



Documentación

NTP 147: Valores límite biológicos para el control de exposición a compuestos orgánicos

Biological threshold values for organic compounds exposures monitoring
Valeurs limites biologiques pour le contrôle d'expositions à substances organiques

Redactor:

Alicia Huici Montgaud
Lda. Ciencias biológicas

CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y ASISTENCIA TÉCNICA - BARCELONA

Objetivo e introducción

El control biológico de trabajadores expuestos a compuestos orgánicos está aún poco desarrollado; faltan todavía datos toxicológicos y epidemiológicos que permitan elaborar normativas precisas en cuanto a la utilización conjunta de límites ambientales y biológicos para evaluar una exposición determinada.

En esta Nota Técnica se recogen las posibilidades actualmente válidas en cuanto a límites biológicos de exposición a compuestos orgánicos.

La exposición a compuestos orgánicos presenta unas características determinadas, puesto que:

- Los compuestos orgánicos suelen ser metabolizables y sus metabolitos, más o menos específicos, aparecen en orina.
- La aparición del metabolito en orina suele ser bastante rápida y durante un corto y determinado período de tiempo después de la exposición.
 - a. Suelen admitir un control biológico, siempre que los tiempos de muestreo estén muy bien controlados.
 - b. Los metabolitos en orina suelen constituir indicadores bien correlacionados con la exposición, pero a veces poco específicos (puesto que más de un compuesto puede dar lugar a un mismo metabolito).
 - c. Las vidas medias de los compuestos orgánicos suelen ser cortas, por lo que rara vez tienen significado los indicadores de carga corporal.
 - d. La volatilidad de este tipo de compuestos permite a menudo utilizar un indicador muy útil, tanto desde el punto de vista práctico, como desde el punto de vista interpretativo: la concentración de contaminante contenido en el aire exhalado por el trabajador. Esta medida presenta la ventaja, frente a la medición ambiental, de tener en cuenta la tasa respiratoria del individuo

expuesto en concreto, y la evolución de dichas concentraciones dependiendo de las condiciones ambientales y de los movimientos del trabajador en el ambiente contaminado. El muestreo es ventajoso también frente a la toma de muestras de sangre en orina: el trabajador debe soplar en una bolsa de plástico, que puede ser transportada directamente al laboratorio o ser transferida previamente a un soporte menos voluminoso (tubo de adsorbente sólido).

- e. La frecuente absorción dérmica de este tipo de sustancias da un interés especial al control biológico de las mismas.

Comentarios a las tablas

1ª columna: Contaminante

Compuestos orgánicos más frecuentes en exposiciones laborales, de los que se conoce la evolución metabólica y sus efectos.

2ª columna: Indicadores Biológicos

Indicadores de dosis y de efecto conocidos; en los primeros se señala el tipo de exposición al que se refiere el indicador.

En la interpretación de valores límite de exposición a compuestos orgánicos el tiempo de exposición y el de determinación son decisivos.

3ª columna: Valores normales

Valores normales, entendiendo como tales las concentraciones de contaminantes en diferentes especímenes, correspondientes a colectivos no expuestos laboralmente. Dichos valores provienen de autores muy diversos; en el caso de coincidir la mayoría de autores en un valor, se da una única cita; varias citas corresponden a diferencias significativas del valor suministrado o del método empleado (para mayor información ver bibliografía).

Los compuestos orgánicos utilizados en la industria suelen ser sustancias extrañas al organismo, por lo que los valores normales acostumbran a ser 0, es decir, no aparecen naturalmente en los fluidos biológicos.

4ª columna: BTL

Selección de diferentes propuestas bibliográficas de valores límite biológicos (Biological Threshold Limits) útiles como referencia en la determinación de exposiciones de grupos de trabajadores a los compuestos orgánicos listados.

Según la American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH, 1984-85), la introducción de estos valores límite (que define como BEI_s: Biological Exposure índices) supone avanzar en la evolución del concepto de TLV.

Estos valores (BTL_s o BEI_s) pueden ser utilizados también desde el punto de vista de la vigilancia médica para seleccionar individuos que requieran una especial atención en relación a su lugar de trabajo y sus hábitos en el mismo.

