

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Riesgo de cáncer de vejiga en trabajadores de la industria del aluminio: una revisión sistemática

E. Kasperczyk^{a,*}, M. Lesicka^a y E. Reszka^b

^a Departamento de Investigación Traslacional, Instituto Nofer de Medicina Ocupacional, Lodz, Polonia

^b Departamento de Biofísica de la Contaminación Ambiental, Facultad de Biología y Protección Ambiental, Universidad de Lodz, Lodz, Polonia

Recibido el 7 de febrero de 2025; aceptado el 25 de marzo de 2025

Disponible en Internet el 15 de mayo de 2025

PALABRAS CLAVE

Trabajos;
Exposición;
Cáncer

Resumen

Objetivo: Resumir los principales hallazgos sobre la exposición ocupacional durante la producción de aluminio en estudios de cohortes sobre cáncer de vejiga publicados entre 1979 y 2023.

Materiales y métodos: Esta revisión sistemática se realizó de acuerdo con las directrices PRISMA y se registró en PROSPERO. La calidad de los estudios se evaluó mediante la escala de Newcastle-Ottawa.

Resultados: La búsqueda bibliográfica identificó 24 estudios de cohortes que analizaron la razón de incidencia estandarizada (RIE) y la razón de mortalidad estandarizada (RME) del cáncer de vejiga en trabajadores de la industria del aluminio. De los 13 estudios que evaluaron la RIE (IC del 95%), 5 informaron un aumento estadísticamente significativo del riesgo de cáncer de vejiga. Asimismo, 3 de los 16 estudios que analizaron la RME (IC del 95%) reportaron un incremento significativo del riesgo. La RIE más elevada se observó en la fundición secundaria de aluminio, con un valor de 2,85 (IC del 95%: 1,23-5,62), lo que indica un riesgo significativamente incrementado. En las plantas de reducción de aluminio, la RIE fue de 1,82 (IC del 95%: 1,59-2,07); en las plantas de Söderberg, los valores fueron de 1,69 (IC del 95%: 1,06-2,57) y 1,4 (IC del 95%: 1,0-1,9), respectivamente. Considerando el conjunto de las plantas de aluminio, la RIE global fue de 1,30 (IC del 95%: 1,10-1,50). Estos hallazgos reflejan un aumento del riesgo, siendo la RME más elevada de 5,90 (IC del 95%: 1,58-15,1) en la fundición secundaria de aluminio, lo que sugiere una peligrosidad considerablemente elevada. Otros valores destacados fueron una RME de 3,47 (IC del 95%: 1,25-9,62) para la fundición de aluminio y de 2,24 (IC del 95%: 1,77-2,79) para la planta de reducción de aluminio, lo que también indica un mayor riesgo, aunque con distintos niveles de certeza estadística.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: edyta.kasperczyk@imp.lodz.pl (E. Kasperczyk).

<https://doi.org/10.1016/j.acuro.2025.501789>

0210-4806/© 2025 AEU. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

KEYWORDSOccupations;
Exposure;
Cancer

Conclusiones: La Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer ha clasificado la producción de aluminio como actividad cancerígena del Grupo 1, lo que aporta pruebas sólidas de su asociación con el cáncer de vejiga. Los estudios incluyeron principalmente a trabajadores de prehornado, Söderberg y plantas de reducción de aluminio. Algunos hallazgos indican un riesgo significativo aunque variable en los distintos segmentos de la producción de aluminio. Sin embargo, la revisión no confirmó claramente un mayor riesgo de cáncer de vejiga en ocupaciones específicas relacionadas con el aluminio. La exposición al aluminio puede influir en el riesgo de cáncer de vejiga a lo largo de la vida entre estos trabajadores.

© 2025 AEU. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

Bladder cancer risk in aluminum production workers: A systematic review**Abstract**

Objective: To summarize the key findings of occupational exposures during aluminium production in cohort studies on bladder cancer published between 1979 and 2023.

Materials and methods: This systematic review was conducted in accordance with PRISMA guidelines and registered in PROSPERO. Study quality was evaluated using the Newcastle–Ottawa scale.

Results: The literature search identified 24 cohort studies examining the standardized incidence (SIR) and mortality ratios (SMR) of bladder cancer among aluminum production workers. Five of the 13 studies examined SIR (95% CI) and three of the 16 studies that examined SMR (95% CI) reported a statistically significant increased risk of bladder cancer among aluminum production workers. The highest SIR was recorded in the secondary aluminum smelter (2.85; 95% CI: 1.23–5.62), suggesting a significantly elevated risk. In aluminum reduction plants, the SIR was 1.82 (95% CI: 1.59–2.07), while in Söderberg plants, it was 1.69 (95% CI: 1.06–2.57) and 1.4 (95% CI: 1.0–1.9), respectively. For aluminum plants overall, the SIR was 1.30 (95% CI: 1.10–1.50). The results indicate an increased risk, with the highest SMR of 5.90 (95% CI: 1.58–15.1), suggesting a significantly elevated hazard in the secondary aluminum smelter. The other values—3.47 (95% CI: 1.25–9.62) for the aluminum smelter and 2.24 (95% CI: 1.77–2.79) for the aluminum reduction plant—also indicate an increased risk, albeit with varying degrees of statistical certainty.

Conclusion: The International Agency for Research on Cancer has classified aluminum production as a Group 1 carcinogenic activity, providing strong evidence of its association with bladder cancer. The studies primarily included workers from Prebake, Söderberg, and aluminum reduction plants. Some findings indicate a significant yet variable risk across different segments of aluminum production. However, the review did not clearly confirm an increased risk of bladder cancer in specific aluminum-related occupations. Aluminum exposure may influence the lifetime risk of bladder cancer among these workers.

© 2025 AEU. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

Introducción

En 2022, el cáncer de vejiga se clasificó como el décimo cáncer más prevalente a nivel mundial¹. Los principales factores de riesgo del cáncer de vejiga incluyen el sexo masculino, la edad avanzada, el tabaquismo y los carcinógenos químicos procedentes de la exposición laboral y del medio ambiente en general². Las características demográficas del cáncer de vejiga están experimentando cambios, lo que indica una mejor comprensión del exposoma humano, así como una evolución en el panorama de la industrialización³. La exposición a carcinógenos ocupacionales es el segundo factor de riesgo más común del cáncer de vejiga en los países industrializados. Aproximadamente el 5,7% de los nuevos

diagnósticos de cáncer de vejiga pueden atribuirse a la exposición a carcinógenos en el lugar de trabajo². Durante muchos años, investigadores han estudiado la asociación entre la exposición laboral y el riesgo de desarrollar cáncer.

