

Evaluación biológica de la exposición laboral al plomo

Biological assessment of the work-related exposure to lead

Tania Pérez Bueno^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-0810-2066>

Arelis Jaime Novas¹ <https://orcid.org/0000-0001-5543-0073>

Heliodora Díaz Padrón¹ <https://orcid.org/0000-0003-3622-8165>

Caridad Cabrera Guerra¹ <https://orcid.org/0000-0002-6130-6148>

Lilian Villalba Rodríguez¹ <https://orcid.org/0000-0002-6207-9872>

¹Instituto Nacional de Salud de los Trabajadores. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: bueno@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: El plomo, por su amplio uso causa una gran contaminación ambiental y problemas de salud en muchas partes del mundo. La Organización Mundial de la Salud incluyó el plomo dentro de una lista de diez productos químicos causantes de graves efectos sobre la salud.

Objetivo: Evaluar los niveles de plomo en sangre y de protoporfirina libre eritrocitaria en un grupo de trabajadores expuestos a plomo inorgánico.

Métodos: Estudio descriptivo de corte transversal donde se evaluaron 776 casos que acudieron a los laboratorios del Instituto Nacional de Salud de los Trabajadores en el año 2018, provenientes de diferentes sectores industriales. Se les realizó la determinación de plomo en sangre a 288 y la de protoporfirina a 488, según métodos establecidos en el laboratorio. Los datos obtenidos fueron procesados utilizando Microsoft Excel® y el paquete estadístico Statgraphics Centurion XVI.II.

Resultados: El 92 % de los pacientes fue del sexo masculino. La concentración de plomo en sangre osciló entre 5 µg/dL y 89 µg/dL para un promedio en hombres de 24 µg/dL ± 21 µg/dL y en las mujeres de 11 µg/dL ± 9 µg/dL. Para la protoporfirina, esta fluctuó entre 21 µg/dL y 274 µg/dL, con un promedio de 47 µg/dL ± 22 µg/dL en hombres y 66 µg/dL ± 32

µg/dL en las mujeres. El 8 % de los casos evaluados tuvo valores de plomo en sangre mayores de 60 µg/dL y para la protoporfirina el 5 % de los casos presentaron valores por encima de 85 µg/dL.

Conclusiones: Algunos casos evaluados presentaron niveles elevados de plomo que superan los límites permitidos, lo que pone en evidencia la necesidad de reforzar las medidas de protección aplicadas a los trabajadores y la importancia de detectar precozmente el problema en el ámbito laboral, antes de que aparezcan repercusiones derivadas de una intoxicación por plomo.

Palabras clave: plomo; protoporfirina; exposición laboral; sangre; bioindicadores; toxicidad.

ABSTRACT

Introduction: Lead, due to its large use, causes a major environmental pollution and health problems in many places around the world. The World Health Organization included lead in a list of ten chemical products causing severe effects in health.

Objective: To assess lead levels in blood and free-erythrocyte protoporphyrin (FEP) levels in groups of workers exposed to inorganic lead.

Methods: Descriptive. cross-sectional study where 776 cases coming from different industrial sectors were assessed in the laboratories of the National Institute of Workers Health in the year 2018. It was conducted to 288 of the cases a test to determine if there was lead in blood and a test for FEP to 488 cases, according to the methods established in the laboratory. The data collected were processed using Microsoft Excel® and the statistical program called Statgraphics Centurion XVI.II.

Results: 92% of the patients were males. Lead concentration in blood ranged from 5 µg/dL and 89 µg/dL, for an average in men of 24 µg/dL ± 21 µg/dL, and in women of 11 µg/dL ± µg/dL. FEP concentration swung from 21 µg/dL to 274 µg/dL, with an average of 47 µg/dL ± 22 µg/dL in men, and 66 µg/dL ± 32 µg/dL in women. 8% of the assessed cases presented values of lead in blood higher than 60 µg/dL and for FEP, 5% of the cases presented values higher than 85 µg/dL.

