial se califica como baja, ya que todos ellos son estudios transversales.

<sup>3</sup> La heterogeneidad entre los estudios es importante. Las estimaciones de riesgo obtenidas en los diferentes estudios son muy variadas, con intervalos de confianza que no se solapan o lo hacen de forma mínima. Los cinco estudios realizados por el mismo equipo investigador arriba citado muestran homogeneidad no compartida con otros, lo que puede apuntar a una heterogeneidad metodológica entre ellos.

<sup>4</sup> La amplitud de los intervalos de confianza es importante, lo que provoca incertidumbre sobre la magnitud de efecto

<sup>5</sup> La inclusión de una búsqueda inversa entre los estudios obtenidos en la realizada con límites entre 2009-2016, parece haber agotado las posibilidades de sesgo de publicación. Sin embargo, al no incluirse estudios realizados en idiomas diferentes a los citados en los criterios de la búsqueda, no permiten descartarla, ya que se han rechazado al menos 2 de ellos.

<sup>6</sup> Los resultados indican una asociación muy variable, que puede ser desde ligera a elevada, aunque en estos casos los intervalos de confianza son muy amplios y muestran un bajo poder estadístico

## CONVERSIÓN DE LOS NIVELES DE CONFIANZA EN EVIDENCIA SOBRE LOS EFECTOS EN LA SALUD

**Animal:** Inadecuada

**Humano:** Inadecuada

## INTEGRACIÓN DE LA EVIDENCIA DERIVADA DE ESTUDIOS REALIZADOS EN ANIMALES Y EN HUMANOS

### NO CLASIFICABLE

Nivel de evidencia de efectos de salud en estudios de humanos	Alto	Confirmada		
	Moderado	Posible	Probable	
	Bajo o inadecuado	No clasificable	Posible	Probable
		Bajo o inadecuado	Moderado	Alto
		Nivel de efectos de salud en estudios realizados en no-humanos		



## B- Marco EtD

### Pregunta: ¿Se deberían tomar medidas en la vigilancia de la salud de las personas trabajadoras para prevenir la pérdida auditiva derivada de la exposición conjunta al ruido y a consumo de tabaco?

<p><b>Población:</b> Personas trabajadoras</p>	<p><b>Antecedentes:</b> La población trabajadora suele estar expuesta a múltiples factores y sustancias que pueden afectar a su salud. La exposición al ruido o a sustancias ototóxicas producen pérdidas auditivas “per se”, por lo que se plantea que si la exposición al ruido y a estas sustancias coinciden en una persona trabajadora los efectos aislados de cada uno de estos agentes pueden potenciarse entre sí.</p>
<p><b>Exposición:</b> Exposición conjunta a ruido y consumo de tabaco</p>	<p>La Directiva Europea del ruido 2003/10/EC contempla la obligación de la persona empresaria de llevar a cabo la evaluación de riesgos de la persona trabajadora expuesta al ruido y enumera determinados aspectos que deben ser considerados, entre los que se incluye también los que se derivan de la exposición conjunta a ruido y a agentes ototóxicos laborales. El Real Decreto 286/2006, de 10 de marzo, sobre la “protección de la salud y seguridad de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición al ruido”, en su artículo 6 indica que el empresario o la empresaria prestaran particular atención, en la medida que sea viable desde el punto de vista técnico, a todos los efectos para la salud y seguridad de las personas trabajadoras derivados de la interacción entre el ruido y las sustancias ototóxicas relacionadas con el trabajo. En consecuencia, la “<i>Guía Técnica para la evaluación y prevención de los riesgos relacionados con la exposición al ruido</i>” publicada en 2006 por el Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT) se hacía eco de la existencia de efectos derivados de la exposición combinada a ruido y agentes físicos, químicos o farmacológicos, dedicando un anexo a los mismos.</p>
<p><b>Comparación:</b> No exposición conjunta a ruido y consumo de tabaco o exposición sólo a ruido</p>	<p>La Agencia Europea de Seguridad y Salud en el Trabajo publicó en 2009 el trabajo de un grupo de expertos que consideró que la exposición conjunta a ruido y a agentes ototóxicos se configuraba como un riesgo emergente y presentó una revisión de la literatura en la que incluyó un listado de sustancias ototóxicas para las que reclamaba una especial atención respecto de la protección que debe proporcionarse las personas trabajadoras<sup>6</sup>. La sección dedicada al ruido por la American Conference of Industrial Governmental Hygienists (ACGIH) en la publicación de sus <i>Threshold Limited Values and Biological Exposure Indices (TLVs® and BEIs®)</i>, insertó en 2009 una nota en la que indicaba que “en ambientes donde pudiese haber exposiciones a monóxido de carbono, plomo, manganeso, estireno, tolueno o xileno, se recomienda realizar audiometrías periódicas y que estas se estudien de forma cuidadosa”.</p>
<p><b>Desenlaces:</b> Potenciación de la pérdida auditiva por exposición conjunta a ruido y a consumo de tabaco</p>	<p>Si bien el consumo de tabaco no es un agente directamente laboral, existe todavía un gran número de personas trabajadoras que lo consumen. El tabaco puede presentar efectos ototóxicos y se cuestiona si puede también producir una potenciación de los efectos del ruido sobre la audición. En este caso, podemos considerar que estos trabajadores y trabajadoras pueden ser especialmente sensibles a los efectos del ruido, y por lo tanto, se requiere una especial protección de los mismos.</p>
<p><b>Entorno:</b> Todo tipo de industrias con exposición a ruido</p>	<p>Si bien el consumo de tabaco no es un agente directamente laboral, existe todavía un gran número de personas trabajadoras que lo consumen. El tabaco puede presentar efectos ototóxicos y se cuestiona si puede también producir una potenciación de los efectos del ruido sobre la audición. En este caso, podemos considerar que estos trabajadores y trabajadoras pueden ser especialmente sensibles a los efectos del ruido, y por lo tanto, se requiere una especial protección de los mismos.</p>
<p><b>Perspectiva:</b> Población trabajadora</p>	<p>Si bien el consumo de tabaco no es un agente directamente laboral, existe todavía un gran número de personas trabajadoras que lo consumen. El tabaco puede presentar efectos ototóxicos y se cuestiona si puede también producir una potenciación de los efectos del ruido sobre la audición. En este caso, podemos considerar que estos trabajadores y trabajadoras pueden ser especialmente sensibles a los efectos del ruido, y por lo tanto, se requiere una especial protección de los mismos.</p>

1. BENEFICIOS Y RIESGOS DE LA OPCIÓN		
Criterio	Juicio	Evidencia e información adicional
¿Los <b>efectos deseables</b> esperados <b>son grandes</b> ?	Probablemente sí	<p>La interacción del ruido con el consumo de tabaco, según el algoritmo decisional utilizado, se considera inadecuada para establecer una causalidad, más aun teniendo en cuenta que los estudios que constituyen el conjunto de la evidencia son de diseño transversal. Sin embargo, de forma unívoca, los diversos estudios refuerzan la hipótesis de que exista una relación de potenciación de los efectos del ruido cuando su exposición se produce en personas que consumen tabaco. Dado que la recomendación de evitar el consumo de tabaco coincide con beneficios sobre otras patologías, es esperable que esta recomendación favorezca también su prevención.</p> <p>No se han estudiado los efectos de la aplicación de medidas preventivas para evitar la exposición conjunta a ruido y a tabaco, por lo que las recomendaciones dependen de la premisa de que si un agente produce un efecto, su ausencia podría evitarlo.</p>
¿Los <b>efectos indeseables</b> esperados <b>son pequeños</b> ?	Sí	<p>No se considera que haya perjuicio alguno derivado de la protección de las personas trabajadoras frente a la pérdida de audición de causa laboral.</p> <p>No parece haber efectos indeseables derivados de un seguimiento más estrecho de la salud auditiva de las personas trabajadoras, ni de la eliminación o la reducción del riesgo.</p>
¿Existe incertidumbre o variabilidad importante sobre la valoración que asignan los y las pacientes a los desenlaces principales?	La incertidumbre o la variabilidad probablemente no sean importantes	No se conoce la valoración que asignan los y las pacientes a los desenlaces principales, aunque el grupo elaborador considera que la mayoría o todas las personas trabajadoras considerarán que las medidas dirigidas a la prevención de los riesgos y a la protección de su salud serán positivas para ellos.
¿Cuál es la <b>confianza global</b> en torno a la evidencia sobre los efectos?	Muy baja	<p>La evidencia sobre la interacción del consumo de tabaco con el ruido laboral es muy débil, e inadecuada de cara a establecer una relación causa-efecto. Pero, el principio de precaución es un factor de peso a la hora de emitir una recomendación.</p> <p>La interacción entre el <b>consumo de tabaco</b> y la exposición a ruido no es clasificable como peligrosa para la audición de los seres humanos.</p>

2. UTILIZACIÓN DE RECURSOS		
Criterio	Juicio	Evidencia e información adicional
¿Son <b>pequeños los recursos</b> requeridos?	Variable	No se ha realizado un estudio de costes. La inversión será diferente según cada empresa afectada, y por lo tanto los costes variarán. En todo caso, también tienen que valorarse los costes de la no-prevención. En este caso es necesario tener en cuenta los programas de promoción de la salud puestos en marcha por las empresas, o la falta de ellos, así como la planificación relativa a la prevención de adicciones en el trabajo.
Es <b>pequeño el incremento del coste en relación con los beneficios netos?</b> (coste-efectividad)	Probablemente sí	<p>La recomendación facilita cumplir con algo que desde el punto de vista preventivo se requiere legalmente y permite ajustar la práctica a los requerimientos de la norma.</p> <p>El Real Decreto 286/2006, de 10 de marzo, sobre la “protección de la salud y seguridad de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición al ruido”, en su artículo 6, que trata de la evaluación de riesgos, indica que el empresario o la empresaria, <i>en el marco de lo dispuesto en los artículos 15 y 16 de la Ley 31/1995, de 8 de noviembre, al evaluar los riesgos, prestará particular atención, ... en la medida que sea viable desde el punto de vista técnico, todos los efectos para la salud y seguridad de los trabajadores derivados de la interacción entre el ruido y las sustancias ototóxicas relacionadas con el trabajo...</i></p> <p>Se trata, por lo tanto de una obligación legal que implica que la actividad laboral deba partir de unas premisas y unos costes básicos dirigidos a evitar que se produzcan daños en la salud de las personas trabajadoras. Si estos se han asumido desde el principio, no debe haber incremento de costes.</p> <p>En cambio, la falta de medidas de prevención o protección puede producir enfermedades profesionales, indemnizaciones y prestaciones por los daños, así como posibles recargos en las prestaciones derivados de la falta de estas medidas.</p> <p>Los costes derivados de las enfermedades derivadas del consumo de tabaco se reflejan en un mayor absentismo laboral por todas las causas.</p> <p>La recomendación no supone un gasto mayor en la práctica que habitualmente se lleva a cabo por parte de los servicios de prevención.</p>

3. EQUIDAD		
Criterio	Juicio	Evidencia e información adicional
¿Cuál sería el impacto en las inequidades en salud?	Reducido	La aplicación de medidas preventivas frente a los riesgos laborales ya se garantiza por Ley a todas las personas trabajadoras. El grupo elaborador considera que la inclusión de recomendaciones en los protocolos de vigilancia específica de la salud de las personas trabajadoras implica la unificación de los criterios de actuación por parte de los y las profesionales médicos para todos los trabajadores y trabajadoras.
4. ACEPTABILIDAD		
Criterio	Juicio	Evidencia e información adicional
¿Es aceptable la opción para los agentes implicados?	Probablemente sí	Las recomendaciones implican pocos cambios en la práctica habitual y permiten sistematizar un aspecto preventivo que al no estar incluido previamente en el protocolo de vigilancia específica de la salud de las personas trabajadoras expuestas al ruido sería tenido en cuenta por el personal sanitario que se dedica a ella. La promoción de la salud es una de las actividades preventivas, asignadas al área sanitaria de los servicios de prevención como parte de la vigilancia de la salud de las personas trabajadoras, previstas en el Real Decreto 39/1997, de 17 de enero, por el que se aprueba el Reglamento de los Servicios de Prevención.
5. FACTIBILIDAD		
Criterio	Juicio	Evidencia e información adicional
¿Es factible la implementación de la opción?	Sí	Existen diversas guías para la implementación de planes y programas de promoción de la salud y para la prevención de adicciones en el medio laboral. Está probada la eficiencia del consejo breve antitabáquico como instrumento para facilitar la deshabituación en personas fumadoras.

6. BALANCE DE LAS CONSECUENCIAS				
<p>Las consecuencias no deseadas superan claramente las consecuencias deseadas en la mayoría de los escenarios</p> <p><input type="radio"/></p>	<p>Las consecuencias no deseadas probablemente superan las consecuencias deseadas en la mayoría de los escenarios</p> <p><input type="radio"/></p>	<p>El balance entre las consecuencias deseadas y no deseadas está muy equilibrado o es incierto</p> <p><input type="radio"/></p>	<p>Las consecuencias deseadas probablemente superan las consecuencias no deseadas en la mayoría de los escenarios</p> <p><input checked="" type="radio"/></p>	<p>Las consecuencias deseadas claramente superan las consecuencias no deseadas en la mayoría de los escenarios</p> <p><input type="radio"/></p>
7. TIPO DE RECOMENDACIÓN				
<p>Se recomienda no ofrecer la opción</p> <p><input type="radio"/></p>	<p>Se sugiere no ofrecer la opción</p> <p><input type="radio"/></p>	<p>—</p>	<p>Se sugiere ofrecer la opción</p> <p><input checked="" type="radio"/></p>	<p>Se recomienda ofrecer la opción</p> <p><input type="radio"/></p>

## 8. RECOMENDACIÓN

### **Recomendación de buena práctica**

Se considera oportuno incluir el conocimiento del consumo de tabaco en la vigilancia de la salud colectiva de las personas trabajadoras expuestas a ruido.

### **Recomendación de buena práctica**

Se considera oportuno que la vigilancia colectiva de la salud de las personas trabajadoras pueda concretarse en la realización o colaboración en estudios epidemiológicos que permitan avanzar en el conocimiento de la relación entre exposición a ruido y consumo de tabaco para producir pérdida auditiva.

### **Recomendación de buena práctica**

Se considera oportuno proporcionar consejo antitabáquico y recomendar la abstinencia de su consumo en el marco de la vigilancia de la salud de las personas trabajadoras expuestas a ruido.

## 9. JUSTIFICACIÓN

La oportunidad de que la vigilancia de la salud específica de las personas trabajadoras expuestas a ruido incluya el conocimiento del consumo de tabaco se justifica en la posibilidad, aún no dilucidada, de que la exposición conjunta a ruido y a este agente produzca mayores efectos sobre la audición que los producidos por la exposición al ruido de forma aislada.

El protocolo de vigilancia de la salud específica de las personas trabajadoras expuestas a ruido se circunscribe en la actualidad a los efectos de este único agente, si bien el Real Decreto 286/2006 establece que *se prestará particular atención, ... en la medida que sea viable desde el punto de vista técnico, a todos los efectos para la salud y seguridad de los trabajadores derivados de la interacción entre el ruido y las sustancias ototóxicas relacionadas con el trabajo.*

Estas recomendaciones no están basadas en las conclusiones relativas a la interacción del ruido y el consumo de tabaco sobre la audición, pero se considera que dado que el conocimiento sobre esta interacción es escaso, es necesario aumentarlo. Y dado que se propone este conocimiento, por los evidentes efectos del tabaco sobre otras enfermedades, se considera oportuno proporcionar consejo antitabáquico y recomendar la abstinencia de su consumo en el marco de la vigilancia de la salud de las personas trabajadoras.

## 10. CONSIDERACIONES DE SUBGRUPOS

### 11. CONSIDERACIONES PARA LA IMPLEMENTACIÓN

La inclusión del conocimiento del consumo de tabaco en la vigilancia de la salud de las personas trabajadoras expuestas a ruido y sobre sus posibles efectos, al generar un modo de actuación sistemático para el personal sanitario, facilitará la implementación de la recomendación. Dado que la evaluación de los riesgos de los puestos de trabajo debe abarcar el conocimiento sobre la magnitud del riesgo de los agentes presentes en estos lugares, no debe existir dificultad en conocer el personal trabajador expuesto que es susceptible de ser incluido en el seguimiento del estado de la salud auditiva en el trabajo.

En el caso de la evitación de la exposición, las medidas a adoptar y su implementación requerirán de un estudio individualizado por parte de cada empresa y, posiblemente de los puestos de trabajo afectados.

### 12. MONITORIZACIÓN Y EVALUACIÓN

### 13. PRIORIDADES PARA LA INVESTIGACIÓN

A la vista de los resultados obtenidos, es necesario realizar estudios epidemiológicos, basados en estudios de intervención u observacionales, que permitan ampliar el conocimiento sobre los efectos conjuntos del consumo de tabaco y el ruido laboral, y también sobre los efectos de la implementación de medidas preventivas dirigidas a evitar la exposición.

## 2.3. Ruido y agentes farmacológicos

### A- Perfiles de evidencia

#### 2.3.1. Ruido y antibióticos aminoglucósidos

##### 2.3.1.1. Ruido y amikacina

<b>EXPOSICIÓN A RUIDO Y AMIKACINA (Calidad de la evidencia y resumen de los hallazgos)</b>											
Efecto: AUMENTO DE LA PÉRDIDA AUDITIVA POR LA INTERACCIÓN ENTRE LA AMIKACINA Y LA EXPOSICIÓN A RUIDO											
<b>EVALUACIÓN DE LA CALIDAD</b>										<b>RESUMEN DE LOS RESULTADOS</b>	
Volumen de evidencia	Riesgo de sesgos	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Magnitud	Dosis-respuesta	Confusión residual	Consistencia entre especies/modelos	Calificación final	
Animal											
1 estudio <sup>1</sup> (N= 36) Calificación inicial: ALTA ++++	No serio <sup>1</sup>	No seria <sup>2</sup>	No Seria <sup>3</sup>	Seria <sup>4</sup>	Importante <sup>5</sup>	No importante <sup>6</sup>	No <sup>7</sup>	No	No <sup>8</sup>	BAJA ++	La exposición a ruido solo produjo cambios temporales de las amplitudes del DPOAE. Sin embargo, la combinación de exposición a ruido y a dosis de amikacina menores a las que producen efectos si se administra sola, produjo marcados efectos en las amplitudes de los DPOAE. Los resultados sugieren que la exposición a amikacina podría impedir la recuperación de la pérdida auditiva producida por el ruido y que este podría ser el mecanismo de potenciación entre ambos agentes.
Humano											
No hay estudios										No hay estudios	



### **EXPOSICIÓN A RUIDO Y AMIKACINA (Calidad de la evidencia y resumen de los hallazgos)**

Efecto: AUMENTO DE LA PÉRDIDA AUDITIVA POR LA INTERACCIÓN ENTRE LA AMIKACINA Y LA EXPOSICIÓN A RUIDO

<sup>1</sup> No se observa riesgo serio de sesgos, sin embargo se desconoce el nivel de cegamiento del personal investigador tanto durante el desarrollo del estudio como en la evaluación de los resultados.

