

Trabajo:

MÁSTER UNIVERSITARIO EN PREVENCIÓN DE RIESGOS
LABORALES

Departamento de Patología y Cirugía

Universidad Miguel Hernández (Elche)

TÍTULO:

Revisión de los elementos de variabilidad en los valores de ácido hipúrico, colinesterasa intraeritrocitaria y percloroetileno, en el marco de los Servicio de Prevención Ajenos

Alumna: Sonia García Nieto
Tutor: Javier Campos Serna
Fecha: 16/09/2016

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	3
TÍTULO	4
RESUMEN	4
INTRODUCCIÓN	4
JUSTIFICACIÓN	5
OBJETIVOS	7
MATERIAL Y MÉTODO	7
PARTE I	9
1.ÁCIDO HIPÚRICO	10
2.TOLUENO	10
3.COLINIESTERASA / S	13
4.PERCLOROETILENO	16
PARTE II	19
Factores de variabilidad general	19
PARTE III	27
Variabilidad específica de los metabolitos estudiados	27
FACTORES DE VARIABILIDAD APLICADOS AL AC.HIPÚRICO	28
FACTORES DE VARIABILIDAD APLICADOS COLINESTERASA ERITROCITARIA	32
FACTORES DE VARIABILIDAD APLICADOS A PERCLOROETILENO	35
PARTE IV	38
Discusión y conclusiones	38
CONCLUSIONES RELATIVAS A LA VARIABILIDAD EN GENERAL	38

CONCLUSIONES RELATIVAS A LA VARIABILIDAD EN ENTORNO LABORAL.....	38
CONCLUSIONES DE PARÁMETROS ESTUDIADOS EN ESTE TRABAJO.....	40
BIBLIOGRAFÍA	43



INTRODUCCIÓN

1. Título
2. Resumen
3. Introducción
4. Justificación
5. Objetivos
6. Material y métodos



TÍTULO

Revisión de los elementos de variabilidad en los valores de ácido hipúrico, colinesterasa intraeritrocitaria y percloroetileno, en el marco de los Servicio de Prevención Ajenos (SPAs)

RESUMEN

Este trabajo es una revisión de los factores de variabilidad que modifican los valores de los parámetros analíticos usados frecuentemente (ácido hipúrico, colinesterasa intraeritrocitaria y percloroetileno) por los SPAs.

Para elaborarlo se han revisado todos los factores generales que modificarían cualquier analítica y posteriormente se ha comprobado cuantos de esos factores podrían afectar a los tres parámetros estudiados.

Se ha hecho una revisión de los conceptos básicos de los parámetros estudiados más el tolueno.

Como conclusión se ha elaborado una tabla para cada uno de los parámetros donde se recoge cuantos factores de variabilidad afectan y de qué manera a cada uno de los tres productos estudiados.

Y como recomendación se sugiere el uso de dicha tabla que recoge los factores para cualquiera otro de los 46 productos que existen con indicador biológico.

INTRODUCCIÓN

Entorno laboral

Actualmente se está dando un auge en el desarrollo industrial tanto en el ámbito específicamente químico como también en industrias afines y en procesos industriales en general, que se acompaña de una proliferación del uso de productos químicos y procedimientos donde el riesgo de exposición a estos productos ha aumentado y se ha diversificado.

Trabajadores sensibles

La población de trabajadores se ha ido modificando e incluye trabajadores sensibles, esta especial sensibilidad a un agente químico dependerá de la sensibilidad específica que el trabajador tenga en relación con él (por ejemplo presentar una patología previa, o haberse ya sensibilizado por la exposición previa a éste). Por ello se deberían determinar cuáles son las circunstancias personales del trabajador que pueden influir en la sensibilización a un agente químico con la finalidad de establecer una protección singularizada.

Naturalmente, entre esas circunstancias personales, y con carácter general, se deberán tener en cuenta aquellas que la Ley de Prevención de Riesgos Laborales nombra explícitamente, como son los menores, las mujeres embarazadas, las mujeres que han dado a luz recientemente o están en periodo de lactancia y los/las trabajadores/as en edad fértil ¹ ..

Actividad preventiva

La evolución de la actividad preventiva en los Servicios de Prevención de Ajenos (SPA), permite establecer medidas preventivas más eficaces tanto mediante la aplicación de medidas organizativas como técnicas.

El nivel de exigencia de vigilancia de la salud correcta y adecuada ha aumentado tanto por parte de las empresas, trabajadores, sindicatos y entorno social.

Por otra parte un SPA no sólo deberá ajustarse a la norma legal, sino por principio de general de funcionamiento, intentar aplicar todas las mejoras técnicas y conocimientos del momento para el mejor desarrollo de sus fines. Entre las que creemos se incluye la revisión desde la práctica actual de las determinaciones analíticas y sus posibles factores de variabilidad en su ámbito de actuación.

JUSTIFICACIÓN

A diferencia de un Servicio de Prevención Propio de una sola empresa, que tiene una dedicación exclusiva a ésta y que trabaja con riesgos muy específicos de ésta, el Servicio de Prevención Ajeno realiza la vigilancia de la salud de múltiples empresas dedicadas a diferentes actividades industriales, de servicios o agrícolas. La especialización en el

¹Edad fértil de una persona es periodo de la vida de ésta que es posible la procreación. En el ámbito de la prevención es necesario diferenciar edad fértil otro concepto diferente que es el periodo en el que la pareja intenta la procreación e incluso del periodo en que la pareja tiene tratamiento para la fertilidad. Cada situación tendrá tratamiento diferenciado desde el punto de vista la prevención.

tratamiento de la vigilancia en relación con sustancias químicas que se da en un servicio propio, no es posible alcanzarla en los SPA que cubren prácticamente la totalidad del espectro empresarial.

Así, los SPA tienden a la automatización de la realización de pruebas exploratorias, basándose en la información aportada por los protocolos de vigilancia de la salud publicados por el INSHT sin que se pueda llevar a cabo en la práctica una revisión detallada de todas las aportaciones científicas actualizadas en todos los ámbitos que se recogen en dichos protocolos. Esto puede generar un desfase entre las recomendaciones indicadas en los protocolos y las posibilidades técnico-científicas que pueden usarse en el momento actual. A esta circunstancia se añade que la mayoría de los protocolos que se refieren a sustancias químicas, no han sido actualizados en los últimos años.

Si bien sí existe una regulación extensa y específica para las determinaciones de niveles ambientales de exposición a sustancias químicas, para el caso de los parámetros biológicos el propio INSHT reconoce que:

*...//... Por otro lado, los métodos para llevar a cabo el control biológico de la exposición a agentes químicos, mediante la determinación de los contaminantes, de sus metabolitos o de otro indicador biológico directa o indirectamente relacionado con la exposición del trabajador al contaminante en cuestión, se rigen por principios similares a los expuestos para la determinación de contaminantes en aire, **aunque este campo no esté tan regulado**. En todo caso, es aconsejable utilizar métodos recomendados y publicados por Instituciones de reconocido prestigio en este campo y que dispongan de programas de normalización y validación, especialmente aquellas que publican los protocolos de validación que recogen los requisitos exigidos a sus métodos y que junto con los métodos hacen públicos los resultados de la validación. ...//... (Límites de Exposición 2015 NSHT pag. 166)*

La mayoría de las referencias sobre la valoración de determinaciones analíticas inciden en el rango de los valores de los parámetros a determinar, pero no tanto en las posibilidades de modificación de esos valores en función de las condiciones de determinación o de otros factores de incertidumbre que los modificarían.

En general existe cierto desconocimiento sobre los factores a tener en cuenta en la valoración de los hallazgos analíticos, se tiende a tener en cuenta sólo el aspecto cuantitativo de la determinación analítica o a revalorizar este aspecto, teniendo menos en cuenta los elementos de variabilidad cualitativos.

Estos aspectos de variabilidad y de incertidumbre pueden estar referenciados pero creemos está justificado el análisis, agrupación y sistematización con el fin de que cualquier SPA pueda tener una herramienta de fácil consulta en la práctica cotidiana de estas determinaciones analíticas.

