

PROTOSCOLOS DE VIGILANCIA SANITARIA ESPECÍFICA

PLOMO

**COMISIÓN DE SALUD PÚBLICA
CONSEJO INTERTERRITORIAL DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD**



Edita y distribuye:
© MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO
Secretaría General Técnica
Centro de Publicaciones
Paseo del Prado, 18, 28014 Madrid
ISBN: 84-7670-504-2
NIPO: 351-99-015-4
D.L.: M - 19.127-1999
Imprime: Solana e Hijos Artes Gráficas, S.A.

**SESIÓN PLENARIA DEL CONSEJO
INTERTERRITORIAL DEL SISTEMA NACIONAL DE
SALUD (12 DE ABRIL DE 1999)**

El pleno informa favorablemente el «Protocolo de vigilancia sanitaria específica para los/as trabajadores/as expuestos/as a plomo».

COMISIÓN DE SALUD PÚBLICA

GRUPO DE TRABAJO DE SALUD LABORAL DE LA COMISIÓN DE SALUD PÚBLICA DEL CONSEJO INTERTERRITORIAL DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD

COORDINACIÓN DEL PROTOCOLO

OSALAN - INSTITUTO VASCO DE SEGURIDAD Y SALUD LABORALES
LANEKO SEGURTASUN ETA OSASUNERAKO EUSKAL ERAKUNDEA

AUTORES

Arrate Padilla Magunazelaia. Osalan. País Vasco.
Nieves Rodríguez-Sierra Huguet. Osalan. País Vasco.
Amaia Martínez Castillo. Osalan. País Vasco.

Este protocolo esta basado en la obra:
Documentos Técnicos de Salud Pública nº 16. Protocolos Sanitarios Específicos de Vigilancia Medica de Trabajadores (II).
Exposición a Metales: Plomo -
Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco.
Autora: Mercedes Petralanda Aburto

GRUPO DE TRABAJO DE SALUD LABORAL

Enrique Gil López. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid.
Montserrat García Gómez. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid.
Félix Robledo Muga. Instituto Nacional de la Salud. Madrid.
José Antonio del Ama Manzano. Consejería de Sanidad. Castilla-La Mancha.
Liliana Artieda Pellejero. Instituto Navarro de Salud Laboral. Navarra.
Francisco Camino Durán. Consejería de Salud. Andalucía.
Rosa María Campos Acedo. Consejería de Bienestar Social. Extremadura.
Carmen Celma Marín. Consejería de Sanidad. Valencia.
Juan Carlos Coto Fernández. Instituto Vasco de Seguridad y Salud Laborales. País Vasco.
Eduardo Estaún Blasco. Consejería de Sanidad y Consumo. Canarias.
María Teresa Fernández Calvo. Consejería de Sanidad y Bienestar Social. Castilla y León.
Fernando Galvan Olivares. Consejería de Sanidad y Política Social. Murcia.
Mariano Gallo Fernández. Instituto Navarro de Salud Laboral. Navarra.
Margarita García Barquero. Consejería de Sanidad y Servicios Sociales. Madrid.
Alfonso García Carbajo. Departamento de Sanidad y Seguridad Social. Cataluña.
Carlos García Puertas. Consejería de Salud, Consumo y Bienestar Social. La Rioja.
José Ramón Hevia Fernández. Consejería de Servicios Sociales. Asturias.
Nieves Martínez Arguisuelas. Consejería de Sanidad, Bienestar Social y Trabajo. Aragón.
José Luis Taberner Zaragoza. Departamento de Sanidad y Seguridad Social. Cataluña.

PRESENTACIÓN

Este volumen pertenece a la serie «Protocolos de Vigilancia Sanitaria Específica», editados por el Ministerio de Sanidad y Consumo y fruto del trabajo desarrollado por las Administraciones Sanitarias a través del Grupo de Trabajo de Salud Laboral de la Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, como contribución a las actividades de prevención de riesgos laborales en nuestro país.

El nuevo marco normativo en materia de prevención de riesgos laborales (Ley 31/1995, de 8 de noviembre, y normas de desarrollo) supone, entre otras cuestiones, que debe cambiar radicalmente la práctica de los reconocimientos médicos que se realizan a las y los trabajadores. De ser exámenes médicos inespecíficos, cercanos a los clásicos chequeos o cribados de carácter preventivo general, deben pasar a ser periódicos, específicos frente a los riesgos derivados del trabajo, con el consentimiento informado del trabajador, y no deben ser utilizados con fines discriminatorios ni en perjuicio del trabajador.

Además de reconocer el derecho de todos los trabajadores a la vigilancia periódica de su salud, incluso prolongándola más allá de la finalización de la relación laboral en algunos supuestos, la ley encomienda a las administraciones sanitarias la tarea de dar homogeneidad y coherencia a los objetivos y contenidos de la vigilancia de la salud, mediante la elaboración de protocolos y guías de actuación, con la mirada puesta en implantar un modelo de vigilancia de la salud en el trabajo que sea eficaz para la prevención.

El poder contar con criterios uniformes basados en la evidencia científica y la experiencia profesional de los participantes en los grupos de trabajo constituidos para su elaboración, permitirá alcanzar los objetivos de prevención de la enfermedad y promoción de la salud de las y los trabajadores.

Efectivamente, ya establecido en la Ley General de Sanidad: «*Vigilar la salud de los trabajadores para detectar precozmente e individualizar los factores de riesgo y deterioro que puedan afectar a la salud de los mismos*», la recogida armonizada y periódica de datos sobre riesgos y enfermedades y su posterior análisis e interpretación sistemáticos con criterios epidemiológicos, constituye uno de los instrumentos con que cuenta la salud pública para poder identificar, cuantificar y priorizar, y por lo tanto, diseñar políticas de prevención eficaces.

Para la elaboración de los protocolos, se constituyeron varios grupos de trabajo, que, coordinados por los representantes de las Comunidades Autónomas, permitiese la elaboración en paralelo de varios de ellos. Finalmente, una vez concluido el procedimiento interno de elaboración de los mismos, han sido sometidos a consulta y adecuadamente informados por Agentes Sociales (CEOE, CEPYME, UGT, CCOO y AMAT) y Sociedades Científicas (SEMST, SEEMT, AEETSL, SESPAS, SEE, SEMPSP y SEMPSPH), con cuyos representantes se mantuvieron reuniones al efecto, en el Ministerio de Sanidad y Consumo, habiéndose incorporado a la redacción final los comentarios recibidos que se consideró mejoraban el texto presentado.

El que se presenta en este volumen proporciona a los profesionales implicados en la prevención de riesgos laborales, especialmente a los sanitarios, una guía de actuación para la vigilancia sanitaria específica de las y los trabajadores expuestos a riesgos derivados del trabajo con plomo, que será revisado periódicamente, en la medida que así lo aconseje la evolución de la evidencia científica disponible y su aplicación concreta en los centros de trabajo de nuestro país.

Juan José Francisco Polledo
Director General de Salud Pública

SUMARIO

	<i>Pág.</i>
INTRODUCCIÓN	15
PLOMO INORGÁNICO	17
1. CRITERIOS DE APLICACIÓN	17
2. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA	17
2.1. DEFINICIONES Y CONCEPTOS	17
2.1.1. <i>Trabajador expuesto</i>	17
2.1.2. <i>Nivel de acción del plomo</i>	17
2.1.3. <i>Valores límite de exposición</i>	18
2.2. USOS Y FUENTES DE EXPOSICIÓN AL PLOMO	18
2.3. MECANISMO DE ACCIÓN. TOXICOCINÉTICA DEL PLOMO INORGÁNICO	19
2.3.1. <i>Vías de penetración</i>	19
2.3.2. <i>Distribución y almacenamiento en el organismo</i>	20
2.3.3. <i>Vías de eliminación del plomo absorbido</i>	21
2.4. EFECTOS SOBRE LA SALUD	22
2.4.1. <i>Efectos sobre el tejido hematopoyético</i>	22
2.4.2. <i>Efectos sobre los glóbulos rojos circulantes</i>	23
2.4.3. <i>Efectos sobre el sistema nervioso</i>	23
2.4.4. <i>Efectos a nivel renal</i>	24
2.4.5. <i>Efectos sobre la reproducción</i>	24
2.4.6. <i>Efectos sobre el sistema cardiovascular</i>	25
2.4.7. <i>Efectos carcinogénicos</i>	25
2.4.8. <i>Manifestaciones clínicas</i>	25
2.4.8.1. <i>Intoxicación aguda</i>	25
2.4.8.2. <i>Intoxicación crónica</i>	25
	11

	<i>Pág.</i>
3. EVALUACIÓN DEL RIESGO	27
3.1. INDICADORES DE EXPOSICIÓN	27
3.1.1. <i>Plumbemia</i>	27
3.1.2. <i>Plumburia</i>	28
3.1.3. <i>Plumburia provocada</i>	28
3.2. INDICADORES DE EFECTO	29
3.2.1. <i>Deshidratación eritrocitaria del ácido delta aminolevulínico</i>	29
3.2.2. <i>Ácido delta aminolevulínico urinario</i>	29
3.2.3. <i>Zinc-protoporfirina eritrocitaria (ZPP). Protoporfirina eritrocitaria libre (EP)</i>	30
3.3. TEST DE ELECCIÓN PARA LA MONITORIZACIÓN BIOLÓGICA DE LA EXPOSICIÓN AL PLOMO	31
4. PROTOCOLO SANITARIO ESPECÍFICO DE LOS TRABAJADORES EXPUESTOS A PLOMO INORGÁNICO	33
4.1. EXAMEN INICIAL	33
4.1.1. <i>Historia Laboral</i>	33
4.1.2. <i>Historia Clínica</i>	33
4.2. EXAMEN PERIÓDICO	34
4.2.1. <i>Historia Clínica</i>	34
4.2.2. <i>Control biológico y estudios complementarios específicos</i>	35
5. NORMAS PARA LA CUMPLIMENTACIÓN DEL PROTOCOLO ESPECÍFICO	36
6. CONDUCTA A SEGUIR ANTE LAS ALTERACIONES QUE SE DETECTEN	37
6.1. CRITERIOS DE INAPTITUD	37
6.2. EDUCACIÓN SANITARIA	37
6.3. INTERPRETACIÓN DE LOS VALORES DE PB-B Y ZPP	38
6.4. CRITERIOS DE CAMBIO PREVENTIVO DE PUESTO DE TRABAJO (ALEJAMIENTO DE LA EXPOSICIÓN)	38
6.5. FRECUENCIA DE REALIZACIÓN DEL SEGUIMIENTO BIOLÓGICO	39
7. LEGISLACIÓN APLICABLE	39