<sup>2</sup> Los resultados obtenidos en animales presentan dificultades de extrapolación en cuanto a los efectos de la exposición en humanos. Sin embargo, dado que se trata de mamíferos, en este caso cerdos de Guinea, y que los manuales de OHAT indican que las dosis no deben considerarse como elemento a tener en cuenta a la hora de evaluar esta cuestión, se ha decidido no aumentar ni disminuir el nivel de confianza sobre los resultados. De todos modos, los modelos animales pueden diferir entre sí ya que la respuesta del oído de las diferentes especies a la toxicidad de sustancias puede diferir entre ellas.

<sup>3</sup> Los resultados se refieren a la toxicidad combinada de la amikacina con el ruido.

<sup>4</sup> Los resultados no se presentan en forma de intervalos de confianza, mostrando la existencia de diferencias significativas entre los grupos de comparación creados en cada estudio.

<sup>5</sup> Puede existir, ya que solamente se ha encontrado 1 estudio.

<sup>6</sup> No hay base para aumentar la confianza en los resultados. Estos muestran la existencia de una asociación pero no se muestra la magnitud de este efecto.

<sup>7</sup> Los estudios incluidos se han centrado en buscar diferencias significativas entre grupos de exposición, por lo que el grupo elaborador considera que no hay base para aumentar la confianza, ya que se desconoce la magnitud de la asociación.

<sup>8</sup> Los efectos varían de una especie a otra. Estudios realizados con animales de diferentes especies han mostrado que las especies muestran diferente sensibilidad a agentes ototóxicos. Este caso se trata de una única especie, cerdos de Guinea, que podría ser menos sensible que las ratas, por ejemplo, para este tipo de ejemplos.

## CONVERSIÓN DE LOS NIVELES DE CONFIANZA EN EVIDENCIA SOBRE LOS EFECTOS EN LA SALUD

**Animal:** Inadecuada

**Humano:** Inadecuada

## INTEGRACIÓN DE LA EVIDENCIA DERIVADA DE ESTUDIOS REALIZADOS EN ANIMALES Y EN HUMANOS

### NO CLASIFICABLE

Nivel de evidencia de efectos de salud en estudios de humanos	Alto	Confirmada		
	Moderado	Posible	Probable	
	Bajo o inadecuado	No clasificable	Posible	Probable
		Bajo o inadecuado	Moderado	Alto
Nivel de efectos de salud en estudios realizados en no-humanos				

### 2.3.1.2. Ruido y Gentamicina

<b>EXPOSICIÓN A RUIDO Y GENTAMICINA (Calidad de la evidencia y resumen de los hallazgos)</b>										
Efecto: AUMENTO DE LA PÉRDIDA AUDITIVA POR LA INTERACCIÓN ENTRE LA GENTAMICINA Y LA EXPOSICIÓN A RUIDO										
<b>EVALUACIÓN DE LA CALIDAD</b>										<b>RESUMEN DE LOS RESULTADOS</b>
Volumen de evidencia	Riesgo de sesgos	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Magnitud	Dosis-respuesta	Confusión residual	Consistencia entre especies/modelos	Calificación final
Animal										
5 estudios; (N= 349) Calificación inicial: ALTA +++	No serio <sup>1</sup>	No serio <sup>2</sup>	No Serio <sup>3</sup>	Serio <sup>4</sup>	Posible <sup>5</sup>	No Importante <sup>6</sup>	No <sup>7</sup>	No	No <sup>8</sup>	MODERADA +++
<p>Utilizando dosis de gentamicina de 50 a 200 mg/kg/día y niveles de ruido que oscilan entre los 76 y 116 dB, se observa que la gentamicina administrada sin ruido no parece producir pérdidas perceptibles de células ciliadas. (Collins 1988, Dodson 1982). Sin embargo, los grupos de animales que reciben una exposición combinada muestran un daño significativo, que es de tipo sinérgico. (Collins 1988, Alles 1993). Los efectos parecen acentuarse cuando la exposición a ruido precede a la exposición a gentamicina. Li. 2011 afirma que los cambios en la fisiología o la integridad debidos a la sobreestimulación por ruido podrían incrementar la captación de gentamicina por parte de las células ciliadas, y puede ser uno de los mecanismos de ototoxicidad sinérgica. Del mismo modo, Li 2015 halla que la captación de gentamicina fluorescente conjugada por parte de las células ciliadas se incrementa por el ruido.</p> <p>Estos hallazgos son similares a los que muestra Collins 1988, en tanto que indica que la combinación actúa de forma sinérgica y el sinergismo es mayor si la exposición a ruido se produce en el primer día, es decir, antes de la exposición a gentamicina.</p> <p><b>P&lt;0,05</b></p>										
Humano										
No hay estudios										No hay estudios

**EXPOSICIÓN A RUIDO Y GENTAMICINA (Calidad de la evidencia y resumen de los hallazgos)**

Efecto: AUMENTO DE LA PÉRDIDA AUDITIVA POR LA INTERACCIÓN ENTRE LA GENTAMICINA Y LA EXPOSICIÓN A RUIDO

<sup>1</sup> No se observa riesgo serio de sesgos, sin embargo se desconoce el nivel de cegamiento del personal investigador tanto durante el desarrollo de los estudios como en la evaluación de los resultados.

<sup>2</sup> Los resultados obtenidos en animales presentan dificultades de extrapolación en cuanto a los efectos de la exposición en humanos. Sin embargo, dado que se trata de mamíferos, en este caso ratas y cerdos de Guinea, y que los manuales de OHAT indican que las dosis no deben considerarse como elemento a tener en cuenta a la hora de evaluar esta cuestión, se ha decidido no aumentar ni disminuir el nivel de confianza sobre los resultados. De todos modos, los modelos animales pueden diferir entre sí ya que la respuesta del oído de las diferentes especies a la toxicidad de sustancias puede diferir entre ellas, aunque en este caso la asociación se muestra unívocamente.

<sup>3</sup> Todos los resultados se refieren a la toxicidad combinada de la gentamicina con el ruido.

<sup>4</sup> Los resultados no se presentan en forma de intervalos de confianza, mostrando la existencia de diferencias significativas entre los grupos de comparación creados en cada estudio.

<sup>5</sup> Puede existir, pero los resultados muestran una univocidad que hace pensar en que nuevos estudios mantendrían resultados favorables a la existencia de una asociación.

<sup>6</sup> No hay base para aumentar la confianza en los resultados. Estos muestran la existencia de una asociación pero no se muestra la magnitud de este efecto.

<sup>7</sup> Los estudios incluidos se han centrado en buscar diferencias significativas entre grupos de exposición, por lo que el grupo elaborador considera que no hay base para aumentar la confianza, ya que se desconoce la magnitud de la asociación.

<sup>8</sup> Los efectos varían de una especie a otra. Estudios realizados con animales de diferentes especies han mostrado que las especies muestran diferente sensibilidad a agentes ototóxicos. Este caso ha sido probado en el caso de chinchillas, cerdos de Guinea y ratas, al exponerse a disolventes, manifestando una menor sensibilidad los dos primeros.

## CONVERSIÓN DE LOS NIVELES DE CONFIANZA EN EVIDENCIA SOBRE LOS EFECTOS EN LA SALUD

**Animal:** Moderada

**Humano:** Inadecuada

## INTEGRACIÓN DE LA EVIDENCIA DERIVADA DE ESTUDIOS REALIZADOS EN ANIMALES Y EN HUMANOS

### POSIBLE INTERACCIÓN

Nivel de evidencia de efectos de salud en estudios de humanos	Alto	Confirmada		
	Moderado	Posible	Probable	
	Bajo o inadecuado	No clasificable	Posible	Probable
		Bajo o inadecuado	Moderado	Alto
	Nivel de efectos de salud en estudios realizados en no-humanos			

## 2.3.1.3. Ruido y Neomicina

<b>EXPOSICIÓN A RUIDO Y NEOMICINA (Calidad de la evidencia y resumen de los hallazgos)</b>											
Efecto: AUMENTO DE LA PÉRDIDA AUDITIVA POR LA INTERACCIÓN ENTRE LA NEOMICINA Y LA EXPOSICIÓN A RUIDO											
<b>EVALUACIÓN DE LA CALIDAD</b>											<b>RESUMEN DE LOS RESULTADOS</b>
Volumen de evidencia	Riesgo de sesgos	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Magnitud	Dosis-respuesta	Confusión residual	Consistencia entre especies/modelos	Calificación final	
Animal											
3 estudios; (N= 90) Calificación inicial: ALTA ++++	No serio <sup>1</sup>	No sería <sup>2</sup>	No Sería <sup>3</sup>	Sería <sup>4</sup>	Posible <sup>5</sup>	No importante <sup>6</sup>	No <sup>7</sup>	No	No <sup>8</sup>	MODERADA +++	<p>La magnitud de las pérdidas es mayor en el grupo que recibió la exposición combinada y fue mayor que la suma de las pérdidas producidas por cada uno de los agentes actuando en solitario (Brown 1978, Jauhiainen 1972, Vernon 1977).</p> <p>En todos los casos se utilizaron unas exposiciones a ruido de 115 dB y unas dosis de neomicina de 200 mg/kg/día, en pautas muy similares.</p>
Humano											
No hay estudios										No hay estudios	

## **EXPOSICIÓN A RUIDO Y NEOMICINA (Calidad de la evidencia y resumen de los hallazgos)**

Efecto: AUMENTO DE LA PÉRDIDA AUDITIVA POR LA INTERACCIÓN ENTRE LA NEOMICINA Y LA EXPOSICIÓN A RUIDO

<sup>1</sup> No se observa riesgo serio de sesgos, sin embargo se desconoce el nivel de cegamiento del personal investigador tanto durante el desarrollo de los estudios como en la evaluación de los resultados. Sólo el estudio de Vernon 1977 refiere haber sido realizado con doble ciego.

<sup>2</sup> Los resultados obtenidos en animales presentan dificultades de extrapolación en cuanto a los efectos de la exposición en humanos. Sin embargo, dado que se trata de mamíferos, en este caso cerdos de Guinea, y que los manuales de OHAT indican que las dosis no deben considerarse como elemento a tener en cuenta a la hora de evaluar esta cuestión, se ha decidido no aumentar ni descender el nivel de confianza sobre los resultados. De todos modos, los modelos animales pueden diferir entre sí ya que la respuesta del oído de las diferentes especies a la toxicidad de sustancias puede diferir entre ellas.

<sup>3</sup> Todos los resultados se refieren a la toxicidad combinada de la neomicina con el ruido.

<sup>4</sup> Los resultados no se presentan en forma de intervalos de confianza, mostrando la existencia de diferencias significativas entre los grupos de comparación creados en cada estudio.

<sup>5</sup> Puede existir, ya que 2 de los estudios se han realizado con unas premisas iguales, partiendo de unas exposiciones a ruido de 115 dB y unas dosis de neomicina de 200 mg/kg/día, en pautas muy similares. Trabajos realizados con distintas premisas podrían mostrar resultados diferentes.

<sup>6</sup> No hay base para aumentar la confianza en los resultados. Estos muestran la existencia de una asociación pero no se muestra la magnitud de este efecto.

<sup>7</sup> Los estudios incluidos se han centrado en buscar diferencias significativas entre grupos de exposición, por lo que el grupo elaborador considera que no hay base para aumentar la confianza, ya que se desconoce la magnitud de la asociación.

<sup>8</sup> Los efectos varían de una especie a otra. Estudios realizados con animales de diferentes especies han mostrado que las especies muestran diferente sensibilidad a agentes ototóxicos. Este caso se trata de una única especie, cerdos de Guinea, que podría ser menos sensible que las ratas, por ejemplo, para este tipo de ejemplos.

## CONVERSIÓN DE LOS NIVELES DE CONFIANZA EN EVIDENCIA SOBRE LOS EFECTOS EN LA SALUD

**Animal:** Moderada

**Humano:** Inadecuada

## INTEGRACIÓN DE LA EVIDENCIA DERIVADA DE ESTUDIOS REALIZADOS EN ANIMALES Y EN HUMANOS

### POSIBLE INTERACCIÓN

Nivel de evidencia de efectos de salud en estudios de humanos	Alto	Confirmada		
	Moderado	Posible	Probable	
	Bajo o inadecuado	No clasificable	Posible	Probable
		Bajo o inadecuado	Moderado	Alto
Nivel de efectos de salud en estudios realizados en no-humanos				



### 2.3.1.4. Ruido y Kanamicina

<b>EXPOSICIÓN A RUIDO Y KANAMICINA (Calidad de la evidencia y resumen de los hallazgos)</b>											
Efecto: AUMENTO DE LA PÉRDIDA AUDITIVA POR LA INTERACCIÓN ENTRE LA KANAMICINA Y LA EXPOSICIÓN A RUIDO											
<b>EVALUACIÓN DE LA CALIDAD</b>										<b>RESUMEN DE LOS RESULTADOS</b>	
Volumen de evidencia	Riesgo de sesgos	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Magnitud	Dosis-respuesta	Confusión residual	Consistencia entre especies/modelos	Calificación final	
Animal											
10 estudios; (N= 309) Calificación inicial: ALTA ++++	No serio <sup>1</sup>	No serio <sup>2</sup>	No Serio <sup>3</sup>	Serio <sup>4</sup>	Posible <sup>5</sup>	No Importante <sup>6</sup>	No <sup>7</sup>	No	No <sup>8</sup>	MODERADA +++	<p>Todos los autores encuentran que los animales expuestos a ruido y kanamicina sufren una mayor pérdida que los que se exponen a cualquiera de los agentes por separado.</p> <p>La exposición previa a kanamicina no parece incrementar la sensibilidad al posterior daño que pueda producir el ruido pero, por el contrario, la exposición a ruido puede incrementar la sensibilidad a la ototoxicidad de la kanamicina (Darrouzet 1963, Ryan 1977, Ryan 1982, Brummet 1991)</p> <p>Los expuestos a kanamicina y ruido muestran pérdida de células auditivas que son más severas en función de la exposición (Gannon 1979) y parece existir una respuesta creciente, tanto en la velocidad de producción del mismo como en su severidad, que depende de las dosis (Dayal 1971)</p> <p>Brown 1980 muestra que en cerdos de Guinea, la interacción es superior a la suma de efectos, principalmente con dosis de 300 mg/kg de kanamicina. Pero con 200mg/kg de kanamicina, el efecto de la combinación es ligeramente mayor al del ruido solo. Y a 400 mg/kg se observa un efecto techo en relación a la interacción, por el que el daño no aumenta con la dosis.</p> <p>En cuanto al ruido, Brummet 1991 sugiere que la interacción se podría producir con intensidades de ruido tan bajas como 60dB.</p>
Humano											
No hay estudios										No hay estudios	

**EXPOSICIÓN A RUIDO Y KANAMICINA (Calidad de la evidencia y resumen de los hallazgos)**

Efecto: AUMENTO DE LA PÉRDIDA AUDITIVA POR LA INTERACCIÓN ENTRE LA KANAMICINA Y LA EXPOSICIÓN A RUIDO

<sup>1</sup> No se observa riesgo serio de sesgos, sin embargo se desconoce el nivel de cegamiento del personal investigador tanto durante el desarrollo de los estudios como en la evaluación de los resultados.

<sup>2</sup> Los resultados obtenidos en animales presentan dificultades de extrapolación en cuanto a los efectos de la exposición en humanos. Sin embargo, dado que se trata de mamíferos, en este caso ratas y cerdos de Guinea, y que los manuales de OHAT indican que las dosis no deben considerarse como elemento a tener en cuenta a la hora de evaluar esta cuestión, se ha decidido no aumentar ni disminuir el nivel de confianza sobre los resultados. De todos modos, los modelos animales pueden diferir entre sí ya que la respuesta del oído de las diferentes especies a la toxicidad de sustancias puede diferir entre ellas, aunque en este caso la asociación se muestra unívocamente.

<sup>3</sup> Todos los resultados se refieren a la toxicidad combinada de la kanamicina con el ruido.

<sup>4</sup> Los resultados no se presentan en forma de intervalos de confianza, mostrando la existencia de diferencias significativas entre los grupos de comparación creados en cada estudio.

<sup>5</sup> Puede existir, pero los resultados muestran una univocidad que hace pensar en que nuevos estudios mantendrían resultados favorables a la existencia de una asociación.

<sup>6</sup> No hay base para aumentar la confianza en los resultados. Estos muestran la existencia de una asociación pero no se muestra la magnitud de este efecto.

<sup>7</sup> Los estudios incluidos se han centrado en buscar diferencias significativas entre grupos de exposición, por lo que el grupo elaborador considera que no hay base para aumentar la confianza, ya que se desconoce la magnitud de la asociación.

<sup>8</sup> Los efectos varían de una especie a otra. Estudios realizados con animales de diferentes especies han mostrado que las especies muestran diferente sensibilidad a agentes ototóxicos. Este caso ha sido probado en el caso de chinchillas, cerdos de Guinea y ratas, al exponerse a disolventes, manifestando una menor sensibilidad los dos primeros.