Actualmente existen 46 agentes químicos que cuentan con un indicador biológico y que se podrían haber seleccionado para este trabajo, pero hemos seleccionado la colinesterasa intraeritrocitaria, el ácido hipúrico y el percloroetileno por ser los parámetros que se solicitan en nuestro entorno.

OBJETIVOS

Objetivos principales:

1. Revisar todos los posibles factores de variabilidad que puedan darse en relación con la toma de muestra y análisis de las determinaciones de ácido hipúrico, colinesterasaeritrocitaria, percloroetileno como metabolitos de contaminantes químicos y como indicador de exposición nociva para la salud de los trabajadores expuestos a ellos.
2. Analizar dichos factores de variabilidad con el fin de verificar su vigencia, nivel de aplicación, posibilidades de cumplimentación por parte de un SPA
3. Agrupar y sistematizar dichos factores para que puedan ser consultados de modo práctico y rápido y a la hora de llevar a cabo el análisis de los resultados de las determinaciones analíticas por parte de un SPA

Se excluirá de este trabajo la valoración de todos los aspectos relacionados con las técnicas analíticas de laboratorio, que consideramos corresponden más a otras disciplina y que no entraremos a considerar.

MATERIAL Y MÉTODO

Se ha realizado una búsqueda bibliográfica previa en documentos científicos y normativos.

Se han consultado las referencias normativas oficiales publicadas por las instituciones con vinculación en el tema de la determinación de valores analíticos en los reconocimientos de trabajadores expuestos al tolueno, plaguicidas (organofosforados y carbamatos) y percloroetileno.

Se han seleccionado y elaborado una lista con todos los posibles factores que, en teoría, podrían tener alguna influencia en la modificación de las determinaciones analíticas a las que nos referimos.

Se ha comprobado si cada uno de los factores incluidos en nuestra lista de revisión tiene o podría tener influencia en una posible modificación de los valores analíticos de los metabolitos implicados en las sustancias seleccionadas para nuestro estudio.



PARTE I

Conceptos generales

1. **Ácido Hipúrico**
2. **Tolueno**
3. **Colinesterasa/s**
4. **Percloroetileno**



1.ÁCIDO HIPÚRICO (2, 4, 10, 11, 13)

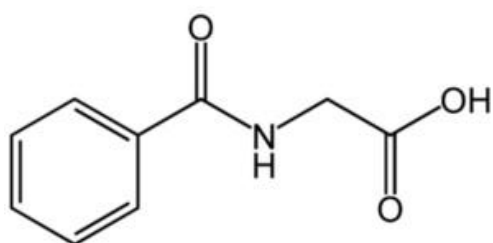


Ilustración 1

El ácido hipúrico (HA) es biosintetizado a partir de glicina, ácido benzoico y acetilcoenzima A (CoA). Este se excreta por la orina y su determinación sirve para estimar la cantidad promedio de tolueno al que se ha sido expuesto

El ácido hipúrico se excreta por la orina con una vida media biológica de unas 3 horas. Su eliminación es completa a las 18 horas tras finalizar la exposición. La vida media biológica del tolueno en la sangre y el aire alveolar es de unas 20 horas.

Actualmente, se señala como Valor Límite de Exposición diaria al tolueno (VLA-ED) 50 ppm (192 mg/m³), y por lo tanto, el Valor Límite Biológico de Exposición al tolueno, con base en el metabolito bioindicador del ácido hipúrico, es de 1.6 g/g Creatinina, valor que fue propuesto por la AMERICAN CONFERENCE OF GOVERNMENTAL INDUSTRIAL HYGIENISTS en los Índices Biológicos de Exposición (Biological Exposure Indices, BEIs) del 2003.

2.TOLUENO

CARACTERÍSTICAS

También conocido con los sinónimos de: Metilbenceno, Fenilmetano, Toluol. C₆H₅-CH₃

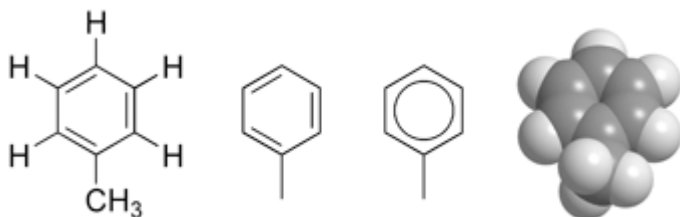


Ilustración 2

El Tolueno, pertenece al grupo de los alquilbencenos, es un líquido incoloro, inflamable, móvil, de olor fuerte característico similar al benceno, y sus vapores son explosivos.

METABOLIZACIÓN

Penetra en el cuerpo humano, a través del aparato respiratorio, digestivo y en menor proporción a través de la piel.

Con respecto a su metabolización, el 20% del tolueno absorbido se excreta inmodificado por el aire espirado y el 80% restante es metabolizado por el hígado que hidroxila al tolueno y es transformado en ácido benzoico que, por conjugación con la glicina, forma ácido hipúrico, que es el principal metabolito urinario debido a la excreción renal.

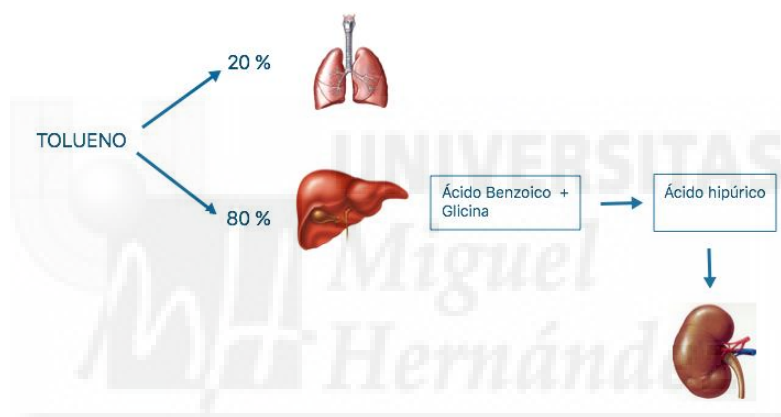


Ilustración 3

La ingesta regular de etanol parece estimular el metabolismo oxidativo del tolueno, pero el poco consumo de etanol durante la exposición al tolueno inhibe la biotransformación del disolvente en ácido hipúrico y o-cresol aumentando la fracción eliminada inmodificada en el aire espirado, sin embargo en recientes estudios realizados se ha llegado a la conclusión de que el consumo de etanol y el consumo de cigarrillos no influyen significativamente en el metabolismo del tolueno.

Se han propuesto numerosas pruebas biológicas para valorar la exposición al tolueno: investigación del ácido hipúrico, ácido benzoico y o-cresol urinario; investigación del ácido hipúrico en la sangre; y del tolueno en la sangre y en el aire espirado.

La determinación del contenido de ácido hipúrico en la orina constituye un buen indicador biológico de exposición, teniendo en cuenta que pueden existir variaciones individuales y que la orina de trabajadores no expuestos puede contener ácido hipúrico procedente de alimentos, en especial frutas y hortalizas; además de alimentos que contienen preservantes como benzoatos y ácido benzoico.

USOS INDUSTRIALES

La utilización del Tolueno es muy amplia, abarcando diferentes industrias, siendo su producción anual de 5 a 10 millones de toneladas en todo el mundo.

En la industria de las colas, neumáticos, ropas impermeables y calzado se puede usar como solvente de aceites, resinas, alquitrán de hulla y asfalto; y como disolvente del caucho natural y sintético.

En la industria textil, de pinturas y lacas, de cuero, de tintas e imprenta es usado como solvente y diluyente para pinturas, pegamentos y barnices de celulosa, y como diluyente para tintas de fotograbado.

También puede encontrarse en mezclas que se utilizan para productos de limpieza y como agentes de extracción de grasas en diversas industrias.

