

Protegiendo al trabajador - La importancia del momento de biomuestreo en la Vigilancia de la Salud Ocupacional.

 **AUTORES Y REVISORES:**
Oyanedel, Naria., González, Marcela., Rojo, Daniel.,
Farías, Karen., Espinoza, Karen., Squella, Fernando.,
Yáñez, Carlos. y Schroeder, Ricardo.
Laboratorio de Toxicología Ocupacional.
Departamento Salud Ocupacional.

 **PALABRAS CLAVES:**
Muestreo, Biomonitorio,
Exposición Química

ÍNDICE DE MATERIAS

Glosario

1. Introducción al Biomonitorio de la Exposición Química Ocupacional

2. Fundamentos Toxicocinéticos y su Impacto en el Muestreo

2.1 Absorción, distribución y factores individuales

2.2 Metabolismo y Eliminación

3. La Vida Media de las Sustancias

4. Tipos de Muestras Biológicas y Estrategias de Muestreo

4.1 Momento del muestreo

5. Valores Referenciales y Límites de Tolerancia Biológica

5.1 Aplicación y Alcance de los Límites de Tolerancia Biológica (LTB)

5.2 Consideraciones sobre el Uso de Valores Referenciales en Biomonitorio Laboral

5.3 Historial Personal y Modelos de Interpretación Personalizada en Biomonitorio

6. Limitaciones del Monitoreo Biológico

7. La Importancia del Monitoreo Biológico para personas trabajadoras y la Responsabilidad de las Empresas

8. Frecuencia del Muestreo y Biomonitorización de personas trabajadoras

9. Monitoreo Biológico en Pequeñas Empresas: Desafíos y el Rol de los Organismos Administradores

9.1 Desafíos de las Pequeñas Empresas

10. Bibliografía

2

3

4

4

4

5

7

8

8

8

9

9

10

10

10

11

11

11

GLOSARIO DE TÉRMINOS EN BIOMONITOREO DE LA EXPOSICIÓN QUÍMICA OCUPACIONAL

- **Absorción:** Proceso por el cual un agente químico ingresa al organismo a través de distintas vías (inhalación, dérmica, ingestión).
- **Absorción dérmica:** Incorporación de sustancias químicas a través de la piel. Puede ser lenta y depende del tipo de sustancia y condición de la piel.
- **Absorción inhalatoria (inhalación):** Entrada de sustancias químicas a través del sistema respiratorio, generalmente rápida y eficiente para gases y vapores.
- **Acetilcolinesterasa:** La actividad de acetilcolinesterasa en eritrocitos debe ser considerada un indicador de efecto, dado que refleja la inhibición enzimática causada por exposición a inhibidores colinesterásicos (organofosforados y carbamatos). Su uso en vigilancia biológica requiere contar con un valor basal individual para interpretar correctamente cualquier disminución significativa en su actividad funcional.
- **Acreditación:** Procedimiento mediante el cual un laboratorio demuestra su competencia técnica para realizar análisis específicos bajo normas internacionales tal como la ISO 17025:2017.
- **ADME (Absorción, Distribución, Metabolismo y Excreción):** Procesos fisiológicos que determinan la concentración y permanencia de una sustancia química en el organismo.
- **Biomarcador:** Indicador biológico que refleja la exposición, efecto o susceptibilidad a un agente químico en un individuo.
- **Biomarcador de efecto:** Parámetro que mide una alteración fisiológica o bioquímica inducida por una sustancia química en el organismo.
- **Biomarcador de exposición:** Sustancia química o su metabolito medido en fluidos biológicos para determinar la cantidad absorbida por el organismo.
- **Biomarcador de susceptibilidad:** Parámetro biológico que indica una predisposición individual a los efectos de una exposición química.
- **Biomonitoreo:** Evaluación de la exposición química a través del análisis de muestras biológicas (orina, sangre, cabello, etc.).
- **Carboxihemoglobina:** Complejo formado entre el monóxido de carbono y la hemoglobina, utilizado como biomarcador de exposición al monóxido de carbono.
- **Control ambiental:** Evaluación de contaminantes en el ambiente laboral para prevenir exposiciones.
- **Control biológico:** Evaluación de la dosis interna de una sustancia química en un trabajador mediante biomonitoreo.
- **Distribución:** Proceso mediante el cual una sustancia química se transporta a través del torrente sanguíneo a diferentes tejidos y órganos.
- **Dosis absorbida:** Cantidad de una sustancia química que ingresa al organismo a través de una ruta de exposición específica.
- **Dosis interna:** Cantidad de un agente químico presente en el organismo después de la absorción.
- **Eliminación:** Proceso por el cual una sustancia química es excretada del organismo, generalmente a través de la orina, las heces o el aire exhalado.
- **Excreción:** Expulsión de una sustancia química o su metabolito del cuerpo mediante orina, heces, aire exhalado o sudor.
- **Límite de Tolerancia Biológica (LTB):** Valor máximo permitido de un agente químico o su biomarcadores en una muestra biológica, determinado por normativas como el Decreto Supremo N° 594/1999 MINSAL (D.S. N° 594/1999).
- **Metabolismo:** Conjunto de reacciones químicas mediante las cuales el organismo transforma y elimina sustancias químicas.
- **Metales pesados:** Elementos como plomo, cadmio y mercurio que pueden acumularse en el organismo y causar toxicidad.
- **Metabolito:** Producto de la transformación química de una sustancia en el organismo, utilizado en biomonitoreo para evaluar la exposición.
- **PBPK:** Modelado farmacocinético basado en la fisiología.
- **Susceptibilidad individual:** Variabilidad en la respuesta de un trabajador a una sustancia química debido a factores genéticos, edad, salud, entre otros.
- **Toxicocinética:** Estudio del comportamiento de las sustancias químicas en el organismo (absorción, distribución, metabolismo y excreción).
- **Toxicodinamia:** Estudio de los efectos biológicos de las sustancias químicas en el organismo.
- **Valores de referencia:** Niveles de sustancias químicas o biomarcadores en la población general no expuesta, utilizados para comparar los resultados del biomonitoreo.
- **Variabilidad biológica:** Diferencias en los resultados del biomonitoreo debido a factores individuales como edad, dieta, metabolismo y estado de salud.
- **Vida media:** Tiempo necesario para que la concentración de una sustancia en el organismo se reduzca a la mitad, determinando la frecuencia y momento de muestreo.

