

---

# CAPITULO 6

---

## 6. LIMITES BIOLOGICOS DE EXPOSICION

### 6.1 Introducción

Históricamente, se ha dado más énfasis al establecimiento de los límites de exposición a los agentes químicos y a su control, mientras los límites biológicos de exposición constituyen una ampliación de los conceptos de límites admisibles. Se establecen para muestras biológicas y son datos complementarios al control ambiental.

Se sabe que las medidas de control de los agentes químicos en el aire del ambiente de trabajo, a través de los límites admisibles, se establecen para reducir las exposiciones ocupacionales y verificar si las medidas preventivas adoptadas en cuanto a la presencia de los contaminantes, son satisfactorias.

El establecimiento del control biológico tiene como meta principal verificar si existe seguridad en cuanto a que ocurra contaminación ambiental, en exposiciones presentes o incluso pasadas, evitándose así que ocurran efectos adversos a la salud del trabajador.

Por lo tanto, el control biológico en combinación con el control ambiental constituye lo que podríamos denominar control integrado de las exposiciones ocupacionales.

El control biológico aplicado en el ambiente ocupacional, probablemente deba atribuirse por derecho a Hervey Elkins (1954) a pesar de que publicaciones anteriores presentaran correlaciones individuales entre niveles de exposición y presencia de agentes químicos en la sangre u orina.

Los parámetros analizados en el control biológico representan niveles de advertencia a los efectos biológicos de los agentes tóxicos, como también niveles de advertencia en cuanto a la presencia del agente tóxico o de su producto de biotransformación en los tejidos, líquidos orgánicos o aire inhalado por trabajadores expuestos ocupacionalmente. Estos niveles de advertencia se consideran indistintamente si el agente químico fue introducido al organismo humano por la vía respiratoria, cutánea o digestiva.

A través del control biológico se obtiene información útil e indispensable, pues además de medir la respuesta del grupo de trabajadores expuestos se mide la exposición individual, permitiendo que se realice la evaluación de sus condiciones orgánicas.

## 6.2 Control biológico

Lauwerys (1983) preconiza que a través del control biológico es posible evaluar la exposición del organismo a los agentes químicos presentes en el aire del ambiente de trabajo, a la dosis interna, como consecuencia de la absorción.

*Normalmente el control biológico se realiza a través de:*

- determinación cuantitativa del agente tóxico bajo la forma inalterada en la muestra biológica, sangre, orina, saliva, cabello, uñas y aire exhalado;
- determinación cuantitativa del producto de biotransformación del agente tóxico absorbido, generalmente presente en la sangre y en la orina;
- determinación de alteraciones en la actividad de alguna enzima implicada; y
- determinación de alteraciones cuantitativas de algún parámetro bioquímico.

Se podrían denominar índices biológicos de exposición a los dos primeros parámetros e índices biológicos de efecto a los dos últimos.

Waritz (1979) denomina a los parámetros analizados en el control biológico como análisis directos y análisis indirectos.

Los análisis directos se refieren a los agentes inalterados y a los productos de biotransformación, mientras que los indirectos se refieren a las alteraciones de actividades enzimáticas y a los parámetros bioquímicos.

En varias situaciones los análisis directos se prefieren a los análisis indirectos pues:

- el aspecto preventivo del control biológico es perjudicado en algunas situaciones en las cuales los efectos medidos aparecen después de que ocurren los daños en el organismo;

- el período transcurrido desde la exposición hasta la aparición del efecto nocivo, cuando es demasiado largo, perjudica el establecimiento de la correlación exposición-efecto pues ocurren nuevas exposiciones;
- los efectos analizados son perjudicados por la falta de especificidad; y
- no siempre el efecto medido se correlaciona con la exposición.

### **6.3 Límites de tolerancia biológicos (LTB)**

El término límite de tolerancia biológico (LTB) fue propuesto por Elkins (1967) y se refiere a los valores límite establecidos para los índices utilizados en el control biológico y, por lo tanto, aplicados a:

- los agentes tóxicos inalterados,
- los productos de biotransformación,
- las alteraciones de actividades enzimáticas; y
- otros parámetros bioquímicos que podrán ser aceptados sin que haya riesgos a la salud del trabajador.

A pesar de la existencia de innumerables índices para el control biológico, hay insuficiencia de información para el establecimiento de los respectivos LTB.

