

CONTROL BIOLÓGICO DE LA EXPOSICIÓN LABORAL A CADMIO. ANÁLISIS DE CADMIO EN SANGRE Y CADMIO EN ORINA POR ESPECTROFOTOMETRÍA DE ABSORCIÓN ATÓMICA.

1. Introducción

El cadmio y sus compuestos pueden estar presentes en el entorno laboral debido a su empleo en la fabricación de baterías de níquel-cadmio y a las aplicaciones que tienen como pigmentos, como estabilizadores de plásticos, en recubrimientos de otros metales y en aleaciones. La toxicocinética del cadmio se puede consultar en la tabla 1. El cadmio está clasificado en la Unión Europea como cancerígeno de segunda categoría.

Tabla 1: Toxicocinética del cadmio.

Absorción	Vía inhalatoria
Distribución	Unido a metalotionina
Lugar de acción	Pulmones, huesos y riñones
Excreción	Orina
Tiempo de vida media	10-20 años

Para evaluar los riesgos de la exposición a cadmio y sus compuestos, el Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT) ha establecido los valores límite ambientales y biológicos de la tabla 2.

Tabla 2: Valores límite ambientales y biológicos adoptados por el INSHT para el 2007.

Agente químico	VLA-ED mg/m ³	Indicador Biológico	VLB	Momento de muestreo	Notas
Cd (estabilizado) y Compuestos de Cd					
Fracción inhalable	0,01	Cd en orina	5 µg/g creatinina	No crítico	F
Fracción respirable	0,002	Cd en sangre	5 µg/l		

VLA-ED: Valor Límite Ambiental-Exposición Diaria; VLB: Valor Límite Biológico
F: Fondo (cantidades detectables en personas no expuestas laboralmente).

El momento de muestreo no es un parámetro crítico puesto que se trata de un tóxico acumulativo. Cuando se realice el control biológico de los trabajadores se debe tener en cuenta que los indicadores están presentes en cantidades detectables en personas no expuestas laboralmente y que los factores tales como la edad, el hábito de fumar y la contaminación atmosférica pueden afectar a los niveles de estos indicadores.

2. Objetivo

La finalidad de este trabajo es poner a punto métodos de análisis de cadmio en fluidos biológicos que sean adecuados para llevar a cabo el control biológico de los trabajadores expuestos a este metal. Para evitar una posible contaminación de la muestra, la manipulación de la misma se reducirá al mínimo. La determinación de cadmio se realiza por Absorción Atómica de cámara de grafito con corrección de fondo Zeeman. Una vez optimizados los aspectos relativos a la preparación de la muestra y al análisis, el método se validó siguiendo lo indicado en el protocolo de validación para muestras biológicas del INSHT.

3. Metodología

1 TOMA DE MUESTRA

SANGRE: Se recoge en tubos de polietileno de 5 ml con EDTA-K₂.
ORINA: Se recoge en frascos de polietileno exentos de cadmio.
MOMENTO DE MUESTREO: No crítico.
CONSERVACIÓN: Refrigerada.

2 PREPARACIÓN DE LA MUESTRA

Se lleva a temperatura ambiente y se homogeniza en agitador rotatorio (ver figura 1).
Se diluyen en cubiletes de polipropileno de 1,1 ml en la siguiente proporción:
SANGRE: Dilución 1/13 con una disolución de Tritón X-100 (0,1%) + NH₄H₂PO₄ (0,2%).
ORINA: Dilución 1/10 con una disolución de Tritón X-100 (0,1%) + HNO₃ (0,1%).



Figura 1: Agitador rotatorio.

4 CONDICIONES DE ANÁLISIS

Espectrofotómetro de Absorción Atómica Analyst 800 de Perkin Elmer (Norwalk, CT, EE.UU.) equipado con corrector de fondo Zeeman y lámpara de cátodo hueco de cadmio. Las condiciones de análisis se muestran en las tablas 3 y 4.

Tabla 3: Condiciones de análisis.

Parámetro	Sangre	Orina
λ (nm)	228,8	228,8
Rendija (nm)	0,7	0,7
Tubo THGA	Estándar	Con End Caps
Volumen de inyección	20 µl de muestra	15 µl de muestra + 5 µl de NH ₄ H ₂ PO ₄ (0,625%)
Lectura	Altura	Área

Tabla 4: Programa de temperaturas.