Es una importante materia prima para la síntesis orgánica, como en la producción de fenol, ácido benzoico, sacarina, caprolactama (molécula del nylon), perfumes, detergentes y colorantes.

Asimismo es un constituyente de combustibles y refrigerantes utilizadas en aviación y automóviles, en la industria petrolera y petroquímica.

Viendo esto, sabemos que sus fuentes de posible contaminación más habituales los trabajos en donde se emplea el tolueno, tales como:

- Preparación, extracción, rectificación de tolueno.
- Empleo del tolueno como materia prima para obtener sus derivados.
- Extracción de materias grasas, desengrasado de huesos, pieles, cueros, fibras, textiles, tejidos; limpieza en seco; desengrasado de piezas metálicas.
- Preparación de disoluciones de caucho y de sus derivados; manipulación y empleo de estas disoluciones.

- Fabricación y aplicación de barnices, pinturas, esmaltes, masillas, tintas, pegamentos, productos de mantenimiento y limpieza que contengan tolueno.
- Empleo de tolueno como disolventes de resinas naturales o sintéticas.
- Empleo de tolueno como deshidratante de alcoholes y otras sustancias líquidas o sólidas.
- Empleo de tolueno como desnaturalizante.
- Preparación de carburantes conteniendo hidrocarburos bencénicos, trasvase y manipulación de tales carburantes.

3.COLINIESTERASA / S (2, 14, 15, 16, 18, 20, 21)

CARACTERÍSTICAS

El interés de esta sustancia en la vigilancia de la salud de los trabajadores, radica en particularidad de que algunos pesticidas provocan su descenso. Así la valoración de los niveles de colinesterasa sería un indicador de posible exposición a este tipo de fitosanitarios en caso de descenso significativo.

Sin embargo esta determinación tiene algunos problemas:

1. Existen varios tipos de colinesterasa
2. No todos los productos fitosanitarios producen descenso de colinesterasa
3. Existe gran variabilidad intra-personal e inter-personal
4. Hay varios factores que también provocan descensos de colinesterasas que pueden estar presentes en los trabajadores estudiados
5. La intraeritrocitaria valora posible intoxicaciones producidas en los 3-4 meses previos a la toma
6. La plasmática (extraeritrocitaria) es poco específica

Las colinesterasas son enzimas que hidrolizan la acetilcolina y otros ésteres de la colina. Son de dos clases:

1. La acetilcolinesterasa (ACE) (acetilcolina-acetilhidrolasa) (también llamada colinesterasa eritrocitaria, intraeritrocitaria, verdadera o específica), que es una enzima esencial con un alto grado de especificidad en cuanto al sustrato, y que está presente unida a estructuras celulares en las regiones de las sinapsis colinérgicas, la sustancia gris del sistema nervioso central, los ganglios autonómicos, las sinapsis simpáticas pre y postganglionar y las terminaciones motoras de los músculos, así como en las

sinapsis postganglionar parasimpáticas y los eritrocitos. Como parte del sistema de la acetilcolina, esta enzima tiene la función fisiológica de desdoblar rápidamente la acetilcolina neurotransmisora (AC) en colina y ácido acético, y, de esta manera, inactivarla.

2. Las colinesterasas (CE) (acilcolina-acilhidrolasa) (también llamadas colinesterasas no específicas, pseudocolinesterasas, colinesterasas plasmáticas o séricas, butirilcolinesterasas y benzoilcolinesterasas), que forman un grupo de isoenzimas. Son menos específicas y están presentes en todo el organismo. Su concentración en el plasma es de 7-9 mg/L. Las colinesterasas plasmáticas difieren con relación a la especificidad por los sustratos, pH óptimo, movilidad electroforética y cinética. Se desconoce a ciencia cierta su función fisiológica. Una de sus funciones farmacológicas es la de desdoblar ciertos fármacos tales como la procaína, la succinilcolina o succinilbiscolina y el ácido acetilsalicílico, así como la de la detoxificación de fosfatos y carbamatos.

En el caso particular de la actividad de la ACE eritrocitaria, hoy conocemos que ésta decrece, además de ante la presencia de compuestos organofosforados, sulfatos y sulfonatos orgánicos, y carbamatos, en estados fisiopatológicos de leucemia y neoplasias, mientras que aumenta por policitemia, talasemia y otras discrasias hemáticas congénitas. En la actividad de la ACE eritrocitaria, el sexo no se reporta como factor significativo de variación. Además, las variaciones intraindividuales de este biomarcador en sujetos sanos oscilan entre un 3 y un 7 %, mientras que las interindividuales entre 10 y 18 %.

3.1. ORGANOFOSFORADOS

Los organofosforados son un grupo de pesticidas artificiales aplicados para controlar las plagas de insectos.

Son sustancias orgánicas de síntesis, conformadas por un átomo de fósforo unido a 4 átomos de oxígeno o en algunas sustancias a 3 de oxígeno y uno de azufre. Sus características principales son su alta toxicidad, su baja estabilidad química y su nula acumulación en los tejidos, característica ésta que lo posiciona en ventaja con respecto a los organoclorados de baja degradabilidad y gran bioacumulación.

Endosulfán, malatión, metamidofos, paratión (integrante de la llamada “docena sucia”), lindane, etc. son algunos de los organofosforados que han salido al mercado.

METABOLIZACIÓN

La absorción por la piel no es uniforme en toda la superficie corporal para un determinado compuesto. La temperatura ambiental elevada es otro factor importante que contribuye a favorecer la absorción cutánea, probablemente a consecuencia de un aumento de la circulación periférica en estas condiciones; la humedad relativa alta, que también la favorece, actúa de manera similar. La absorción por vía inhalatoria debe ser tomada especialmente en consideración cuando se trata de plaguicidas que se emplean en forma de aerosoles o cuyo ingrediente activo pasa fácilmente al estado de vapor o se trata de un gas. En general, la absorción por esta vía es muy elevada.

Una vez absorbidos, los organofosforados y sus metabolitos se distribuyen rápidamente por todo los órganos y tejidos, aunque las concentraciones más elevadas se alcanzan en el hígado y los riñones, antes de ser eliminados de manera prácticamente total por la orina y las heces. No obstante, los compuestos más lipofílicos pueden almacenarse en pequeña proporción en los tejidos grasos y el tejido nervioso, dada su riqueza en lípidos, de donde pueden ser posteriormente liberados.

En general los compuestos organofosforados son sustancias muy liposolubles. Su volatilidad es variable, aunque se suelen utilizar como insecticidas organofosforados los compuestos menos volátiles. Una vez que entran en un organismo vivo, poseen una corta vida media en el plasma y un elevado volumen de distribución en los tejidos.

Los compuestos organofosforados son atacados por una serie de enzimas (esterasas, enzimas microsomiales, transferasas), fundamentalmente en el hígado, sufriendo una serie de transformaciones químicas. Estas transformaciones tienden a aumentar la hidrosolubilidad del plaguicida, y por consiguiente facilitan su excreción. Pero a veces el metabolismo aumenta su toxicidad, como sucede con las formas oxónen que son transformadas el paratión y el malatión.

Debido a su alta liposolubilidad los organofosforados se acumulan en tejidos ricos en grasas, como el panículo adiposo o el tejido nervioso, desde donde pueden ser liberados nuevamente al torrente sanguíneo.

Se eliminan por vía urinaria y heces, en su forma activa o previa metabolización hepática.

USOS INDUSTRIALES

- El personal de empresas dedicadas a la aplicación de plaguicidas de tipo agrícola, de tipo ambiental (en interior de locales), trabajadores de empresas agrícolas que manipulan o aplican tales productos.
- En la industria alimentaria.
- Trabajadores de unidades de salud pública, centros veterinarios.
- Pilotos y personal auxiliar que interviene en las aplicaciones agrícolas aérea, trabajadores de aplicaciones forestales y de tratamientos estructurales de edificios.
- Trabajadores de la desinfección de barcos o grandes almacenes.
- Los que se dedican a la fabricación, formulación y/o envasado de organofosforados, es decir, su producción industrial.