## CONVERSIÓN DE LOS NIVELES DE CONFIANZA EN EVIDENCIA SOBRE LOS EFECTOS EN LA SALUD

**Animal:** Moderada

**Humano:** Inadecuada

### INTEGRACIÓN DE LA EVIDENCIA DERIVADA DE ESTUDIOS REALIZADOS EN ANIMALES Y EN HUMANOS

#### POSIBLE INTERACCIÓN

Nivel de evidencia de efectos de salud en estudios de humanos	Alto	Confirmada		
	Moderado	Posible	Probable	
	Bajo o inadecuado	No clasificable	Posible	Probable
		Bajo o inadecuado	Moderado	Alto
		Nivel de efectos de salud en estudios realizados en no-humanos		

## 2.3.2. RUIDO Y CITOSTÁTICOS

<b>EXPOSICIÓN A RUIDO Y CISPLATINO (Calidad de la evidencia y resumen de los hallazgos)</b>											
Efecto: AUMENTO DE LA PÉRDIDA AUDITIVA POR LA INTERACCIÓN ENTRE EL CISPLATINO Y LA EXPOSICIÓN A RUIDO											
<b>EVALUACIÓN DE LA CALIDAD</b>										<b>RESUMEN DE LOS RESULTADOS</b>	
Volumen de evidencia	Riesgo de sesgos	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Magnitud	Dosis-respuesta	Confusión residual	Consistencia entre especies/modelos	Calificación final	
<b>Animal</b>											
3 estudios; (N= 146) Calificación inicial: ALTA ++++	No serio <sup>1</sup>	No serio <sup>2</sup>	No Seria <sup>3</sup>	Seria <sup>4</sup>	Posible <sup>5</sup>	No importante <sup>6</sup>	No <sup>7</sup>	No	No <sup>8</sup>	MODERADA +++	<p>El ruido y el cisplatino pueden interactuar, incrementando el riesgo de pérdida de células ciliadas y de audición. La exposición a niveles moderados o altos de ruido durante el tratamiento con cisplatino incrementa significativamente el grado de pérdida auditiva y de daños en las células ciliadas por encima de lo que produce cada agente por separado.</p> <p>El nivel de interacción parece localizarse entre los 70 y 80 dB, cuando se utiliza ruido de baja frecuencia. La interacción sinérgica del cisplatino y el ruido en este estudio se produjo con una dosis de cisplatino que simulaba 2 tratamientos de quimioterapia en humanos, algo que se asemeja a condiciones reales.</p> <p>El cisplatino, por sí mismo, no produjo ototoxicidad o lo hizo en un pequeño grado (Gratton 1990)</p> <p>Laurell 1992 muestra que el principal hallazgo del estudio es que el orden de administración de la exposición influye en los efectos. La respuesta mayor se produce cuando el ruido precede a la administración de cisplatino. No se mostró potenciación en el caso de que la administración de cisplatino se produjese 2-3 días antes de la exposición a ruido.</p>
<b>Humano</b>											
No hay estudios										No hay estudios	

**EXPOSICIÓN A RUIDO Y CISPLATINO (Calidad de la evidencia y resumen de los hallazgos)**

Efecto: AUMENTO DE LA PÉRDIDA AUDITIVA POR LA INTERACCIÓN ENTRE EL CISPLATINO Y LA EXPOSICIÓN A RUIDO

- <sup>1</sup> No se observa riesgo serio de sesgos, sin embargo se desconoce el nivel de cegamiento del personal investigador tanto durante el desarrollo de los estudios como en la evaluación de los resultados.
- <sup>2</sup> Los resultados obtenidos en animales presentan dificultades de extrapolación en cuanto a los efectos de la exposición en humanos. Sin embargo, dado que se trata de mamíferos, en este caso chinchillas y cerdos de Guinea, y que los manuales de OHAT indican que las dosis no deben considerarse como elemento a tener en cuenta a la hora de evaluar esta cuestión, se ha decidido no aumentar ni disminuir el nivel de confianza sobre los resultados. De todos modos, los modelos animales pueden diferir entre sí ya que la respuesta del oído de las diferentes especies a la toxicidad de sustancias puede diferir entre ellas. La asociación no se ha mostrado unívocamente: Laurell 1986 no encontró efectos de interacción.
- <sup>3</sup> Todos los resultados se refieren a la toxicidad combinada del cisplatino con el ruido.
- <sup>4</sup> Los resultados no se presentan en forma de intervalos de confianza, mostrando la existencia de diferencias significativas entre los grupos de comparación creados en cada estudio.
- <sup>5</sup> Puede existir, los resultados no muestran univocidad pero la explicación puede encontrarse en que la secuencia de exposición puede influir en la aparición de los efectos.
- <sup>6</sup> No hay base para aumentar la confianza en los resultados. Estos muestran la existencia de una asociación pero no se muestra la magnitud de este efecto.
- <sup>7</sup> Los estudios incluidos se han centrado en buscar diferencias significativas entre grupos de exposición, por lo que el grupo elaborador considera que no hay base para aumentar la confianza, ya que se desconoce la magnitud de la asociación.
- <sup>8</sup> Los efectos varían de una especie a otra. Estudios realizados con animales de diferentes especies han mostrado que las especies muestran diferente sensibilidad a agentes ototóxicos. Este caso ha sido probado en el caso de chinchillas, cerdos de Guinea y ratas, al exponerse a disolventes, manifestando una menor sensibilidad los dos primeros.

## CONVERSIÓN DE LOS NIVELES DE CONFIANZA EN EVIDENCIA SOBRE LOS EFECTOS EN LA SALUD

**Animal:** Moderada

**Humano:** Inadecuada

## INTEGRACIÓN DE LA EVIDENCIA DERIVADA DE ESTUDIOS REALIZADOS EN ANIMALES Y EN HUMANOS

### POSIBLE INTERACCIÓN

Nivel de evidencia de efectos de salud en estudios de humanos	Alto	Confirmada		
	Moderado	Posible	Probable	
	Bajo o inadecuado	No clasificable	Posible	Probable
		Bajo o inadecuado	Moderado	Alto
Nivel de efectos de salud en estudios realizados en no-humanos				

### 2.3.3. Ruido y Ácido acetil salicílico

<b>EXPOSICIÓN A RUIDO Y ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO (Calidad de la evidencia y resumen de los hallazgos)</b>											
Efecto: AUMENTO DE LA PÉRDIDA AUDITIVA POR LA INTERACCIÓN ENTRE ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO Y EXPOSICIÓN A RUIDO											
<b>EVALUACIÓN DE LA CALIDAD</b>										<b>RESUMEN DE LOS RESULTADOS</b>	
Volumen de evidencia	Riesgo de sesgos	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Magnitud	Dosis-respuesta	Confusión residual	Consistencia entre especies/modelos	Calificación final	
Animal											
5 estudios; (N= 152) Calificación inicial: ALTA +++	No serio <sup>1</sup>	No seria <sup>2</sup>	Posible <sup>3</sup>	Seria <sup>4</sup>	Posible <sup>5</sup>	Posible <sup>6</sup>	No <sup>7</sup>	No	No <sup>8</sup>	MODERADA +++	<p>Los umbrales causados por la exposición combinada a ruido y a salicilatos no fueron significativamente mayores que los causados por el ruido de forma aislada (Bancroft 1991, Spongr 1992, Woodford 1978, Lambert 1986).</p> <p>El único estudio que muestra efectos por la combinación de aspirina a altas dosis y ruido mayores que las producidas por cada agente por separado es el de Carson 1989, que sugiere que es posible que se necesite llegar a un nivel crítico en la dosis de aspirina para que se produzcan efectos.</p>
Humano											
2 estudios (N= 15); Calificación inicial: MODERADA ++++	Serio <sup>9</sup>	No seria <sup>10</sup>	Seria <sup>11</sup>		Posible <sup>13</sup>	No importante <sup>13</sup>	No <sup>15</sup>	No	No <sup>16</sup>	MUY BAJA +	<p>La aspirina tiene la capacidad de exacerbar la pérdida auditiva temporal producida por ruido intenso.</p> <p>El efecto parece depender tanto de la dosis como de la duración de la administración de aspirina, pero las grandes diferencias individuales en la respuesta no permiten establecer la dosis o duración de la exposición capaz de producir estos efectos.</p> <p>La vuelta a la normalidad después de la exposición se produce entre 24-48 horas pero parece ser más lenta que la de quien no está expuesto a aspirina.</p> <p>Con los datos de este estudio no se puede predecir qué personas son más vulnerables a la combinación de la exposición a ruido y aspirina.</p>

**EXPOSICIÓN A RUIDO Y ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO (Calidad de la evidencia y resumen de los hallazgos)**

Efecto: AUMENTO DE LA PÉRDIDA AUDITIVA POR LA INTERACCIÓN ENTRE ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO Y EXPOSICIÓN A RUIDO

<sup>1</sup> No se observa riesgo serio de sesgos, sin embargo se desconoce el nivel de cegamiento del personal investigador tanto durante el desarrollo de los estudios como en la evaluación de los resultados.

<sup>3</sup> Los estudios realizados con salicilato de sodio (Bancroft 1991, Spangr 1992, Woodford 1978) podrían diferir de los realizados con aspirina (Carson 1989, Lambert 1986), que es el modo más habitual de su administración en humanos.

<sup>4</sup> Los resultados no se presentan en forma de intervalos de confianza, mostrando la existencia de diferencias significativas entre los grupos de comparación creados en cada estudio.

<sup>5</sup> Puede existir, pero los resultados muestran una univocidad que hace pensar en que nuevos estudios mantendrían los resultados desfavorables a la existencia de una asociación.

<sup>6</sup> No hay base para aumentar la confianza en los resultados. Estos muestran la inexistencia de una asociación pero no se muestra la magnitud de este efecto.

<sup>7</sup> Los estudios incluidos se han centrado en buscar diferencias significativas entre grupos de exposición, por lo que el grupo elaborador considera que no hay base para aumentar la confianza, ya que se desconoce la magnitud de la asociación.

<sup>8</sup> Los efectos varían de una especie a otra. Estudios realizados con animales de diferentes especies han mostrado que las especies pueden mostrar diferente sensibilidad a agentes ototóxicos. En este caso el estudio realizado con ratas (Carson 1989) es el único que ha mostrado resultados discordantes con el resto, aunque también es cierto que en él se administró aspirina y no salicilatos.

<sup>9</sup> Se observa riesgo serio de sesgos, se trata de 2 estudios antes-después realizados en voluntarios jóvenes. Pueden producirse sesgos de selección. No se conoce que haya cegamiento de los participantes y se desconoce el nivel de cegamiento del personal investigador durante el desarrollo de las pruebas. Las dosis de aspirina administrada pueden variar de unos participantes a otros, aunque la técnica de medición de los resultados se aplica de manera uniforme. No se tienen en cuenta factores de confusión.

<sup>10</sup> Se trata de dos estudios realizados por el mismo equipo investigador con unas premisas similares.

<sup>11</sup> Los efectos a corto plazo obtenidos de exposiciones cortas pueden no correlacionarse con los obtenidos con exposiciones duraderas.

<sup>12</sup> Los resultados no se muestran mediante intervalos de confianza.

<sup>13</sup> El sesgo de publicación es posible y los resultados se pueden ver afectados por los de otros estudios que muestren resultados contrarios a los presentes.

<sup>14</sup> Los resultados no se muestran mediante intervalos de confianza y no es posible valorar al alza la confianza que se obtiene de estos estudios.

<sup>15</sup> Los resultados muestran variabilidad interindividual y no se ha logrado explicar las causas de las mismas. Las grandes diferencias individuales en la respuesta no permiten establecer la dosis o duración de la exposición capaz de producir estos efectos.

<sup>16</sup> Los resultados en humanos se muestran inconsistentes en relación a los realizados en animales.



## CONVERSIÓN DE LOS NIVELES DE CONFIANZA EN EVIDENCIA SOBRE LOS EFECTOS EN LA SALUD

**Animal:** Inadecuada (no efecto)

**Humano:** Inadecuada (no efecto)

## INTEGRACIÓN DE LA EVIDENCIA DERIVADA DE ESTUDIOS REALIZADOS EN ANIMALES Y EN HUMANOS

### NO CLASIFICABLE

Nivel de evidencia de efectos de salud en estudios de humanos	Alto	Confirmada		
	Moderado	Posible	Probable	
	Bajo o inadecuado	No clasificable	Posible	Probable
		Bajo o inadecuado	Moderado	Alto
		Nivel de efectos de salud en estudios realizados en no-humanos		

**¿Se deberían tomar medidas en la vigilancia de la salud de las personas trabajadoras para prevenir la pérdida auditiva derivada de la exposición conjunta al ruido y a fármacos?**

<p><b>Población:</b> Personas trabajadoras</p>	<p><b>Antecedentes:</b> La población trabajadora suele estar expuesta a múltiples factores y sustancias que pueden afectar a su salud. La exposición al ruido o a sustancias farmacológicas ototóxicas pueden producir pérdidas auditivas “per se”, por lo que se plantea que si la exposición al ruido y a estas sustancias coinciden en una persona trabajadora los efectos aislados de cada uno de estos agentes pueden potenciarse entre sí.</p> <p>La Ley 31/1995, de 8 de noviembre, de Prevención de Riesgos Laborales, en su artículo 25 indica que el empresario o empresaria garantizará de manera específica la protección de las personas trabajadoras que, por sus propias características personales o estado biológico conocido sean especialmente sensibles a los riesgos derivados del trabajo. Los tratamientos médicos que precisen de la toma de fármacos con capacidad ototóxica pueden convertir a quien está sometido a ellos en persona especialmente sensible para la exposición a ruido, en el caso de que se produzca interacción entre ambos agentes.</p> <p>Por otro lado, el Real Decreto 286/2006, de 10 de marzo, sobre la “protección de la salud y seguridad de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición al ruido”, en su artículo 6 indica que el empresario o la empresaria prestarán particular atención, en la medida que sea viable desde el punto de vista técnico, a todos los efectos para la salud y seguridad de las personas trabajadoras derivados de la interacción entre el ruido y las sustancias ototóxicas relacionadas con el trabajo. En consecuencia, la “<i>Guía Técnica para la evaluación y prevención de los riesgos relacionados con la exposición al ruido</i>”<sup>28</sup> publicada en 2006 por el Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT) se hacía eco de la existencia de efectos derivados de la exposición combinada a ruido y agentes físicos, químicos o farmacológicos, dedicando un anexo a los mismos.</p>
<p><b>Exposición:</b> Exposición conjunta a ruido y a fármacos</p>	
<p><b>Comparación:</b> No exposición conjunta a ruido y a fármacos o exposición sólo a ruido</p>	
<p><b>Desenlaces:</b> Potenciación de la pérdida auditiva por exposición conjunta a ruido y a fármacos</p>	
<p><b>Entorno:</b> Todo tipo de industrias con exposición a ruido</p>	
<p><b>Perspectiva:</b> Población trabajadora</p>	

1. BENEFICIOS Y RIESGOS DE LA OPCIÓN		
Criterio	Juicio	Evidencia e información adicional
¿Los <b>efectos deseables</b> esperados <b>son grandes</b> ?	Probablemente sí	La interacción del ruido con los fármacos estudiados, según el algoritmo decisional utilizado, no se considera probada, siendo calificada como posible en el caso de algunos antibióticos aminoglucósidos (gentamicina, kanamicina, neomicina) y de ciertos citostáticos (cisplatino), y como no clasificable en relación al resto de fármacos. La falta de estudios epidemiológicos en unos casos y la imprecisión de los existentes, hace difícil conocer la magnitud de efecto esperable en las personas trabajadoras o la existencia de un nivel a partir del cual este no se produciría. Los estudios con animales incluidos en la revisión detectan diferencias significativas en los efectos derivados de las exposiciones, pero no permiten valorar la importancia clínica de los hallazgos. De hecho, los estudios realizados hasta la actualidad sólo han tratado de probar la existencia de interacciones entre las exposiciones, utilizando en muchas ocasiones dosis muy superiores a las que se producen en el ámbito laboral. Por otra parte, tampoco se han estudiado los efectos de la aplicación de medidas preventivas para evitar la exposición conjunta a ruido y a fármacos, por lo que las recomendaciones dependen de la premisa de que si un agente produce un efecto, su ausencia podría evitarlo.
¿Los <b>efectos indeseables</b> esperados <b>son pequeños</b> ?	Sí	No se considera que haya perjuicio alguno derivado de la protección de las personas trabajadoras frente a la pérdida de audición de causa laboral. No parece haber efectos indeseables derivados de un seguimiento más estrecho de la salud auditiva de las personas trabajadoras, ni de la eliminación o la reducción del riesgo.
¿Existe incertidumbre o variabilidad importante sobre la valoración que asignan los y las pacientes a los desenlaces principales?	La incertidumbre o la variabilidad probablemente no sean importantes	No se conoce la valoración que asignan los y las pacientes a los desenlaces principales, aunque el grupo elaborador considera que la mayoría o todas las personas trabajadoras considerarán que las medidas dirigidas a la prevención de los riesgos y a la protección de su salud serán positivas para ellos.

