



# **NORMALIZACIÓN DE AGENTES QUÍMICOS LABORALES POR CREATININA: UNA MIRADA ANALÍTICA**

**AUTOR:**

**Ing. Karen Espinoza Donoso.**

Profesional Laboratorio de Toxicología Ocupacional.  
Instituto de Salud Pública de Chile

**REVISORES:**

**BQ. Naria Oyanedel Giaverini.**

**BQ. Carlos Yáñez Barahona.**

**BQ. Ricardo Schroeder Sánchez.**

Profesionales Laboratorio de Toxicología Ocupacional.  
Instituto de Salud Pública de Chile

## **NORMALIZACIÓN DE AGENTES QUÍMICOS LABORALES POR CREATININA: UNA MIRADA ANALÍTICA.**

### **1. INTRODUCCIÓN.**

El D.S. N° 594, de 1999, del Ministerio de Salud, que aprueba el Reglamento sobre Condiciones Sanitarias y Ambientales Básicas en los Lugares de Trabajo, establece, entre otros límites, los de tolerancia biológica (LTB), para 32 agentes químicos, siendo sus indicadores biológicos fundamentales para el monitoreo biológico.

Muchos de los indicadores biológicos en orina señalados en el D.S. 594 (Art. 113), utilizados para el monitoreo de los trabajadores, suelen ser normalizados o corregidos por creatinina, pues así están expresados tales límites. No obstante, el rango normal laboral que permite la corrección por creatinina en orina es tan amplio (0,3 - 3,0 g/L) que surge la siguiente interrogante; ¿qué tan correcto o apropiado es normalizar el valor obtenido del agente químico de manera tal que nos indique el grado de exposición del trabajador?

### **2. OBJETIVO**

El Objetivo del presente documento es:

Evaluar el valor de creatinina dentro de rango normal como criterio de aceptación de muestras de orina. Para esto, vamos a:

- ✓ Dar a conocer los factores, ya sean extrínsecos como intrínsecos, que influyen en el valor de creatinina en una muestra de orina.
- ✓ Mostrar una comparación de los LTB (límites de tolerancia biológica) del D.S. 594 y los VLB (valores límite biológicos) del Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo (INSST) de España, con el fin de evaluar la pertinencia del uso del valor de creatinina como factor de normalización de los indicadores biológicos urinarios presentes en el D.S. 594/1999.

### 3. DESARROLLO

#### a) DEFINICIONES

**Creatinina:** Es un subproducto del metabolismo normal de los músculos, se filtra en los riñones y se excreta por la orina. Esta sustancia es un constituyente normal en la orina de la población.

**Indicador Biológico:** Término genérico que identifica al agente y/o sus metabolitos, o los efectos provocados por los agentes en el organismo. [5.1]

**Límite de Tolerancia Biológica (LTB):** Cantidad máxima permisible en el trabajador de un compuesto químico o de sus metabolitos, así como la desviación máxima permisible de la norma de un parámetro biológico inducido por estas sustancias en los seres humanos. [5.1]

**Valores Límite Biológicos (VLB):** Valores de referencia para los Indicadores Biológicos asociados a la exposición global a los agentes químicos. [5.2]

#### b) SITUACIÓN EN CHILE

En Chile, los Límites de Tolerancia Biológica son los valores de referencia para los indicadores biológicos asociados a la exposición a los agentes químicos en los trabajadores.

Su importancia radica, en que cuando una sustancia química presente límites permisibles ponderados y temporales para sus concentraciones ambientales en los lugares de trabajo, la valoración biológica de exposición interna permitirá evaluar la exposición real al riesgo.

En el Artículo 113 del D.S. N° 594/1999, se listan los límites de tolerancia biológica para 32 agentes químicos que entrañan el riesgo de enfermedad profesional (principalmente), presentándose además el tipo de fluido biológico relacionado con la muestra a analizar, reconociéndose dos alternativas: muestras de sangre y muestras de orina.

Para los indicadores biológicos en orina indicados en el D.S. 594/1999, las muestras de este fluido deben ser tomadas en el momento establecido en este reglamento.

Respecto de la obtención de las muestras, específicamente en lo relacionado al momento de muestreo, éste varía dependiendo del tipo de agente químico, del indicador biológico, del tipo de muestra, de la vida media de eliminación, entre otros factores. Es así como, el momento de muestreo puede ser al fin del turno, al fin de la semana laboral, al finalizar el tercer día de exposición, etc.