Etapas	Temperatura/ °C	Rampa/ s	Isoterma/ s	Flujo Ar/ ml min ⁻¹	Lectura
Secado	110	10	40	250	
Mineralización	450	20	35	250	
Mineralización	560	5	20	250	
Atomización	1630	0	3	0	X
Limpieza	2450	1	5	250	
Recuperación	20	1	5	250	

3 CALIBRACIÓN

Se utilizan muestras de sangre y orina procedentes de:

Interlaboratory Comparison Program for Metals in Biological Samples (PCI), Centre de Toxicologie du Québec.

External Intercomparison Programme for Toxicological Analyses in Biological Materials, Institute and Outpatient Clinic for Occupational, Social and Environmental Medicine of the University of Erlangen-Nuremberg.

4. Resultados

Para estudiar las características del método se siguieron las directrices indicadas en el protocolo de validación para determinaciones en muestras biológicas (sangre y orina) de interés en Higiene Industrial publicado por el INSHT. En este estudio se emplearon materiales de referencia certificados para cadmio en sangre procedentes de BCR (*Community Bureau of Reference*) (Unión Europea) y el material de referencia *Lyphocheck Urine Metals Control* de BIO-RAD (EE.UU.) para cadmio en orina. También se analizaron muestras procedentes los programas de comparación interlaboratorio del Centro de Toxicología de Québec y de la Universidad de Erlangen.

1 SESGO Y PRECISIÓN

Materiales de referencia
Varios niveles de concentración (2 y 3)
6 muestras por cada concentración
Sesgo y precisión << 10%

Tabla 5: Cálculo del sesgo y de la precisión.

Medio biológico	Material de referencia	Valor diana (µg/l)	Resultado ¹ (µg/l)	VN ²	C.V. (%)	Sesgo (%)
Sangre	BCR-634	1,4±0,4	1,42±0,06	1,02	3,0	1,7
	BCR-635	6,6±0,6	6,85±0,19	1,04	2,0	3,7
	BCR-636	11,6±0,6	11,57±0,22	1,00	1,4	0,2
Orina ³	BIO-RAD Nivel 1	8,1±1,6	8,36±0,04	1,03	0,3	3,2
	BIO-RAD Nivel 2	14,1±2,8	14,61±0,25	1,04	1,3	3,6

¹ Resultados con un nivel de confianza del 99%.

² VN: Valor normalizado (Resultado/Valor diana).

³ El sesgo calculado se debe de considerar como indicativo puesto que el cadmio en el material de referencia empleado no tiene un valor certificado.

2 INCERTIDUMBRE GLOBAL

Muestras de control de calidad
19 de sangre = incertidumbre del 14%
15 de orina = incertidumbre del 8%

$$= \frac{|\bar{x} - x_{ref}| + 2s}{x_{ref}} \times 100$$

\bar{x} valor medio de los resultados de un número n de mediciones
 x_{ref} valor de referencia aceptado o verdadero
 s desviación típica de las n mediciones