Las unidades utilizadas en cada caso corresponden a las suministradas por el autor. Los valores referidos a excreción de creatinina, con concentraciones $\leq 0,5 \text{ g} / 1$ ó $\geq 3 \text{ g/l}$, no pueden ser tomadas en cuenta.

En la valoración de colectivos, éstos tienen que ser homogéneos en cuanto a exposición y deben ser considerados además factores capaces de influir en los niveles de contaminante a controlar (sexo, edad, actividad metabólica, tipo de dieta, hábitos de fumar, etc.).

La utilización de estos valores debe ser considerada siempre como una guía o complemento de la actividad preventiva, pero nunca como la imposición de fronteras estrictas predictivas de "seguridad".

Cuando se conoce el posible indicador biológico, pero no se tienen datos cuantitativos fiables, se ha colocado un guión en vez del valor aproximado correspondiente.

5ª columna: Observaciones

Observaciones en cuanto a:

Contaminante: Entrada significativa por vía dérmica, que se señala con la letra "D". La letra "R" indica que el contaminante fue revisado en 1984 por las Comunidades Europeas; las letras A1a, A1b y A2 corresponden a los símbolos de la ACGIH para sustancias cancerígenas.

Indicadores biológicos: Si son inespecíficos, se señala con la letra "T"; se añade el momento de la toma de muestra (especialmente importante de observar, si el espécimen es aire exhalado) y los comentarios necesarios acerca de correlaciones aún no definitivamente aceptadas.

Valores normales: Especificación de poblaciones a las que se refieren los valores normales (p. ej. población no fumadora: NF) o de problemas metabólicos o hábitos que puedan interferir en los valores normales (p. ej.: uso de ciertas cremas).

BTL_s: Si el límite biológico sólo es válido cuando se aplica a un grupo, existiendo diferencias individuales significativas, se utiliza la letra "G". Los valores que aparecen en negrita, corresponden a límites recomendados por la ACGIH en su catálogo de 1984-85.

En las columnas 3, 4 y 5 se incluyen las referencias bibliográficas correspondientes y relacionadas a continuación.

Contaminante	Indicadores Biológicos	V.N.	BTL	Observaciones
ACETONA	DOSIS (EXPOSICIÓN) Acetona/aire exhalado Acetona/sangre Acetona/orina	1,3 mg/l (11) 1,4 mg/l (11)	0,12 mg/l (11) 50 mg/l (1) 100 mg/l (1)	Medido al final de la jornada Medido al final de la jornada Medido al final de la jornada descartar acetona del met
ACRILONITRILLO	DOSIS (EXPOSICIÓN AGUDA) CN ⁺ y CSN ⁺ / aire exhalado (1) CN ⁺ y CSN ⁺ / sangre (1) CN ⁺ y CSN ⁺ / orina (1)	— — —	— — —	Sólo para exposiciones m Según (3), a una conce excreciones medias de 36
ANILINA	DOSIS (EXPOSICIÓN) p-aminotendi/orina EFECTO: metahemoglobina	4-8 mg/l (1) 0 (3) 1,1% ± 0,81 (1) 1% (3) 1-2% (11)	10 mg/l (1) — — — 5% (3)	Valor grupal, poco fiable p 10% metemglobina), indic