	<i>Pág.</i>
ANEXO I: HOJA DE RECOGIDA DE DATOS DEL TRABAJADOR/A EXPUESTO/A A PLOMO INORGÁNICO	41
ANEXO II: RESUMEN DE ACTUACIONES	45
COMPUESTOS ORGÁNICOS DEL PLOMO	47
1. INTRODUCCIÓN	47
2. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA	47
2.1. DEFINICIONES Y CONCEPTOS	47
2.2. USOS Y FUENTES DE EXPOSICIÓN AL PLOMO ORGÁNICO	47
2.3. MECANISMO DE ACCIÓN DEL PLOMO ORGÁNICO ..	47
2.4. EFECTOS SOBRE LA SALUD	48
3. EVALUACIÓN DEL RIESGO	48
4. PROTOCOLO DE VIGILANCIA SANITARIA DE LOS TRABAJADORES EXPUESTOS A PLOMO ORGÁNICO	48
4.1. EXAMEN INICIAL	48
4.2. EXAMEN PERIÓDICO	49
ANEXO III: HOJA DE RECOGIDA DE DATOS DEL TRABAJADOR/A EXPUESTO/A A COMPUESTOS ORGÁNICOS DEL PLOMO	51
BIBLIOGRAFÍA	53

INTRODUCCIÓN

Las condiciones de ductilidad y maleabilidad del plomo han hecho que este metal haya sido utilizado por el hombre desde la más remota antigüedad. Hipócrates en el siglo V antes de Cristo describe el cólico saturnino como síntoma de la toxicidad del plomo. Hay también referencias a la intoxicación por el plomo en el antiguo Egipto, 4.000 años antes de la era cristiana.

De color azul-grisáceo, se obtiene principalmente a partir de la galeña donde se encuentra en forma de sulfuro de plomo. El punto de fusión es a 327 °C y el punto de ebullición a 1.525 °C. A partir de 500 °C la emisión de vapores de plomo es ya importante y por tanto lo es su toxicidad. Actualmente la toxicidad del plomo no sólo se extiende a los ambientes laborales en que se utiliza este metal, sino que llega también a ser un elemento importante de la contaminación ambiental debido fundamentalmente al empleo del plomo tetraetilo y plomo tetrametilo como antidetonante en los carburantes de los automóviles.

En los países más industrializados, en los últimos 10-15 años, se han dictado normas cada vez más restrictivas sobre la utilización del plomo en la gasolina llegando a disminuir la concentración de plomo en el aire, en torno al 50% según estudios europeos llevados a cabo en el periodo 1979-89 (1).

La disminución de plomo ambiental junto con los progresos hechos en el campo de la prevención han reducido fuertemente la importancia de las exposiciones al metal a causa de la profesión lo que ha permitido obtener conocimientos más precisos sobre los efectos producidos a dosis bajas tanto en población general como en población laboral. Estos estudios han puesto en evidencia nuevos problemas, lo que ha llevado a algunos autores (1) a proponer una revisión de los actuales modelos de conocimiento y de prevención para el plomo con el fin de adaptarlos a las nuevas condiciones de exposición y a los conocimientos más recientes sobre los efectos debidos a los actuales niveles de absorción del metal.

PLOMO INORGÁNICO

1. CRITERIOS DE APLICACIÓN

El ámbito de aplicación se circunscribe a todas las operaciones y actividades laborales susceptibles de dar lugar a la existencia de trabajadores expuestos a plomo metálico o a sus compuestos iónicos, de acuerdo con la Orden de 9 de abril de 1986 por la que se aprueba el Reglamento para la prevención de riesgos y protección de la salud de los trabajadores por la presencia de plomo metálico y sus compuestos iónicos en el ambiente de trabajo (2).

Se excluye del ámbito de aplicación, la exposición a compuestos covalentes de plomo tales como los derivados alquílicos de este metal. Se exceptúan de la aplicación de este protocolo: la navegación marítima y la navegación aérea, así como las actividades extractivas de minerales con contenido de plomo.

2. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

2.1. Definiciones y conceptos

2.1.1. TRABAJADOR EXPUESTO

Se considera expuesto al riesgo de plomo a todo trabajador que durante más de 30 días al año ejerce su actividad laboral en un ambiente con una concentración ambiental de plomo (Pb) superior o igual a 40 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ de aire, referido a 8 horas diarias y 40 semanales; en relación al nivel de plumbemia, aquél que presenta un valor de plomo en sangre (Pb-B) mayor o igual a 40 $\mu\text{g}/100$ ml de sangre en el caso de los hombres y 30 $\mu\text{g}/100$ ml de sangre en el caso de las mujeres en periodo fértil.

2.1.2. NIVEL DE ACCIÓN DEL PLOMO

Son los niveles de plomo en sangre o de plomo en aire a partir de los cuales debe adoptarse una vigilancia biológica de los trabajadores

afectados. El Reglamento (2) establece este nivel en una concentración ambiental de plomo de 75 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, referido a 8 horas diarias y 40 semanales y no especifica ningún valor en relación con la concentración de plomo en sangre.

Se adopta el valor de plumbemia de 40 $\mu\text{g}/100$ ml como nivel de acción en relación con la concentración de plomo en sangre, en base a los criterios de diversos autores y organismos y de acuerdo con la propuesta de Directiva de agentes químicos (3). En la tabla I se exponen los valores de nivel de acción y los valores límite de exposición al plomo según diferentes organismos.

Tabla I. Comparación de criterios de valoración de nivel de acción y valores límite de exposición al plomo en la comunidad científica internacional (2,3,4,5,6,7,8).

		España	CEE	ACGIH	OSHA	NIOSH	OMS
NIVEL DE ACCIÓN DEL PLOMO	Pb-B ($\mu\text{g}/100$ ml)	—	50	—	—	—	—
	Pb-A ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	75	75	—	30	—	—
VALORES EXPOSICIÓN	Pb-B ($\mu\text{g}/100$ ml)	70-80	70-80	30	50	60	40 H 30 M
	Pb-A ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	150	150	50	50	100	e. fer.

Pb-B.- Plomo en sangre
 Pb-A.- Plomo ambiental.
 H.- Hombres
 M. e. fer.- Mujer edad fértil

2.1.3. VALORES LÍMITE DE EXPOSICIÓN

Son aquellos que no deben, en ningún caso, ser superados y a partir de los cuales debe alejarse al trabajador del puesto habitual y de la exposición en general. El valor límite de la concentración ambiental de plomo se establece en 150 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ de aire referido a 8 horas diarias y 40 semanales. El valor límite de plumbemia se establece en 70 $\mu\text{g}/100$ ml, admitiéndose una plumbemia de 80 $\mu\text{g}/100$ ml siempre que el valor de la protoporfirina zinc (ZPP) en sangre sea inferior a 20 $\mu\text{g}/\text{g}$ de hemoglobina.

2.2. Usos y fuentes de exposición al plomo

El plomo (Pb) tiene múltiples aplicaciones en la industria y se utiliza tanto en forma sólida como líquida, generando polvo, humos o vapores,

según se realicen unas operaciones u otras. Es imposible hacer una relación exhaustiva de todas las industrias u operaciones que constituyen fuentes de exposición laboral.

Según el riesgo de intoxicación, las actividades se pueden clasificar en operaciones de elevado riesgo y de riesgo moderado, tomando en consideración: las características físico-químicas del plomo (polvo, aerosoles, etc.); vías de entrada; intensidad de exposición; duración, etc. Así se puede considerar que las actividades de mayor riesgo son aquellas en las que el plomo metálico o inorgánico es calentado y se forman aerosoles y humos en grandes cantidades (9).

Actividades de elevado riesgo:

- Metalurgia del plomo. Fundición y refinado.
- Recuperación de plomo y de residuos metálicos que lo contengan (Chatarra).
- Industrias de la construcción (Tubos fontanería).
- Fabricación y reciclado de acumuladores eléctricos (Baterías).
- Soldadura de objetos y aleaciones de plomo.
- Tratamientos térmicos en baños de plomo.
- Fabricación de explosivos.
- Fabricación y manipulación de arseniato de plomo como insecticida.
- Fabricación y utilización de pinturas, esmaltes y barnices compuestos de sales y óxidos de plomo.
- Industrias del plástico que utilicen aditivos a base de plomo.

Actividades de riesgo moderado:

- Fabricación de municiones de plomo y su utilización en locales cerrados.
- Trabajos de demolición, especialmente raspado, quemado y oxicorte de materiales recubiertos con pintura de plomo.
- Fabricación de cables y trefilados.
- Fabricación de tipos de imprenta.

2.3. Mecanismo de acción. Toxicocinética del plomo inorgánico

2.3.1. VÍAS DE PENETRACIÓN

- *Vía respiratoria:* Es la vía de entrada más importante, penetrando por inhalación de vapores, humos y partículas del polvo. El 50% del Pb depositado en los pulmones se encuentra en sangre circulante tras aproximadamente 50 horas, pasando un porcentaje a tejidos o siendo eliminado (10). El grado de absorción de

plomo por esta vía depende de la concentración ambiental en el puesto de trabajo, del tiempo de exposición, de la forma física (vapores, humos, tamaños de las partículas) y química del plomo inhalado, de factores personales (edad, tipo de ventilación), y de las condiciones de trabajo (temperatura, humedad y ventilación ambientales, y nivel de esfuerzo físico).

- *Vía oral:* Las partículas de polvo de plomo son ingeridas directamente a través de las manos, alimentos, bebidas o cigarrillos contaminados en el ambiente de trabajo. Constituye la segunda vía de entrada, en importancia, de plomo en el organismo. Hay también un porcentaje de plomo que después de haber sido inhalado es posteriormente vertido al tubo digestivo por los mecanismos de aclaramiento pulmonar.

Del 5 al 10% del plomo ingerido por esta vía pasa a sangre, siendo el resto eliminado por las heces (11). Por otra parte la absorción de plomo por esta vía es más elevada en la mujer que en el hombre (10).

No respetar las reglas de higiene en el lugar de trabajo (comer, beber o fumar), así como deficiencias en la higiene personal y/o deficiencias en las instalaciones sanitarias en la empresa pueden tener como consecuencia una entrada importante del tóxico por esta vía.

