

TOXICOLOGIA INDUSTRIAL

Samuel Henao Hernández *

INTRODUCCION

Los problemas de salud que se presentan en los trabajadores no dependen siempre de éstos, sino que tienen relación directa con los riesgos presentes en el medio laboral y con las formas en que se realiza la actividad productiva.

Dentro del modo de producción capitalista en el cual trabajamos se dan desigualdades entre sectores, actividades económicas y clases sociales que repercuten directamente en las condiciones de vida y trabajo de la población económicamente activa y por ende en el desgaste de la fuerza laboral en general y en su salud, en particular.

La toxicología etimológicamente se define como el estudio e investigación de los venenos. Hablamos de tóxicos al referirnos a sustancias que puestas en contacto con el organismo por cualquier vía y por efectos químicos y físico-químicos producen alteraciones funcionales u orgánicas incompatibles con la salud.

Dentro de la toxicología general, viene tomando cada día mayor auge el estudio de los riesgos específicos en los sitios de trabajo.

Corresponde a la toxicología industrial estudiar y analizar el comportamiento de los riesgos químicos y físicos en los trabajadores expuestos así como las formas de trabajo dentro de las cuales laboran.

La introducción cada año de cientos y miles de nuevos productos químicos en la industria mundial así como la aparición de efectos agudos y crónicos ocasionados por estas sustancias, han hecho de la toxicología industrial un tema de primordial interés. A pesar de no poder negarse los beneficios del progreso técnico, es lamentable que éste tenga que darse con serias amenazas para la vida humana y el medio ambiente: tal es el caso de los accidentes ocurridos en Seveso (Italia) con la dioxina, en los Estados Unidos y el Japón con policlorinados y polibrominados bifenílicos, en Minamata (Japón) con el mercurio; la con-

firmación del mesotelioma pleural por la exposición al asbesto y de hemangiosarcomas por la del cloruro de vinilo y el excesivo riesgo que tienen los trabajadores de la industria del caucho al tener que laborar con productos reconocidos como cancerígenos: el benceno, el asbesto, la beta-naftilamina, varias nitrosaminas y el cloropreno.

1. VIAS DE INGRESO AL ORGANISMO: ABSORCION

Las vías de ingreso al organismo de los tóxicos industriales ameritan una primera gran división en:

Vías de ingreso mediatas
Vías de ingreso inmediatas

En el primer grupo se encuentran la vía inhalatoria, la digestiva, la percutánea y las de otras membranas. En el segundo grupo las vías parenterales (intramuscular, subcutáneas, intravenosa e intraperitoneal).

La absorción es el paso de sustancias a través de las membranas del organismo y puede realizarse mediante los siguientes mecanismos: filtración, difusión pasiva, difusión facilitada, transporte activo y pinocitosis.

La filtración es el paso por los poros de la membrana.

En la difusión pasiva los productos con peso molecular inferiores a 500 se difunden pasivamente a través de la membrana lipoidal bajo un ingrediente de concentración.

La difusión facilitada incluye sustancias transportadoras sin requerir energía.

El transporte activo conlleva una sustancia transportadora pero requiere energía.

En la pinocitosis se presenta absorción por invaginación de la membrana celular.

* Médico, Magister en Salud Pública, Licenciado Salud Ocupacional Sección Medicina Trabajo I.S.S., Profesor Facultad Nat. Salud Pública.

El principal proceso de los mencionados es el de difusión pasiva. La rata de difusión depende del gradiente de concentración de la superficie y grosor de la membrana y de la constante de difusión de la sustancia que a su vez depende del peso y estructura molecular, grado de ionización y solubilidad lipídica. La naturaleza lipídica de la membrana explica el hecho de que en la práctica las moléculas no ionizadas de lípidos solubles se difundan rápidamente a través de la membrana.

Muchos productos químicos son ácidos o bases débiles: el grado de ionización influirá en la rata de difusión. Los principales sitios de absorción de los tóxicos son: tracto alimenticio, vía respiratoria, vía percutánea, vía parenteral y otras vías.

1.1. Tracto alimenticio: En la industria, la ingestión se convierte en una ruta de entrada al organismo al comer o fumar en ambientes contaminados. Las cantidades ingeridas normalmente son poco peligrosas, excepto con sustancias altamente tóxicas como el plomo, mercurio y arsénico.

La primera barrera en la absorción la constituye el epitelio. La absorción en tracto alimenticio se realiza a nivel de:

1.1.1. Mucosa bucal: El revestimiento mucoso de la boca se comporta como una barrera lipóide al paso de las sustancias. La absorción por esta vía es rápida.

1.1.2. Estómago: Con buena absorción para los ácidos débiles.

1.1.3. Intestino delgado y colon: Con buena absorción de bases débiles. Las sustancias aquí absorbidas pasan directamente al hígado.

1.1.4. Mucosa rectal: los productos químicos absorbidos por esta vía se diluyen en la circulación general antes de llegar al hígado.

1.2. Vía respiratoria: Es la principal ruta de absorción de los tóxicos industriales y por eso profundizaremos un poco más en ella:

La absorción de los gases y vapores depende de varios factores, entre ellos la solubilidad en agua; ésta determina la cantidad de material inhalado que llega a los pulmones. El amoníaco y el cloruro de hidrógeno, gases altamente solubles en agua se disuelven en mucosas de nariz y tracto respiratorio superior, causando irritación de estos sitios; otras sustancias de solubilidad intermedia como el ozono y el cloro causan irritación tanto en tracto respiratorio superior como en

los pulmones. Los gases insolubles como el dióxido de nitrógeno y el fosfeno no son controlados en tracto respiratorio superior y llegan fácilmente a los pulmones.

Algunos gases como el monóxido de carbono no irritan tracto respiratorio superior pero son rápidamente absorbidos y pasan al torrente sanguíneo.

Además de la solubilidad en agua existen otros factores que influyen en la absorción de gases y vapores, tales como flujo sanguíneo, ventilación y duración de la exposición.