La producción de aluminio constituye una exposición ocupacional con evidencia suficiente de carcinogenicidad para el cáncer de vejiga, según fue evaluado en 1985 por las Monografías de la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer (IARC), volumen 34⁴. Esta actividad ha sido clasificada como carcinógeno del Grupo 1, con base en estudios realizados tanto en animales como en humanos. Los trabajadores de la industria del aluminio están expuestos a concentraciones elevadas de hidrocarburos aromáticos polícíclicos (HAP), compuestos generados predominantemente

Tabla 1 Número de agentes químicos y ocupaciones relacionadas. Agentes del grupo 1 conforman las monografías 1-135 de la IARC con evidencia suficiente de cáncer de vejiga en seres humanos

Volumen	Tipo de agente	Monografía 100 n.º de agentes	Monografías 1-118 n.º de agentes	Monografías 1-123 n.º de agentes	Monografías 1-135 n.º de agentes	Agentes con evidencia suficiente de cáncer de vejiga en humanos
100F	Agentes químicos y ocupaciones relacionadas	33	43 ^a	43	45 ^b	Producción de aluminio, 4-aminobifenilo, producción de auramina, bencidina, producción de magenta, 2-naftilamina, industria de fabricación de caucho, ortotoluidina, exposición ocupacional como pintor, bombero

^a Adición V46, 105: Gases de escape de motores diésel (ver *Gases de escape de motores diésel*); V63, 106: Tricloroetileno; listado por separado en V18, Sup 7, 107: Bifenilos policlorados con actividad similar a la dioxina, con un Factor de Equivalencia de Toxicidad (TEF) según la OMS (PCBs 77, 81, 105, 114, 118, 123, 126, 156, 157, 167, 169, 189); V109: Material particulado en la contaminación del aire exterior (ver *Contaminación del aire exterior, material particulado*); V41, Sup 7, 71, 110: 1,2-Dicloropropano; V113: Lindano (ver también *Hexaclorociclohexanos*); V53, 71, 117: Pentaclorofenol (ver también *Policlorofenoles*); V49, 118: Humos de soldadura.

^b Adición V98, 132: Exposición ocupacional como bombero; V110, 135: Ácido perfluorooctanoico (PFOA).

por la combustión incompleta o la pirólisis de materiales orgánicos, como ocurre en la quema de combustibles fósiles, una fuente pirogénica central en este sector industrial. Los HAP comprenden una familia de compuestos formados por hasta 6 anillos de benceno, y se clasifican según su peso molecular en dos grupos: de bajo peso molecular (BPM), con 2 o 3 anillos aromáticos, y de alto peso molecular (APM), con entre 4 y 6 anillos. Estos compuestos pueden liberarse al ambiente en forma gaseosa o como partículas^{5,6}. La principal vía de exposición a los HAP en los trabajadores es la inhalación, seguida de la absorción cutánea, lo que resalta la necesidad de monitorizar y controlar los niveles de estos compuestos en el aire del entorno laboral, debido a sus efectos tóxicos, mutagénicos y carcinogénicos demostrados en organismos vivos⁷.

Uno de los principales productores de aluminio utilizó la tecnología de prehornado, mientras que el otro adoptó un enfoque Söderberg modificado. Entre las responsabilidades laborales habituales en las fundiciones de aluminio se incluyen el manejo de grúas y vehículos, la realización de vaciados y cambios de ánodos, el mantenimiento de las celdas electrolíticas y la gestión del revestimiento de las mismas⁸. Los trabajadores de las salas de electrólisis en las plantas de reducción de aluminio se enfrentan a un riesgo elevado de desarrollar cáncer de vejiga y de pulmón como resultado de la exposición a HAP. La exposición aérea en el entorno de las plantas de reducción de aluminio puede provocar efectos genotóxicos o mutagénicos. Los iones de aluminio que ingresan al organismo pueden ser transferidos al núcleo celular, donde inhiben la transcripción normal, causando modificaciones epigenéticas que, a su vez, conducen a alteraciones en la síntesis de proteínas y en la función celular⁹. La epigenética hace referencia a los cambios heredables en la expresión de los genes a través de la regulación de la actividad transcripcional, sin alterar la propia secuencia del ADN. Las modificaciones epigenéticas

como la metilación del ADN y las modificaciones covalentes de las histonas desempeñan papeles cruciales en la mediación de los efectos tóxicos de las sustancias químicas exógenas¹⁰. La modificación de histonas mediante metilación puede afectar los procesos de respuesta celular y el ciclo celular, y representa una forma relativamente estable de modificación epigenética¹¹. La metilación anormal de la histona lisina se ha relacionado con diversas enfermedades humanas, incluido el cáncer.

La [tabla 1](#) enumera el número de agentes químicos utilizados y sus ocupaciones relacionadas. Los agentes del Grupo 1, con evidencia de cáncer de vejiga en humanos, conforman los volúmenes 1-135 de las monografías de la IARC¹². La producción de aluminio está clasificada entre los 45 agentes químicos y ocupaciones relacionadas del Grupo 1, y es uno de los 10 agentes con evidencia suficiente de causar cáncer de vejiga en humanos. La lista de factores se ha actualizado; por ejemplo, la exposición ocupacional como bombero se ha añadido en los volúmenes 98 y 132. Otros factores, como el 4-aminobifenilo, la producción de auramina, la bencidina, la producción de magenta, la 2-naftilamina, la industria de fabricación de caucho, la ortotoluidina y la exposición ocupacional como pintor, se han añadido a la lista en el volumen 100.