¿Cuál es la <b>confianza global</b> en torno a la evidencia sobre los efectos?	Muy baja o baja	<p>Aunque la evidencia sobre la interacción de algunos antibióticos aminoglucósidos (gentamicina, kanamicina, neomicina) y de ciertos citostáticos (cisplatino) es débil, el principio de precaución es un factor de peso a la hora de emitir una recomendación.</p> <p>La interacción entre algunos antibióticos aminoglucósidos (gentamicina, kanamicina, neomicina) y la exposición a ruido es posiblemente peligrosa para la audición de los seres humanos.</p> <p>La interacción entre el cisplatino y la exposición a ruido es posiblemente peligrosa para la audición de los seres humanos.</p> <p>La interacción entre el ruido y el resto de agentes farmacológicos estudiados no es clasificable como peligrosa para la audición de los seres humanos.</p>
<b>2. UTILIZACIÓN DE RECURSOS</b>		
<b>Criterio</b>	<b>Juicio</b>	<b>Evidencia e información adicional</b>
¿Son <b>pequeños los recursos</b> requeridos?	Variable	No se ha realizado un estudio de costes. La inversión será diferente según cada empresa afectada, y por lo tanto los costes variarán. En todo caso, también tienen que valorarse los costes de la no-prevención.
Es <b>pequeño el incremento del coste en relación con los beneficios netos?</b> (coste-efectividad)	Probablemente sí	<p>La recomendación facilita cumplir con algo que desde el punto de vista preventivo se requiere legalmente y permite ajustar la práctica a los requerimientos de la norma.</p> <p>La Ley 31/1995, de 8 de noviembre, de Prevención de Riesgos Laborales, en su artículo 25 indica que el empresario o empresaria garantizará de manera específica la protección de las personas trabajadoras que, por sus propias características personales o estado biológico conocido sean especialmente sensibles a los riesgos derivados del trabajo.</p> <p>Los tratamientos médicos que precisen de la toma de fármacos con capacidad ototóxica pueden convertir a quien está sometido a ellos en persona especialmente sensible para la exposición a ruido en el caso de que se produzca interacción entre ambos agentes.</p> <p>Se trata, por lo tanto de una obligación legal que implica que la actividad laboral deba partir de unas premisas y unos costes básicos dirigidos a evitar que se produzcan daños en la salud de las personas trabajadoras. Si estos se han asumido desde el principio, no debe haber incremento de costes.</p> <p>En cambio, la falta de medidas de prevención o protección puede producir enfermedades profesionales, indemnizaciones y prestaciones por los daños, así como posibles recargos en las prestaciones derivados de la falta de estas medidas.</p> <p>La recomendación no supone un gasto mayor en la práctica que habitualmente se lleva a cabo por parte de los servicios de prevención.</p>

<b>3. EQUIDAD</b>		
<b>Criterio</b>	<b>Juicio</b>	<b>Evidencia e información adicional</b>
¿Cuál sería el impacto en las inequidades en salud?	Reducido	La aplicación de medidas preventivas frente a los riesgos laborales ya se garantiza por Ley a todas las personas trabajadoras. El grupo elaborador considera que la inclusión de recomendaciones en los protocolos de vigilancia específica de la salud de las personas trabajadoras implica la unificación de los criterios de actuación por parte de los y las profesionales médicos para todos los trabajadores y trabajadoras.
<b>4. ACEPTABILIDAD</b>		
<b>Criterio</b>	<b>Juicio</b>	<b>Evidencia e información adicional</b>
¿Es aceptable la opción para los agentes implicados?	Probablemente sí	Las recomendaciones implican pocos cambios en la práctica habitual y permiten sistematizar un aspecto preventivo que al no estar incluido previamente en el protocolo de vigilancia específica de la salud de las personas trabajadoras expuestas al ruido sería tenido en cuenta por el personal sanitario que se dedica a ella.
<b>5. FACTIBILIDAD</b>		
<b>Criterio</b>	<b>Juicio</b>	<b>Evidencia e información adicional</b>
¿Es factible la implementación de la opción?	Sí	El grupo elaborador considera que, en sí misma, la implementación es factible pero que la aplicación de medidas preventivas derivadas de los resultados, si estos son negativos para la salud, puede generar costes cuyo cálculo es difícil de prever ya que debe ser estudiado en cada caso. La aplicación de medidas de protección y prevención colectivas puede resultar costosa y, en algunos casos, difícil de implementar. Cuando estas no sean posibles, existe la obligación de disponer o de utilizar medidas de protección individual, según los casos. A pesar de ello, es complicado conocer las dificultades relativas a la implementación de las medidas de prevención, y es posible que no se hayan realizado estudios que valoren esta cuestión y sus posibles soluciones.

## 6. BALANCE DE LAS CONSECUENCIAS

<p>Las consecuencias no deseadas superan claramente las consecuencias deseadas en la mayoría de los escenarios</p> <p><input type="radio"/></p>	<p>Las consecuencias no deseadas probablemente superan las consecuencias deseadas en la mayoría de los escenarios</p> <p><input type="radio"/></p>	<p>El balance entre las consecuencias deseadas y no deseadas está muy equilibrado o es incierto</p> <p><input type="radio"/></p>	<p>Las consecuencias deseadas probablemente superan las consecuencias no deseadas en la mayoría de los escenarios</p> <p><input checked="" type="radio"/></p>	<p>Las consecuencias deseadas claramente superan las consecuencias no deseadas en la mayoría de los escenarios</p> <p><input type="radio"/></p>
---	--	--	---	---

## 7. TIPO DE RECOMENDACIÓN

<p>Se recomienda no ofrecer la opción</p> <p><input type="radio"/></p>	<p>Se sugiere no ofrecer la opción</p> <p><input type="radio"/></p>	<p>—</p>	<p>Se sugiere ofrecer la opción</p> <p><input checked="" type="radio"/></p>	<p>Se recomienda ofrecer la opción</p> <p><input type="radio"/></p>
--	---	----------	---	---

## 8. RECOMENDACIÓN

### **Recomendación débil**

Se sugiere que la vigilancia de la salud específica de las personas trabajadoras expuestas a ruido incluya el conocimiento de la toma de gentamicina, kanamicina, neomicina o cisplatino.

### **Recomendación débil**

Se sugiere que en los casos en que una persona expuesta a ruido precise ser tratada farmacológicamente con gentamicina, kanamicina, neomicina o cisplatino, se fortalezcan las medidas de prevención previamente establecidas y se propongan medidas preventivas tendentes a evitar la exposición conjunta a ambos agentes.

### **Recomendación débil**

Se sugiere que en los casos en que una persona expuesta a ruido precise ser tratada farmacológicamente con gentamicina, kanamicina, neomicina o cisplatino, se lleve a cabo un seguimiento más estrecho de los efectos auditivos que en el caso de la exposición aislada a ruido.

### **Recomendación de buena práctica**

Se considera oportuno que la vigilancia colectiva de la salud de las personas trabajadoras pueda concretarse en la realización o colaboración en estudios epidemiológicos que permitan avanzar en el conocimiento de la relación entre exposición a ruido y fármacos para producir pérdida auditiva.

## 9. JUSTIFICACIÓN

La sugerencia de que la vigilancia de la salud específica de las personas trabajadoras expuestas a ruido incluya el conocimiento de la exposición a fármacos con capacidad ototóxica, principalmente algunos antibióticos aminoglucósidos (gentamicina, kanamicina, neomicina) y de ciertos citostáticos (cisplatino), se justifica por la posibilidad de que la exposición conjunta a ruido y a estos agentes farmacológicos produzca mayores efectos sobre la audición que los producidos por la exposición al ruido de forma aislada.

El protocolo de vigilancia de la salud específica de las personas trabajadoras expuestas a ruido se circunscribe en la actualidad a los efectos de este único agente, si bien el Real Decreto 286/2006 establece que *se prestará particular atención... en la medida que sea viable desde el punto de vista técnico, a todos los efectos para la salud y seguridad de los trabajadores derivados de la interacción entre el ruido y las sustancias ototóxicas relacionadas con el trabajo.*

Por otro lado, la Ley 31/1995, de 8 de noviembre, de Prevención de Riesgos Laborales, en su artículo 25 indica que el empresario garantizará de manera específica la protección de las personas trabajadoras que, por sus propias características personales o estado biológico conocido sean especialmente sensibles a los riesgos derivados del trabajo. Los tratamientos médicos que precisen de la toma de fármacos con capacidad ototóxica pueden convertir a quien está sometido a ellos en persona especialmente sensible para la exposición a ruido en el caso de que se produzca interacción entre ambos agentes.

Debido a la posibilidad de que la exposición conjunta a ruido y a fármacos con capacidad ototóxica, principalmente algunos antibióticos aminoglucósidos (gentamicina, kanamicina, neomicina) y de ciertos citostáticos (cisplatino), produzca mayores efectos sobre la audición que los producidos por la exposición al ruido de forma aislada, se sugiere que se vigile la salud de las personas trabajadoras para detectar precozmente los posible efectos derivados de la mismas y que se evite este tipo de exposición, ya que es esperable que con ello se puedan eliminar los potenciales efectos sobre la audición de la misma.

Es necesario aumentar el conocimiento sobre la interacción del ruido y la exposición a agentes farmacológicos para la audición, dado que el conocimiento sobre esta interacción es escaso. La vigilancia colectiva de la salud de las personas trabajadoras se configura, en este sentido, como fuente de datos para avanzar en ese conocimiento.

**10. CONSIDERACIONES DE SUBGRUPOS****11. CONSIDERACIONES PARA LA IMPLEMENTACIÓN**

La inclusión del conocimiento de la exposición a fármacos en la vigilancia de la salud de las personas trabajadoras expuestas a ruido y sobre sus posibles efectos, al generar un modo de actuación sistemático para el personal sanitario, facilitará la implementación de la recomendación.

En el caso de la evitación de la exposición, las medidas a adoptar y su implementación requerirán de un estudio individualizado por parte de cada empresa y, posiblemente de los puestos de trabajo afectados.

**12. MONITORIZACIÓN Y EVALUACIÓN****13. PRIORIDADES PARA LA INVESTIGACIÓN**

A la vista de los resultados obtenidos, es necesario realizar estudios epidemiológicos, basados en estudios de intervención u observacionales, que permitan ampliar el conocimiento sobre los efectos conjuntos de los fármacos y el ruido laboral, y también sobre los efectos de la implementación de medidas preventivas dirigidas a evitar la exposición.



## 2.4. Ruido y agentes físicos (vibraciones mano-brazo)

### A- Perfil de evidencia

<b>EXPOSICIÓN A VIBRACIONES Y RUIDO (Calidad de la evidencia y resumen de los hallazgos)</b>											
Humanos											
Efecto: PÉRDIDA AUDITIVA											
<b>EVALUACIÓN DE LA CALIDAD</b>										<b>RESUMEN DE LOS RESULTADOS</b>	
Volumen de evidencia	Riesgo de sesgos	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Magnitud	Dosis-respuesta	Confusión residual	Consistencia entre especies/modelos	Calificación final	
3 estudios <sup>1</sup> (n=59.799) Calificación inicial: BAJA ++	Serío <sup>2</sup>	No sería <sup>2</sup>	No sería	No sería	Probable <sup>5</sup>	No importante <sup>6</sup>	No <sup>7</sup>	No	No <sup>8</sup>	MUY BAJA +	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Relación ruido-vibraciones (Pettersson 2012); OR (IC95%):</li> <li>-Exp1: 1,12 (1,02-1,23) p&lt; 0,05</li> <li>-Exp2: 1,01 (1,00-1,03) p&lt;0,05</li> <li>-Exp3: 1,00 (1,00-1,00) p&gt;0,05</li> <li>- Relación ruido-dedo banco por vibraciones:</li> <li>Vibración (tiempo) (Pettersson 2014); OR (IC95%): 2,3(1,4-3,9) P=0,002</li> <li>Vibración (tiempo-acc) (Pettersson 2014); OR (IC95%): 2,2 (1,3-3,7) P=0,005</li> <li>No se asoció mayor riesgo de pérdida auditiva a la gravedad del Síndrome del dedo blanco</li> <li>Turcot 2015: "síndrome de dedo blanco" OR (IC95%): 1,34 (1,21-1,49); p &lt; 0,001</li> </ul>

## EXPOSICIÓN A VIBRACIONES Y RUIDO (Calidad de la evidencia y resumen de los hallazgos)

Humanos

Efecto: PÉRDIDA AUDITIVA

<sup>1</sup> Dos de los estudios están realizados por los mismos autores (Pettersson et al. 2012 y 2014). Se trata de estudios observacionales que recogen los resultados de audiometrías existentes realizadas entre 1987 y 2008, cuyos resultados se cruzan con extrapolaciones de niveles de ruido a partir de mediciones realizadas en el año 2008, y de vibraciones a partir de datos teóricos en función de la herramienta utilizada y del tiempo de utilización de la misma obtenido mediante cuestionario. El primero relaciona el uso de herramientas vibrátiles con la pérdida de audición, y el segundo la pérdida auditiva con la presencia de dedo blanco por vibraciones. El tercer estudio (Turcot et al. 2015) es un diseño transversal, pero con una muestra muy superior a los 2 anteriores (n= 59.339).

<sup>2</sup> Sesgo de selección probablemente alto por incluir datos de personas trabajadoras de diferentes industrias, probablemente no homogéneas (Turcot 2015). En todos los estudios los datos de exposición se obtienen a partir de estimaciones y se extrapolan a las personas trabajadoras incluidas en los mismos, incluyéndolos en grupos de exposición homogénea, que pueden no ser reflejo de la realidad de la exposición de las personas trabajadoras. Los datos de tiempo de exposición a las diferentes herramientas son subjetivos, pudiendo no reflejar el uso real de las mismas, por lo que no se descarta la posibilidad de que existan sesgos de información. Pueden existir factores de confusión no controlados ya que se trabaja con poblaciones provenientes de diversas industrias, dispersas y con datos provenientes de diferentes fuentes, siendo la información recogida muy heterogénea (Turcot 2015). Pettersson en sus dos estudios no hace referencia a factores de confusión ni a su control. En los análisis multivariantes no se mencionan los pasos que conducen a mejorar el control de los factores confusión.

Pettersson en sus dos estudios dice partir de una cohorte, pero finalmente utiliza los datos de las personas presentes en la empresa 2008, por lo que no se da cuenta de la posible pérdida de participantes ni de sus causas.

En la evaluación de los resultados, Pettersson indica que las audiometrías han sido realizadas por la misma persona y con la misma metodología. Sin embargo, Turcot no puede garantizar que las medidas de resultado se hayan valorado con los mismos métodos, por lo que la confianza del grupo elaborador disminuye en este caso.

<sup>3</sup> No se han realizado pruebas de heterogeneidad.

<sup>5</sup> Solo se dispone de un estudio con un número amplio de participantes, aunque los afectados de dedo blanco por vibraciones no son numerosos. Se desconoce cuántos estudios con resultados contrarios serían necesarios para reducir el efecto a la no significación.

<sup>6</sup> No hay base para aumentar la confianza en los resultados.

<sup>7</sup> No se ha estudiado.

<sup>8</sup> No es posible valorarlo por ser un efecto casi exclusivo en humanos, al tratarse de vibraciones mano-brazo derivadas de la utilización continuada de herramientas manuales.

## B- Marco EtD

<b>Pregunta: ¿Se deberían tomar medidas en la vigilancia de la salud de las personas trabajadoras para prevenir la pérdida auditiva derivada de la exposición conjunta al ruido y a vibraciones?</b>	
<b>Población:</b> Personas trabajadoras	<b>Antecedentes:</b> La población trabajadora suele estar expuesta a múltiples factores y condiciones que pueden afectar a su salud. Se plantea que si la exposición al ruido y a vibraciones coincide en una persona trabajadora los efectos aislados de cada uno de estos agentes pueden potenciarse entre sí.  La Directiva Europea del ruido 2003/10/EC contempla la obligación de la persona empresaria de llevar a cabo la evaluación de riesgos de la persona trabajadora expuesta al ruido y enumera determinados aspectos que deben ser considerados, entre los que se incluye también los que se derivan de la exposición conjunta a ruido y a agentes ototóxicos laborales. El Real Decreto 286/2006, de 10 de marzo, sobre la "protección de la salud y seguridad de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición al ruido", en su artículo 6 indica que el empresario o la empresaria prestarán particular atención, en la medida que sea viable desde el punto de vista técnico, a todos los efectos para la salud y seguridad de las personas trabajadoras derivados de la interacción entre el ruido y las sustancias ototóxicas relacionadas con el trabajo. En consecuencia, la <i>"Guía Técnica para la evaluación y prevención de los riesgos relacionados con la exposición al ruido"</i> <sup>15</sup> publicada en 2006 por el Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT) se hacía eco de la existencia de efectos derivados de la exposición combinada a ruido y agentes físicos, químicos o farmacológicos, dedicando un anexo a los mismos.
<b>Exposición:</b> Exposición conjunta a ruido y a vibraciones	
<b>Comparación:</b> No exposición conjunta a ruido y a vibraciones o exposición sólo a ruido	
<b>Desenlaces:</b> Potenciación de la pérdida auditiva por exposición conjunta a ruido y a vibraciones	
<b>Entorno:</b> Todo tipo de industrias con exposición a ruido y a vibraciones	
<b>Perspectiva:</b> Población trabajadora	

1. BENEFICIOS Y RIESGOS DE LA OPCIÓN		
Criterio	Juicio	Evidencia e información adicional
¿Los <b>efectos deseables</b> esperados <b>son grandes</b> ?	Probablemente sí	<p>La interacción del ruido con las vibraciones mano-brazo, según el algoritmo decisonal utilizado, no se considera probada. Sin embargo, los datos apuntan a la existencia de una posible mayor sensibilidad de las personas que padecen dedo blanco por vibraciones para perder la audición en caso de exposición a ruido cuando utilicen herramientas vibrátiles en su trabajo.</p> <p>Sin embargo, no se han estudiado los efectos de la aplicación de medidas preventivas para evitar la exposición conjunta a ruido y a vibraciones en personas que padecen dedo blanco por vibraciones, por lo que las recomendaciones dependen de la premisa de que si un agente produce un efecto, su ausencia podría evitarlo.</p>
¿Los <b>efectos indeseables</b> esperados <b>son pequeños</b> ?	Sí	<p>No se considera que haya perjuicio alguno derivado de la protección de las personas trabajadoras frente a la pérdida de audición de causa laboral.</p> <p>No parece haber efectos indeseables derivados de un seguimiento más estrecho de la salud auditiva de las personas trabajadoras, ni de la eliminación o la reducción del riesgo.</p>
¿Existe incertidumbre o variabilidad importante sobre la valoración que asignan los y las pacientes a los desenlaces principales?	La incertidumbre o la variabilidad probablemente no sean importantes	No se conoce la valoración que asignan los y las pacientes a los desenlaces principales, aunque el grupo elaborador considera que la mayoría o todas las personas trabajadoras considerarán que las medidas dirigidas a la prevención de los riesgos y a la protección de su salud serán positivas para ellos.
¿Cuál es la <b>confianza global</b> en torno a la evidencia sobre los efectos?	Muy baja	La evidencia sobre la mayor sensibilidad que pueden sufrir las personas que sufren dedo blanco por vibraciones para perder la audición en trabajos en los que se utilicen herramientas vibrátiles y exista ruido laboral es muy baja.