Los aerosoles se depositan en las paredes del tracto respiratorio en función de sus características aerodinámicas, así:

1.2.1. Por impacto inercial: Se presenta en polvos cuya velocidad adquirida los conduce a chocar contra la pared siendo retenidos en nariz, garganta y bronquios. Este fenómeno sucede con partículas grandes. No se excluye que éstas tengan un efecto patógeno sobre la pared bronquial.

1.2.2. Por sedimentación: Caída libre bajo la influencia del peso de los polvos, que escaparon del impacto y que pueden alcanzar el alvéolo.

1.2.3. Por difusión: Se presentan en las partículas pequeñas que poseen movimiento browniano.

El efecto conjugado de estos mecanismos conduce a una retención selectiva de los aerosoles.

Las partículas mayores de 20 micras de diámetro son retenidas por la nariz y los grandes bronquios; las comprendidas entre 5 y 15 en los bronquios más pequeños.

Tan sólo las partículas menores de 5 micrones y de más de 0.5 micras se depositan en los alvéolos. Es importante anotar que el término fracción respirable frecuentemente utilizado por algunos autores corresponde a los aerosoles menores de 10 micrones de diámetro.

Las sustancias absorbidas por vía pulmonar pasan a la circulación sistémica antes de llegar al hígado.

Por último es importante resaltar la extensa superficie pulmonar: 80 metros cuadrados, que junto con los 140 de la red capilar contribuyen enormemente a la disolución de tóxicos y a una rápida absorción en contraste con el área del tracto gastrointestinal (30 metros cuadrados), o con la de la piel (2 me-

tros cuadrados), aproximadamente.

1.3. Vía Percutánea: Algunos datos sobre la piel

Capas	Función	Grosor (mm)	Contenido de agua	PH	Vascularización	Otras Estructuras
Epidermis	Barrera	0.2	10 – 25	4.2 – 6.5	Ninguna	
Dermis	Tejido Conectivo de soporte	3 – 5	Hasta 70	7.2. – 7.3	Vasos Sanguíneos	Glándulas sudoríparas y sebáceas, linfáticos, folículos pilosos
Grasa Subcutánea	Aislamiento térmico y acolchonamiento	Variable	Bajo		Vasos Sanguíneos	

Por esta vía las sustancias ingresan a través de una o más de las siguientes estructuras: células epidérmicas; glándulas sudoríparas; folículos pilosos; glándulas sebáceas.

El camino a través de las células epidérmicas y del estrato córneo a la sangre se considera la principal vía de ingreso, ya que este tejido representa la mayor superficie de la piel.

Existen además algunos factores que influyen en la absorción percutánea como son por ejemplo: propiedades físico-químicas del tóxico; solventes; hidratación y PH de la piel; topografía cutánea; integridad de la piel.

Cuando una sustancia se pone en contacto con la piel se pueden presentar cuatro situaciones:

1. La piel junto con los lípidos y sudor actúan como barrera e impiden la penetración.
2. Los ácidos, los álcalis y muchos otros solventes orgánicos reaccionan con la superficie de la piel, produciendo irritación primaria.
3. Las sustancias tales como el formaldehído, níquel, y anhídrido ftálico atraviesan la piel y producen sensibilización.
4. Los agentes atraviesan la piel, pasan a la sangre y actúan sistemáticamente. (Anilinas, plomo-tetraetilo, y paratión).

1.4. Vía Parenteral: En este grupo están comprendidas las rutas: intravenosa, intramuscular, intra-

peritoneal, intratecal, intraarterial y subcutánea. Se utiliza en farmacología experimental.

1.5. Otras vías de absorción: Se consideran así mismo como sitios de absorción las siguientes membranas:

- 1.5.1. Membrana capital
- 1.5.2. Membrana celular
- 1.5.3. Membrana de organelas subcelulares
- 1.5.4. Barrera hemato-encefálica
- 1.5.5. La placenta

El transporte a través de la placenta se establece a partir de la 5a. semana del período embrionario. Las sustancias extrañas atraviesan la placenta por simple difusión pasiva estableciendo equilibrio entre la sangre materna y fetal. La rata de difusión depende principalmente de la gradiente de concentración de cada sustancia; las de bajo peso molecular se difunden libremente a través de la placenta y a medida que aumenta el peso molecular se hace más importante el grado de ionización y de solubilidad lipídica de las sustancias. (16).