1. INTRODUCCIÓN AL BIOMONITOREO DE LA EXPOSICIÓN A AGENTES QUÍMICOS DE ORIGEN OCUPACIONAL.

El biomonitoreo es la medición y evaluación de agentes químicos laborales o sus metabolitos en diversos especímenes biológicos (tejidos, secreciones, excreciones y aire espirado), con el fin de evaluar la exposición y el riesgo para la salud. Su uso, comparado con una referencia apropiada, es una herramienta que permite evaluar la exposición de personas trabajadoras a agentes químicos a través del análisis de muestras biológicas, como sangre, orina y otras. Este enfoque proporciona una evaluación precisa de la carga química en el organismo. Sin embargo, su evaluación depende críticamente del momento del muestreo. Los procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción (ADME) determinan las concentraciones detectables de las sustancias en el cuerpo y si éstas alcanzan valores que representen un riesgo para la salud; los que, en el caso de trabajadores en Chile, están definidos en el D. S. N° 594/1999.

Se entenderá como **exposición química** a “la cantidad de un agente ambiental que ha alcanzado al individuo (dosis externa) o que ha sido absorbida por el individuo (dosis interna, dosis absorbida)”, y la ruta de exposición como, “la forma en que un agente ingresa al organismo tras el contacto”.

Rutas de exposición:

- **Inhalación:** Absorción rápida (minutos a horas). Ejemplo: solventes volátiles como el tolueno alcanzan concentraciones plasmáticas máximas en menos de una hora.
- **Absorción dérmica:** Absorción rápida (horas). Ejemplo: El metanol se absorbe por vía dérmica de forma rápida, aunque no tan rápida como la oral. Se estima que la absorción se completa en 2-3 horas.
- **Ingestión:** Variable según la sustancia y las condiciones gastrointestinales.

Tanto el momento del muestreo como la ruta de exposición son determinantes en la interpretación de los resultados del biomonitoreo, ya que influyen directamente en la cantidad y la forma en que una sustancia es absorbida, distribuida, metabolizada y excretada en el organismo. La **toxicocinética** determina estos procesos, definiendo la ventana de detección óptima para cada compuesto, mientras que la **toxicodinamia** define sus posibles efectos biológicos en función de la dosis interna. Una elección inadecuada del momento del muestreo o una mala identificación de la ruta de exposición pueden llevar a una subestimación o sobreestimación de la carga química en el organismo.

Relación entre Evaluación Ambiental y Biomonitoreo

El biomonitoreo no debe considerarse un sustituto de la evaluación ambiental, sino un complemento que extiende la evaluación a los medios biológicos del trabajador. Mientras que la evaluación ambiental mide contaminantes en el aire del lugar de trabajo, el control biológico evalúa la dosis interna en el organismo, proporcionando una perspectiva integral sobre el riesgo.

Ejemplo práctico: Un trabajador en una planta química expuesto a solventes volátiles como el benceno inhala vapores durante su turno. El biomonitoreo al final del turno detecta fenol (metabolito del benceno) en orina, mientras que el control ambiental mide la concentración de benceno en el aire. Ambos enfoques se complementan para evaluar el riesgo total.

A lo largo de este documento, se explorarán los fundamentos científicos del biomonitoreo, sus aplicaciones prácticas y las estrategias óptimas de implementación en distintos entornos laborales.

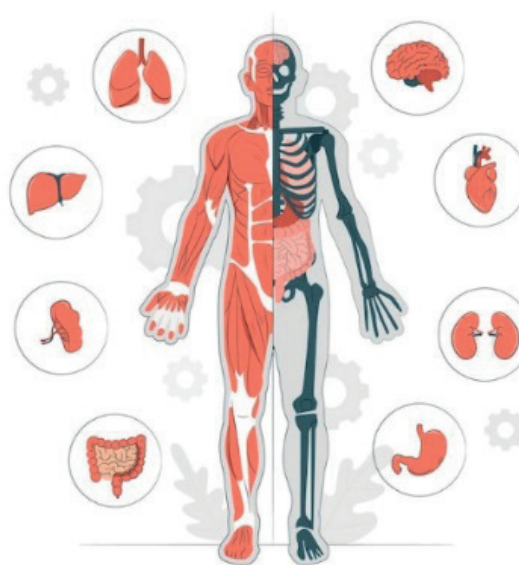


Figura 1.

Diagrama anatómico esquemático del cuerpo humano. La figura fue generada con asistencia de software gráfico vectorial/IA y forma parte de un recurso de apoyo visual. Se excluye su uso como evidencia empírica.