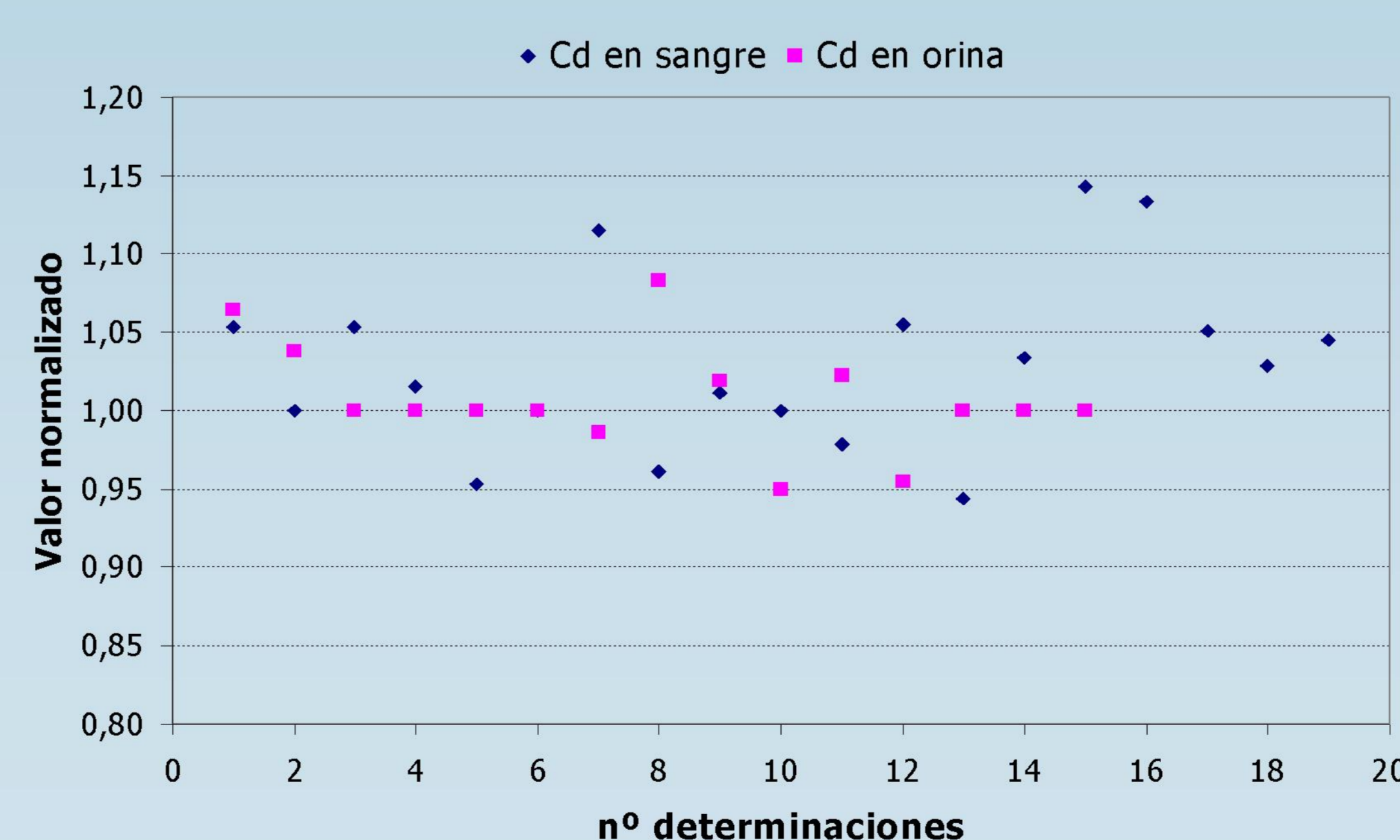


Figura 2: Representación gráfica del valor normalizado de las muestras de controles de calidad externos.

3 LÍMITES DE DETECCIÓN Y CUANTIFICACIÓN INTERVALO DE APLICACIÓN

Sangre: LOD = 0,15 µg/l
LOQ = 0,51 µg/l

Orina: LOD = 0,24 µg/l
LOQ = 0,81 µg/l

Intervalo estudiado hasta 17 µg/l

5. Conclusiones

Métodos sencillos
Poca preparación de muestra
Aplicables a análisis de rutina

Cumplen los requisitos del protocolo de validación del INSHT para determinaciones en muestras biológicas, en cuanto a sesgo y precisión (< 10%)

Los límites de detección obtenidos y los intervalos de medida son adecuados para el control biológico

Autora:
M^a Encarnación Sousa Rodríguez

BIBLIOGRAFÍA:

- Lauwerys, R.R.; Hoet, P. Industrial Chemical Exposure. Guidelines for Biological Monitoring. 3rd Edition. Boca Raton, Florida: Lewis Publishers, 2001.
- American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices. 6ª ed. Cincinnati, EE.UU., 1991.
- Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. Límites de exposición profesional para Agentes Químicos en España, 2007.
- Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. Protocolo de validación para determinaciones en muestras biológicas de interés en Higiene Industrial. (ref. MTA/PV-III (2)/98).