

DetECCIÓN PRECOZ DEL SATURNISMO PROFESIONAL

La zinc-protoporfirina eritrocitaria

CON la entrada en vigor del Reglamento sobre prevención de riesgos y protección de la salud de los trabajadores por la presencia de plomo metálico y sus compuestos iónicos en el ambiente de trabajo (BOE 24-4-86), nos encontra-

mos con la necesidad de estudiar las relaciones entre los distintos indicadores biológicos que puedan dar validez a los valores teóricos reflejados en dicha normativa.

Siguiendo las directrices de la O.M.S. en materia de detección pre-

Dr. LUIS IGNACIO
CALDERON FERNANDEZ

Servicio Médico de Empresa
Fábrica Española de Magnetos, S. A.
FEMSA



coz de enfermedades profesionales y específicamente sobre el plomo, se considera la zinc-protoporfirina eritrocitaria (ZPP) como el indicador de efecto que debe usarse, preferentemente, en la Medicina Preventiva Laboral que se desarrolla en los Servicios Médicos de Empresa (1).

La utilidad de la hematofluorimetría para la cuantificación del valor de la ZPP quedó demostrada en los estudios de Piomelli (1973) y de Lamola y Yamame (1974), que posteriormente han servido para desarrollar distintas variantes analíticas para su cuantificación (2, 3, 4).

Igualmente, las unidades de referencia de la ZPP han sido variables, según los autores de los estudios realizados, llegando a provocar un confusiónismo que impedía establecer unos niveles normales de referencia o incluso poder definir un valor límite biológico (5, 6, 7).

El elevado número de investigaciones realizadas sobre el saturnismo, tanto de etiología accidental como profesional, e incluso sobre contaminación ambiental por plomo, nos proporcionan distintos patrones para la actuación preventiva en la intoxicación, pero también crean confusión por las variadas condiciones de exposición personal al tóxico, que condi-

ción el no poder hacer extensible estos estudios a una población globalizada (8).

Con todos estos condicionantes, el presente estudio viene a analizar la situación biotóxica de una industria de acumuladores eléctricos (plomo-ácido) para intentar establecer una relación entre la plumbemia (Pb-s) y la cinc-protoporfirina eritrocitaria (ZPP), en las unidades de referencia que quedan establecidas en el Reglamento de Prevención del Saturnismo, tomando el Pb-s como indicador de dosis interna y la ZPP como indicador de efecto precoz del deterioro de la salud.

Siguiendo el modelo de otras normativas sobre prevención de riesgos de saturnismo que están en vigor (Ordenanza de la Exposición al Plomo, 14-11-78, EE.UU., y Directiva del Plomo, 28-7-82, Consejo Comunidades Europeas), se intenta establecer, de una forma prospectiva, unos valores teóricos de ZPP y Pb-s, hacia los que se debe tender en un período de cinco años desde la entrada en vigor de la Reglamentación española, y así de algún modo poder realizar una evaluación de la situación biológica al término de este intervalo concedido.

