

NTP 661: Control biológico de trabajadores expuestos a plaguicidas (II): técnicas específicas



Surveillance biologique des travailleurs exposés aux pesticides. Techniques spécifiques.
Biological Monitoring of Occupational Exposure to Pesticides. Specific Techniques

Las NTP son guías de buenas prácticas. Sus indicaciones no son obligatorias salvo que estén recogidas en una disposición normativa vigente. A efectos de valorar la pertinencia de las recomendaciones contenidas en una NTP concreta es conveniente tener en cuenta su fecha de edición.

Redactor:

Jordi Obiols Quinto
Licenciado Ciencias Biológicas y en Farmacia

CENTRO NACIONAL DE CONDICIONES DE TRABAJO

Aparte del uso genérico del control de plagas al que van destinados los plaguicidas, las diferencias existentes entre ellos son abismales desde el punto de vista químico, biológico y toxicológico. Ello determina que, en la práctica, la forma de realizar el control biológico dependa del agente químico en concreto al que esté expuesto el trabajador, no existiendo ningún indicador biológico universal aplicable a todos ellos. Lo expuesto en la presente NTP, continuación de la NTP 660 es aplicable a trabajadores expuestos a un solo agente o a un solo tipo de agente; en caso contrario, debe tenerse en cuenta la posibilidad de interacciones entre distintos agentes, grupos a los que pertenecen u otros posibles mecanismos toxicológicos con otros agentes con los que no tienen ninguna relación química.

Introducción

Para el control biológico de la exposición a ciertos agentes químicos, existen en España criterios guía establecidos por el INSHT (Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo): los valores límite biológicos (VLB). Estos valores se publican anualmente y en la presente NTP se hace referencia a los del año 2004. Se pueden consultar en: <http://www.mtas.es/insht/practice/vlas.htm>.

La ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists de Estados Unidos), la DFG (Deutch Forschung Gemeinschaft de la República Federal de Alemania), el HSE (Health and Safety Executive del Reino Unido) u otras agencias reconocidas tienen adoptados valores específicos para el control biológico de exposición, según sus respectivos criterios, a un importante número de agentes químicos (de los que algunos son sustancias activas plaguicidas). La ACGIH adopta los valores BEI (Biological Exposure Index). La DFG emplea dos tipos de criterios, los valores BAT y, para cancerígenos, los valores EKA. El HSE dispone de dos tipos de valores de aplicación al control biológico (biological monitoring guidance values, BMGV), los Health Guidance Values (HGV), basados en criterios de salud, y los Benchmark Guidance Values (BGV), basados en criterios higiénicos.

Cuando se ha considerado oportuno, se han comentado los criterios establecidos por las mencionadas agencias porque en ocasiones aportan aspectos complementarios de interés o un criterio referente a algún plaguicida para el que no lo tiene valor límite adoptado el propio INSHT. Sólo de muy pocos plaguicidas se dispone de datos apropiados para llevar a cabo el proceso de evaluación a que se hace referencia más adelante. El valor límite biológico asignado al correspondiente indicador debe ofrecer la fiabilidad suficiente como para ser considerado un elemento preventivo razonablemente adecuado para la protección del riesgo de sobreexposición o de la salud del trabajador, de acuerdo con los criterios de la agencia que lleva a cabo la evaluación. Pero debe tenerse siempre presente que, en ningún caso, un VLB constituye una distinción tajante entre una situación higiénicamente correcta y otra que no lo es.

Para la mayoría de sustancias activas no se dispone de valores límite asignados por alguna de las mencionadas agencias. Así mismo, cuando una sustancia que se ha considerado de interés, en el texto se ha hecho referencia a valores que, de alguna manera, han sido propuestos o citados como posibles límites o recomendaciones por autores de reconocido prestigio o procedentes de fuentes solventes, según sus propios criterios. Por todo ello, para la redacción de esta nota técnica, se ha tenido en cuenta un total de más de cien trabajos publicados.

Aspectos normativos

El INSHT únicamente tiene establecidos VLB para el pentaclorofenol, los organofosforados inhibidores de la colinesterasa y el paration. En la tabla 1 se presentan los nombres de las sustancias activas, indicadores específicos, valores VLB, aspectos referidos al momento apropiado para la toma de muestra, y algunas notas correspondientes a los plaguicidas incluidos en el citado texto de valores límite del INSHT. Así mismo, se han incluido algunos comentarios orientativos de carácter aclaratorio para la interpretación de la tabla, que

hacen más fácil su comprensión, a tenor del resto del contenido de esta nota técnica de prevención.