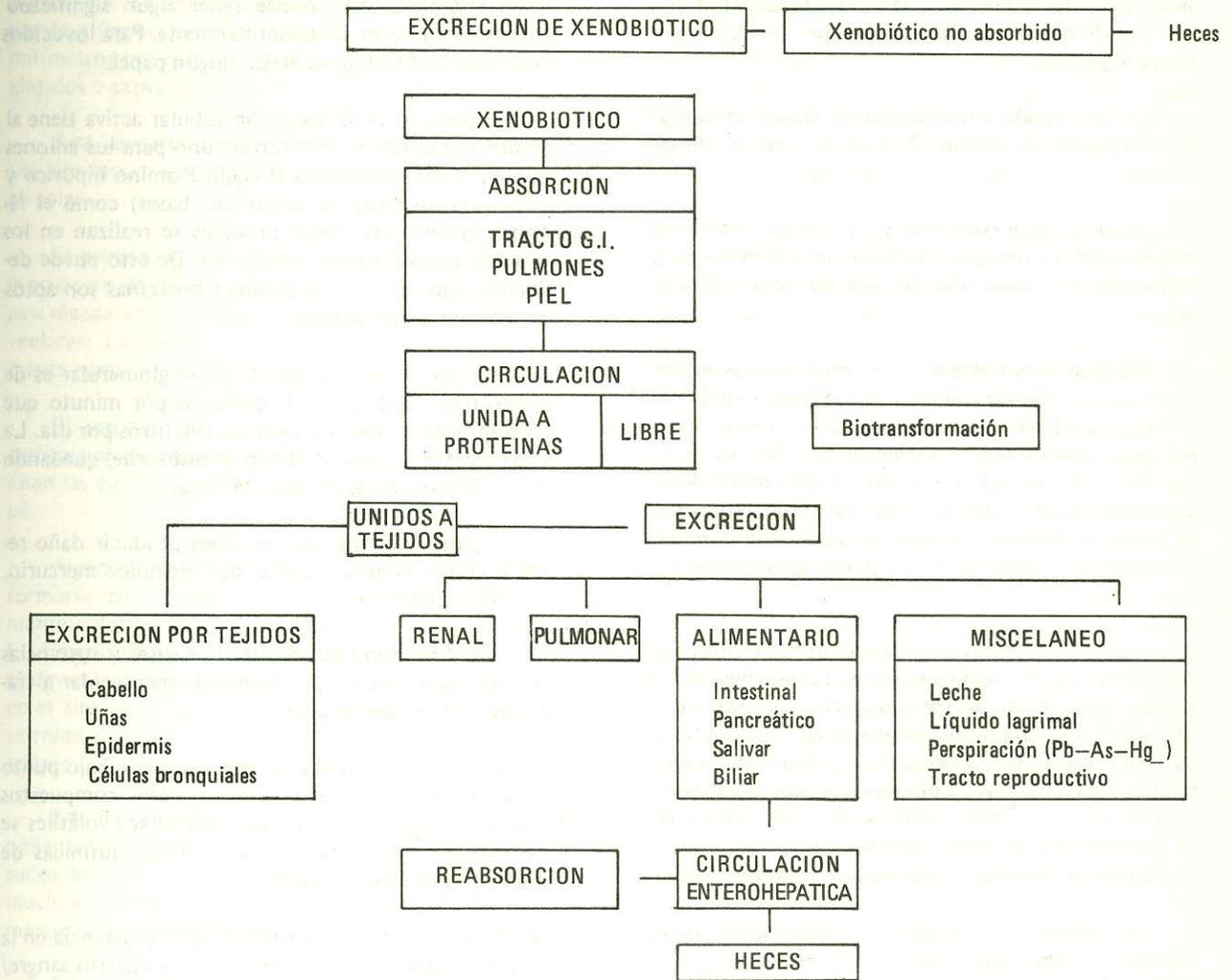
2. EXCRECION

La excreción de las sustancias, tanto xenobióticos como compuestos endógenos está regulada tanto por las propiedades físico-químicas de las sustancias, como por la absorción.

La absorción, distribución y excreción de las sustancias extrañas se resumen en el Gráfico No 1.

Los compuestos no absorbidos se eliminan por

EXCRECION DE LOS CUERPOS EXTRAÑOS



las heces (excreción no real). Los tóxicos industriales ingresan generalmente al organismo a través de vía respiratoria, piel o tracto digestivo; mientras están siendo absorbidos, permanecen en la sangre como compuestos libres o unidos en parte a proteínas. Tan sólo los xenobióticos libres se depositan en tejidos o metabolizarán en el hígado para ser excretados.

Los xenobióticos unidos a proteínas del plasma se han encontrado en bilis del humano, abriendo así una posibilidad para el transporte de estas sustancias al hígado.

La eliminación puede realizarse por vía transformación o por excreción.

La excreción es el paso de sustancias desde la circulación hacia el exterior del organismo o a conductos en comunicación con el exterior.

2.1. Excreción tracto alimenticio: Esta se hace por las vías salivar, intestinal, pancreática y biliar y se realiza por difusión pasiva (liposolubles) o transporte especializado.

Por saliva pueden excretarse sales de metales pesados.

La vía de excreción más importante por el tracto alimenticio es la biliar.

El peso molecular de los compuestos juega un importante papel en la excreción biliar; compuestos con peso molecular mayor de 300 son excretados por esta vía. Los de menos de 300 lo hacen por el riñón o por el aire expirado.

La circulación enterohepática puede prolongar los efectos de las sustancias tóxicas y en esa forma disminuir su eliminación del organismo.

Lo anterior puede conducir a que un compuesto que es excretado en gran cantidad por la bilis no necesariamente va a tener una rápida eliminación del cuerpo.

2.2. Excreción Renal: Es el proceso más importante de eliminación. La circulación renal es el 25o/o del gasto cardíaco total y 20o/o de la circulación renal. Pasa como filtrado glomerular para formar orina. Los poros de los capilares glomerulares son de 40Å de diámetro permitiendo el filtrado de prácticamente todos los tóxicos (excepto los gases) y limitando la filtración de compuestos con pesos moleculares mayores a 60.000.

Algunas proteínas con bajo peso molecular pueden filtrarse pero normalmente se reabsorben en los túbulos proximales por proceso activo. Luego de la filtración, los compuestos permanecen en la luz tubular y se excretan por la orina. Dependiendo de la solubilidad lipídica de los compuestos y sus metabolitos pueden ser parcialmente reabsorbidos en forma pasiva, proceso que depende también del PH de la orina regulando la ionización de ácidos y bases débiles.

La reabsorción es favorecida por un coeficiente de partición lípidos/agua de los xenobióticos o sus metabolitos. Por consiguiente los compuestos de baja solubilidad así como los electrolitos fuertes muy ionizados y débiles ionizados no serán reabsorbidos a no ser que lo hagan por transporte activo. La reabsorción de los cationes se realiza por mecanismo activo. Los tóxicos básicos se excretarán bien en orina ácida y viceversa. Compuestos con PK_a * cerca al PH neutral, como fenobarbitona (PK_a 7.2) se excretará rápidamente en orina alcalina. Generalmente, el PH de la orina es ácido (PH 4.5 - 8) favoreciendo la excreción de bases débiles. La excreción de ácidos débiles en orina toma largo tiempo debido a la marcada reabsorción.

Todo lo anterior indica que no es la filtración glomerular per se la que limita la excreción de los xenobióticos sino mejor, su reabsorción. La difusión

pasiva de compuestos desde el plasma a la luz tubular es generalmente de menor importancia. En el caso de bases orgánicas, esto puede tener algún significado cuando la orina es ácida normalmente. Para los ácidos orgánicos la difusión no juega ningún papel.

El proceso de la secreción tubular activa tiene al menos dos sistemas secretorios: uno para los aniones orgánicos (ácidos) como el ácido P-amino hipúrico y otro para los cationes orgánicos (bases) como el N-Metilnicotinamida. Estos procesos se realizan en los túbulos contorneados proximales. De esto puede deducirse que los tóxicos unidos a proteínas son aptos para el transporte activo.

