

¿Qué es el control biológico?

Para evaluar la exposición a sustancias químicas en los lugares de trabajo se utiliza, habitualmente, la medición de la concentración de los agentes químicos presentes en el aire de la zona de respiración de los trabajadores. Esto permite estimar la cantidad del contaminante que se inhala durante un determinado periodo de tiempo o **dosis externa**.

Sin embargo, al centrarse en la inhalación, este enfoque no refleja necesariamente la exposición total del trabajador. Por ejemplo, la exposición a través de la piel, la absorción oral, la eficacia de la protección proporcionada por el equipo de protección personal o la acumulación de la sustancia química en el organismo no pueden estimarse mediante la toma de muestras ambientales.

El control biológico es también una herramienta, igual que el control ambiental, para la evaluación de los riesgos para la salud causados por la exposición laboral a sustancias químicas y proporciona una medida directa del nivel del agente químico absorbido realmente por el organismo en un periodo de tiempo, o **dosis interna**, independientemente de la fuente o la vía de exposición. Consiste en la realización de mediciones periódicas del tóxico o sus metabolitos generalmente a través del análisis de sangre, orina o aire exhalado.

Esta herramienta complementa, en muchos casos, al control ambiental, es decir, le añade información sin la cual la evaluación de la exposición -considerando solo la dosis externa- es incompleta.

Los resultados proporcionan información sobre la exposición y pueden utilizarse, por ejemplo, para conocer si los controles de exposición son adecuados y si funcionan correctamente, pero no son indicativos de posibles problemas de salud, es decir, no son datos para la evaluación de la salud, por eso deben realizarlo técnicos familiarizados con el trabajo que se lleve a cabo (los procesos, las tareas realizadas, momento real de finalización de la tarea con exposición a agentes químicos, las medidas de prevención utilizadas, la forma en que se realizan las tareas, etc.). Es, por ello, necesario que haya una comunicación fluida entre los higienistas y el personal encargado de la vigilancia de la salud. La observación del trabajador o trabajadora y de sus prácticas de trabajo es importante en la determinación de las rutas de exposición y permitirá interpretar adecuadamente los resultados del control biológico, además se conocerá de primera mano el momento en que termina la tarea, lo que es necesario cuando se trata de un indicador con momento de muestreo crítico.

El control biológico puede ayudar a:

- Determinar la cantidad total absorbida de una sustancia (por inhalación, absorción dérmica o ingestión)
- Evaluar el aumento de la absorción de una sustancia en caso de esfuerzo físico con aumento del volumen respiratorio
- Identificar diferencias en el metabolismo de cada individuo
- Detectar exposiciones no laborales entre los trabajadores
- Evaluar la eficacia de las medidas de prevención implantadas
- Identificar procedimientos incorrectos en el manejo de las sustancias en el trabajo

El control biológico es una herramienta importante para la prevención de enfermedades profesionales relacionadas con la exposición regular a sustancias químicas

Indicadores y medios biológicos

Un indicador biológico, o biomarcador, es la sustancia original, o sus metabolitos, que se mide en un medio biológico del trabajador y cuya variación está asociada a la exposición, por todas las vías de entrada, a un agente químico.

Como medios biológicos se utilizan fundamentalmente la orina, la sangre y el aire exhalado. Según cuál sea el parámetro, el medio en que se mida y el momento de la toma de muestra, la medida puede indicar la intensidad de una exposición reciente, la exposición promedio diaria o la cantidad total del agente acumulada en el organismo, es decir, la carga corporal total.

En el documento "Límites de exposición profesional para agentes químicos en España" se consideran dos tipos de indicadores biológicos:

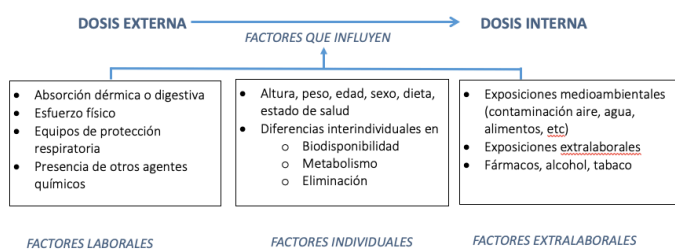
- IB de dosis. Es un parámetro que mide la concentración del agente químico o de alguno de sus metabolitos en un medio biológico del trabajador expuesto.
- IB de efecto. Es un parámetro que puede identificar alteraciones bioquímicas reversibles, inducidas de modo característico por el agente químico al que está expuesto el trabajador (por ejemplo, la actividad de la acetilcolinesterasa en el caso de los organofosforados).