TABLA 1
Valores LEP-VLB del INSHT

Sustancia activa	Indicador biológico	INSHT Valor Límite Biológico (VLB)	Momento de muestreo	Notas
Organofosforados inhibidores colinesterasa	Colinesterasa eritrocitaria	Reducción de la actividad al 70% del valor basal individual	Discrecional ⁽⁷⁾	(*), I, S
Paratión	p-Nitrofenol total en orina	0,5 mg/g creatinina	Final de la jornada laboral ⁽²⁾	I
	Colinesterasa eritrocitaria	Reducción de la actividad al 70% del valor basal individual	Discrecional ⁽⁷⁾	(*), I, S
Pentaclorofenol	Pentaclorofenol total en orina	2 mg/g creatinina	Principio de la última jornada de la semana laboral	F
	Pentaclorofenol libre en plasma	5 mg/l	Final de la jornada laboral ⁽²⁾	F

(2) "Significa dentro de las dos últimas horas de exposición."

(7) "El momento de la toma de muestra no resulta crítico dado que la inhibición de la actividad de la colinesterasa es bastante rápida mientras que la recuperación es un proceso muy lento." Debe tenerse muy en cuenta, por lo que se explica en el texto, que esta afirmación respecto de la inhibición de acetilcolinesterasa sólo es aplicable cuando ha sido producida por un organofosforado, pero no lo es cuando tiene su origen en la exposición a un carbamato.

(*) La acetilcolinesterasa es un componente normal de los eritrocitos.

F: "El indicador está generalmente presente en cantidades detectables en personas no expuestas laboralmente. Estos niveles de fondo están considerados en el valor VLB."

I: "Indica que el determinante es inespecífico puesto que puede encontrarse después de la exposición a otros agentes químicos."

S: "Significa que el determinante biológico es un indicador de exposición al agente químico en cuestión, pero la interpretación cuantitativa de su medida es ambigua (semicuantitativa)."

Tipos de indicadores

De manera general, los tipos de indicadores que actualmente se emplean en el control biológico de trabajadores expuestos a plaguicidas son los que se presentan en la tabla 2. La oportuna evaluación de todos los datos disponibles del indicador en relación con la exposición es la que debe permitir la adopción de valores límite. La tabla 1 es el resultado de este proceso llevado a cabo por parte del INSHT aplicado únicamente a aquellos plaguicidas de los que había información adecuada, según sus propios criterios.

Grupos de plaguicidas

En los apartados siguientes se agrupan distintos plaguicidas de acuerdo con grupo químico al que pertenecen. Se comentan, así mismo, algunos de los aspectos técnicos que se han tenido en cuenta en el establecimiento de los valores límite biológicos, lo que permite comprender mejor su alcance y significado. No obstante, de la mayoría de los plaguicidas no se dispone de datos o únicamente se dispone de datos parciales, que en el mejor de los casos sólo permiten hacer referencia a unos niveles indicativos en el sentido de que, cuando se superan, sugieren la posibilidad de una exposición superior a la de la población o grupo estudiado que ha servido de referencia, considerada como normal o aceptable. En otros casos, el valor del indicador no radica tanto en su aspecto cuantitativo como en el cualitativo, en el sentido de que su mera presencia es indicativa de exposición o contacto con un determinado agente, aunque no permita evaluar al magnitud o intensidad de este contacto. Por todo ello, los resultados de controles de exposición mediante un indicador determinado, sin un valor límite biológico, y del que sólo se dispone de un nivel indicativo, deberían ser interpretados con suma cautela y a tenor de una amplia y detallada información complementaria tanto del proceso como de los puestos de trabajo.

En la tabla 3 se presenta una serie de plaguicidas comercializados en España para los que se han señalado indicadores que pueden ser de utilidad en el control biológico de la exposición.