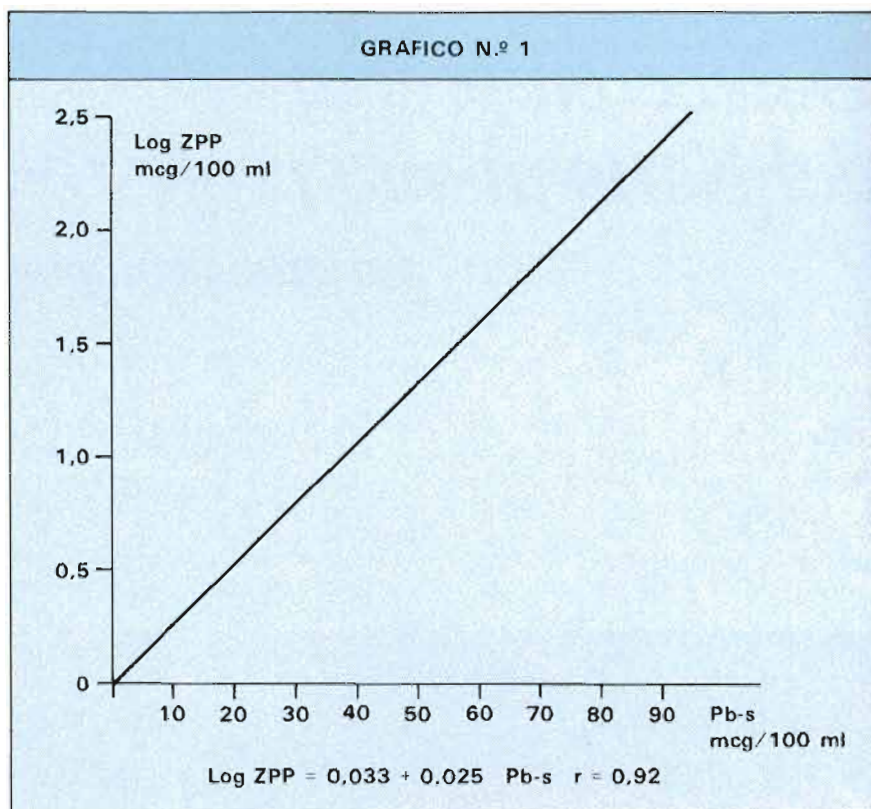
MATERIAL Y METODOS

La población que inicialmente se estudia es muy heterogénea, tanto desde el punto de vista de riesgo de exposición al plomo como del tiempo real de exposición, por lo que sólo se van a estudiar aquellos que estén expuestos al plomo durante un período real de 8 horas diarias o 40 semanales. Complementariamente se analiza el tiempo de antigüedad a la exposición y la edad del operario.

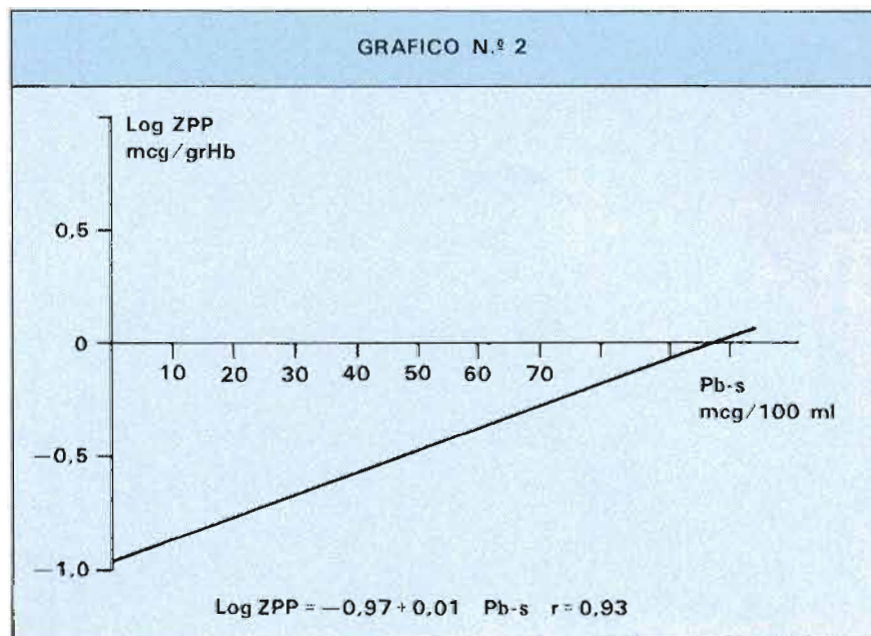
Las determinaciones biológicas de ZPP y Pb-s se realizan con frecuencias variables, según la situación individual, y para el presente estudio hemos seleccionado las realizadas desde el 1 de julio de 1984 hasta el 31 de diciembre de 1987, contabilizando siete determinaciones correlativas de cada parámetro, una por semestre, descartando a todos aquellos trabajadores que no cumplan esta condición mínima.

La población estudiada, después de estos condicionantes, queda reducida a 34 personas, siendo, pues, una muestra totalmente controlada en cuanto a tiempo de exposición y frecuencia de controles biológicos.

La plumbemia es determinada por



Correlación entre Log Zpp mcg/100 ml y Pb-s mcg/100 ml en el periodo 1984-1987



Correlación entre Log Zpp mcg/g Hb y Pb-s mcg/100 ml en el periodo 1984-1987

espectrofotometría de absorción atómica, siguiendo la técnica de Delves (espectrofotómetro Perkin-elmer mod. 460).

El estudio de la ZPP se ha realizado por hematofluorimetría de lectura directa (hematofluorímetro Znp ESA mod. 4.000). La corrección del valor ZPP se hace en gramos de hemoglobina (Hb), determinada por el método

de la cianhemoglobina (fotocolorímetro Grícel F 5).

La relación entre Pb-s y ZPP se obtiene mediante un análisis de regresión estadístico de ajuste de línea recta por mínimos cuadrados para muestra bidireccional de Gauss y el coeficiente de correlación lineal de Pearson. El valor de ZPP como su logaritmo decimal, y Pb-s en intervalos

de 5 mcg/100 ml, estableciendo unas determinaciones medias de ZPP con unas desviaciones estándar que estadísticamente son correctas (9, 10).