En la siguiente tabla pueden verse algunos ejemplos de agentes químicos para los que puede evaluarse la exposición mediante control biológico.

Medida del agente químico sin metabolizar	
Sangre	Plomo, cadmio, 1,1,1-tricloroetano, tolueno
Orina	Cobalto, níquel, tolueno, metiletilcetona, metanol, 4,4'-metilén bis (2-cloroanilina)
Aire exhalado	Tetracloroetileno, monóxido de carbono
Medida de metabolitos	
Orina	2,5-hexanodiona (metabolito de n-hexano), Suma de ácido mandélico y ácido fenilgioxílico (de estireno) ciclohexanol (de ciclohexanona) ácido S-Fenilmercaptúrico (de benceno)
Sangre	Tricloroetanol (de tricloroetileno)

Factores que influyen en la relación entre la dosis externa y la dosis interna

La medida de los contaminantes en el aire indica la exposición potencial por inhalación de un individuo o de un grupo homogéneo de exposición. La dosis interna para individuos expuestos a las mismas concentraciones ambientales, puede ser diferente por diversas razones, como las que se recogen en la siguiente figura, que pueden influir en la relación entre la concentración ambiental medida en un periodo de tiempo estándar y la dosis absorbida por el organismo.



Algunos de los factores más importantes se detallan a continuación:

ABSORCIÓN DÉRMICA

La exposición por vías distintas a la inhalación, generalmente dérmica, es a menudo una de las principales razones por las que no hay una concordancia perfecta entre el muestreo del aire y el control biológico y suele ser el argumento más sólido para realizar el control biológico.

En el caso de sustancias fácilmente absorbibles a través de la piel con baja presión de vapor y, por lo tanto, una relativamente baja absorción de la sustancia a través del tracto respiratorio, el riesgo de absorción dérmica es significativamente mayor que el de la inhalación.

Las sustancias para las que la absorción dérmica puede ser particularmente importante son, por ejemplo, el fenol, las aminas aromáticas, los nitrocompuestos, los compuestos organofosforados o los éteres de glicol. Esta absorción puede tener lugar por contacto directo con la piel, con la ropa contaminada o por contacto de la piel con la fase vapor -como se ha demostrado para sustancias como el 2-metoxietanol, 2-etoxietanol, hidrocarburos aromáticos policíclicos, DMF o disulfuro de carbono-.

La nota "Vía dérmica" en el documento de valores límite profesionales, publicado anualmente por el INSST, señala aquellas sustancias cuya absorción por la piel debe controlarse especialmente.

ESFUERZO FÍSICO

El volumen de aire contaminado que entra en el organismo es mayor si la carga de trabajo es elevada, lo que conducirá a una mayor absorción pulmonar del contaminante. La importancia de la contribución de la actividad física sobre la absorción pulmonar de los disolventes orgánicos depende principalmente de su solubilidad en la sangre. Los disolventes más solubles en sangre (ej. tolueno, acetona, diclorometano, xileno, estireno, etc) se absorben más cuando la carga de trabajo aumenta, por lo que aumentará también el valor de los indicadores biológicos de exposición.

La observación de los trabajadores y los métodos de trabajo que utilizan permitirán una mejor interpretación de los datos de exposición.

CARACTERÍSTICAS INDIVIDUALES

Los trabajadores varían en complejión y estado físico, por lo que pueden inhalar cantidades muy diferentes de aire mientras realizan

tareas similares y, por lo tanto, absorber diferentes dosis de las sustancias químicas presentes en el aire.

Las diferencias en la composición del organismo (contenido en agua y grasa), la capacidad metabólica, el género, la edad y el estado de salud también son responsables de esta variabilidad biológica interindividual ya que afectan a la distribución, metabolización y eliminación de los agentes químicos en el organismo. Por ejemplo, con la edad se produce una disminución de la función hepática y de la renal que conduce a una disminución de la eliminación de xenobióticos.

En general, la medida del tóxico sin metabolizar en sangre, en aire exhalado o en la orina presenta menor variabilidad que la de los metabolitos, al no verse influida por los procesos de metabolización.