Órganofosforados y carbamatos inhibidores de las colinesterasas

El INSHT tiene establecido un VLB para los "organofosforados inhibidores de la colinesterasa" (tabla 1). La ACGIH ha adoptado un BEI para los "plaguicidas inhibidores de la colinesterasa", englobando los organofosforados y la mayoría de carbamatos, que se caracterizan por su capacidad de inhibir tanto la colinesterasa del sistema nervioso y la de los glóbulos rojos de la sangre (eritrocitos), por ello denominada eritrocitaria (AChE), como la plasmática (pseudocolinesterasa, butirilcolinesterasa o BuChE), del plasma sanguíneo, hígado y células gliales del sistema nervioso (aunque no de las neuronas, a diferencia de las AChE). Los derivados benoimidazólicos, empleados como fungicidas, no se incluyen en el grupo de los carbamatos porque no actúan como inhibidores de dichas enzimas. Los tiocarbamatos y di-tiocarbamatos (con azufre en la molécula), que también se emplean como fungicidas, tampoco se incluyen en este apartado porque actúan por otros mecanismos distintos de la inhibición de estas enzimas.

TABLA 2
Tipos de indicadores en el control biológico de trabajadores expuestos a plaguicidas

Indicadores de exposición	La sustancia activa o su(s) metabolito(s)	Se determina en muestra(s) adecuadamente obtenida(s) de un medio biológico apropiado, que ha de ser representativo de la exposición del trabajador
Indicadores de efecto	Un determinado parámetro bioquímico	Su valor o variación ha de ser representativo del efecto de la sustancia activa cuya exposición se quiere controlar y a un nivel en el que no se considera patológico

TABLA 3
Plaguicidas de uso corriente con los indicadores más usuales y los medios biológicos donde deben determinarse

Plaguicida	Indicador	Medio biológico
Organofosforados (todos)	Colinesterasa eritrocitaria	Sangre total
	Alquilfosfatos ⁽¹⁾	Orina
Bromofos	Bromofos	Sangre
Clorpirifos	3,5,6-Tricloropiridinol	Orina
Diazinon	2-Isopropil-6-metil-4-pirimidinol	Orina
Malation	MCA, DCA ⁽²⁾	Orina
Carbamatos inhibidores de la colinesterasa eritrocitaria	Colinesterasa eritrocitaria	Sangre total
Carbaril	α -naftol	Sangre, orina
Carbofurano	3-hidroxicarbofurano	Orina
Organoclorados		
Lindano (γ -HCH)	γ -HCH, (β -HCH)	Sangre
Piretroides		
Cipermetrina	Cl ₂ -CA ⁽³⁾ ,	Orina
Ciflutrina	Cl ₂ -CA, 3-F-PBA ⁽⁴⁾	
Deltametrina	Deltametrina, Br ₂ -CA ⁽⁵⁾	Orina
Fenvalerato	Metabolito del fenvalerato ácido libre	Orina
Permetrina	Permetrina, Cl ₂ -CA ⁽³⁾	Orina
Carbamatos no inhibidores de la colinesterasa eritrocitaria		
Molinato (tiocarbamato, herbicida)	4-hidroximolinato	Orina
Otros		
Pentaclorofenol	Pentaclorofenol	Plasma, orina
Paraquat (herbicida)	Paraquat	Orina

⁽¹⁾ Los alquilfosfatos son metabolitos que se excretan por la orina y cuyos grupos alquilo dependen del compuesto organofosforados parental del que derivan. En la tabla 4 se presenta la correspondencia entre una serie de alquilfosfatos y los organofosforados de los que pueden proceder.

⁽²⁾ MCA, ácido monocarboxílico. DCA, ácido dicarboxílico.

⁽³⁾ Cl₂-CA, ácido diclorovinilciclopropanocarboxílico, metabolito de la permetrina, cipermetrina y ciflutrina

(4) 3-F-PBA Metabolito de la ciflutrina.