RESULTADOS

El análisis de los valores de los 34 operarios con las siete determinaciones de Pb-s y ZPP en mcg/100 ml por el método estadístico elegido, dan una recta de regresión (ver gráfico n.º 1), que representa la siguiente ecuación.

$$\text{Log ZPP} = 0,03 + 0,02 \text{ Pb-s} \quad r = 0,92$$

Cuando las unidades de referencia de la ZPP son las establecidas en el presente Reglamento como microgramos por gramo de hemoglobina, la ecuación varía (ver gráfico n.º 2), transformándose en

$$\text{Log ZPP} = -0,97 + 0,01 \text{ Pb-s} \quad r = 0,93$$

En ambas el coeficiente de correlación es bastante aceptable, siendo mayor cuando la ZPP está referida en gramos de hemoglobina.

Estudiando los valores de hemoglobina durante este período de tiempo, vemos que se distribuyen normalmente con una cifra media de 15,6 gramos.

Contabilizando la antigüedad de exposición en el puesto de trabajo con riesgo, vemos que es entre 5 y 10 años, con un valor medio de seis años y ocho meses.

La edad del trabajador está entre 25 y 54 años, con un promedio de 37, siendo todos los operarios estudiados de sexo masculino.

Según la Reglamentación española en vigor, los valores de referencia de Pb-s que se establecen son de 80, 70 y 40 mcg/100 ml, y según la ecuación encontrada en primer lugar estos valores corresponderían a otros de 110, 61 y 11 mcg/100 ml de ZPP respectivamente. Pero si establecemos valores teóricos de ZPP corregidos en gramos de hemoglobina, dan valores de ZPP 2,99, 1,96 y 0,57

Para poder establecer una comparación entre ambos valores de ZPP con y sin corrección en gramos de hemoglobina, utilizamos el valor medio de hemoglobina obtenido de 15,6 gramos y aplicándolo a los valores de la segunda ecuación se modifican en 46,6, 30,5 y 8,8 y se establece un nivel más ajustado de ZPP en mcg/gramos en relación al Pb-s. (Ver gráfico n.º 3).



La utilidad de la hematofluorimetría para la cuantificación del valor de la ZPP quedó demostrada en los estudios de Piomelli (1973) y de Lamola y Yamame (1974).

Los valores teóricos serán menores si el valor ZPP lo referimos a gramos de hemoglobina, por lo que esta corrección la consideramos efectiva desde el punto de vista preventivo.

DISCUSION

El valor de la ZPP va a estar directamente relacionado con el valor del plomo en sangre que la persona haya tenido en un período de tiempo que oscila entre 120 y 130 días, que son la vida media del hematíe, ya que el plomo inhibe la ferroquelatasa o hemsintetasa eritrocitaria, evitando la incorporación del ión hierro a la protoporfirina IX, deteniéndose la síntesis del hemo, acumulándose la protoporfirina en el eritrocito, pero no de forma libre, sino bajo la forma de complejo con el cinc o cinc-protoporfirina

La utilidad del valor ZPP en la detección precoz del saturnismo viene relacionada por las condiciones de exposición laboral, siendo tanto mayor cuando éstas son continuas o sólo existen mínimas variaciones.

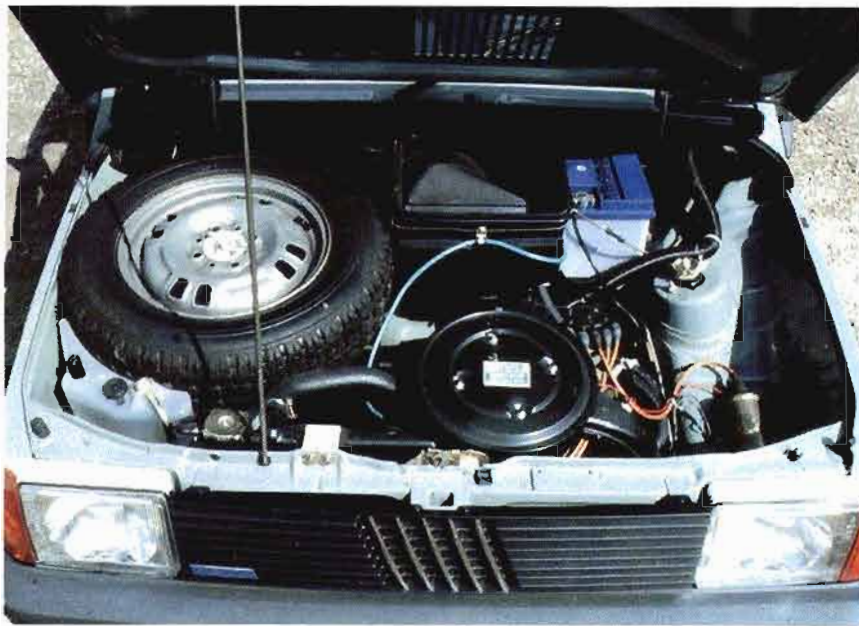
El estudio de la referida muestra nos da unos valores teóricos máxi-

GRAFICO N.º 3

Pb-s mcg/100 ml	ZPP mcg/100 ml	ZPP mcg/g Hb	ZPP × Hb mcg/g Hb
80	110	2,99	46,6
70	61	1,96	30,5
40	11	0,57	8,8

Valores ZPP con y sin corrección en g Hb

Comparación entre valores teóricos de Pb-s según Reglamento y valores de Zpp obtenidos con y sin corrección en gramos de Hb



La ZPP como indicador de efecto se debe usar preferentemente en Medicina Preventiva Laboral, a desarrollar en los Servicios Médicos de Empresa.