- *Vía cutánea:* La absorción por esta vía es débil en el caso del plomo inorgánico al contrario que en el del plomo orgánico.

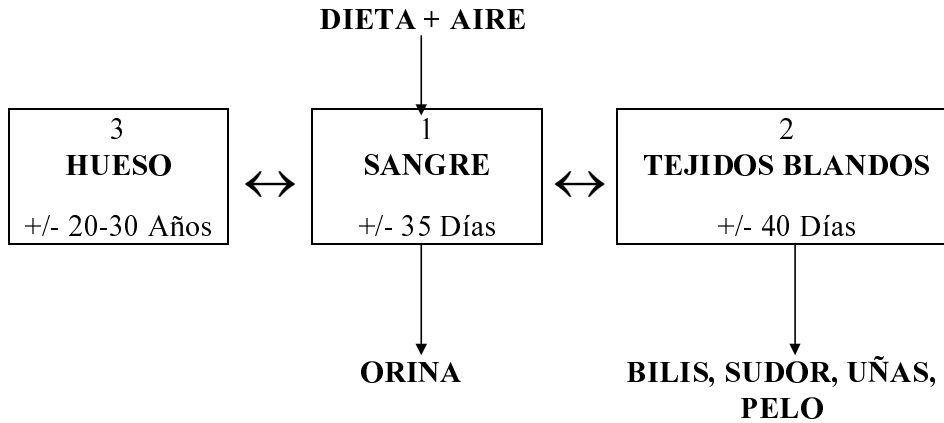
Hay que señalar que la población no expuesta al plomo por razones laborales está más o menos en contacto continuo con este metal a través de la alimentación habitual o el ambiente urbano, sin que en ninguna de las poblaciones adultas estudiadas en nuestro continente la concentración media de plumbemia alcance el nivel de 30 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$. En los últimos años se ha constatado un aumento del número de estudios sobre efectos del plomo en población general expuesta a bajas concentraciones.

En este apartado conviene señalar el especial peligro de exposición que conlleva la limpieza en el domicilio de la ropa contaminada para los familiares, sobre todo para los niños, por la aparente mayor sensibilidad de su sistema nervioso a la acción tóxica del plomo (10).

2.3.2. DISTRIBUCIÓN Y ALMACENAMIENTO EN EL ORGANISMO

Una vez que el plomo pasa a sangre se establece un intercambio dinámico entre los diferentes tejidos a los que el plomo se dirige. Estudios científicos realizados (12) sugieren que un modelo de tres compartimentos permite explicar la distribución del plomo en el organismo humano (Fig.1).

Figura 1. Distribución del plomo. Modelo de los tres compartimentos en el organismo humano. Puede verse la vida media del plomo en cada uno de ellos (Ellenhorn, 1988).



Tras la inhalación o ingestión el plomo absorbido pasa al torrente sanguíneo, desde donde se distribuye a los diferentes compartimentos. El 95 % del plomo sanguíneo está unido a los eritrocitos. La vida media del plomo en el compartimento sanguíneo es de 35 días, pero pueden existir grandes variaciones individuales.

El segundo compartimento lo constituyen los tejidos blandos (tejido nervioso, riñón, hígado, etc.). La vida media del plomo en este caso es de 40 días.

De entre todos los compartimentos el esqueleto es quien contiene la gran mayoría (80-90 %) del plomo almacenado en el organismo. La vida media del plomo en el hueso es de 20 a 30 años (12). Una parte del plomo depositado a nivel óseo (tejido óseo trabecular) se encuentra en forma inestable, y por tanto fácilmente movilizable en determinadas condiciones (acidosis, decalcificación) y en equilibrio con la sangre. El resto queda almacenado (tejido óseo compacto) y va aumentando progresivamente a medida que continúa la exposición.

Tanto los tejidos blandos como la sangre constituyen las unidades de intercambio activo, mientras que el esqueleto constituye la unidad de almacenamiento o de intercambio lento (13).

2.3.3. VÍAS DE ELIMINACIÓN DEL PLOMO ABSORBIDO

El plomo absorbido es eliminado principalmente a través de la orina. Una pequeña parte es eliminada a través de la bilis en las heces. La porción de plomo que ha sido ingerida y no absorbida es igualmente eliminada por las heces. Otras vías de eliminación son la saliva, el sudor, las faneras y la leche.

En el caso de baja exposición al plomo existe un equilibrio entre el aporte del tóxico y la eliminación. Pero una vez pasado un cierto nivel, la eliminación del plomo no se corresponde con el grado de la carga corporal del metal; se ha producido acumulación y comienza el riesgo de intoxicación. El nivel referido depende no solamente del grado de exposición al plomo, sino también de la edad y de la integridad de órganos importantes para su metabolismo y eliminación, como el hígado o el riñón.

2.4. Efectos sobre la salud

Aunque el plomo es uno de los metales de utilización más antiguo, el mecanismo de su acción tóxica es todavía imperfectamente conocido y sigue siendo objeto de numerosos estudios. Sin embargo, se conocen las acciones más importantes:

2.4.1. EFECTOS SOBRE EL TEJIDO HEMATOPOYÉTICO

Los efectos de la acción del plomo en este tejido, aunque a nivel clínico no sean necesariamente los más importantes, han permitido proponer métodos de despistaje precoz de la impregnación saturnina (10).

La concentración de plomo en la médula ósea es muy importante, lo que explicaría la alteración de la maduración de los glóbulos rojos que este metal produce:

a. Inhibiendo la síntesis del Hem en los eritroblastos

El plomo bloquea varias enzimas necesarias para la síntesis del grupo Hem de la hemoglobina: delta-ALA-deshidratasa (ALA-D), coproporfirinógeno III, decarboxilasa y ferroquelatasa (Fig. 2). Estos efectos dependen de la dosis de absorción, siendo la más temprana la inhibición del ALA-D. Por otro lado, la actividad de la enzima ALA-sintetasa será estimulada por un mecanismo «feed-back» como consecuencia del déficit de Hem, produciéndose también un aumento del ALA.

Las consecuencias biológicas de esta acción de inhibición son:

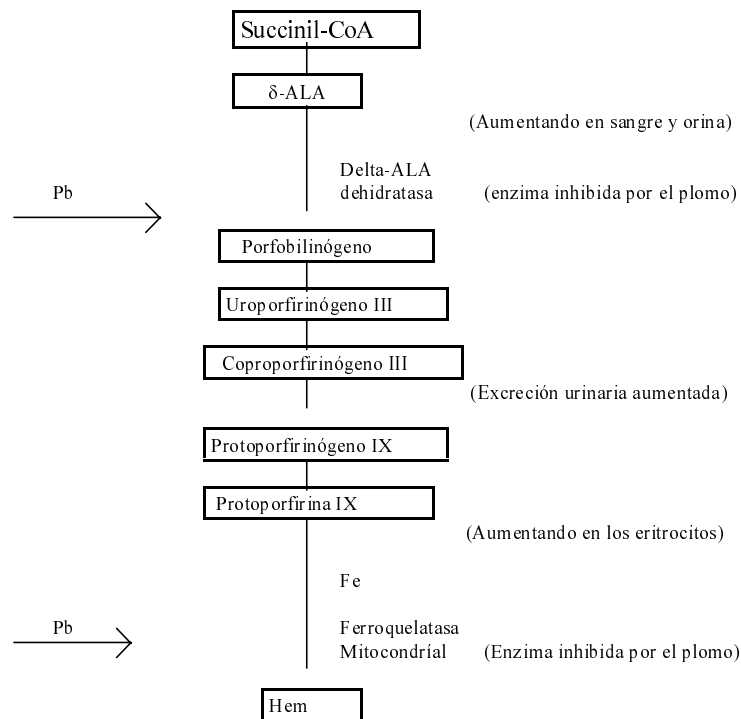
- Aumento de la tasa de ALA en sangre y en orina (ALA-B, ALA-U).
- Aumento de la concentración de coproporfirinógeno III en los hematíes y de coproporfirina III en orina (CPU).
- Aumento de la tasa de protoporfirina IX en los hematíes.
- Aumento de la tasa de hierro sérico.

b. Alteración morfológica de los precursores de los glóbulos rojos

En una punción esternal pueden ser observados megaloblastos, eritroblastos poliploides y punteado basófilo en los eritroblastos. La ac-

ción inhibitoria del plomo sobre la enzima pirimidin-5-nucleotidasa es responsable de la reducción-degradación del ARN en los reticulocitos en vías de maduración y de la persistencia de las granulaciones basófilas (10).

Figura 2. Efectos del plomo en la biosíntesis del Hem (Ellenhorn, 1988)



2.4.2. EFECTOS SOBRE LOS GLÓBULOS ROJOS CIRCULANTES

La fragilidad mecánica de los glóbulos rojos parece aumentar, aunque este factor no es suficiente para explicar la anemia. La vida media de los glóbulos rojos disminuye ligeramente. Este hecho permite clasificar la anemia saturnina entre las anemias hemolíticas (10).

2.4.3. EFECTOS SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO

El plomo es un neurotóxico periférico y central. Interfiere la liberación de la acetilcolina o bien la reabsorción de colina y la síntesis consecuente de acetilcolina. La adenil-ciclase del SNC es inhibida por el

plomo (10). Con niveles de Pb-B inferiores a 60 µg/ 100 ml puede existir ya un enlentecimiento de la velocidad de conducción del impulso nervioso. Algunos autores sugieren el uso de estudios electromiográficos en la evaluación de la exposición crónica (14).

Los efectos sobre el sistema nervioso central han sido descritos de manera diferente: desde no evidentes, hasta limitados a una reducción de los rendimientos globales, o a alteraciones de las funciones psíquicas más complejas (15, 16, 17).

2.4.4. EFECTOS A NIVEL RENAL

Se distinguen tres fases en la respuesta renal a una exposición prolongada al plomo:

- Primera fase (de duración inferior a un año): caracterizada por la presencia de inclusiones intranucleares del complejo plomo-proteína en las células tubulares, excreción elevada de plomo; no hay todavía perturbación de la función renal.
- Segunda fase: tras algunos años de exposición las células tubulares han perdido la capacidad de formar inclusiones intranucleares. Los riñones excretan menos plomo y presentan un cierto grado de fibrosis intersticial. La función renal comienza a alterarse.
- Tercera fase: se produce una nefritis crónica. La lesión es principalmente tubular si bien puede afectar también a nivel glomerular.