(5) Br₂ CA, ácido dibromovinilciclopropanocarboxílico

Colinesterasas

Los efectos tóxicos agudos de los plaguicidas de estos grupos son consecuencia de la referida actividad inhibitoria, que implica la unión de una molécula del organofosforado o del carbamato a una molécula de la enzima. En términos generales, cuanto mayor es el porcentaje de inhibición de la AChE del sistema nervioso, y también de los glóbulos rojos, más acusada es la sintomatología aguda que presenta el intoxicado (para más detalles, véase NTP-512). Se acepta que, en general, no se presentan manifestaciones clínicas por exposición a organofosforados cuando la inhibición de la AChE eritrocitaria es inferior al 30% (con una reducción de la actividad al 70% del valor basal). Sin embargo, es preciso recordar que en este aspecto influyen la susceptibilidad individual y el ritmo en que se produce la referida inhibición, que cuando es lenta es mejor tolerada por el organismo, adaptándose al cambio, que cuando es súbita, en una sola exposición, pudiendo ocasionalmente desencadenar manifestaciones con porcentajes de inhibición inferiores al referido (inferiores al 20%, en un caso documentado). De todos modos, los valores BEI y BAT coinciden con el VLB del INSHT en una inhibición del 30% de la actividad, que corresponde a una reducción de la actividad al 70% del valor basal. Este valor se determina antes de iniciar la exposición, o mucho tiempo después de haber cesado, cuando la actividad ya se ha vuelto a recuperar plenamente, como mínimo tras un mes sin exposición (ACGIH), o tras dos meses (HSE). En algunos estados de Estados Unidos, una inhibición del 20% de la colinesterasa sérica en un trabajador (respecto del valor basal) implica la visita del puesto de trabajo por un higienista, con revisión de oficio de los procedimientos de trabajo.

La inhibición de la colinesterasa plasmática se considera que, si bien puede reflejar la exposición a organofosforados y/o carbamatos, no constituye en sí misma y por sí sola un mecanismo generador de trastornos. De hecho, en todo individuo el nivel biológico (sin exposición) de la actividad de BuChE viene genéticamente determinado por las combinaciones de 7 variantes distintas de un único gen normal (alelos). Alrededor de un 3% de la población tiene por este motivo una colinesterasa plasmática basal anómala, cuya actividad es más baja de lo normal, y alrededor de 3 de cada 10.000 individuos carecen de actividad. En cualquier caso, no se ha descrito que los individuos con una colinesterasa plasmática genéticamente anómala tengan mayor susceptibilidad a la acción tóxica de los organofosforados o carbamatos. La experiencia demuestra que individuos con niveles bajos de actividad plasmática de origen genético no presentan alteraciones de salud por aplicación de organofosforados como jardineros por periodos prolongados, en condiciones bien controladas.

Los organofosforados no inhiben por igual a las dos colinesterasas, mientras unos presentan una mayor afinidad por la AChE otros la presentan por la BuChE. En el caso de los organofosforados, la unión de la molécula con la enzima es muy estable, por lo que cuando se ha producido una cierta inhibición, la recuperación de la actividad de la AChE eritrocitaria se produce a un ritmo estimado de alrededor de un 1 % diario y está en función del ritmo de producción de glóbulos rojos por la médula ósea. En el caso de los carbamatos esta unión es mucho más débil, en general se rompe con rapidez, y su duración puede ser de tan solo minutos o unas pocas horas, por lo que la actividad enzimática en el organismo (in vivo) se puede recuperar rápidamente al cesar la exposición. Esta recuperación de la actividad puede tener lugar también de manera espontánea en la muestra de sangre, cuando ya ha sido recogida, y se encuentra en el tubo que la contiene (in vitro). De modo que frente a una posible exposición a carbamatos, se recomienda tomar la muestra de sangre lo más rápidamente posible, en las cuatro horas inmediatas a la exposición y analizarla dentro de este margen de tiempo; en algunos casos, sin embargo, la determinación puede ser útil incluso después de 20 horas de una exposición aguda. El ritmo de regeneración de la BuChE por síntesis hepática de nuevo enzima se estima que se sitúa sobre 4-5% diario. La interpretación de los resultados de las colinesterasas es siempre compleja. La colinesterasa plasmática, además de los factores de afinidad de los organofosforados y carbamatos y una mayor velocidad de recuperación, puede ser inhibida por distintas circunstancias médicas o de salud, como son enfermedad hepática, infarto de miocardio, enfermedad vascular del colágeno y distintas enfermedades crónicas, que no afectan a la colinesterasa eritrocitaria y que, por esta razón, la hacen más indicada. (Véanse detalles técnicos importantes en la NTP-513). Lauwerys recomienda como límite para la inhibición de la colinesterasa plasmática el 50% del valor basal.