Conclusions: Some of the assessed cases presented high levels of lead which exceed the permitted levels; so, this demonstrates the need of reinforcing the protection measures

applied to the workers and the importance of early detecting this problem in work-related environments prior to the onset of repercussions derived from lead poisoning.

Keywords: Lead; FEP; work-related exposure; blood; bio-indicators; toxicity.

Recibido: 18/02/2019

Aceptado: 14/11/2019

Introducción

El plomo (Pb) es un metal pesado muy difundido en la corteza terrestre. Se encuentra en la naturaleza como mezcla de 3 isótopos (206, 207 y 208). Su forma más abundante es el sulfuro, formando las menas de galena. Por su bajo punto de fusión fue uno de los primeros metales empleados por el hombre y su intoxicación crónica, el saturnismo, se conoce desde la antigüedad.⁽¹⁾

Su amplio uso causa una extensa contaminación ambiental y problemas de salud en muchas partes del mundo. La Organización Mundial de la Salud incluyó el plomo dentro de una lista de diez productos químicos causantes de graves efectos sobre la salud, que exigen la intervención de los Estados miembros para proteger la salud de los trabajadores, los niños y las mujeres en edad fecunda.⁽²⁾

Las personas pueden verse expuestas al plomo en su puesto de trabajo o en su entorno, principalmente a través de la inhalación de partículas de plomo generadas por la combustión de materiales que contienen este metal (por ejemplo, durante actividades de fundición, reciclaje en condiciones no seguras o decapado de pintura con plomo, entre otras).⁽³⁾ El plomo puede penetrar en el organismo por vía respiratoria, cutánea o digestiva, provocando trastornos fisiológicos, bioquímicos y conductuales, incluyendo afectaciones en la salud reproductiva masculina.⁽⁴⁾

En la sangre, la mayor parte del plomo absorbido se encuentra en el interior de los hematíes, desde aquí se distribuye a los tejidos alcanzándose una mayor concentración en huesos, dientes, hígado, pulmón, riñón, cerebro y bazo. Su acumulación en el organismo hace que la exposición a dosis bajas a largo plazo, en el medio laboral o a través del aire, el agua o los alimentos, de lugar a la expresión de una toxicidad crónica.⁽³⁾

Las principales dianas del plomo son una serie de sistemas enzimáticos con grupos tiol, sobre todo dependientes de zinc. Entre los de mayor expresión clínica destacan dos enzimas que intervienen en la síntesis del grupo hemo: la delta-aminolevulínico dehidrasa y la ferroquelatasa. Su inhibición por el plomo interfiere con la síntesis del hemo y se traduce en un aumento de la coproporfirina urinaria y un aumento de la protoporfirina eritrocitaria. Otros sistemas enzimáticos afectados se relacionan con alteraciones en la integridad de las membranas celulares. Estos dos tipos de efecto tienen como consecuencia una anemia normocrómica y normocítica que presenta un punteado basófilo característico en los hematíes.⁽⁵⁾

El monitoreo biológico en salud ocupacional significa medir la concentración del agente tóxico en los medios biológicos del trabajador, para establecer niveles de exposición y medidas de control en el ambiente laboral. Un indicador biológico de exposición valora la cantidad absorbida de un químico o de los subproductos de su biotransformación en medios biológicos, lo que permite cuantificar al agente en el organismo.⁽⁶⁾

Para el diagnóstico de la intoxicación por plomo inorgánico en el Departamento de Riesgos Químicos del Instituto Nacional de Salud de los Trabajadores (INSAT) se emplea el procedimiento analítico de determinación directa de plomo en sangre (Pb-S) o la determinación de biomarcadores entre los que se encuentran la determinación de la protoporfirina libre eritrocitaria (PLE), el ácido delta-aminolevulínico dehidrasa en sangre (ALA-D) y el ácido delta-aminolevulínico en orina (ALA-O). Estos compuestos son intermediarios de la síntesis de grupo hemo, sistema que se ve afectado por la exposición al plomo y son de utilidad práctica como predictores, unidos a la clínica del paciente.⁽⁷⁾

El presente trabajo tiene como objetivo evaluar los niveles de plomo en sangre y de protoporfirina libre eritrocitaria en un grupo de trabajadores expuestos a plomo inorgánico.

