

Concordancia interlaboratorios en la cuantificación de plomo en la sangre

Cuauhtémoc Arturo Juárez-Pérez,^a Yuliana Fabiola Zempoalteca-Angulo,^a
Luis Cuauhtémoc Haro-García,^b Adriana Mercado-García,^c
Carmina Jiménez-Ramírez,^d Guadalupe Aguilar-Madrid^a

Concordance in blood lead quantification between laboratories

Objective: to establish a blood lead quantification correlation from two occupational health laboratories (OHL1V and OHL2DF), and the ABC Hospital (LABC) metals laboratory.

Methods: a cross-sectional study was performed in 84 workers from a voltage regulators company, where lead is welded; in 54 % (46 of them) a blood sample was taken and analyzed by OHL1V, and in 28.6 % (24) by OHL2DF. All samples were analyzed by atomic absorption spectrophotometry. Pearson correlation (r), coefficient of determination (r^2), Lin (ρ) concordance test, and Bland-Altman plots were calculated.

Results: the blood lead mean: LABC was 5.8 ± 2.4 $\mu\text{g/dL}$ vs. OHL2DF of 4.4 ± 3.6 $\mu\text{g/dL}$ ($r = 0.25$ [$p = 0.24$], $r^2 = 0.06$ [$p = 0.24$], and $\rho = 0.21$ [$p = 0.21$]). And with LABC, 6.75 ± 3.3 $\mu\text{g/dL}$ vs. OHL1V 5.6 ± 2.9 mg/dL ($r = 0.91$ [$p < 0.001$], $r^2 = 0.83$ [$p < 0.001$], and $\rho = 0.85$ [$p < 0.001$]).

Conclusions: agreement between LABC and OHL1V was poor (< 0.90), and with OHL2DF was null. An occupational health laboratory certification is needed in order to have reliable biological exposure index measurements in lead occupational exposure.

Keywords

blood lead
occupational health

Palabras clave

plomo en sangre
salud laboral

En la antigüedad, Ramazinni¹ señaló los efectos nocivos a la salud de la exposición al plomo. En muchos procesos industriales y artesanales, los trabajadores, sus familias y la población en general se ven expuestos a este metal.^{2,3} México ocupa el quinto lugar en el mundo como productor de plomo, con 5 %. En 2005 produjo 135 322 toneladas, de las cuales 78 % se obtuvo en Chihuahua y Zacatecas.⁴

Debido a los efectos nocivos para la salud de la exposición a este metal, en muchos países (incluido México) se ha eliminado el tetraetilo de plomo de las gasolinas, soldaduras, alimentos enlatados y pinturas de los juguetes.⁵ Sin embargo, el uso del plomo en muchas industrias y en la loza vidriada son las principales fuentes de exposición ocupacional y ambiental en México. Los daños a la salud como la disminución del coeficiente intelectual, de la audición y del crecimiento, entre otros,⁶ se presentan en los niños incluso con < 10 $\mu\text{g/dL}$ de plomo. En los trabajadores con concentraciones < 40 $\mu\text{g/dL}$ se han reportado daños en la función renal, alteraciones cognitivas, hipertensión arterial y alteraciones reproductivas.⁷

Por lo anterior, para llevar a cabo una vigilancia epidemiológica y de la salud de los trabajadores y de la población general expuestos, los niveles de plomo en sangre son el mejor indicador en la actualidad; de igual manera, sirven para evaluar el tratamiento de la intoxicación por el metal y medir el impacto de las medidas de higiene industrial y del control ambiental. Por lo tanto, es fundamental contar con laboratorios cuyos resultados de los niveles de plomo en la sangre sean confiables. Esto solo se logra con sistemas de aseguramiento de la calidad que incluyen la certificación del laboratorio, la acreditación de los técnicos de los laboratorios y el control interlaboratorios,^{8,9} con lo que se mantiene un control constante en los procesos preanalítico, analítico y posanalítico.

