

COMPORTAMIENTO DEL ÁCIDO 5-AMINOLEVULÍNICO EN ORINA Y DE PROTOPORFIRINA ERITROCITARIA EN TRABAJADORES CUBANOS EXPUESTOS A PLOMO INORGÁNICO, 2016-2017

BEHAVIOR OF THE 5-AMINOLEVULINIC ACID IN URINE AND ERYTHROCYTE PROTOPORPHYRIN IN CUBAN WORKERS EXPOSED TO INORGANIC LEAD, 2016-2017

Arelis Jaime Novas¹

Rita María González Chamorro²

Lilian Villalba Rodríguez³

Clara Castillo Olivares³

Caridad Cabrera Guerra³

Heliadora Díaz Padrón⁴

Tania Pérez Bueno⁵

RESUMEN

Introducción: Los análisis de la protoporfirina libre eritrocitaria (PEL) y del ácido 5-aminolevulínico en orina (ALAO) se realizan en los laboratorios del Instituto Nacional de Salud de los Trabajadores (INSAT) de La Habana, Cuba, para el control de la exposición a plomo inorgánico. **Objetivo:** Mostrar el comportamiento de estos bioindicadores en un grupo de trabajadores expuestos a plomo inorgánico con diferentes ocupaciones de las provincias La Habana, Mayabeque y Artemisa. **Material y método:** Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal donde se evaluó un total de 463 pacientes, en el periodo 2016-2017, provenientes de diferentes centros laborales; se les realizó los análisis del ALAO y la PEL, según métodos establecidos. Los datos obtenidos fueron procesados utilizando el programa estadístico SPSS versión 23. **Resultados:** El 96 % de los trabajadores estudiados fueron del sexo masculino, el 40 % llevaba más de 20 años en sus puestos de trabajo respectivos y la ocupación que predominó fue la de soldador, con un 42 %. La PEL en el 12 % de los casos analizados presentó valores por encima de los valores normales, indicativo de una exposición prolongada a concentraciones relativamente altas de plomo, fundamentalmente en los reparadores de baterías y fundidores del metal; la media de los valores hallados fue de 65 µg/dL. En el caso del ALAO, el 17 % de los casos se encontraron por encima del valor de referencia, con una media de 6 mg/L, obteniéndose mayor valor en los reparadores de baterías. **Conclusión:** De los casos evaluados, las ocupaciones que se comportaron con mayores valores de exposición fueron los trabajadores de fundición del metal y los reparadores de baterías.

Palabras clave: exposición a plomo inorgánico, protoporfirina libre eritrocitaria; ácido 5-aminolevulínico en orina

ABSTRACT

Introduction: The analyses of erythrocyte free protoporphyrin (PEL) and 5-aminolevulinic acid in urine (ALAO) are performed in the laboratories of the National Institute for Workers' Health (INSAT) of Havana for the control of inorganic lead exposure. **Objective:** To show the behavior of these biomarkers in a group of workers exposed to inorganic lead with different occupations of different centers of Havana, Mayabeque and Artemisa provinces. **Material and method:** A descriptive cross-sectional study was conducted, where a total of 463 patients were evaluated in the period of 2016-2017 period from different centers. ALAO and PEL analyzes were performed according to established methods. The data obtained were processed using the statistical program SPSS version 23. **Results:** 96 % of the workers studied were male, 40 % had been in their jobs for more than 20 years and the occupation that prevailed was that of a welder, with 42 %. The PEL in 12 % of the analyzed cases presented values above the normal values, indicative of a prolonged exposure to inorganic lead concentrations, mainly in the repairers of batteries and smelters of the metal; the average of the values found was 65 µg/dL. In the case of the ALAO, 17 % of the cases were above the reference value with an average of 6 mg/L, obtaining greater value in the battery repairers. **Conclusion:** Of the cases evaluated, the occupations that behaved with

¹ Licenciada en Ciencias Farmacéuticas, Máster en Química Farmacéutica, Investigadora Auxiliar. Servicio de Riesgos Químicos, Instituto Nacional de Salud de los Trabajadores, La Habana, Cuba. ORCID ID: 0000-0001-5543-0073

