

Artículo original

MICROALBUMINURIA COMO BIOMARCADOR DE DAÑO RENAL PRECOZ POR LA EXPOSICIÓN OCUPACIONAL A MERCURIO

MICROALBUMINURIA AS A BIOMARKER OF EARLY KIDNEY DAMAGE DUE TO OCCUPATIONAL EXPOSURE TO MERCURY

Heliadora Díaz Padrón^{1,3*} <https://orcid.org/0000-0003-3622-8165>
 Luana Argote Ravelo^{1,3} <https://orcid.org/0000-0002-8009-5497>
 Arelis Jaime Novas^{1,3} <https://orcid.org/0000-0001-5543-0073>
 Rita María González Chamorro^{1,3} <https://orcid.org/0000-0002-8257-3851>
 Tomasa María Linares Fernández^{1,3} <https://orcid.org/0000-0003-3300-9397>
 Lillian Villalba Rodríguez^{1,3} <https://orcid.org/0000-0002-6207-9872>
 Caridad Cabrera Guerra^{1,3} <https://orcid.org/0000-0002-6130-6148>
 Clara Castillo Olivares^{1,3} <https://orcid.org/0000-0002-1728-9504>
 Lázara Josefa Linares Jiménez^{2,3} <https://orcid.org/0000-0001-9243-0048>
 Damarys Milián Torres^{2,3} <https://orcid.org/0000-0001-8425-7732>

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

² Hospital pediátrico docente «Ángel Arturo Aballí», La Habana, Cuba

³ Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, La Habana, Cuba.

* Correspondencia: heliadora.diaz@infomed.sld.cu

Resumen

Introducción: El mercurio es reconocido como contaminante ambiental que causa efectos graves a la salud humana. Uno de los daños menos estudiados producto de la exposición ocupacional es la enfermedad renal crónica, problema que tiene que enfrentar el Sistema de Salud, ya que se diagnostican muchos casos en etapas avanzadas de la enfermedad y no se les identifica como relacionados con el trabajo. **Objetivo:** Evaluar la utilidad de la microalbuminuria como biomarcador de daño renal precoz por exposición a mercurio en los trabajadores de la industria de cloro. **Material y método:** Se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal, con componente analítico a una muestra de 70 trabajadores expuestos en el periodo 2017-2018. Se analizó la microalbuminuria, el mercurio inorgánico y algunos indicadores de la función renal. La utilidad diagnóstica se determinó empleando la curva ROC, mediante el cálculo de los parámetros sensibilidad y especificidad. Se realizó un análisis a partir del coeficiente de correlación lineal Spearman, considerando una significación estadística de $p < 0,05$. **Resultados:** El 60 % tenía más de 10 años de exposición, el 60 % presentó niveles de exposición a mercurio en orina, y el 18,6 % de los trabajadores exhibió microalbuminuria superior al límite normal. Se obtuvo una correlación lineal ascendente entre microalbuminuria y niveles de mercurio en orina. **Conclusiones:** Con niveles dentro del rango de exposición a mercurio se evidenciaron alteraciones en la microalbuminuria. Esta es una prueba diagnóstica útil para el daño renal precoz en los pacientes expuestos a mercurio.

Palabras clave: exposición, mercurio, daño renal, microalbuminuria

Abstract

Introduction: Mercury is recognized as an environmental pollutant that causes serious effects on human health. One of the least studied damages resulting from occupational exposure is chronic kidney disease, a problem that the health system has to face, since many cases are determined in advanced stages of the disease and are not identified with work. **Objective:** To evaluate the usefulness of microalbuminuria as a biomarker of early kidney damage due to mercury exposure in workers in the chlorine industry. **Material and method:** A descriptive cross-sectional study was carried out, with an analytical component to a sample of 70 exposed in the period 2017-2018. Microalbuminuria, inorganic mercury and some indicators of kidney function were analyzed. The diagnostic utility was determined using the ROC curve, by calculating the sensitivity and specificity parameters. An analysis was performed using the Spearman linear correlation coefficient considering a statistical significance of $p < 0.05$. **Results:** 60% had more than 10 years of exposure; 60% presented levels of exposure to mercury in urine; 18.6% of the workers exhibited microalbuminuria higher than the normal limit, obtaining an ascending linear correlation between microalbuminuria and urine mercury levels. **Conclusions:** With levels within the range of exposure to mercury, alterations in microalbuminuria are evidenced; this being a useful diagnostic test for early kidney damage in those exposed to mercury.

Keywords: exposure, mercury, kidney damage, microalbuminuria

Recibido: 2 de abril de 2021

Aceptado: 28 de agosto de 2021

Introducción

El mercurio (Hg)⁽¹⁾ es un metal noble, soluble únicamente en soluciones oxidantes. Tanto el metal como

sus compuestos son muy tóxicos. Es reconocido como contaminante ambiental que causa efectos negativos a la salud humana.

