

La Monitorización Biológica: una herramienta para la evaluación del riesgo químico en el trabajo

Biological monitoring: a tool for occupational chemical risk assessment

Fecha de envío: 02/10/2014

Fecha de aceptación: 20/01/2015

Amparo Casal

SOD Medicina del Trabajo, AOU Careggi, Florencia

amparocasal@gmail.com

Resumen

La exposición a sustancias químicas durante el trabajo puede comportar un efecto tóxico, alterando el estado de salud de los trabajadores expuestos. El riesgo de provocarlo depende principalmente de la cantidad de sustancia que penetra en el organismo (dosis interna). La monitorización biológica es una herramienta fundamental en la evaluación del riesgo químico en Salud laboral, ya que cuantifica la dosis interna, permite la identificación de la fuente de exposición, evidencia las diferencias existentes entre los trabajadores en relación a la absorción, confirma la absorción de una sustancia por todas las vías y sirve para el control de las prácticas en el trabajo y de las intervenciones en el mismo.

Palabras clave

Monitorización biológica, riesgo químico, salud laboral, evaluación del riesgo

Abstract

Chemical occupational exposure may affect the health of exposed workers. The health risk depends mainly on the amount of substance absorbed by the body (internal dose). Biological monitoring is an important tool for chemical risk assessment on Occupational Health because attempts to estimate the internal dose. Therefore allows to identify occupational exposure source, to take on consideration absorption by all the routes, to evidence differences of individual absorption of workers, and serves to test of individual job practices and interventions in work.

Keywords

Biological monitoring, chemical risk, occupational health, risk assessment

La exposición a sustancias químicas durante el trabajo puede comportar un efecto tóxico que se manifiesta con la alteración del estado de salud de los trabajadores expuestos.

El conocimiento de los procesos que tienen lugar en el organismo tras la exposición a la sustancia tóxica y las ulteriores modificaciones biológicas que resultan de la misma es necesario para individualizar, comprender y prevenir los efectos tóxicos que podrían derivarse de los mismos.

Las sustancias químicas pueden penetrar en el cuerpo por vía oral, inhalatoria o dérmica. Posteriormente, en la sangre, se distribuyen por diferentes compartimentos (órganos y aparatos) eliminándose algunas de forma no modificada, principalmente por orina o aire exhalado; otras, sobre todo las orgánicas, sufren una transformación que las rinde más polares para poder ser así eliminadas básicamente por orina y bilis. Los productos de transformación se denominan metabolitos.

En el organismo, la sustancia no modificada o sus metabolitos se pueden unir, de forma reversible o irreversible, con diferentes estructuras biológicas y dar lugar a una serie de cambios que conllevan a la aparición de alteraciones. Éstas se pueden manifestar en una fase preclínica (sin daño) o en una ya más avanzada de lesiones clínicas; para lo que el tóxico necesita superar una serie de barreras fisiológicas y unirse con el órgano interesado a determinadas concentraciones que lo rindan activo para tal efecto.

La prevención de estas alteraciones se puede desempeñar a través de actuaciones específicas, siendo una de ellas la sustitución del tóxico, aunque frecuentemente no sea factible su realización. Por ello, si se considera que la probabilidad (riesgo) de provocar un efecto tóxico depende principalmente de la cantidad de sustancia que penetra en el organismo, la importancia de su cuantificación resulta prioritaria para, en consecuencia, poder minimizarla reduciendo la exposición y utilizando herramientas que permitan evaluarla.

La evaluación del riesgo químico, desde el punto de vista de la Higiene Industrial, se realiza con la aplicación de la monitorización ambiental y la monitorización biológica. La primera mide la concentración del tóxico en el ambiente de trabajo, de forma individual o colectiva; comparando los resultados obtenidos con valores límites ambientales para poder estimar el riesgo para la salud de los trabajadores expuestos.

La monitorización biológica se basa en la determinación de la concentración del tóxico que penetró en el organismo (dosis interna), cuantificando la sustancia no modificada, sus metabolitos o los efectos metabólicos que produce en fluidos biológicos (sangre, orina o aire exhalado principalmente) y comparándolos con valores límites biológicos para valorar la presencia del riesgo (Jakubowski, 2012; Cocker, 2014).