² Licenciada en Química, Máster en Química Analítica, Investigadora Auxiliar. Servicio de Riesgos Químicos, Instituto Nacional de Salud de los Trabajadores, La Habana, Cuba. ORCID ID: 0000-0002-8257-3851

³ Técnicas en Química, Servicio de Riesgos Químicos, Instituto Nacional de Salud de los Trabajadores, La Habana, Cuba

⁴ Ingeniera química, Máster en Salud de los Trabajadores, Investigadora Auxiliar, Profesora Asistente. Servicio de Riesgos Químicos, Instituto Nacional de Salud de los Trabajadores, La Habana, Cuba. ORCID ID: 0000-0003-3622-8166

⁵ Ingeniera química, Doctora en Ciencias Técnicas, Investigadora Titular. Servicio de Riesgos Químicos, Instituto Nacional de Salud de los Trabajadores, La Habana, Cuba. ORCID ID: 0000-0002-0810-2066

Correspondencia:

Arelis Jaime Novas

Instituto Nacional de Salud de los Trabajadores

the highest exposure values were metal foundry workers and battery repairers.

Keywords: inorganic lead exposure, erythrocyte free protoporphyrin, 5-aminolevulinic acid in urine

INTRODUCCIÓN

El plomo es un metal tóxico presente de forma natural en la corteza terrestre. Su uso generalizado ha dado lugar en muchas partes del mundo a una importante contaminación del medio ambiente, un nivel considerable de exposición humana y graves problemas de salud pública. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha incluido el plomo dentro de una lista de diez productos químicos causantes de graves problemas de salud que exigen la intervención de los Estados miembros para proteger la salud de los trabajadores, los niños y las mujeres en edad fecunda.⁽¹⁾

En la actualidad, la inmensa mayoría de los sistemas y programas de vigilancia epidemiológica, higiénica y ambiental en la salud de los trabajadores en el mundo incluye al plomo como uno de los principales factores de riesgo ocupacional.⁽²⁾

Entre las principales fuentes de contaminación ambiental por plomo destacan la explotación minera, la metalurgia, las actividades de fabricación y reciclaje y, en algunos países, el uso persistente de pinturas y gasolinas con plomo. Más de tres cuartas partes del consumo mundial de plomo corresponden a la fabricación de baterías de plomo-ácido para vehículos de motor. Sin embargo, este metal también se utiliza en muchos otros productos, como pigmentos, pinturas, material de soldadura, vidrieras, vajillas de cristal, municiones, esmaltes cerámicos, artículos de joyería y juguetes, así como en algunos productos cosméticos y medicamentos tradicionales. En la actualidad, buena parte del plomo comercializado en los mercados mundiales se obtiene por medio del reciclaje.^(1,3)

En nuestro país, como en cualquier otro, 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). El Dr. Juan Antonio Castellanos, en una entrevista a él realizada como especialista en la materia, afirmó que en nuestro país alrededor de 150 procesos industriales emplean este mineral o parte de sus derivados, según una encuesta realizada hace algunos años.⁽⁴⁻⁷⁾

Luego de su absorción, el plomo se distribuye en compartimentos; en primer lugar, circula en sangre unido a los glóbulos rojos, el 99 % del plomo está unido al eritrocito, luego se distribuye a los tejidos blandos como hígado, riñón, médula ósea y sistema nervioso central, que son los órganos blanco de su toxicidad; luego de 1 a 2 meses el plomo se difunde a los huesos, donde es

inerte e inicialmente no tóxico. El metal puede movilizarse del hueso y entrar nuevamente en circulación en situaciones como inmovilidad, embarazo, hipertiroidismo, medicaciones y edad avanzada.^(3,8)

Se han constatado sus efectos nocivos para las funciones renal y hepática y los sistemas hematopoyéticos, nervioso central y periférico, con manifestaciones de dolores articulares, cefaleas, astenia (debilidad muscular), salivación, miosis (disminución del diámetro pupilar), nerviosismo, y otras alteraciones como la anemia.⁽⁷⁾