Está descrito el ingreso del mercurio al organismo por las vías respiratoria, digestiva y cutánea. La vía respiratoria es la más importante en la salud ocupacional, y tanto el mercurio elemental como el inorgánico y sus compuestos, pueden ingresar por inhalación y alcanzar la sangre con una eficiencia del 80 %.⁽²⁾ Ocasionan toxicidad a nivel del sistema nervioso central y se convierten en el organismo, total o parcialmente, en la forma inorgánica, la cual es altamente nefrotóxica; el daño menos estudiado producto de la exposición ocupacional al mercurio es la afectación renal. Se elimina por la materia fecal y por la orina con un tiempo de vida medio de aproximadamente 60 días.⁽³⁾

Algunas industrias utilizan su forma metálica o elemental para la producción de productos domésticos, barómetros, termómetros, bombillas fluorescentes y baterías, entre otros. También se usa en pinturas, pesticidas, conservadores de semillas, cosméticos y vacunas, a pesar de que la política de algunos países ha sido restringir su uso.⁽³⁾ En el caso de la producción de cloro y sosa cáustica, estas tecnologías emplean como materia prima el cloruro de sodio (NaCl) y obtienen sosa cáustica (NaOH) y cloro líquido (Cl₂) por vía electrolítica, con el uso de celdas de mercurio, lo cual implica el consumo de mercurio y, por consiguiente, desprendimiento de emisiones y de residuos mercuriales. En esta industria, el riesgo importante de exposición al mercurio se presenta en la etapa de electrólisis, en la cual existen celdas de cátodos de mercurio y ánodos metálicos de titanio (Ti), después de la cual la sosa cáustica y el cloro obtenidos reciben un proceso de beneficio.

Asimismo, se conoce el uso en la minería artesanal en América Latina para la extracción de oro con mercurio y en las centrales térmicas de carbón.

Seijas *et al*⁽⁴⁾ son del criterio que los biomarcadores séricos y urinarios actualmente en uso no son sensibles ni específicos para la detección de daño renal. Ellos plantean que limitan las opciones terapéuticas y potencialmente comprometen el pronóstico. Abogan por nuevos biomarcadores que permitan diagnosticar de una forma más precoz y específica el daño renal agudo. A pesar de esto, han servido de elementos para pruebas del diagnóstico del daño renal la proteinuria, microalbuminuria, hematuria, la diuresis, la creatinina sérica elevada y algunas alteraciones que se pueden hallar en estudios de imágenes. El filtrado glomerular se emplea frecuentemente para estudiar la disminución de la función renal.

Estos autores plantean que la microalbuminuria es el hallazgo clínico más temprano de la enfermedad renal y es considerada un marcador independiente de enfermedad cardiovascular. La microalbuminuria se hizo conocida en los estudios clásicos de diabetes tipo 1, en donde se demostró que es el marcador más temprano de daño renal y un predictor de pacientes con riesgo de terminar con insuficiencia renal terminal.⁽⁵⁻⁷⁾

Son varios los estudios realizados con vistas a evaluar los daños renales causados por exposición ocupacional a metales; muestra de ellos son las investigaciones desarrolladas en diferentes países, entre los que predominan las regiones europeas y asiáticas, donde se han evidenciado alteraciones en los bioindicadores de daño renal temprano en trabajadores expuestos ocupacionalmente a metales. Los bioindicadores más empleados fueron la actividad de la enzima N-acetil-β-glucosaminidasa (NAG), la alfa- y betamicroglobulina, la albúmina, microalbúmina, la excreción de proteína y el retinol unido a proteína, entre otros, así como los metales más estudiados fueron el plomo, mercurio, cadmio y arsénico.⁽⁶⁻¹³⁾

También existen otros indicadores, como la alfa1-microglobulina (α1-M), que se filtra casi completamente por los glomérulos; el 99,8 % de la reabsorción y del catabolismo tienen lugar en el sistema tubular proximal. Puede emplearse como marcador en el diagnóstico de nefropatías tubulointersticiales de estadio precoz o para descartarlas con gran seguridad. Asimismo, permite excluir formas agudas y crónicas de insuficiencia tubular (todas las formas del síndrome de Fanconi primario y secundario), intoxicaciones por metales pesados, efectos nefrotóxicos de fármacos y reacciones de rechazo al trasplante de riñón.⁽¹⁴⁾

Las concentraciones de beta 2-microglobulina (β2-M) se correlacionan con los valores de microalbuminuria, de forma que permiten identificar a los pacientes con riesgo de desarrollar síndrome nefrótico, lo que permite la instauración de medidas profilácticas. En ningún caso se trata de un marcador específico, pero ha demostrado ser extraordinariamente útil. Por otra parte, y debido a que la β2-M se reabsorbe y se cataboliza en el riñón, su cuantificación en la orina es un fiel índice de daño tubular proximal, y esta es su primera y más conocida aplicación clínica.⁽¹⁵⁾ En los trabajadores expuestos durante varios años a niveles atmosféricos de al menos 20 µg/m³ de mercurio elemental, se pueden observar efectos en los riñones que van desde la proteinuria a la insuficiencia renal.⁽¹⁶⁾

Uno de los problemas que tiene que enfrentar el sistema de salud es el diagnóstico de la enfermedad renal crónica, a la cual se le ha dado llamar «la epidemia del siglo XXI»⁽¹⁴⁾, y principalmente la insuficiencia renal crónica oculta, ya que se diagnostican muchos casos en etapas avanzadas de la enfermedad. Dentro de estos están los casos de origen ocupacional que no se diagnostican porque no se realiza un enfoque epidemiológico de la enfermedad, a pesar de existir el marco legal para ello.⁽¹⁷⁻¹⁹⁾

El incremento progresivo de la morbilidad por enfermedad renal crónica, los altos costos de los tratamientos, los costos negativos a la economía provocados por subsidios y disminución de la actividad de producción, entre otros factores, tienen una repercusión importante

humana, ética, económica, social y política, que hace necesario enfrentar este problema de salud. El objetivo de este estudio es evaluar la utilidad de la microalbuminuria como biomarcador de daño renal precoz por exposición a mercurio en los trabajadores de la industria de cloro.

Material y método

Se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal, con componente analítico, en trabajadores expuestos a mercurio procedentes de la industria del cloro. La empresa electroquímica tiene un universo de 110 trabajadores expuestos, de los cuales mediante un muestreo no probabilístico, dirigido o intencional, se obtuvo una muestra constituida por 70 trabajadores que representó el 64 % del total, y que acudieron a la consulta médica especializada desarrollada en el Instituto Nacional de Salud de los Trabajadores (INSAT); municipio Arroyo Naranjo, La Habana, avalada por el Programa Nacional de Salud Ocupacional y rectorada por el Ministerio de Salud Pública (MINSAP).