El propósito de la presente investigación fue determinar la concordancia de las concentraciones de plomo en la sangre cuantificadas en dos laboratorios de salud en el trabajo del Instituto Mexicano del Seguro Social: el Hospital Regional de Orizaba, Veracruz (LST1V) y el Hospital General de Zona 32 del Distrito Federal (LST2DF), al compararlas con las obtenidas en el Laboratorio de Metales del Centro Médico ABC del Distrito Federal (LABC).

Métodos

Durante 2007 se realizó un estudio transversal en 84 trabajadores de una fábrica de reguladores electrónicos, donde se usa soldadura que contiene plomo y estaño, ubicada en el Distrito Federal. Los trabajadores participantes firmaron su carta de consentimiento

Objetivo: determinar la concordancia de las cuantificaciones del plomo en la sangre de dos laboratorios del Instituto Mexicano del Seguro Social (LST1V y LST2DF), con las del Laboratorio de Metales del Hospital ABC (LABC).

Métodos: se realizó un estudio transversal en 84 trabajadores que sueldan con plomo en una empresa de reguladores. Se tomaron muestras de sangre; 100 % fue analizado por el LABC, 54 % (46) por el LST1V y 28.6 % (24) por el LST2DF. Todas las muestras se analizaron por espectrofotometría de absorción atómica. Se calculó la correlación de Pearson (r), el coeficiente de determinación (r^2), la concordancia de Lino (ρ) y las gráficas de Bland-Altman.

Resultados: las muestras analizadas en el LST2DF indicaron 4.4 ± 3.6 $\mu\text{g/dL}$ de plomo en la sangre y en el LABC, 5.8 ± 2.4 $\mu\text{g/dL}$ ($r = 0.25$ [$p = 0.24$], $r^2 = 0.06$ [$p = 0.24$] y $\rho = 0.21$ [$p = 0.21$]). Las muestras analizadas en el LST1V indicaron 5.6 ± 2.9 $\mu\text{g/dL}$ y en el LABC, 6.75 ± 3.3 $\mu\text{g/dL}$ ($r = 0.91$ [$p < 0.001$], $r^2 = 0.83$ [$p < 0.001$] y $\rho = 0.85$ [$p < 0.001$]).

Conclusiones: los resultados del LABC concordaron pobremente con los del LST1V (< 0.90) y no lo hicieron con los del LST1-DF. Es necesario certificar a los laboratorios institucionales y acreditar a los técnicos que realizan los análisis, para obtener resultados confiables de los indicadores biológicos de exposición ocupacional.

Resumen

informado y el protocolo fue registrado en el comité local del Hospital General de Zona 32.

A cada trabajador que participó se le tomaron tres muestras de 5 mL de sangre venosa, que se depositaron en un tubo vacutainer, libre de plomo y con heparina. Un juego de muestras de los 84 participantes fueron enviadas al LABC, 55 % (46) de otro juego al LST1V y 28.6 % (24) del otro al LST2DF. Los tres laboratorios disponen de un sistema de control de calidad interno, pero el LABC está inscrito en el programa de control de calidad de los laboratorios *Blood Lead Proficiency Testing* del *Wisconsin State Laboratory of Hygiene*, por lo que este último fue tomado como el laboratorio de referencia.^{9,10} Los tres laboratorios emplearon espectrofotometría de absorción atómica con horno de grafito, de acuerdo con la NOM-199-SSA1-2000.¹¹

Para identificar inconsistencias, la base de datos fue capturada dos veces. Se realizó un análisis univariado de las variables continuas y categóricas y se calcularon las diferencias de las medias y las proporciones con la t de Student y la χ^2 . Se calculó el coeficiente de Pearson (r) para evaluar la correlación, así como el coeficiente de determinación con la regresión lineal para evaluar la precisión (r^2).¹⁰ El análisis se realizó con el programa estadístico Stata versión 11.¹²

La correlación de Pearson es sensible a las diferencias sistemáticas, y estas y el coeficiente de determinación también lo son a los valores extremos.¹³ Por ello, se utilizó el coeficiente de correlación y concordancia de Lin (1989)¹⁴ y el gráfico de Bland-Altman (1986),¹⁵ que permite evaluar la magnitud de las discrepancias, detectar valores extremos y observar tendencias.