La dosificación de plomo en sangre es el mejor bioindicador para el control de la exposición; no obstante, en ausencia de un equipamiento especializado y costoso para la realización de este análisis, se utilizan otros parámetros que reflejan la interferencia de este metal en los procesos biológicos; los biomarcadores de efecto más utilizados son: la actividad de la enzima ácido 5-aminolevulínico dehidratasa (ALAD), el ácido 5-aminolevulínico en orina (ALAO), la protoporfirina eritrocitaria (PEL) (o zinc protoporfirina) y las coproporfirinas en orina.^(9,10)

En los laboratorios del Instituto Nacional de Salud de los Trabajadores (INSAT) de La Habana se están empleando actualmente la determinación de protoporfirina libre eritrocitaria (PEL) y el ácido 5-aminolevulínico en orina (ALAO); estos compuestos, unidos con la clínica del paciente y valorados por los especialistas en salud ocupacional, son utilizados como predictores, debido a que son intermediarios de la síntesis del grupo hemo, sistema que se ve afectado por la exposición a plomo inorgánico.^(9,10)

El objetivo del presente estudio es mostrar el comportamiento de estos bioindicadores en un grupo de trabajadores expuestos a plomo inorgánico con diferentes ocupaciones en las provincias La Habana, Mayabeque y Artemisa.

MATERIAL Y MÉTODO

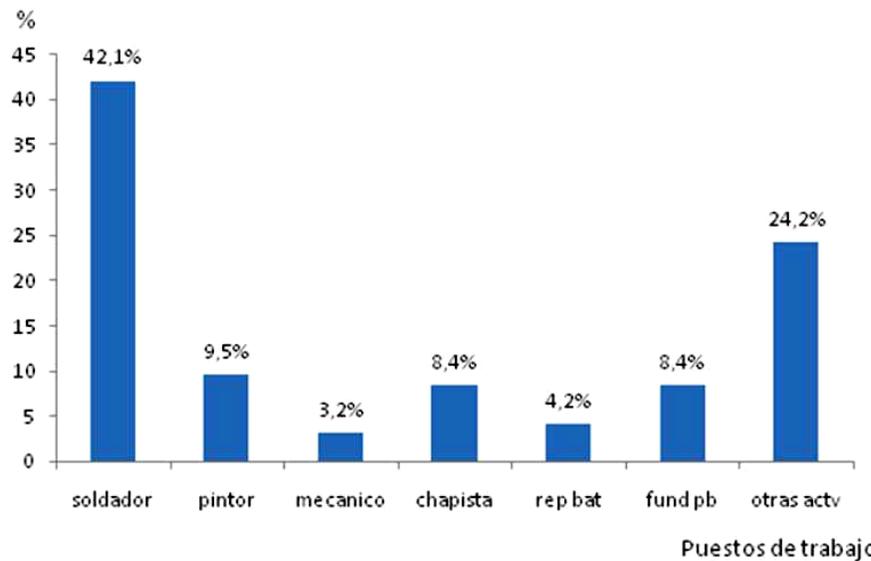
Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal a la totalidad de trabajadores que asistieron al laboratorio del Instituto Nacional de Salud de los Trabajadores (INSAT) expuestos a plomo inorgánico provenientes de diferentes centros de trabajo de las provincias La Habana, Mayabeque y Artemisa, en el periodo comprendido entre 2016 y septiembre de 2017. Estos análisis se realizan como parte del control de la exposición a plomo inorgánico, dando cumplimiento a lo estipulado en el Programa Nacional de Salud Ocupacional del Ministerio de Salud Pública de Cuba. Para la determinación de la PEL se tomaron muestras de sangre, las cuales fueron analizadas empleando el método espectrofotométrico de Samuel R. Heller, Robert F. Labbe y Janet Nutter.⁽¹¹⁾ Se colectaron muestras de orina para la determinación del ALAO, desarrollada de acuerdo con la técnica de Tomokuni R.⁽¹²⁾ Los datos obtenidos fueron procesados utilizando el programa SPSS versión 23.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El universo de trabajo estuvo constituido por 463 pacientes, el 96 % del sexo masculino (como era de esperarse en este tipo de exposición, estas labores son desempeñadas fundamentalmente por hombres), el 42 %

perteneció a la actividad del soldador y el resto estuvo conformado por pintores, chapistas, mecánicos, fundidores de plomo, reparadores de baterías, entre otras ocupaciones, pertenecientes a los sectores de la industria metalúrgica, transporte, recuperación de materias primas, cuentapropistas, entre otros (figura 1).