INTERACCIONES CON OTRAS SUSTANCIAS Y METABOLISMO

Las interacciones constituyen un factor adicional de variabilidad y pueden dificultar la interpretación de los resultados del control biológico.

Se puede observar una reducción en la tasa de metabolización tras la exposición simultánea a dos o más sustancias que compiten por las mismas vías metabólicas. Por ejemplo, la exposición a etilbenceno/m-xileno, n-hexano/metiletilcetona, tolueno/xileno, metiletilcetona/xileno, benceno/tolueno conducen a una reducción de la biotransformación y, por tanto, a un aumento en la concentración sanguínea de los disolventes y una menor excreción urinaria de metabolitos.

Por otro lado, puede haber una inducción del metabolismo de una sustancia por la presencia de otra, como en el caso de tolueno/acetato de etilo, xileno/acetato de butilo o acetona/estireno. O bien, cuando los niveles de exposición son muy altos, se produce la saturación de los mecanismos de biotransformación.

FACTORES EXTRALABORALES

También pueden influir en los parámetros del control biológico. Por ejemplo, el metabolismo del xileno, estireno, tricloroetano, metiletilcetona o tolueno puede inhibirse por una ingestión aguda de alcohol, lo que da como resultado un aumento de las concentraciones en sangre de las sustancias en cuestión y una disminución de las concentraciones de los metabolitos urinarios. La contaminación del agua, el aire y los alimentos puede provocar la exposición a ciertos contaminantes, incluidos ciertos metales pesados. Los medicamentos, productos homeopáticos o suplementos minerales también pueden contribuir a los niveles biológicos encontrados para ciertos indicadores y el humo del cigarrillo puede ser una fuente importante de exposición al monóxido de carbono, cadmio e hidrocarburos policíclicos.

El conjunto de los diversos factores señalados en este apartado junto con el comportamiento y las actividades laborales de los trabajadores da como resultado una variabilidad considerable en el grado de absorción de los agentes químicos durante cualquier tarea específica. La medición de la exposición personal por inhalación no reflejará estas diferencias en la absorción, particularmente cuando se usa equipo de protección personal.

¿Cuándo es necesario realizarlo?

El control biológico complementa al control ambiental en el proceso de evaluación de la exposición y debe llevarse a cabo cuando ofrezca ventajas sobre el uso independiente de este último. Por ejemplo, en las siguientes ocasiones el control biológico es especialmente útil:

- En situaciones en que las mediciones ambientales no reflejen la exposición del trabajador como cuando:
 1. es probable que haya una **absorción significativa a través de la piel** (sustancias con la nota “vía dérmica” en el documento LEP)
 2. sea difícil obtener muestras ambientales representativas debido a una gran variabilidad de las concentraciones ambientales
 3. las condiciones de trabajo (esfuerzo físico, estrés térmico etc.) determinen diferencias significativas en la dosis interna que las medidas ambientales no tenga en cuenta
- Las medidas preventivas utilizadas para controlar la exposición sean fundamentalmente equipos de protección personal y haya que verificar su eficacia.
- Exista exposición a sustancias con efectos tóxicos acumulativos como metales pesados.
- En caso de exposición a plomo o cadmio la utilización es obligatoria.

Por último, para ciertas sustancias o condiciones de trabajo los resultados del control biológico son útiles ya que proporcionan la evidencia de que la exposición ha tenido lugar, lo que facilita que los trabajadores identifiquen las prácticas de trabajo inadecuadas y contribuyan a reducir sus exposiciones.

Toma de muestra

La velocidad a la que las sustancias químicas se absorben en el organismo y la velocidad a la que se distribuyen a diferentes tejidos u órganos, se metabolizan y se excretan son diferentes de un agente químico a otro.

La vida media determina cuanto tiempo permanece un agente o metabolito en el organismo y, generalmente, se relaciona con su liposolubilidad.

Vida media biológica es el tiempo necesario para que la cantidad de tóxico en el organismo se reduzca a la mitad

Se trata de un parámetro toxicocinético muy importante que afecta a la toma de muestra para la determinación de la concentración de los biomarcadores.

• MOMENTO DE LA TOMA DE MUESTRA

Ya que la concentración de algunos biomarcadores puede cambiar rápidamente, el momento en que se recoge la muestra es muy importante, por lo que es necesario que sea el expresamente recomendado para cada contaminante.