Estas dos formas de evaluación se complementan.

Durante años, la medida de la exposición laboral se apoyó en la monitorización

ambiental. El hecho de que ésta sólo estimase la concentración de la sustancia susceptible de absorberse por vía inhalatoria, sin tener en cuenta numerosos factores (dependientes de la sustancia y de los trabajadores) que podrían influir en la dosis interna y consecuentemente en el efecto tóxico derivado, llevó a la utilización de la monitorización biológica. Además, un resultado biológico, que refleja la cantidad de sustancia absorbida, está directamente más relacionado con los efectos tóxicos que el resultado de las mediciones ambientales.

La monitorización biológica utiliza los marcadores biológicos. Estos se pueden definir como señales específicas que reflejan la relación entre una sustancia tóxica y un sistema biológico. Se clasifican en marcadores de exposición, de efecto y de susceptibilidad. Los primeros indican que una sustancia penetró en el organismo, cuantificando la exposición (dosis interna) con la medida de la concentración de la sustancia no modificada o de sus metabolitos en medios biológicos. Los marcadores de efecto señalan cambios bioquímicos o alteraciones fisiológicas, consecuencia del tóxico ligado a los sitios de acción, a través de la utilización de parámetros biológicos inespecíficos. Actualmente existen pocos métodos analíticos y estos no han sido suficientemente validados. Finalmente, los marcadores de susceptibilidad (genéticos o adquiridos) dependen del individuo y pueden influenciar la relación exposición efecto. (Schulte, 2012; Jakubowski y Trzcinka-Ochocka, 2005).

El tipo de marcador biológico utilizado en la evaluación permite diferenciar dos formas: la monitorización biológica de exposición y de la de efecto (European Commission, 2014). La primera es la más utilizada y sobre ella versará este artículo.

Como se indicó anteriormente, el objetivo de la monitorización biológica es cuantificar la dosis interna. Ésta, dependiendo de las características de las sustancias en estudio y del marcador biológico empleado, presenta diferentes significados. En tóxicos con vida media corta, la dosis interna puede corresponder a la cantidad absorbida recientemente, es decir, poco antes del muestreo (pe. la concentración de un disolvente en el aire exhalado); a la jornada de trabajo (pe. la concentración de un metabolito urinario al final del turno de trabajo); al día anterior (pe. la concentración de un metabolito urinario recogida 16 horas después del fin de la exposición) o durante el último mes de exposición (pe. la concentración de algunos metales en sangre) en sustancias con vida media larga. Por otra parte, también puede reflejar la cantidad de tóxico acumulado en uno o en diferentes compartimentos del cuerpo. En limitadas situaciones la dosis interna refleja la cantidad de sustancia ligada a sitios de acción (pe. concentración de carboxihemoglobina).

La importancia de la monitorización biológica se puede entender analizando sus ventajas, es decir, examinando los diferentes elementos que pueden modificar la dosis interna y que no se reflejan al cuantificar de la concentración ambiental. Estos pueden depender de la sustancia o del individuo expuesto y se analizan a continuación.

Las sustancias presentan ciertas características que pueden modificar su absorción,

tales como los parámetros físico químicos (pe. la liposolubilidad que favorece la absorción dérmica), la granulometría (el diámetro de las partículas determina su localización en el aparato respiratorio) o la vía de absorción de las mismas.

La vía inhalatoria es la principal ruta de entrada de los tóxicos en el ambiente laboral. Pese a ello es importante considerar que numerosas sustancias se absorben también por vía cutánea, siendo en algunas la entrada predominante, y por vía oral, lo que revela malas prácticas en el trabajo, contribuyendo así a un aumento de la carga corporal. En estos casos la monitorización ambiental resultará restrictiva ya que no se reflejará la cantidad de sustancia realmente absorbida, mientras que la monitorización biológica, que considera todas las vías de penetración, será mas precisa en su cuantificación (Riihimäki, 1979; Sartorelli, 2000; Sartorelli, Andersen et al., 2000; Semple, 2004).