En una revisión de estudios sobre nefropatía plúmbica se aportan datos sobre la utilidad de la N-acetil-beta-D-glucosaminidasa urinaria (NAG) como marcador precoz de daño renal, aunque las relaciones de los niveles de plomo en sangre y NAG sean poco consistentes (18).

La posibilidad de daño renal tardío podrá darse incluso en condiciones de exposición moderada al plomo (19).

2.4.5. EFECTOS SOBRE LA REPRODUCCIÓN

Según datos de la Organización Internacional del Trabajo (OIT) (20), el plomo puede ser transmitido de la madre al feto por transferencia placentaria estando expuesto a casi la misma concentración de plomo que la madre.

A este nivel se ha descrito un aumento de abortos espontáneos, así como el aumento de la tasa de morbi-mortalidad en recién nacidos. En el hombre ha sido observada hipoespermia como efecto del plomo (12, 21). También la exposición paterna está asociada con la aparición de abortos (22).

2.4.6. EFECTOS SOBRE EL SISTEMA CARDIOVASCULAR

Ha sido descrito el efecto favorecedor del plomo en el desarrollo de afecciones cardiovasculares: hipertensión y aumento de riesgo coronario, entre otros (23). Un aspecto interesante constatado en los últimos estudios es la relación causal entre bajos niveles de exposición e hipertensión arterial (24). También se ha encontrado mayor riesgo de mortalidad por enfermedades cardiovasculares en trabajadores expuestos a plomo (25).

Las alteraciones cardiacas pueden producirse por tres mecanismos:

- hipertensión arterial por afectación renal primaria,
- aumento de las resistencias periféricas por alteración de la pared de los vasos sanguíneos,
- o por infiltración celular en el tejido específico de conducción (26).

2.4.7. EFECTOS CARCINOGENICOS

Se ha demostrado repetidamente que la exposición al plomo produce cáncer en animales de laboratorio (Categoría A3 American Conference of Government Industrial Hygienists, ACGIH 1996) (4). Estudios epidemiológicos han encontrado un aumento significativo para varios tipos de cáncer (estómago, pulmón y vejiga) (22, 27). Por ello, queda abierta todavía la cuestión de una eventual acción mutágena y cancerígena del plomo.

2.4.8. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

2.4.8.1. *Intoxicación aguda*

Es muy difícil observarla actualmente en la industria de nuestro medio. Los síntomas son:

- A nivel del aparato digestivo: cólico saturnino con dolor, vómitos y estreñimiento.
- A nivel del sistema nervioso: encefalopatía saturnina con convulsiones y coma que conduce a la muerte en dos o tres días. También puede presentarse en forma de delirio o psicosis tóxica.
- A nivel renal: albuminuria, cilindruria, oliguria.
- A veces hay afectación hepática pudiendo aparecer desde una necrosis hepática hasta una ligera citolisis (28).

2.4.8.2. *Intoxicación crónica*

Es la que podemos encontrar en la industria.

Pueden distinguirse tres fases (10):

- Presaturismo o fase de impregnación.
- Intoxicación franca.
- Intoxicación antigua (secuelas), aunque esta cronología no siempre es respetada.

a. *Fase de impregnación*: caracterizada por una plumbemia menor de 70 $\mu\text{g}/100$ ml. Es en esta fase cuando la acción de prevención del saturnismo es clave. No se trata todavía de una enfermedad establecida, pero existen ya datos indicadores de alteraciones metabólicas acompañadas de una sintomatología vaga e imprecisa que nos indican los primeros efectos del plomo. Puede haber estreñimiento y molestias gastrointestinales, fatiga, modificaciones del humor, pérdida de memoria y, de la capacidad de atención, dolores musculares y articulares e insomnio. Actualmente, el ribete gingival de Burton se ve muy raramente. Un examen electromiográfico podrá revelar una disminución de la velocidad de conducción del impulso nervioso en las extremidades. En cuanto a las alteraciones biológicas, en esta fase comienzan a evidenciarse los efectos sobre el tejido hematopoyético.

b. *Fase de intoxicación franca*: Las manifestaciones pueden ser:

- Alteraciones del estado general.
- Cólico saturnino.
- Polineuritis motora: Se trata de una afección motora que atañe en general a los músculos más activos de las extremidades superiores. Se produce una parálisis flácida y progresiva sin alteraciones sensitivas, que puede curar en semanas o meses al suprimirse la exposición al tóxico (29).
- Hipertensión paroxística.
- Encefalopatía saturnina: es la manifestación más grave del saturnismo. Las formas más agudas pueden variar del delirio y la psicosis tóxica, a las convulsiones, coma y muerte. La forma crónica consiste en pérdida de capacidad intelectual y de rendimiento psicomotriz e incluso afasia transitoria y hemianopsia (10). Puede producirse una neuritis retrobulbar que debuta con defectos de la visión central y alteración de la visión de los colores. Si la exposición se prolonga evoluciona hacia una atrofia de polo posterior con afectación total de nervio óptico. También pueden aparecer además alteraciones oculo-motoras (III y VI pares craneales) y amaurosis transitorias (29, 30).
- Afectación tiroidea: disminución de la captación de yodo por la glándula tiroidea.
- Afectación testicular: hipoespermia.

c. *Fase de impregnación antigua*: la absorción prolongada de plomo puede tener como consecuencia hipertensión permanente, nefritis crónica a menudo asociada a gota (10) y alteraciones cardíacas (23).

3. EVALUACIÓN DEL RIESGO

La empresa está obligada a realizar, por sí misma o por medio de servicios especializados, la evaluación de las concentraciones ambientales de plomo en los puestos de trabajo en los que exista riesgo de exposición. Las muestras serán necesariamente de tipo personal y serán efectuadas de manera que permitan la evaluación de la exposición máxima probable del trabajador o trabajadores, teniendo en cuenta el trabajo efectuado, las condiciones de trabajo y la duración de la exposición.

El control ambiental será efectuado con una periodicidad trimestral. Esta frecuencia podrá ser semestral cuando, permaneciendo inalteradas las condiciones del puesto de trabajo, los resultados de las determinaciones efectuadas en dos controles consecutivos indiquen:

- Una concentración de plomo en aire inferior a $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$
- Una cifra de plumbemia que no supere en ningún trabajador los $60 \mu\text{g}/100 \text{ml}$.

Respecto al trabajador hay dos tipos de indicadores que informan de la absorción de plomo en el organismo: los indicadores de exposición y los indicadores de efecto. Los primeros revelan el grado de exposición, mientras que los segundos detectan las alteraciones que se verifican en el órgano crítico a continuación de la absorción. En este apartado, se exponen los indicadores más comunes, para hacer después una elección de aquellos que se consideran más prácticos y eficientes.

3.1. Indicadores de exposición

3.1.1. PLUMBEMIA (Pb-B)

En la práctica este test se revela como el medio más útil para evaluar el grado de exposición del individuo al plomo. La cantidad de Pb-B es función del plomo absorbido por el organismo menos el depositado en huesos y tejidos blandos y el plomo excretado en orina y heces (13).

Siendo la plumbemia un indicador válido para revelarnos el grado de exposición reciente, no lo es sin embargo para informar sobre la carga corporal o cantidad de plomo acumulado en el organismo, ni sobre la intensidad de las alteraciones metabólicas.

En la exposición, el nivel de plumbemia alcanza rápidamente un valor meseta, mientras que la cantidad de plomo en stock en el organismo puede continuar aumentando.

Alejado el trabajador de la exposición, el Pb-B disminuye aunque el metal acumulado en el organismo puede seguir ejerciendo su acción tóxica durante un tiempo.

En cuanto a la interpretación del valor Pb-B en relación al Pb-ambiental (Pb-A) hay que tener en cuenta que el grado de absorción de-

pende de diversos factores como el tiempo de exposición, el grado de actividad física (volumen de aire inspirado), el tamaño de las partículas de plomo, la higiene personal y hábitos nocivos en el trabajo (fumar, comer, beber) y la sensibilidad individual (variaciones metabólicas), entre otros. Esto explica la posibilidad, recogida en una serie de predicciones de la Occupational Safety and Health Administration (OSHA) (5), de encontrarnos con casos de diferentes niveles de Pb-B frente a una misma concentración ambiental de plomo.

La plumbemia se expresa en $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ de sangre, a pesar de que sería preferible expresarlo por volumen de hematíes, ya que el 95% del plomo sanguíneo está fijado a los glóbulos rojos. Es posible que en el futuro pueda realizarse la dosificación del plomo plasmático que representa sin duda el plomo circulante difusible en los tejidos, en lugar de la cantidad de plomo sanguíneo total (10).

La recogida de la muestra se hace mediante la extracción de sangre venosa en recipientes exentos de plomo, utilizando heparina o EDTA como anticoagulantes. El mantenimiento de las muestras debe hacerse a temperaturas entre $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $8\text{ }^{\circ}\text{C}$.

La plumbemia se determina por espectroscopia de absorción atómica.

3.1.2. PLUMBURIA (Pb-U)

A veces, este parámetro de exposición es preferido a otros por la simple ventaja de no necesitar extracción sanguínea, pero la correlación entre el Pb-U y el Pb-B para valoraciones individuales no es muy buena en razón de la fluctuación de la plumburia en el tiempo.

La plumburia se expresa en $\mu\text{g}/\text{g}$ de creatinina o en $\mu\text{g}/\text{l}$ de orina de 24 horas. La muestra de orina se recoge, en recipientes exentos de plomo y debe ser mantenida entre $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ de temperatura. Debe tenerse especial cuidado en evitar la contaminación ambiental de la muestra. La plumburia se determina por métodos de absorción atómica.

El valor normal de Pb-U es inferior a $50\text{ } \mu\text{g}/\text{g}$ de creatinina.

Las variaciones diuréticas individuales y el riesgo de contaminación externa de la muestra hacen que esta prueba sea poco indicada para medir la exposición.

3.1.3. PLUMBURIA PROVOCADA

Se realiza mediante sustancias quelantes del plomo como EDTA Na_2Ca o por el ácido dimercaptosuccínico. Es el mejor indicador de la carga corporal total del plomo. Depende directamente del depósito activo del metal en los tejidos blandos y en la trabécula ósea, siendo la medida más directa del «pool» de intercambio rápido del plomo en el organismo.