El aluminio se encuentra entre los metales más fabricados a nivel mundial, superando una producción anual de 69 millones de toneladas métricas en diciembre de 2022. Esta cifra representa un aumento respecto a la producción del año anterior de 67,5 millones de toneladas métricas, y el aluminio es el segundo metal más producido después del acero¹³. A pesar de ser el tercer elemento más abundante en la corteza terrestre, tras el oxígeno y el silicio, el aluminio no se encuentra de forma natural en su estado metálico¹⁴. Debido a sus propiedades fisicoquímicas únicas, es decir, bajo peso específico, alta resistencia a la tracción, plasticidad, resistencia a la corrosión y alta conductividad

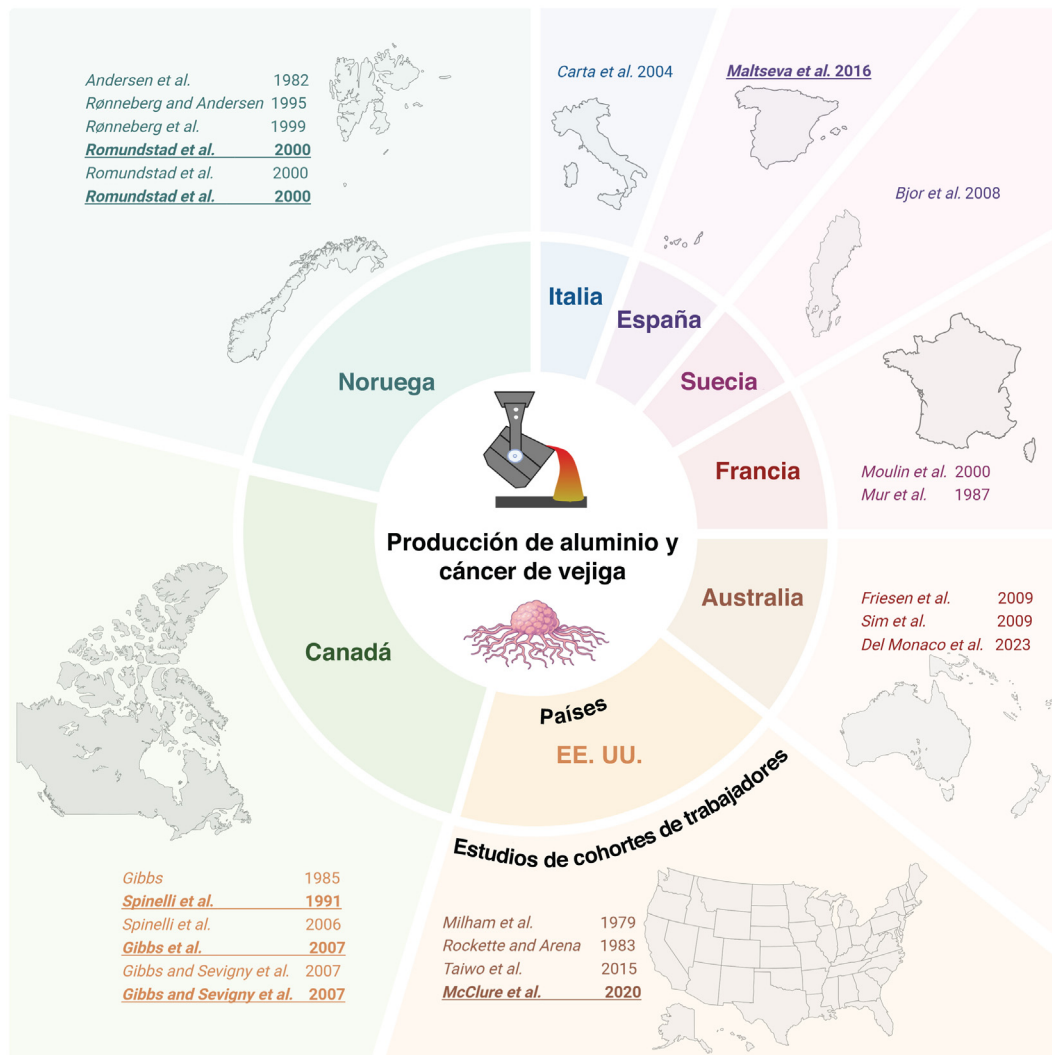


Figura 1 Hallazgos de exposiciones ocupacionales durante la producción de aluminio en estudios de cohortes sobre cáncer de vejiga publicados entre 1979 y 2023.

eléctrica, el aluminio tiene una amplia gama de aplicaciones en diversas industrias, como la construcción, el transporte, la transmisión de electricidad, la producción de maquinaria, dispositivos y envases. Por lo tanto, siguen siendo necesarias más investigaciones sobre la mortalidad y las tasas de incidencia del cáncer en cohortes de trabajadores de la industria del aluminio.

Con este fin, realizamos una revisión sistemática de los estudios publicados, con el objetivo de resumir los hallazgos más relevantes sobre la exposición ocupacional durante la producción de aluminio, a partir de estudios de cohortes sobre cáncer de vejiga publicados entre 1979 y 2023 (fig. 1).

Se realizó una búsqueda sistemática en la base de datos PubMed de estudios publicados hasta el 30 de abril de 2024, utilizando una combinación de encabezados de materia (MeSH) y términos de texto libre. La búsqueda incluyó estudios publicados entre 1979 y 2023, y se limitó a artículos escritos en inglés y publicados en revistas revisadas por pares. La sintaxis de búsqueda empleada en todos los campos fue: «*bladder cancer*» AND «*aluminum*» OR «*aluminum production*». Las características de los estudios incluidos se

detallan en la figura 2. Tras eliminar los duplicados, se identificaron 180 estudios, de los cuales 88 eran artículos a texto completo. Los estudios se excluyeron si no estaban en inglés ($n=22$), no eran humanos ($n=68$), eran publicaciones de resúmenes, o eran comentarios o artículos de conferencias. Dos revisores independientes (E.K. y M.L.) examinaron los títulos, resúmenes y textos completos. Se buscaron manualmente otros estudios en las listas de referencias de todos los artículos incluidos relativos a la asociación entre el riesgo de cáncer de vejiga humano y la producción de aluminio. Se identificaron un total de 24 artículos mediante la búsqueda de referencias, lo que condujo a la inclusión de un artículo de texto completo.

Esta revisión sistemática siguió las directrices PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*)¹⁵. Esta revisión se registró en la base de datos PROSPERO (CRD42024547556 el 16 de mayo de 2024).