Para determinar la muestra a seleccionar, se realizó inicialmente a los trabajadores determinaciones de urea, creatinina y filtrado glomerular. Esto permitió excluir de la etapa final de la investigación a aquellos con sospecha de daño renal. Además, se excluyeron del estudio a los trabajadores que refirieron antecedentes de las enfermedades siguientes: gota, úlcera gastroduodenal, hipoclorhidria, litiasis renal, nefropatía hipertensiva, alcoholismo, diabetes e hipertensión arterial descompensada, por ser factores que pueden producir valores elevados de urea o ácido úrico en sangre.

Se caracterizó la unidad de análisis según edad, sexo, antecedentes patológicos personales, fundamentalmente diabetes mellitus e hipertensión arterial; así como categoría ocupacional, hábitos tóxicos, años de exposición laboral al mercurio y determinaciones bioquímicas que incluyeron mercurio en orina (HgO), y en sangre la microalbuminuria, determinación de α 1-M y β 2-M, entre otros.

Los métodos de análisis utilizados fueron el inmunoenzimático heterogéneo tipo *sandwich*, mediante el diagnosticador UMELISA microalbúmina; se determinó mercurio en orina por espectrofotometría de absorción atómica utilizando la técnica de vapor frío, analizador automático Hitachi y analizador semiautomático Spinlab. Los valores de referencia aplicados fueron: microalbuminuria normal <15 mg/L; mercurio en orina ≤ 10 μ g/L valores normales, 11-100 μ g/L niveles de exposición y > 150 μ g/L niveles de intoxicación; α 1-M normal < 15 mg/L y β 2-M normal 0-0,16 mg/L.

Para conocer la influencia de otras variables sobre los resultados de la microalbuminuria y las concentraciones de mercurio en orina, se aplicó la razón de verosimilitud (RV) en los sujetos expuestos.

Para el procesamiento estadístico de los resultados se confeccionó una base de datos en el programa SPSS versión 11.5. La utilidad diagnóstica se determinó por el programa para análisis EPIDAT, empleando la curva ROC o curva de características funcionales, mediante el cálculo de los parámetros sensibilidad y especificidad. Se realizó un análisis a partir del coeficiente de correlación lineal Spearman, considerando una significación estadística de $p < 0,05$ y se aplicó el método de regresión logística.

Las técnicas y procedimientos empleados en la investigación respondieron a los requisitos y aseguramiento de la calidad establecidos en la NC. ISO 15189:2008 «Laboratorios Clínicos - Requisitos Particulares para la Calidad y la Competencia» y NC ISO/IEC 17025 «Requisitos generales para la competencia técnica de laboratorios de ensayo y calibración», 2017,^(20,21) vigentes en el país.

Resultados y discusión

Se estudiaron 70 trabajadores expuestos a mercurio procedentes de la industria electroquímica, de los cuales el 72,7 % tenía entre 20-49 años de edad y predominaron los hombres (94,3 %). El 62,9 % de los trabajadores fueron obreros y el 28,6 % técnicos. El 60 % tenía más de 10 años de exposición. En cuanto a los hábitos tóxicos, el 40 % eran fumadores en edades diversas.

Se realizó un total de 956 determinaciones clínicas, con un porcentaje de positividad del 12,7 %, en las que predominaron las alteraciones en los niveles de ácido úrico, albúmina y conteo de eosinófilos con (13) 18,6% de cada uno, así como urea con (10) 14,3% (tabla 1). Se plantea que los eosinófilos participan en la fagocitosis y en las reacciones de hipersensibilidad, que los estados alérgicos pueden estar asociados a ellos. Uno de los elementos obtenidos en este tipo de industria es el cloro, que es una sustancia alergizante.^(22,23)

El ácido úrico y la urea no deben ser evaluados independientes del paciente, ya que se sabe que pueden ser modificados por distintos factores. Además de las enfermedades citadas que pueden producir valores elevados de urea o ácido úrico en sangre, otros factores, como el exceso de proteínas en la dieta, la deshidratación, con frecuencia por los medicamentos diuréticos, e incluso el ejercicio excesivo, pueden arrojar falsos positivos.⁽²⁴⁾

La asociación entre ácido úrico y la enfermedad renal es muy estrecha, ya que se elimina en sus 2/3 partes por el riñón, por lo que cuando cae el filtrado glomerular, los niveles de ácido úrico aumentan. La mayoría del ácido úrico plasmático es filtrado por el riñón, y el 90 % sufre reabsorción tubular proximal, por lo que, si hay un daño a este nivel, los niveles de ácido úrico en sangre deben elevarse. Pero, un gran porcentaje de pacientes con niveles elevados de ácido úrico permanecen asintomáticos. En los últimos años se ha demostrado en mode-

los experimentales que la hiperuricemia produce daño renal no relacionado con la precipitación de cristales de

urato, por lo que es importante tenerlo en cuenta como posible variable confusora.⁽²⁴⁾

Tabla 1
Distribución de las determinaciones clínicas

Análisis clínicos	Normal		Alterado	
	n	%	n	%
Eritrosedimentación	61	87,1	9	12,9
Conteo de eosinófilos	57	81,4	13	18,6
Leucocitos	70	100,0	-	-
Hematocrito	65	92,8	5	7,2
Albúmina	57	81,4	13	18,6
Urea	60	85,7	10	14,3
Creatinina	64	91,4	6	8,6
Gamma glutamiltransferasa	65	92,8	5	7,2
Ácido úrico	57	81,4	13	18,6
Glicemia	65	92,8	5	7,2
Aspartatoaminotransferasa	70	100,0	-	-
Alaninaaminotransferasa	68	97,1	2	2,9