2. FUNDAMENTOS TOXICOCINÉTICOS Y SU IMPACTO EN EL MUESTREO

La toxicocinética estudia cómo el organismo procesa una sustancia química (ADME), mientras que la toxicodinamia analiza sus efectos biológicos. Ambos son esenciales para determinar el momento y la frecuencia del muestreo, así como para interpretar los resultados. Para comprender cómo estos procesos influyen en el biomonitoreo, es necesario analizar primero cómo las sustancias ingresan y se distribuyen en el organismo.

2.1 Absorción, distribución y factores individuales

La vía de exposición a una sustancia determina la velocidad de absorción y, consecuentemente, el momento óptimo de muestreo. En exposiciones por inhalación, la absorción suele ser rápida, mientras que en exposiciones dérmicas puede ser más gradual.

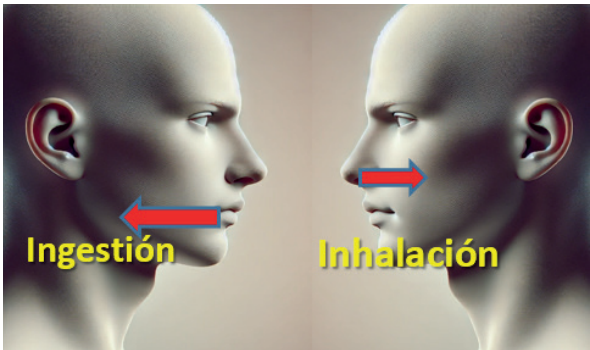


Figura 2.
Diagrama de dos rutas de ingreso de una sustancia

Nota: La imagen es una ilustración conceptual generada con asistencia de IA, utilizada únicamente con fines didácticos para mostrar las rutas generales de ingreso de sustancias (inhalación nasal e ingestión oral). No representa anatomía médica real ni evidencia experimental.

Algunos ejemplos:

- Solventes orgánicos volátiles: Al ingresar al organismo por Inhalación, alcanzan concentraciones plasmáticas máximas en minutos u horas post-exposición.
- Metales pesados: Tras exposición dérmica pueden requerir días para alcanzar niveles detectables en sangre. Ejemplos incluyen el plomo inorgánico y el mercurio elemental, que la absorción a través de la piel es muy baja.

Factores individuales como la edad, el sexo, el estado de salud y la genética también influyen en la absorción y distribución de las sustancias. Por ejemplo, la piel más delgada o dañada puede incrementar la absorción dérmica de sustancias, mientras que diferencias en la capacidad pulmonar pueden afectar la absorción de compuestos inhalados.

Una vez que las sustancias han sido absorbidas por el organismo, éstas se someten a procesos de biotransformación y eliminación, lo cual pone de manifiesto la importancia de considerar tanto el metabolismo como la vida media de estas sustancias para planificar adecuadamente el muestreo.

2.2 Metabolismo y Eliminación

El metabolismo transforma las sustancias químicas en metabolitos que pueden ser más o menos tóxicos, mientras que la vida media (tiempo necesario para que la concentración de la sustancia se reduzca a la mitad) determina la ventana de detección.

Para una adecuada caracterización de la exposición, es crucial considerar tanto el compuesto original como sus metabolitos, ya que estos últimos a menudo presentan vidas medias más prolongadas y ofrecen una imagen más integral de la dosis absorbida.

A continuación, se presentan algunos ejemplos ilustrativos:

Ejemplo 1: Exposición a Estireno

Su principal uso es como monómero en la síntesis de plásticos y resinas. Esta sustancia sufre una eliminación relativamente rápida entre 1 a 4 horas, lo que implica que sus niveles en sangre o en el aire exhalado disminuyen rápidamente después de la exposición, junto a lo anterior, cerca del 90% de esta sustancia es metabolizada en el hígado. Sus principales metabolitos son el Ácido Mándelico y el Ácido Fenilglioílico, los cuales poseen vidas medias entre 4 y 8 horas, lo que amplía la ventana de detección en muestras de orina. Esto permite obtener una estimación más representativa de la dosis absorbida incluso si el muestreo no se efectúa de inmediato.