No se contactaron los autores de ninguno de los estudios para solicitar datos o información adicional. Se extrajo la siguiente información de cada estudio: el apellido del primer autor, el año de publicación, la ubicación (país) del estudio,

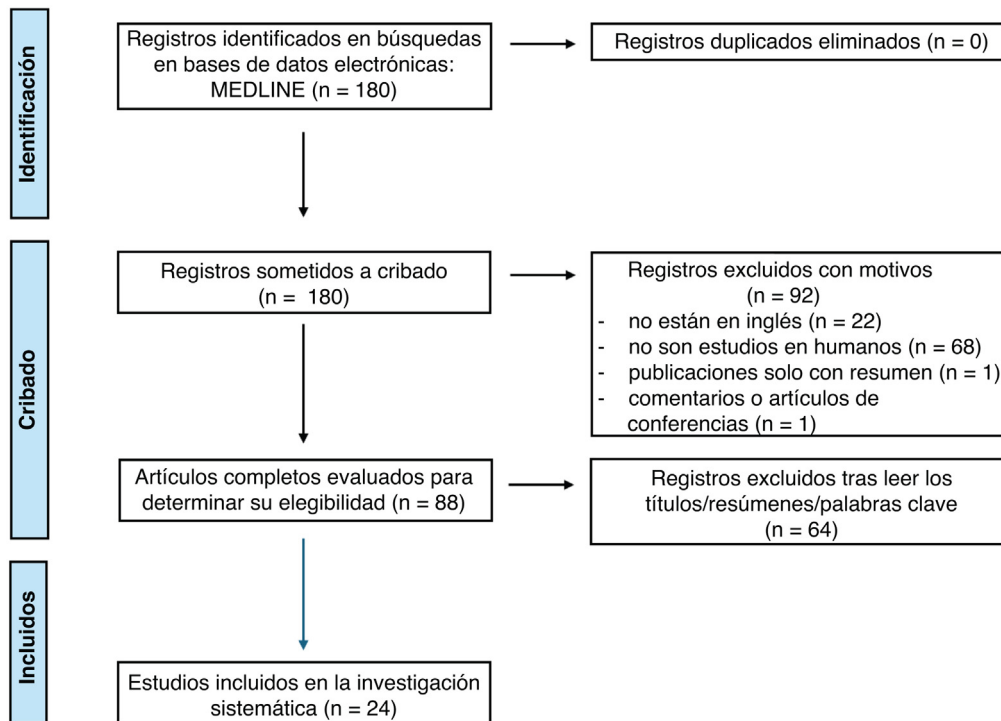


Figura 2 Diagrama del proceso de búsqueda y cribado para la revisión sistemática (basado en las directrices PRISMA).

el tiempo de seguimiento, el número total de participantes, los casos de cáncer de vejiga identificados, la razón de incidencia estandarizada (RIE) y la razón de mortalidad estandarizada (RME).

Los datos fueron extraídos de forma independiente por dos revisores, y la calidad de los estudios incluidos se evaluó de forma independiente mediante la escala de evaluación de la calidad Newcastle-Ottawa (NOS) para estudios de cohortes, que incluía la selección de la población de estudio, la comparabilidad entre grupos y el resultado/exposición¹⁶. Se asignó a cada estudio una puntuación NOS entre 0 y 7. Los estudios con una puntuación ≥ 5 se consideraron de alta calidad, los que obtuvieron una puntuación de 3-4 se consideraron de calidad moderada y los que obtuvieron una puntuación ≤ 2 se consideraron de mala calidad. Las valoraciones contradictorias se resolvieron mediante discusión.

Resultados

Ochenta y ocho de los 180 artículos publicados en más de una fuente e identificados mediante la búsqueda bibliográfica fueron evaluados en su totalidad para determinar su elegibilidad. Tras la evaluación de los textos completos, 64 de estos 88 artículos fueron excluidos por investigar otras ocupaciones o tipos de cáncer, por tener un diseño de caso-control, o por carecer de estimaciones cuantitativas de incidencia (RIE) o de mortalidad (RME) para el cáncer de vejiga. En los últimos 40 años (entre 1979 y 2023), se han publicado los resultados de 24 estudios sobre la incidencia y/o mortalidad del cáncer de vejiga en trabajadores de la producción de aluminio (tabla 2). Las publicaciones que se consideraron elegibles y se incluyeron en la revisión sistemática fueron: Milham et al.¹⁷; Andersen et al.¹⁸; Rockette

y Arena¹⁹; Gibbs²⁰; Mur et al.²¹; Spinelli et al.²²; Rønneberg y Andersen²³; Rønneberg et al.²⁴; Romundstad et al.²⁵⁻²⁷; Moulin et al.²⁸; Carta et al.²⁹; Spinelli et al.³⁰; Gibbs et al.³¹; Gibbs y Sevigny et al.^{32,33}; Björ et al.³⁴; Friesen et al.³⁵; Sim et al.³⁶; Taiwo et al.³⁷; Maltseva et al.³⁸; McClure et al.³⁹; Del Monaco et al.⁴⁰. De cada uno de estos estudios se extrajo información relacionada con el tipo de producción de aluminio, la duración del seguimiento, el resultado (casos de incidencia y mortalidad, población, RIE o RME), los autores y el año de publicación. Los datos de Gibbs²⁰, Spinelli et al.²², Gibbs et al.³¹ y Gibbs y Sevigny et al.^{32,33} se actualizaron o se incluyeron parcialmente en la investigación posterior.

Se evaluó el riesgo de sesgo de los estudios según NOS, asignando hasta 7 puntos por selección y exposición. La calidad de los estudios incluidos según NOS osciló entre 6 y 7 (tabla 1 del material adicional).

La mayoría de los estudios se han centrado en plantas de producción de aluminio tipo prehornado o en fundiciones de aluminio con tecnología de prehornado (n = 7)^{17,19,23,29,35,36,40}, 5 en plantas de reducción de aluminio^{28,30-33}, 4 en plantas Söderberg^{19,20,22,27}, 2 en la industria de fundición primaria de aluminio^{18,34} y uno en una fundición secundaria de aluminio³⁸. Los estudios restantes se centraron en un grupo más amplio de fundiciones y plantas de aluminio. Respecto a su país de procedencia, 6 estudios eran de Noruega, 6 de Canadá, 4 de EE. UU., 3 de Australia, 2 de Francia y uno de Italia, España y Suecia.