El 60 % (42) de los trabajadores presentaron niveles de concentración de mercurio dentro del rango de exposición (tabla 2). En cuanto al biomarcador de daño renal (microalbuminuria), el 81,4 % de los trabajadores presentaron niveles inferiores a 15 mg/L, y el 18,6 % mostraron niveles iguales o superiores a los 15 mg/L. El 84,6 % (11) de los pacientes con microalbuminuria

alterada presentaron cifras de mercurio en orina en niveles de exposición. Cuando se analizó la posible relación entre estas dos variables, se halló que fue 4,95 veces más frecuente encontrar niveles de microalbuminuria alterados en los expuestos a mercurio que en los no expuestos ($p = 0,03$).

Tabla 2
Comportamiento de los biomarcadores de exposición y daño renal

Variables	Normal	
	n	%
Niveles de microalbuminuria	61	87,1
0-14 mg/L	57	81,4
15-200 mg/L	13	18,6
Niveles de mercurio en orina		
≤ 10 µg/L	28	40,0
11-100 µg /L	42	60,0

El mercurio en orina es utilizado en la vigilancia de estos trabajadores expuestos de acuerdo con lo establecido por el MINSAP.^(18,19) La presencia del contaminantes en el aire de la zona de trabajo hace posible un nivel de exposición, a pesar de las medidas de seguridad y salud en el trabajo.

La microalbuminuria es un biomarcador urinario empleado en los pacientes de riesgo con enfermedades

diagnosticadas como hipertensión arterial y diabetes, con el objetivo de minimizar los episodios de complicaciones que trae aparejado estos padecimientos. También se ha asociado la presencia de microalbuminuria con una evolución hacia la insuficiencia renal aguda en un periodo de cinco a diez años, y en ocasiones llegan al fallo renal si no se toman las medidas pertinentes.⁽²⁵⁻²⁷⁾

El 69 % del total de los trabajadores positivos a la determinación de la microalbuminuria refirieron ser sanos, y el 31 % presentaron hipertensión (23,75 %) y diabetes (7,75 %) controladas. Algunos autores ⁽²⁸⁻³⁰⁾ abogan por la no exclusión de los trabajadores con antecedentes patológicos personales (APP) como la diabetes y la hipertensión, porque son enfermedades comunes en la población general y laboral de la sociedad contemporánea. En esta investigación los trabajadores bajo estas condiciones formaron parte de la muestra analizada, basándonos en el criterio de que la prevalencia de la hipertensión arterial (HTA) y la diabetes mellitus (DM) con tasas de 233,0 y 66,7 respectivamente por 1 000 habitantes en la población general ⁽³¹⁾, demuestran que en cualquier centro laboral se pueden encontrar personas con estos antecedentes patológicos, incluso en segmentos generalmente jóvenes, por lo que no es recomendable excluirlas de las investigaciones científicas, sino incluirlas y controlarlas. Además, no contamos con resoluciones que planteen o que les prohíban a estas personas el trabajo con exposición a mercurio.

La tabla contiene los resultados alcanzados de las concentraciones de mercurio en orina y los niveles de

microalbuminuria de los trabajadores estudiados según los años de exposición: en el grupo con 10 años de exposición o menos, el 30 % de los trabajadores tenía valores de mercurio en orina dentro del rango de exposición; mientras que en el grupo de 11-30 años de exposición se encontraba el mayor porcentaje (8,6 %) de los trabajadores con valores de microalbuminuria superior al límite de referencia o igual, aunque poco difiere del grupo de ≤ 10 años de exposición a mercurio, con el 7,1 % de los trabajadores con microalbuminuria ≥ 15 mg/L. De los 13 sujetos con niveles de microalbuminuria por encima del valor normal, todos eran hombres; el 85 % presentó valores de HgO dentro del rango de exposición y el 15 % en niveles normales. En la literatura revisada no se encontró evidencia científica de la relación entre los años de exposición al mercurio y la aparición de enfermedad renal, pero estamos ante una población joven con varios años de exposición, con estabilidad laboral y que trabaja directamente en la producción, por lo que tiene mayor probabilidad de adquirir la enfermedad renal.

Tabla 3
Comportamiento de los biomarcadores de interés según las escalas de los años de exposición

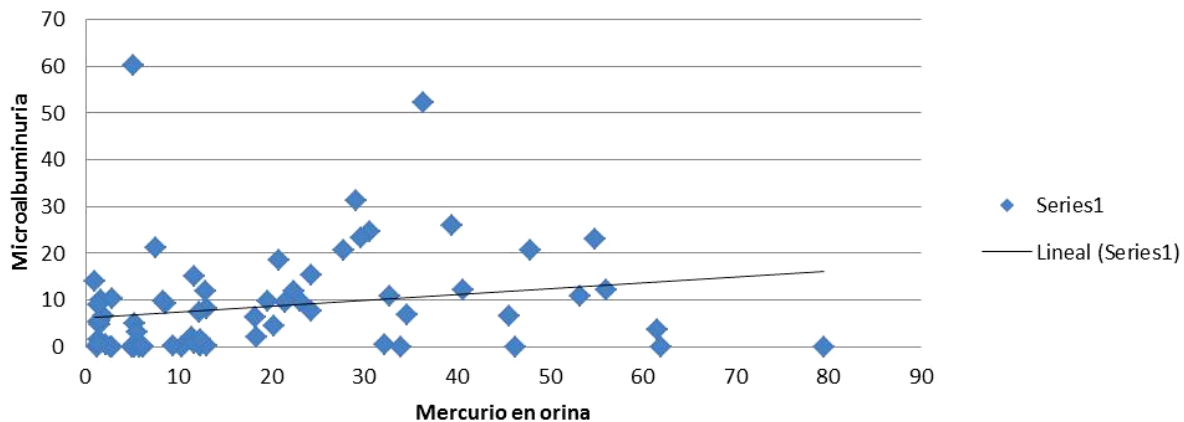
Biomarcadores	Años de exposición							
	≤ 10 años		11-30 años		> 30 años		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Microalbuminuria ≤14mg/L	25	35,7	24	34,3	8	11,4	57	81,4
Microalbuminuria ≥15 mg/L	5	7,1	6	8,6	2	2,9	13	18,6
Mercurio en orina ≤10 µg/L	9	12,9	15	21,4	4	5,7	28	40,0
Mercurio en orina 11-100 µg/L	21	30,0	12	17,1	9	12,9	42	60,0