2. UTILIZACIÓN DE RECURSOS		
Criterio	Juicio	Evidencia e información adicional
¿Son <b>pequeños los recursos</b> requeridos?	Variable	No se ha realizado un estudio de costes. La inversión será diferente según cada empresa afectada, y por lo tanto los costes variarán. En todo caso, también tienen que valorarse los costes de la no-prevención.
Es <b>pequeño el incremento del coste en relación con los beneficios netos?</b> (coste-efectividad)	Probablemente sí	<p>La recomendación facilita cumplir con algo que desde el punto de vista preventivo se requiere legalmente y permite ajustar la práctica a los requerimientos de la norma.</p> <p>El Real Decreto 286/2006, de 10 de marzo, sobre la "protección de la salud y seguridad de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición al ruido", en su artículo 6, que trata de la evaluación de riesgos, indica que el empresario o empresaria, <i>en el marco de lo dispuesto en los artículos 15 y 16 de la Ley 31/1995, de 8 de noviembre, al evaluar los riesgos, prestará particular atención,...</i> en la medida que sea viable desde el punto de vista técnico, todos los efectos para la salud y seguridad de los trabajadores derivados de la interacción entre el ruido y las sustancias ototóxicas relacionadas con el trabajo...</p> <p>La ley de Prevención de Riesgos Laborales establece en su artículo 25 que <i>el empresario garantizará de manera específica la protección de los trabajadores que, por sus propias características personales o estado biológico conocido, incluidos aquellos que tengan reconocida la situación de discapacidad física, psíquica o sensorial, sean especialmente sensibles a los riesgos derivados del trabajo. A tal fin, deberá tener en cuenta dichos aspectos en las evaluaciones de los riesgos y, en función de éstas, adoptará las medidas preventivas y de protección necesarias.</i></p> <p>Se trata, por lo tanto de una obligación legal que implica que la actividad laboral deba partir de unas premisas y unos costes básicos dirigidos a evitar que se produzcan daños en la salud de las personas trabajadoras. Si estos se han asumido desde el principio, no debe haber incremento de costes.</p> <p>En cambio, la falta de medidas de prevención o protección puede producir enfermedades profesionales, indemnizaciones y prestaciones por los daños, así como posibles recargos en las prestaciones derivados de la falta de estas medidas.</p> <p>La recomendación no supone un gasto mayor en la práctica que habitualmente se lleva a cabo por parte de los servicios de prevención.</p>

<b>3. EQUIDAD</b>		
<b>Criterio</b>	<b>Juicio</b>	<b>Evidencia e información adicional</b>
¿Cuál sería el impacto en las inequidades en salud?	Reducido	La aplicación de medidas preventivas frente a los riesgos laborales ya se garantiza por Ley a todas las personas trabajadoras. El grupo elaborador considera que la inclusión de recomendaciones en los protocolos de vigilancia específica de la salud de las personas trabajadoras implica la unificación de los criterios de actuación por parte de los y las profesionales médicos para todos los trabajadores y trabajadoras.
<b>4. ACEPTABILIDAD</b>		
<b>Criterio</b>	<b>Juicio</b>	<b>Evidencia e información adicional</b>
¿Es aceptable la opción para los agentes implicados?	Probablemente sí	Las recomendaciones implican pocos cambios en la práctica habitual y permiten sistematizar un aspecto preventivo que al no estar incluido previamente en el protocolo de vigilancia específica de la salud de las personas trabajadoras expuestas al ruido sería tenido en cuenta por el personal sanitario que se dedica a ella.
<b>5. FACTIBILIDAD</b>		
<b>Criterio</b>	<b>Juicio</b>	<b>Evidencia e información adicional</b>
¿Es factible la implementación de la opción?	Sí	El grupo elaborador considera que, en sí misma, la implementación es factible pero que la aplicación de medidas preventivas derivadas de los resultados, si estos son negativos para la salud, puede generar costes cuyo cálculo es difícil de prever ya que debe ser estudiado en cada caso. La aplicación de medidas de protección y prevención colectivas puede resultar costosa y, en algunos casos, difícil de implementar. Cuando estas no sean posibles, existe la obligación de disponer o de utilizar medidas de protección individual, según los casos. A pesar de ello, es complicado conocer las dificultades relativas a la implementación de las medidas de prevención, y es posible que no se hayan realizado estudios que valoren esta cuestión y sus posibles soluciones.

6. BALANCE DE LAS CONSECUENCIAS				
<p>Las consecuencias no deseadas superan claramente las consecuencias deseadas en la mayoría de los escenarios</p> <p><input type="radio"/></p>	<p>Las consecuencias no deseadas probablemente superan las consecuencias deseadas en la mayoría de los escenarios</p> <p><input type="radio"/></p>	<p>El balance entre las consecuencias deseadas y no deseadas está muy equilibrado o es incierto</p> <p><input type="radio"/></p>	<p>Las consecuencias deseadas probablemente superan las consecuencias no deseadas en la mayoría de los escenarios</p> <p><input checked="" type="radio"/></p>	<p>Las consecuencias deseadas claramente superan las consecuencias no deseadas en la mayoría de los escenarios</p> <p><input type="radio"/></p>
7. TIPO DE RECOMENDACIÓN				
<p>Se recomienda no ofrecer la opción</p> <p><input type="radio"/></p>	<p>Se sugiere no ofrecer la opción</p> <p><input type="radio"/></p>	<p>—</p>	<p>Se sugiere ofrecer la opción</p> <p><input checked="" type="radio"/></p>	<p>Se recomienda ofrecer la opción</p> <p><input type="radio"/></p>

## 8. RECOMENDACIÓN

### **Recomendación de buena práctica**

Se considera oportuno que la vigilancia de la salud específica de las personas trabajadoras expuestas a ruido incluya el conocimiento de la exposición a vibraciones.

### **Recomendación de buena práctica**

Se considera oportuno que en los casos en que exista una exposición conjunta a ruido y vibraciones mano-brazo se establezca un seguimiento más estrecho de los efectos auditivos de las personas que padezcan dedo blanco por vibraciones.

### **Recomendación de buena práctica**

Se considera oportuno que cuando en la vigilancia de la salud específica de las personas trabajadoras expuestas a ruido se observe una persona que sufra de dedo blanco por vibraciones y se muestren efectos sobre su audición se implementen medidas preventivas tendentes a evitar la exposición conjunta a ambos agentes.

### **Recomendación de buena práctica**

Se considera oportuno que la vigilancia colectiva de la salud de las personas trabajadoras pueda concretarse en la realización o colaboración en estudios epidemiológicos que permitan avanzar en el conocimiento de la relación entre exposición a ruido, y a vibraciones o sus posibles efectos, tales como el dedo blanco por vibraciones, para producir pérdida auditiva.

## 9. JUSTIFICACIÓN

La sugerencia de que la vigilancia de la salud específica de las personas trabajadoras expuestas a ruido incluya el conocimiento de la exposición a vibraciones o a sus efectos (dedo blanco por vibraciones) se justifica por la posibilidad de que la exposición conjunta produzca mayores efectos sobre la audición que los producidos por la exposición al ruido de forma aislada.

El protocolo de vigilancia de la salud específica de las personas trabajadoras expuestas a ruido se circunscribe en la actualidad a los efectos de este único agente, si bien el Real Decreto 286/2006 establece que se prestará particular atención,... en la medida que sea viable desde el punto de vista técnico, a todos los efectos para la salud y seguridad de los trabajadores derivados de la interacción entre el ruido y las sustancias ototóxicas relacionadas con el trabajo.

Debido a la posibilidad de que la exposición conjunta a ruido y a vibraciones mano-brazo, en el caso de las personas que sufren dedo blanco por vibraciones, produzca mayores efectos sobre la audición que los producidos por la exposición al ruido de forma aislada, se sugiere que se vigile la salud de las personas trabajadoras para detectar precozmente los posibles efectos derivados de la mismas y que se evite este tipo de exposición, ya que es esperable que con ello se puedan eliminar los potenciales efectos sobre la audición de la misma.

Es necesario aumentar el conocimiento sobre la interacción del ruido y la exposición a vibraciones para la audición, dado que el conocimiento sobre esta interacción es escaso. La vigilancia colectiva de la salud de las personas trabajadoras se configura, en este sentido, como fuente de datos para avanzar en ese conocimiento.



## 10. CONSIDERACIONES DE SUBGRUPOS

## 11. CONSIDERACIONES PARA LA IMPLEMENTACIÓN

La inclusión del conocimiento de la exposición a vibraciones en la vigilancia de la salud de las personas trabajadoras expuestas a ruido y sobre sus posibles efectos, al generar un modo de actuación sistemático para el personal sanitario, facilitará la implementación de la recomendación. Dado que la evaluación de los riesgos de los puestos de trabajo debe abarcar el conocimiento sobre la magnitud del riesgo de los agentes presentes en estos lugares, no debe existir dificultad en conocer el personal trabajador expuesto que es susceptible de ser incluido en el seguimiento del estado de la salud auditiva en el trabajo.

En el caso de la evitación de la exposición, las medidas a adoptar y su implementación requerirán de un estudio individualizado por parte de cada empresa y, posiblemente de los puestos de trabajo afectados.

## 12. MONITORIZACIÓN Y EVALUACIÓN

## 13. PRIORIDADES PARA LA INVESTIGACIÓN

A la vista de los resultados obtenidos, es necesario realizar estudios epidemiológicos, basados en estudios de intervención u observacionales, que permitan ampliar el conocimiento sobre los efectos conjuntos de las vibraciones y el ruido laboral, y también sobre los efectos de la implementación de medidas preventivas dirigidas a evitar la exposición.

### 3. Efectos cardiovasculares por exposición a ruido laboral

#### A- Perfiles de evidencia

<b>EXPOSICIÓN A RUIDO Y EFECTOS CARDIOVASCULARES (Calidad de la evidencia y resumen de los hallazgos)</b>											
Humanos											
Efecto: HIPERTENSIÓN											
<b>EVALUACIÓN DE LA CALIDAD</b>											<b>RESUMEN DE LOS RESULTADOS</b>
Volumen de evidencia	Riesgo de sesgos	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Magnitud	Dosis-respuesta	Confusión residual	Consistencia entre especies/modelos	Calificación final	
5 estudios <sup>1</sup> (n=158,335) Calificación inicial: BAJA ++	Serio <sup>2</sup>	No serio <sup>2</sup>	No seria	No seria	Poco probable <sup>5</sup>	No importante <sup>6</sup>	No	No	Sí <sup>7</sup>	MUY BAJA +	Skogstad et al. 2016: HR (95% IC): 1,68 (1,10-2,29)  Liu et al. 2016: RR (95% IC): 1,38 (1,02-1,85) RR (95% IC) en 4000 Hz: 1,34 (1,01-1,77)

## EXPOSICIÓN A RUIDO Y EFECTOS CARDIOVASCULARES (Calidad de la evidencia y resumen de los hallazgos)

### Humanos

<sup>1</sup> Cuatro de los estudios (Chang, et al. 2013, Sbihi et al. 2008, Stockholm et al. 2012 y Virkkunen et al. 2007) están incluidos en una única revisión sistemática (Skogstad et al. 2016), que es la que se ha tomado como referencia. La calificación inicial se califica como baja debido a que 3 de los estudios incluidos son cohortes de personas trabajadoras obtenidas de registros poblacionales, que son las que mayor número de individuos aportan al volumen de la evidencia. El control sobre estas cohortes es menor que el que puede hacerse en cohortes industriales concretas. Con posterioridad al final del periodo de búsqueda de este metaanálisis se ha publicado un estudio (Liu et al. 2016) realizado en una cohorte retrospectiva de 1002 personas trabajadoras voluntarias.

<sup>2</sup> Los riesgos más importantes se encuentran en relación al control de factores de confusión, ya que los estudios incluidos no coinciden en el control de los mismos factores, controlando algunos unos factores y otros, unos diferentes. La carga física en el trabajo no se ha controlado como un posible factor de confusión. Los casos en algunos estudios (Sbihi 2008) (Stockholm 2013) se recogen de registros de consultas u hospitalarios o por la prescripción de antihipertensivos, lo cual puede dejar fuera a personas que no acuden a los servicios sanitarios a pesar de que puedan estar enfermas, pudiendo quedar fuera del análisis. La evaluación de la exposición se hace retrospectivamente por estimaciones derivadas de dosimetrías y en un caso (Virkkunen 2007) a partir de una matriz de empleo-exposición; en los estudios con más participantes la estimación no se ajusta al puesto de trabajo, algo que los estudios más pequeños (Chang 2013) consiguen hacer de un modo más ajustado. Sin embargo, las matrices en estudios laborales suelen considerarse un método válido de estimación de la exposición. No se estudia el efecto de las pérdidas durante el seguimiento.

<sup>3</sup> El valor  $p$  de la prueba de heterogeneidad ( $p < 0,05$ ) y la proporción de variabilidad debida a la heterogeneidad ( $I^2 = 89\%$ ) en los estudios incluidos en el metaanálisis de Skogstad et al. 2016 indican que la heterogeneidad es importante.

<sup>5</sup> "fail-safe N statistic" indica un efecto robusto, el sesgo de publicación es pequeño, precisándose 50 estudios con resultados nulos para reducir el efecto a la no significación.

<sup>6</sup> No hay base para aumentar la confianza en los resultados.

<sup>7</sup> El efecto del ruido sobre la audición se produce inicialmente y de forma preferente sobre los 4000 Hz. Se observa que las personas con afectación de esas frecuencias también presentan un mayor riesgo de padecer hipertensión (Liu et al. 2016).

<b>EXPOSICIÓN A RUIDO Y EFECTOS CARDIOVASCULARES (Calidad de la evidencia y resumen de los hallazgos)</b>											
Humanos											
Efecto: ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR											
<b>EVALUACIÓN DE LA CALIDAD</b>											<b>RESUMEN DE LOS RESULTADOS</b>
Volumen de evidencia	Riesgo de sesgos	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Magnitud	Dosis-respuesta	Confusión residual	Consistencia entre especies/modelos	Calificación final	
4 estudios <sup>1</sup> (n=14,718) Calificación inicial:BAJA ++	Serío <sup>2</sup>	No sería <sup>3</sup>	No sería	No sería	Detectado <sup>5</sup>	No importante <sup>6</sup>	No	No	No	MUY BAJA +	HR (95% CI): 1,34 (1,15-1,56)
<p><sup>1</sup> Todos los estudios están incluidos en una única revisión sistemática (Skogstad et al. 2016), que es la que se ha tomado como referencia. La calificación inicial se califica como baja debido a que son cohortes poblacionales, cuyo control es menor que en cohortes industriales concretas. El estudio de Kernsten et al. 2016 es un estudio caso-control realizado con posterioridad a la finalización del período de búsqueda del metaanálisis.</p> <p><sup>2</sup> Los riesgos más importantes se encuentran en relación al control de factores de confusión, ya que los estudios incluidos no coinciden en el control de los mismos factores, controlando algunos unos factores y otros, unos diferentes. La carga física en el trabajo no se ha controlado como un posible factor de confusión. El estudio de Kernsten et al 2016. no controla factor de confusión alguno, y concluye que estos factores pueden ser los que expliquen sus resultados. La evaluación de la exposición proviene de información subjetiva aportada por las personas trabajadoras en 1 de los estudios (Gopinath 2011) y en 2 casos (Virkkunen 2005) (Virkkunen 2006) proviene de una matriz empleo-exposición. Las matrices en estudios laborales suelen considerarse un método válido de estimación de la exposición. El estudio de Kernsten 2015 realiza una estimación de exposición a partir de datos del tipo de lugar de trabajo y del tipo de maquinaria utilizada. Los casos se recogen de entrevistas personales (Gopinath 2011) o de registros hospitalarios (Virkkunen 2005) (Virkkunen 2006), que aunque suelen considerarse como suficientes en estudios epidemiológicos para estudios relacionados con enfermedades cardiovasculares, puede dejar fuera a personas que no acuden a este nivel de atención sanitaria y de la codificación de los motivos de ingreso hospitalario. No se estudia el efecto de las pérdidas durante el seguimiento.</p> <p><sup>3</sup> El valor p de la prueba de heterogeneidad (<math>p &gt; 0,05</math>) entre los estudios incluidos en el metaanálisis de Skogstad et al. 2016, y la proporción de variabilidad debida a la heterogeneidad (<math>I^2 = 0\%</math>) indican que no hay heterogeneidad.</p> <p><sup>5</sup> “fail-safe N statistic” indica una estimación bastante robusta y el sesgo de publicación es probable, precisándose 10 estudios con resultados nulos para reducir el efecto a la no significación.</p> <p><sup>6</sup> No hay base para aumentar la confianza en los resultados.</p>											

EXPOSICIÓN A RUIDO Y EFECTOS CARDIOVASCULARES (Calidad de la evidencia y resumen de los hallazgos)											
Humanos											
Efecto: MORTALIDAD POR ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR											
EVALUACIÓN DE LA CALIDAD											RESUMEN DE LOS RESULTADOS
Volumen de evidencia	Riesgo de sesgos	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Magnitud	Dosis-respuesta	Confusión residual	Consistencia entre especies/modelos	Calificación final	
6 estudios <sup>1</sup> (n=555.470) Calificación inicial: BAJA ++	Serio <sup>2</sup>	No serio <sup>3</sup>	No serio	No serio	Detectado <sup>5</sup>	No importante <sup>6</sup>	No	No	No	MUY BAJA +	HR (95% CI): 1,12 (1,02-1,24)
<p><sup>1</sup> La calificación inicial de la revisión sistemática (Skogstad et al. 2016), que se ha tomado como referencia, es baja debido a que los estudios que incluye son cohortes poblacionales, cuyo control es menor que en cohortes industriales concretas. El estudio de Girard et al. 2015 es un estudio caso-control realizado con posterioridad a la finalización del periodo de búsqueda del metaanálisis.</p> <p><sup>2</sup> Los riesgos más importantes se encuentran en relación al control de factores de confusión. Los estudios incluidos en el metaanálisis no coinciden en el control de los mismos factores, controlando algunos unos factores y otros, unos diferentes. La carga física en el trabajo no se ha controlado como un posible factor de confusión, aunque un estudio (Virtanen 2002) se refiere a las “condiciones de trabajo” como uno de los factores de confusión posible. El estudio de Girard et al. no controla factores de confusión. En los estudios incluidos en el metaanálisis, la evaluación de la exposición proviene de información subjetiva aportada por las personas trabajadoras en 3 de los estudios (Fujino 2001) (Suadicani 2012) (Gopinath 2011). En 1 caso (Virtanen 2002) proviene de una matriz empleo-exposición, que en estudios laborales suelen considerarse un método válido de estimación de la exposición, y en otro (Davies 2005), de estimaciones derivadas de mediciones ambientales. El estudio de Girard et al. 2015 realiza una estimación de exposición a partir de datos de mediciones pero no es posible establecer una dosis de exposición para la vida laboral de los sujetos estudiados. Los casos se recogen de registros de mortalidad nacionales y dependerían de cada uno de los certificadores de los fallecimientos y de la correcta codificación de las causas de defunción.</p> <p><sup>3</sup> El valor p de la prueba de heterogeneidad (<math>p &gt; 0,05</math>) entre los estudios incluidos en el metaanálisis de Skogstad et al. 2016, y la proporción de variabilidad debida a la heterogeneidad (<math>I^2 = 5\%</math>) indican que la heterogeneidad es pequeña.</p> <p><sup>5</sup> “fail-safe N statistic” indica un efecto frágil, el sesgo de publicación es serio, precisándose 6 estudios con resultados nulos para reducir el efecto a la no significación.</p> <p><sup>6</sup> No hay base para aumentar la confianza en los resultados.</p>											