Cabe destacar que 5 de los 13 estudios que examinaron la RIE informaron de un aumento del riesgo de cáncer de vejiga entre los trabajadores (Spinelli et al.²², Romundstad et al.²⁵, Romundstad et al.²⁷, Gibbs y Sevigny et al.³³, Maltseva et al.³⁸). Sin embargo, la determinación de la RME entre los

Tabla 2 Resumen de estudios basados en cohortes de trabajadores en la producción de aluminio y cáncer de vejiga

Tipo de producción de aluminio	País	Seguimiento (años)	Criterio de evaluación: incidencia/mortalidad-casos	Población	RIE (IC 95%)*	RME (IC 95%)*	Autores	Año	Puntuación NOS
Planta de prehornado	EE. UU.	1946-76 (30)	-/1	2.103	SD	0,4 (0,1-2,1)	Milham ¹⁷	1979	7
Industria de aluminio primario	Noruega	1953-7 (26)	-/26	7.410	SD	1,2 (0,8-1,7)	Andersen et al. ¹⁸	1982	7
Planta de prehornado	EE. UU.	1946-77 (31)	-/11	21.829	SD	0,7 (0,4-1,3)	Rockette y Arena ¹⁹	1983	7
Planta Söderberg	Canadá	1950-77 (27)	-/8	21.829	SD	1,6 (0,7-3,2)	Gibbs ²⁰	1985	7
Planta Söderberg			-/13	5.406	SD	1,2 (0,6-2,0)			
Todos los tipos de planta	Francia	1950-76 (26)	-/7	6.455	SD	2,09 (0,96-3,68)	Mur et al. ²¹	1987	7
Planta Söderberg	Canadá	1954-85 (31)	16/3	4.213	1,69 (1,06-2,57)	1,37 (0,37-3,54)	Spinelli et al. ²²	1991	7
Planta de prehornado	Noruega	1953-91 (38)	5/- (<3 años)	1.137	1,28 (0,42-2,98)	SD	Rønneberg y Andersen ²³	1995	7
			14/- (≥3 años de trabajo)		1,58 (0,86-2,65)				
Fundición de aluminio	Noruega	1953-93 (40)	23/-	2.888	0,98 (0,62-1,47)	SD	Rønneberg et al. ²⁴	1999	7
Plantas de aluminio	Noruega	1953-96 (43)	130/-	11.103	1,30 (1,10-1,50)	SD	Romundstad et al. ²⁵	2000	7
Plantas de aluminio	Noruega	1953-95 (42)	23/-	1.790	1,3 (0,8-1,9)	SD	Romundstad et al. ²⁶	2000	7
Planta Söderberg	Noruega	1962-95 (33)	5/- (<3 años)	5.627	0,8 (0,3-1,8)	SD	Romundstad et al. ²⁷	2000	7
			36/- (≥3 años de trabajo)		1,4 (1,0-1,9)				
Planta de reducción de aluminio	Francia	1968-94 (26)	-/7	2.133	SD	1,77 (0,71-3,64)	Moulin et al. ²⁸	2000	7

Tabla 2 (continuación)

Tipo de producción de aluminio	País	Seguimiento (años)	Criterio de evaluación: incidencia/mortalidad-casos	Población	RIE (IC 95%)*	RME (IC 95%)*	Autores	Año	Puntuación NOS
Planta de prehornado	Italia	1972-2001 (29)	-/3	1.152	SD	0,8 (0,3-2,4)	Carta et al. ²⁹	2004	7
Planta de reducción de aluminio	Canadá	1957-99 (42)	90/12	6.423	1,80 (1,45-2,21)	1,39 (0,72-2,43)	Spinelli et al. ³⁰	2006	7
Planta de reducción de aluminio	Canadá	1950-99 (49)	-/78	5.977	SD	2,24 (1,77-2,79)	Gibbs et al. ³¹	2007	7
Planta de reducción de aluminio	Canadá	1950-99 (49)	-/5	10.454	SD	0,85 (0,28-1,98)	Gibbs y Sevigny ³²	2007	7
Planta de reducción de aluminio	Canadá	1980-99 (19)	230/-	16.431	1,82 (1,59-2,07)	SD	Gibbs y Sevigny et al. ³³	2007	6
Fundición primaria de aluminio	Suecia	1958-2005 (47)	22/-	2.264	1,02 (0,64-1,54)	SD	Björ et al. ³⁴	2008	7
Fundición de aluminio con prehornado	Australia	1983-2002 (19)	SD	4.316	1,3 (0,7-2,2)	SD	Friesen et al. ³⁵	2009	6
Fundición de aluminio con prehornado	Australia	1983-2002 (19)	13/2	4.396	1,26 (0,73-2,16)	1,01 (0,25-4,02)	Sim et al. ³⁶	2009	6
Fundición de aluminio	EE. UU.	2000-2010 (10)	14/-	7.826	1,18 (0,65-1,99)	SD	Taiwo et al. ³⁷	2015	6
Fundición secundaria de aluminio	España	1960-92 (32)	8/4	98	2,85 (1,23-5,62)	5,90 (1,58-15,1)	Maltseva et al. ³⁸	2016	7
Fundición de aluminio	EE. UU.	1980-2007 (27)	-/4	754	SD	3,47 (1,25-9,62)	McClure et al. ³⁹	2020	7
Fundición de aluminio con prehornado	Australia	1983-2016 (33)	-/4	4.507	SD	0,64 (0,17-1,64)	Del Monaco et al. ⁴⁰	2023	7

* Statistically significant ratios are presented in bold.

trabajadores de la producción de aluminio se realizó en 16 estudios, y sólo 3 de ellos registraron un aumento de la mortalidad (Gibbs et al.³¹; Maltseva et al.³⁸; McClure et al.³⁹).

La fundición secundaria de aluminio mostró la RIE más alta, con 2,85 (intervalo de confianza [IC] 95%: 1,23-5,62), lo que indica un riesgo notablemente mayor. En las plantas de reducción de aluminio, la RIE se registró en 1,82 (IC 95%: 1,59-2,07), mientras que las plantas de Söderberg mostraron valores de 1,69 (IC 95%: 1,06-2,57) y 1,4 (IC 95%: 1,0-1,9), respectivamente. En todas las plantas de aluminio, la RIE global fue de 1,30 (IC 95%: 1,10-1,50). Los hallazgos sugieren un riesgo elevado, con la RIE más alta observada en la fundición de aluminio secundaria en 5,90 (IC 95%: 1,58-15,1), lo que evidencia una peligrosidad significativamente mayor. Los valores adicionales —3,47 (IC 95%: 1,25-9,62) para la fundición de aluminio y 2,24 (IC 95%: 1,77-2,79) para la planta de reducción de aluminio— también indican un riesgo elevado, aunque con distintos niveles de confianza estadística.