Actualmente muchos organofosforados han sido prohibidos en el mundo y continuamente aumenta esta lista. El uso de este tipo de insecticida es cada vez menor.

4.PERCOROETILENO (2, 23, 24, 25, 26, 27)

CARACTERÍSTICAS

El percloroetileno también conocido por tetracloroetileno, tetracloroeteno, 1,1,2,2-tetracloroetileno, PER o PERC, el percloroetileno, cuya fórmula molecular es $\text{Cl}_2\text{C}=\text{CCl}_2$ es un líquido incoloro, volátil, no inflamable, prácticamente insoluble en agua y más pesado que ella. Su olor recuerda al del cloroformo o el éter. Es sensible a la luz, que lo descompone al paso del tiempo, así como a la radiación ultravioleta. Es miscible en gran parte de los disolventes orgánicos (alcohol etílico, éter, cloroformo, benceno, etc.). A su vez, es un excelente disolvente de aceites, grasas, resinas, etc. El vapor es más pesado que el aire y no visible, propagándose a ras del suelo.

Propiedades físicas:

Tabla 1

Punto de ebullición (°C)	121°C
Punto de fusión (°C)	-22°C
Densidad relativa (agua=1)	1,6
Solubilidad en agua (g/100 mL a 20 °C)	0,015
Presión de vapor (kPa a 20°C)	1,9
Densidad relativa de vapor (aire=1)	5,8
Densidad relativa de la mezcla vapor/aire a 20 °C (aire=1)	1,09
Coefficiente de reparto octanol/agua (como log Pow)	2,6

El percloroetileno se oxida muy lentamente en frío y no ataca a los metales corrientes. Se utiliza para el desengrase de metales como el aluminio o el magnesio, porque los cloruros que se forman de estos metales no tienen acción catalítica sobre el producto. No obstante, si estos metales están finamente divididos el percloroetileno reacciona violentamente con ellos; así como el zinc y metales activos tales como el bario, litio y berilio. Con agentes oxidantes tales como el ozono, se descompone y también bajo la acción de la luz, de la radiación ultravioleta y del color (por encima de los 140°C), dando vapores tóxicos tales como fosgeno, ácido clorhídrico y monóxido de carbono. El líquido ataca a algunas clases de plásticos y goma.

El percloroetileno además de causar efectos toxicológicos similares al tricloroetileno, pueden afectar también al hígado y riñón. La exposición aguda puede provocar alteraciones en el sistema nervioso central (SNC), irritación cutánea, ocular y de las vías respiratorias superiores, mientras que la exposición crónica, además de afectar al SNC, también puede causar alteraciones hepáticas y renales. Se le considera como probable cancerígeno (grupo 2A de la IARC).

METABOLIZACIÓN

El percloroetileno es absorbido fácil y rápidamente por inhalación dependiendo de la frecuencia respiratoria, la duración de la exposición y la concentración en el aire cuando es baja (<100 ppm). También es absorbido por la piel y el tracto digestivo. Se distribuye por

todo el cuerpo por el torrente sanguíneo. Al menos el 3% del tetracloroetileno absorbido se metaboliza en el hígado, independientemente de la vía de exposición. La principal vía metabólica es la oxidación a través de las monooxigenasas del citocromo P450, que conduce a la formación de ácido tricloroacético y tricloroetanol. En el segundo modo, el percloroetileno se conjuga con glutatión y un ácido mercaptúrico derivado. La tasa media de metabolismo de percloroetileno es de 13 nmol / min / kg.

La mayor parte del tetracloroetileno absorbido se excreta sin cambios en el aire espirado, independientemente de la vía de exposición. La excreción urinaria de ácido tricloroacético es de aproximadamente 80 horas y la vida media de percloroetileno se estimó entre 12 y 16 horas en los tejidos vascularizados, entre las 34 y 40 horas en los músculos y 55 horas en el tejido adiposo.

USOS INDUSTRIALES

El percloroetileno se utiliza en las siguientes áreas:

- industria de la limpieza en seco
- desengrasado y limpieza de piezas metálicas
- la síntesis de hidrocarburos fluorados
- decapantes
- tintas de impresión
- formulación de adhesivos
- productos de limpieza específicos, muchos de aerosol
- la industria textil (teñido y acabado)
- fluidos aislantes para transformadores
- desulfuración de carbón.

PARTE II

Factores de variabilidad general (1, 3, 6, 7, 8, 9, 12)

A continuación se comentan brevemente aquellas circunstancias que podrían influir en una modificación de los resultados de cualquier prueba analítica en general.

1.- Tiempo de ayuno

Es el tiempo que el trabajador permanece sin ingerir alimentos antes de la toma de muestra. Según qué parámetro analítico nos interese determinar es aconsejable un determinado tiempo de ayuno. Así por ejemplo se recomienda un ayuno mínimo de 8 a 12 horas para poder valorar correctamente el Perfil Lipídico (Triglicéridos, Colesterol Total y fracciones, Lípidos Totales, etc...) y los niveles de Glucosa en sangre. Para estudios Hematológicos, de Coagulación, Hormonales, Serológicos, Genéticos o bien de Marcadores Tumorales se considera suficiente con unas 3 horas de ayuno.

2.- Sueño

Existe un ritmo circadiano que determina o condiciona el comienzo de fases de mayor o menor actividad metabólica en función del momento del día y la actividad diaria. Por tanto algunas determinaciones podrían modificarse si la toma se ha realizado inmediatamente al levantarse de la cama (minutos después de la fase de sueño) o bien horas después. En general se recomienda acostarse a la hora habitual y levantarse no más tarde de 1h antes de la toma de muestra.

3.- Actividad previa

El trabajador puede realizar diferente actividad durante la jornada laboral que condicione algunos resultados analíticos. Un trabajo intenso produce un incremento de actividad

metabólica general y además requiere un aumento de demanda de oxígeno tisular, que se manifiesta en una hiperventilación, lo cual modificaría la cantidad de partículas del tóxico estudiado que se podrían inhalar durante la jornada laboral analizada.

4.- Momento de la toma de muestra

La velocidad de metabolización de cada producto determinará que habrá una relación entre el tiempo transcurrido entre la exposición, la toma de muestra y el nivel detectado de tal modo que a mayor tiempo transcurrido entre exposición y toma corresponde menor nivel de metabolito detectado. Esta relación será diferente, única y propia de cada tóxico. En la publicación del INSHT sobre “*Límites de exposición profesional a agentes químicos en España (2016)*”, en relación con la valoración de tóxicos en el ámbito laboral se indican los siguientes momentos

- Final de la semana laboral (1)
- Final de la semana laboral al menos después de dos semanas de trabajo
- Final de la jornada laboral (2)
- No crítico (3)
- Principio y final de la jornada laboral (4)
- Principio de la última jornada de la semana laboral (5)
- Antes de la jornada laboral (6)
- Entre 2 y 4 horas después de la exposición
- Discrecional (7)

5.- Postura

El volumen de sangre de un adulto de pie, es 600-700 ml menor que en posición tumbada, por tanto en bipedestación, las sustancias no filtrables, aumentan su concentración en espacio intravascular.

El aumento del cambio de vertical a supina, se completa en 30 min. La disminución de supina a vertical, se completa en 10 min. Así la estimación teórica real sería más precisa tras 30 minutos de permanencia del trabajador en posición supina (tumbado), donde detectaríamos la concentración del producto a analizar en el total de la volemia.

Normalmente las extracciones se realizan con el trabajador tumbado o sentado. En sedestación se considera que existe un menor nivel de hemoconcentración que en bipedestación.

6.- Técnica de punción

La recogida inadecuada de la muestra de sangre durante el proceso de extracción es la principal causa de hemólisis, que inutiliza la muestra y los resultados. Esta puede ser por no permitir que el alcohol se seque al preparar la piel, tirar demasiado rápido del émbolo de la jeringuilla, verter la sangre con demasiada fuerza en el tubo y agitar muy fuerte o demasiadas veces los tubos.