La absorción cutánea se ve, además, influenciada por la temperatura y la humedad, aumentando consecuentemente en verano o en condiciones de calor (Tsuda, Miyauchi et al., 2014; Miyauchi, Tsuda et al., 2014). Igualmente, un estado de deshidratación y las lesiones del estrato córneo de la piel la favorecen, lo que implica un incremento de la dosis interna, sin variaciones en la concentración ambiental (Riihimäki y Pfäffli, 1978).

Las diferencias interindividuales inherentes a cada operario (susceptibilidad, enfermedades, embarazo) pueden implicar variaciones importantes en relación a la absorción de la sustancia tóxica y de su metabolismo (Jang, Droz, et al., 1997). Del mismo modo las derivadas de la actividad laboral, como la higiene personal (pe. comer o fumar durante el trabajo o no lavarse al finalizarlo), las prácticas en el trabajo (pe. el lavado de manos al finalizar el trabajo con el disolvente al que se estuvo expuesto) o la utilización de equipos de protección individual inadecuados (guantes no impermeables) o de forma incorrecta, favorecen la entrada de la sustancia en el organismo de los trabajadores expuestos, que no se plasmará en la medida de la exposición ambiental (Cherrie, Semple et al., 2006).

Es importante considerar también las numerosas variaciones biológicas que existen entre los trabajadores o en un mismo individuo durante cortos intervalos de tiempo. De hecho, la cantidad de tóxico que se absorbe dependerá no sólo de su concentración en el aire inhalado, sino también de factores fisiológicos sobre todo los relacionados con los parámetros respiratorios. Así, la ventilación pulmonar no será constante de un individuo a otro y en un mismo sujeto variará según su actividad física, ya que la carga física aumenta la ventilación pulmonar y con ello la absorción pulmonar, en situaciones donde la concentración ambiental no se modifica (Bennett, Messina et al., 1985).

Por otro lado, la exposición a una sustancia química puede provocar diferentes efectos tóxicos en relación a una similar concentración absorbida entre hombres y mujeres, debido a que existen diferencias en su constitución física (pe. las mujeres tienen menos peso corporal y mayor cantidad de tejido graso, lo que favorece el acúmulo de las sustancias lipófilas y dificulta su eliminación) (Ernstgard, Sjögren, et al., 2003;

Ernstgard, Sjögren, et al., 2003b); además las diferencias fisiológicas (hormonales y otras) entre hombres y mujeres pueden comportan una respuesta tóxica distinta a una misma concentración ambiental, de ahí la importancia de la cuantificación de la dosis interna (Jarup, Berglund et al., 1998).

La monitorización biológica presenta la ventaja de considerar todos estos factores, pero es importante, para poder optimizar la cuantificación de la dosis interna, respetar unos criterios de aplicación y realizar una buena estrategia de medición. (19) Así, para la realización de la monitorización biológica deben tomarse en cuenta diferentes consideraciones. Inicialmente, es necesario conocer con anterioridad el comportamiento de la sustancia en el organismo (absorción, transformación, eliminación, acumulación). Ello ilustrará sobre la estrategia a seguir en relación a la recogida de muestras, es decir, qué medir (sustancia no modificada, metabolito), en qué medio biológico y en qué momento en función del tiempo de eliminación recoger las muestras. Por otra parte, también hay otros criterios a tener en cuenta tales como la estabilidad de las muestras, que permitirá poder conservarlas durante un cierto tiempo, y el análisis posterior en el laboratorio, preferiblemente con una técnica que sea simple, rápida, sensible, reproducible y no muy costosa.

Resulta fundamental apuntar que la monitorización biológica presenta una serie de desventajas. Así, desde el punto de vista de su aplicación, no es utilizable en aquellas sustancias que se absorben poco y ejercen su efecto en el lugar de contacto (gases irritantes); sólo se puede aplicar en relación a sustancias con vida media larga (AIHA, 2004).

Por otra parte, el hecho de integrar todas las exposiciones comporta una falta de especificidad que puede ser importante para la interpretación de los resultados, al cuantificar y diferenciar en la dosis interna, el peso de la exposición laboral de la extralaboral (tabaco, dieta, residencia, aficiones...).