Alquilfosfatos

Constituyen los metabolitos de tipo general más comunes de los organofosforados y que se excretan con relativa abundancia, dependiendo de la entrada de estos compuestos en el organismo. En este sentido, los alquilfosfatos eliminados por la orina nunca son de origen endógeno y siempre son el resultado de la transformación de organofosforados que ingresan en el organismo por vía digestiva como residuos en los alimentos, en pequeñas cantidades, o por exposición de origen laboral, especialmente por vía dérmica o por vía inhalatoria. Metabólicamente, cada organofosforado se transforma en dos o más alquilfosfatos y en una molécula específica (resultado de la ruptura del enlace del grupo específico, característico de la molécula original o parental), excretándose todos ellos por la orina.

En la tabla 4 se presentan algunos organofosforados y los alquilfosfatos derivados de su metabolismo. Nótese que, en realidad, un mismo alquilfosfato puede tener su origen en más de un compuesto parental, por lo que la presencia en la orina de un determinado o unos determinados alquilfosfatos en cantidades significativas puede ser consecuencia de la exposición a una sola sustancia activa o a varias sustancias activas a la vez. Además, los compuestos con un átomo de azufre en la molécula presentan, en general, una doble ruta metabólica en paralelo que conduce a su transformación en alquilfosfatos: (1) la del compuesto parental y (2) la de la forma oxidada (oxon) en que el átomo de azufre ha sido sustituido por otro de oxígeno, como es el caso del paratión.

TABLA 4
Alquilfosfatos en orina y principales compuestos parentales

Metabolito	Principales compuestos parentales
Monometilfosfato (MMP)	Malation

Dimetilfosfato (DMP)	Diclorvos, triclorfón, mevinfos, malaoxon, dimetoato
Dietilfosfato (DEP)	Tetraetilpirofosfato, paraoxon, meton oxon, diazinon oxon, diclofentión
Dimetiltiofosfato (DMTP)	Fenitrotion, fenclorfos, malation, dimetoato
Dietiltiofosfato (DEPT)	Diazinon, demeton, paration, fenclorfos
Dimetilditiofosfato (DMDTP)	Malation, dimetoato, azinfos metil
Dietilditiofosfato (DEDTP)	Disulfoton, forate
Ácido fenilfosfónico	Leptofos, EPN

Los niveles de alquilfosfatos en orina interesan básicamente en trabajadores agrícolas que tienen contacto con organofosforados durante la aplicación o con las plantas tratadas, con abundantes residuos en la superficie foliar, siendo absorbidos por inhalación o a través de la piel. Ya en un estudio de 1985 en Estados Unidos, los niveles de alquilfosfatos en la orina de trabajadores, en la época de aplicación en naranjos, resultaron ser más altos que los de la población general. Los porcentajes de muestras de trabajadores con niveles detectables de DMP, DMTP, DMDTP, DEP, DETP y DEDTP eran significativamente más altos que los de la población general. Los valores promedio significativamente más altos, fueron de 0,16 mg/l (DMP), 0,41 mg/l (DEP) y 0,37 mg/l (DETP), mientras que para la población general fueron, respectivamente, 0,05 mg/l (DMP), 0,04 mg/l (DEP) y 0,04 mg/l (DETP), poniendo en evidencia una mayor excreción urinaria de alquilfosfatos en trabajadores agrícolas manipulando organofosforados o en contacto con las plantas tratadas. Un estudio realizado en Italia en el 2001, en trabajadores expuestos a ometoato, metiltolclofos y fenitrotion dio como resultado que el nivel de base de excreción urinaria de DMP + DMTP de la población general no expuesta se situaría en los 156 nmol/24 horas, que correspondería a la ingestión de organofosforados como residuos a través de la dieta. Convenientemente transformada, esta cifra corresponde aproximadamente a 20 µg (DMP+DMTP)/24 horas, y es de carácter indicativo de la exposición media de la población de referencia, que en caso de ser claramente superada podría sugerir una sobreexposición, cuyo origen requeriría las oportunas indagaciones.

Obviamente, dado el gran número de factores susceptibles de influir o modificar la excreción urinaria de este tipo de metabolitos, empezando por el compuesto parental al que está expuesto el trabajador, no hay ningún valor límite biológico del INSHT, ACGIH, DFG ni HSE para los alquilfosfatos. En el informe del National Health and Nutritional Examination Survey (NHANES, Estados Unidos) del bienio 1999-2000, se presentaron las distribuciones de seis alquilfosfatos por percentiles de la población general. En la tabla 5 se transcriben sólo los valores centrales de dichos alquilfosfatos, correspondientes al percentil 95 del conjunto de la población entre 20 y 65 años, expresados en µg/l de orina.