Se utiliza como medio diagnóstico y tratamiento en la intoxicación aguda, así como medio diagnóstico en las manifestaciones crónicas atri-

bibles al plomo y que se presentan como casos dudosos. Sin embargo, tanto por su elaborado procedimiento como por el riesgo que entraña, su uso queda estrictamente reservado al ambiente hospitalario.

3.2. Indicadores de efecto

3.2.1. DESHIDRATASA ERITROCITARIA DEL ÁCIDO DELTA AMINOLEVULÍNICO (ALA-D):

Este enzima es especialmente sensible al plomo, que ejerce sobre él una precoz acción inhibitoria, produciéndose como consecuencia una acumulación de ALA (Fig. 2). La reducción de la actividad de este enzima precede a todas las demás alteraciones metabólicas. El organismo parece disponer de una reserva importante de este enzima y es necesario que la acción inhibitoria afecte al menos a un 80 % de esta reserva para que su sustrato, el ALA, comience a acumularse y aumente su excreción en orina (ALA-U) (10).

La inhibición del ALA-D es proporcional a la cantidad de plomo metabólicamente activo en los tejidos, ya que es proporcional a la cantidad de plomo movilizable por quelación con EDTA. Presenta una estrecha correlación negativa con el Pb-B, mientras que con las Protoporfirinas es estrechamente positiva en exposición estable (31).

El ALA-D podrá no solamente ser inhibido por la acción directa del plomo, sino también por intermediarios de la vía metabólica del Hem (coproporfinógeno, protoporfirina IX) por mecanismo «feed-back». El mercurio a fuertes concentraciones y el metilmercurio pueden también inhibir este enzima. Algunos estudios sugieren también que el alcohol puede potenciar la acción tóxica del plomo sobre la síntesis del Hem (10).

Tras alejar al trabajador de la exposición al plomo, el ALA-D vuelve progresivamente a la normalidad, paralela e inversamente al Pb-B.

Sobre la base de los criterios actuales de exposición tolerable al plomo en medio profesional, el ALA-D es demasiado sensible como indicador para el control rutinario de los trabajadores, ya que la mínima concentración en la atmósfera de trabajo produce una reducción brusca de su actividad (10).

En trabajadores expuestos pueden darse falsos negativos en casos de hiperregeneración eritropoyética, como por ejemplo, en la anemia hemolítica y en la anemia post-hemorrágica.

El ALA-D se mide en Unidades Europeas (UE) con el Método Europeo estandarizado u otros (6).

3.2.2. ÁCIDO DELTA AMINOLEVULÍNICO URINARIO (ALA-U)

La acumulación de ALA y posterior aumento de la excreción urinaria del ALA-U se produce como consecuencia de la inhibición del plomo sobre el ALA-D y la estimulación del ALA-sintetasa. Numerosos estudios

han demostrado que la excreción urinaria de este indicador está asociada a la cantidad de plomo metabólicamente activo en el organismo, lo que podrá indicar su utilización para evaluar la cantidad de plomo movilizable antes del tratamiento quelante (10).

En los trabajadores con exposición al plomo relativamente estable, la cantidad de ALA-U es proporcional a la concentración de Pb-U. El ALA-U aumenta algo más tardíamente que las protoporfirinas eritrocitarias. Cuando la exposición cesa, el Pb-B y Pb-U descienden más rápidamente que el ALA-U. Este hecho permitirá utilizar el ALA-U como indicador para el retorno al puesto del trabajador alejado de la exposición en tanto que evalúa el daño metabólico. Sin embargo, debido a la diferente densidad de las muestras de orina a lo largo del día, la variabilidad de niveles de ALA-U que pueden obtenerse limitan la validez de este parámetro para la evaluación individual de los trabajadores (13).

El ALA-U puede encontrarse anormalmente elevado en la porfiria aguda intermitente. Se mide en mg/g de creatinina. Como técnica analítica se utiliza el método Davis ó método equivalente (6).

3.2.3. ZINC-PROTOPORFIRINA ERITROCITARIA (ZPP). PROTOPORFIRINA ERITROCITARIA LIBRE (EP)

El descubrimiento de que la EP que se encontraba elevada en el caso de absorción del plomo, no estuviera «libre» sino unida al Zinc, revolucionó los métodos de determinación de este parámetro. La elevación de la concentración de protoporfirina eritrocitaria en la impregnación plúmbica está asociada a una ligera elevación del hierro sérico (Fig. 2).

En exposición estable, la ZPP comienza a aumentar cuando el nivel de Pb-B es de 35-40 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$. En las mujeres el aumento comienza a concentraciones más bajas (Pb-B de 25-35 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$) (13).

A pesar de que la correlación entre ZPP y Pb-B ha sido suficientemente demostrada hay que tener en cuenta el factor tiempo a la hora de relacionar estos dos parámetros. Por ejemplo, un cambio de tareas o de procedimientos en el trabajo o cambios a áreas de mayor o menor exposición, se reflejarán casi inmediatamente en la plumbemia, mientras que el cambio en la ZPP tardará en producirse. La relación entre Pb-B y ZPP puede verse afectada también por la exactitud y precisión de los métodos de medida (32).

La protoporfirina acumulada en los eritrocitos queda en su interior durante toda la vida de los mismos en el caso de exposición al plomo (10). La ZPP permite una predicción aproximada de la cantidad de plomo quelable (13). La normalización de este parámetro tras cesar la exposición, es más lenta que la del Pb-B e incluso que la del ALA-U.

Igual que en el caso de la plumbemia, debe establecerse el nivel base de ZPP de cada trabajador nuevo antes de la exposición al plomo (33, 34) con el objeto de evaluar la sensibilidad individual al plomo (35).

Las situaciones que podrían modificar los niveles de ZPP, como la ferropenia o las alteraciones hepáticas, difícilmente pueden escapar al

control del médico, conocedor del estado hematológico, bioquímico y enzimático del trabajador.

La sensibilidad y especificidad de este test son suficientes como para proponerlo como método de vigilancia de los trabajadores expuestos al plomo (13). Por la facilidad de la determinación actual de la ZPP, así como por el hecho de poder recogerse tanto en sangre capilar como venosa, y además ser barato, es el parámetro actualmente indicado para la valoración precoz del daño biológico del plomo sobre los trabajadores expuestos.

Puede medirse tanto en $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ de sangre como en $\mu\text{g}/\text{g Hb}$. El método de medida es la Fluorimetría o método equivalente, bien tras la recogida de sangre venosa o directamente sobre sangre capilar. La muestra debe conservarse en lugar oscuro y refrigerado.

3.3. Test de elección para la monitorización biológica de la exposición al plomo

La comprensión del riesgo individual sólo puede hacerse si se combina un test que indique el grado de exposición con un test de efecto que informe del grado de interferencia metabólica del plomo.

En este sentido la ACGIH (4) y la OIT (20) así como muchos autores (11, 31, 33) sugieren la utilización simultánea de la plumbemia (Pb-B) y la protoporfirina zinc (ZPP) como tests de monitorización biológica.

La plumbemia permite la evaluación tanto de la dosis interna como de la exposición actual, mientras que la ZPP nos informa del efecto y permite la evaluación de la carga corporal y de la exposición anterior.

Si además conocemos la concentración de plomo ambiental a nivel del trabajador en el puesto de trabajo, la interpretación de los valores biológicos cobra un sentido integral (36).

4. PROTOCOLO SANITARIO ESPECÍFICO DE LOS/AS TRABAJADORES/AS EXPUESTOS/AS A PLOMO INORGÁNICO

El presente protocolo de vigilancia sanitaria deberá aplicarse en los exámenes de salud previos a la incorporación a un puesto de trabajo con riesgo de exposición al plomo así como en los exámenes periódicos de todos los trabajadores expuestos.

4.1. Examen inicial

El examen médico debe hacerse antes, o en los 15 primeros días del comienzo del trabajo (exposición).

4.1.1. HISTORIA LABORAL

Se realizará una historia laboral detallada del candidato al puesto de trabajo, con especial atención a posibles exposiciones anteriores al plomo. Se detallará asimismo la exposición anterior a otros agentes tóxicos que afecten al sistema hematopoyético, renal, hepático y sistema nervioso central (benceno, bifenilos policlorados (PCB), mercurio, fósforo, cadmio, HAH, disolventes, etc.).

4.1.2. HISTORIA CLÍNICA

Es necesaria la valoración del puesto de trabajo que ocupará el trabajador, teniendo en cuenta sus condiciones de trabajo y la presencia de plomo en forma de polvo, humo y/o vapor.

4.1.2.1. Anamnesis

Dentro de la anamnesis se remarcarán los antecedentes personales de patología gastrointestinal, hepática, cardiovascular, renal, hematológica y neuropsiquiátrica que en definitiva suponen los órganos diana donde se pueden reflejar los síntomas de toxicidad del plomo.

Es importante, así mismo, tener constancia de los hábitos personales del trabajador respecto al consumo de alcohol, tabaco (cuantificado) y uso de medicamentos. Valorar la existencia de otros factores que influyen en la absorción de plomo en el medio de trabajo: barba, bigote, «comerse las uñas», etc.

4.1.2.2. Exploración clínica específica:

Se prestará especial atención a la exploración de:

- Piel y faneras.
- Examen de la cavidad bucal.
- Exploración abdominal.

- Exploración cardiocirculatoria: tensión arterial, auscultación cardíaca.
- Exploración respiratoria evaluando la función ventilatoria nasal y pulmonar en el caso de prever la necesidad de utilizar equipos respiratorios de protección personal.
- Exploración neurológica: sistema nervioso central y periférico.

4.1.2.3. *Control biológico y estudios complementarios específicos*

Se realizarán las siguientes determinaciones analíticas:

- Hematimetría completa.
- Pruebas hepáticas: bilirrubina total, albúmina, fosfatasas alcalinas, GOT, GPT y Gamma GT.
- Urea.
- Creatinina.
- Plumbemia.
- Zinc-protoporfirina eritrocitaria.

La toma de la muestra para la determinación de la Pb-B y la ZPP se hará recogiendo 5 ml de sangre venosa en un tubo de extracción al vacío, con la precaución extrema de que tanto la jeringa como el tubo estén exentos del plomo. El tubo contendrá heparina o EDTA como anticoagulante. En el caso de extraer la muestra en las propias empresas debe hacerse especial hincapié en evitar la contaminación plúmbica de la muestra (ambiente, piel). Los tubos deberán conservarse en lugar oscuro y fresco (entre 2 °C y 8 °C) y se enviarán al laboratorio lo antes posible (máximo de 48 horas).