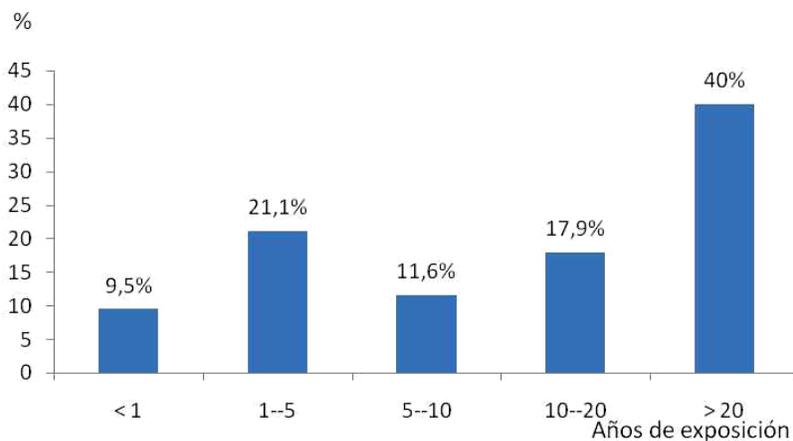
Figura 1
Distribución según puestos de trabajo de la población en estudio



Como se puede observar en la figura 2, teniendo en cuenta la distribución según años de exposición, el mayor por ciento (40 %) estuvo conformado por los traba-

jadores que poseían 20 y más años, seguido de los de 1-5 años, representados por el 21,1 %.

Figura 2
Distribución según años de exposición de la población en estudio



Al analizar los resultados de la PEL, se encontró que los valores oscilaban en un rango de 5,76 a 620,03 $\mu\text{g/dL}$, con un valor medio de 65 $\mu\text{g/dL}$. El 12 % de los casos estudiados presentó valores por encima de 85,0 $\mu\text{g/dL}$, valor máximo empleado como referencia. Este bioindicador es una medida indirecta de la exposición prolongada, es útil después de un mes de exposición y refleja la carga total corporal.^(3,8,9) La PEL, al ser un elemento normal de la sangre, no solo se ve afectado por la exposición a plomo, sino que también puede estar elevado en la deficiencia de hierro, en anemia falciforme y en determinadas infecciones crónicas.⁽¹³⁾ Sin embargo, hay estudios que han corroborado su utilidad clínica como es el realizado por Ávalos⁽¹⁴⁾, el cual demostró que es un método eficaz en el monitoreo y control de la exposición ocupacional a plomo inorgánico; por consiguiente, se puede emplear como marcador biológico

de exposición al plomo, siendo necesario la dosificación de este metal en sangre cuando los valores de PEL sean relativamente altos.

En el ALAO, los valores hallados se comportaron en un rango de 0,28 a 47,70 mg/L , con una media de 6 mg/L , y el 17 % de los casos evaluados estuvo por encima del valor máximo normal (6,87 mg/L). Como refiere la literatura, el aumento de la excreción en la orina de este bioindicador comienza cuando la concentración de plomo en sangre alcanza niveles de 40 $\mu\text{g/dL}$; por tanto, es útil, cuando las concentraciones de plomo están por encima de este nivel y para exposiciones recientes, ya que retorna rápidamente a niveles normales cuando cesa la exposición.^(8,9)

En la tabla se muestra el valor promedio y el rango de las concentraciones obtenidas de estos indicadores.