Los tres laboratorios disponen de un sistema de control de calidad interno, pero el LABC está inscrito en el programa de control de calidad de los laboratorios *Blood Lead Proficiency Testing* del *Wisconsin State Laboratory of Hygiene*, por lo que este último fue tomado como el laboratorio de referencia.^{9,10} Los tres laboratorios emplearon espectrofotometría de absorción atómica con horno de grafito, de acuerdo con la NOM-199-SSA1-2000.¹¹

Resultados

Las medias de plomo en la sangre de las muestras analizadas en los laboratorios de salud en el trabajo fueron diferentes estadísticamente a las determinadas por el LABC. Las diferencias fueron mayores en el LST2DF (cuadro I). Se observó una relación lineal positiva entre el LST2DF y el LABC, pero con gran dispersión de

Cuadro I Niveles promedio de plomo en la sangre, percentiles y diferencias de los resultados de tres laboratorios analizados

Laboratorios	n	Media ($\mu\text{g/dL}$)	DE	Percentil			Mín.- Máx.
				Q25	Q50	Q75	
LABC	24	5.8*	2.4	3.65	5.3	6.9	2.5-11.5
LST2DF	24	4.4	3.6	2.25	3.65	6.75	0-13.6
Diferencia LABC/LST2DF	24	1.35	3.8	-0.20	2.45	3.75	-10.4-5.7
LABC	46	6.75*	3.3	4	6.7	8.8	2.1-17.3
LST1V	46	5.6	2.9	3.7	5.4	7.3	1.4-14.1
Diferencia LABC/LST1V	46	1.12	1.34	0.28	1.3	1.75	-2.74-3.7

* $p < 0.05$ (t de Student), LABC = Laboratorio de Metales del Centro Médico ABC, LST2DF = laboratorio de salud en el trabajo del Hospital General de Zona 32, LST1V = laboratorio de salud en el trabajo del Hospital Regional de Orizaba, Veracruz

los datos (figura 1). No se identificó correlación, coeficiente de determinación ni concordancia significativas ($p = 0.24$) (cuadro II). Los límites inferior y superior en la concordancia fueron -6.3 y 8.9 , respectivamente, es decir, las discrepancias fueron mayores y se observaron uno o dos valores extremos, lo que mostró una distribución no aleatoria (figura 2).

La correlación del LABC *adversus* LST1V presentó una relación positiva y menor dispersión en las observaciones (figura 3). Además, entre estos dos laboratorios hubo correlación, coeficiente de determinación y concordancia significativas ($p < 0.001$) (cuadro II). Los límites de concordancia inferior y superior fueron -1.5 y 3.7 , respectivamente, lo que

mostró una discrepancia menor, así como dos o tres valores extremos, que tradujo tendencia aleatoria y sin tendencia (figura 4).

Discusión

Nuestros resultados muestran que en el LST2DF se sobreestimaron sistemáticamente los niveles de plomo en la sangre. Además, los resultados en ese laboratorio no presentaron correlación, coeficiente de determinación ni concordancia ($p > 0.05$) con los del laboratorio de referencia (LABC). Si bien en el LST1V se sobreestimaron y subestimaron las concentraciones de los niveles de plomo en la sangre, estas fueron de menor magnitud y hubo una mejor correlación ($r = 0.91$), coeficiente de determinación ($r^2 = 0.83$) y concordancia ($\rho = 0.85$) ($p < 0.001$). Aun cuando los resultados del coeficiente de concordancia de Lin y los gráficos de Bland-Altman fueron mejores en el LST2-V, tampoco fueron los recomendados (0.99) debido a que el coeficiente de Lin fue de 0.85, que indica una concordancia pobre.¹⁴

Los laboratorios de salud en el trabajo deberían cumplir con las exigencias de calidad en los resultados de plomo en la sangre, pues esta cuantificación es decisiva para instaurar o no el tratamiento farmacológico (quelación), así como para evaluar los programas y políticas públicas para reducir los niveles de exposición a este metal en los trabajadores. De igual manera, es fundamental para el reconocimiento de las enfermedades de trabajo por exposición al plomo, que tendrá un impacto en la valuación de las secuelas en los trabajadores. El laboratorio también desempeña un papel de apoyo para el desarrollo de proyectos de investigación epidemiológica en salud en el trabajo, pues contribuye al conocimiento de la toxicidad del metal en las poblaciones expuestas.