## CONVERSIÓN DE LOS NIVELES DE CONFIANZA EN EVIDENCIA SOBRE LOS EFECTOS EN LA SALUD

### HIPERTENSIÓN ARTERIAL

**Confianza en el cuerpo de la evidencia:**

Muy baja



**Nivel de evidencia para efectos en la salud:**

Inadecuada

### ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

**Confianza en el cuerpo de la evidencia:**

Muy baja



**Nivel de evidencia para efectos en la salud:**

Inadecuada

### MORTALIDAD POR ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

**Confianza en el cuerpo de la evidencia:**

Muy baja



**Nivel de evidencia para efectos en la salud:**

Inadecuada

## B- Marco EtD

### **Pregunta: ¿Se deberían tomar medidas en la vigilancia de la salud de las personas trabajadoras expuestas a ruido en el trabajo para prevenir efectos cardiovasculares?**

<p><b>Población:</b> Personas trabajadoras</p>	<p><b>Antecedentes:</b> Los principales factores de riesgo cardiovasculares son la hipertensión arterial, el colesterol elevado, la diabetes, la obesidad y el sobrepeso, el tabaquismo, la inactividad física, los antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular y la edad. La hipertensión arterial, enfermedad con entidad propia, es a su vez uno de los principales factores de riesgo de cardiopatía coronaria y de enfermedad cerebrovascular. El ruido se ha postulado como un factor de riesgo de hipertensión y de enfermedades del sistema cardiovascular desde los años 80 del siglo pasado; y si bien, se le ha considerado como estímulo de estrés inespecífico en un modelo de riesgo multifactorial, su peso en él se considera menor que el de los principales factores arriba citados.</p> <p>La mayoría de los estudios realizados en el ámbito laboral hasta el año 2000 han sido de diseño transversal. La mayor parte de ellos presentan problemas metodológicos, tales como falta de grupos de comparación correctos, falta de control de factores de confusión, inadecuada caracterización de la exposición, falta de estandarización en la medición de los resultados y sesgos de publicación. Sus resultados han sido contradictorios, pero los metaanálisis realizados con este tipo de estudios transversales han ido sugiriendo, pese a sus limitaciones, que puede existir una relación entre la exposición laboral al ruido, y la hipertensión y las enfermedades cardiovasculares.</p> <p>La Directiva Europea del ruido 2003/10/EC, que se traspuso a la legislación española mediante el Real Decreto 286/2006, de 10 de marzo, sobre la "protección de la salud y seguridad de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición al ruido", establece las disposiciones mínimas en materia de protección de las personas trabajadoras contra los riesgos para su seguridad y su salud originados o que puedan originarse por la exposición al ruido, en particular los riesgos para el oído. Sin embargo, reconoce que el conocimiento científico de los posibles efectos sobre la salud y la seguridad de la exposición al ruido no basta para poder establecer niveles precisos de exposición que cubran todos los riesgos para la seguridad y la salud, especialmente por lo que se refiere a los efectos del ruido distintos de los de naturaleza auditiva. Es decir, habla de la existencia de tales efectos, pero considera que los límites de exposición que permiten proteger la audición pueden ser distintos a los que podrían establecerse de cara a la prevención de otro tipo de efectos para la salud distintos de los auditivos, que son los que considera deben protegerse de forma prioritaria.</p> <p>Entre estos efectos, por su importancia en la contribución a las principales causas de morbilidad y mortalidad, se encuentran los efectos que el ruido pueda tener sobre la hipertensión y las enfermedades cardiovasculares.</p>
<p><b>Exposición:</b> Exposición a ruido</p>	
<p><b>Comparación:</b> No exposición a ruido</p>	
<p><b>Desenlaces:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hipertensión</li> <li>- Enfermedad cardiovascular</li> <li>- Mortalidad por enfermedad cardiovascular</li> </ul>	
<p><b>Entorno:</b> Todo tipo de industrias con exposición a ruido</p>	
<p><b>Perspectiva:</b> Población trabajadora</p>	

1. BENEFICIOS Y RIESGOS DE LA OPCIÓN		
Criterio	Juicio	Evidencia e información adicional
¿Los <b>efectos deseables</b> esperados <b>son grandes</b> ?	Probablemente sí	Se espera que la recomendación implique un aporte, dentro de un modelo de riesgo multifactorial, a la disminución de factores de riesgo cardiovasculares, que deben ser objeto de una actividad integrada de promoción de la salud. Se trata de conocer la importancia de un riesgo evitable, que contribuye junto con otras causas bien establecidas a la aparición de enfermedades cardiovasculares.
¿Los <b>efectos indeseables</b> esperados <b>son pequeños</b> ?	Sí	No se considera que haya perjuicio alguno derivado de la protección de las personas trabajadoras frente al ruido de causa laboral. No parece haber efectos indeseables derivados de un seguimiento más estrecho de la salud cardiovascular de las personas trabajadoras expuestas al ruido, ni de la eliminación o la reducción de este riesgo, pero su contribución a la disminución de la hipertensión y de enfermedades cardiovasculares no se establece de forma concluyente.
¿Existe incertidumbre o variabilidad importante sobre la valoración que asignan los y las pacientes a los desenlaces principales?	La incertidumbre o la variabilidad probablemente no sean importantes	No se conoce la valoración que asignan los y las pacientes a los desenlaces principales, aunque el grupo elaborador considera que la mayoría o todas las personas trabajadoras considerarán que las medidas dirigidas a la prevención de los riesgos y a la protección de su salud serán positivas para ellos.
¿Cuál es la <b>confianza global</b> en torno a la evidencia sobre los efectos?	Muy baja	La confianza en la evidencia estudiada es muy baja, lo que conlleva que la evidencia sobre los efectos en la salud (hipertensión, enfermedad cardiovascular y mortalidad por enfermedad cardiovascular) se considere como inadecuada. Se precisarían estudios longitudinales más rigurosos, con un buen control de sesgos, principalmente de selección, y un mejor control de los factores de confusión conocidos, entre los cuales deben incluirse las cargas físicas y psíquicas del trabajo, que no han sido tenidas en cuenta en los estudios realizados en el ámbito laboral, para disponer de una evidencia concluyente respecto de estos efectos. No se han encontrado estudios de intervención que permitan valorar si una actuación dirigida al control del ruido produciría efectos en la disminución de la presión arterial o de otras enfermedades cardiovasculares.



2. UTILIZACIÓN DE RECURSOS		
Criterio	Juicio	Evidencia e información adicional
¿Son <b>pequeños los recursos</b> requeridos?	Variable	No se ha realizado un estudio de costes. La inversión será diferente según cada empresa afectada, y por lo tanto los costes variarán. En todo caso, también tienen que valorarse los costes de la no-prevención
Es <b>pequeño el incremento del coste en relación con los beneficios netos</b> (coste-efectividad)	Probablemente sí	<p>La recomendación facilita cumplir con algo que desde el punto de vista preventivo se requiere legalmente y permite ajustar la práctica a los requerimientos de la norma.</p> <p>El Real Decreto 286/2006, de 10 de marzo, sobre la "protección de la salud y seguridad de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición al ruido", en su artículo 4, establece el deber de eliminar en su origen o reducir al nivel más bajo posible los riesgos derivados de la exposición al ruido, teniendo en cuenta los avances técnicos y la disponibilidad de medidas de control del riesgo en su origen.</p> <p>Se trata, por lo tanto de una obligación legal que implica que la actividad laboral deba partir de unas premisas y unos costes básicos dirigidos a evitar que se produzcan daños en la salud de las personas trabajadoras. Si estos se han asumido desde el principio, no debe haber incremento de costes.</p> <p>En cambio, la falta de medidas de prevención o protección puede producir enfermedades profesionales, indemnizaciones y prestaciones por los daños, así como posibles recargos en las prestaciones derivados de la falta de estas medidas. Del mismo modo, puede implicar un aumento del absentismo laboral y una afectación a la calidad de vida o del rendimiento laboral. La recomendación no supone un gasto mayor en la práctica que habitualmente se lleva a cabo por parte de los servicios de prevención.</p>
3. EQUIDAD		
Criterio	Juicio	Evidencia e información adicional
¿Cuál sería el impacto en las inequidades en salud?	Reducido	La aplicación de medidas preventivas frente a los riesgos laborales ya se garantiza por Ley a todas las personas trabajadoras. El grupo elaborador considera que la inclusión de recomendaciones en los protocolos de vigilancia específica de la salud de las personas trabajadoras implica la unificación de los criterios de actuación por parte de los y las profesionales médicos para todos los trabajadores y trabajadoras.

4. ACEPTABILIDAD		
Criterio	Juicio	Evidencia e información adicional
¿Es aceptable la opción para los agentes implicados?	Probablemente sí	Las recomendaciones implican pocos cambios en la práctica habitual y permiten sistematizar un aspecto preventivo que al no estar incluido previamente en el protocolo de vigilancia específica de la salud de las personas trabajadoras expuestas al ruido sería tenido en cuenta por el personal sanitario que se dedica a ella
5. FACTIBILIDAD		
Criterio	Juicio	Evidencia e información adicional
¿Es factible la implementación de la opción?	Sí	El grupo elaborador considera que, en sí misma, la implementación es factible pero que la aplicación de medidas preventivas derivadas de los resultados, si estos son negativos para la salud, puede generar costes cuyo cálculo es difícil de prever ya que debe ser estudiado en cada caso. La aplicación de medidas de protección y prevención colectivas puede resultar costosa y, en algunos casos, difícil de implementar. Cuando estas no sean posibles, existe la obligación de disponer o de utilizar medidas de protección individual, según los casos. A pesar de ello, es complicado conocer las dificultades relativas a la implementación de las medidas de prevención, y es posible que no se hayan realizado estudios que valoren esta cuestión y sus posibles soluciones.

## 6. BALANCE DE LAS CONSECUENCIAS

<p>Las consecuencias no deseadas superan claramente las consecuencias deseadas en la mayoría de los escenarios</p> <p><input type="radio"/></p>	<p>Las consecuencias no deseadas probablemente superan las consecuencias deseadas en la mayoría de los escenarios</p> <p><input type="radio"/></p>	<p>El balance entre las consecuencias deseadas y no deseadas está muy equilibrado o es incierto</p> <p><input type="radio"/></p>	<p>Las consecuencias deseadas probablemente superan las consecuencias no deseadas en la mayoría de los escenarios</p> <p><input checked="" type="radio"/></p>	<p>Las consecuencias deseadas claramente superan las consecuencias no deseadas en la mayoría de los escenarios</p> <p><input type="radio"/></p>
---	--	--	---	---

## 7. TIPO DE RECOMENDACIÓN

<p>Se recomienda no ofrecer la opción</p> <p><input type="radio"/></p>	<p>Se sugiere no ofrecer la opción</p> <p><input type="radio"/></p>	<p>—</p>	<p>Se sugiere ofrecer la opción</p> <p><input checked="" type="radio"/></p>	<p>Se recomienda ofrecer la opción</p> <p><input type="radio"/></p>
--	---	----------	---	---

## 8. RECOMENDACIÓN

### Recomendación de buena práctica

Se considera oportuno que los programas de prevención de los efectos del ruido sobre la salud de las personas trabajadoras incluyan entre sus objetivos el conocimiento de la incidencia y prevalencia de la hipertensión arterial, de las enfermedades cardiovasculares y de sus consecuencias.

### Recomendación de buena práctica

Se considera oportuno que se realicen estudios de intervención que valoren si la disminución de la exposición a ruido mejora la hipertensión arterial.

## 9. JUSTIFICACIÓN

La sugerencia de que la vigilancia de la salud específica de las personas trabajadoras expuestas a ruido incluya el seguimiento de los niveles de presión arterial, y el conocimiento de la incidencia y prevalencia de la hipertensión arterial, y de las enfermedades cardiovasculares y sus consecuencias, se justifica en la necesidad de aumentar el conocimiento de los efectos que, pese a que a día de hoy no se consideran suficientemente avalados por la evidencia, se postulan en relación a este agente.

Los estudios han trabajado hipótesis de asociación entre las variables exposición y efecto, pero no se ha evaluado la eficacia de intervenciones que al disminuir la exposición al ruido permitan conocer los efectos de mejora en la hipertensión arterial de las personas trabajadoras expuestas, siendo por lo tanto complicado emitir recomendaciones al respecto. En este caso, dada la multicausalidad de los efectos estudiados, se considera necesario disponer de este tipo de estudios para emitir recomendaciones fundamentadas.

Sería necesario también disponer de estudios epidemiológicos realizados en personas trabajadoras para ampliar el conocimiento sobre la asociación de la exposición a ruido con otros efectos cardiovasculares y las consecuencias de estos, y se considera que la vigilancia colectiva de la salud es uno de los instrumentos más idóneos para realizarlos.

El protocolo de vigilancia de la salud específica de las personas trabajadoras expuestas a ruido se circunscribe en la actualidad a los efectos auditivos del ruido, si bien el Real Decreto 286/2006, de 10 de marzo, sobre la "protección de la salud y seguridad de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición al ruido", en su artículo 4, establece el deber de eliminar en su origen o reducir al nivel más bajo posible los riesgos derivados de la exposición al ruido, teniendo en cuenta los avances técnicos y la disponibilidad de medidas de control del riesgo en su origen. La Directiva Europea del ruido 2003/10/EC, reconoce que el conocimiento científico de los posibles efectos sobre la salud y la seguridad de la exposición al ruido no basta para poder establecer niveles precisos de exposición que cubran todos los riesgos para la seguridad y la salud, especialmente por lo que se refiere a los efectos del ruido distintos de los de naturaleza auditiva. Sin embargo, el aumento del conocimiento que se propone sobre las consecuencias no auditivas del ruido laboral podría ayudar a establecer niveles de protección que junto con los relativos a otros factores de riesgo cardiovascular podrían contribuir a la prevención de estas enfermedades.

## 10. CONSIDERACIONES DE SUBGRUPOS

## 11. CONSIDERACIONES PARA LA IMPLEMENTACIÓN

La inclusión del seguimiento de la hipertensión arterial y de las enfermedades cardiovasculares en la vigilancia de la salud de las personas trabajadoras expuestas a ruido, al generar un modo de actuación sistemático para el personal sanitario, facilitará la implementación de la recomendación. Dado que la evaluación de los riesgos de los puestos de trabajo debe abarcar el conocimiento sobre la magnitud del riesgo de los agentes presentes en estos lugares, no debe existir dificultad en conocer el personal trabajador expuesto que es susceptible de ser incluido en este seguimiento.

En el caso de la evitación de la exposición, las medidas a adoptar y su implementación requerirán de un estudio individualizado por parte de cada empresa y, posiblemente de los puestos de trabajo afectados.

Los programas de prevención del riesgo cardiovascular inciden en la actuación sobre los principales factores de riesgo ligados a los estilos de vida. En el caso de las personas trabajadoras expuestas al ruido, estos programas podrían incluir acciones encaminadas a la protección de estas personas frente al ruido y evaluar su efecto.

## 12. MONITORIZACIÓN Y EVALUACIÓN

## 13. PRIORIDADES PARA LA INVESTIGACIÓN

A la vista de los resultados obtenidos, es necesario realizar estudios epidemiológicos, basados en estudios de intervención u observacionales, que permitan ampliar el conocimiento sobre los efectos del ruido laboral sobre la hipertensión y las enfermedades cardiovasculares, y también sobre los efectos de la implementación de medidas preventivas dirigidas a evitar la exposición.

Se precisa realizar estudios epidemiológicos, basados en estudios de intervención u observacionales, que permitan ampliar el conocimiento de las posibles interacciones del ruido con factores laborales ligados a las cargas físicas y psíquicas como causantes de hipertensión y enfermedades cardiovasculares, así como sobre los efectos de la implementación de medidas preventivas dirigidas a evitar estas exposiciones conjuntas.

Se considera que la vigilancia colectiva de la salud de las personas trabajadoras permite un marco de investigación apropiado para la realización de estos estudios.