La rata promedio de filtración glomerular es de aproximadamente de 130 mililitros por minuto que corresponde a una filtración de 190 litros por día. La mayor parte de este volumen se reabsorbe, quedando sólo 1.5 litros de orina para 24 horas.

Algunos xenobióticos pueden producir daño renal con proteinuria masiva, por ejemplo: mercurio, plomo y cadmio.

2.3. Excreción pulmonar: Los gases y sustancias volátiles se eliminan del plasma al aire alveolar a través de la pared del alvéolo.

Es propia de aquellos compuestos con bajo punto de ebullición como el benceno y otros compuestos aromáticos. La excreción de compuestos volátiles se rige en gran parte por las reglas físico-químicas de presiones parciales de vapor.

Es importante la solubilidad de la sustancia en la sangre expresada por el coeficiente de reparto sangre/aire.

Los gases con baja solubilidad como el óxido de nitrógeno, son excretados rápidamente; por el contrario, los de alta solubilidad se excretan en forma lenta. La gran red pulmonar capital, el área de superficie alveolar y la buena ventilación pulmonar favorecen la excreción de compuestos volátiles aumentando la velocidad de eliminación. Los pulmones pueden también excretar compuestos no volátiles.

Los compuestos lipo-solubles pueden ser excretados en el moco alveobroncoatraqueal donde la corriente de mucus remueve los xenobióticos para ser excretados. Parte de este mucus puede ser ingerido y sus compuestos excretados en el canal alimentario o reabsorbidos.

* PK_a : Constante de disociación.

Las partículas grandes no absorbidas por vía pulmonar pueden excretarse por el moco bronquial: los polvos que tocan la pared bronquial son evacuados por la alfombra mucociliada con una velocidad de 3 milímetros por minuto, hasta la faringe donde son deglutidos o expectorados. (2).

Para las partículas retenidas en el alvéolo coexisten dos mecanismos de depuración a nivel bronquioalveolar.

El primero se realiza mecánicamente mediante la evacuación de las partículas hasta la alfombra mucopestañeada en el líquido que recubre las paredes alveolares: La duración de esta depuración es relativamente corta: uno o dos días.

El segundo mecanismo es cito-inmunitario y se realiza por intermedio de los macrófagos; éstos fagocitan las partículas y las transportan al sistema linfático.

Algunos compuestos no volátiles pueden transformarse en el organismo a metabolitos potencialmente volátiles y ser excretados en el aire espirado. El dimetilsulfósido (DMSO) y sus metabolitos como el dimetil sulfide pueden ser excretados parcialmente en el aire. Se ha comprobado la excreción del dimetilselenide por pulmones luego de la administración de selenio.

2.4. Perspiración: El sudor normalmente es ligeramente ácido. Muchos compuestos son excretados en sudor por difusión. Ya desde 1911 se encontró que muchos compuestos tales como el arsénico, boro y mercurio se excretan por esta vía.

2.5. Leche: Se ha comprobado que las drogas, sus metabolitos así como contaminantes ambientales se excretan por leche, (antibióticos, antipiréticos, analgésicos, hormonas y pesticidas). En recientes estudios los diferentes policlorinados y polibrominados fueron encontrados en leche humana.

2.6. Líquido lagrimal: Es isotónico o salino con un PH promedio de 7.49. Al menos algunas drogas son capaces de pasar al líquido lagrimal por difusión. En general no tiene mayor importancia pero en algunos casos puede producir efectos locales al excretarse los xenobióticos por esta ruta.

2.7. Tracto Reproductivo: Algunas drogas pueden estar contenidas en secreciones vaginales, uterinas y semen, pero no existen estudios de excreción de tóxicos industriales; no obstante, los efectos locales carcinogénicos y teratogénicos se han atribuido a su

posible excreción por esta vía.

3. PRUEBAS DE TOXICIDAD

Es importante distinguir entre toxicidad y riesgo. La toxicidad es la capacidad de una sustancia para producir daño en el organismo. El riesgo es la probabilidad de que suceda un efecto de la naturaleza descrita.

Una sustancia de gran riesgo podría ser aquella que se absorbe rápidamente y se metaboliza y excreta en forma lenta. Además la gravedad del riesgo está determinada por: las características físicoquímicas del tóxico, concentración, tiempo de exposición al cual están sometidos los trabajadores, susceptibilidad individual y factores socio-ambientales.

La estimación peligro-beneficio respecto a toxicidad y riesgo se aplica de manera universal a las sustancias químicas y sólo la experiencia junto a la investigación científica aportan las bases para emitir juicios correctos acerca de ellas.

Las variaciones biológicas que se dan en diferentes especies ante la presencia de sustancias tóxicas es difícil reproducirlas exactamente en el hombre. Sin embargo convendría señalar los principios básicos que rigen el ensayo de sustancias químicas respecto a posibles efectos nocivos y revisarlos periódicamente con el fin de garantizar una seguridad no errónea de la inocuidad de las sustancias.

Los estudios toxicológicos deben incluir tanto a los de toxicidad aguda como a los subagudos y a los de toxicidad crónica.

3.1. Estudios de Toxicidad Aguda: Tienen por objeto definir el margen de la dosis letal y principales efectos sobre el organismo utilizando varias vías de ingreso.

3.2. Estudios de Administración repetida: Se practica cuando un producto químico tiene que utilizarse durante cierto tiempo.