Ejemplo 2: Exposición a Benceno

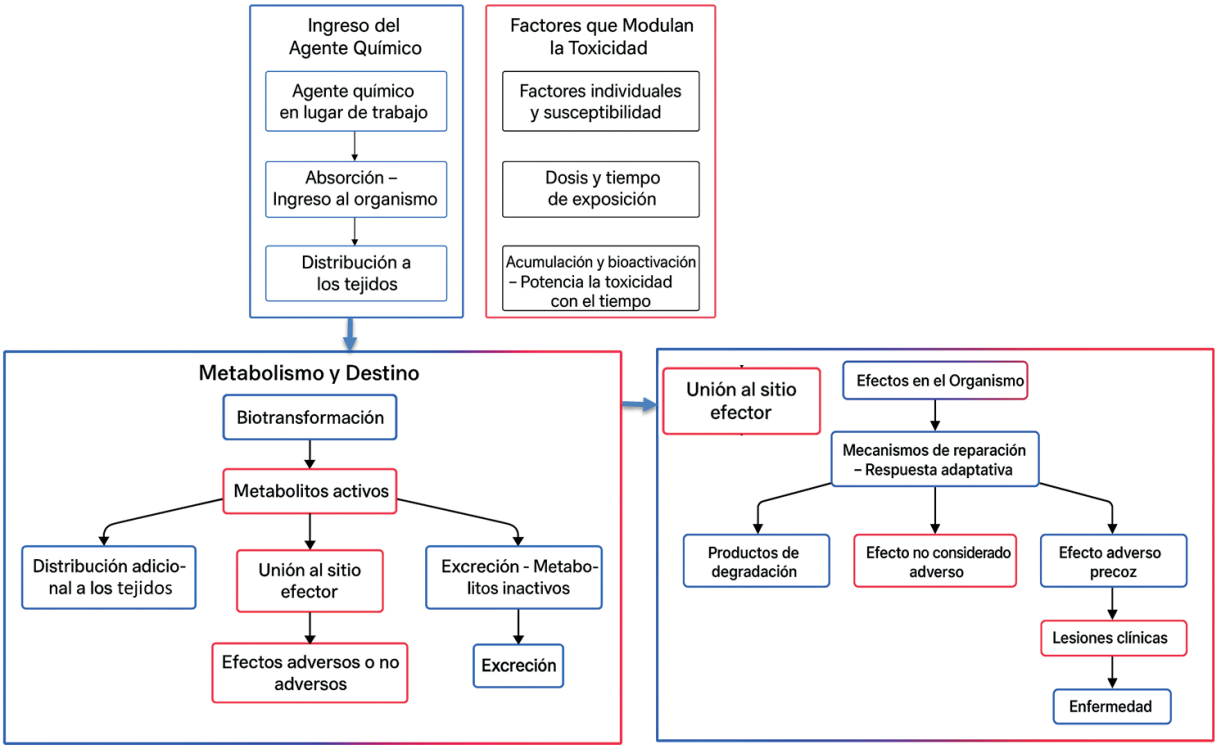
Las personas trabajadoras están expuestas a benceno a través de diversas fuentes, principalmente a procesos industriales que involucran la combustión de carbón y petróleo, emisiones de vehículos de motor, la evaporación de gasolina en estaciones de servicio y el humo de tabaco.

La medición del benceno en su forma no metabolizada resulta inadecuada como biomarcador de exposición biológica debido a las siguientes razones:

Vida media breve: Su rápida metabolización dificulta la obtención de mediciones representativas de la exposición real.

Inadecuada representación del riesgo: No refleja la fracción metabolizada del benceno, que es la responsable de su toxicidad, por lo que no permite evaluar con precisión el riesgo para la salud.

Figura 3.
Destino toxicológico y acción en el sitio blanco (ADME)



Adaptado y modificado de NT NTP 586: Control biológico: concepto, práctica e interpretación. (2001)

Uno de sus metabolitos es el ácido t,t'-mucónico que se utiliza como biomarcador de la exposición al benceno. Su estabilidad en el organismo permite la detección en muestras de orina. Es importante tener en cuenta que, además de la exposición ocupacional al benceno, la presencia de sorbatos (por ejemplo, el ácido sórbico, empleado como conservante en alimentos) puede contribuir a los niveles detectados de ácido t,t'-mucónico.

3. LA VIDA MEDIA DE LAS SUSTANCIAS

La vida media es un concepto clave en la toxicocinética y se refiere al tiempo necesario para que la concentración de una sustancia en el organismo se reduzca a la mitad. La vida media determina la frecuencia y el momento adecuado para el muestreo, ya que es reflejo de la acumulación y eliminación del compuesto. La determinación de la vida media se basa en el análisis de la disminución de la concentración del compuesto en un fluido biológico (como sangre u orina) a lo largo del tiempo. Factores como la vía de administración, la dosis y características individuales del trabajador (edad, salud y genética) pueden afectar la vida media de una sustancia, generando variabilidad en los resultados y en la planificación del monitoreo.

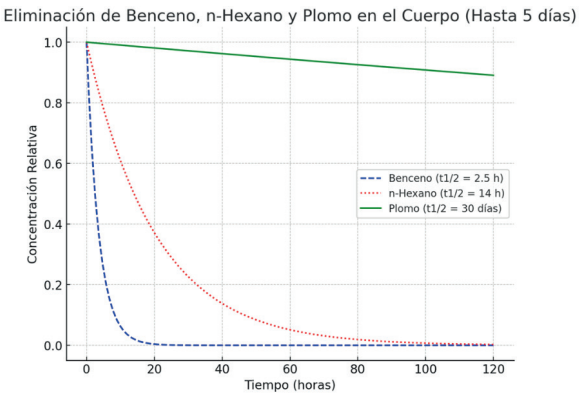


Figura 4.
Representación de las vidas medias de 3 sustancias químicas.

Grafica simulada en base a las vidas medias de las sustancias indicadas mediante IA. La Figura 4 muestra 3 sustancias con sus respectivas vidas medias. Se aprecia la notable diferencia del tiempo de permanencia en el organismo de cada sustancia absorbida.

Para sustancias con vida media corta, el muestreo debe realizarse en intervalos precisos para capturar el pico de concentración, para con ese valor comparar si cumple o no con la normativa vigente. En cambio, para sustancias con vida media larga, el muestreo puede ser más espaciado, con lo que la acumulación en el organismo se hace rele-

Tabla 1.
Vidas medias de algunos biomarcadores de exposición.