El establecimiento y aplicación del LTB es difícil, principalmente cuando el parámetro analizado es un constituyente normal del organismo. En esos casos habría necesidad de establecer valores de LTB elevados pues si el LTB fuera bajo, no excluirá personas sometidas a las exposiciones no significativas.

### **6.4 Dificultades existentes en la utilización de los índices biológicos**

La utilización de los índices biológicos exige condiciones específicas que se traducen en factores limitantes a su aplicación.

Por ejemplo, los índices biológicos podrán sufrir modificaciones que son provocadas principalmente por:

- intensa actividad física;
- condiciones ambientales tales como humedad, altura y calor;
- cantidad de líquido ingerida;
- alteraciones fisiológicas provocadas por enfermedades pre-existentes o por factores congénitos;
- alteraciones genéticas de los procesos de biotransformación;
- alteraciones en esos mismos procesos, pero provocadas por la administración de medicamentos, por exposición previa o exposición simultánea, resultando en inducción o inhibición de las actividades de las enzimas;
- medicamentos, agentes químicos, enfermedades y factores genéticos que disminuyan la cantidad de ligaduras disponibles en las proteínas plasmáticas, alterando la relación fracción libre del agente químico/fracción combinada con las proteínas plasmáticas;
- utilización de equipos de protección individual (EPI);
- edad y sexo del trabajador;
- vía de introducción, cuando el porcentaje del producto de biotransformación varía de acuerdo con la vía de introducción; y
- condiciones de vida del trabajador.

La aplicación de los índices biológicos exige que los parámetros a ser analizados:

- estén en tejidos o líquidos orgánicos que puedan ser utilizados como muestra biológica;
- aparezcan como productos de biotransformación;
- estén presentes en el aire exhalado;
- provoquen alteraciones en constituyentes del organismo accesibles para la obtención de muestras;
- provoquen alteraciones en actividades enzimáticas de importancia biológica por un tiempo suficientemente prolongado, para que sea posible la obtención de la muestra.

El control biológico encuentra serias dificultades cuando:

- el LTB no ha sido definido por haber insuficiente información en cuanto a la relación: intensidad de exposición-efecto;

- el índice biológico que mejor define el efecto es la determinación del agente tóxico o de su producto de biotransformación en el sitio de acción, por lo tanto, es inaccesible a la obtención de la muestra;
- el agente tóxico es un constituyente normal o se biotransforma en el mismo, y no es causante de alteraciones susceptibles a ser controladas;
- el agente químico ejerce acción local, por ejemplo, a nivel cutáneo; y
- el agente tóxico tiene predominantemente efecto sensibilizador.

Además de las grandes diferencias individuales en cuanto a los efectos producidos en el organismo y la amplitud de los valores normales de los parámetros biológicos considerados, tropezamos con exigencias en cuanto a la recolección de las muestras y a la metodología analítica. En cuanto a estas dificultades mencionamos:

- la obtención de la muestra no debe representar riesgo para los trabajadores;
- la muestra biológica debe ser suficientemente estable, permitiendo el almacenamiento seguro hasta el momento del análisis;
- el método analítico debe ser razonablemente simple no exageradamente sofisticado y que no consuma períodos largos para ejecutarlo; y
- el método analítico debe ser satisfactorio en cuanto a la sensibilidad, precisión y exactitud.

## **6.5 Ventajas de la utilización de los índices biológicos**

El control biológico ofrece ventajas que demuestran su enorme importancia para la salud de los trabajadores, colocándose destacadamente la exigencia de enormes esfuerzos para su aplicación efectiva.

Entre las ventajas que ofrece su utilización podemos mencionar:

- el trabajador es la mejor muestra individual de su ambiente de trabajo y por eso, indicador de su propia exposición;
- indica la absorción total del agente tóxico por todas las vías de introducción;