Los estudios de toxicidad aguda y administración repetida pueden a su vez asumir dos formas: en una se determina la dosis máxima tolerada y se administra a un número de animales para descubrir sus efectos nocivos; en la otra forma se administra a los animales cantidad progresivamente mayores de la sustancia y se determina una curva dosis-efecto. Esta tiene la gran ventaja de mostrar claramente que los efectos de los venenos rara vez disminuyen poco a poco a medida que se reduce la dosis. La relación completa dosis

EXCRECION DE COMPUESTOS AMBIENTALES			
COMPUESTO	PESO MOLECULAR	PRINCIPALES METABOLITOS	EXCRECION
ALIFATICOS SIMPLES			
Dimetilsulfóxido (DMSO)	78	Igual Dimetilsulfona Dimetilsulfuro	Bilis Aire expirado
Uretano	89	CO ₂ S-etilglutation	Aire expirado Bilis
N-hidroxiuretano	105	S-etilglutation Sulfóxido	Bilis
Tetracloruro de Carbono	154	Igual Cloroformo Hexacloroetano	Aire expirado Bilis
AROMATICOS SIMPLES			
Anilina	93	Aminofenilglucurónico	Orina (Bilis)
Fenol	94	Fenilglucurónico Fenilsulfato Conjugados quinólicos	Orina (Bilis)
Acido Benzoico	122	Acido hipúrico Benzoil glucurónico Aire ornitúrico (Gallinas)	Orina Bilis
Feniltiourea	152	Metabolitos	Orina (Bilis)
Difenilamina	169	Conjugados del 4-OH y 4,4 dihidroxidifenilamina	Orina 75o/o Bilis (25o/o)
Hidroxitolueno (BHT)	220	Conjugados de productos hidroxilatados	Orina Bilis
B-naftilamina	143	Igual Glucurónico, conjugado de sulfato y glutation de productos hidroxilatad	Orina Bilis

efecto deberá constituir un requisito en la determinación de la inocuidad de los principales productos químicos utilizados en el mercado.

El método de la dosis máxima tolerada se utiliza con mayor frecuencia. Esto se justifica ya que la curva dosis-efecto no puede extrapolarse directamente al hombre para definir las dosificaciones inocuas.

3.3. Toxicidad crónica: Los estudios de toxicidad

a largo plazo se realizan para la investigación de todas las sustancias químicas pero en especial para las que persisten en el medio ambiente y humano, además son utilizadas en los estudios de mutagenicidad, teratogenicidad y poder cancerígeno.

Utilizando la dosis letal 50 (LD 50) y la concentración letal 50(LC50) se han clasificado los tóxicos así:

Grado de Toxicidad	Equivalencia	LD 50/Lg de peso Corporal Dosis única en ratas	LC 50 ppm inhalación en 4 horas (ratas)
1	Extremadamente Tóxico	1 mg o menos	Menos de 10
2	Altamente Tóxico	1 - 50 mg	10 - 100
3	Moderadamente Tóxico	50 - 500 mg.	100 - 1.000
4	Ligeramente Tóxico	0.5 - 5 gramos	1.000 - 10.000
5	Prácticamente No Tóxico	5 - 15 gramos	10.000 - 100.000
6	Menos Peligroso	15 gramos o más	Más de 100.000

HODGE, H.C., and STERNER, H.H. Tabulation of toxicity classes. Am Ind. Hyg Q 10: 93. 1949.

El investigador sueco BOHOLMBERG menciona la siguiente clasificación para los efectos tóxicos agudos:

GRADO DE TOXICIDAD	DOSIS QUE MATA A UN HUMANO
Supertóxicos	5 mg/Kg.
Extremadamente tóxico	5 - 50 mg./Kg.
Muy tóxico	50 - 500 mg/Kg.
Moderadamente tóxico	500 mg - 5 g/Kg.
Ligeramente tóxico	5 - 15 g/Kg.
No tóxico	Mayor de 15 g/Kg.

Clasificación de los plaguicidas: existen considerables diferencias entre los sistemas empleados en los distintos países. En el Reino Unido, los productos pueden dividirse en sustancias que figuran en un cuadro y en sustancias que no figuran en dicho cuadro; las primeras requieren para su empleo de ciertas precauciones obligatorias; las últimas, la reglamentación no produce ninguna medida particular de protección.

En Dinamarca se clasifica el ingrediente activo según su naturaleza tóxica, de la siguiente manera:

Categoría X: Preparados sumamente tóxicos

Categoría A: Preparados muy tóxicos.

Categoría B: Preparados tóxicos

Categoría C: Preparados poco o no tóxicos

En California los plaguicidas se clasifican en cuatro categorías:

1. Muy tóxicos: DL₅₀: 0-50 mg/Kg.
2. Moderadamente tóxicos: DL₅₀: 50-500 mg/Kg.
3. Levemente tóxicos: DL₅₀: 500-5.000 mg/Kg.
4. Exentos de peligro: DL₅₀: Superior a 5.000 mg/Kg.

Los productos químicos tanto en California como en Dinamarca tienen cuatro categorías de toxicidad, pero estas categorías no corresponden forzosamente en ambos países.

El análisis de los diferentes sistemas en la actualidad pone de relieve claramente la necesidad de una armonización internacional de los sistemas de clasificación (11).

En Colombia mediante la Resolución No. 1304 del 22 de diciembre de 1967 se establece una pauta de clasificación toxicológica para los plaguicidas determinando la dosis letal 50 sobre un mínimo de 10 animales de laboratorio (conejos y ratas) sometidas a condiciones de experimentación y a la observación por 14 días: (4)

El Centro Naval de Jacksonville Florida (14) en Estados Unidos establece para los pesticidas el siguiente rango de toxicidad con base en la DL₅₀ para ratas y conejos y que es bastante similar al de Colombia:

GRADOS	VIAS DE ADMINISTRACION Y DOSIS LETAL - 50		
	ORAL	INHALACION	PIEL
CATEGORIA I Altamente tóxicos	50 mg/kg	200 ppm o 2.000 ug/ litro de aire durante una hora.	200 mg/Kg sobre piel durante 24 horas.
CATEGORIA II Medianamente tóxicos	50 - 500 mg/Kg.	200 - 2.000 ppm	200 - 2.000 mg/Kg.
CATEGORIA III Moderadamente tóxicos	500 y más mg/kg.	2.000 y más ppm	2.000 y más mg/Kg.