Vida media	Sustancia química	Indicador	Matriz	Momento de muestreo
Muy corta				
2,5 horas	Benceno	Benceno	Sangre y aire exhalado	Muy Crítico
3,5 horas	Benceno	Fenol	Orina	Crítico
5 horas	Monóxido de carbono	Carboxihemoglobina	Sangre	Crítico
Corta				
5 horas	Estireno	Ácido mandélico	Orina	Crítico
14 horas	n-Hexano	2,5-Hexanodiona	Orina	No Crítico
18 horas	Hidrocarburos policíclicos	Pirenol	Orina	No Crítico
96 horas	Percloroetileno	Percloroetileno	Sangre y aire exhalado	No Crítico
Larga				
18 días	Mercurio	Mercurio	Sangre y orina	No Crítico
30 días	Plomo	Plomo	Sangre	No Crítico
100 días	Cadmio	Cadmio	Sangre	No Crítico
Muy larga				
2 años	Hexaclorobenceno	Hexaclorobenceno	Suero	No Crítico
5 años	Plomo	Plomo	Huesos	No Crítico
7 años	2,3,7,8-TCDD	2,3,7,8-TCDD	Sangre	No Crítico
> 10 años	Cadmio	Cadmio	Orina	No Crítico

Adaptado de Biomonitoring and Biomarkers: Exposure Assessment Will Never Be the Same. Dennis Paustenbach and David Galbrait. ChemRisk Inc., San Francisco, California, USA.

.....

vante. Por ejemplo, en sustancias volátiles como la acetona, el muestreo debe realizarse al final del turno, para captar la concentración máxima. Para sustancias con vida media larga como el plomo, que se acumula en los huesos, es importante realizar mediciones periódicas para evaluar posibles efectos neurológicos o hematológicos a largo plazo.

Este tipo de monitoreo puede incluir tanto muestras de sangre como de orina, y en algunos casos otros tejidos como el cabello, que permiten una evaluación del historial de exposición crónica del trabajador. El cabello, por ejemplo, puede acumular metales pesados durante meses, proporcionando una visión a largo plazo de la exposición. Además, otros biomarcadores, como los aductos de ADN o las enzimas hepáticas, también se utilizan en el monitoreo biológico para evaluar la exposición a dife-

rentes sustancias químicas, ampliando las herramientas disponibles en la evaluación ocupacional.

Con una comprensión clara de estos fundamentos, el siguiente paso consiste en examinar cómo se seleccionan las muestras biológicas y se diseñan estrategias de muestreo efectivas. No obstante, es importante destacar que el D. S. N° 594/1999, que reglamenta las condiciones sanitarias y ambientales básicas en los lugares de trabajo, establece criterios específicos y obligatorios respecto a la selección de la matriz biológica y a la temporalidad del muestreo. Por tanto, el diseño de estrategias en este contexto debe alinearse estrictamente con lo dispuesto en esta normativa, limitando la discrecionalidad técnica y orientando las decisiones a marcos regulatorios predefinidos.

4. TIPOS DE MUESTRAS BIOLÓGICAS Y ESTRATEGIAS DE MUESTREO

El biomonitoreo de la exposición química ocupacional puede involucrar diferentes tipos de muestras biológicas, como orina, sangre, cabello y uñas. Cada tipo de muestra tiene sus propias ventajas, desventajas e indicaciones (Tabla 2), y la elección de la muestra adecuada depende de la naturaleza de la sustancia química, la ruta de exposición y los objetivos del monitoreo.

La calidad de los datos informados por el laboratorio es muy importante para la correcta interpretación de los resultados del biomonitoreo. Ésta se basa en la veracidad, que se evalúa mediante la comparación con materiales de referencia certificados (MRC) y la participación en ensayos de aptitud; la precisión, que se determina mediante estudios de repetibilidad y reproducibilidad; y la

validación de los métodos, que incluye la evaluación de parámetros como la selectividad y el límite de cuantificación. Además, es importante considerar la incertidumbre asociada a cada resultado, que representa el rango de valores en el que es probable que se encuentre el valor verdadero. Esta incertidumbre se origina en diversas fuentes, como la variabilidad del método analítico, el muestreo, y la calibración. Una mala calidad de los datos, ya sea por falta de veracidad o precisión, o por una incertidumbre no considerada, puede llevar a la subestimación o sobreestimación de la exposición, con graves consecuencias para la salud de personas trabajadoras o para la toma de decisiones en materia de salud pública. Es esencial que los laboratorios que realizan análisis de biomonitoreo, tengan implementado un sistema de gestión de la calidad robusto, de preferencia que incluya la acreditación según normas internacionales y un programa de control de calidad interno.

Tabla 2.
Matrices biológicas

	Ventajas	Desventajas	Indicaciones y/o Ejemplos	Recolección	Almacenamiento y Transporte
Orina	No invasiva. Alta aceptabilidad. Adecuada para sustancias excretadas rápidamente por vía renal	Alta variabilidad por hidratación, dieta y ritmo circadiano	Ejemplos: fenol, ácido fenilglicólico, metanol	Recolección directa en contenedor limpio	Mantener a T° a 4°C. Transporte rápido al laboratorio
Sangre	Mide concentraciones reales en el momento del muestreo. Útil para exposición aguda y crónica	Procedimiento invasivo. Requiere personal capacitado	Indicaciones: sustancias presentes en plasma o biomarcadores de daño. Ejemplos: plomo (sangre total), pesticidas organofosforados o carbamatos (glóbulos rojos)	Durante exposición (sustancias volátiles) o posterior a exposición	Mantener a T° a 4°C. Transporte rápido al laboratorio
Cabello	Registro a largo plazo. Buena estabilidad	Afectado por tratamientos cosméticos y tasa de crecimiento	Indicaciones: exposición crónica a metales pesados. Ejemplos: mercurio, plomo	Recolectar sección proximal (cercana al cuero cabelludo)	Mantener seco y a T° ambiente
Uñas	Fácil de recolectar. Estabilidad prolongada	Variabilidad en crecimiento. Riesgo de contaminación externa	Indicaciones: exposición crónica a metales pesados. Ejemplos: arsénico, cadmio	Cortar y almacenar en contenedor limpio y seco	Mantener seco y a T° ambiente

Tabla 3.
Momentos de muestreo según D. S. N° 594/1999.