## 4. Exposición a ruido en el trabajo en mujeres embarazadas

### A- Perfiles de evidencia

<b>EXPOSICIÓN A RUIDO Y EMBARAZO (Calidad de la evidencia y resumen de los hallazgos)</b>											
Humanos											
Efecto: ABORTO											
<b>EVALUACIÓN DE LA CALIDAD</b>										<b>RESUMEN DE LOS RESULTADOS</b>	
Volumen de evidencia	Riesgo de sesgos	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Magnitud	Dosis-respuesta	Confusión residual	Consistencia entre especies/modelos	Calificación final	
4 estudios <sup>1</sup> ; (N= 80.544) Calificación inicial: BAJA ++	Serío <sup>2</sup>	Serío <sup>3</sup>	No sería	No sería <sup>4</sup>	No detectado <sup>5</sup>	No importante	No <sup>6</sup>	No	No	MUY BAJA +	Medida de asociación sintetizada MAS (95% CI): 1,06 (0,97-1,16)  El número de trabajadoras embarazadas a las que debe impedirse la exposición para evitar un caso es de 108.
<p><sup>1</sup> Todos los estudios están incluidos en una única revisión sistemática (Croteau 2009), que es la que se ha tomado como referencia.</p> <p><sup>2</sup> Pueden existir sesgos relacionados con factores personales no controlados y de información del nivel de exposición. Existen sesgos de confusión ligados a otras exposiciones laborales, y en menor grado puede existir algún sesgo de selección.</p> <p><sup>3</sup> La ausencia de distorsión, el valor p de la prueba de heterogeneidad (<math>p = 0,1571</math>) y la proporción de variabilidad debida a la heterogeneidad (<math>I^2 = 42,4\%</math>) indican que la coherencia es moderada.</p> <p><sup>4</sup> El tamaño del intervalo de confianza muestra unos resultados precisos.</p> <p><sup>5</sup> El "forest plot" indica que el sesgo de publicación es poco probable.</p> <p><sup>6</sup> Solo uno de los estudio investiga la existencia de una relación dosis-exposición y la tendencia es positiva. El grupo elaborador considera que un solo estudio no es suficiente para aumentar la confianza en los resultados.</p>											

<b>EXPOSICIÓN A RUIDO Y EMBARAZO (Calidad de la evidencia y resumen de los hallazgos)</b>											
Humanos											
Efecto: MORTINATO											
<b>EVALUACIÓN DE LA CALIDAD</b>										<b>RESUMEN DE LOS RESULTADOS</b>	
Volumen de evidencia	Riesgo de sesgos	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Magnitud	Dosis-respuesta	Confusión residual	Consistencia entre especies/modelos	Calificación final	
2 estudios <sup>1</sup> ; (N= 24,636) Calificación inicial: BAJA ++	Serío <sup>2</sup>	No serio <sup>3</sup>	No sería	No sería <sup>4</sup>	No valorable <sup>5</sup>	No importante <sup>5</sup>	No	No	No	MUY BAJA +	Medida de asociación sintetizada MAS (95% CI): 1,22 (0,77-1,92)
<p><sup>1</sup> Todos los estudios están incluidos en una única revisión sistemática (Croteau 2009), que es la que se ha tomado como referencia.</p> <p><sup>2</sup> Pueden existir sesgos relacionados con factores personales no controlados y de información del nivel de exposición. Existen sesgos de confusión ligados a otras exposiciones laborales, y en menor grado existe sesgo de selección.</p> <p><sup>3</sup> La ausencia de distorsión, el valor p de la prueba de heterogeneidad (p = 0,2346) y la proporción de variabilidad debida a la heterogeneidad (I<sup>2</sup> = 29,2%) que la coherencia es buena.</p> <p><sup>4</sup> El tamaño del intervalo de confianza muestra unos resultados relativamente precisos.</p> <p><sup>5</sup> El “forest plot” no permite evaluar la posibilidad de sesgo de publicación porque solo incluye dos estudios.</p>											

**EXPOSICIÓN A RUIDO Y EMBARAZO (Calidad de la evidencia y resumen de los hallazgos)**

Humanos

Efecto: ALTERACIONES CONGÉNITAS

EVALUACIÓN DE LA CALIDAD											RESUMEN DE LOS RESULTADOS
Volumen de evidencia	Riesgo de sesgos	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Magnitud	Dosis-respuesta	Confusión residual	Consistencia entre especímenes/modelos	Calificación final	
2 estudios <sup>1</sup> ; (N= 24,636) Calificación inicial: BAJA ++	Serío <sup>2</sup>	No sería <sup>3</sup>	No sería	No sería <sup>4</sup>	No valorable <sup>5</sup>	No importante	No	No	No	MUY BAJA +	Medida de asociación sintetizada MAS (95% CI): 1,39 (0,89-2,15)

<sup>1</sup> Todos los estudios están incluidos en una única revisión sistemática (Croteau 2009), que es la que se ha tomado como referencia.

<sup>2</sup> Pueden existir sesgos relacionados con factores personales no controlados y de información del nivel de exposición. Existen sesgos de confusión ligados a otras exposiciones laborales, y también existe sesgo de selección.

<sup>3</sup> La ausencia de distorsión, el valor p de la prueba de heterogeneidad ( $p = 0,6093$ ) y la proporción de variabilidad debida a la heterogeneidad ( $I^2 = 0,0\%$ ) indican que la coherencia es buena.

<sup>4</sup> El tamaño del intervalo de confianza muestra unos resultados relativamente precisos.

<sup>5</sup> El "forest plot" no permite evaluar la posibilidad de sesgo de publicación porque solo incluye dos estudios.



<b>EXPOSICIÓN A RUIDO Y EMBARAZO (Calidad de la evidencia y resumen de los hallazgos)</b>												
Humanos												
Efecto: PARTO PRETÉRMINO												
<b>EVALUACIÓN DE LA CALIDAD</b>										<b>RESUMEN DE LOS RESULTADOS</b>		
Volumen de evidencia	Riesgo de sesgos	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Magnitud	Dosis-respuesta	Confusión residual	Consistencia entre especies/modelos	Calificación final		
11 estudios <sup>1</sup> ; (N= 41.152) Calificación inicial: BAJA ++	Serío <sup>2</sup>	No sería <sup>3</sup>	No sería	Serío <sup>4</sup>	No detectado <sup>5</sup>	No importante	No	Sí <sup>6</sup>	No	MUY BAJA +	Medida de asociación sintetizada MAS (95% CI): 1,13 (0,57-2,24)	El número de trabajadoras embarazadas a las que debe impedirse la exposición para evitar un caso es de 111.

<sup>1</sup> Todos los estudios están incluidos en una única revisión sistemática (Croteau 2009), que es la que se ha tomado como referencia.

<sup>2</sup> Pueden existir sesgos relacionados con factores personales no controlados y de información del nivel de exposición. Existen sesgos de confusión ligados a otras exposiciones laborales, y también existe sesgo de selección.

<sup>3</sup> La ausencia de distorsión, el valor p de la prueba de heterogeneidad ( $p = 0,2514$ ) y la proporción de variabilidad debida a la heterogeneidad ( $I^2 = 20,2\%$ ) entre todos los estudios, así como la parte importante de la variabilidad explicada por el modelo meta-regresión ( $R^2 = 0,7794$ ) indican que la consistencia es buena.

<sup>4</sup> El tamaño del intervalo de confianza muestra unos resultados poco precisos.

<sup>5</sup> El "forest plot" indica que el sesgo de publicación es poco probable.

<sup>6</sup> La medida de asociación sintetizada (MAS) obtenida por meta-regresión es igual a  $\pm 10\%$  del valor de la MAS ajustada simultáneamente para los cuatro riesgos de sesgo menos débiles.

<b>EXPOSICIÓN A RUIDO Y EMBARAZO (Calidad de la evidencia y resumen de los hallazgos)</b>										
Humanos										
Efecto: BAJO PESO AL NACER										
<b>EVALUACIÓN DE LA CALIDAD</b>										<b>RESUMEN DE LOS RESULTADOS</b>
Volumen de evidencia	Riesgo de sesgos	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Magnitud	Dosis-respuesta	Confusión residual	Consistencia entre especies/modelos	Calificación final
3 estudios <sup>1</sup> ; (N= 23,033) Calificación inicial: BAJA ++	Serio <sup>2</sup>	Serio <sup>3</sup>	No seria	No seria <sup>4</sup>	No valorable <sup>5</sup>	No importante	No	No	No	MUY BAJA + -Mc Donald 1988-OR (95% CI): 1,11: (1,00-1,23) -Hartikainen 1994: >78 dBA: + 20 g (-121 g a +161 g) >90 dBA: disminución de 200 a 300 g
<p><sup>1</sup> Todos los estudios están incluidos en una única revisión sistemática (Croteau 2009), que es la que se ha tomado como referencia.</p> <p><sup>2</sup> Pueden existir sesgos relacionados con factores personales no controlados y de información del nivel de exposición. Existen sesgos de confusión ligados a otras exposiciones laborales, y también existe sesgo de selección.</p> <p><sup>3</sup> Los resultados se presentan de forma diferente entre los estudios</p> <p><sup>4</sup> El tamaño del intervalo de confianza muestra unos resultados relativamente precisos en el estudio de Mc Donald 1988.</p> <p><sup>5</sup> No es posible elaborar un "forest plot".</p>										

<b>EXPOSICIÓN A RUIDO Y EMBARAZO (Calidad de la evidencia y resumen de los hallazgos)</b>												
Humanos												
Efecto: BAJO PESO PARA LA EDAD GESTACIONAL												
<b>EVALUACIÓN DE LA CALIDAD</b>										<b>RESUMEN DE LOS RESULTADOS</b>		
Volumen de evidencia	Riesgo de sesgos	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Magnitud	Dosis-respuesta	Confusión residual	Consistencia entre especies/modelos	Calificación final		
12 estudios <sup>1</sup> ; (N= 40.289) Calificación inicial: BAJA ++	Serio <sup>2</sup>	No serio <sup>3</sup>	No sería	No sería <sup>4</sup>	Detectado <sup>5</sup>	No importante	No	Sí <sup>6</sup>	No	MUY BAJA +	Medida de asociación sintetizada MAS (95% CI): 1,27 (1,01-1,59)	El número de trabajadoras embarazadas a las que debe impedirse la exposición para evitar un caso es de 54.
<p><sup>1</sup> Todos los estudios están incluidos en una única revisión sistemática (Croteau 2009), que es la que se ha tomado como referencia.</p> <p><sup>2</sup> Pueden existir sesgos relacionados con factores personales no controlados y de información del nivel de exposición. Existen sesgos de confusión ligados a otras exposiciones laborales, y también existe sesgo de selección.</p> <p><sup>3</sup> La ausencia de distorsión, el valor p de la prueba de heterogeneidad (p = 0,0713) y la proporción de variabilidad debida a la heterogeneidad (I<sup>2</sup> = 43,0%) entre todos los estudios, así como la parte importante de la variabilidad explicada por el modelo meta-regresión (R<sup>2</sup> = 0,3874) indican que la consistencia es moderada.</p> <p><sup>4</sup> El tamaño del intervalo de confianza muestra unos resultados relativamente precisos.</p> <p><sup>5</sup> El "forest plot" sugiere un ligero sesgo de publicación.</p> <p><sup>6</sup> La medida de asociación sintetizada (MAS) obtenida por meta-regresión es igual a ± 10% del valor de la MAS ajustada simultáneamente para los cuatro riesgos de sesgo menos débiles.</p>												

<b>EXPOSICIÓN A RUIDO Y EMBARAZO (Calidad de la evidencia y resumen de los hallazgos)</b>											
Humanos											
Efecto: PRE-ECLAMPSIA											
<b>EVALUACIÓN DE LA CALIDAD</b>										<b>RESUMEN DE LOS RESULTADOS</b>	
Volumen de evidencia	Riesgo de sesgos	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Magnitud	Dosis-respuesta	Confusión residual	Consistencia entre especies/modelos	Calificación final	
4 estudios <sup>1</sup> ; (N= 21.080) Calificación inicial: BAJA ++	Serío <sup>2</sup>	No serio <sup>3</sup>	No seria	No serio <sup>4</sup>	No detectado <sup>5</sup>	No importante	No	No	No	MUY BAJA +	Medida de asociación sintetizada MAS (95% CI): 1,06 (0,81-1,39)
<p><sup>1</sup> Todos los estudios están incluidos en una única revisión sistemática (Croteau 2009), que es la que se ha tomado como referencia.</p> <p><sup>2</sup> Pueden existir sesgos relacionados con factores personales no controlados y de información del nivel de exposición. Existen sesgos de confusión ligados a otras exposiciones laborales. No se ha detectado sesgo de selección.</p> <p><sup>3</sup> La ausencia de distorsión, el valor p de la prueba de heterogeneidad (<math>p = 0,2154</math>) y la proporción de variabilidad debida a la heterogeneidad (<math>I^2 = 34,9\%</math>) indican que la coherencia es buena.</p> <p><sup>4</sup> El tamaño del intervalo de confianza muestra unos resultados relativamente precisos.</p> <p><sup>5</sup> El "forest plot" indica que el sesgo de publicación es poco probable.</p>											

<b>EXPOSICIÓN A RUIDO Y EMBARAZO (Calidad de la evidencia y resumen de los hallazgos)</b>											
Humanos											
Efecto: HIPERTENSIÓN GESTACIONAL											
<b>EVALUACIÓN DE LA CALIDAD</b>										<b>RESUMEN DE LOS RESULTADOS</b>	
Volumen de evidencia	Riesgo de sesgos	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Magnitud	Dosis-respuesta	Confusión residual	Consistencia entre especies/modelos	Calificación final	
5 estudios <sup>1</sup> ; (N= 19.469) Calificación inicial: BAJA ++	Serío <sup>2</sup>	Serío <sup>3</sup>	No sería	No sería <sup>4</sup>	Detectado <sup>5</sup>	No importante	No	No	No	MUY BAJA +	Medida de asociación sintetizada MAS (95% CI): 1,37 (0,96-1,95)
<p><sup>1</sup> Todos los estudios están incluidos en una única revisión sistemática (Croteau 2009), que es la que se ha tomado como referencia.</p> <p><sup>2</sup> Pueden existir sesgos de información del nivel de exposición. Existen sesgos de confusión ligados a otras exposiciones laborales. No se ha detectado sesgo relacionado con factores personales no controlados y puede existir sesgo de selección en alguno de los estudios incluidos.</p> <p><sup>3</sup> La ausencia de distorsión, el valor p de la prueba de heterogeneidad (<math>p = 0,1167</math>) y la proporción de variabilidad debida a la heterogeneidad (<math>I^2 = 53,5\%</math>) indican que la coherencia es moderada.</p> <p><sup>4</sup> El tamaño del intervalo de confianza muestra unos resultados relativamente precisos.</p> <p><sup>5</sup> El "forest plot" sugiere la existencia de sesgo de publicación.</p>											

<b>EXPOSICIÓN A RUIDO Y EMBARAZO (Calidad de la evidencia y resumen de los hallazgos)</b>										
Humanos										
Efecto: PÉRDIDA AUDITIVA										
<b>EVALUACIÓN DE LA CALIDAD</b>										<b>RESUMEN DE LOS RESULTADOS</b>
Volumen de evidencia	Riesgo de sesgos	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Magnitud	Dosis-respuesta	Confusión residual	Consistencia entre especies/modelos	Calificación final
4 estudios <sup>1</sup> ; (N=1.422.619) Calificación inicial: BAJA ++	Muy Serio <sup>2</sup>	Seria <sup>3</sup>	No seria	No seria <sup>4</sup>	No valorable	No importante	No <sup>5</sup>	No	No <sup>6</sup>	MUY BAJA +
										<p>Croteau et al. (n= 286): La exposición a ruido en el medio laboral no ha podido asociarse a pérdidas auditivas moderadas a severas. Tampoco puede asociarse a pérdidas ligeras cuando las exposiciones a ruido están en el intervalo de 85-94 dBA: MA (95% CI): 4,09 (0,98-17,03)</p> <p>Selander et al. (n= 1.422.333). HR (95% CI) Toda la cohorte: -75 a 84 dBA: 1,08 (1,03-1,15) -&gt;85 dBA: 1,26 (0,93-1,70) Exposición a jornada completa: -75 a 84 dBA: 1,04 (0,93-1,16) -&gt;85 dBA: 1,82 (1,08-3,08)</p>

**EXPOSICIÓN A RUIDO Y EMBARAZO (Calidad de la evidencia y resumen de los hallazgos)**

## Humanos

<sup>1</sup> 3 de los estudios están incluidos en una única revisión sistemática (Croteau 2009), que incluye 3 estudios pequeños, a la que se añade el estudio realizado por Selander et al. 2016, que parte de los datos de las historias clínicas de la atención especializada disponibles desde 2003 en Suecia en relación a 1.422.333 nacimientos simples producidos entre 1986 y 2008 en ese país, incluido en una cohorte denominada FENIX (fetal noise exposure). Un nuevo meta-análisis realizado con los 4 estudios incluidos, en función del tamaño de la muestra, aportaría unos resultados similares al del estudio de Selander et al. 2016.

<sup>2</sup> En el estudio de Croteau et al. pueden existir sesgos relacionados con factores personales no controlados, sesgos de información del nivel de exposición, sesgos de confusión ligados a otras exposiciones laborales y sesgo de selección. No hay grupo de comparación y la medida de los resultados se produce muchos años después de la exposición. La tasa de participación es desconocida.

En el estudio de Selander et al. la medición de la exposición se basa en inferencias obtenidas a partir de la ocupación declarada por las madres en el momento de su inscripción en el Registro denominado *Swedish Medical Birth Register* y no permite tener un conocimiento real de los niveles de exposición a los que estuvieron expuestas las madres durante el embarazo. Tampoco permite conocer la exposición a bajas frecuencias, tal como los autores admiten. En relación a la clasificación de los trastornos que se detectaron en los niños también pueden existir errores en la clasificación debido a que al proceder los datos de las historias clínicas de la atención especializada, y la misma puede no ser uniforme. El estudio incluye la variable del tipo de contrato como intento de matizar la intensidad de exposición a partir de la duración de la jornada laboral, así como un control de factores de confusión tales como la edad de la embarazada, su consumo de tabaco, el nivel educacional logrado, la estructura familiar y su nacionalidad; también, el sexo, el año de nacimiento y el número de hermanos, en cuanto al niño.

<sup>3</sup> Los estudios son muy diferentes en cuanto a su diseño y no se ha evaluado la consistencia entre ellos. El estudio de Selander et al. muestra relaciones significativas en el rango de exposición de 75 a 84 dBA, que no se mantiene en intensidades mayores a 85 dBA. Sin embargo, cuando sólo considera a las mujeres que referían trabajar a jornada completa, los resultados muestran: HR (95% CI) = 1.04 (0.93-1.16) para el rango de exposición de 75 a 84 dB y 1.82 (1.08-3.08) para exposiciones superiores a 85 dBA. De todos modos, este último resultado se obtiene por la aparición de 14 casos en este rango de exposición, a pesar de la amplitud de la cohorte.

<sup>4</sup> El tamaño del intervalo de confianza muestra resultados más precisos en el caso del estudio de Selander et al., siendo muy imprecisos en el caso del estudio de Croteau et al.

<sup>5</sup> No hay base para aumentar, dado que los resultados son contradictorios en función del análisis que se realiza.

<sup>6</sup> Según Croteau et al., los conocimientos sobre fisiología humana muestran que el periodo de receptividad auditiva se inicia hacia la semana 24 de gestación y que la sensibilidad auditiva aumenta a partir de ese momento. Los estudios realizados en ovejas indican que el feto tiene una protección contra las agresiones sonoras externas excepto en lo que concierne a las exposiciones a muy bajas frecuencias. Los fetos de cordero son un buen modelo para el feto humano debido a que sus características son bastante similares. Así, la plausibilidad biológica de una pérdida auditiva derivada de la exposición a ruido de intensidad elevada (125 dBA), y más si el ruido presenta riqueza en bajas frecuencias, es buena. No lo es tanto en relación a exposiciones menores.