En resumen, disponer en el Instituto de laboratorios de salud en el trabajo certificados permitirá efectuar la correcta evaluación y vigilancia de la exposición al plomo de los trabajadores asegurados.

Gotelli⁸ señala que para obtener buenos resultados...

“...es necesario que los laboratorios tengan prácticas adecuadas, lo cual resulta de aplicar normas y criterios rigurosos, buena calidad de los reactivos utilizados, excelente toma de muestra, traslado y mantenimiento de la misma (conservadores y temperatura), equipos e instrumental adecuados, equipos calibrados, pruebas que confirmen los resultados obtenidos, además de contar con profesionales y técnicos especializados y experimentados que cuenten con capacitación continua. Todo esto englobado en programas de control de calidad interno y externo, tanto nacionales como internacionales...”

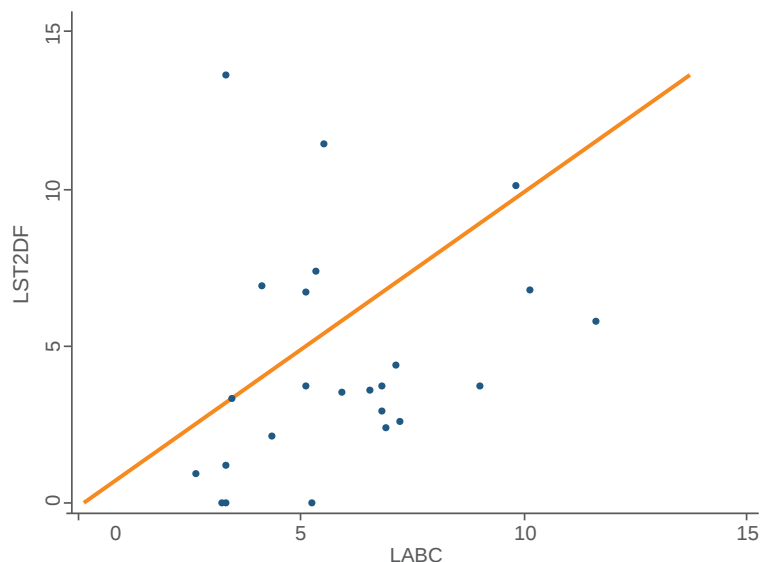


Figura 1 Correlación de los niveles del plomo en la sangre cuantificados en el Laboratorio del Centro Médico ABC (LABC) y en el laboratorio de salud en el trabajo del Hospital General de Zona 32 del Distrito Federal (LST2DF)

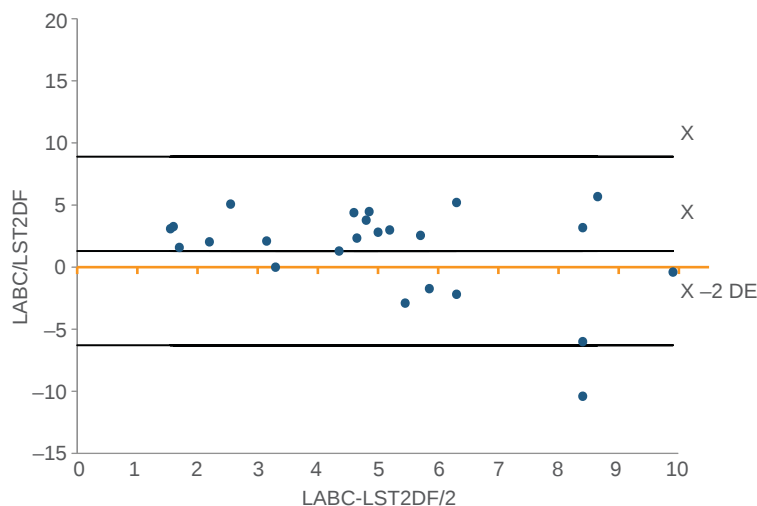


Figura 2 Concordancia entre los niveles del plomo en la sangre cuantificados en el laboratorio del Centro Médico (LABC) y en el laboratorio de salud en el trabajo del Hospital General de Zona 32 (LST2DF)