Categoría	Oral LD ₅₀ mg/Kg	Oral LD ₅₀ (mgm/Kg)	Inhalación LD ₅₀ (mcg/Kg) (nr)	Probable dosis letal para un hombre de 70 Kg ^m
Altamente Tóxico	0 - 50	0 - 200	0 - 2.000	Inferior a it sp
Moderadamente tóxico	50 - 500	200 - 2.000	2.000 - 20.000	Más de 1 onza
Baja Toxicidad	500 - 5.000	2.000 - 20.000	Más de 20.000	Más de 1 pinta
Levemente Tóxico	Más de 5.000	Más de 20.000		Más de 1/4 de galón

4. VALOR LIMITE PERMISIBLE

El valor límite permisible o concentración máxima permisible de una sustancia es el nivel de ésta, por debajo del cual existe una razonable seguridad de que un trabajador podrá desempeñar sus labores sin sufrir molestias ni daños a su salud durante su vida laboral activa.

Los criterios y métodos para determinar estos valores no son los mismos en todos los países; en la práctica varían, entre el estricto concepto de la legislación sanitaria de la U.R.S.S. sobre concentraciones máximas permisibles (MAC) que en ningún caso pueden producir cambios biológicos o funcionales y los más elásticos de la Conferencia Americana de Higienistas Gubernamentales de los Estados Unidos (ACGIH) cuyos valores límites permisibles (T.L.V.) tienen en cuenta tan sólo los cambios clínicos reversibles.

Estos valores se establecen en general sobre la base de una exposición de 8 horas diarias, trabajo de intensidad moderada, condiciones climáticas normales y un período de descanso libre de exposición de 16 horas luego de terminar la jornada laboral. Encontramos entonces grandes dificultades para aplicarlas en países del tercer mundo, donde no se cumplen generalmente estos requisitos por las condiciones socio-económi-

cas bajo las cuales están laborando los trabajadores.

Cuando se modifican las condiciones del trabajo, horas extras, aumento de la actividad muscular con incremento de la rata respiratoria, condiciones climáticas adversas con excesiva humedad o calor, o el trabajo en alturas, es necesario entonces ajustar estos valores.

Los productos químicos listados con valor límite permisible ya son más de 1.000 (3) y año tras año son modificados a la luz de nuevas investigaciones sobre sus efectos nocivos.

En la mayoría de los casos el contacto con sustancias tóxicas se produce por inhalación de polvos en suspensión, humos, vapores y gases transportados por el aire; estos valores permisibles se dan en función de concentraciones atmosféricas, miligramos por metro cúbico, partículas por metro cúbico (para polvo mineral) o partes por millón de aire.

Podemos hablar de tres categorías de valores límites permisibles:

- 4.1. Valor límite permisible con promedio ponderado en el tiempo de exposición de 8 horas día y 40 a la semana.

- 4.2. Valor límite permisible para períodos cortos de exposición: máxima concentración a la cual los trabajadores pueden estar expuestos por un período continuo hasta de 15 minutos sin sufrir irritación o cambios tisulares crónicos o irreversibles o algún tipo de narcosis, controlando el número de sobre-exposiciones e intervalos entre llos.
- 4.3 Valor límite permisible con techo: concentración que nunca deberá excederse en la jornada laboral.

Los valores máximos permisibles se deben usar como una guía en el control de daños a la salud de los trabajadores y no deben interpretarse como línea divisoria entre la seguridad y peligrosidad.

Las sustancias que en el listado de valores límites permisibles van seguidas de una "P" o "S" (Piel-skin) lo hacen para indicar que estos productos pueden ingresar por la vía cutánea.

No se recomienda el valor límite permisible para los asfixiantes simples, gases inertes o vapores, ya que el factor limitante es el oxígeno presente. El oxígeno mínimo debe ser de 18 volúmenes por ciento bajo condiciones de presión atmosférica normal.

Al analizar el listado de valor límite permisible de las diferentes sustancias, llama la atención lo siguiente:

Algunos productos químicos declarados como cancerígenos en muchos países, no lo son en otros.

Si una sustancia química tiene fuerte acción cancerígena en el hombre, el valor límite permisible debe ser 0 (cero); sin embargo en los diferentes países se siguen adoptando cantidades definidas como valor límite permisible. Tal es el caso bien conocido del asbesto (silicato de magnesio hidratado) del cual la mayor parte de sus formas han sido declaradas como productos cancerígenos; sin embargo el desarrollo tecnológico ha impedido en los actuales momentos su prohibición absoluta.

Los niveles permisibles recomendados en diversas partes del mundo a veces difieren por un factor de 10 (diez) o incluso más.

En el cuadro siguiente se presenta la concentración máxima permisible en Rusia, Estados Unidos y Suecia, de sustancias utilizadas en nuestro medio.

La Resolución No. 02400 del 22 de mayo de 1979 del Ministerio de Trabajo de Colombia señala las disposiciones sobre vivienda, higiene y seguridad en los establecimientos de trabajo; en el artículo 154 del capítulo VIII de esta resolución se indica que los niveles máximos permisibles para sustancias tóxicas en Colombia, son los fijados por la Conferencia Americana de Higienistas Industriales Gubernamentales, o los establecidos por el Ministerio de Salud de nuestro país.

5. INDICES BIOLÓGICOS

La concentración biológica máxima permisible define la cantidad del tóxico absorbido, los efectos de la energía recibida (radiaciones ionizantes, no ionizantes y energía ondulatoria) o de la energía gastada (aeróbica y no aeróbica), que se revelan por los niveles humorales del tóxico o de sus metabolitos, por las alteraciones enzimáticas y metabólicas del organismo, las alteraciones hematológicas, las neurofisiológicas o conductuales, las variaciones circulatorias y la temperatura corporal.

Bajo el punto de vista práctico, en Salud Ocupacional, los límites biológicos constituyen una de las mejores herramientas preventivas; sin embargo, no deben reemplazar sistemáticamente el muestreo y el análisis del ambiente.

Tipos de índices biológicos:

5.1. Índices biológicos por agentes químicos.