Métodos

Se evaluaron 776 casos estratificados según edad y sexo. La población estudiada correspondió a todos los trabajadores que acudieron al INSAT en el año 2018 para sus exámenes médicos obligatorios por la actividad que realizan. La mayor parte de estos provinieron de empresas de los sectores de la industria metalúrgica, transporte, reparación

de buques, recuperación de materias primas, patrimonio cultural, laboratorios de investigación, talleres de óptica y artesanías, entre otros.

A los pacientes se les tomó muestras de sangre venosa en horas de la mañana recogidas en tubos de polipropileno de 10 mL heparinizados. A un grupo de pacientes, correspondientes a 288 casos, se les determinó la concentración de Pb-S y a otro grupo de 488 pacientes la PLE. El método para el análisis cuantitativo de plomo se basó en la extracción directa de plomo de la sangre hemolizada con metilisobutilcetona (MIBK), utilizando tetrametileno ditiocarbamato de amonio (APDC) como agente quelante. El contenido de plomo en la fase orgánica se determinó por espectrofotometría de absorción atómica a 283,3 nm con llama de aire acetileno según método # 8003 del Instituto Nacional para la Seguridad y Salud Ocupacional (NIOSH) de EE. UU.⁽⁸⁾ La concentración del metal se estimó mediante una curva de calibración de concentración conocida. Se utilizó un espectrofotómetro de absorción atómica (SPECTRO). El límite de detección de la técnica analítica fue de 5 µg/dL con un coeficiente de correlación mayor que 0,9900.

Para la determinación de PLE se utilizó el método espectrofotométrico descrito por *Heller* y otros,⁽⁹⁾ donde la muestra de sangre fue tratada con una mezcla de acetona-acetato de etilo (1:9) para destruir los eritrocitos. A continuación, se realizaron dos extracciones seriadas con una mezcla de ácido fórmico-éter dietílico (1:9) cada una de ellas seguidas de la separación del sobrenadante por centrifugación. Las porfirinas se extrajeron del líquido sobrenadante con una solución de ácido clorhídrico 1,5 N. Se midió el volumen de la capa ácida y se determinó la absorbancia a tres longitudes de onda (380, 407 y 430 nm) contra un blanco de ácido clorhídrico 1,5 N en un espectrofotómetro UV-visible Jasco V-630. Los hematocritos se determinaron por centrifugación (Centrífuga Kubota 3220). La concentración de PLE se calculó según la ecuación 1.

$$C_{PLE} = \frac{[2 E_{407} - (E_{380} + E_{430})] 1,28 V_2 100}{HTO V_1} \quad (1)$$

Donde:

E380, E407, E430: absorbancia a las densidades ópticas 380, 407 y 430 nm respectivamente

V1: volumen de la muestra de sangre (mL)

V2: volumen del extracto ácido (mL)

1,28: factor obtenido mediante la determinación de la absorción de disoluciones de protoporfirina libre en disolución de HCl.

Todos los químicos empleados fueron de calidad reactivo. En ambas técnicas la evaluación de plomo se realizó por duplicado. Los sujetos evaluados suministraron datos generales relacionados con: centro de trabajo, actividad laboral que realiza, tiempo de exposición al plomo y edad. Esta información fue recogida en una hoja de vaciamiento de datos que constituyó el registro primario de la investigación. Los datos obtenidos fueron procesados utilizando Microsoft Excel® y el paquete estadístico Statgraphics Centurion XVI.II.

Resultados

El rango de edad de la población estudiada fue de 19 a 77 años estando el mayor porcentaje de trabajadores evaluados en las edades comprendidas entre 50 a 59 años (Fig. 1). La mayoría de casos evaluados pertenece al sexo masculino (92 %).