Es necesario tener un conocimiento previo sobre las condiciones de exposición que concurren en el trabajador a valorar (tipo de puesto, tipo de exposición, tiempo de exposición, utilización de protección personal, etc.) y que van a condicionar la interpretación de los resultados. Así mismo, se ha de disponer de la medición ambiental concreta del puesto de trabajo que ocupa. Todos estos datos se reflejarán en el Anexo I.

4.2. Examen periódico

Se realizará con una periodicidad mínima anual. La frecuencia de los controles periódicos aumentará con el grado de exposición, tal como se indica en la tabla II.

4.2.1. HISTORIA CLÍNICA

4.2.1.1. *Anamnesis*

La anamnesis general prestará especial atención a los síntomas subjetivos que pueden tener relación con la toxicidad del plomo, como son:

- Alteraciones del sueño, pérdida de memoria, cefaleas, trastornos de carácter, ansiedad, etc.
- Astenia, adelgazamiento.
- Parestesias, debilidad muscular.
- Dificultad de extensión de la mano, etc.
- Anorexia, estreñimiento, crisis diarreicas, dolores abdominales, epigastralgias.
- Nicturia, orinas colúricas.
- Trastornos de la libido.

4.2.1.2. *Exploración clínica específica:*

Valorar:

- Coloración de la piel.
- Cavidad bucal: en busca del ribete gingival de Burton, aunque en la actualidad es rara su observación.
- Exploración abdominal.
- Exploración neurológica que debe incluir:
 - Pares craneales.
 - Pruebas cerebelosas.
 - Sensibilidad, fuerza, reflejos tendinosos.
- Exploración cardiocirculatoria: tensión arterial, auscultación cardíaca.
- Evaluación de la función pulmonar en el caso de utilización de equipos de protección respiratoria.

4.2.2. CONTROL BIOLÓGICO Y ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS ESPECÍFICOS

Se realizarán las siguientes determinaciones analíticas:

- Hematimetría completa.
- Pruebas hepáticas: bilirrubina total, albúmina, fosfatasa alcalina, GOT, GPT y Gamma GT.
- Urea.
- Creatinina.
- Plumbemia.
- Zinc-protoporfirina eritrocitaria

En definitiva se realizan las mismas que en el examen inicial, haciendo hincapié de nuevo en lo referido a la toma de muestras.

Las valoraciones de Pb-B y ZPP se realizarán con la frecuencia que requiera el grado de exposición (tabla II).

5. NORMAS PARA LA CUMPLIMENTACIÓN DEL PROTOCOLO ESPECIFICO

El protocolo de vigilancia de los trabajadores expuestos al plomo comprende la valoración ambiental y un examen médico inicial, que se recoge en el Anexo I. Del análisis conjunto de ambas valoraciones se determina el riesgo a que está sometido el trabajador, siendo éste el parámetro que marca la frecuencia con la que se han de establecer los distintos controles tanto biológicos como ambientales de ese puesto de trabajo concreto (tabla 2).

Tabla II. Evaluación del riesgo y niveles de intervención

INDICADORES	NIVELES DE RIESGO			
	I	II	III	IV
Pb-B $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$ ZPP $\mu\text{g}/\text{g Hb}$ Pb-A $\mu\text{g}/\text{m}^3$	< 40h < 30 m < 3,5 < 75	40-60 ó 3,5-10 ó 75-100	60-70 ó 10-20 ó 100-150	> 70 ó > 20 ó >150
MEDIDAS PREVENTIVAS	Control anual de los indicadores biológicos	Control semestral de los indicadores biológicos	Valoración del alejamiento de puesto. Control trimestral de indicadores biológicos. Seguimiento médico.	Separación del puesto. Control mensual de indicadores biológicos. Seguimiento médico.
MEDIDAS AMBIENTALES	NINGUNA	Control ambiental semestral del puesto de trabajo.	Control ambiental trimestral y adopción de medidas técnicas de prevención del riesgo	
NIVELES DE INTERVENCIÓN: I. Nivel de vigilancia. II. Nivel de vigilancia. III. Nivel de intervención de importancia creciente cuya persistencia, IV. Puede provocar en el individuo, un estado patológico.				

Pb-B: Plumbemia.

Pb-A: Plomo ambiental,

ZPP: Zinc-protoporfirina eritrocitaria.

h: hombres.

m: mujeres.

Por otra parte, para poder establecer una vigilancia y control epidemiológico de la situación general de los trabajadores expuestos al plomo, es necesario que de los distintos servicios de prevención se facilite información a la Autoridad Sanitaria encargada de la vigilancia y control epidemiológico de salud laboral en cada Comunidad Autónoma, de modo que se pueda establecer una aproximación a la situación general dentro de dicha Comunidad y por extensión a nivel Estatal.

6. CONDUCTA A SEGUIR ANTE LAS ALTERACIONES QUE SE DETECTEN

Se valorarán en primer lugar los criterios de inaptitud para los puestos de trabajo expuestos a plomo.

Por otra parte es absolutamente necesario administrar tras el reconocimiento médico inicial unas normas de educación sanitaria para todos los trabajadores expuestos, a fin de minimizar el riesgo.

En tercer lugar es fundamental realizar una correcta interpretación de los datos de Pb-B y ZPP para determinar junto con los niveles de Pb-A la conducta a seguir.

6.1. Criterios de inaptitud

En el examen previo, la existencia de alguna de las patologías, que se citan a continuación debe ser considerada como un criterio absoluto de inaptitud para los puestos de trabajo expuestos al plomo:

- Enfermedades congénitas como la talasemia o el déficit de G-6-PD.
- Insuficiencia renal.
- Insuficiencia hepática.
- Trastornos neuropsiquiátricos.
- Patología derivada del alcohol.

Se valorará cuidadosamente la existencia de patologías que pueden suponer una contraindicación relativa o temporal, como la HTA, anemia, diabetes, cardiopatía, insuficiencia respiratoria, así como respiración nasal defectuosa, etc.

6.2. Educación sanitaria

A todos los trabajadores expuestos al plomo se les facilitará información detallada y suficiente sobre:

- Riesgos para la salud derivados del trabajo con plomo incluyendo los riesgos potenciales para el feto y para el lactante.
- Información relativa a las concentraciones límites y a las normas para la evaluación y control ambiental.
- Las medidas higiénico-preventivas a adoptar por los trabajadores.

- Peligros que comporta a los trabajadores potencialmente expuestos, fumar, beber y comer en los puestos de trabajo, y la consiguiente prohibición.
- Utilidad y obligatoriedad, en su caso, del uso de ropa de trabajo y medios de protección personal preceptivos, el correcto empleo y conservación de los mismos de acuerdo con lo establecido en el Reglamento para la prevención de riesgos y protección de la salud de los trabajadores por la presencia de plomo metálico y sus compuestos iónicos en el ambiente de trabajo (2).

6.3. Interpretación de los valores de Pb-B y ZPP

La plumbemia muestra el grado de absorción del metal lo que permite una estimación del grado de exposición (niveles ambientales). Como indicador del grado de exposición, revela fundamentalmente la exposición reciente, mientras que no informa de la carga corporal ni del daño metabólico producido por la exposición anterior. Hay que tener en cuenta para las acciones de prevención, los factores que influyen en la absorción, como son: el tiempo de exposición, la forma de presentación del plomo (humos, vapores, tamaño de las partículas), las condiciones de trabajo (temperatura, humedad, aspiración y ventilación, nivel de esfuerzo físico, puesto estático o dinámico) y las condiciones del individuo (tipo de respiración, sensibilidad al Pb), etc.

La ZPP es un parámetro revelador de la carga corporal en cuanto que evalúa el daño metabólico producido por el plomo acumulado en el organismo. En este sentido permite valorar la exposición anterior al plomo.

La relación plumbemia-ZPP puede verse afectada por algunos factores como la variabilidad de la exposición y el período de tiempo que transcurre entre el aumento de Pb-B y el aumento de ZPP entre otros.

Se valorará el interés de añadir el ALA-D si la exposición es moderada, o el ALA-U si los valores ambientales superan el nivel de acción del plomo o especialmente cuando superan su TLV (37).

6.4. Criterios de cambio preventivo de puesto de trabajo (alejamiento de la exposición).

- Mujeres embarazadas ó en periodo de lactancia.
- En el caso de superación de cualquiera de los valores biológicos o ambientales calificados como exposición de riesgo IV en la tabla II propuesta como referencia. El retorno al puesto de trabajo tendrá como criterio una plumbemia menor de 60 $\mu\text{gr}/100\text{ ml}$ y un nivel de ALA-U inferior a 12 mg/g de creatinina.
- En el caso de aparición de síntomas susceptibles de ser causados por el plomo, si se acompañan de alteraciones de alguno de los tests específicos, incluso si éstos no alcanzan el valor límite. En este caso, el criterio clínico debe prevalecer como indicador

para el alejamiento del puesto de trabajo. Está indicado también completar la información con la determinación de otros indicadores biológicos específicos, a efectos de precisar el diagnóstico (ALA-D, ALA-U, Pb-U).

- Si al tercer mes de comienzo de la exposición, el trabajador nuevo presenta una ZPP mayor que tres veces la ZPP medida en el examen previo, hay que examinar si existe alguna patología de base como la ferropenia que lo justifique. Si no hay ningún dato que explique este nivel de ZPP, hay que considerar que el trabajador es excesivamente sensible al plomo, y habrá que alejarlo de la exposición.

Si no se puede trasladar al trabajador a un puesto de no exposición al plomo, se contemplará la Incapacidad Temporal, especialmente en el caso de mujeres embarazadas o en período de lactancia.

6.5. Frecuencia de realización del seguimiento biológico

La tabla II recoge la frecuencia con la que debe ser realizado el seguimiento biológico de los trabajadores expuestos en función de su nivel de riesgo.

Por otra parte en los casos de control de retorno al puesto de trabajo tras alejamiento por absorción excesiva, o en los casos solicitados por el propio trabajador se harán con la frecuencia que, a criterio médico, cada caso requiera.

Además pueden efectuarse más frecuentemente en algunas circunstancias como:

- Periodo de adaptación del trabajador nuevo: se realizará en el tercer mes después del comienzo del trabajo.
- Trabajos de corta duración en presencia de altas concentraciones de plomo.
- Aparición de síntomas sugestivos de intoxicación en cualquiera de sus grados.
- Control de retorno al trabajo tras cambio preventivo de puesto ó baja por absorción excesiva de plomo.