Tabla
Valores medios y rango de PEL y ALAO

	Biomarcador	
	PEL ($\mu\text{g/dL}$)	ALAO (mg/L)
Media	65	6
Rango	5,76-620,03	0,28-47,70

Es conveniente destacar que, en el caso de las poblaciones expuestas al plomo, en el programa de vigilancia se debe dar prioridad a las actividades de monitoreo biológico, ya que el desarrollo alcanzado por las pesquisas bioquímicas reconoce la valiosa ventaja de identificar precozmente los estados preclínicos de intoxicación, lo que permite la más oportuna aplicación de medidas

correctivas para evitar significativamente la expresión clínica de la intoxicación.

Al analizar estos bioindicadores según los años de exposición referidos por el trabajador, se observó que los valores más altos de la PEL y de ALAO se encontraban en aquellos que tenían entre 5-10 años y más de 20 años en la labor, en ambos casos. La distribución se refleja en las figuras 3 y 4.

Figura 3
Distribución del valor promedio de la PEL según años de trabajo de la población en estudio

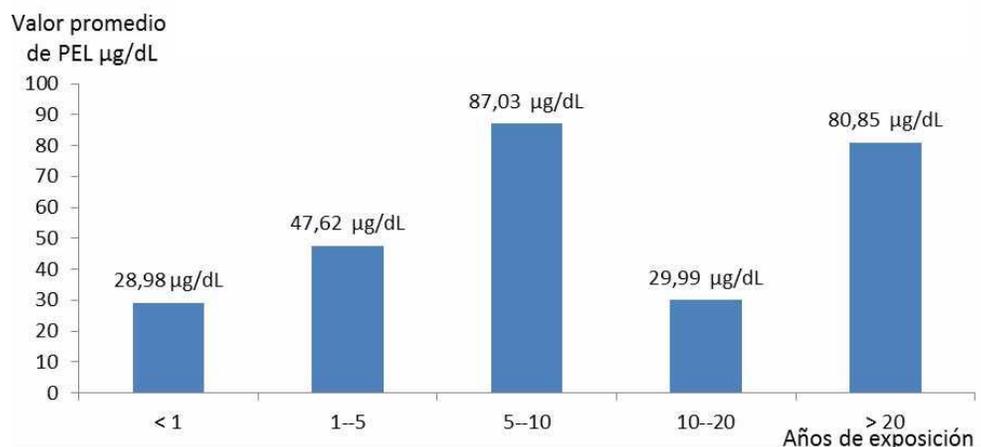
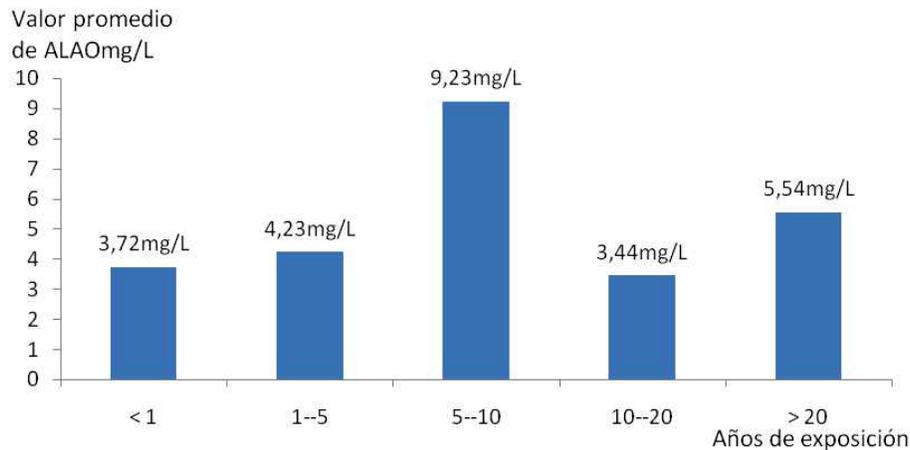