Como se puede observar en la figura 1, a concentraciones de microalbuminuria por encima de 15 mg/L se encontraron niveles de mercurio en orina por encima de los 10 µg/L, lo que indica que, aun cuando se encuentran trabajadores con cifras de mercurio en orina dentro del rango de exposición, ya hay manifestaciones precoces de daño renal. La línea de tendencia muestra una correlación lineal ascendente. Significa que a medida que aumenten las concentraciones de mercurio en orina, sin superar el valor máximo del rango de exposición (100 µg/L), repercute directamente proporcional en el resultado de la microalbuminuria.

La correlación lineal resultante de los biomarcadores mercurio en orina y microalbuminuria en la investigación se asemejan a las correlaciones encontradas por otros autores ⁽³²⁻³⁴⁾ en sus estudios. Independientemente de no haber utilizado biomarcadores iguales, sí existió correlación entre los valores de mercurio en orina inferiores a los 100 µg/L

con los biomarcadores renales utilizados en cada análisis, no así con lo obtenido por *Camerino et al* ⁽³⁵⁾ No obstante, existen evidencias claras de que la microalbuminuria se emplea como indicador de daño renal incipiente en sujetos con enfermedades como la diabetes y la hipertensión. Tal es el caso del estudio realizado por *Castellano* ⁽³⁶⁾, quien emplea la microalbuminuria como marcador de daño renal en sujetos con factores de riesgo de enfermedad renal crónica, y obtuvo el 21,7 % de microalbuminuria positiva en los 46 sujetos que conformaron la muestra del estudio. Asimismo, *Martín et al* ⁽³⁷⁾ utilizaron la microalbuminuria en la detección precoz de la enfermedad renal crónica, y hallaron que el 23 % de los sujetos de la serie tenía microalbuminuria positiva, por lo que concluyeron que la microalbuminuria era el hallazgo clínico más temprano de la enfermedad renal; y se considera como factor de riesgo no tradicional para la progresión de la lesión y la pérdida de la función renal.

Figura 1
Relación del comportamiento de las concentraciones de la microalbuminuria (mg/L) con los niveles de mercurio en orina ($\mu\text{g/L}$) de la unidad de análisis



Fuente: Base de datos de la investigación

Por tanto, la cuantificación de pequeñas cantidades de albúmina en orina (microalbuminuria) resulta de gran interés, no solo en el seguimiento de la enfermedad luego del tratamiento y control de la exposición, sino también en la detección temprana de la enfermedad renal, lo cual permite la aplicación de medidas terapéuticas antes de que el daño sea irreversible.

Para conocer la influencia de otras variables sobre los resultados de la microalbuminuria y las concentraciones de mercurio en orina en los sujetos expuestos, nos basamos en la razón de verosimilitud de cada una de ellas.

El valor de la razón de verosimilitud (RV) para la edad nos permitió determinar que se deben excluir algunos grupos para el modelo de regresión logística, ya que no hay una diferencia significativa entre incluirlo o no. Se incluyeron solamente los grupos de edades de 35-39 y 45-49 años, que influyeron positivamente en el ajuste del modelo para la correlación; el cociente de verosimilitud resultó ser de 14,92, con una $p = 0,0019$; por lo tanto, se ajustó el modelo de regresión teniendo en cuenta el sexo, los grupos de edades arriba seleccionados, la diabetes, la HTA y el valor de las concentraciones de mercurio en orina. Lo que significa que es 14,9 veces más verosímil que un trabajador expuesto a mercurio, del sexo masculino y entre los grupos de edades antes señalados obtenga cifras de microalbuminuria por encima de los límites normales que un trabajador que no cumpla con estos requisitos. Según se plantea⁽³⁸⁾, un examen diagnóstico será de mayor utilidad en la medida en que su RV positiva sea de mayor magnitud, puesto que permite confirmar con certeza la presencia de enfermedad.

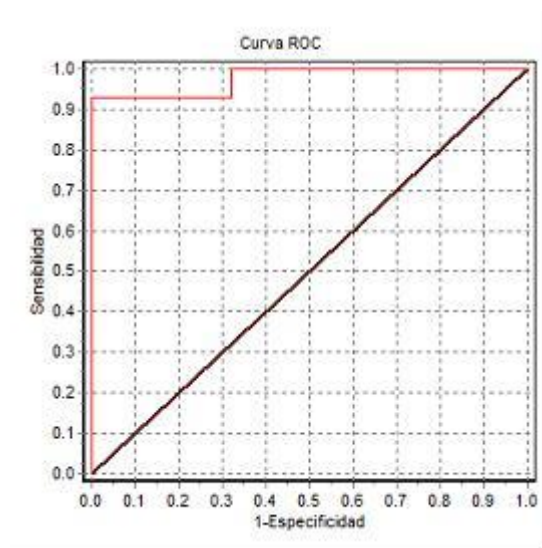
Con respecto a la intensidad de la asociación, se puede decir que fue 3,81 veces más frecuente encontrar la microalbuminuria por encima de los valores normales en los hombres que en las mujeres; y fue 3,65 veces más frecuentes la presencia de niveles urinarios de exposición a mercurio en pacientes con microalbuminuria por encima de los valores normales. No se encontró relación estadística entre las alteraciones de microalbuminuria y los antecedentes de diabetes mellitus e HTA, con una $p = 0,905$ y $0,576$, respectivamente.