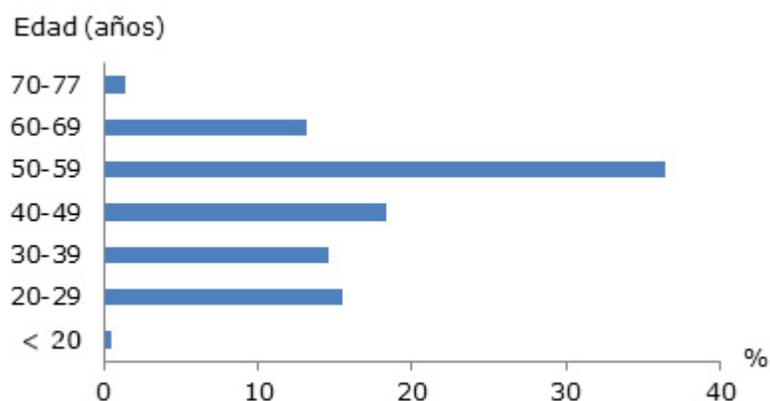


Fig. 1 - Distribución porcentual por edad.

Las figuras 2 y 3 muestran el comportamiento de Pb-S y PLE, respectivamente, en curvas independientes para ambos sexos, los valores fueron ordenados de forma ascendente para su mejor observación.

Como se observa en la figura 2, la concentración de Pb-S fluctuó entre 5 $\mu\text{g/dL}$ y 89 $\mu\text{g/dL}$ para un promedio 24 $\mu\text{g/dL} \pm 21 \mu\text{g/dL}$ en los 262 hombres evaluados y de 11 $\mu\text{g/dL} \pm 9$

$\mu\text{g/dL}$ en las 26 mujeres en estudio. De los 288 casos analizados con la técnica de Pb-S, 106 (37 %) presentaron concentraciones entre 15 $\mu\text{g/dL}$ -60 $\mu\text{g/dL}$ y 24 casos (8 %) concentraciones de Pb-S superiores a 60 $\mu\text{g/dL}$.

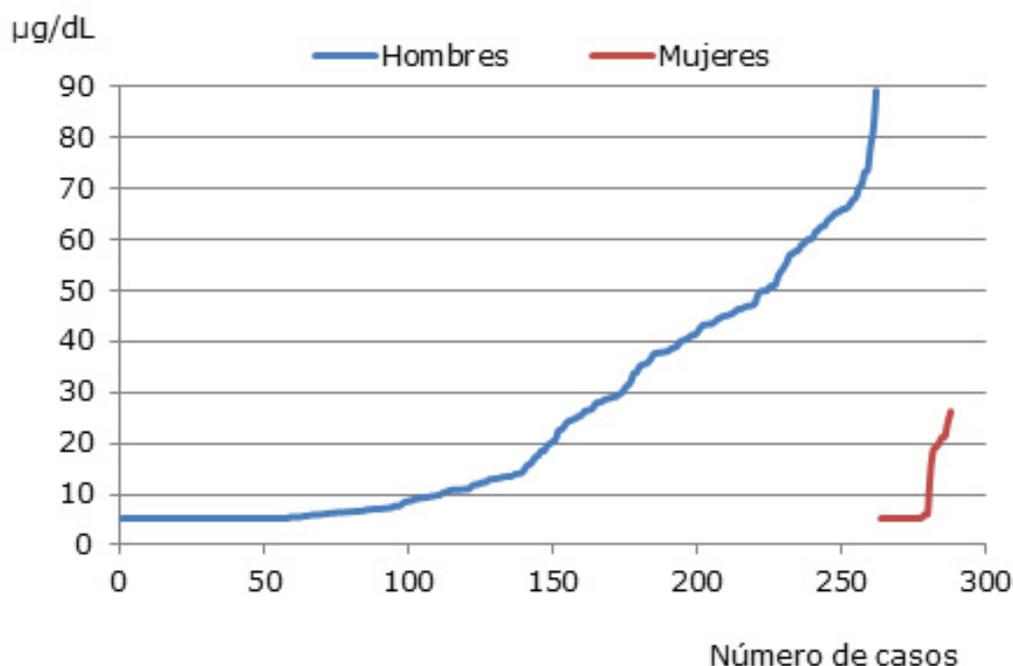


Fig. 2 - Comportamiento de la concentración de Pb-S.