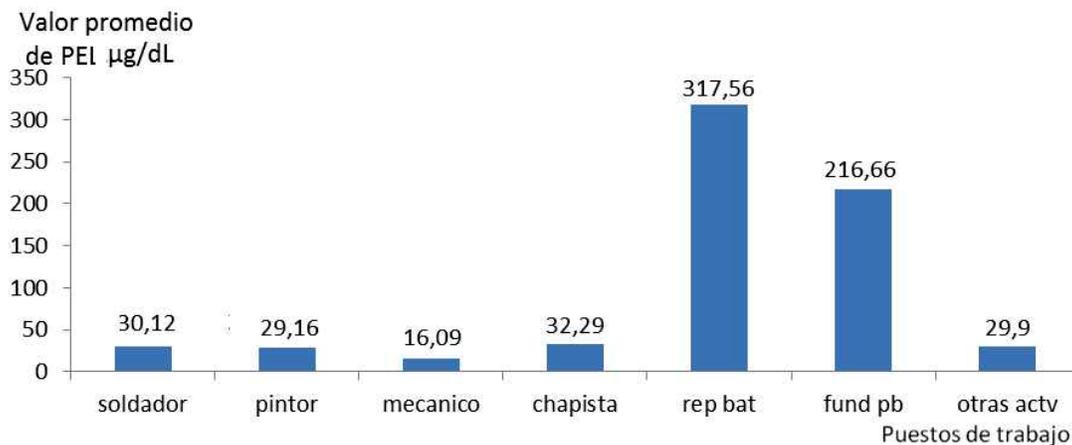
Figura 4
Distribución del valor promedio de ALAO según años de trabajo de la población de estudio



En las figuras 5 y 6 se muestran los valores de la protoporfirina eritrocitaria y del ácido 5-aminolevulínico en orina según los diferentes puestos de trabajo; la labor con cifras más elevadas de ambos indicadores fue la de reparadores de baterías, que en su mayor por ciento es realizada por cuentapropistas en estas provincias estudiadas; estos trabajadores en su mayoría laboran en

talleres artesanales, los cuales generalmente no se encuentran diseñados para este tipo de labor. En el caso de los fundidores de metales, también se obtuvieron valores elevados de PEL; esta es una actividad en la que debido a la alta temperatura de fundición del metal, se generan vapores que contaminan el ambiente laboral.^(3,9)

Figura 5
Distribución del valor promedio de la PEL según puesto de trabajo de la población de estudio

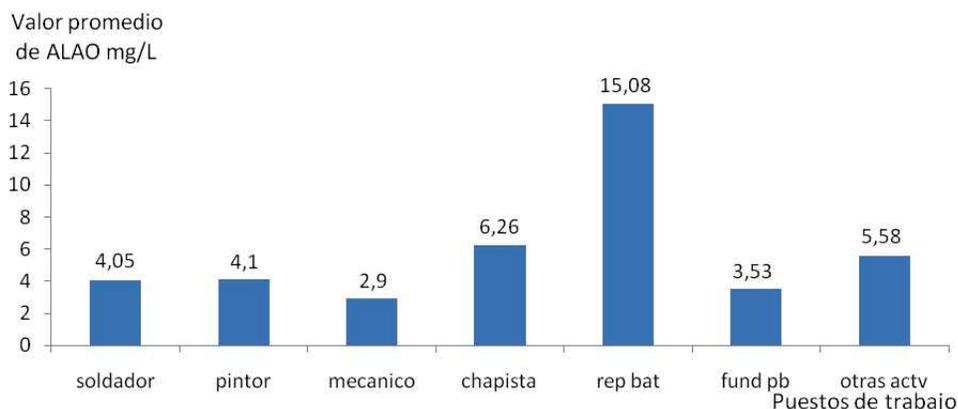


Por otra parte, las actividades de pintor, soldador y mecánico mostraron los valores más bajos de ambos indicadores; estas actividades por sus características no son generadoras de una alta contaminación ambiental, siempre y cuando el metal no se encuentre presente en el material con que se esté trabajando.