- 5.1.1. Nivel del agente en los humores corporales, especialmente la sangre, aire expirado y orina; fuera de los enunciados se utilizan también el cabello, uñas, dientes, saliva y sudor.
- 5.1.2. Metabolito del agente que es eliminado por la orina. Ejemplo: fenol en exposición a benzol; ácido hipúrico en exposición a tolueno; ácido tricloroacético y tricloroetano en la exposición a tricloroetileno.
- 5.1.3. Incremento de enzimas del organismo por la acción de un agente; ejemplo, aumento del ácido delta aminolevulínico (ALA), de la coproporfirina (ALA), de la coproporfirina urinaria (CPU) y de la protoporfirina eritrocítica (PPE) por acción del plomo.
- 5.1.4. Inhibición de la enzima que regula el metabolismo normal; tal es el caso de la depresión de la ALA dehidrogenasa en exposición a plomo.

SUSTANCIA	CONCENTRACION MAXIMA PERMISIBLE (mg/m ³ de aire)		
	Rusia. 1970 - 1971	Estados Unidos * 1981	Suecia 1974
Acetona	200	2.400	1.200
Tricloro - etileno	10	535.	160
Xileno (piel)	50	435	435
Monóxido de Carbono	20	50	40
Benceno	5	30	-
Oxido Nítrico	-	30	-
Fenol (piel)	5	19	19
Anilinas (piel)	0.1	10	19
Magnesio	-	10	-
Malatión (piel)	0.5	10	-
2, 4, 5, T	-	10	-
Cianuro (piel)	-	5	5
Carbaril	1	5	-
Acido Sulfúrico	1	1	1
D.D.T.	0.1	1	1
D.D.V.P. (piel)	-	1	-
Panteclorofenol	0.1	0.5	0.5
Arsénico	0.3	0.2	0.05
Aldrín (piel)	0.01	0.25	-
Diazimón (piel)	-	0.1	-
Paraquat	-	01	-
Fósforo Amarillo	0.03	0.1	-
Talio (piel)	-	0.1	-
Plomo	0.01	0.15	0.1
Paratión	-	0.05**	-
Mercurio	0.01	0.05	0.05
Cadmio	-	0.05	0.05
Flúor Acetato de Na (piel)	-	0.05	-
Warfarina	-	0.01	-

* ACGIH

** NIOSH

5.1.5. Inhibición de la enzima que regula un mecanismo normal como en la acetilcolina, que puede acumularse por depresión de la enzima colinesterasa debido a la acción de los pesticidas organofosforados.

5.1.6. Alteración funcional de un órgano o sistema: hepático, renal o hematológico con variación

de los componentes normales o apariciones de componentes anormales. Igualmente alteraciones funcionales de los órganos de los sentidos como el oído y la vista.

5.1.7. Reacciones caracterizadas por cambios de la conducta y de las reacciones nerviosas.

5.2. Indices biológicos por agentes físicos

- 5.2.1. Aumento de pulso, temperatura corporal y cantidad de sudor por acción de la carga física del trabajo muscular y/o de la carga calórica ambiental.
- 5.2.2. Alteraciones auditivas somáticas y psíquicas por acción del ruido.
- 5.2.3. Alteraciones circulatorias, neurológicas y articulares por acción localizada o generalizada de las vibraciones.
- 5.2.4. Aumento de temperatura local o generalizada por el ultrasonido y ondas cortas.
- 5.2.5. Opacidad del cristalino por radiaciones ionizantes y onda corta.
- 5.2.6. Lesiones cutáneas, hematológicas y gonadales debido a radiaciones ionizantes.

En el monitoreo biológico es importante definir algunos interrogantes:

¿Qué compuestos deben ser medidos? (sustancia pura y/o metabolitos).

Especimen (tejido o líquido que se utilizará).

¿Cuándo se deben tomar las muestras? (durante o después de la exposición).

¿Con qué frecuencia?

Todos estos puntos realzan la importancia de comprender la toxicocinética de las sustancias químicas con el fin de seleccionar los mejores métodos para las pruebas biológicas.

Es importante la cinética y los aspectos metabólicos de las sustancias a las cuales se expone el trabajador para conocer tanto en las exposiciones agudas como en las crónicas su distribución y concentración en diferentes tejidos y órganos.

Los solventes orgánicos, por ejemplo, tienen una conducta cinética completamente diferente a la de los metales pesados.

Los productos metabólicos de los químicos orgánicos son algunas veces más potentes que el compuesto original: el tricloro-etanol es más narcótico que el tricloro-etileno.

En las pruebas biológicas intervienen además aspectos tales como el sexo y la constitución corporal:

se ha demostrado que las mujeres producen más tricloro-etanol que los hombres; así mismo las mujeres muestran una mayor susceptibilidad a la acción mielotóxica del benceno por una relativa mayor concentración de grasa en su organismo.

Los índices biológicos también tienen limitaciones; entre ellas podemos mencionar las siguientes:

No existen parámetros biológicos para muchos agentes en el estado actual de las técnicas analíticas y por desconocimiento de su metabolismo.

No hay información suficiente sobre niveles biológicos y sólo se conocen los promedios y no las variaciones interindividuales.

Los procesos analíticos que requieren una sensibilidad del método y una técnica normalizada y confiable son a veces imprecisos en algunos países (aunque lo son también para las mediciones ambientales).

6. PREVENCIÓN

En los temas tratados, ya se han esbozado algunos aspectos preventivos específicos.

Antes de entrar a considerar soluciones de carácter técnico es importante que tengamos presente los siguientes aspectos:

6.1. Dentro del modo de producción capitalista las leyes y reglamentos expedidos en materia de higiene y seguridad industrial tienden a favorecer los intereses de las clases dominantes (muchas veces concebidas y aprobadas por ellos mismos).

Lo anterior se ejemplifica por las exiguas exigencias a los empresarios para controlar los riesgos por los escasos y débiles mecanismos cohesivos que en ella se consignan, y en fin por el hecho repetidamente comprobado de legislar en estas materias después de haberse producido una catástrofe por un determinado riesgo.

6.2. Ha sido entonces la lucha organizada de los trabajadores desde el siglo pasado la que en forma lenta pero pujante ha obtenido las más valiosas reivindicaciones en el campo laboral; disminución de la jornada de trabajo, mejoramiento de los ambientes laborales, modificación de la presunción de culpabilidad de accidentes hacia la empresa, rechazo a sobrerremuneraciones por trabajos insalubres, etc.