7. LEGISLACIÓN APLICABLE

- Orden del Ministerio de Trabajo y Seguridad Social de 9 de Abril de 1986, por la que se aprueba el Reglamento para la Prevención de riesgos y protección de la salud de los trabajadores por la presencia de plomo metálico y sus compuestos iónicos en el ambiente de trabajo. BOE nº 98, 24 de Abril de 1986; 14637-14641.
- Diario Oficial de las Comunidades Europeas, Directiva 77/312/CEE de 29 de Marzo de 1977. Vigilancia biológica de la población contra el peligro del saturnismo. L 105, de 28.04.77 Edición especial española capítulo 5 volumen 2 página 125.

ANEXO I

HOJA DE RECOGIDA DE DATOS DEL TRABAJADOR/A EXPUESTO A PLOMO INORGÁNICO

EXAMEN
<ul style="list-style-type: none"> • Previo
<ul style="list-style-type: none"> • Periódico
<ul style="list-style-type: none"> • Separación preventiva del puesto de trabajo
<ul style="list-style-type: none"> • Reincorporación

FECHA
Médico
Número de Colegiado

DATOS PERSONALES
APELLIDOS
NOMBRE
SEXO
DNI
FECHA NACIMIENTO
DOMICILIO
PROVINCIA

EMPRESA
NOMBRE
CNAE
TELEFONO
LOCALIDAD
PROVINCIA
PUESTO DE TRABAJO (CNO)
ANTIGÜEDAD

ANTECEDENTES PERSONALES
Patología gastrointestinal Patología hepática Patología cardiovascular Patología renal Patología hematológica Patología neuropsiquiátrica

HÁBITOS PERSONALES		
TABACO	Número de cigarrillos día	
	Fuma mientras trabaja	
ALCOHOL	Habitual	
	Fin de semana	
	Tipo de alcohol que consume	

EXPLORACIÓN CLÍNICA	
Coloración de piel y faneras	
Cavidad Bucal	Ribete de Burton
Exploración Abdominal	
Exploración Cardiocirculatoria	Tensión Arterial Auscultación Cardíaca
Exploración Aparato Respiratorio	Valoración de la función nasal Auscultación Pulmonar
Valoración Neurológica	Valoración de pares craneales Reflejos tendinosos

CARACTERÍSTICAS DEL PUESTO			
Forma de exposición	Polvo		
	Humo		
	Vapores		
Medición de Pb ambiental en el puesto	Trimestral		
	Semestral		
	Anual		
	Más espaciada		
	No se realiza		
Resultado de las últimas mediciones ambientales a nivel del trabajador/a en el puesto de trabajo:			
Pb-A	$\mu\text{g}/\text{m}^3$	Fecha	
Pb-A	$\mu\text{g}/\text{m}^3$	Fecha	

Medios de protección individual utilizados	
Medios de protección colectiva. Medidas Técnicas de Prevención:	
— Aspiración	—
— Ventilación	—
Otros riesgos tóxicos	

Puestos anteriores de trabajo con exposición al plomo:
.....periodo de exposición.....a.....
.....periodo de exposición.....a.....
.....periodo de exposición.....a.....

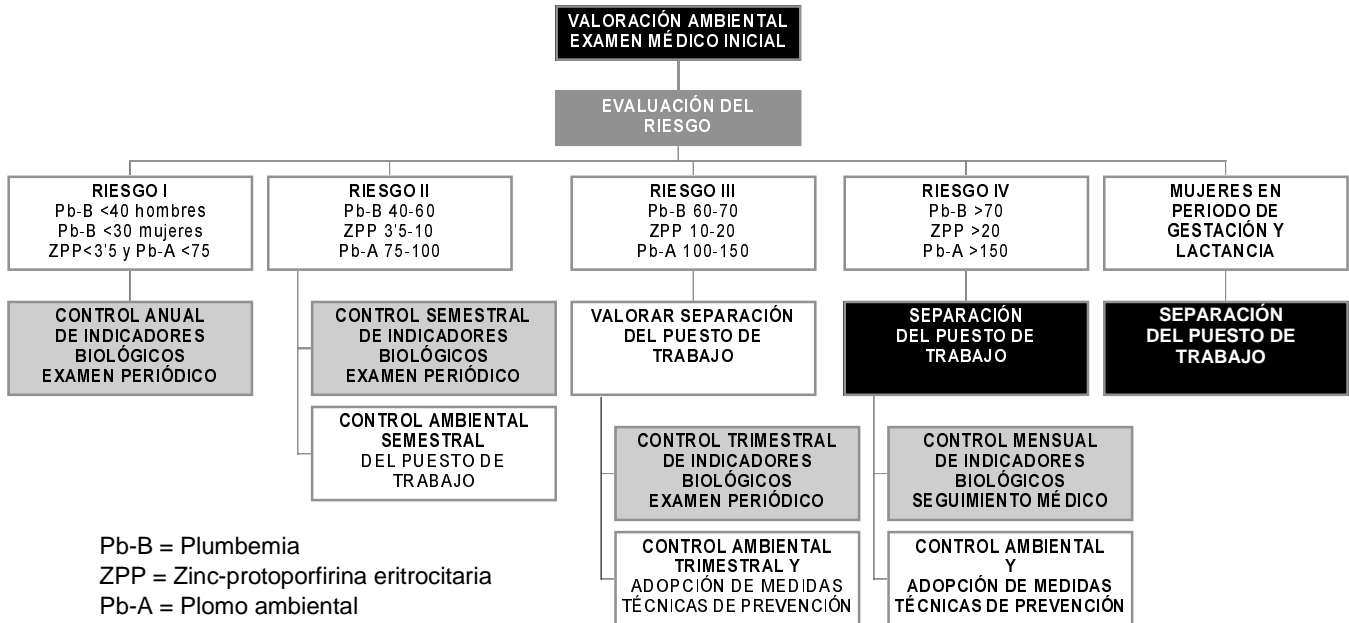
PARÁMETROS BIOLÓGICOS			
	Pb-B	ZPP	
Concentraciones actuales			Fecha
Concentraciones anteriores			Fecha
			Fecha
Otros tests específicos			Fecha

Los valores de Pb-B se expresarán en microgramos/100 mililitros ($\mu\text{g}/100\text{ ml}$).

Los valores de ZPP se expresarán en microgramos/gramo de hemoglobina ($\mu\text{g}/\text{gr Hb}$).

ANEXO II

RESUMEN DE ACTUACIONES



COMPUESTOS ORGÁNICOS DEL PLOMO

1. INTRODUCCIÓN

El plomo se combina con el radical alquilo formando compuestos alquílicos, de los cuales los únicos con importancia industrial en la actualidad son el plomo tetraetilo y el plomo tetrametilico.

Son compuestos líquidos, miscibles en todas las proporciones con gasolina (y otros disolventes orgánicos) por lo que se utilizan como antidetonantes en la gasolina. (20)

2. DEFINICION DEL PROBLEMA

2.1. Deficiones y conceptos

Los principales compuestos orgánicos son el plomo tetraetilo y el plomo tetrametilo, sustancias utilizadas como antidetonantes para carburantes.

2.2. Usos y fuentes de exposición al plomo orgánico

El riesgo de exposición se da sobre todo en la preparación y transporte de las mezclas antidetonantes, constituidas en un 50-60 % de plomo tetraetilo y plomo tetrametilo. Colorantes y mezclas de hidrocarburos clorados o bromados, entre otras sustancias, forman parte del resto de los componentes de los preparados antidetonantes.

2.3. Mecanismo de acción del plomo orgánico

Las vías fundamentales de penetración son la respiratoria y la cutánea. La vía digestiva estará reservada a la ingestión accidental. Una vez absorbido el plomo tetraetilo se concentra principalmente en hígado donde es

transformado en plomo trietilo. Este último se distribuye en diferentes órganos, sobre todo en el cerebro donde ejerce su acción tóxica (10).

El plomo tetraetilo no interfiere directamente la síntesis del Hem aunque la actividad del ALA-D es significativamente inhibida en trabajadores expuestos tanto a plomo tetraetilo como a plomo tetrametilo. La explicación a este fenómeno sería la liberación de plomo inorgánico en el organismo (3).

La toxicidad del plomo tetraetilo es mayor que la del plomo tetrametilo como depresor del sistema nervioso central.

La eliminación de estos compuestos orgánicos se hace fundamentalmente por vía urinaria.

La sintomatología se atribuye más a los propios compuestos y a la parte de plomo inorgánico liberado «in vivo» que a la acción de los hidrocarburos (3).

2.4. Efectos sobre la salud

Tanto si se absorbe una importante cantidad en un tiempo muy corto, como si se absorben pequeñas cantidades durante períodos prolongados, se manifiesta como una intoxicación aguda del SNC. Las manifestaciones más leves toman la forma de insomnio, excitación nerviosa en asociación con tembor, hiper-reflexia, contracciones musculares espasmódicas, bradicardia, hipotensión e hipotermia. Las formas más severas incluyen episodios recurrentes de completa desorientación, con alucinaciones e intensa actividad muscular. Si la absorción ha sido breve e importante y los síntomas aparecen rápidamente (en pocas horas) el pronóstico puede ser fatal. Si hay un intervalo de días entre la absorción y los síntomas el pronóstico mejora (13). No cursa con neuropatía periférica.

3. EVALUACIÓN DEL RIESGO

La plumburia (Pb-U) constituye el mejor método para descartar y prevenir la intoxicación. Los niveles de plumbemia son en cambio moderados (29), lo que sitúa la Pb-B en un segundo nivel en cuanto a la prevención.

El TLV del plomo tetraetilo es de 0'1 mg/m³ (bajo forma de plomo) (ACGIH 1997).

4. PROTOCOLO DE VIGILANCIA SANITARIA DE LOS/AS TRABAJADORES/AS EXPUESTOS/AS A PLOMO ORGÁNICO

4.1. Examen inicial

Se realizará lo descrito en este apartado para el Plomo Inorgánico. Se deberá evitar la exposición al riesgo a aquellos que sufran enferme-

dades mentales, alcoholismo o hipotensión, siendo por ello declarados no aptos. Los datos de este reconocimiento médico se transcribirán al Anexo III.