Momento de Muestreo	Descripción	Ejemplo de Sustancias
Antes del turno (basal)	Muestra recolectada antes de la exposición diaria para evaluar niveles previos	Bromuro de metilo. Se indica que se debe muestrear antes de aplicar el producto y durante el proceso de aplicación
Al final del turno	Recolectada tan pronto como sea posible al final del turno laboral	Acetona. Al final de turno (8 horas de exposición), se toma una muestra de orina para medir la concentración
Al final de la semana laboral	Recolectada al término de varios días	Hexano (n). El bioindicador es 2,5- hexanodiona. Se toma la muestra de orina al final de la semana laboral
Momentos no críticos	Recolectada en cualquier momento	Cadmio. Tiene una excreción lenta y se acumula en el organismo a lo largo del tiempo

.....

4.1 Momento de Muestreo

El momento adecuado del muestreo depende del perfil toxicocinético de la sustancia. Por ejemplo, las sustancias que se eliminan rápidamente requieren un muestreo cercano al momento de exposición para evitar subestimar la carga corporal.

5. VALORES REFERENCIALES Y LÍMITES DE TOLERANCIA BIOLÓGICA

En el ámbito de la salud ocupacional, la interpretación de los resultados de biomonitoreo, desde el punto de vista legal, requiere el uso de **parámetros normativos** de referencia, que permitan evaluar si un trabajador ha estado expuesto a niveles de agentes químicos que podrían representar un riesgo para su salud. Para este propósito, los **Límites de Tolerancia Biológica (LTB)** establecidos en el **D. S. N° 594/1999**, constituyen la referencia oficial para determinar la conformidad con los valores de exposición permitida.

Los **LTB son valores normativos** que indican la concentración máxima permitida de una sustancia química, su metabolito o un biomarcador de efecto en una muestra biológica (orina y/o sangre). Estos valores han sido definidos considerando múltiples factores toxicológicos y epidemiológicos, incluyendo:

- **Toxicocinética de la sustancia** (absorción, distribución, metabolismo y excreción).
- **Toxicidad aguda y crónica**, basada en estudios de modelos experimentales y poblaciones expuestas.
- **Relación dosis-respuesta**, establecida a partir de datos epidemiológicos y ensayos clínicos.

- **Variabilidad biológica e individual**, considerando susceptibilidad genética, fisiológica y médica.
- **Vías de ingreso relevantes** (inhalación, contacto dérmico, ingestión).

5.1 Aplicación y Alcance de los Límites de Tolerancia Biológica (LTB)

Los LTB se utilizan en la evaluación de la exposición ocupacional en los siguientes contextos:

- **Monitoreo de trabajadores expuestos a sustancias peligrosas:** Permiten verificar si la absorción de un agente químico se mantiene dentro de los límites considerados seguros.
- **Evaluación de la eficacia de medidas de control:** Sirven para evaluar la efectividad de estrategias de prevención, como ventilación local, equipos de protección personal (EPP) y controles administrativos.
- **Diagnóstico temprano de exposiciones excesivas:** Identifican trabajadores que han superado los niveles permitidos y requieren medidas correctivas inmediatas.
- **Cumplimiento normativo y fiscalización:** Son utilizados por las autoridades sanitarias para verificar el cumplimiento de las condiciones de exposición permitidas en el lugar de trabajo.

Es importante destacar que los LTB **no garantizan la ausencia absoluta de riesgo**, sino que representan umbrales que, en condiciones normales de exposición laboral, minimizan la probabilidad de efectos adversos en la mayoría de personas trabajadoras. Sin embargo, **no protegen necesariamente a poblaciones vulnerables**, como trabajadores con afecciones preexistentes o hipersensibilidad a ciertos compuestos.

5.2 Consideraciones sobre el Uso de Valores Referenciales en Biomonitorio Laboral

En el contexto regulado por el **D. S. N° 594/1999** en su Artículo 113, la evaluación de la exposición laboral debe basarse exclusivamente en los **LTB** definidos en la normativa. En ausencia de un LTB específico para una sustancia determinada, **no se reconoce oficialmente ningún valor alternativo con efecto normativo**.

No obstante, en ciertos escenarios, los **valores referenciales poblacionales** pueden utilizarse como herramienta **epidemiológica de apoyo**, siempre que se entienda que **no sustituyen ni equiparan a los LTB en el cumplimiento normativo**. Su aplicación se restringe a:

- **Investigaciones epidemiológicas y estudios longitudinales** para identificar tendencias de exposición en poblaciones ocupacionales específicas.
- **Evaluaciones internas de vigilancia médica ocupacional**, cuando se requiere un análisis preliminar en sustancias para las cuales aún no se han establecido LTB.
- **Diferenciación entre exposición ambiental y ocupacional**, en situaciones donde se sospecha que los niveles detectados en un trabajador podrían estar influenciados por fuentes ajenas al entorno laboral.