Para medir la utilidad diagnóstica de la microalbuminuria en trabajadores expuestos a mercurio, se aplicó la curva ROC simple, la cual es una herramienta útil para determinar la calidad de un grupo de variables. En la representación del gráfico (figura 2), el área bajo la curva fue mayor del 90 %, lo que describe una prueba útil que permite determinar que la probabilidad del dictamen realizado a un enfermo sea el correcto.

De la muestra de los 70 trabajadores expuestos se seleccionaron 41 sujetos de forma aleatoria, teniendo en cuenta los criterios de exclusión establecidos, para determinar la utilidad diagnóstica de la microalbuminuria, usando pruebas de oro que consistieron en la determinación de la $\alpha 1\text{-M}$ y $\beta 2\text{-M}$.

En la figura 3 se puede observar la correlación de la microalbuminuria con $\alpha 1\text{-M}$ y $\beta 2\text{-M}$. Las tres curvas son muy similares sin ninguna diferencia significativa, lo cual le ofrece una fortaleza a la prueba de la microalbuminuria, que puede ser aplicada a todos los trabajadores expuestos a mercurio inorgánico como prueba predictiva de daño renal precoz.

Figura 2
Curva de ROC a partir de la regresión logística

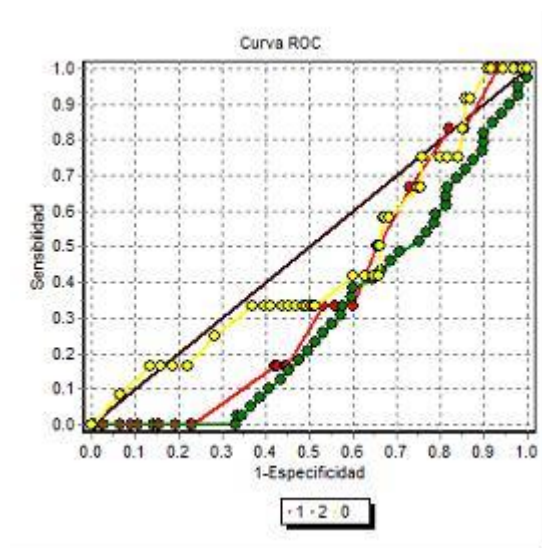


Área ROC	EE	IC (95 %)
0,9276	0,0032	0,9215
		0,9338 Hanley y McNeil

ROC: Receive Operating Characteristic (Característica Operativa del Receptor)

Fuente: Base de datos de la investigación

Figura 3
Correlación de los valores de la microalbuminuria con α 1 y β 2 microglobulina



Fuente: Base de datos de la investigación

En términos de conclusiones, en los trabajadores con niveles dentro del rango de exposición a mercurio se evidenciaron alteraciones en la microalbuminuria, por lo que puede ser un biomarcador útil para determinar el

daño renal precoz a los expuestos, y es tan ventajosa como los marcadores de α 1 y β 2 microglobulina, que son más costosos y menos accesibles. Se recomienda que deba ser incluido adicionalmente dentro de la vigi-

lancia en los centros laborales que manejen este tipo de sustancia nociva.