En el análisis de la PLE (Fig. 3) se puede observar que su valor osciló entre 21 $\mu\text{g/dL}$ y 274 $\mu\text{g/dL}$, con un promedio de 47 $\mu\text{g/dL} \pm 22 \mu\text{g/dL}$ en 449 hombres y 66 $\mu\text{g/dL} \pm 32 \mu\text{g/dL}$ en 39 mujeres en evaluación, presentando el 5 % de los casos estudiados valores por encima de 85 $\mu\text{g/dL}$.

De la entrevista a los sujetos evaluados se pudo conocer que los periodos de exposición al plomo fluctuaron desde 1 hasta 45 años.

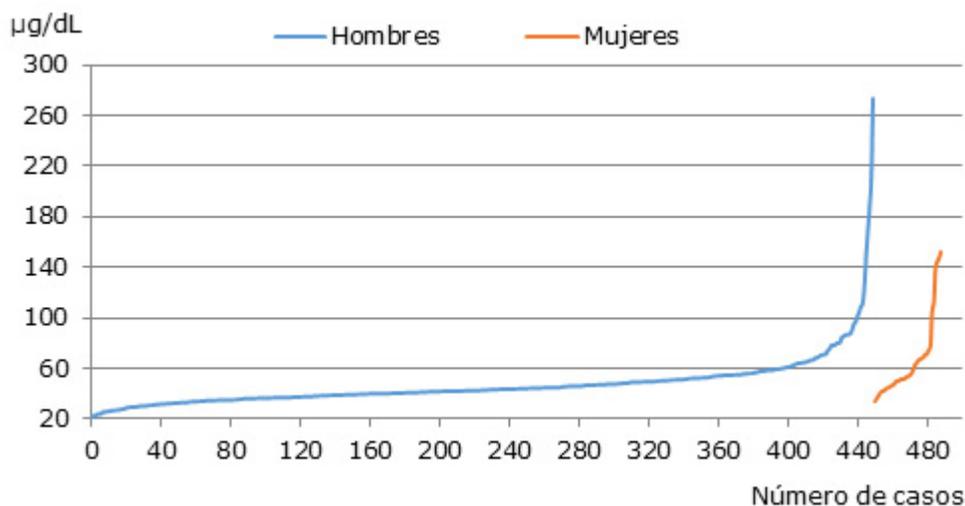


Fig. 3 - Comportamiento de la concentración de PLE.

Al ajustar varios modelos a los datos obtenidos en un análisis de regresión simple, se pudo comprobar que el modelo $y = (a + bx^2)^{-1}$ fue el que arrojó el valor más alto de R^2 con el 0,41 % para $p = 0,31$, por lo que no hay una relación estadísticamente significativa entre los valores de plomo y los años exposición con un nivel de confianza igual o mayor de 95 %.

Discusión

La intoxicación por plomo se considera una de las enfermedades profesionales más importantes y provoca serios trastornos en el organismo, trayendo consigo el deterioro de la calidad de vida de los trabajadores expuestos.

En este estudio se manifestó que las profesiones con mayor exposición al plomo corresponden a trabajadores que desarrollan actividades en metalúrgicas, soldadores, reparadores o recuperadores de acumuladores, mecánicos, pintores, entre otros, donde predomina la población masculina debido a las exigencias de las tareas a desarrollar en sus puestos de trabajo.