Discusión

La producción de aluminio ha sido clasificada por la IARC como exposición ocupacional. La IARC incluye en la industria de producción de aluminio los siguientes procesos: la reducción electrolítica de alúmina a aluminio y la fundición de lingotes de aluminio. A diferencia de esto, los procesos relacionados con la extracción de bauxita, la producción de alúmina a partir de la bauxita, la formación de aleaciones y la fabricación de láminas metálicas, cables, papeles de aluminio y otros productos similares no son considerados por esta agencia. En la década de 1980, las plantas de producción primaria de aluminio estaban ubicadas en aproximadamente 40 países⁴. Además, la producción mundial de aluminio ha aumentado progresivamente desde principios del siglo XX. Los principales métodos utilizados para la producción de aluminio eran el Söderberg y el prehornado. Estos métodos son complejos y abarcan varios procesos y categorías laborales. En consecuencia, algunos empleados pueden estar implicados en ambos procesos. Ciertos hallazgos sugieren un riesgo notable pero inconsistente en varios sectores de la producción de aluminio. Se ha reportado una exposición significativa de los trabajadores a compuestos aromáticos policíclicos en algunas instalaciones. La exposición era mayor en las salas de electrólisis donde se utilizaba el proceso Söderberg y menor en aquellas donde se empleaba el proceso prehornado. Además, en las salas de electrólisis también se produce exposición a fluoruro y otros contaminantes⁴.

El proceso mediante el cual los carcinógenos inhalados contribuyen al desarrollo del cáncer de vejiga implica principalmente su entrada en los pulmones a través de la inhalación. Una vez en el organismo, estas sustancias son metabolizadas en el hígado en compuestos reactivos. Posteriormente, estos metabolitos son filtrados por los riñones y se concentran en la orina, donde pueden interactuar y potencialmente dañar las células epiteliales de la vejiga.

Los trabajadores implicados en la producción de aluminio pueden tener un mayor riesgo de padecer cáncer de vejiga debido a la exposición a sustancias químicas nocivas y a factores medioambientales presentes en el proceso

de producción: (1) Exposición a sustancias químicas tóxicas, como los HAP, que se generan durante la combustión de materiales orgánicos, incluido el alquitrán de hulla utilizado en la electrólisis del aluminio (especialmente en el proceso Söderberg). Estas sustancias cancerígenas pueden provocar mutaciones del ADN en las células de la vejiga; (2) El contacto con polvo que contenga aluminio y metales pesados, que pueden inhalarse o absorberse a través de la piel. El cadmio y el arsénico son carcinógenos reconocidos que pueden acumularse en el cuerpo, afectando órganos, incluida la vejiga; (3) Inhalación de gases tóxicos producidos durante la fabricación del aluminio, que puede tener efectos irritantes y tóxicos en el sistema urinario; (4) Exposición prolongada a sustancias químicas, que puede causar inflamación crónica en el cuerpo y estrés oxidativo, factores ambos que contribuyen al desarrollo del cáncer; (5) Factores relacionados con el trabajo en la industria pesada, como una hidratación inadecuada y la falta de pausas para ir al baño, que aumentan el riesgo de acumulación de toxinas en la vejiga; (6) Factores conductuales, como el tabaquismo, más común entre los trabajadores industriales y puede amplificar aún más el riesgo de cáncer de vejiga. Además, las principales características de los carcinógenos humanos ofrecen un marco estandarizado para evaluar las pruebas mecanicistas en la identificación de riesgos cancerígenos. Para esta revisión, después de 10 años, actualizamos una revisión sistemática publicada anteriormente sobre un tema más amplio basándonos en diferentes estrategias de búsqueda, pero con criterios de inclusión similares. Todos los estudios relevantes publicados antes de 2009 se identificaron en una revisión sistemática y un metaanálisis anterior titulado «Exposiciones laborales a hidrocarburos aromáticos policíclicos y cánceres respiratorios y del tracto urinario: una revisión sistemática actualizada y un metaanálisis hasta 2014». En la revisión cuantitativa titulada «Exposiciones laborales a hidrocarburos aromáticos policíclicos y cánceres de las vías respiratorias y urinarias: una revisión cuantitativa hasta 2005» se observaron datos de cánceres de vejiga y del sistema urinario con un riesgo significativamente mayor para los trabajadores de la producción de aluminio (riesgo relativo [RR] agrupado de 1,29, con un IC 95% de 1,12 a 1,49 a partir de 8 estudios). El metaanálisis reveló un aumento marginal del riesgo de cáncer de vejiga en relación con la producción de aluminio (RR combinado 1,28, con un IC 95% de 0,98 a 1,68 a partir de 10 estudios). Existen numerosas pruebas epidemiológicas sobre el cáncer de vejiga en la industria del aluminio primario, y la mayor parte de la información conocida se refiere a las operaciones Söderberg o mixtas Söderberg/prehornado. En el contexto de las Monografías de la IARC sobre la evaluación de riesgos carcinogénicos para las personas volumen 100F, se considera que la exposición ocupacional durante la producción de aluminio se produce durante la reducción electrolítica del óxido de aluminio a aluminio y la fundición de lingotes de aluminio. No se tuvieron en cuenta actividades como la extracción de bauxita, la producción de alúmina a partir de bauxita, la formación de aleaciones y la fabricación de productos de aluminio (láminas, alambres, papel de aluminio, etc.). La investigación epidemiológica ha sugerido un mayor riesgo de cáncer de vejiga entre los individuos empleados en la industria del aluminio que han estado expuestos a los volátiles de la brea de alquitrán de hulla durante periodos prolongados²².

Los empleados implicados en la producción de aluminio son quienes sufren la mayor exposición a los HAP. Boffetta et al.⁴¹ se centraron especialmente en los datos acumulados tras las evaluaciones monográficas de la carcinogenicidad de los HAP, sus mezclas y las circunstancias de exposición relacionadas. En el proceso de reducción electrolítica, los ánodos se elaboran de forma continua a partir de una mezcla de coque de petróleo y brea de alquitrán de hulla, que posteriormente se somete a un proceso de cocción para formar carbono, reemplazando así al ánodo consumido. La monitorización de la exposición ocupacional tanto en la industria de producción de aluminio como en el sector asociado a la fabricación de electrodos de carbono se ha centrado especialmente en los hidrocarburos aromáticos policíclicos HAP. El aumento del riesgo de cáncer de vejiga por exposición a sustancias volátiles de la brea de hulla en la industria del aluminio ha sido bien documentado por el proceso Söderberg²². Sin embargo, las fundiciones previas a la combustión no mostraron evidencia de un mayor riesgo entre los trabajadores expuestos a determinados niveles de volátiles de la brea de alquitrán de hulla. Las cohortes experimentaron niveles bajos de exposición acumulada, con las categorías de exposición más altas de fracción soluble en benceno y benzo(a)pireno dentro del intervalo de referencia notificado por Friesen et al.³⁵ y las categorías de exposición bajas notificadas por Spinelli et al.³⁰, las cuales no evidenciaron un riesgo elevado. La ausencia de un mayor riesgo de cáncer de vejiga a niveles más bajos de volátiles de brea de alquitrán de hulla en la cohorte de Friesen et al. concuerda con las relaciones exposición-respuesta anteriores³⁵. Además, Spinelli et al. y Armstrong et al.⁴² descubrieron que la asociación con el cáncer de vejiga era más fuerte tras un periodo de 10 o 20 años, lo que sugiere que algunas cohortes podrían ser demasiado jóvenes para observar periodos de latencia tan largos³⁰. Por lo tanto, debido al pequeño número de casos de cáncer de vejiga en las cohortes, algunos hallazgos requieren confirmación con un seguimiento más prolongado.