Tomando en consideración la tabla 5, y sin olvidar todos los factores diferenciales entre la población de referencia y la de nuestro país, valores netamente superiores a los correspondientes percentiles 95 sugerirían niveles de exposición a organofosforados posiblemente superiores a los de la población general. Los valores de dicha tabla, serían por todo ello de utilidad muy limitada a la hora de interpretar los resultados, si cupiese inferir una posible sobreexposición de origen laboral. En este sentido, conviene recordar que los niveles de alquilfosfatos en la orina de trabajadores laboralmente expuestos, podrían ser unas 50 veces superiores a los de la población general, ocupacional mente no expuesta.

Metabolitos específicos de organofosforados

Se han estudiado los metabolitos específicos sólo de algunos organofosforados. El paration, por tener un átomo de azufre, se metaboliza en el organismo por dos vías, tal como anteriormente se ha apuntado. Por la vía directa, en una molécula de p-nitrofenol y otra de dietiltiofosfato; e indirectamente, a través de la forma oxidada (oxon), en una molécula de dietilfosfato y otra de p-nitrofenol, que corresponde al grupo específico. Existe un paralelismo claro y reconocido entre el contacto del trabajador con el paration, por las distintas vías, y la excreción urinaria de p-nitrofenol, que viene utilizándose como indicador de exposición. Por este motivo, el INSHT tiene un valor asignado al p-nitrofenol, que es 0,5 m/g creatinina (tabla 1), y que se aplica a la concentración total de este metabolito en la orina recogida al final de jornada laboral. Hace referencia, por tanto, a la suma de la forma libre y la conjugada (molécula de p-nitrofenol unida al ácido glucurónico o al ion sulfato, de las que se separa mediante hidrólisis completa). Esta misma cifra es la adoptada como valores BEI y BAT, y se basa en la consideración de que, al nivel de exposición a paration que corresponde a esta excreción urinaria del metabolito, no se produce alteración funcional alguna del sistema nervioso atribuible a inhibición de la AChE, que en los eritrocitos no debe superar el 30% en todo caso. El HSE no tiene asignado HGV ni BGV.

El clorpirifos (y también el metilclorpirifos) se metabolizan dando como resultado final los correspondientes alquilfosfatos y 3,5,6-tricloro-2-piridinol, que es la molécula correspondiente al grupo específico. La eliminación de tricloropiridinol urinario no suele superar los 10 mg/l en la población general no expuesta laboralmente. No obstante, en trabajadores agrícolas implicados en la manipulación de formulados a base de clorpirifos se pueden hallar niveles que son unas 40 veces los de la población general. La 2-isopropil-4-metil-6-hidroxipirimidina, que es el metabolito específico del diazinon, se encuentra en la orina de personas no laboralmente expuestas a unos niveles que son indetectables, por lo que su presencia en cantidades significativas es indicativa, en principio, de un contacto con la sustancia activa superior al de la población general. No se dispone actualmente de valor límite biológico para ninguno de estos dos últimos metabolitos específicos.

Órganoclorados

En nuestro entorno socioeconómico, un organoclorado de gran interés es el lindano, que corresponde al isómero γ -HCH (γ -hexaclorociclohexano). No se dispone de VLB, pero la DFG recomienda como indicador la propia sustancia en sangre, con un valor BAT de 20 µg/l de sangre total, o de 25 µg/l de suero. Ambos valores sólo son aplicables en exposiciones laborales a γ -HCH puro, sin contenido significativo de β -HCH, porque mientras la vida media del isómero γ es de unas horas, la del isómero beta es de muchos meses. Por tanto, de estar presente, este isómero tiende a acumularse cuando la exposición es repetida, y durante el tiempo que tarde en eliminarse permanecerá biológicamente activo en el organismo como neurotóxico. Así mismo, el BGV del HSE es de 10 µg del compuesto/l de sangre, con una equivalencia de 20 µg/l de suero.