Ibarra y otros⁽¹⁰⁾ en su artículo “Valores de referencia de la concentración de plomo en sangre en la población en edad laboral de la Ciudad de La Habana” propone emplear como valor de referencia nacional para la evaluación y control de la exposición plúmbica en trabajadores, 15 µg/dL como límite superior de la “normalidad” para la concentración de

plomo en sangre en adultos sin exposición conocida al plomo. Al comparar este valor de referencia de Pb-S con los resultados del presente estudio, se obtuvo que el 37 % de los casos, correspondiente a 98 hombres y 8 mujeres del total de 288 evaluados presenta concentraciones entre 15 µg/dL -60 µg/dL, lo que se interpreta como valores de exposición. El máximo valor encontrado en las mujeres fue de 37 µg/dL en una trabajadora de fundición. Cuando la concentración de Pb-S es superior a 60 µg/dL, como presentó el 8 % del total, se considera diagnóstico presuntivo de intoxicación plúmbica y se requiere la separación inmediata de la exposición hasta que este valor haya disminuido y los síntomas clínicos, en caso de existir, hayan desaparecido.⁽¹¹⁾

El bioindicador PLE se emplea como una medida indirecta de la exposición prolongada a plomo. En su análisis se encontró que el 5 % de los casos estudiados (17 hombres y 6 mujeres) presentaron valores por encima de 85 µg/dL, límite superior de referencia que indica una exposición prolongada a concentraciones elevadas de plomo.

Ávalos⁽¹²⁾ en un estudio realizado demostró que, el método de la PLE es útil en el monitoreo y control de la exposición ocupacional al plomo inorgánico cuando no se dispone de los recursos necesarios, por lo que se puede emplear como marcador biológico de exposición al plomo; precisando de la evaluación de Pb-S cuando los valores de PLE sean relativamente altos. Este método sencillo, de uso extendido a la red de laboratorios de los Centros Provinciales de Higiene, Epidemiología y Microbiología, presenta gran utilidad práctica en el control higiénico-sanitario de la exposición ocupacional al plomo en ausencia del equipamiento de absorción atómica de menor disponibilidad en estos laboratorios.

El estudio reveló que trabajadores con breve tiempo de exposición mostraron concentraciones tóxicas para el organismo. Jaime y otros⁽⁷⁾ al evaluar trabajadores expuestos al plomo inorgánico en el periodo 2016-2017, no hallaron asociación entre los valores alterados de los bioindicadores analizados con los años de exposición. Estos autores también reportaron la existencia de una relación directa entre los puestos de trabajo con el nivel de exposición, donde las ocupaciones de reparación de baterías y fundición de metales mostraron los valores más elevados. En este sentido, en el presente trabajo el 57 % de los trabajadores evaluados labora en fundición de metales.

Los resultados presentados indican que aún se debe trabajar en la mejora de las condiciones de trabajo, en el cumplimiento de las medidas de seguridad, así como en reforzar la

valoración del riesgo en los trabajadores expuestos al plomo para prevenir el daño que este provoca a la salud.

Las determinaciones realizadas son de importancia para la prevención de la salud de la población trabajadora, ya que permitieron el diagnóstico, la aplicación de tratamiento en caso necesario, el seguimiento y análisis de la evolución de los pacientes por parte del personal médico, para lograr que los trabajadores expuestos continúen desarrollando sus actividades cotidianas con calidad de vida y bienestar laboral.

A pesar de que se plantea que la técnica de la PLE es confiable, es necesario correlacionar los resultados obtenidos por esta con los de Pb-S, considerada el mejor biomarcador para la exposición ocupacional al plomo.

Se puede concluir que algunos casos evaluados presentaron niveles elevados de plomo que superan los límites permitidos, lo que pone en evidencia la necesidad de reforzar las medidas de protección aplicadas a los trabajadores y la importancia de detectar precozmente el problema en el ámbito laboral, antes de que aparezcan repercusiones derivadas de una intoxicación por plomo.