Debido a lo antes mencionado la medida cuantitativa de la exposición a partir de muestras

puntuales puede verse afectada por la excreción de orina, la cual, está sujeta a distintos factores, ya sea, ingesta de líquido, temperatura ambiental, sudoración, consumo de medicamentos, patología renal, etc. Estos factores pueden producir la obtención de una muestra de orina con una proporción mayor o menor de agua y afectar así el resultado de los indicadores biológicos. A causa de esta variabilidad fisiológica, es que se manifiesta la necesidad de corregir o normalizar los resultados obtenidos, referidos a la concentración de alguna sustancia con mecanismo de excreción renal **similar al de los compuestos de interés**.

Al ser la creatinina un constituyente normal de la orina y excretada por filtración glomerular, como la mayoría de los agentes y sus metabolitos, es que se utiliza para corregir o normalizar a la mayoría de los indicadores biológicos. El cuerpo humano produce habitualmente una concentración muy constante de creatinina y su excreción es escasamente variable para un mismo individuo, por tanto, es una medida del grado de dilución de una muestra de orina.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera rango normal laboral de creatinina 0,3 g/L -3,0 g/L, es por esto que los agentes químicos o sus metabolitos son normalizados o corregidos sólo cuando el valor de creatinina se encuentre dentro de dicho rango normal, ya que es utilizado como criterio de control de calidad. [6.3]

### c) COMPARACIÓN ENTRE LOS INDICADORES BIOLÓGICOS DE CHILE Y ESPAÑA

A continuación, en la Tabla 1 se muestra una comparación de los indicadores biológicos en orina del D.S 594 de Chile que son normalizados por creatinina y los mismos indicadores biológicos en orina del Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo (INSST) de España, según el Real Decreto 374/2001 corregidos y no corregidos por creatinina, respectivamente.

**Tabla 1:** Comparación de los Límites de Tolerancia Biológicas, Corregidos por Creatinina, de Chile y su Equivalente en España

Agente Químico	CHILE			ESPAÑA		
	Indicador Biológico	Límite Tolerancia Biológica	Momento de muestreo	Indicador Biológico	Límite Tolerancia Biológica	Momento de muestreo
Arsénico	Arsénico inorgánico y sus metabolitos	50 µg /g creat.	Al finalizar el tercer día de exposición o al finalizar la semana de trabajo	Arsénico inorgánico más metabolitos metilados en orina	35 µg/L	Final de la semana laboral

**NORMALIZACIÓN DE AGENTES QUÍMICOS LABORALES POR CREATININA:  
UNA MIRADA ANALÍTICA**

<b>Benceno</b>	Ac. t,t'-mucónico	0,5 mg/g creat.	Fin de turno	Ac. S-Fenilmercaptúrico	0,045 mg/g creat.	Final de la jornada laboral
				Ac. t,t-Mucónico	2 mg/L	
<b>Cadmio</b>	Cadmio	10 µg /g creat.	No crítico	Cadmio	2 µg /g creat.	No crítico
<b>Cianuro</b>	Tiocianatos	6 µg /g creat. (No fumadores)	Fin de turno	-	-	-
<b>Ciclohexano</b>	Ciclohexanol	3,2 mg /g creat.	Fin de turno	-	-	-
			Fin de la semana laboral			
<b>Cromo</b>	Cromo	30 µg /g creat.	Fin de turno	Cromo total en orina	10 µg /L	Principio y final de la jornada laboral
			Fin de la semana laboral		25 µg /L	Final de la semana laboral
<b>Disulfuro de Carbono</b>	Ac. 2 Tiazolidin Carboxílico (TTCA)	5 mg /g creat.	No crítico	Ácido 2-Tiotiazolidín-4-carboxílico (TTCA)	1,5 mg /g creat.	Final de la jornada laboral
<b>Estireno</b>	Ac. Mandélico	800 mg /g creat.	Fin de turno	Ácido mandélico más ácido fenilglioxílico	400 mg/g creat.	Final de la jornada laboral
	Ac. Fenilglioxílico	240 mg /g creat.	Fin de turno			
<b>Etil Benceno</b>	Ac. Mandélico	1500 mg /g creat.	Fin de turno	Suma del ácido mandélico y el ácido fenilglioxílico	700 mg/g creat.	Final de la semana laboral
<b>Fenol</b>	Fenol	250 mg/g creat.	Fin de turno	Fenol	120 mg/g creat.	Final de la jornada laboral
<b>Hexano (n)</b>	2,5 Hexanodiona	4 mg /g creat.	Fin de la semana de trabajo	2,5 Hexanodiona	0,2 mg/L	Final de la semana laboral
<b>Mercurio Inorgánico</b>	Mercurio	50 µg /g creat.	No crítico	Mercurio	30 µg /g creat.	Antes de la jornada laboral