Los valores referenciales se derivan de estudios en poblaciones **no expuestas ocupacionalmente**, por lo que **no pueden utilizarse como criterio oficial para determinar si una exposición laboral es segura o no**. Su uso debe ser complementario y bajo el respaldo de especialistas en toxicología ocupacional.

5.3 Historial Personal y Modelos de Interpretación Personalizada en Biomonitorio

El análisis de datos de biomonitorio no solo debe considerar valores normativos, sino también integrar el historial individual de personas trabajadoras para mejorar la precisión de la evaluación. Este enfoque permite detectar patrones de exposición prolongada, acumulación de sustancias en el organismo o variaciones interindividuales significativas.

Algunos factores clave en la personalización del análisis incluyen:

- **Edad, sexo y condición fisiológica:** Pueden influir en la absorción, metabolismo y eliminación de sustancias químicas.
- **Historial laboral y de exposición previa:** Trabajadores con exposiciones prolongadas pueden presentar bioacumulación o tolerancia adaptativa.

- **Estado de salud preexistente:** Patologías hepáticas, renales o metabólicas pueden alterar la toxicocinética de ciertos compuestos.

Para mejorar la precisión en la interpretación de datos, se pueden establecer Intervalos de Referencia Personalizados (IRP), los cuales se construyen a partir de mediciones previas del mismo trabajador, permitiendo evaluar cambios significativos en su perfil de exposición.

Para abordar de manera realista las diferencias entre trabajadores en la respuesta a un contaminante químico específico, se puede recurrir al uso del modelo farmacocinético que está basado en la fisiología propia de cada trabajador.

Modelo farmacocinético basado en fisiología humana (PBPK su sigla en inglés)

El modelo PBPK (modelo farmacocinético basado en fisiología humana) es una herramienta avanzada para estimar niveles de una sustancia en el cuerpo del trabajador. Con esto, lo que se hace es simular cómo la sustancia química presente en el entorno laboral ingresa al cuerpo, por dónde pasa, qué cambios sufre y cómo se elimina. Una de sus principales fortalezas es que no se basa en estimaciones poblacionales promedio, sino que permite incorporar parámetros fisiológicos y bioquímicos específicos de cada individuo, lo que posibilita una simulación personalizada del comportamiento cinético de la sustancia en el organismo.

Por ejemplo:

- Da una idea de cuál es el mejor momento para tomar una muestra de sangre o de orina.
- Ayuda a saber si lo que encontró el laboratorio es de una exposición reciente o si es algo que viene acumulándose hace semanas.
- Permite hacer estimaciones más realistas en personas que no procesan los químicos igual que el promedio.

Un trabajador que está expuesto a benceno en su lugar de trabajo, si se utiliza su propio modelo PBPK se puede calcular cuánto fenol (es un biomarcador de exposición a benceno) se va a eliminar en su orina. Aquí se tiene en cuenta si el hígado tiene las enzimas que necesita para metabolizarlo, cómo están funcionando sus riñones, e incluso qué tan rápido su cuerpo elimina estas sustancias.

Todo esto sirve para que podamos cuantificar mejor las exposiciones individuales y así tomar mejores decisiones para proteger a las personas. Con la aplicación de este modelo, se pueden visualizar eventuales problemas que normalmente pueden estar sub evaluados al usar modelos genéricos como los actuales. Esto cambia la forma en que se hace la prevención desde una forma general a una individual.

6. LIMITACIONES DEL MONITOREO BIOLÓGICO

Si bien el monitoreo biológico es una herramienta valiosa, presenta ciertas limitaciones que deben considerarse para una correcta interpretación de los resultados.

La variabilidad biológica es un factor muy relevante que puede influir significativamente en los resultados del monitoreo biológico, al estar determinada por aspectos individuales como la edad, el estado de salud, la dieta, la genética y los ritmos circadianos. Estas variables afectan la absorción, metabolismo y excreción de sustancias químicas, generando diferencias tanto entre individuos como en el mismo individuo a lo largo del tiempo. Por ejemplo, la disminución de la función renal con la edad, alteraciones metabólicas derivadas de enfermedades crónicas o el consumo de ciertos alimentos pueden modificar las concentraciones de los biomarcadores. Por ello, es fundamental considerar estas fuentes de variabilidad al diseñar protocolos de muestreo, estableciendo controles adecuados y ajustando la interpretación de los resultados para garantizar su validez y representatividad en el contexto del monitoreo o aplicar el modelo PBPk.

7. LA IMPORTANCIA DEL MONITOREO BIOLÓGICO PARA PERSONAS TRABAJADORAS Y LA RESPONSABILIDAD DE LAS EMPRESAS

Es fundamental enfatizar la confidencialidad de los resultados del monitoreo biológico y garantizar el derecho del trabajador a acceder a su propia información. La protección de la privacidad y la transparencia en la comunicación son claves para fomentar la confianza en el proceso de monitoreo y asegurar el compromiso de personas trabajadoras.

El monitoreo biológico no solo es una herramienta técnica para evaluar la exposición química, sino que es fundamental para proteger la salud de personas trabajadoras. Las empresas deben informar a sus empleados sobre los riesgos asociados al entorno laboral y garantizar un monitoreo adecuado de la exposición a sustancias químicas. Este monitoreo permite a personas trabajadoras conocer su nivel de exposición y tomar decisiones informadas sobre su salud y seguridad. La transparencia y la comunicación efectiva por parte de las empresas son clave para que personas trabajadoras comprendan los riesgos y las medidas preventivas que deben adoptarse, promoviendo una cultura de seguridad y minimizando el riesgo de enfermedades ocupacionales.