Agradecimientos

Al licenciado en Química Enrique José Ibarra Fernández de la Vega (Investigador Titular) y al Dr. Juan Castellanos Ortiz (Médico Especialista de II Grado, Máster en Salud de los Trabajadores), ambos del Instituto Nacional de Salud de los Trabajadores, por su colaboración en la revisión del manuscrito.

Referencias bibliográficas

1. Ferrer A. Intoxicación por metales. Anales Sis San Navarra 2003;26(Supl 1):141-53.
2. Organización Mundial de la Salud. Intoxicación por plomo y salud. Ginebra: OMS; 2019 [acceso 05/09/2019]. Disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/lead-poisoning-and-health>
3. Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades. Plomo (Lead). Centros para el control y la prevención de enfermedades (CDC). EE. UU.: Departamento de Salud y

- Servicios Humanos Gobierno; 2011 [acceso 05/09/2018]. Disponible en: <https://www.atsdr.cdc.gov/substances/toxsubstance.asp?toxid=22>
4. Naha N, Chowdhury AR. Inorganic lead exposure in battery and paint factory: effect on human sperm structure and functional activity. *J UOEH*. 2006;28(2):157-71.
 5. Landgan P. Current issues in the epidemiology and toxicology of occupational exposure to lead. *Environ Health Perspect* 1990;89:61-6.
 6. Giler KP. Riesgo genotóxico en trabajadores expuestos a elementos nocivos. [tesis]. [Quito, Ecuador]: Universidad Internacional del Ecuador; 2019 [acceso 30/07/2020]. Disponible en: <https://repositorio.uide.edu.ec/bitstream/37000/4097/1/t-uide-2307.pdf>
 7. Jaime A, González RM, Villalba L, Castillo C, Cabrera C, Díaz H, Pérez T. Comportamiento del ácido 5-aminolevulínico en orina y de protoporfirina eritrocitaria en trabajadores cubanos expuestos a plomo inorgánico, 2016-2017. *Rev Cuba Salud Trabajo* 2019;20(3):49-55.
 8. National Institute of Occupational and Safety Health. NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM). Lead in blood and urine. Method: 8003, Issue 2. EE. UU.: Centros para el control y la prevención de enfermedades (CDC, Departamento de Salud y Servicios Humanos Gobierno; 1994 [acceso 07/09/2018]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/8003.pdf>
 9. Heller S, Labbe R, Nutte JA simplified assay for porphyrins whole blood. *Clin Chem* 1971;17(6):525-8.
 10. Ibarra EJ, Múgica JP, González RM, Jaime A, Gravalosa AJ, Cabrera C, Guevara ME. Valores de referencia de la concentración de plomo en sangre en la población en edad laboral de la Ciudad de la Habana. *Rev Cuba Salud Trabajo*. 2007;8(1):3-10.
 11. Lotti AM. Enfermedades profesionales: Sobre el saturnismo o intoxicación por plomo. *Trabajadores*. 8 ag. 2018;Salud [acceso 05/09/2018] Disponible en: <http://www.trabajadores.cu/20180808/enfermedades-profesionales-sobre-el-saturnismo-o-intoxicacion-por-plomo/>
 12. Ávalos GM. Método práctico para determinar protoporfirina libre eritrocitaria como marcador biológico ante la exposición a plomo inorgánico. *Revista Finlay*. 2014;4(3):184-92.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Contribuciones de los autores

Tania Pérez Bueno: conceptualización; curación de datos; análisis formal; investigación; metodología; visualización; redacción - borrador original; redacción - revisión y edición.

Arelis Jaime Novas: conceptualización; curación de datos; análisis formal; investigación; metodología; administración de la investigación; supervisión; verificación; visualización. redacción – revisión.

Heliadora Díaz Padrón: conceptualización; administración de la investigación; supervisión; redacción – revisión.

Caridad Cabrera Guerra: investigación y validación.

Lilian Villalba Rodríguez: investigación y validación.