7.- Torniquete

El compresor se debe colocar de 7 a 10 centímetros de la zona de punción elegida y no tenerlo más de 1 minuto. Durante la punción venosa, la aplicación prolongada de un compresor, produce una hemoconcentración, por pérdida de líquido desde el espacio intravascular generándose una mínima hemoconcentración de la sangre que vamos a extraer para la toma de muestra.

La hemólisis afecta a: proteínas totales, albumina, bilirrubina, colesterol y triglicéridos, Ca, Fe, k, P, Mg. Catecolaminas, renina y aldosterona.

8.- Exposición ambiental durante la micción

Los elementos volátiles pueden estar presentes en el ambiente donde se realiza la toma, en el caso de la muestra de orina. De modo que si realiza ésta en zonas del trabajo en las que el tóxico volátil está presente en el aire ambiental durante la micción, podría contaminar muestra.

9.- Higiene previa a la micción

En el caso de productos volátiles es importante que el trabajador lave sus manos correctamente, para arrastrar cualquier resto de producto que pueda estar presente en éstas y por tanto contaminar la orina durante su recogida y su manipulación.

10.- Anticoagulante

Determinar el tipo y cantidad corresponde a técnicas de laboratorio (que no entramos en valorar) Como cualquier muestra que necesite de reactivo para su conservación debe ser mezclada, (no agitada) para homogeneizar la mezcla.

Una succión vigorosa podría alterar las membranas de las células de la muestra y producir un trasvase de elementos intracelulares al espacio extracelular.

11.- Temperatura

Las muestras de sangre se obtienen de modo inmediato por parte del enfermero, y desde ese momento pueden conservar a la temperatura adecuada. En el caso de extracciones en unidades móviles, damos por sentado que se dispone de los sistemas de refrigeración adecuados para el posterior transporte de muestras.

En el caso de la orina, suele haber un tiempo desde que la recoge el trabajador hasta que la entrega para su custodia por el enfermero. Una mala conservación puede producir descomposición microbiológica, cambios químicos, modificación del pH

12.- Tiempo hasta determinación

Las probabilidades de deterioro de la muestra aumenta exponencialmente en relación con el tiempo transcurrido desde la toma/extracción hasta su análisis.

13.- Movimiento

Las vibraciones excesivas pueden producir alteraciones hematológicas y cambios algunos parámetros como LDH, enzimas hepáticas y algunos iones.

14.- Centrifugación

Es un procedimiento mecánico por el cual se separan los elementos formes de la muestra de la parte líquida. En la mayoría de las ocasiones este procedimiento corresponde al laboratorio y no al SPA. La alteración de parámetros por este motivo sólo provendría de una mala técnica (centrifugado insuficiente) o de una demora en la realización de procedimiento.

15.- Exposición a luz

Sólo será necesario preservar de la exposición en el caso de que se requiera determinaciones de productos fotosensibles.

16.- Técnica analítica

Dependerá de la elección que haga el laboratorio. No procede el comentario en este texto de las alteraciones por pipeteado, reactivos, instrumentos, interferencia, etc.

17.- Características del trabajador

17.1.- Género

Es frecuente que determinados parámetros tengan un rango establecido por género de tal modo que ya el laboratorio indica cuales pueden ser los valores habituales para hombres y para mujeres. En el caso de los parámetros reconocidos como indicador biológico de posible intoxicación no se indica en normativa vigente diferencia de valores para hombres o mujeres.

17.2.- Edad

Es conocido que para algunos parámetros analíticos, la edad puede ser un factor de variabilidad. Normalmente hay tres grandes franjas de edad para referenciar analíticas (niño, adulto y anciano) pero también hay parámetros muy específicos que se relacionan con tablas de edades. Pero en el caso de los parámetros reconocidos como indicador biológico de posible intoxicación no se indica en normativa vigente diferencia de valores según edad.

17.3.- Talla/Peso

La variabilidad de parámetros en función del índice de masa corporal o del peso no está establecida en el caso de los parámetros reconocidos como indicador biológico de posible intoxicación. Sin embargo podría tener relevancia en el caso de que el trabajador sea “marcador biológico” y usemos la determinación de alguna sustancia en el trabajador, para conocer la exposición ambiental general. En estos casos el trabajador no debería ser obeso o tener un IMC demasiado bajo.

18.- Hábitos

18.1.- Ejercicio

El ejercicio físico afecta a los resultados analíticos. Si este es moderado aumenta la glucemia e insulina; también al aumentar la actividad metabólica muscular aumentan el piruvato y lactato y reduce el ph y pco₂; se reduce el ATP, lo que produce un aumento de permeabilidad celular y aumentan las enzimas musculares en suero; y puede haber un descenso moderado de colesterol y triglicéridos (que puede persistir durante días).

En una persona que realice entrenamiento físico se produce un aumento de las enzimas del músculo esquelético, al tener mayor masa muscular, las concentraciones séricas de urea, úrico, creatinina y tiroxina también son mayores. El colesterol sérico puede bajar 20 % y aumentar el hdl-c, los triglicéridos pueden reducirse más de 20 mg/ dl y los ácidos grasos libres están más elevados.

Si el ejercicio es intenso se puede producir hipoglucemia, que aumente hasta 10 veces el lactato plasmático, duplicación de creatinina quinasa, aumento del 400% de renina plasmática, aumento de cortisol, alanina y ácidos grasos libres.

18.2.- Tabaco

El alcance del efecto, depende del número de cigarrillos fumados y de la cantidad de humo inhalado.

La nicotina estimula la médula suprarrenal y provoca un aumento de catecolaminas, glucosa (10min. 10 mg/ dl. 1h.) y lactato. También estimula la secreción del jugo gástrico y disminuye la del jugo pancreático.

A los 30 minutos de fumar la hormona GH aumenta 10 veces.

El perfil lipídico (salvo el HDL), y el número de hematíes (la carboxihemoglobina puede ser más del 10 % de la hemoglobina total) es más alto que en no fumadores.

Los leucocitos (aumentar hasta 30 %), las IgE y CEA aumentan y las IgG, IgA, IgM , B-12, disminuyen.

18.3.- Alcohol

La ingestión de etanol, aumenta las concentraciones plasmáticas de: lactato, uratos y triglicéridos. El abuso crónico de alcohol, se asocia a concentraciones elevadas de: colesterol-HDL, α glutamyltransferasa, urato y volumen corpuscular medio.

Si bien sí son conocidos los efectos genéricos de al alcohol como algunos de sus efectos metabólicos, el efecto vasodilatador y activador de la diuresis. No está cuantificado el grado de variabilidad, que puede tener la ingesta de alcohol durante el periodo de exposición a un tóxico concreto ni todas las posibles interferencias metabólicas con los tóxicos.

18.4.- Cafeína

La cafeína estimula la corteza y médula suprarrenal, aumentando las catecolaminas y metabolitos, glucosa, cortisol y 11-oh-corticoides. Por contra suprime la variación diurna del cortisol plasmático.

La toma de 2 tazas de café, pueden elevar los ácidos grasos libres un 30 %, y con 3 tazas aumentan la gastrina 5 veces, siendo un potente estimulante del jugo gástrico.

La ingestión prolongada de dos semanas reduce ligeramente el colesterol sérico y aumentan los triglicéridos.

Tiene efecto diurético, y además, aumenta los eritrocitos y células tubulares renales en orina.

18.5.- Alimentos

Tras una comida y dependiendo del nivel de las grasas, aumentan los triglicéridos. Las dietas ricas en carne aumentan la urea, amonio y ac. úrico (también aumenta si la dieta es rica en purinas)

Se reducen los niveles de colesterol con los alimentos con ácidos grasos insaturados y con la toma de dietas ricas en pectinas y fibras dietéticas.

Los plátanos, piña, aguacates, tomates, ricos en serotonina: aumenta 5h1aa en orina.

Y las dietas ricas en salvado: disminuyen absorción de calcio, colesterol y triglicéridos.