VALORES LIMITES BIOLÓGICOS RECOMENDADOS POR EL INSTITUTO DE SALUD
OCUPACIONAL DE FINLANDIA 1977 Y CHILE 1976

AGENTE TOXICO	FUENTE DE DETERMINACION	VALOR NORMAL	VALOR LIMITE BIOLÓGICO	
			FINLANDIA	CHILE
METALES:				
Arsénico	As en orina	< 100 ug/l	300 ug/l	1.000 ug/l
Cadmio	Cd en sangre	0.5 ug/dl	2 ug/l	200 ug/l
	Cd en orina	<3 ug/l	10 ug/l	
Cromo	Cr en orina	<10 ug/l	30 ug/l	120 ug/l
Plomo	Pb en sangre	<20 ug/dl	60 ug/dl	70 ug/dl
	A LA-D (Sangre)	1.500 - 500 u/l	100 u/l	
Mercurio	Hg sangre	< 1 ug/dl	3.5 ug/dl	300 ug/l
	Hg orina	<20 ug/dl	100 ug/l	
Selenio	Se Orina	40 - 60 ug/l	100 ug/l	200 ug/l
Vanadio	V. orina	<20 ug/l	30 ug/l	
SOLVENTES:				
Benzeno	Fenol en orina	< 10 mg/l	50 mg/l	150 mg/l
Diclorometano	COHb	<1o/o	5o/o	
Tetracloroetileno	Tetra en sangre		70 ug/dl	
Tolueno	Acido hipúrico orina	<2.000 mg/l	6.000 mg/l	3.400 mg/l
	Tolueno sangre		500 ug/dl	
Tricloroetileno	TCA orina		100 mg/l	200 mg/l
	TCE orina		150 mg/l	
	TRI sangre		50 ug/dl	
Xileno	Acido metilhipúric.en orina	2.500 ug/l		
OTROS:				
CO ₂	COHb	<1o/o	5o/o	10o/o
Fluoruros	F en orina	<1 mg/l	5 mg/l	4 mg/l
Pentaclorofenol			3 mg/l	
Organofosforados	P-nirofenol orina			400 ug/l

6.3. Las compañías transnacionales al establecerse en los países del tercer mundo no ofrecen a los trabajadores la misma protección que tienen que dar en sus países sede. Es más, muchas transnacionales no suministran los diversos componentes de los productos químicos sino que utilizan siglas; lo anterior dificulta el diagnóstico y el tratamiento en toxicología industrial.

6.4. Es un derecho de los trabajadores el recibir una completa información de los riesgos a los cuales estarán expuestos en sus actividades laborales.

Bajo el punto de vista de higiene y seguridad industrial las acciones preventivas deben estar encaminadas hacia la identificación, cuantificación y control de los riesgos.

Las diferentes técnicas de control se encuentran en textos sobre esta materia, no siendo necesario detallarlas acá; conviene sí anotar que:

La eficiencia en el control debe primar sobre los costos.

La prevención debe estar orientada tanto a los accidentes como a las enfermedades profesionales.

Utilización de los elementos de protección personal como último mecanismo de control.

En el campo médico los exámenes preocupacionales procurarán ubicar correctamente al trabajador de acuerdo a sus aptitudes físicas y mentales. Los exámenes médicos y de laboratorio periódicos tienen especial importancia, pues a través de ellos debe protegerse en forma permanente la salud del trabajador frente a la agresividad de los riesgos. Los exámenes de retiro evaluarán el desgaste laboral de los trabajado-

res ocasionados por los riesgos y formas de trabajo. Aunque sea difícil es justo que al deterioro de nuestros órganos y sentidos por la exposición a tóxicos industriales se le asigne siempre un porcentaje de pérdida de capacidad laboral.

Conviene recordar por último la necesidad de establecer tanto en los centros de atención como en los organismos encargados de la prevención el fichero de toxicología industrial que suministra oportunamente la información requerida en casos de intoxicación laboral.

BIBLIOGRAFIA

1. **Francone, M.P.** Toxicología. Buenos Aires, Aedos, 1963.
2. **Amondru, C.** Neumoconiosis del minero del carbón. Medellín, Universidad Nacional, Facultad de Minas, 1978, 49 p.
3. **Organización Internacional del Trabajo.** Occupational exposure limits for airborne toxic substances. Geneva 1977. (Occupational Safety and Health Series, 37).
4. **Colombia, Ministerio de Trabajo.** Estatuto de Seguridad. Resolución No. 02400 de mayo 22 de 1979. Bogotá, 1979.
5. **Patty, F.** Industrial Hygiene and toxicology. 2a. ed., New York, Interscience, 1965, v. 2.
6. **Oficina Sanitaria Panamericana.** Riesgos del ambiente humano para la salud. Washington, 1976, 359 p. (Publicación científica, 329).
7. **Niosh - Osha.** Packet guide to chemical hazards. Washington, 1978.
8. **Institute of Occupational Health,** Helsinki, Second International course in industrial toxicology. Helsinki, 1977.
9. **Goodman, L.S. et al.** Bases farmacológicas de la terapéutica. 4a. ed. México, Interamericana, 1974.
10. **Golstein, A. et al.** Farmacología, 2a. ed. México, Interamericana, 1978.
11. **Gussen G.I.** Utilización de plaguicidas y fertilizantes químicos; informe presentado al 7o. Congreso Mundial de Prevención de Riesgos Profesionales. Dublín, 1974.
12. **Proctor, N.H. and James, H.** Chemical hazards in the workplace. Philadelphia, 1978.
13. **Oyanguren, H.** Los índices biológicos en Salud Ocupacional: su significado y aplicación reglamentaria. Cuadernos Médico Sociales (Santiago de Chile) 21 (2); 91-4, 1980.
14. **United States Navy.** Navy disease vector: ecology and control. Jacksonville, Fla., 1979.
15. **Swedish Work Environmental Fund.** Metal interation. Stockholm, 1977.
16. **Jaffe, S.J.** Drugs and pregnancy. Clinical Toxicology 13(4): 523, 1978.