Maltseva et al. observaron en 2016 un mayor riesgo de cáncer de vejiga entre los trabajadores de una fundición secundaria de aluminio mediante RIE (2,85 [1,23-5,62]) y RME (5,90 [1,58-15,1])³⁸. Además, los resultados de McClure et al. sugirieron una mayor mortalidad por cáncer de vejiga entre los trabajadores de las salas de electrólisis en una cohorte contemporánea de trabajadores sindicalizados de una fundición estadounidense (3,47 [1,25-9,62])³⁹. El estudio informó de casos de cáncer de vejiga inferiores a los esperados, lo que indica que no hubo un exceso de morbilidad o mortalidad⁴⁰. Esto contrasta con los resultados anteriores de Söderberg, que mostraron sistemáticamente una relación dosis-respuesta entre la exposición al benzo(a)pireno y el cáncer de vejiga. Otros informes han sugerido que el riesgo de cáncer de vejiga en las fundiciones de aluminio se ha reducido significativamente gracias a la mejora de los controles de ingeniería, las mejores prácticas laborales, los avances tecnológicos y el mayor uso de equipos de protección personal.

Conclusión

Las investigaciones sobre trabajadores de la industria del aluminio han indicado un riesgo ligeramente elevado de

cáncer de vejiga, sin que se haya detectado un sesgo de publicación significativo al aplicar métodos estadísticos apropiados. En algunos estudios, los excesos de riesgo observados fueron relativamente modestos, lo que plantea dudas sobre si podrían atribuirse, al menos en parte, a sesgos potenciales o a factores de confusión residuales. Por consiguiente, dada la imposibilidad de controlar completamente dichos sesgos y factores de confusión, los resultados no ofrecen evidencia concluyente de una relación causal entre la industria del aluminio y el riesgo de cáncer de vejiga.

En conclusión, los trabajadores de la industria de producción de aluminio no presentaron un aumento inequívoco en la incidencia ni en la mortalidad por cáncer de vejiga. Menos de la mitad de los estudios que analizaron la RIE (5 de 13) y la RME (3 de 16) mostraron un incremento del riesgo en esta población. Esta falta de consistencia podría atribuirse a una reducción en los niveles de exposición, resultado de mejoras en los controles de ingeniería, mejores prácticas laborales, avances tecnológicos y un mayor uso de equipos de protección personal. Además, los largos periodos de latencia característicos del cáncer de vejiga también podrían haber influido en los resultados observados en los estudios.

Financiación

Este estudio ha contado con el apoyo del Instituto Nofer de Medicina Ocupacional (subvención interna n.º. PNP_IMP_14_2022, titulada «Regulación de la carcinogénesis mediante la modulación epigenética del receptor de andrógenos por el 3,3'-diindolilmetano en una línea celular de cáncer de vejiga», directora de la subvención: Edyta Wiczorek).

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen intereses financieros conocidos ni relaciones personales que pudieran influir en este artículo.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <https://doi.org/10.1016/j.acuro.2025.501789>.

Bibliografía

1. Chhikara BS, Parang K. Global Cancer Statistics 2022: the trends projection analysis. *Chem Biol Let.* 2023;10:451.
2. Jubber I, Ong S, Bukavina L, Black PC, Compérat E, Kamat AM, et al. Epidemiology of Bladder Cancer in 2023: A Systematic Review of Risk Factors. *Eur Urol.* 2023;84:176–90. Epub 20230516.
3. Compérat E, Amin MB, Cathomas R, Choudhury A, De Santis M, Kamat A, et al. Current best practice for bladder cancer: a narrative review of diagnostics and treatments. *Lancet.* 2022;400:1712–21. Epub 20220926.
4. IARC. Disponible en: <https://publications.iarc.fr/52>.
5. Luo Q, Gu L, Shan Y, Wang H, Sun L. Distribution, source apportionment, and health risk assessment of polycyclic aromatic