Hay que tener en cuenta que su coste económico es superior al de la monitorización ambiental y su ejecución es laboriosa porque requiere un esfuerzo notable en la recogida, conservación y transporte de las muestras. Esto implica un diseño de actuación previo bien elaborado que impida cometer errores posteriores.

Es también necesario considerar que el análisis de las muestras en el laboratorio puede ser lento y costoso, además de que actualmente no hay muchos métodos validados disponibles.

Una limitación importante es que no existen muchos valores límites de referencia con los que comparar los resultados obtenidos, basta pensar que en España sólo hay definidos 45 valores límites biológicos, aunque en otros países están descritos muchos más, nunca alcanzan el número de los valores límites ambientales (Cocker, 2014; Jakubowski, Trzcinka-Ochocka, 2005; INSHT, 2014).

No se pueden olvidar tampoco los problemas éticos derivados de su realización,

ya que los resultados obtenidos (dosis interna) son más significativos para la salud de los trabajadores que la medición de la exposición ambiental (AIHA, 2004). Por otro lado, es prioritario que la recogida de muestras biológicas no represente un riesgo para su integridad física; se deben elegir técnicas de muestreo no cruentas (mejor aire exhalado u orina que sangre) (Casal Lareo, 2014). Además, previamente a su ejecución, es necesario explicar a los trabajadores qué se va a realizar, cómo se va a proceder, el significado de los resultados y el derecho a la confidencialidad de los mismos (Van Damme, Casteleyn et al., 2004; Manno y Sannolo, 2004). En este sentido se debe informar de que la monitorización biológica no sirve para despistar alteraciones en la salud, sino sólo para poner de manifiesto situaciones insalubres que podrían provocar un riesgo para su salud.

A pesar de la complejidad que puede comportar la Monitorización Biológica, ésta es una herramienta fundamental en la evaluación del riesgo químico en Salud Laboral. Ya que la cuantificación de la cantidad de tóxico absorbida, ayuda a la identificación de fuente de exposición, evidencia las diferencias existentes entre los trabajadores en relación a la absorción, confirma la absorción de una sustancia por todas las vías y sirve para el control de las prácticas en el trabajo y de las intervenciones en el mismo.

Por último, cabe señalar que la monitorización biológica no informa del estado de salud de los trabajadores, sino que sólo es indicativa de la exposición interna, es decir, de la cantidad de sustancia que penetró en el organismo. Aunque hay que considerar que la medida de la dosis interna puede ser la única indicación de un futuro riesgo causado por una exposición continuada, ayudando así a realizar intervenciones anticipadas antes de que el efecto tóxico se provoque.

No hay que olvidar que la monitorización ambiental y la biológica se complementan. Por ello es importante subrayar que, aunque la determinación en el ambiente muestra una aproximación de nivel de exposición de los trabajadores y consecuentemente del riesgo para su salud, no significa que no sea útil, ya que frecuentemente es la única técnica aplicable. Es fundamental considerar también que ambas se incluyen en un contexto global de evaluación de riesgos en Salud Laboral con la finalidad de prevenir los daños derivados de la actividad laboral y mantener el buen estado de salud de los trabajadores.

Bibliografía

American Industrial Hygiene Association (AIHA). (2004). Biological Monitoring: A Practical Field Manual.

Bennett, W.D., Messina, M. S., Smaldone, G.C. (1985). Effect of exercise on deposition and subsequent retention of inhaled particles. *Journal of Applied Physiology*, 59(4), 1046-1054.

Casal Lareo, A., (2014). Monitorización biológica: nuevo reto. 2014 [acceso 26 septiembre 2014]. Disponible en www.prevencionintegral.com/es.

Cherrie, J. W., Semple, S., Christopher, Y., Saleem, A., Hughson, G. W., Philips, A. (2006). How important is inadvertent ingestion of hazardous substances at work?. *The Annals of Occupational Hygiene*, 2006, 50(7), 693-704.