18.6.- Ingesta hídrica

La cantidad de líquido ingerido por el trabajador, podría tener relevancia, sobre en el caso de ingesta escasa en la que una hemoconcentración derivaría en aumento proporcional (no absoluto) de sustancias o tóxicos hidrosolubles.

18.7.- Medicamentos

La variabilidad que pueden aportar los medicamentos a la determinación de los parámetros analíticos, deriva de sus propiedades farmacocinéticas específicas que deberán consultarse en cada caso y del efecto sobre el organismo que producen. Así por ejemplo los diuréticos facilitarían en general la eliminación de los tóxicos de metabolización renal.

19.- Enfermedades

La presencia de una enfermedad concreta deberá tenerse en cuenta como factor de variabilidad de modo específico.

De modo más genérico, cuando se trata de valorar la presencia de tóxicos en ambiente laboral, deberán tenerse en cuenta las enfermedades que afecten a emunitorios puesto que modificarían tanto la absorción como la eliminación de éste. Sobre todo cualquier situación que afecte a:

- Función hepática (ej: hepatitis , alteraciones biliares, insuficiencia)
- Función renal (insuficiencia renal)
- Función respiratoria (ej: EPOC, enfisema,)
- Alteraciones dermatológicas generalizadas (ej: ictiosis, psoriasis)



PARTE III

Variabilidad específica de los metabolitos estudiados

ÁCIDO HIPÚRICO

COLINESTERASA ERITROCITARIA

PERCLOROETILENO



FACTORES DE VARIABILIDAD APLICADOS AL AC.HIPÚRICO (2, 4, 5, 10, 11, 13)

Tabla 2

			FACTOR VAR.	
A	CONDICIONES PREVIAS A TOMA DE MUESTRA	1	TIEMPO DE AYUNO	
		2	SUEÑO	
		3	ACTIVIDAD PREVIA A TOMA	
B	MOMENTO DE LA TOMA DE MUESTRA	4	POSTURA	
		5	PUNCIÓN	
		6	TORNIQUETE	
		7	EXPOSICIÓN AMBIENTAL DURANTE MICCIÓN	Nota - H-1
		8	HIGIENE PREVIA A MICCIÓN	Nota - H-2
		9	MOMENTO DE LA TOMA	Nota - H 3
C	TRANSPORTE Y CONSERVACIÓN	10	ANTICOAGULANTE	
		11	TEMPERATURA	
		12	TIEMPO HASTA DETERMINACIÓN	Nota - H-4
		13	MOVIMIENTO	
		14	CENTRIFUGACIÓN	
		15	EXPOSICIÓN A LUZ	
D	TÉCNICA ANALÍTICA	16	TIPO DE TÉCNICA	Nota - H-5

Revisión de los elementos de variabilidad en los valores de ácido hipúrico, colinesterasa intraeritrocitaria y percloroetileno, en el marco de los Servicio de Prevención Ajenos
TFM: Universidad Miguel Hernández Elche (2016)

E	CARACTERÍSTICAS DEL TRABAJADOR/A	17	GÉNERO	
		18	EDAD	
		19	TALLA/PESO	
F	HÁBITOS	20	EJERCICIO INTENSO	
		21	TABACO	
		22	ALCOHOL	Nota - H6
		23	CAFEÍNA	
		24	ALIMENTOS / INGESTA HÍDRICA	Nota - H-7
G	MEDICAMENTOS	25	MEDICAMENTOS	Nota - H-8
H	FUNCIONALIDAD DE HEPATO/RENAL	26	FUNCIÓN HEPATO/RENAL	Nota - H-9
I	ENFERMEDADES	27	ENFERMEDADES	

Nota H-1

Como cualquier sustancia volátil la toma de muestra debe realizarse fuera de la zona donde la cantidad de producto ambiental pueda contaminar la muestra.

Nota H-2

El trabajador deberá lavarse las manos cuidadosamente antes de la toma y si fuera posible una vez que se haya cambiado la ropa laboral que se ha estado exponiendo al tolueno durante la jornada laboral.

Nota H-3

El ácido hipúrico tiene una vida media de 3 horas y su eliminación total tiene lugar al cabo de las 18 horas. La toma debe hacerse una vez terminado el periodo de exposición.

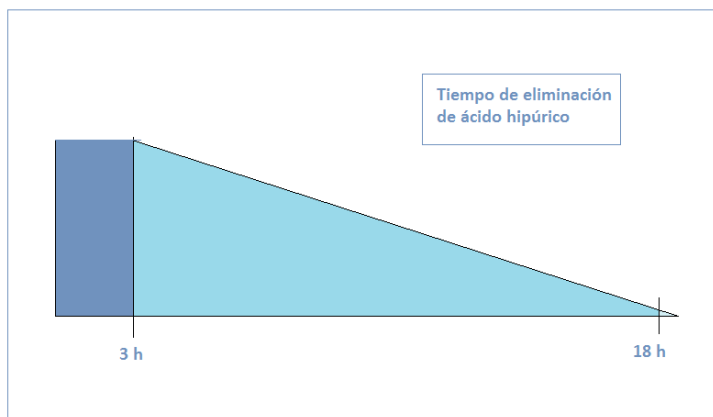


Ilustración 4

De cualquier toma que se realice una vez pasadas 3 horas de la exposición se obtendremos el resultado referido a una menor presencia de esta sustancia en el trabajador.

Nota H-4

Aunque está recomendado hacer la determinación a las 24 horas. de la toma, la necesidad de uso de reactivos específicos hace que en el laboratorio no se comience al uso de envases de éstos, a no ser que se disponga de varias determinaciones que amorticen el reactivo comenzado. Por ello, es costumbre retrasar la realización de la prueba, varios días, hasta disponer de un número de suficiente de analíticas de ácido hipúrico.

Nota H-5

El método de análisis dependerá de la elección que haga el laboratorio pero se sugiere HPLC, cromatografía líquida de alta presión, método NIOSH N° 8301. No se entra en este trabajo en la valoración de estas técnicas ni en los factores de variabilidad de ellas.

Nota H-6

La ingesta regular de etanol parece estimular el metabolismo oxidativo del tolueno, pero el poco consumo de etanol durante la exposición al tolueno inhibe la biotransformación del disolvente en ácido hipúrico.

Nota H-7

No se debe ingerir verduras el día anterior a la prueba.

Nota H-8

No se debe ingerir aspirina ni acetaminofén.

Nota H-9

La posible patología hepática o renal se podrá deducir de la valoración de las enzimas hepáticas, creatinina, y densidad urinaria.



**FACTORES DE VARIABILIDAD APLICADOS COLINESTERASA
ERITROCITARIA** (2, 5, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 21, 22)

Tabla 3

				FACTOR VAR.
A	CONDICIONES PREVIAS A TOMA DE MUESTRA	1	TIEMPO DE AYUNO	
		2	SUEÑO	
		3	ACTIVIDAD PREVIA A TOMA	
B	MOMENTO DE LA TOMA DE MUESTRA	4	POSTURA	
		5	PUNCIÓN	
		6	TORNIQUETE	
		7	EXPOSICIÓN AMBIENTAL DURANTE MICCIÓN	
		8	HIGIENE PREVIA A MICCIÓN	
		9	MOMENTO DE LA TOMA	Nota C-1
C	TRANSPORTE Y CONSERVACIÓN	10	ANTICOAGULANTE	
		11	TEMPERATURA	Nota C-2
		12	TIEMPO HASTA DETERMINACIÓN	Nota C-3
		13	MOVIMIENTO	
		14	CENTRIFUGACIÓN	
		15	EXPOSICIÓN A LUZ	

Revisión de los elementos de variabilidad en los valores de ácido hipúrico, colinesterasa intraeritrocitaria y percloroetileno, en el marco de los Servicio de Prevención Ajenos
TFM: Universidad Miguel Hernández Elche (2016)

D	TÉCNICA ANALÍTICA	16	TIPO DE TÉCNICA	Nota C-4
E	CARACTERÍSTICAS DEL TRABAJADOR/A	17	GÉNERO	Nota C-5
		18	EDAD	
		19	TALLA/PESO	
F	HÁBITOS	20	EJERCICIO INTENSO	
		21	TABACO	
		22	ALCOHOL	
		23	CAFEÍNA	
		24	ALIMENTOS / INGESTA HÍDRICA	
G	MEDICAMENTOS	25	MEDICAMENTOS	
H	FUNCIONALIDAD DE HEPATO/RENAL	26	FUNCIÓN HEPATO/RENAL	
I	ENFERMEDADES	27	ENFERMEDADES	Nota C-6

Nota C-1

El momento de la toma de muestra no resulta crítico dado que la inhibición de la colinesterasa es bastante rápida mientras que la recuperación es un proceso muy lento (cuando ha sido producida por un organofosforado).