Bibliografía

- Méndez-Visag C. Manejo responsable del mercurio de la amalgama dental: Una revisión sobre sus repercusiones en la salud. Mercurio de la amalgama dental. Rev Perú Med Exp Salud Pública. 2014. [Internet] [acceso: 18/12/2020];31(4):725-32. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v31n4/a18v31n4.pdf>.
- Ramírez AV. Intoxicación ocupacional por mercurio. An Fac Med. 2008 [Internet] [acceso: 18/12/2020]; 69(1):46-51. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=37911588010>.
- Organización Mundial de la Salud. Alerta Epidemiológica. Mercurio en productos blanqueadores de la piel. 2012. [Internet] [acceso: 17/12/2020]. Disponible en: http://www.who.int/ipcs/assessment/public_health/mercury/en/index.html.
- Seijas M, Baccino C, Nin N, Lorente JA. Revisión. Definición y biomarcadores de daño renal agudo: nuevas perspectivas. Med Intensiva. 2014. [Internet] [acceso: 18/12/2020];38(6):376-85. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0210569113002106>.
- Unidad de Patología Clínica; México. Microalbuminuria. 2009. [Internet] [acceso: 10/09/2020]. Disponible en: <http://www.upc.com.mx/>.
- Jarosińska D, Horvat M, Sällsten G, Mazzolai B, Dabkowska B, Prokopowicz A, Biesiada M, *et al*. Urinary mercury and biomarkers of early renal dysfunction in environmentally and occupationally exposed adults: a three-country study. Environ Res. 2008. [Internet] [acceso: 08/07/2021];108(2): (aprox 9 p). Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0013935108001345>.
- Zhao LQ, Shen J, You QC, Wu XR, Han S, Li XL, *et al*. Screen of early indicators for renal damage in mercury workers. Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2008. [Internet] [acceso: 07/07/2021];39(3):461-3. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18575342/>.
- García M, Boffetta P, Caballero JD, Español S, Gómez J. Mortalidad por enfermedades genitourinarias en los mineros de mercurio. Actas Urol Esp. 2006. [Internet] [acceso: 08/07/2021];30(9). Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0210480606735586>.
- Milnerowicz H, Bizoń A, Witt K, Antonowicz-Juchniewicz J, Andrzejak R. Urinary N-acetyl-beta-D-glucosaminidase and its isoenzymes in smoking and non-smoking workers at copper foundry occupational co-exposed to arsenic cadmium and lead. Przegł Lek. 2008 [Internet] [acceso: 08/07/2021];65(10):518-21. Disponible en: <https://europepmc.org>article>med/19189537>.
- Sun Y, Sun D, Zhou Z, Zhu G, Lei L, Zhang H, *et al*. Estimation of benchmark dose for bone damage and renal dysfunction in a Chinese male population occupationally exposed to lead. Ann Occup Hyg. 2008. [Internet] [acceso: 08/07/2021];52(6):527-33. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18567606>.
- Lin T, Tai-Yi J. Benchmark dose approach for renal dysfunction in workers exposed to lead. Environ Toxicol. 2007. [Internet] [acceso: 08/07/2021];22(3): 229-33. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17497640>.
- Ohno T, Sakamoto M, Kurosawa T, Dakeishi M, Iwata T, Murata K. Total mercury levels in hair, toenail, and urine among women free from occupational exposure and their relations to renal tubular function. Environ Res. 2007. [Internet] [acceso: 12/07/2021]; 103(2):191-7. Disponible en: <https://europepmc.org>article>med/16890218>.
- Chia SE, Zhou HJ, Yap E, Tham MT, Dong NV, Hong Tu NT, *et al*. Association of renal function and delta-aminolevulinic acid dehydratase polymorphism among Vietnamese and Singapore workers exposed to inorganic lead. Occup Environ Med. 2006. [Internet] [acceso: 12/07/2021];63(3):180-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16497859>.
- Luño L, García S. Factores de riesgo en el desarrollo y progresión de insuficiencia renal terminal, la epidemia del siglo XXI. Nefrología. 2001. [Internet] [acceso: 08/07/2021];21:9-15 Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7370473>.
- Gazapo E, Gazapo RM, Caturla A. Utilidad clínica de la determinación de β -2-microglobulina. Med Clin (Barc). 1996. [Internet] [acceso: 08/07/2021]; 106:751-5. Disponible en: <https://www.semanticscholar.org/paper/Utilidad-cl%C3%ADnica-de-la-determinaci%C3%B3n-de-Gazapo-Caturla/3672c50c7e2440a53b56d4de66c9ab42736e2da0>.
- Organización Mundial de la Salud. El mercurio y la salud. Región de las Américas. OMS; Marzo 2017.
- Gaceta Oficial de la República de Cuba; Ministerio de Justicia. Resolución N° 283/14. La Habana, martes 17 de junio de 2014. Disponible en: <http://www.gacetaoficial.cu/>.
- Gaceta Oficial de la República de Cuba; Ministerio de Justicia. Resolución N° 284/14. La Habana, martes 17 de junio de 2014. Disponible en: <http://www.gacetaoficial.cu/>.
- Ministerio de Salud Pública. Programa Nacional de Salud Ocupacional (PNSO). Refleja el protocolo para la vigilancia mediante biomarcadores establecidos según corresponda la exposición ocupacional. [Revisión]. La Habana; 2015.