				Las sustancias con activi
BENCENO	DOSIS (EXPOSICION 10 ppm X h): fenol/orina	10-20 mg/24 h (4)	—	Diferencia entre la concer a sensibilidad y eliminaci G. Medidas al final de la j Como media individual, EXPOSICIÓN. Atención a posibles ini exposición a fenol, ingesti Medido 16 horas después correspondiente a 8 h de Sigue la misma cinética q
	DOSIS (EXPOSICION 10 ppm X h): fenoles totales/orina	20 mg/l	45-50 mg/l (1) 75 mg/l (2)	
	benceno/aire exhalado	—	0.12 ppm	
	benceno/sangre	0	—	
COLORFORMO	DOSIS (EXPOSICION AGUDA): Cloroformo/sangre Cloroformo/aire exhalado	0 (3) 0 (3)	— —	Datos epidemiológicos r expuestos.
CLORURO DE METILENO (diclorometano)	DOSIS (EXPOSICION PREVIA): diclorometano/aire exhalado	0	{33 ppm}	Valor poco fiable por los p exposición. La serie de v predictivo del test, pudien Medido 2 o 16 horas desp Medido 2 horas después (1 16 horas después del ces NF.
	EFECTO: CO/aire exhalado HbCO/sangre	— — 1% (3)	— 2-3% (5) 1% (5) 3% (3)	
CLORURO DE VINILO (VCM) (monómero)	DOSIS (EXPOSICION): VCM/aire exhalado	0	—	Se recomienda que no ha Observaciones
Contaminante	Indicadores Biológicos	V.N.	BTL	
DIMETILACETAMIDA	DOSIS (EXPOSICION): Monometilacetamida/orina	—	—	No existen suficientes dat
DIMETILFORMAMIDA	DOSIS (EXPOSICION): dimetilformamida/aire exhalado	0	30 (3)	Medido al final de la jorna Aumento de alteraciones
	n-metilformamida/orina	—	100 mg/g creat 12-15 mg/ 24 horas	
DINITRO. ORTO. CRESOL (herbicida)	DOSIS (EXPOSICION): dinitroortocresol/sangre	0 (3)	20 mg/100 ml (3)	10 mg/l: Nivel de correcció 20 mg/l: Separación lugar
DISULFURO DE CARBONO	DOSIS (EXPOSICION): Test del nitrato de sodio/orina (4) (3) (1)	≥ 6.5 (4)	6.5 (4)	Índice de Vasak influencia CS ₂ / sangre y CS _s / orina Cambios electroencefalog Medido justo después de Final de la jornada laboral Final de la jornada laboral Al final de la exposición; n
	Compuestos disulfurados/orina (3) (después de 5 h. de suministrar 0.5 g. v.o. de DISULFIRAM).	(Índice Vasak)	(Índice Vasak)	

ESTIRENO: monómero	DOSIS (EXPOSICIÓN RECIENTE):		
	Acido mandélico/orina (MA/O):	0 (1) 5 mg/l (2)	2 g/l (3) 1 g/l (2) (8) 0.5 g/g creat (8)
	(EXPOSICIÓN CRÓNICA): Acido fenilglutámico/orina (PGA/O):	0	350 mg/g creat (3) 250 mg/l (8) 240 mg/g creat (6)
	(EXPOSICIÓN ACTUAL): Estireno/aire exhalado mixto Estireno/aire exhalado mixto	— —	40 ppb (5) 18 ppm (5)
	Estireno/sangre venosa	—	0.02 mg/l (8) 0.55 mg/l (6)
ETILBENCENO	DOSIS (EXPOSICIÓN): Acido mandélico/orina	0	1.5 g/g creat (1) (2) (8) ó 2 g/l (8)
	Etilbenceno/aire terminal exhalado	—	2 ppm (8)

La vida media del PGA es acumulación del estireno : Medido antes de la jornada Medido antes de la jornada Disminuye rápidamente al Antes de la jornada laboral Después de la jornada lab

Medido durante las 2 últimas Al final de la semana de e I.G. No existen suficientes dat Indicador específico.

Observaciones

Contaminante	Indicadores Biológicos	V.N.	BTL
FENOL	DOSIS (EXPOSICIÓN): Fenol/orina	≤ 20 mg/g creat	300 mg/g creat
FORMALDEHIDO	DOSIS (EXPOSICIÓN): Formaldehido/sangre (2)	—	—
	Formaldehido/orina (2)	—	—
	Acido fórmico/sangre (1)	—	—
	Acido fórmico/orina (1)	—	—
n-HEPTANO	DOSIS (EXPOSICIÓN): n-Heptano/sangre	0 (3)	—
n-HEXANO	DOSIS (EXPOSICIÓN): n-Hexano/aire exhalado	0 (3)	— (1)
	n-Hexano/sangre	0 (3)	— (1)
ISOPROPILBENCENO (CUMENO)	DOSIS (EXPOSICIÓN): Dimetilfenilcarbinol/orina	0 (1)	σ: 15 mg/h (1) ρ: 10 mg/h
	2-fenilpropanol/orina	0 (3)	200 mg/g creat (3)
	cumeno/aire exhalado	0 (3)	—
	cumeno/sangre	0 (3)	—
METANOL	DOSIS (EXPOSICIÓN): Metanol/orina	0 (3)	5 mg/g creat (3)
METIL-N-BUTILCETONA	DOSIS (EXPOSICIÓN): 2,5-hexanodiona/suero	0 (1)	—
MONOXIDO DE CARBONO	DOSIS (EXPOSICIÓN): Monóxido de carbono/aire exhalado terminal	—	40 ppm (8)
	EFFECTO: Carboxihemoglobina/sangre	1% (3)	8% (8) 5% (3)
NITROBENCENO	DOSIS (EXPOSICIÓN): p-NITROFENOL/orina	0 (3)	5 mg/g creat (3)
	EFFECTO: METAHEMOGLOBINA/sangre	≤ 1% (3)	5% (3)