Este momento depende de la vida media del indicador: si es corta, el momento del muestreo es crítico y, generalmente, proporciona información sobre la exposición de ese día; cuando la vida media es larga, el momento de muestreo no es crítico y representa la exposición acumulada a lo largo del tiempo.

En el documento “Límites de exposición profesional para agentes químicos en España” se especifica, en la tabla de Valores Límite Biológicos, cuándo debe tomarse la muestra con respecto a la exposición. El momento de muestreo debe entenderse en el contexto

de una semana laboral estándar constituida por cinco días de trabajo, con jornadas de ocho horas cada una y dos días de descanso consecutivos y debe respetarse escrupulosamente, ya que la distribución y eliminación de un agente químico o sus metabolitos, así como los cambios bioquímicos inducidos por la exposición, son procesos dependientes del tiempo.

Los valores VLB® son aplicables solamente si la toma de muestra se realiza en el momento especificado.

La evaluación de la exposición a sustancias tóxicas en el trabajo puede hacerse midiendo la concentración de las sustancias en el ambiente (control ambiental) o cuantificando las sustancias o sus metabolitos en los fluidos corporales de los trabajadores (control biológico)

• PERIODICIDAD DE LA TOMA DE MUESTRA

La utilización del control biológico implica la medición a intervalos regulares de los biomarcadores con objeto de conocer la tendencia que siguen y, si se obtienen medidas anómalas, poder analizar la situación e intervenir antes de que se produzcan efectos para la salud.

Dependiendo de la velocidad de eliminación del contaminante o del metabolito, una medida biológica puede verse influenciada por la exposición del día, la semana o los meses anteriores a la toma de muestra. Por ejemplo, para el plomo en sangre, que tiene una vida media de alrededor de 35 días, las medidas tomadas en dos semanas consecutivas reflejarán esencialmente lo mismo, es decir, la exposición de los últimos meses. Cuando se desee utilizar la medición de indicadores biológicos de exposición para observar los cambios que se hayan producido en la dosis interna -por ejemplo, por la disminución de las concentraciones ambientales de contaminantes o por la utilización de equipos de protección individual- es necesario dejar un tiempo entre las tomas de muestra para que las mediciones biológicas puedan mostrar los cambios que se hayan producido. Los intervalos de tiempo mínimos entre dos muestras pueden estimarse en base a la vida media de los diferentes parámetros biológicos. En la siguiente tabla puede verse la periodicidad aproximada entre las tomas de muestra en función de la vida media de los diferentes indicadores biológicos.

Vida media (h)	Intervalo mínimo entre tomas de muestra
< 5	Un día
5 - 35	Una semana
35 - 150	Un mes
150 - 600	Cuatro meses
600 - 1150	Ocho meses
> 1150	Un año

Adaptada de “Guide de surveillance biologique de l'exposition. Stratégie de prélèvement et interprétation des résultats. 8^e édition corrigée 3. Institut de Recherche Robert-Sauvé en Santé et en Sécurité du Travail, 2022

Valores límite biológicos

La utilización del control biológico para la evaluación de la exposición laboral a agentes químicos implica la comparación con valores límite biológicos (VLB). Como se ha indicado, los valores de referencia suelen estar asociados con momentos de muestreo específicos (por ejemplo, inicio o final del turno). Dado que la absorción y el metabolismo de las sustancias químicas son procesos cinéticos, es muy importante respetar estos tiempos de muestreo.

- En general, los VLB[®] corresponden a las concentraciones de los indicadores que es más probable encontrar en muestras de trabajadores que han estado expuestos al agente químico, por inhalación, al nivel del límite de exposición ambiental (VLA[®]). Estos valores se basan en el conocimiento de la relación dosis externa/dosis interna. En algún caso, los VLB[®] se proponen basándose en el conocimiento de la relación dosis interna/efectos sobre la salud y tienen como objetivo prevenir estos últimos.

- Hay algunos agentes para los que los VLA[®] asignados protegen contra efectos no sistémicos. En estos casos, los VLB[®] pueden representar dosis absorbidas superiores a las que se derivarían de una exposición por inhalación al VLA[®].

- En el caso de los agentes cancerígenos o mutágenos, el valor límite biológico no protege la salud, pero es una herramienta útil para limitar la exposición y mejorar las medidas preventivas.