4.2. Examen periódico

Se realizará lo descrito en este apartado para el Plomo Inorgánico, siendo ajustados en frecuencia a cada exposición específica, con un máximo de tres meses entre cada control biológico. El test biológico de elección es la plumburia (Pb-U). Si presenta una Pb-U de 0,15 mg/litro o mayor debe ser apartado de su puesto de trabajo a otro donde la exposición sea menos importante, y con valores de Pb-U mayores de 0,20 mg/litro la ACGIH (4) recomienda el cese de la exposición.

ANEXO III

HOJA DE RECOGIDA DE DATOS DEL TRABAJADOR/A EXPUESTO A PLOMO INORGÁNICO

<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td>EXAMEN</td> </tr> <tr> <td>• Previo</td> </tr> <tr> <td>• Periódico</td> </tr> <tr> <td>• Separación preventiva del puesto de trabajo</td> </tr> <tr> <td>• Reincorporación</td> </tr> </table>	EXAMEN	• Previo	• Periódico	• Separación preventiva del puesto de trabajo	• Reincorporación	<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td>FECHA</td> </tr> <tr> <td>Médico</td> </tr> <tr> <td>Número de Colegiado</td> </tr> </table>	FECHA	Médico	Número de Colegiado
EXAMEN									
• Previo									
• Periódico									
• Separación preventiva del puesto de trabajo									
• Reincorporación									
FECHA									
Médico									
Número de Colegiado									

<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td>DATOS PERSONALES</td> </tr> <tr> <td>APELLIDOS</td> </tr> <tr> <td>NOMBRE</td> </tr> <tr> <td>SEXO</td> </tr> <tr> <td>DNI</td> </tr> <tr> <td>FECHA NACIMIENTO</td> </tr> <tr> <td>DOMICILIO</td> </tr> <tr> <td>PROVINCIA</td> </tr> </table>	DATOS PERSONALES	APELLIDOS	NOMBRE	SEXO	DNI	FECHA NACIMIENTO	DOMICILIO	PROVINCIA	<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td>EMPRESA</td> </tr> <tr> <td>NOMBRE</td> </tr> <tr> <td>CNAE</td> </tr> <tr> <td>TELEFONO</td> </tr> <tr> <td>LOCALIDAD</td> </tr> <tr> <td>PROVINCIA</td> </tr> <tr> <td>PUESTO DE TRABAJO (CNO)</td> </tr> <tr> <td>ANTIGÜEDAD</td> </tr> </table>	EMPRESA	NOMBRE	CNAE	TELEFONO	LOCALIDAD	PROVINCIA	PUESTO DE TRABAJO (CNO)	ANTIGÜEDAD
DATOS PERSONALES																	
APELLIDOS																	
NOMBRE																	
SEXO																	
DNI																	
FECHA NACIMIENTO																	
DOMICILIO																	
PROVINCIA																	
EMPRESA																	
NOMBRE																	
CNAE																	
TELEFONO																	
LOCALIDAD																	
PROVINCIA																	
PUESTO DE TRABAJO (CNO)																	
ANTIGÜEDAD																	

CARACTERÍSTICAS DEL PUESTO
Medios de protección individual utilizados
Otros riesgos tóxicos
Observaciones

Puestos anteriores de trabajo con exposición al plomo:
.....periodo de exposición.....a.....
.....periodo de exposición.....a.....
.....periodo de exposición.....a.....

PARÁMETROS BIOLÓGICOS			
	Pb-U	Pb-B	
Concentraciones actuales			Fecha.....
Concentraciones anteriores			Fecha.....

BIBLIOGRAFÍA

1. Apostoli P, Alessio L. Il piombo negli anni 90: «Nuove» regole per il più «vecchio» dei tossici ambientali?. *Med Lav* 1992; 83(6): 539-56.
2. Orden del Ministerio de Trabajo y Seguridad Social de 9 de Abril de 1986, por la que se aprueba el Reglamento para la Prevención de riesgos y protección de la salud de los trabajadores por la presencia de plomo metálico y sus compuestos iónicos en el ambiente de trabajo. BOE nº 98, 24 de Abril de 1986; 14637-41.
3. Diario Oficial de las Comunidades Europeas, C375 1-24, 10.12.97 Posición Común (CE) nº 41/97 aprobada por el Consejo de 7 de Octubre de 1997 Con vistas a la adopción de la Directiva 97/.../CE del Consejo de ..., relativa a la protección de la salud y la seguridad de los trabajadores contra los riesgos relacionados con los agentes químicos durante el trabajo (decimocuarta Directiva específica con arreglo al apartado 1 del artículo 16 de la Directiva 89/391/CEE.
4. ACGIH, American Conference of Government Industrial Hygienist. 1996.
5. OSHA. Occupational Exposure to Lead. Federal Register. 1978; Vol. 43. nº 220.
6. Diario Oficial de las Comunidades Europeas, Directiva 77/312/CEE de 29 de Marzo de 1977. Vigilancia biológica de la población contra el peligro del saturnismo. L 105, de 28.04.77 edición especial española capítulo 5, volumen 2, página 125.
7. NIOSH. Recommendations for Occupational Safety and Health Standards. 1988; MMWR/ Vol 37/ Nº 5-7.
8. WHO IARC. Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. 1987; 1 to 42, Supplement 7. Lyon.
9. Lan Zuzendaritza/Dirección de Trabajo del Gobierno Vasco. Higiene eta Segurantzaren lanean/Seguridad e Higiene en el trabajo. Servicio Central de publicaciones. Monografía Plomo 1986; 2.
10. Lauwerys RR. Toxicologie Industrielle et Intoxications Professionnelles. Ed Masson. Paris; 1982.
11. Alessio L, Apostoli P. Proposta di protocollo per il monitoraggio e la sorveglianza sanitaria dei lavoratori esposti a piombo inorganico. *Med Lav* 1988; 79(1): 78-81.
12. Ellenhorn MJ, Barceloux DG. Medical Toxicology. Diagnosis and Treatment of human poisoning. Elsevier Science Publishing Company. New York; 1988.
13. Alessio L, Foa V. Human biological monitoring of industrial chemicals series. Lead. Commission of the European Communities; 1983.
14. Yeh JH, Chang YH, Wang JD. Combined electroneurographic and electromyographic studies in lead workers. *Occup Environ Med* 1995; 52 (6):415-9.
15. Balbus-Kornfeld J, Steward W, Bolla K, Schwartz B. Cumulative exposure to inorganic lead and neurobehavioural test performance in adults: and epidemiological review. *Occup Environ Med* 1995; 52:2-12
16. Williamson AM, Teo RKC. Neurobehavioural effects of occupational exposure to lead. *Br J Ind Med* 1986; 43: 374-80.
17. Parkinson DK, Rayan C, Bromet E J, Connell MM. A psychiatric epidemiologic study of occupational lead exposure. *Am J Epidemiol* 1986; 123:261-73
18. Marques F. Plomo: Criterios toxicológicos actuales para la vigilancia médica de trabajadores expuestos. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo; 1993. Documentos Técnicos 71:92.
19. Baruffini A, Pisati G, Ratti R, Cirila AM, Zedda S. Funzione glomerulare renale e indicatori biologici per il piombo in operai trafilieri con progresso assorbimento del tossico. *Med Lav* 1987; 78(2):117-23.
20. OIT/ILO Encyclopaedia Occ. Health and Safety. 1983, Geneva.

21. Rempel D. The Lead-Exposed Worker. *JAMA* 1989; 26(4):532-4.
22. Anttila A, Heikkilä P, Pukkala E. Excess lung cancer among workers exposed to lead. *Scand J Work Environ Health* 1995; 21(6):460-9.
23. Kirkby H, Gyntelberg F. Blood pressure and other cardiovascular risk factors of long-term exposure to lead. *Scand J Work Environ Health* 1985; 15-19.
24. Schwartz J. Lead, blood pressure and cardiovascular disease in men. *Arch Environ Health*. 1995; 50:31-7.
25. Michaels D, et al. Does low level lead exposure increase risk of death? A mortality study of newspaper printers. *Int J Epidemiol* 1991; 20 (4):978-83.
26. Pocock SJ, Shaper AG, Ashby D. The relationship between blood lead, blood pressure, stroke, and heart attacks in middle-age British men. *Environ Health Persp* 1988; 78:23-30.
27. Fu H, Boffetta P. Cancer and occupational exposure to inorganic lead compounds : a meta-analysis in published data. *Occup Environ Med* 1995; 52 (2): 73-81.
28. Sanz P, Nogue S, Corbella J. Alteración hepatológica en una intoxicación crónica por plomo. *An Med Int* 1987; 4: 475-6.
29. Desoille H, Marti Mercadal JA, Scherrer J, Truhaut R. *Medicina del Trabajo*. Ed. Masson; 1986.
30. Roquelaure Y, Efthymiou ML, Penneau-Fontbonne D. Neuropathies optiques professionnelles. Editions Techniques .*Encycl Med Chir (Paris-France). Toxicologie -Pathologie professionnelle*, 1991; 16534 C10, 5p.
31. Aitio A, Riihimaki, Vainio H. Biological monitoring and surveillance of workers exposed to chemicals. Hemisphere Publishing Corporation; 1984.
32. Verschoor M, Herber R, Zielhuis R, Wibowo A. Zinc protoporphyrin as an indicator of lead exposure: precision of zinc protoporphyrin measurements. *Int Arch Occup Environ Health* 1987; 59: 613-21.
33. Wildt K, Berlin M, Isberg PE. Monitoring of Zinc Protoporphyrin Levels in Blood Following Occupational Lead Exposure. *Am J Ind Med* 1987; 12: 385-98.
34. Apostoli P, Maranelli G. Impiego della Zincoprotoporfirina eritrocitaria nel controllo biologico di popolazioni lavorative esposti a piombo metallico. *Med Lav* 1986; 7(5):529-37.
35. Apostoli P, Maranelli G, Gaffuri E. Incremento dei valori di piombemia e zinco-protoporfirina eritrocitaria nei primi anni di lavoro a rischio. *Med Lav* 1986; 77(6): 622-7.
36. Grunder FI, Moffit AE. Blood as a matrix for biological monitoring. *Am Ind Hyg Ass J* 1982; 43: 4.
37. Aurrekoetxea JJ, Urbaneja F, Coto JC, Tejada MA, Velez DE, Mendizabal JR. Vigilancia de los trabajadores expuestos al plomo. *Prevención* 1994; 130: 31-5.