20. Norma Cubana ISO/IEC 17025. Requisitos generales para la competencia técnica de laboratorios de ensayo y calibración. La Habana; 2017.
21. Norma Cubana ISO 15189. Laboratorios clínicos - Requisitos particulares para la calidad y la competencia. La Habana; 2008.
22. Suardiaz J, Cruz C, Colina A. Laboratorio Clínico. La Habana: Ed. Ciencias Médicas; 2004. pp. 214.
23. GEIQ (Grupo Empresarial de la Industria Química). ELQUIM, catálogo, productos y servicios. Actividades industriales. Cloro - sosa caústica y otros productos. p. 14. [Internet] [acceso: 25/03/2021]. Disponible en: <https://www.geiq.cu>empresas>elquim>.
24. Álvarez B, Alonso JL. Hiperuricemia y gota: el papel de la dieta. NutriHosp. 2014. [Internet] [acceso: 24/02/2021];29(24):3-4. Disponible en: <http://dx.doc.org/10.3305/nh.2014.29.4.7196>.
25. Torres AM. El mercurio como agente inductor de daño renal. Ciencias e Investigación. 2004. [Internet] [acceso: 21/03/201];6(5):(aprox. 7 p.). Disponible en: <https://studylib.es/doc/8450886/el-mercurio-como-agente-inductor-de-da%C3%B1o-renal>.
26. Chávez NL, Cabello A, Gopar R, Aguilar G, Stephanie K, Arturo Juárez C, *et al*. Enfermedad renal crónica en México y su relación con los metales pesados. Rev Médica del IMSS. 2017. [Internet] [acceso: 15/01/2018];55(6):(aprox. 9p.). Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=lth&AN=126459203&lang=es&site=ehost-live>.
27. Voitzuk A, Greco V, Caputo D, Álvarez E. Nefropatía membranosa secundaria a exposición laboral con mercurio metálico. Medicina. 2014. [Internet] [acceso: 22/03/2018];74(5):(aprox. 7 p.). Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802014000500010&lng=es.
28. Rojas M, Guevara H, Rincón R, Rodríguez M, Olivet C. Exposición ocupacional y efectos a la salud del mercurio metálico entre odontólogos y asistentes dentales. Acta Científica Venezolana. 1998. [Internet] [acceso: 08/07/2021];51:32-8. Disponible en: https://www.academia.edu/7326099/exposicion_ocupacion-y_efectos_a_la_salud_del_mercurio_metalico_entre_odontologos_y_asistentes_dentales_un_estudio_preliminar_valencia_venezuela_1998.
29. Mesquidaz E, Negrete J, Hernández J. Exposure to mercury mine workers of gold in northern Colombia. Salud Uninorte. 2013. [Internet] [acceso: 08/07/2021];29(3):534-41. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-55522013000300013&script=sci_abstract.
30. Rosales JA, Malca NE, Alarcón JJ, Chávez M, González MA. Daño genotóxico en trabajadores de minería artesanal expuestos al mercurio. Rev Perú Med Exp Salud Pública. 2013. [Internet] [acceso: 05/08/2018];30(4):595-600. Disponible en: https://www.scielo.org/article/ssm/content/raw/?resource_ssm_path=/media/assets/rpmpesp/v30n4/a09v30n4.pdf.
31. Dirección Nacional de Estadística; Anuario Estadístico de Salud 2018. Ed. 48. La Habana; 2019. [Internet] [acceso: 30/03/2021]. Disponible en: <https://temas.sld.cu/estadisticassalud>.
32. Roels HA, Hoet P, Lison D. Usefulness of biomarkers of exposure to inorganic mercury, lead, or cadmium in controlling occupational and environmental risks of nephrotoxicity. Ren Fail. 1999. [Internet] [acceso: 08/12/2018];21(3-4):(aprox. 13 p.). Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/08860299909085087>.
33. Bridges CC, Zalups RK. The aging kidney and the nephrotoxic effects of mercury. J Toxicol Environ Health B Crit Rev. 2017. [Internet] [acceso: 12/12/2018];20(2):(aprox. 35 p.). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6088787/pdf/nihms-1502437.pdf>.
34. Wanigasuriya K, Jayawardene I, Amarasinghe R, Wickremasinghe R. Novel urinary biomarkers and their association with urinary heavy metals in chronic kidney disease of unknown etiology in Sri Lanka: a pilot study. CeylonMed J. 2017. [Internet] [acceso: 12/12/2018];62(4):(aprox. 8 p.). Disponible en: <https://cmj.sjoi.info/articles/abstract/10.4038/cmj.v62i4.8568/>
35. Camerino D, Buratti M, Rubino FM, Somaruga C, Belluigi V, Bordiga A, *et al*. Evaluación de los efectos neurotóxicos y nefrotóxicos después de la exposición prolongada al mercurio metálico empleado en una planta de cloro/hidróxido de sodio. Med Lav. 2002. [Internet] [acceso: 13/12/2018];93(3):(aprox. 12 p.). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12197274>.
36. Castellanos Y, Fong JA, Vázquez JM, Fong J. Marcadores de daño renal en pacientes con factores de riesgo de enfermedad renal crónica. MEDISAN. 2018. [Internet] [acceso: 13/12/2018];22(2):(aprox. 7 p.). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v22n2/san04222.pdf>.
37. Martín MSM, del Río BS, Moreno CCJ, Laime CZ. Valor de la microalbuminuria en la detección precoz de la enfermedad renal crónica. Rev Cubana Med Militar. 2013. [Internet] [acceso: 21/04/2018];42(1):12-20. Disponible en: <http://scielo.sld.cu>.
38. Montañés BS, García GM, Fraga J, Díez de los Ríos CA, Alonso MV, García N, Miembros de la Comisión de Función Renal de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEQC). Recomendaciones sobre la utilización de ecuaciones para la estimación del filtrado glomerular en niños. Madrid; 2014. [Internet] [acceso: 21/04/2018]. Disponible en: <http://zl.elsevier.es.www.elsevier.es/anpediatr>.

Conflictos de intereses

Las autoras declaran no tener conflictos de intereses.

Contribución de los autores

- Heliadora Díaz Padrón. Conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, supervisión, validación, visualización, redacción del borrador original, revisión y edición.
- Luana Argote Ravelo. Conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, supervisión, validación, visualización, redacción del borrador original, revisión y edición.
- Arelis Jaime Novas. Conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, supervisión, validación, visualización, redacción del borrador original, revisión y edición.
- Rita María González Chamorro. Conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, supervisión, validación, visualización, redacción del borrador original, revisión y edición.
- Tomasa María Linares Fernández. Conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, supervisión, validación, visualización, redacción del borrador original, revisión y edición.
- Lilian Villalba Rodríguez. Recopilación de datos, toma de muestras, interpretación de los resultados y validación.
- Caridad Cabrera Guerra. Recopilación de datos, toma de muestras, interpretación de los resultados y validación.
- Clara Castillo Olivares. Recopilación de datos, toma de muestras, interpretación de los resultados y validación.
- Lázara Josefa Linares Jiménez. Recopilación de datos, toma de muestras, interpretación de los resultados, validación y redacción del borrador original.
- Damaris Milián Torres. Recopilación de datos, toma de muestras, interpretación de los resultados, validación y redacción del borrador original.

Copyright © 2021: Heliadora Díaz Padrón, Luana Argote Ravelo, Arelis Jaime Novas, Rita María González Chamorro, Tomasa María Linares Fernández, Lilian Villalba Rodríguez, Caridad Cabrera Guerra, Clara Castillo Olivares, Lázara Josefa Linares Jiménez y Damaris Milián Torres

Licencia creative commons



Este artículo de la [Revista Cubana de Salud y Trabajo](#) está bajo una licencia [Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional \(CC BY-NC-SA 4.0\)](#). Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio o formato, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso [Revista Cubana de Salud y Trabajo](#).