## CONVERSIÓN DE LOS NIVELES DE CONFIANZA EN EVIDENCIA SOBRE LOS EFECTOS EN LA SALUD

### ABORTO ESPONTÁNEO

**Confianza en el cuerpo de la evidencia:**

Muy baja



**Nivel de evidencia para efectos en la salud:**

Inadecuada

### MORTINATO

**Confianza en el cuerpo de la evidencia:**

Muy baja



**Nivel de evidencia para efectos en la salud:**

Inadecuada

### ALTERACIONES CONGÉNITAS

**Confianza en el cuerpo de la evidencia:**

Muy baja



**Nivel de evidencia para efectos en la salud:**

Inadecuada

### PARTO PRETÉRMINO

**Confianza en el cuerpo de la evidencia:**

Muy baja



**Nivel de evidencia para efectos en la salud:**

Inadecuada

### BAJO PESO AL NACER

**Confianza en el cuerpo de la evidencia:**

Muy baja



**Nivel de evidencia para efectos en la salud:**

Inadecuada



**BAJO PESO PARA LA EDAD GESTACIONAL**

**Confianza en el cuerpo de la evidencia:**

Baja



**Nivel de evidencia para efectos en la salud:**

Inadecuada

**PRE-ECLAMPSIA**

**Confianza en el cuerpo de la evidencia:**

Muy baja



**Nivel de evidencia para efectos en la salud:**

Inadecuada

**HIPERTENSIÓN GESTACIONAL**

**Confianza en el cuerpo de la evidencia:**

Muy baja



**Nivel de evidencia para efectos en la salud:**

Inadecuada

**PÉRDIDA AUDITIVA**

**Confianza en el cuerpo de la evidencia:**

Muy baja



**Nivel de evidencia para efectos en la salud:**

Inadecuada

<b>Pregunta: ¿Se deberían tomar medidas de protección frente a la exposición al ruido en el trabajo en mujeres embarazadas?</b>	
<b>Población:</b> Trabajadoras embarazadas	<p><b>Antecedentes:</b> La evidencia sobre la asociación entre la exposición laboral al ruido de la embarazada y los posibles efectos sobre el embarazo o sobre la audición del niño es escasa. La evidencia producida en los últimos años se concreta principalmente en la elaboración de revisiones sistemáticas y meta-análisis sobre estudios realizados con anterioridad.</p> <p>En la revisión sistemática que publicamos en 2011<sup>5</sup> como anexo metodológico para la revisión del “protocolo de vigilancia específica de la salud de los trabajadores expuestos a ruido”, y que incluía artículos publicados desde 1999 hasta diciembre de 2009, indicamos que la revisión realizada en 1999 por Butler et al. mostraba que existía cierta evidencia de que la exposición laboral al ruido se asociaba al bajo peso al nacer, a pesar de que el efecto observado fuese pequeño. Otros autores como Crotau<sup>116</sup> y Magann<sup>132</sup>, posteriormente, indicaban la existencia de posibles efectos sobre el peso al nacer o en relación a un retraso del crecimiento uterino. Indicaban, asimismo, que cuando el ruido confluye con otros factores, tales como la turnicidad y la irregularidad de los turnos, el trabajo nocturno, la permanencia de pie, la elevación o la manipulación de cargas, las posturas forzadas o el estrés laboral acompañado de poco apoyo social, el riesgo de dar a luz a un bebé de menor tamaño al que le correspondería por su edad gestacional era mayor. En cuanto a los efectos del ruido en relación a la audición del niño, la evidencia no era concluyente.</p> <p>El anexo VII del Real Decreto 298/2009, por el que se modifica el Real Decreto 39/1997, de 17 de enero, por el que se aprueba el Reglamento de los Servicios de Prevención, en relación con la aplicación de medidas para promover la mejora de la seguridad y de la salud en el trabajo de la trabajadora embarazada, que haya dado a luz o en período de lactancia, recoge una lista no exhaustiva de agentes, procedimientos y condiciones de trabajo que pueden influir negativamente en la salud de las trabajadoras embarazadas o en período de lactancia natural, del feto o del niño durante el período de lactancia natural, e incluye al ruido como uno de los agentes físicos a considerar.</p> <p>El artículo 26 de la Ley 31/1995, de 8 de noviembre, de Prevención de Riesgos Laborales, que se dedica a la protección de la maternidad, establece las medidas de prevención y protección aplicables durante el embarazo, el periodo de post-parto y en la lactancia.</p> <p>En España, la “<i>Guía de ayuda para la valoración del riesgo laboral durante el embarazo</i>”<sup>147</sup> publicada por el Ministerio de Trabajo, Migraciones y Seguridad Social determina que, si no se han podido tomar medidas organizativas, la gestante no podrá estar expuesta a niveles superiores de LAeq,d = 80 dB(A) y Lpico = 135 dB(C). En caso de superar este valor se retirará del puesto de trabajo a la semana 20 de gestación. Se trata de una recomendación que no se encuentra justificada en evidencias identificables</p>
<b>Exposición:</b> Exposición a ruido	
<b>Comparación:</b> No exposición a ruido	
<b>Desenlaces:</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aborto espontáneo</li> <li>- Mortinato</li> <li>- Alteraciones congénitas</li> <li>- Parto pretérmino</li> <li>- Bajo peso al nacer</li> <li>- Bajo peso para la edad gestacional</li> <li>- Preeclampsia</li> <li>- Hipertensión gestacional</li> <li>- Pérdida auditiva</li> </ul>	
<b>Entorno:</b> Todo tipo de industrias con exposición a ruido	
<b>Perspectiva:</b> Población trabajadora	

1. BENEFICIOS Y RIESGOS DE LA OPCIÓN		
Criterio	Juicio	Evidencia e información adicional
¿Los <b>efectos deseables</b> esperados <b>son grandes</b> ?	Probablemente sí	Una recomendación que indique que la mujer embarazada no debe estar expuesta a ruido laboral permitiría evitar los efectos que pudiesen serle atribuidos, tanto aquellos que disponen de una débil evidencia, como de los que muestran inconsistencia o falta de apoyo en la evidencia, dado que, incluso estos últimos parecen ser plausibles biológicamente. Desde el punto de vista preventivo se requiere un nivel de protección adecuado.
¿Los <b>efectos indeseables</b> esperados <b>son pequeños</b> ?	Sí	No se considera que haya perjuicio esperable para la salud derivado de la protección de las trabajadoras embarazadas frente al ruido.
¿Existe incertidumbre o variabilidad importante sobre la valoración que asignan los y las pacientes a los desenlaces principales?	La incertidumbre o la variabilidad probablemente no sean importantes	No se conoce la valoración que asignan los pacientes a los desenlaces principales, aunque el grupo elaborador considera que la mayoría o todas las trabajadoras considerarán que las medidas dirigidas a la prevención de los riesgos y a la protección de la salud serán positivas para ellas y su descendencia.
¿Cuál es la <b>confianza global</b> en torno a la evidencia sobre los efectos?	Muy baja	Si bien la evidencia del efecto de la exposición al ruido laboral sobre el embarazo no se encuentra sustentada en evidencia fuerte, el principio de precaución es un factor de peso a la hora de emitir una recomendación. Ésta podría evitar posibles daños al feto o al recién nacido hasta que pueda tomarse una decisión mejor sustentada desde el punto de la evidencia. Desde el punto de vista preventivo se requiere un nivel de protección adecuado. La eliminación del riesgo permite afirmar que no se producirán los efectos que puedan atribuirse a esa causa.

2. UTILIZACIÓN DE RECURSOS		
Criterio	Juicio	Evidencia e información adicional
¿Son <b>pequeños los recursos</b> requeridos?	Variable	No se ha realizado un estudio de costes. En todo caso, también tienen que valorarse los costes de la no-prevención.
Es <b>pequeño el incremento del coste en relación con los beneficios netos?</b> (coste-efectividad)	Probablemente no	<p>Desde el punto de vista preventivo, el incremento de coste dependerá de cada una de las empresas afectadas, en la medida en que según su situación respecto al ruido, parte de un punto diferente para eliminar el riesgo. Sin embargo, existe un requerimiento legal que establece que se debe evitar que se produzcan daños en la salud de las personas trabajadoras. En el caso de la maternidad las acciones a llevar a cabo y las consecuencias laborales están previstas en el artículo 26 de la Ley de Prevención de Riesgos Laborales. Por lo tanto, se debe partir de unas premisas y unos costes básicos dirigidos a la prevención de este riesgo laboral. Si el coste se ha asumido desde un principio, no debe haber incremento del mismo en la medida en que las medidas de prevención y protección de la salud están incluidas en la gestión de la prevención de la empresa.</p> <p>La recomendación no supone un gasto mayor en la práctica que habitualmente se lleva a cabo por parte de los servicios de prevención, siempre que esta se venga ciñendo a las recomendaciones para la práctica de la vigilancia de la salud de las trabajadoras durante el embarazo, el periodo de post-parto y en la lactancia.</p> <p>El grupo elaborador no conoce el coste que se produce para la Seguridad Social derivado de la suspensión del contrato de trabajo por riesgo durante el embarazo en el caso del ruido, ni el que pudiera derivarse de la ampliación o disminución de los periodos que se protegerían en caso de que cambien los criterios que se aplican en la actualidad.</p> <p>Debe tenerse en cuenta también que la falta de medidas de prevención o protección puede dar lugar a gastos sanitarios, indemnizaciones y prestaciones por los daños, así como posibles recargos en las prestaciones derivados de la falta de estas medidas.</p>
3. EQUIDAD		
Criterio	Juicio	Evidencia e información adicional
¿Cuál sería el impacto en las inequidades en salud?	Reducido	La aplicación de medidas preventivas frente a los riesgos laborales ya se garantiza por Ley a todas las personas trabajadoras. El grupo elaborador considera que la inclusión de recomendaciones en los protocolos de vigilancia específica de la salud de las personas trabajadoras implica la unificación de los criterios de actuación por parte de los y las profesionales médicos para todas las trabajadoras.

4. ACEPTABILIDAD				
Criterio	Juicio	Evidencia e información adicional		
¿Es aceptable la opción para los agentes implicados?	Probablemente sí	Las recomendaciones implican pocos cambios en la práctica habitual y permiten sistematizar un aspecto preventivo que al no estar incluido previamente en el protocolo de vigilancia específica de la salud de las personas trabajadoras expuestas al ruido, al incluirlo sería tenido en cuenta por el personal sanitario que se dedica a ella.		
5. FACTIBILIDAD				
Criterio	Juicio	Evidencia e información adicional		
¿Es factible la implementación de la opción?	Sí	El grupo elaborador considera que, en sí misma, la implementación es factible y legalmente exigible.		
6. BALANCE DE LAS CONSECUENCIAS				
Las consecuencias no deseadas superan claramente las consecuencias deseadas en la mayoría de los escenarios	Las consecuencias no deseadas probablemente superan las consecuencias deseadas en la mayoría de los escenarios	El balance entre las consecuencias deseadas y no deseadas está muy equilibrado o es incierto	Las consecuencias deseadas probablemente superan las consecuencias no deseadas en la mayoría de los escenarios	Las consecuencias deseadas claramente superan las consecuencias no deseadas en la mayoría de los escenarios
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>

## 7. TIPO DE RECOMENDACIÓN

Se recomienda no ofrecer la opción 	Se sugiere no ofrecer la opción 	—	Se sugiere ofrecer la opción 	Se recomienda ofrecer la opción 
---	--	---	---	--

## 8. RECOMENDACIÓN

### Recomendación de buena práctica

Se considera oportuno que cuando una mujer embarazada expuesta a ruido en el trabajo presente en cualquier momento un feto con bajo peso para la edad gestacional se evite su exposición al ruido.

### Recomendación de buena práctica

Se considera oportuno evitar la exposición de la mujer embarazada al ruido laboral a partir de la semana 20 de embarazo, con la finalidad de prevenir posibles efectos en la audición del niño que va a nacer.

## 9. JUSTIFICACIÓN

La protección de la maternidad es una manifestación específica de la protección de la procreación, que a su vez forma parte de la protección de las personas trabajadoras especialmente sensibles. Por esta razón, el seguimiento de la salud de la mujer embarazada debe ser más estrecho que en el resto de las personas trabajadoras en la medida en que es objeto de especial protección, tal y como se recoge en el artículo 26 de la Ley 31/1995, de 8 de noviembre, de Prevención de Riesgos Laborales. Este artículo recoge las acciones recomendadas y las consecuencias laborales de la misma. De hecho, los riesgos para la reproducción y la maternidad deben tenerse en cuenta en la evaluación inicial de riesgos, y el empresario o empresaria, previa consulta con los representantes de los trabajadores y trabajadoras, deberá elaborar un listado de puestos exentos de riesgo para la mujer embarazada, que ha dado a luz recientemente o que se encuentra en periodo de lactancia, haya o no una mujer ocupándolo.

El anexo VII del Real Decreto 298/2009, por el que se modifica el Real Decreto 39/1997, de 17 de enero, por el que se aprueba el Reglamento de los Servicios de Prevención, en relación con la aplicación de medidas para promover la mejora de la seguridad y de la salud en el trabajo de la trabajadora embarazada, que haya dado a luz o en período de lactancia, recoge una lista no exhaustiva de agentes, procedimientos y condiciones de trabajo que pueden influir negativamente en la salud de las trabajadoras embarazadas o en período de lactancia natural, del feto o del niño durante el período de lactancia natural, e incluye al ruido como uno de los agentes físicos a considerar.

La Nota Técnica de Prevención 915 del Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo propone un seguimiento de la mujer trabajadora en situaciones de embarazo, post-parto y lactancia con una serie de pautas y criterios de actuación que permiten conocer al personal sanitario de los servicios de prevención las posibles alteraciones que se puedan producir en estos periodos, tras identificar a las mujeres que se encuentran en ellas, colaborando en las evaluaciones adicionales de riesgos que sean necesarias, comprobando la compatibilidad de sus puestos de trabajo y proponiendo medidas preventivas ajustadas al caso. Las recomendaciones dadas deben incluirse en el marco del seguimiento individual y colectivo de la salud, cuya finalidad en este caso es:

- Conocer el estado de salud colectivo e individual de las trabajadoras embarazadas.
- Relacionar el estado de salud colectivo e individual de las trabajadoras embarazadas con la exposición al ruido en el trabajo.
- Adoptar las medidas necesarias para controlar los riesgos detectados y adaptar el trabajo a las condiciones de salud de las mujeres embarazadas.
- Evaluar la eficacia de las medidas preventivas e identificar situaciones de riesgo insuficientemente evaluadas y controladas.

La evidencia en el caso de la asociación de la exposición al ruido y el bajo peso para la edad gestacional es inadecuada, no habiéndose encontrado evidencias que avalen suficientemente el resto de efectos sobre el embarazo. Los estudios incluidos en la revisión realizada no establecen en qué momento del embarazo el ruido puede producir los efectos estudiados. Sin embargo, dada la existencia de una asociación estadísticamente significativa, parece oportuno hacer una recomendación de buena práctica al respecto.

La evidencia en el caso de la asociación de la exposición al ruido y a disfunciones auditivas no es concluyente y la confianza del grupo elaborador en la evidencia disponible es muy baja. Sin embargo, el principio de precaución es un factor de peso a la hora de emitir recomendaciones en este caso, dado que el bien a proteger es la salud del niño que va a nacer. Esta aproximación permite tomar medidas para evitar daños, tal y como de propugna en base al principio de precaución de la Comisión Europea, que requiere un nivel de protección adecuado incluso cuando los datos científicos sean insuficientes o ambiguos<sup>9</sup>. Por otro lado, la “*Guía de ayuda para la valoración del riesgo laboral durante el embarazo*”<sup>147</sup> publicada por el Ministerio de Trabajo, Migraciones y Seguridad Social determina que, si no se han podido tomar medidas organizativas, se retirará a la gestante del puesto de trabajo en la semana 20 de gestación. Aunque se trata de una recomendación que no se encuentra justificada en evidencias identificables, tiene efectos legales a la hora de solicitar la prestación de riesgo laboral durante el embarazo, por lo que el grupo elaborador asume este límite temporal.

## 10. CONSIDERACIONES DE SUBGRUPOS

## 11. CONSIDERACIONES PARA LA IMPLEMENTACIÓN

La inclusión del conocimiento de los efectos del ruido en la salud de la mujer embarazada y del niño en el protocolo de vigilancia sanitaria específica de las trabajadoras expuestas a este agente, al generar un modo de actuación sistemático para el personal sanitario, facilitará la implementación de la recomendación. Dado que la evaluación de los riesgos de los puestos de trabajo debe abarcar el conocimiento sobre la magnitud del ruido en los mismos, no debe existir dificultad en conocer quiénes son las mujeres expuestas que son susceptibles de ser incluidas en el seguimiento del estado de la salud auditiva en el trabajo durante el embarazo, tanto más cuanto que la persona empresaria debe elaborar un listado de puestos exentos de riesgo para la mujer embarazada, que ha dado a luz recientemente o que se encuentra en periodo de lactancia, haya o no una mujer ocupándolo.

La evitación de la exposición, las medidas a adoptar y su implementación requerirán de un estudio individualizado por parte de cada empresa y, de los puestos de trabajo afectados.

## 12. MONITORIZACIÓN Y EVALUACIÓN

---

## 13. PRIORIDADES PARA LA INVESTIGACIÓN

---

Se recomienda que en la vigilancia colectiva de la salud se estudien los posibles efectos del ruido sobre el embarazo y sobre la audición del niño, ya que la vigilancia colectiva de la salud es uno de los instrumentos más idóneos para realizar estudios que permitan ampliar el conocimiento de estos efectos.

Se necesitan estudios prospectivos rigurosos en cuanto a la cuantificación del riesgo para poder avanzar en el conocimiento de las relaciones entre el ruido y posibles problemas para el embarazo.

También se necesitan estudios prospectivos rigurosos en cuanto a la cuantificación del riesgo y a la evaluación de los resultados, para poder establecer relaciones entre las condiciones de trabajo y la audición de los niños, hijos de mujeres embarazadas expuestas a ruido.





GOBIERNO  
DE ESPAÑA

MINISTERIO  
DE SANIDAD, CONSUMO  
Y BIENESTAR SOCIAL

[www.mscbs.gob.es](http://www.mscbs.gob.es)