Cuadro II Coeficientes de correlación, determinación y concordancia de los niveles del plomo en la sangre de los laboratorios de salud en el trabajo al compararlos con los obtenidos en un laboratorio de referencia (LABC)

	<i>n</i>	Coeficiente de correlación de Pearson (<i>r</i>)	Coeficiente de determinación (<i>r</i> ²)	Coeficiente de correlación y concordancia de Lin (<i>rho</i>)
LST2DF	24	0.25*	0.06*	0.21*
LST1V	46	0.91**	0.83**	0.85**

p* > 0.05, *p* < 0.05

LABC = Laboratorio de Metales del Centro Médico ABC, LST2DF = laboratorio de salud en el trabajo del Hospital General de Zona 32 del Distrito Federal, LST1V = laboratorio de salud en el trabajo de Hospital Regional de Orizaba, Veracruz

Los resultados del LST2DF muestran probables deficiencias en los procesos preanalítico, analítico o posanalítico, es decir, que no existe un control de calidad adecuado, lo que se refleja en la imprecisión e inexactitud de sus resultados, por lo que es fundamental que este laboratorio inicie un programa de mejora de sus procedimientos e identificación de las fallas en los diversos procesos, para corregirlas. Aunque los resultados del LST1V tuvieron una mejor concordancia con los del LABC, esta fue pobre.

Consideramos que los dos laboratorios del Instituto deben iniciar un proceso de certificación y acreditación para ingresar a un programa de calidad externo.

Conclusiones

Los laboratorios de salud en el trabajo del Instituto Mexicano del Seguro Social y los resultados de sus procesos analíticos, particularmente de la cuantificación de plomo en la sangre, deberán ser confiables para responder a las diversas necesidades: tratamiento farmacológico, vigilancia epidemiológica, intervenciones de higiene industrial, litigios laborales e investigación, así como para dar cumplimiento a las disposiciones de las diversas normas oficiales mexicanas,^{11,16} particularmente la *NOM-047-SSA1-2011, salud ambiental-índices biológicos de exposición para el personal ocupacionalmente expuesto a sustancias químicas*.¹⁷

Es necesario considerar la importancia de la confiabilidad de los resultados obtenidos en los laboratorios de salud en el trabajo del Instituto: en México existe una población no cuantificada expuesta al plomo y en los últimos años se ha registrado un incremento de 112 % en las exportaciones de baterías usadas de Estados Unidos a México; las concentraciones de las emisiones atmosféricas por las plantas recicladoras mexicanas son 20 veces más elevadas que las de sus similares estadounidenses; y los niveles de plomo en