Indicador poco significativ

Realizar también un an endógeno.

Los indicadores sugeridos

Las exposiciones a mezcl

Durante las 2 últimas hora

Al TLV se detecta el meta

I.N.F.
Al final de la jornada labor
I.N.F.
Al final de la jornada labor
Para población no fumado

Observaciones

Características irritantes y

Contaminante	Indicadores Biológicos	V.N.	BTL
PENTAFLUOROFENOL	DOSIS (EXPOSICIÓN): Pentaclorofenol/orina	0 (3)	3 mg/g creat (3)
PERCLOREILENO (TETRACLOREILENO)	DOSIS (EXPOSICIÓN durante semanas precedentes): Tetracloreileno/aire exhalado (TCE/aire exhalado)	0 (3)	8 ppm (3)
	(Exposición durante la semana precedente): (1)	0	—
	Tricloroacético/sangre	0	—
	Tricloroacético/orina	0	—

18 horas después del cese No existen suficientes exp I. I.

La CEE da las siguientes c En condiciones del TWA (10-15 ppm. 4 ppm. 2 ppm. de TCE / aire exha cese de la exposición, resp Test propuesto debido a la

PESTICIDAS DITIOCARBAMADOS (Nabam, Ziram, Ferbam, Zineb, Maneb, Vapam)	(Test del nitrato de iodo) (1)	—	—	I.
PESTICIDAS ORGANOCLORADOS DDT (Diclorodifeniltricloroetano)	DOSIS (EXPOSICION): DDT/suero DDT + DDE/sangre DDA/orina	0 (3) 0 (3) 0 (3)	20-50 µg/100 ml (3)	
Dieldrin	Dieldrin/sangre	0 (3)	15 µg/100 ml (3)	
Lindano	Lindano/sangre	0	2 µg/100 ml (3)	
Endrin	Endrin/sangre	0	5 µg/100 ml (3)	
Hexaclorobenceno	2,4,5 Triclorofenol/orina Pentaclorofenol/orina	0 0	— —	
Pentaclorofenol	Pentaclorofenol/orina	0	3 mg/g creat (3)	
Derivados del ácido clorofenoxiacético (2,4D- 2,4,5T, MCPA)	Acido 2,4 Diclorofenoxiacético/orina (2,4 D/orina) Acido 2,4,5 Triclorofenoxiacético/orina (2,4,5 t/orina) Acido 2 metil-4-clorofenoxiacético/orina (MCPA/orina)	0 0 0	— — —	
PESTICIDAS ORGANOFOSFORADOS	EFEECTO: Inhibición de colinesterasa/eritrocitos (1)			Nivel que requiere vigilanc 30% del nivel al inicio de la 50% del nivel de la poblac A partir de estos niveles se
PARATION	DOSIS (EXPOSICION): 4-nitrofenol/orina dialquiltosfato/orina	0 —	100 g/g creat (3) —	
				Observaciones
Contaminante	Indicadores Biológicos	V.N.	STL	
TETRACLORURO DE CARBONO	DOSIS (EXPOSICION): Cl ₄ C/aire exhalado (3) (5)	0 (2)		Indicador con posibilidad Posibilidad práctica más r
TOLUENO	DOSIS (Exposición jornada precedente): Acido hipúrico/orina Tolueno/sangre venosa (Exposición jornada en curso): Tolueno/aire exhalado terminal	≤ 1,4 g/l (2) ≤ 1,5 g/g creat (3) 0 (3) 0 (3)	2,5 g/g creat (3) (8) 2 g/l (5) 5 g/l (10) 2,8 g/l (1) 1,0 mg/l (8) 20 ppm (8)	R G. Final jornada laboral. Buena especificidad, pero b Indicador de absorción in Corregidos a d = 1.024 G. Determinaciones individua Durante las 4 últimas hora G Al final de la jornada. Test confirmativo. A las 16 h. del cese ya no precedente. Test confirmativo. Durant A las 16 h. del cese ya no precedente.
1,1,1, TRICLOROETANO (Metilcloroformo)	DOSIS (EXPOSICION SEMANAL): 1,1,1 Tricloroetano/aire exhalado (1) (EXPOSICION RECIENTE): Tricloroetano/orina (1) Acido tricloroacético/orina (1) Compuestos tricloroacéts/orina (1) Tricloroetano Tricloroacético/orina (3) 1,1,1 Tricloroetano/sangre (3)	0 (3) — — — 0 (3) 0 (3)	— — — — —	R Se observa una moderada de la última jornada sema No existe suficiente inform disponibles muestran una urinarios y la intensidad y
TRICLOROETILENO	DOSIS: Acido tricloroacético/orina Acido tricloroacético Tricloroetano/orina Tricloroetano libre/sangre Tricloroetileno/aire exhalado terminal	— — 0 (3) — —	100 mg/l (8) 320 mg/g creat (8) 300 mg/l (8) 250 mg/g creat (3) 4 mg/l (8) 2-3 mg/l (3) 0,3-0,8 ppm (3) 0,5 ppm (8)	R G; al final de la semana la I. G; I; al final de la última jo I; al final de la última jorna 18 horas después del ces Antes de la última jornada La ingestión de alcohol au mujeres que en hombres.
TRICRESILFOSFATO (TCP)	DOSIS: Inhibición colinesterasa		≤ 30% (1) ≤ 50% (1)	D I Medido después de la exp Respecto a la población g
2,4,5, TRINITROTOLUENO	EFEECTO: Metahemoglobina/sangre (1)	1,10 ± 0,81% (1)	—	Medido al final de la jorna Determinación durante las