Además, el monitoreo biológico debe formar parte de un programa de vigilancia integral, fortaleciendo de prevención que incluya la capacitación continua de personas trabajadoras, la implementación de medidas de control en el lugar de trabajo y la promoción de prácticas seguras. Este enfoque integral no solo cumple con las normativas legales, sino que también contribuye al bienestar general de los empleados y mejora la productividad de la empresa. Las empresas tienen responsabilidades legales en relación con el monitoreo biológico, y el incumplimiento de estas normativas puede conllevar sanciones legales y administrativas. Es fundamental que las empresas cumplan con los requisitos establecidos para garantizar la seguridad y salud de personas trabajadoras.

8. FRECUENCIA DEL MUESTREO Y BIOMONITORIZACIÓN DE PERSONAS TRABAJADORAS

La frecuencia del muestreo también puede depender de la intensidad de la exposición. No es lo mismo una baja exposición a un metal pesado que una alta exposición. En el segundo caso se requiere un monitoreo más frecuente para garantizar la protección adecuada del trabajador.

La frecuencia con la que un trabajador debe someterse a biomonitoreo depende de varios factores, como la naturaleza de la sustancia química, la ruta de exposición, la vida media del compuesto, y los efectos tóxicos asociados.

Para sustancias con vida media corta, como solventes volátiles, el muestreo debe realizarse frecuentemente, a menudo después de cada turno laboral. En casos de exposición elevada, el monitoreo puede ser semanal o incluso diario. Por otro lado, para sustancias con vida media larga, como ciertos metales pesados (plomo, cadmio), el muestreo puede ser trimestral o semestral para evaluar la acumulación. La frecuencia del muestreo puede depender también de cambios en las tareas del trabajador o la implementación de nuevas medidas de control.

La participación activa del trabajador en el proceso de monitoreo es crucial, y la frecuencia del muestreo debe ser comunicada claramente, junto con la justificación y los posibles beneficios para su salud. Esto ayuda a fomentar una mayor colaboración y a asegurar que el trabajador esté informado y preparado para los procedimientos de biomonitorización.

9. MONITOREO BIOLÓGICO EN PEQUEÑAS EMPRESAS: DESAFÍOS Y EL ROL DE LOS ORGANISMOS ADMINISTRADORES

En Chile, las pequeñas empresas al estar afiliadas a organismos administradores de la Ley N° 16.744, estas empresas pueden acceder a programas para gestionar los riesgos laborales de manera efectiva y cumplir con las normativas de salud ocupacional.

9.1 Desafíos de las Pequeñas Empresas

Las pequeñas empresas están obligadas a establecer los riesgos a los que se expone la población trabajadora y notificar de estos a su OAL/AD, son los encargados de incorporar y mantener bajo control a personas trabajadoras expuestas en los programas de vigilancia epidemiológica vigentes de acuerdo al riesgo de exposición identificado.

Los organismos administradores de la Ley N°16.744 y administraciones delegadas, deben cumplir con un sistema de vigilancia que incluya prevención, monitoreo ambiental y biológico, entregando asesoría técnica permanente a las empresas adheridas ofrecen programas preventivos, monitoreo biológico y asesoría técnica que pueden apoyar a estas empresas. Para lograr una vigilancia efectiva, es necesario que las pequeñas empresas tengan cobertura del seguro de ley 16.744, mantenga una coordinación efectiva con su OAL/AD, identificar a la población trabajadora expuesta de manera adecuada, facilitar la toma de muestras y evaluaciones de sus trabajadores expuestos. Los OAL Y AD por su parte deben garantizar la oportuna cobertura y calidad en esta vigilancia y brindar acceso a técnicas validadas aplicando la tecnología como uso de kits de detección rápida y aprovechar programas estatales.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. ACGIH. (2024). Biological Exposure Indices (BEI). American Conference of Governmental Industrial Hygienists.
2. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). (1999). Toxicological Profile for Acetone. U.S. Department of Health and Human Services. Recuperado de <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp21-c3.pdf>
3. Bois, F. Y., & Brochot, C. (2016). Modeling Pharmacokinetics. In *Methods in Molecular Biology* (Vol. 1425, pp. 37-62).
4. Digesa, Ministerio de Salud del Perú. Exposición al plomo en el ambiente de trabajo. Dirección General de Salud Ambiental, Ministerio de Salud del Perú.
5. International Labour Organization (ILO) / International Programme on Chemical Safety (IPCS). (1979). Glossary of Terms on Chemical Safety.
6. Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo (INSST). (2019). NTP 586: Directrices para el Biomonitoring de Exposición Ocupacional. España.
7. Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo (INSST). NTP 486: Evaluación de la exposición a benceno: control ambiental y biológico. España.
8. Ministerio de Salud de Chile. Decreto Supremo N° 594/1999: Reglamento sobre Condiciones Sanitarias y Ambientales Básicas en los Lugares de Trabajo.
9. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). (2020). NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 5th Edition.
10. Paustenbach, D., & Galbraith, D. (2006). Biomonitoring and Biomarkers: Exposure Assessment Will Never Be the Same. *Environmental Health Perspectives*, 114(8), 1143–1149.
11. Silberglied, E. K. (2001). Toxicología. Herramientas y enfoques. Capítulo 33. *Enciclopedia de Salud y Seguridad en el Trabajo*.
12. Zartarian, V., Bahadori, T., & McKone, T. (2005). Adoption of an official ISEA glossary. *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology*, 15.