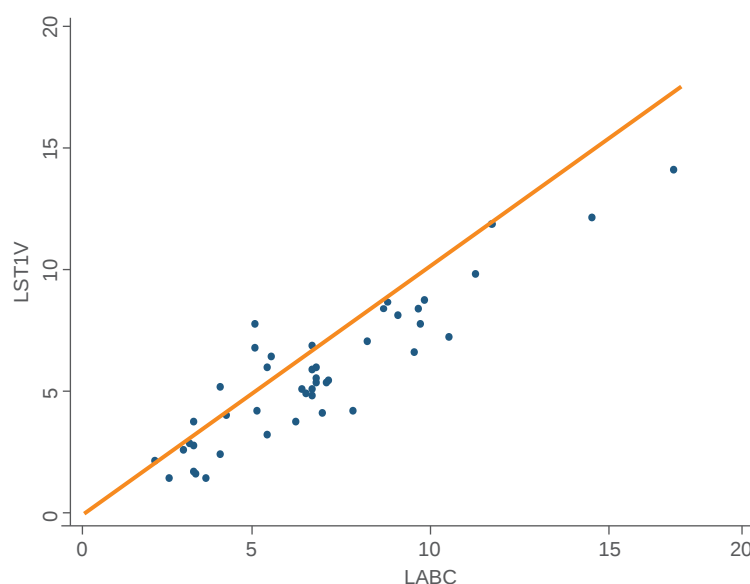


Figura 3 Correlación de los niveles del plomo en la sangre cuantificados en el laboratorio del Centro Médico ABC (LABC) y en el laboratorio de salud en el trabajo del Hospital Regional de Orizaba (LST1V)

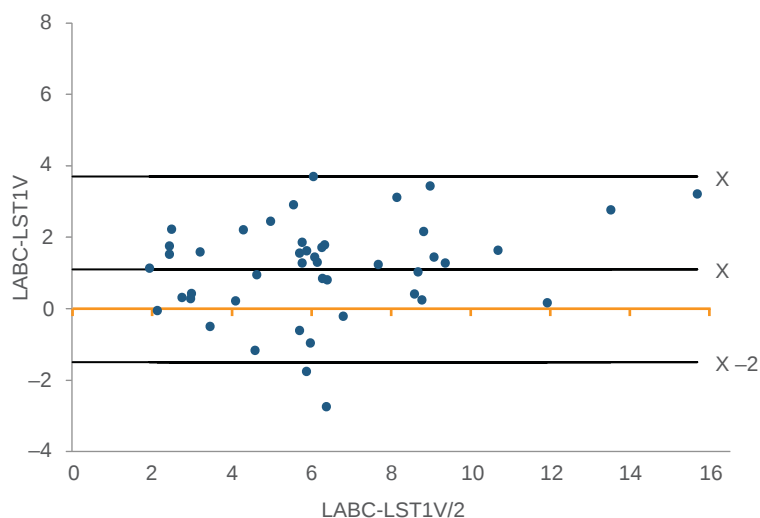


Figura 4 Concordancia entre de los niveles del plomo en la sangre cuantificados en el laboratorio del Centro Médico ABC (LABC) y en el laboratorio de salud en el trabajo de el Hospital Regional de Orizaba, Veracruz (L-ST1-V)

la sangre son hasta cinco veces mayores en los trabajadores mexicanos,¹⁸ lo que significa un gran número de trabajadores en riesgo de intoxicaciones crónicas por este metal.

En México, los laboratorios, tanto de instituciones como los privados, pueden desempeñar un papel trascendental en la vigilancia epidemiológica ocupacional, como sucede en otros países,¹⁹ al reportar los resultados de los niveles de plomo en la sangre en los trabajadores y en la población general expuesta a este metal, para que las autoridades de la Secretaría del Trabajo y Previsión Social y de la Secretaría de Salud promuevan y vigilen la realización de programas de intervención en los centros de trabajo con niveles altos de plomo en la sangre.

Como lo señalan Meneses-González *et al.*¹⁰ "...no se cuenta con un sistema de control de calidad en el país

de los laboratorios, que considere y aplique programas de control de calidad externo...".

Agradecimientos

A los trabajadores, por su invaluable disposición para participar en el estudio. A Nadia Mayola Vélez Zamora, por sus valiosos comentarios que enriquecieron este documento. Así como a todo el personal de los tres laboratorios que participaron.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

^aUnidad de Investigación en Salud en el Trabajo, Centro Médico Nacional Siglo XXI

^bAcademia de Salud Comunitaria, Universidad Autónoma de la Ciudad de México, Cuauhtépec, Distrito Federal, México

^cInstituto Nacional de Salud Pública, Clínica Brimex-Centro Médico ABC, Distrito Federal, México