Es necesario la realización de una toma basal previa del trabajador. Si el trabajador ya hubiera estado en contacto con plaguicidas, para determinar el nivel basal de colinesterasa procuraremos que lleve el mayor tiempo posible sin estar en contacto con ellos, cuando sea factible, aprovechando la vuelta de vacaciones u otra circunstancia similar.

Nota C-2

Se recomienda refrigerar la muestra.

Nota C-3

Es importante que las muestras de sangre total sean procesadas antes de transcurridas 4 horas desde la extracción.

Nota C-4

Existen métodos colorimétricos simples y económicos al alcance de cualquier laboratorio para la determinación de la actividad de la Colinesterasa Eritrocitaria, el método más usado se basa en la reacción descrita por Ellman en 1961.

Nota C-5

Los promedios masculinos son estadísticamente superiores a los femeninos.

Nota C-6

La colinesterasa eritrocitaria decrece en estados fisiopatológicos de anemia, hemoglobinopatía, leucemia y neoplasias, mientras que aumenta por policitemia, talasemia y otras discrasias hemáticas congénitas.

FACTORES DE VARIABILIDAD APLICADOS A PERCLOROETILENO (2, 5, 23, 24, 25, 26)

Tabla 4

			FACTOR VAR.		
A	CONDICIONES PREVIAS A TOMA DE MUESTRA	1	TIEMPO DE AYUNO		
		2	SUEÑO		
		3	ACTIVIDAD PREVIA A TOMA		
B	MOMENTO DE LA TOMA DE MUESTRA	4	POSTURA		
		5	PUNCIÓN		
		6	TORNIQUETE		
		7	EXPOSICIÓN AMBIENTAL DURANTE MICCIÓN		
		8	HIGIENE PREVIA A MICCIÓN		
		9	MOMENTO DE LA TOMA	Nota P-1	
	C	TRANSPORTE Y CONSERVACIÓN	10	ANTICOAGULANTE	Nota P-2
			11	TEMPERATURA	Nota P-3
			12	TIEMPO HASTA DETERMINACIÓN	
		13	MOVIMIENTO		
		14	CENTRIFUGACIÓN		
		15	EXPOSICIÓN A LUZ		

Revisión de los elementos de variabilidad en los valores de ácido hipúrico, colinesterasa intraeritrocitaria y percloroetileno, en el marco de los Servicio de Prevención Ajenos
TFM: Universidad Miguel Hernández Elche (2016)

D	TÉCNICA ANALÍTICA	16	TIPO DE TÉCNICA	Nota P-4
E	CARACTERÍSTICAS DEL TRABAJADOR/A	17	GÉNERO	
		18	EDAD	
		19	TALLA/PESO	
F	HÁBITOS	20	EJERCICIO INTENSO	Nota P-5
		21	TABACO	
		22	ALCOHOL	
		23	CAFEÍNA	
		24	ALIMENTOS / INGESTA HÍDRICA	
G	MEDICAMENTOS	25	MEDICAMENTOS	
H	FUNCIONALIDAD DE HEPATO/RENAL	26	FUNCIÓN HEPATO/RENAL	
I	ENFERMEDADES	27	ENFERMEDADES	Nota P-6

Nota P-1

El momento de la toma de muestra debe realizarse al principio de turno del último día de la semana laboral.

Nota P-2

Se requiere tubo de hemograma con anticoagulante EDTA.

Los tubos deben ser de vidrio porque la utilización de tubos de plástico puede alterar los resultados:

Valores disminuidos: por absorción en las paredes.

Valores elevados: por contaminación con plastificantes.

Nota P-3

Se recomienda refrigerar la muestra a 4 °C.

Nota P-4

Cromatografía de gases.

Nota P-5

Realizar ejercicio físico antes de la exposición al percloroetileno facilita su absorción, ya que aumenta la frecuencia respiratoria.

Nota P-6

Enfermedades pulmonares.



PARTE IV

Discusión y conclusiones

CONCLUSIONES RELATIVAS A LA VARIABILIDAD EN GENERAL

No suelen ser nombrados en los textos normativos de salud laboral, ni en la bibliografía relativa a parámetros analíticos. La mayoría de las alusiones a la variabilidad son cuantitativas, se refieren las cifras entre las cuales se encuentra la normalidad estadística pero no cualitativas obviando el factor concreto que justifica la variabilidad.

Aunque se sabe que existen factores de variabilidad, en la práctica no se trabaja incluyéndolos en la valoración de resultados. Por los siguientes motivos:

1. Por un desconocimiento general de los detalles de esta variabilidad, Existe desconocimiento general sobre la existencia de factores de variabilidad, por parte del personal que realiza la extracción, transporte y valoración de resultados de las muestras.
2. Por la complejidad que implicaría su uso de modo habitual
3. Porque no existe una herramienta estadística que nos permita trabajar a diario con estos factores.

CONCLUSIONES RELATIVAS A LA VARIABILIDAD EN ENTORNO LABORAL

En un entorno clínico la valoración de resultados analíticos tiene fundamentalmente una finalidad diagnóstica, el clínico usa la analítica como un instrumento más y puede tener en cuenta otros criterios que complementen su diagnóstico, sin embargo en el entorno laboral además del uso diagnóstico para valoración de intoxicaciones, la valoración de parámetros analíticos tiene otros usos:

- se realiza como cribado
- como indicador de exposición ambiental

Cribado y variabilidad analítica

En el caso del cribado, los valores analíticos determinarían a partir de qué nivel se toma una determinada medida: ej. si el nivel es “n” implica realizar radiografía, derivación para estudio, ecografía hepática, etc.

La variabilidad en este caso debe tenerse en cuenta sólo en estudio previos con el objetivo de determinar el nivel “n” a partir del cual se toma la decisión para la que se realiza el cribado. No tendría que ser tenida en cuenta por el explorador que hace la estimación de los resultados ulteriores.

Exposición y variabilidad analítica

En el caso de que la analítica se use para conocer el nivel de exposición sí sería necesario considerar si los resultados obtenidos variarían o no si tuviéramos en cuenta los factores de variabilidad aplicados al trabajador o a la muestra que se haya usado para conocer la exposición.

Para conocer cuánto afectan los factores de variabilidad a los parámetros analíticos cuando se intenta conocer el nivel de exposición, sí se podría aplicar al parámetro concreto un estudio con una tabla de análisis complementaria (véase tablas 2, 3 y 4) que debería ser propia y específica para cada ítem.

Tabla 5

SUGERENCIAS VALORACIÓN DE FACTORES VARIABILIDAD SEGÚN OBJETIVO ANALÍTICO		
	Recomendable	Comentario
Diagnóstico	No	Sólo en casos individuales específicos
Cribado	No	Se genera actuación siempre el nivel es “x”
Exposición	Si	Usar una Tabla de Corrección de Variabilidad para cada tóxico

CONCLUSIONES DE PARÁMETROS ESTUDIADOS EN ESTE TRABAJO

A continuación se comenta la propuesta para los 3 items estudiados en este trabajo (ácido hipúrico, colinesterasa eritrocitaria y percloroetileno)

Conclusiones relativas ÁCIDO HIPÚRICO

La mayoría de las posibles factores de variabilidad que modificarían el resultado de la valoración de ácido hipúrico en orina se refieren a las condiciones de la toma.