El empleo de estos bioindicadores implica la utilización de técnicas de pesquaje de menor costo y accesibles a todas las regiones del país, ya que la dosificación de plomo en sangre, determinación ideal, es un método que requiere el uso de equipamiento específico y costoso para su evaluación. Estos indicadores biológicos presen-

tan sus desventajas, que consiste en la poca sensibilidad a niveles bajos de exposición a plomo, por lo que se deberá prestar especial atención a la clínica del paciente.^(3,9)

Figura 6
Distribución del valor promedio de ALAO según puestos de trabajo de la población de estudio



En síntesis, las ocupaciones que presentaron mayores valores de los bioindicadores estudiados fueron las de reparación de baterías y fundición del metal, el resto de las ocupaciones analizadas no presentaron valores indicativos que expresen una exposición alta al plomo en sus puestos de trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud. Intoxicación por plomo y salud [Internet] [citado 5 Ene 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/lead-poisoning-and-health>.
2. González BDA, Rojas FWA. Relación entre la exposición crónica ocupacional al plomo y los efectos neurocomportamentales. Revisión documental [trabajo de grado para optar por el título de Especialista en Salud Ocupacional]. Bogotá; 2008.
3. Nordberg G. Parte IX. Metales: propiedades químicas y toxicidad. Plomo. En: Enciclopedia de salud y seguridad en el trabajo. Madrid: Editorial del Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales, Subdirección General de Publicaciones; 1998. p. 63.39. ISBN: 84-7434-987-7.
4. Ibarra EJ, González PJ, Díaz H, Aranda P, Anceáume T. Control de la exposición ocupacional al plomo en la fabricación de acumuladores. Rev Cubana Hig Epidemiol. 1986;24(2):253-8.
5. Ibarra EJ, Martínez M, García E, Triolet A. Estado actual de la atención, investigación y control de la exposición e intoxicación por plomo en Cuba. Rev Cubana Hig Epidemiol. 1989;27(4):463-70
6. Ibarra EJ, Linares TME. Evaluación y control de la exposición ocupacional a plomo en Cuba: Evolución histórica y situación actual. Rev Cubana Salud Trabajo. 2005;6(2):210-15.
7. Castellanos JA. Enfermedades profesionales: Sobre el saturnismo o intoxicación por plomo [Internet] [citado 24 Jul 2019]. Disponible en: <http://www.trabajadores.cu/20180808/enfermedades-profesionales-sobre-el-saturnismo-o-intoxicacion-por-plomo/>.
8. Rojas D. Monitoreo biológico en salud ocupacional. La Habana: Ed. Ciencias Médicas.1998. p. 31. ISBN 959-7132-04-4.
9. Hoet P, Lauwerys R. Control biológico: Metales y compuestos organometálicos. En: Enciclopedia de salud y seguridad en el trabajo. Madrid: Editorial del Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales, Subdirección General de Publicaciones; 1998. p. 27.12. ISBN: 84-7434-987-7.
10. Determinación del ácido delta-aminolevulínico (ALA) en orina - Método de intercambio iónico / espectrofotometría. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT) [Internet] [citado 5 Oct 2017]. Disponible en: http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTecnicas/MetodosAnalisis/Ficheros/MB/MB_016_A87.pdf.
11. Heller SR, Labbe RL, Nutter J. A simplified assay for porphyrin sin whole blood. Clin Chem. 1971;17(6).
12. Tomokuni K, Ogata M. Simple method for determination of urinary δ -aminolevulínico acid as index of lead exposure. Clin Chem. 1972;18(12).
13. Casas JJ. Intoxicación por plomo. Escholarum. Vol. 7 [Internet] [citado 5 Ene 2017]. Disponible en: <http://genesis.uag.mx/escholarum/vol7/intoxicacion2.htm>.

14. Ávalos G. Método práctico para determinar protoporfirina libre eritrocitaria como marcador biológico ante la exposición a plomo inorgánico. Revista Finlay [Internet].

2014;4(3) [citado 24 Jul 2019] [aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/297>.

Recibido: 16 de enero de 2019

Aprobado: 7 de diciembre de 2019

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

COPYRIGHT © 2019: Arelis Jaime Novas, Rita María González Chamorro, Lilian Villalba Rodríguez, Clara Castillo Olivares, Caridad Cabrera Guerra, Heliadora Díaz Padrón y Tania Pérez Bueno

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 la *Revista Cubana de Salud y Trabajo*.