^dHospital de Traumatología "Dr. Victorio de la Fuente Narváez

^{a,d}Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

Comunicación con: Guadalupe Aguilar-Madrid
Teléfono: (55) 5761 0725

Correo electrónico: gpeaguilarm@gmail.com

Referencias

- Ramazzini B. Las enfermedades de los trabajadores. De morbis artificum diatriba. Araujo Álvarez JM, traductor. México: PROFEDET, Universidad Autónoma Metropolitana-Unidad Xochimilco; 2008.
- Lauwerys RR. Toxicología industrial e intoxicaciones profesionales. España: Masson; 1994.
- Fonart-Blacksmith Institute. Informe 2010. Uso de plomo en la alfarería en México. Disponible en <http://alfareria.org/sites/default/files/images/InformePbAlfareria2010.pdf>
- Cámara Minera de México/International Lead Management Center. Manual para el manejo ambientalmente responsable del plomo; 2006. Disponible en <http://www.ilmc.org/spanish/Manual%20para%20el%20Manejo%20Ambientalmente%20Responsable%20del%20Plomo.pdf>
- Instituto Nacional de Ecología. [Sitio web]. Política de reducción de riesgos sobre plomo en México. Disponible en <http://www2.ine.gob.mx/publicaciones/libros/33/politica.html>
- Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud. Intoxicación por plomo: de la detección a la prevención primaria. Salud Publica Mex. 1995;37(3):264-76.
- Kosnett MJ, Wedeen RP, Rothenberg SJ, Hipkins KL, Materna BL, Schwartz BS, et al. Recommendations for medical management of adult exposure. Environ Health Perspect. 2007;115(3):463-71. Texto libre en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1849937/>
- Gotelli CA. Manual práctico para el control de calidad interno en el laboratorio toxicológico. Metepec, Estado de México: Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud OPS/OMS; 1993.
- NTP 681: evaluación de la calidad en el laboratorio de higiene industrial. Programas de intercomparación. España: Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. Texto libre en http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTecnicas/NTP/Ficheros/601a700/ntp_681.pdf
- Meneses-González F, Lino M, Rivero A, Simón DJ, Palazuelos E, Moreno LLC, et al. Niveles de plomo en sangre: control de calidad del laboratorio de metales del Centro Médico ABC. An Med Asoc Med Hosp ABC. 2001;46(4):165-8.
- Norma oficial mexicana NOM-199-SSA1-2000, salud ambiental. Niveles de plomo en sangre y acciones como criterios para proteger la salud de la población expuesta no ocupacionalmente. Diario Oficial de la Federación del 30 de mayo de 2000.
- StataCorp. 2009. Stata: Release 11. Statistical Software. College Station, TX: StataCorp LP.
- Szklo M, Nieto FJ. Epidemiology: beyond the basics. Second edition. Mississauga, Canada: Jones and Bartlett; 2004.
- Lin L. A concordance correlation coefficient to evaluate reproducibility. Biometrics. 1989;45:255-68.
- Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. Lancet. 1986;1(8476):307-10.

16. Norma oficial mexicana NOM-010-STPS-1999, condiciones de seguridad e higiene en los centros de trabajo donde se manejen, transporten, procesen o almacenen sustancias químicas capaces de generar contaminación en el medio ambiente laboral. Diario Oficial de la Federación del 7 de diciembre de 1999. Disponible en <http://asinom.stps.gob.mx:8145/upload/nom/10.pdf>
17. Norma oficial mexicana NOM-047-SSA1-2011, salud ambiental-índices biológicos de exposición para el personal ocupacionalmente expuesto a sustancias químicas. Diario Oficial de la Federación del 6 de junio de 2012. Disponible en http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5249877&fecha=06/06/2012
18. Fronteras Comunes. Exportando riesgos: envíos de baterías de plomo usadas desde Estados Unidos hacia México aprovechan la debilidad de las normas de protección ambiental y de salud de los trabajadores. USA/México: OK International y Fronteras Comunes; 2011. Disponible en http://www.okinternational.org/docs/ExportingHazards_Spanish.pdf
19. Centers for Disease Control and Prevention. Adult blood lead epidemiology and surveillance-United States, 2002. MMWR-Morb MortL Wkly Rep. 2004; 53(26):578-82.