La correcta valoración del Ácido Hipúrico como indicador de exposición a tolueno requería de:

Selección del trabajador/a

- Sin ingesta de consumo de alcohol habitual
- Sin patología renal conocida

Condiciones de la toma

- Previas
 - No ingesta de aspirina
 - No ingesta de verduras en día anterior
 - No ingesta de alcohol durante la horas de exposición
- Durante
 - Fuera de entorno de exposición
 - Con higiene previa a la micción
 - Con ropa no sometida a exposición
 - Entre la finalización de la jornada a valorar y 3 horas posteriores a la ésta.

Conclusiones relativas a COLINESTERASA INTRAERITROCITARIA

Toma basal

Uno de los principales inconvenientes para la correcta valoración de la Colinesterasa como indicador de exposición a organofosforados, es que se necesario conocer la Colinesterasa basal previa del trabajador. Este representa algunos inconvenientes:

La colinesterasa basal requeriría de más de una toma para que se pueda considerar como la habitual del trabajador.

Si el trabajador realiza tareas de fumigación durante años, podría ocurrir que ese parámetro basal no fuera al mismo con el paso de éstos y nuestra referencia se desfasara en relación con las circunstancias del trabajador (la colinesterasa basal en 2005 de un trabajador con 40 años, podría no ser la misma que en 2015 con el trabajador con 50 años de edad).

No siempre se dispone de ese dato a la hora de la valoración.

Condiciones toma de muestra

El transporte requiere de refrigeración. Se da por sentado que es así, pero hay que recordar en el caso de extracciones in situ mediante unidades móviles, éstas deberán estar provistas del adecuado sistema de refrigeración hasta que la muestra es entregada al laboratorio

Cualquier factor que durante la extracción, transporte y conservación produzca hemólisis podría alterar el resultado de la prueba por salida de elementos intraeritrocitarios a plasma.

Condiciones del trabajador

El género modifica al parámetro y hay que tener en cuenta en varones los niveles son normalmente más altos.

Cualquier patología que afecte en cantidad o cualidad a la serie roja, puede modificar el resultado de la prueba sobre todo anemias y talasemias.

Conclusiones relativas PERCLOROETILENO

No se han encontrado grandes factores de variabilidad en relación con esta magnitud analítica, pero al ser un producto volátil cuya principal vía de absorción es la respiratoria, se debería tener en cuenta la presencia de patología respiratoria en el trabajador y la actividad del trabajador que se somete a la prueba, ya que la polipnea propia del esfuerzo físico aumentaría

la cantidad no sólo de oxígeno respirado sino también de tóxico inhalado. Habría que tener en cuenta

- Ausencia de patología respiratoria
- Ejercicio/actividad moderado durante el periodo de tiempo al que se refiere la toma



BIBLIOGRAFÍA

1. Congreso XIX, De L. Influencia de la variabilidad biológica en la toma de muestra.
2. Instituto nacional de seguridad e higiene en el trabajo. Límites de exposición profesional para agentes químicos 2015 [Internet]. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. 2015. 198 p. Available from: http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/LEP_VALORES LIMITE/Valores limite/Limites2015/Limites de exposicion 2015.pdf
3. Mart P. ¿Qué nos dice un análisis?
4. Andreu TG, Prego EC. Valores De Ácido Hipúrico En Values of Hippuric Acid in Urine Orina En Trabajadores Ex- in Workers Exposed To Toluene. 2010;11(3):45–50.
5. Lauwerys R. Control Biológico Herramientas y Enfoque. Encicl Salud y Segur en el Trab [Internet]. Available from: <http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/TextosOnline/Enciclopedia OIT/tomo1/27.pdf>
6. Del P. Interpretación clínica de las pruebas analíticas y su aplicación en Atención Farmacéutica. Available from: <http://www.ub.edu/farmaciapractica/sites/default/files/interpretacion.pdf>
7. Terleira Fernández A, Vargas Castrillón E, Puerro Vicente M, De Miguel Gallo V, Gil López-Oliva A. Interacciones entre medicamentos y pruebas de laboratorio en los servicios de Medicina Interna. Aten Farm. 2001;3(5):328–36.
8. Ortiz Sánchez Y, García Tase MM, Rosales Arias KK, Vázquez Belizón Y, Fonseca Olivares E. Interferencias de medicamentos con pruebas de laboratorios. Rev Cuba Farm. 2005;39(3).
9. laboratorio de medicina. Servicio de Bioquímica Clínica. Bibl Pruebas Bioquim. 2013;425.
10. Nacional U, San MDE, Bioquímica EAPDEFY. Determinación de ácido hipúrico en orina como indicador de exposición al tolueno en trabajadores de imprentas en los distritos de la provincia de Lima. 2009;
11. Fonseca Patiño PA, Heredia Villarroya JA, Navarrete Tarquino DM. Vigilancia médica para los trabajadores expuestos a benceno, tolueno y xileno. 2010; Available from: <http://repository.urosario.edu.co/handle/10336/1737>
12. Pérez C, Almonacid F, Inés C, Rey G, Estrada M, García R. Rd-6 extracción de sangre venosa. :1–6.
13. Aldazábal C, Manrique J, Orтели I, Martínez H, Calabrese U. Criterios para la Vigilancia Biológica en la Exposición Laboral al Tolueno. 2005;6:114–7.
14. Nacional C, Trabajo DECDE. NTP 661 : Control biológico de trabajadores expuestos a plaguicidas (II): técnicas específicas. 2004;(Ii).
15. Melorose J, Perroy R, Careas S. Statew Agric L Use Baseline 2015. 2015;1.
16. Comisión de salud pública, Consejo interterritorial del sistema nacional de salud. Protocolos De Vigilancia Sanitaria Específica - Posturas Forzadas. 2000;52.
17. Carmona-Fonseca J. Colinesterasas eritrocitaria y plasmática en trabajadores con enfermedades crónicas controladas y en usuarios de medicamentos. Iatreia.

- 2006;19(1):14–28.
18. Titular I, Habana L, Auxiliar I, Esperanza L, Naranjo A. La inhibición de la actividad colinesterásica sanguínea como biomarcador de exposición a compuestos organofosforados y carbamatos . Una revisión crítica Blood cholinesterase activity as a biomarker of exposure to organophosphorus compounds and carbamates . 2012;13(3):59–65.
 19. Rodríguez C, Garzón M, Parra R, Mojica G. Concentración de colinesterasa eritrocitaria en cultivadores de tomate expuestos a plaguicidas organofosforados en Villa de Leyva de junio 2007 a julio 2008. 2010;5(1):1–13.
 20. Obiols Quinto J. NTP 512: Plaguicidas organofosforados (I): aspectos generales y toxicocinética. Minist Trab y asuntos Soc España. 1999;(I).
 21. Obiols Quinto J. NTP 513 : Plaguicidas organofosforados (II): toxicodinamia y control biológico. Cent Nac Condiciones Trab [Internet]. 1999;(Ii):1–6. Available from:
http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTecnicas/NTP/Ficheros/501a600/ntp_513.pdf
 22. Embarazadas TA, Menopáusicas AO, Carmona-fonseca J. Valores De Colinesterasas En. 2003;
 23. Tobergte DR, Curtis S. J Chem Inf Model. 2013;53(9):1689–99.
 24. Auxilios P. Percloroetileno Percloroetileno. 9609.
 25. Industria ADELA, Ind P, Cantueña LA. DIRSA - PERCLOROETILENO. 2012;1–9.
 26. Divanadio PDE. Fichas Internacionales de Seguridad Química. 1994;2–3.
 27. Comisión de la santé et de la sécurité du travail. Service du répertoire toxicologique. REPTOX. [revisado 2011 Nov]. Disponible en: <http://www.reptox.csst.qc.ca/>