Cocker, J. A. (2014). Perspective on biological monitoring guidance values. *Toxicology Letters*, Sep 16. [Epub ahead of print]

Ernstgard, L., Sjögren, B., Warholm, M., Johanson, G. (2003). Sex differences in the toxicokinetics of inhaled solvent vapors in humans 1. m-Xylene. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 193(2), 147-157.

Ernstgard, L., Sjögren, B., Warholm, M., Johanson, G. (2003b) Sex differences in the toxicokinetics of inhaled solvent vapors in humans 2. 2-propanol. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 193(2), 158-167.

European Commission. Directorate-General for Employment, Industrial Relations and Social Affairs. (June 2014). Methodology for the Derivation of Occupational Exposure Limits Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (SCOEL). Key Documentation (version 7) June 2014.

Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT) (2014). Límites de exposición profesional para agentes químicos en España 2014. [Acceso 3 septiembre 2014]. Disponible en <http://www.insht.es>.

Jakubowski, M. (2012). Biological monitoring versus air monitoring strategies in

assessing environmental-occupational exposure. *Journal of Environmental Monitoring*, 14 (2), 348-352.

Jakubowski, M., Trzcinka-Ochocka, M. (2005). Biological monitoring of exposure: trends and key developments. *Journal of Occupational Health*, 47(1), 22-48.

Jang, J- Y., Droz, P. O., Berode, M. (1997), Ethnic differences in biological monitoring of several organic solvents. I. Human exposure experiment. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 69(5), 343-349.

Jarup, L., Berglund, M., Elinder, C. G., Nordberg, G., Vaht, M. (1998). Health effects of cadmium exposure--a review of the literature and a risk estimate. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*, 24 Suppl. 1, 1-51.

List of MAK and BAT Values (2014). Maximum Concentrations and Biological Tolerance Values at the Workplace [acceso 23 septiembre 2014]. Disponible en <http://www.dfg.de>.

Manno, M., Sannolo, N. (2004). Toxicological significance of biological markers. *Giornale italiano di medicina del lavoro ed ergonomia*, 26(4), 270-277.

Miyauchi, H., Tsuda, Y., Minozoe, A., Tanaka, S., Arito, H., Tsukahara, T., Nomiyama, T. (2014) Occupational Exposure to N,N-Dimethylformamide in the Summer and Winter. *Industrial Health*. 2014, 52 (6), 512-520 Sep 13 [Epub ahead of print].

Riihimäki V. (1979). Percutaneous absorption of m-xylene from a mixture of m-xylene and isobutyl alcohol in man. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*, 5 (2), 143-50.

Riihimäki, V., Pfäffli, P. (1978). Percutaneous absorption of solvent vapors in man. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*, 4(1), 73-85.

Sartorelli P. (2000). Dermal risk assessment in occupational medicine. *Med Lav*. 91(3), 183-91.

Sartorelli, P., Andersen, H.R., Angerer, J., Corish, J., Drexler, H., Göen, T., Griffin, P., Hotchkiss, S.A., Larese, F., Montomoli, L., Perkins, J., Schmelz, M., van de Sandt, J., Williams, F. (2000). Percutaneous penetration studies for risk assessment. *Environmental Toxicology Pharmacology*, 8 (2), 133-152.

Schulte, P. A., Hauser J. E. (2012). The use of biomarkers in occupational health research, practice, and policy. *Toxicology Letters*, 213(1), 91-99.

Semple, S., (2004) Dermal exposure to chemicals in the workplace: just how important is skin absorption?, *Occupational & Environmental Medicine*, 61(4), 376-82.

Tsuda, Y., Miyauchi, H., Minozoe, A., Tanaka, S., Arito, H., Tsukahara, T., Nomiya, T. (2014) Seasonal Difference in Percutaneous Absorption of N,N-Dimethylformamide as Determined Using Two Urinary Metabolites. *Journal of Occupational Health*, 56 (4), 252-259. May 15. [Epub ahead of print].

Van Damme, K., Casteleyn, L., Manno, M. (2004). Ethical considerations on the planning, assessment and management of biological monitoring data. *Giornale Italiano di medicina del lavoro ed ergonomia*, 26(4), 338-343.