XILENOS	DOSIS (EXPOSICIÓN):			Indicadores no representa de metilhipúricos.
	Ácidos metilhipúricos/orina:	—	1,5 g/g creat (8)	
		0 (3)	2 mg/min (6)	
	Xilenos/sangre (3)	0 (3)	2 g/g creat (3)	
	Xilenos/aire exhalado terminal (3)	0 (3)	—	

Bibliografía

(1) CEC

Occupational Health Guidelines for Chemical Risk, EUR 8513

Luxembourg, Office for Official Pub. of the E.C, 1983

(2) BASELT, R.

Biological Monitoring Methode for Industrial Chemicals

Davis, Biomedical Publications, 1980

(3) LAUWERYS, R.

Toxicologie Industrielle et intoxications professionnelles

Paris, Ed. Masson, 1982

(4) WEIL, E.

Elements de toxicologie industrielle

Paris, Ed. Masson, 1975

(5) CEC

Human biological monitoring of industrial chemicals series EUR 8476 EN

Luxembourg, Office for Official Pub. of the E.C., 1983

(6) STEWART, R.D.; HAKE, C.L.; WU, A.

Use for breath analysis to monitor methylene chlorido exposure

Scand J. Work Environm. Hlth. 2, 57, 1976

(7) OMS

Recommended health-based limits in occupational exposure to selected organic solvents, TRS 664

Geneva, 1981

(8) ACGIH

TLV's: Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents in the Work Environment and Biological Exposure Indices with Intended Changes for 1984-85

ISBN: 0-936712-54-6, 1984

(9) DI VICENZO, G.D.; HAMILTON, M.L.; KAPLAN, C.J. et al.

Studies on the respiratory uptake and excretion and the skin absorption of metyl-n-butyl ketone in humans and dogs

Tox. Appl. Pharm. 44 : 593, 1978

(10) ACGIH

Am. Conf. Ind. Hyg., Vol 11 (1984)

(11) LAUWERYS, R.

Industrial Chemical Exposure: Guidelines for Biological Monitoring
Davis Biomedical Pub., 1983

Advertencia

© INSHT