- los parámetros analizados pueden brindar datos relativos a otras exposiciones, además de la ocupacional tales como en el tiempo libre, dentro de la casa, por hábitos alimenticios y por hábitos individuales, como el tabaquismo;
- revela características individuales del trabajador en cuanto al sistema enzimático de biotransformación;
- a través del LTB se suministra un límite biológico relativo a la presencia del agente tóxico o del producto de biotransformación o de los efectos producidos por haber alcanzado el límite de exposición ocupacional;
- como característica única y posiblemente insustituible, suministra datos que permiten detectar la exposición previa del trabajador;
- constituye el medio más eficiente de control cuando la exposición es intermitente y el muestreo del aire no es continuo;
- cuando las exposiciones ocurren por múltiples agentes químicos resultando en interacciones metabólicas;
- suministra datos peculiares e individuales en cuanto a los hábitos de trabajo, como la respiración por la boca;
- orienta al médico en el tratamiento de intoxicaciones;
- orienta en cuanto a la remoción del trabajador del ambiente de exposición;
- puede utilizarse como prueba en la detección de individuos hipersusceptibles, principalmente aquellos con características genéticas que modifican los procesos de biotransformación; y
- para confirmar valores límite de tolerancia en el ambiente a ser adoptados.

## **6.6. Ejemplos de índices biológicos y límites de tolerancia biológicos.**

La American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) adopta algunos índices biológicos de exposición (IBE).

**TABLA 6 - INDICES BIOLÓGICOS DE EXPOSICIÓN ADOPTADOS POR LA ACGHI (1986-1987).**

<b>Agente tóxico</b>	<b>Muestra</b>	<b>IBE</b>	<b>Límite</b>
Monóxido de carbono	sangre	Carboxihemoglobina (3)	< 8%
	aire final exhalado	Monóxido de carbono (3)	< 40 ppm
Etilbenceno	orina	Acido mandélico (3)	2 g/L
	aire final exhalado	Acido mandélico (4) Etilbenceno(1)	2,5 g/g creat. 2 ppm
Estireno	orina	Acido mandélico (3)	1,0 g/L 0,8 g/g creat.
	mezcla de aire exhalado	Estireno (1)	40 ppb
	orina	Acido fenilglioxílico (3)	250 mg/L 240 mg/g creat.
	mezcla de aire exhalado	Estireno (2)	18 ppm
	sangre	Estireno (3) Estireno (1)	0,55 mg/L 0,02 mg/L
Tolueno	orina	Acido hipúrico (3) Acido hipúrico (5)	2,5 g/g creat. 3 mg/min
	sangre	Tolueno (3)	1 mg/L
	aire final exhalado	Tolueno (2)	20 ppm

Contin. (tabla 6)

<b>Agente tóxico</b>	<b>Muestra</b>	<b>IBE</b>	<b>Limite</b>
Tricloroetileno	orina	Acido tricloroacético (4)	100 mg/L
	orina	Acido tricloroacético y tricloroetanol (3)	320 mg/L
		Acido tricloroacético y tricloroetanol (4)	300 mg/L
	sangre	Tricloroetanol libre (3) (4)	4 mg/L
	aire final exhalado	Tricloroetileno (1) (4)	0, 5 ppm
Xilenos	orina	Acidos metilhipúrico (3)	1,5 g/g creat.
		Acidos metilhipúrico (5)	2 mg/min

(1) Antes del turno de trabajo

(2) Durante el turno de trabajo

(3) Final del turno de trabajo

(4) Final de la jornada semanal de trabajo

(5) Ultimas 4 h del turno de trabajo



CASARET y DOULL (1980) basados en publicaciones recientes, sugieren IBE y LTB que se presentan, en forma resumida, en la Tabla 7.

**TABLA 7 - IBE y LTB PRESENTADOS POR CASARETT y DOULL (1980)**

<b>Agente químico</b>	<b>Muestra</b>	<b>IBE</b>	<b>LTB</b>
Cadmio	orina	cadmio	10 µg/L
	sangre	cadmio	1 µg/dL
Manganeso	orina	manganeso	50 µg/L
Metilmercurio	sangre	mercurio	10 µg/L
Selenio	orina	selenio	1 0 0 µg/L
Uranio	orina	uranio	50 µg/L
Vanadio	orina	vanadio	50 µg/L
Cumeno	orina	2-Fenilpropanol	2 0 0 mg/L
Dimetilformamida	orina	N-Metilformamida	1 0 0 mg/L
p-ter-butilfenol	orina	p-ter-butilfenol	2 mg/L
Paratión	orina	p-Nitrofenol	1 0 0 µg/L
Dinitro-o-cresol	sangre	Dinitro-o-cresol	20 mg/dL

En el Brasil, el Ministerio del Trabajo publicó el Decreto No. 12 del 6 de junio de 1983, NR-7-Anexo II, adoptando índices Biológicos de Exposición (IBE) y Límites de Tolerancia Biológicos (LTB). Se presenta esa relación en el Anexo V.