- Actualmente hay dos valores límite biológicos obligatorios establecidos en la legislación:

- Si hay exposición a plomo, el control biológico debe incluir la medición del nivel de plomo en sangre y el valor límite biológico es 70 µg Pb/100 ml de sangre (RD 612/2024).
- Para el cadmio, el valor límite ambiental debe aplicarse conjuntamente con un sistema de control biológico con un valor límite biológico inferior o igual a 0,002 mg Cd/g de creatinina en orina hasta julio de 2027 (RD 395/2022).

- Hay también valores biológicos orientativos que corresponden a concentraciones encontradas en la población general no expuesta profesionalmente a la sustancia estudiada. Pueden ser útiles cuando no hay datos suficientes para establecer un VLB. La superación de estos niveles de fondo indicaría con mucha probabilidad una exposición profesional.

Los VLB[®] no pueden usarse como una medida de los efectos adversos ni para el diagnóstico de las enfermedades profesionales.

Interpretación de los resultados

Para permitir una interpretación adecuada, los resultados de las medidas del control biológico deben considerarse en contexto, es decir, deben ir acompañados de la misma información básica que los datos sobre exposición por inhalación. Se debe indicar qué biomarcador se mide, el tiempo al que se toma la muestra en relación a la finalización de la exposición (p. ej., muestra puntual al final de la jornada laboral o muestra al final de la semana laboral), la vida media biológica de la sustancia medida, información sobre las condiciones en que se desarrolla la tarea, la duración de la exposición y cualquier otra información que pueda ayudar a interpretar los datos.

Los VLB no indican una distinción clara entre exposiciones peligrosas y no peligrosas, tal como se definen se trata de concentraciones medias, por tanto, es posible que la concentración de un biomarcador en un individuo supere el VLB sin que ello suponga un aumento del

riesgo para la salud. Por ello, y debido a la naturaleza variable de las concentraciones en muestras biológicas, las conclusiones no deberían basarse normalmente en un único resultado, sino en mediciones de múltiples muestras. Sin embargo, puede ser adecuado retirar al trabajador de la exposición después de un único resultado alto si hay motivos para creer que puede haberse producido una exposición significativa.

Si las mediciones en muestras obtenidas de un trabajador en diferentes ocasiones superan el VLB, se debe investigar la causa del valor excesivo y tomar medidas para reducir la exposición. También se justifica una investigación si las mediciones en muestras obtenidas de un grupo de trabajadores en el mismo lugar de trabajo y turno de trabajo superan el índice de exposición biológica.

La presencia de un agente químico, o de sus metabolitos, en el organismo no indica enfermedad, es un indicador de exposición

Bibliografía

- Guía técnica para la evaluación y prevención de los riesgos relacionados con los agentes químicos presentes en los lugares de trabajo. Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo (INSST) (2022).
- Guía técnica para la evaluación y prevención de los riesgos relacionados con la exposición a agentes cancerígenos o mutágenos en el trabajo. Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo (INSST) (2022).
- "Límites de exposición profesional para agentes químicos en España" Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo (INSST)
- EU Commission, ECHA, Joint Task Force ECHA Committee for Risk Assessment (RAC) and Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (SCOEL) on Scientific aspects and methodologies related to the exposure of chemicals at the workplace. https://echa.europa.eu/documents/10162/13579/rac_joint_scoel_opinion_en.pdf/58265b74-7177-caf7-2937-c7c520768216
- Guide de surveillance biologique de l'exposition. Stratégie de prélèvement et interprétation des résultats. 8e édition corrigée 3. P Sarazin, J Lavoué, R Tardif, M Lévesque, IRSST, 2022
- Guidance on information requirements and chemical safety assessment Chapter R.14: Occupational exposure assessment. ECHA Version 3.0 August 2016
- Truchon, G., Tardif, R., Droz, P. O., Charest-Tardif, G., Pierrehumbert, G. et Drolet, D. Quantification de la variabilité biologique à l'aide de la modélisation – Élaboration d'un guide de stratégie pour la surveillance biologique de l'exposition (Rapport no R-337). Montréal, QC: IRSST. (2003).
- Koller, M., Pletscher, C., Monitoring biologique et valeurs biologiques tolérables. Factsheet SUVA, 2018 <https://www.suva.ch/fr-ch/download/fiches-thematiques/fiche-thematique-biosurveillance-en-medecine-du-travail/standard-variante>