- hydrocarbons in urban soils from Shenyang, China. *Environ Geochem Health*. 2020;42:1817–32. Epub 20191029.
6. Mallah MA, Changxing L, Noreen S, Liu Y, Saeed M, Xi H, et al. Polycyclic aromatic hydrocarbon and its effects on human health: An overview. *Chemosphere*. 2022;296:133948. Epub 20220210.
 7. Venkatraman G, Giribabu N, Mohan PS, Muttiah B, Govindarajan VK, Alagiri M, et al. Environmental impact and human health effects of polycyclic aromatic hydrocarbons and remedial strategies: A detailed review. *Chemosphere*. 2024;351:141227. Epub 20240120.
 8. Berlinger B, Ellingsen D, Romanova N, Friisk G, Daae H, Weinbruch S, et al. Elemental Carbon and Nitrogen Dioxide as Markers of Exposure to Diesel Exhaust in Selected Norwegian Industries. *Ann Work Expo Health*. 2019;63:349–58.
 9. Lukiw WJ. Evidence supporting a biological role for aluminum in brain chromatin compaction and epigenetics. *J Inorg Biochem*. 2010. Epub 20100519.
 10. Cantone L, Nordio F, Hou L, Apostoli P, Bonzini M, Tarantini L, et al. Inhalable metal-rich air particles and histone H3K4 dimethylation and H3K9 acetylation in a cross-sectional study of steel workers. *Environ Health Perspect*. 2011;119:964–9. Epub 20110308.
 11. Greer EL, Shi Y. Histone methylation: a dynamic mark in health, disease and inheritance. *Nat Rev Genet*. 2012;13:343–57. Epub 20120403.
 12. IARC. Disponible en: <https://monographs.iarc.who.int/monographs-available/>
 13. Svobodova-Sedlackova A, Calderón A, Fernandez A, Chimenos J, Berlanga C, Yücel O, et al. Mapping the research landscape of bauxite by-products (red mud): An evolutionary perspective from 1995 to 2022. *Heliyon*. 2024;10:e24943.
 14. Silveira N, Martins M, Bezerra A, Araujo F. Red Mud from the Aluminium Industry: Production Characteristics, and Alternative Applications in Construction Materials-A Review. *Sustainability*. 2021;13.
 15. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. Updating guidance for reporting systematic reviews: development of the PRISMA 2020 statement. *J Clin Epidemiol*. 2021;134:103–12. Epub 20210209.
 16. Wells GA, Shea B, O'Connell D, Robertson J, Peterson J, Welch V, et al. The Newcastle-Ottawa scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. 2009 Feb 1. Disponible en: https://web.archive.org/web/20210716121605id_/http://www3.med.unipmn.it/dispense_ebm/2009-2010/Corso%20Perfezionamento%20EBM_Faggiano/NOS_oxford.pdf.
 17. Milham S. Mortality in aluminum reduction plant workers. *J Occup Med*. 1979;21:475–80.
 18. Andersen A, Dahlberg BE, Magnus K, Wannag A. Risk of cancer in the Norwegian aluminium industry. *Int J Cancer*. 1982;29:295–8.
 19. Rockette HE, Arena VC. Mortality studies of aluminum reduction plant workers: potroom and carbon department. *J Occup Med*. 1983;25:549–57.
 20. Gibbs GW. Mortality of aluminum reduction plant workers, 1950 through 1977. *J Occup Med*. 1985;27:761–70.
 21. Mur JM, Moulin JJ, Meyer-Bisch C, Massin N, Coulon JP, Loulergue J. Mortality of aluminium reduction plant workers in France. *Int J Epidemiol*. 1987;16:257–64.
 22. Spinelli JJ, Band PR, Svirchev LM, Gallagher RP. Mortality and cancer incidence in aluminum reduction plant workers. *J Occup Med*. 1991;33:1150–5.
 23. Rønneberg A, Andersen A. Mortality and cancer morbidity in workers from an aluminium smelter with prebaked carbon anodes-Part II: Cancer morbidity. *Occup Environ Med*. 1995;52:250–4.
 24. Rønneberg A, Haldorsen T, Romundstad P, Andersen A. Occupational exposure and cancer incidence among workers from an aluminum smelter in western Norway. *Scand J Work Environ Health*. 1999;25:207–14.
 25. Romundstad P, Andersen A, Haldorsen T. Cancer incidence among workers in six Norwegian aluminum plants. *Scand J Work Environ Health*. 2000;26:461–9.
 26. Romundstad P, Haldorsen T, Andersen A. Cancer incidence and cause specific mortality among workers in two Norwegian aluminum reduction plants. *Am J Ind Med*. 2000;37:175–83.
 27. Romundstad P, Haldorsen T, Andersen A. Lung and bladder cancer among workers in a Norwegian aluminium reduction plant. *Occup Environ Med*. 2000;57:495–9.
 28. Moulin JJ, Clavel T, Buclez B, Laffitte-Rigaud G. A mortality study among workers in a French aluminium reduction plant. *Int Arch Occup Environ Health*. 2000;73:323–30.
 29. Carta P, Aru G, Cadeddu C, Gigli G, Papi G, Carta F, et al. Mortality for pancreatic cancer among aluminium smelter workers in Sardinia, Italy. *G Ital Med Lav Ergon*. 2004;26:83–9.
 30. Spinelli JJ, Demers PA, Le ND, Friesen MD, Lorenzi MF, Fang R, et al. Cancer risk in aluminum reduction plant workers (Canada). *Cancer Causes Control*. 2006;17:939–48.
 31. Gibbs GW, Armstrong B, Sevigny M. Mortality and cancer experience of Quebec aluminum reduction plant workers Part 2: mortality of three cohorts hired on or before January 1, 1951. *J Occup Environ Med*. 2007;49:1105–23.
 32. Gibbs GW, Sevigny M. Mortality and cancer experience of Quebec aluminum reduction plant workers Part 3: monitoring the mortality of workers first employed after January 1, 1950. *J Occup Environ Med*. 2007;49:1269–87.
 33. Gibbs GW, Sevigny M. Mortality and cancer experience of Quebec aluminum reduction plant workers, part 4: cancer incidence. *J Occup Environ Med*. 2007;49:1351–66.
 34. Björ O, Damber L, Edström C, Nilsson T. Long-term follow-up study of mortality and the incidence of cancer in a cohort of workers at a primary aluminum smelter in Sweden. *Scand J Work Environ Health*. 2008;34:463–70.
 35. Friesen MC, Benke G, Del Monaco A, Dennekamp M, Fritschi L, de Klerk N, et al. Relationship between cardiopulmonary mortality and cancer risk and quantitative exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons, fluorides, and dust in two prebake aluminum smelters. *Cancer Causes Control*. 2009;20:905–16. Epub 20090318.
 36. Sim MR, Del Monaco A, Hoving JL, Macfarlane E, McKenzie D, Benke G, et al. Mortality and cancer incidence in workers in two Australian prebake aluminium smelters. *Occup Environ Med*. 2009;66:464–70. Epub 20090212.
 37. Taiwo OA, Slade MD, Cantley LF, Tessier-Sherman B, Galusha D, Kirsche SR, et al. Bladder cancer screening in aluminum smelter workers. *J Occup Environ Med*. 2015;57:421–7.
 38. Maltseva A, Serra C, Kogevinas M. Cancer risk among workers of a secondary aluminium smelter. *Occup Med (Lond)*. 2016;66:412–4. Epub 20160511.
 39. McClure ES, Vasudevan P, DeBono N, Robinson WR, Marshall SW, Richardson D. Cancer and noncancer mortality among aluminium smelting workers in Badin North Carolina. *Am J Ind Med*. 2020;63:755–65.
 40. Del Monaco A, Dimitriadis C, Xie S, Benke G, Sim MR, Walker-Bone K. Workers in Australian prebake aluminium smelters: update on risk of mortality and cancer incidence in the Healthwise cohort. *Occup Environ Med*. 2023;80:160–9. Epub 20230131.
 41. Boffetta P, Jourenkova N, Gustavsson P. Cancer risk from occupational and environmental exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. *Cancer Causes Control*. 1997;8:444–72.
 42. Armstrong BG, Tremblay CG, Cyr D, Thériault GP. Estimating the relationship between exposure to tar volatiles and the incidence of bladder cancer in aluminum smelter workers. *Scand J Work Environ Health*. 1986;12:486–93.