**NORMALIZACIÓN DE AGENTES QUÍMICOS LABORALES POR CREATININA:  
UNA MIRADA ANALÍTICA**

<b>Metanol</b>	Metanol	7 mg /g creat.	No crítico	Metanol	15 mg/L	Antes de la jornada laboral
<b>Metiletilcetona</b>	MEC	2,6 mg /g creat.	Fin de turno	MEC	2 mg/L	Final de la jornada laboral
			Fin de la semana laboral			
<b>Metilisobutilcetona</b>	MIBC	0,5 mg/g creat.	Fin de turno	MIBC	1 mg/L	Final de la jornada laboral
			Fin de la semana laboral			
<b>Metil-n-butilcetona</b>	2,5 Hexanodiona	4 mg /g creat.	Fin de turno	2,5 Hexanodiona	0,4 mg/L	Final de la semana laboral
			Fin de la semana laboral			
<b>Pentaclorofenol</b>	PCF Total	2 mg /g creat.	Fin de semana laboral	PCF Total	2 mg/g creat.	Principio de la última jornada de la semana laboral
<b>Selenio</b>	Selenio	100 µg /g creat.	No crítico	-	-	-
<b>Tricloroetileno</b>	Ac. Tricloroacético más Tricloroetanol	320 mg/g creat.	Fin de turno	Ac. Tricloroacético	15 mg/L	Final de la semana laboral
		(o) 300 mg/L	Fin de semana de trabajo			
<b>Xileno</b>	Ac. Metilhipúrico	1500 mg /g creat.	Fin de semana laboral	Ac. Metilhipúrico	1 g /g creat.	Final de la jornada laboral

De la comparación entre ambos países se pueden observar las diferencias en cuanto a la corrección o normalización de los Límites de Tolerancia Bilógicos, mostrándose en rojo la disparidad de criterio al respecto. También se observan diferencias en relación al momento de la toma de muestras de orina para algunos agentes.

#### 4. COMENTARIOS

- El D.S. 594/1999, al igual que en el documento del Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo de España, no se establece si la muestra de orina debe tomarse en forma puntual o ser recolectada por 24 horas. a pesar que ese último procedimiento proporciona información más exacta de la excreción urinaria del agente de interés. En general, en atención a las condiciones existente en el entorno laboral, se opta por tomar muestras puntuales. Sin embargo, la medida cuantitativa de la exposición a partir de muestras puntuales puede verse afectada por la variabilidad en la producción de orina, debido a factores como la ingestión de líquidos, la temperatura excesiva, la carga de trabajo, el consumo de medicamentos, patologías renales, etc., que pueden producir efectos de concentración o dilución de la orina y afectar así al resultado de los indicadores
- Considerando que la OMS ha establecido como rango normal laboral de creatinina en orina de entre 0,3 g/L y 3,0 g/L, por el hecho que se utiliza como criterio de control de calidad, es muy importante siempre considerar repetir una muestra de orina si la concentración de creatinina en ella supera el rango ya mencionado.
- Sería útil contar con un estudio de los niveles de creatinina de trabajadores y trabajadoras según el rubro, puesto de trabajo, sexo, etc., para ver los efectos de los factores extrínsecos mencionados y obtener información de la realidad nacional de los niveles de creatinina y ver la aplicabilidad del rango normal laboral.
- La comparación realizada en la presente nota entre los valores de los Límites de Tolerancia Biológica de los indicadores biológicos en orina de Chile y España, es necesario ampliarla a otros países para sacar mejores conclusiones del uso de la corrección o normalización por creatinina.
- La corrección o normalización por creatinina del agente químico o su metabolito sólo aplica cuando ellos son eliminados por la misma vía que la creatinina (filtración glomerular), por lo tanto, se debería realizar una revisión bibliográfica, de cuales de los agentes químicos o sus metabolitos no son eliminados por esta vía para proponer un cambio en el D.S. 594/1999, ya que, si no son eliminados por la misma vía no aplica la corrección o normalización.

## **5. BIBLIOGRAFÍA**

5.1 Decreto Supremo N°594 Aprueba Reglamento sobre Condiciones Sanitarias y Ambientales Básicas en los Lugares de Trabajo, actualizado el 2019. Ministerio de Salud

5.2 Límites de exposición profesional para agentes químicos, 2019. Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo (INSST).

5.3. World Health Organization. Office of Occupational Health (1996). Biological monitoring of chemical exposure in the workplace: guidelines. World Health Organization. WHO/HPR/OCH/96.1.