## **CUESTIONARIO**

- ¿Qué es la dosis interna?
- ¿Qué se entiende por indicador biológico de exposición y de efecto?
- ¿Qué entiende por límite de tolerancia biológico?
- Mencione algunas restricciones importantes con relación a la aplicación del control biológico.
- Mencione algunas ventajas con relación a la aplicación del control biológico.
- Dé algunos ejemplos de índices biológicos utilizados en el control de las exposiciones ocupacionales.

## **TEMAS PARA DISCUSION**

- Reflexionar y discutir sobre los límites de exposición y límites biológicos de exposición.
- ¿Qué es preciso para que esas medidas preventivas se adopten y apliquen realmente?

## BIBLIOGRAFIA BASICA

- AITIO A. y Jarvisalo J. Collection, processing and storage for specimens for biological monitoring of occupational exposure to toxic chemicals. **Pure Appl Chem.** 1984 **56**: 549-566.
- AMERICAN CONFERENCE OF GOVERNMENTAL INDUSTRIAL HYGIENISTS. **Threshold limit values and biological exposure indices for 1986-87.** Cincinnati, US: ACGIH, 1986.
- BERLIN A. *et al.* Biological monitoring of the general population the CEC and WHO/UNEP approaches. **Arch. Hig. Rada. Toksikol.** 1979, **30**:55-60.
- DE LA ROSA H.V. Importância do controle biológico na prevenção das intoxicações ocupacionais. **Saúde Ocupacional e Segurança**, 1981, **16**:51-2.
- DOULL J., Klaasen C.D. y Amdur M.O. **Casarett and Doull's toxicology. The basic science o poisons.** 2. ed. New York, Macmillan Publ. 1980.
- FERNICOLA N.A.G.G. y Azevedo F.A. Contribuição dos estudos da toxicologia ambiental para a saúde humana. *In*: **CONGRESSO BRASILEIRO DE ENGENHARIA SANITARIA E AMBIENTAL**, 11. Fortaleza, 1981.
- FRIBERG L. Integrated exposure monitoring for health risk assessment. *In*: **INTERNATIONAL WORKSHOP ON EXPOSURE MONITORING**, Las Vegas, 1981. Proceedings... p. 330.
- LAUWERYS R.R. Industrial chemical exposure: guideline for biological monitoring. Davis, **Biomedical Publ.**, 1983.
- LAUWERYS R.R. y Lauenne F. **Précis de toxicologie industrielle et des intoxications professionnelles.** Gembloux, Ed. J. Ducolot, 1972.
- LINCH A.L. **Biological monitoring for industrial chemical exposure control.** Cleveland, CRC Press, 1974.
- MORAES E.C.F. Índices biológicos de exposição a agentes químicos. Rev. Brasil. **Saúde Ocupacional**, 1981, **9**:7-12.
- NORMA REGULAMENTADORA NR 7-Exame Médico. Portaria No. 12 de 6 de junho de 1983. **Diário Oficial**, Brasília, 1983, **14 jun.** Seção 1. p. 10288.
- ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD. **Detección precoz del deterioro de la salud debido a la exposición profesional:**

- informe de un grupo de estudio de la OMS.** Ginebra, CH: OMS, 1975 (Serie de Informes Técnicos, No. 571).
- SANOTSKY L.V. y Ulanova L.P. **Hygienic and toxicological criteria of harmfulness in evaluating hazards of chemical compounds.** Moscow, SU: UNEP/IRPTC, 1983. p. 293.
- STOKINGER, H.E. Rationale for the use of biologic threshold limits. *In: International Congress on Occupational Health*, 17. Buenos Aires, AR: 1972.
- WARITZ R.S. Biological indicators of chemicals dosage and burden. *In: CRALLEY L.J. y Cralley L.V. Patty's industrial hygiene and toxicology.* New York, John Wiley, 1979. v. 3.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Integrated monitoring of exposure to selected chemicals and their health effects.** Copenhagen, DK: WHO, 1982.