El plomo inhibe la ferroquelatasa o hemsintetasa eritrocitaria, evitando la incorporación del ión hierro a la protoporfirina IX, acumulándose en el hematíe como cinc-protoporfirina.

mos y mínimos de exposición con y sin riesgo, que serán menores si el valor ZPP lo referimos a gramos de hemoglobina, por lo que esta corrección la consideramos efectiva desde el punto de vista preventivo.

En la Normativa se ha establecido un valor de exposición límite biológico para la ZPP de 20 mcg por g de hemoglobina. Si la plumbemia está entre 70 y 80 mcg/100, y si tomamos como referencia la relación encontrada, para la población estudiada, tenemos que considerarlo como muy elevado y ello conllevaría, en ausencia de alteraciones en la toxicocinética del plomo, una exposición durante muchos días superior al límite TLV de 150 mcg/m³ admitido.

Por ello se propone un valor máximo de exposición admitida de 70 mcg/100 ml de Pb-s, que podría tener su equivalente en 10 mcg/g de Hb de ZPP, que con el tiempo podría rebajarse hasta 60 mcg/100 ml de

plumbemia con un valor de ZPP de 7 mcg/g de Hb.

El nivel sin riesgo para la salud debería ser considerado igual al ya admitido para las mujeres en edad de procreación, es decir 30 mcg/100 con un ZPP aproximadamente equivalente de 2 mcg/g Hb, aunque se pierda la relación para valores inferiores a 40 mcg/100 ml de Pb-s. (Ver gráfico n.º 4).

Como método analítico de campo, el hematofluorímetro de lectura directa es óptimo, pero la corrección en gramos de hemoglobina puede condicionar un mayor error analítico, por lo que sería recomendable una técnica que integrara ambas determinaciones en una sola.

La edad del operario y el tiempo de antigüedad en la exposición al plomo, que en este estudio son relativamente bajos, dada la toxicocinética del plomo, se deben de tener en cuenta y establecer un tope máximo de años de exposición y una edad límite del operario, igual que hay establecido para los menores de 18 años (11).

BIBLIOGRAFIA

- (1) O.M.S. *Detección precoz de enfermedades profesionales Enfermedades causadas por plomo*, 90-96, 1987.
- (2) LAMOLA, A., et al., *Relación porfirina eritrocitaria-hemo por hematofluorimetría*. Clin. Chem., 26, 5, 667-678, 1980
- (3) PIOMELLI, S., et al., *Diagnóstico de laboratorio de la intoxicación saturnina*. Ped. Clin Nort. Am., 27, 4, 843-853, 1980.
- (4) LAMOLA, A., et al., *Determinación cuantitativa de ZPP eritrocitaria* J Lab Clin Med, 80, 881-890, 1977.
- (5) ALESSIO, L., et al., *Comparación entre método extractivo y métodos de lectura para la determinación fluorimétrica de la ZPP* Med. Lav., 69, 563-575, 1978
- (6) BLUMBERG, W. E., et al., *En torno a la evaluación de la ZPP*. Am Ind. Hyg. Ass. J., 41, 2, 153-155, 1980
- (7) JOSELOW, M., et al., *Aplicación del test de la ZPP como control de la exposición profesional al plomo* Am Ind Hyg. Ass. J., 38, 2, 63-66, 1977.
- (8) O.M.S./O.P.S. *Criterios de salud ambiental, 3, plomo* Publicación científica, núm. 388, 27, 1979.
- (9) PEREZ DE LA OSA, R. *Papel de la ZPP en la detección y diagnóstico del saturnismo* INSHT, Documentos Técnicos, núm. 4, 1983
- (10) SUGA, R., et al., *Valores normales de ZPP en el adulto por hematofluorimetría y su correlación con valores normales de plumbemia* Am Ind Hyg. Ass. J., 42, 637-642, 1981
- (11) HUICI, A. *Absorción de tóxicos*. INSHT, Documentos Técnicos, núm. 42, 1985

GRAFICO N.º 4

Pb-s mcg/100 ml	ZPP mcg/g Hb	ZPP mcg/g Hb
80	20	
70		10
60		7
40		
30		2
Valores de Pb-s y ZPP propuestos		

Comparación entre valores teóricos de Pb-s y Zpp del Reglamento y propuesta de relación entre Pb-s y Zpp corregida en g de Hb.