TABLA 5
Concentraciones de distintos alquilfosfatos en orina (microg/l) correspondientes al percentil 95 en población general

Alquilfosfato	DMP	DMTP	DMDTP	DEP	DETP	DEDTP
Percentil 95	9,7 µg/l	38,0 µg/l	16,0 µg/l	10,0 µg/l	2,0 µg/l	0,9 µg/l

Piretroides

Son compuestos de semivida corta en el organismo, siendo eliminados por la orina los metabolitos correspondientes (Tabla 3). Para el control biológico se tienen en cuenta los siguientes:

- Ácido cis-3-(2,2-diclorovinil)-2,2-dimetilciclopropano-1-carboxílico (cis-Cl₂-CA)
- Ácido trans-3-(2,2-diclorovinil)-2,2-dimetilciclopropano-1-carboxílico (trans-Cl₂-CA)
- Ácido cis-3-(2,2-dibromovinil)-2,2-dimetilciclopropano-1-carboxílico (cis-Br₂-CA)
- Ácido 3-fenoxibenzoico (3-PBA)
- Ácido 3-fluoro-fenoxibenzoico (3-F-PBA)

Se han sugerido como posibles límites en población general, que también los cita la DFG, cifras de 0,7 µg/l de orina para cada uno de los metabolitos de la permetrina, Cl₂-CA (Cis-Cl₂-CA+trans-Cl₂-CA) y 3-PBA, que corresponden al percentil 95 de una población laboralmente no expuesta. En otro estudio, el percentil 95 de la suma de isómeros del Cl₂-CA se situaría en los 2,1 µg/g de creatinina y el del Br₂-CA en 0,1 microg/g. En trabajadores aplicando permetrina en áreas cerradas, se hallaron niveles de metabolitos situados entre los 0,5 y 277 microg/l y en algunos casos se alcanzaron los 300 µg/l. Niveles de Cis-Cl₂-CA del orden de 1-14 µg/g de creatinina, trans-Cl₂-CA de 4-70 µg/g de creatinina y de 3-PBA de 5-40 µg/g de creatinina, denotarían una exposición laboral en la zona más baja. En la exposición a ciflutrina se ha sugerido un valor AEW (arbeitsmedizinischer Erfahrungswert) para el 3-F-PBA de 10 µg/g creatinina en orina de final de jornada laboral, que correspondería a una exposición ambiental a la que no se producirían trastornos sensoriales.

Otros

El pentaclorofenol, básicamente utilizado como conservante de la madera, tiene VLB para la sustancia en sangre (plasma) y en orina que son, respectivamente, 5 mg/l de plasma y 2 mg/g de creatinina. Por su toxicidad ("Posibles efectos cancerígenos"), la DFG tiene valores EKA establecidos sobre la base de la correlación entre nivel en aire y en sangre o en orina, respectivamente. A una exposición ambiental de pentaclorofenol de 0,05 mg/m³, los correspondientes niveles serían 300 µg/l de orina y 1000 µg/l de plasma, que consideran que no deberían ser sobrepasados.

Bibliografía

1. ACGIH
Documentation of the Biological Exposure Indices (BEI)-7th edition.
Cincinnati, Ohio.
2. DFG
(Deustch Forschungsgemeinschaft)-"List of MAK and BAT Values"
2003. Report 39- Wiley-VCH. Alemania.
3. J. OBIOLS y X. GUARDINO
NTP 586-2001. **Control Biológico: concepto, práctica e interpretación.**
INSHT, Colección Notas Técnicas de Prevención
4. J. OBIOLS
NTP 660-2004. **Control biológico de trabajadores expuestos a plaguicidas (I). Aspectos generales.**
INSHT. Colección Notas Técnicas de Prevención
5. J. OBIOLS
NTP 512-1999. **Plaguicidas organofosforados (I): aspectos generales y toxicocinética.**
INSHT. Colección Notas Técnicas de Prevención
6. J. OBIOLS
NTP 513-1999. **Plaguicidas organofosforados (II): toxicodinamia y control biológico**
INSHT. Colección Notas Técnicas de Prevención.
7. INSHT
Límites de exposición profesional para Agentes Químicos en España. 2004
Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales.
8. OBIOLS, J.
Control biológico de los trabajadores expuestos a contaminantes químicos
INSHT (M. Trabajo y Asuntos Sociales), Madrid, 1998.
9. M. SANIDAD Y CONSUMO
Protocolos de Vigilancia Sanitaria Específica. PLAGUICIDAS.
Secretaría General Técnica. Madrid, 1999.