

TOXICOLOGÍA LABORAL

UNIDAD 2:
CONCEPTOS BÁSICOS DE LA TOXICOLOGÍA

Profesor: **Gisela Schaumburg**

En la actualidad ...
Seguimos pretendiendo “**disminuir la población**”
de **diversos organismos** que llamamos plagas....



Y **cuando** nos



Entonces USAMOS una gran variedad de **sustancias químicas**



PLAGUICIDAS

También recurrimos
a **sustancias
químicas**



**AGENTES
TERAPÉUTICOS**



Entonces....
¿qué distingue a un veneno...



de un remedio ???



Aforismo de Paracelsus

“*Sola dosis facit venenum*”. Todas las **sustancias** son **venenos**. No hay ninguna que no lo sea. La **dosis correcta** diferencia un veneno de un remedio.

Algunas definiciones

Sustancia “nociva”: Es aquella que al tomar contacto con el organismo humano puede provocar, de acuerdo con la **dosis absorbida**, una **enfermedad o alteración del estado normal de salud** durante la vida laboral o en un plazo lejano de la presente y futura generación.

Veneno: sustancia tóxica de **origen animal** usada como **defensa** y que el animal aplica a través de una mordida o mediante un aguijón, o bien es de uso intensional.

Toxina: sustancia tóxica **producida por un organismo biológico** (animales, plantas, microorganismos).

Tóxico:

Toda **sustancia química** que se producen por **actividades antropógenas** (realizadas por seres humanos) o son un **subproducto de las mismas**, que en virtud de su estructura química, mecanismos fisicoquímicos y bioquímicos, causa **alteraciones o daño** transitorios o permanentes.

Droga:

Cualquier sustancia que una vez absorbida en un ser vivo puede modificar una o más de sus funciones (agentes terapéuticos, drogas de abuso, remedios, fármacos).

Xenobiótico:

sustancia química, de origen natural o sintético, que **no es** un componente natural del organismo.

Biocidas:

Sustancias con capacidad para matar organismos vivos. Se incluyen los plaguicidas, herbicidas, preservantes, desinfectantes y repelentes.

Contaminante:

Sustancia química que **está presente** en un determinado **compartimiento ambiental** (tierra, agua, aire) por acción de la **actividad antropogénica**.

“Polutante” o “polucionante”:

Estos términos derivan del término **pollutant** (en inglés) y se refieren a los **contaminantes que producen efectos tóxicos**.



Toxicidad:

Cualidad intrínseca y relativa de una sustancia para producir **daño** a un **organismo vivo**.

Riesgo:

Es la **probabilidad** de que se produzca un **acontecimiento adverso** (accidente, enfermedad ocupacional) en una persona (**trabajador**) debido a la **exposición** (condiciones de **manejo**) a una **sustancia determinada**.

Se expresa como:

$$\text{RIESGO} = \text{Peligro} \times \text{Exposición}$$

La **capacidad intrínseca de un agente** (según su estructura, composición y estado físico) para causar un **accidente o daño** al organismo del **trabajador** como también a los **materiales que lo rodean**.

Implica el **contacto íntimo** de un agente peligroso con el trabajador, que puede ser por **inhalación, vía dérmica, oral o parenteral**.

*Por ejemplo: tomar una sustancia sólida con la mano NO CONSTITUYE un RIESGO, pero **aspirada** como polvo con un tamaño menor a $2\mu\text{m}$, **SÍ LO ES**.*

Un **riesgo toxicológico** depende:

- ✓ **Naturaleza del agente tóxico**
- ✓ **Condiciones del trabajador expuesto: susceptibilidad individual, edad, sexo, estado de salud, etc.**
- ✓ **Características de la exposición** determinada por factores propios del puesto de trabajo: **vías de exposición, frecuencia y tiempo de exposición, concentración del agente contaminante, etc.**
- ✓ **Condiciones ambientales** que puedan favorecer la **absorción del tóxico**: la **temperatura ambiental** o el **esfuerzo físico** que requiere el trabajo.

Agentes tóxicos



Se definen en función del **uso, fuentes u origen, órgano blanco y efectos**

CLASIFICACIÓN

AGENTE QUÍMICO PELIGROSO

Todo **compuesto químico**, por sí solo o mezclado, tal como se presenta en estado **natural o artificial, utilizado o vertido**, incluido el vertido como residuo, que **represente un peligro a la salud de los trabajadores** debido a sus **propiedades fisicoquímicas, químicas o toxicológicas** y a la forma en que se utiliza o se encuentra **presente en el lugar de trabajo**.

AGENTE BIOLÓGICO

Son **seres vivos o entes biológicos** que pueden **originar cualquier tipo de infección, alergia o toxicidad** en seres humanos:

- virus
- bacterias,
- endoparásitos humanos (protozoos y helmintos),
- hongos,
- cultivos celulares
- agentes transmisibles no convencionales (priones)

AGENTE FÍSICO

Son **manifestaciones de la energía** que pueden **causar daños** a las personas:

- **Energía mecánica:** ruido y vibraciones,
- **Energía calorífica:** en forma de calor o frío,
- **Energía electromagnética:** **Radiación ionizante** como elementos inestables o isótopos (partículas alfa y beta, rayos X o gamma,) y **no ionizante** (radiaciones del espectro luminoso como luz solar, UV y láser, radiofrecuencia y microondas).

CLASIFICACIÓN por la FORMA DE PRESENTACIÓN del agente químico

EL TAMAÑO DE LAS PARTICULAS DETERMINA SU PELIGROSIDAD, PORQUE CONDICIONA SU PERMANENCIA EN EL AIRE



- **Tamaño** de las partículas que llegan al **fondo del pulmón: $< 2\mu$** = son invisibles al ojo humano que capta partículas con diámetro $> 50\mu$.
- Las de **tamaño inferior a 1μ** tardan casi **3 horas en descender** 1m en el aire quieto.

GASES Y VAPORES



Forman una mezcla perfecta con el **aire llegando al fondo de los pulmones**. Permanecen largo tiempo en el ambiente y se expanden rápidamente. Pueden **no tener ni olor ni color**.

- **Gas:** es un **estado físico** normal de una sustancia (25°C y 760 mmHg), **fluidos amorfos** que ocupan el espacio que los contiene y que pueden cambiar de estado físico únicamente por una combinación de presión y temperatura. *Pueden moverse por transferencia de masa o por difusión o por influencia de la fuerza gravitacional entre las moléculas.*
- **Vapor:** es la **fase gaseosa** de una sustancia (sólida o líquida) a 25°C y 760 mmHg . Puede cambiar de estado físico y coexiste entre las fases líquida y vapor. *El tamaño de las partículas es molecular en este caso.*
- **Suspensiones particuladas:** Agentes químicos suspendidos en la atmósfera respirable por el expuesto.

LIQUIDOS Y SOLIDOS



Pueden permanecer durante **largo tiempo suspendidos en el aire en FORMA de**



Partículas SÓLIDAS o LIQUIDAS, de tamaño inferior a 100 μm .

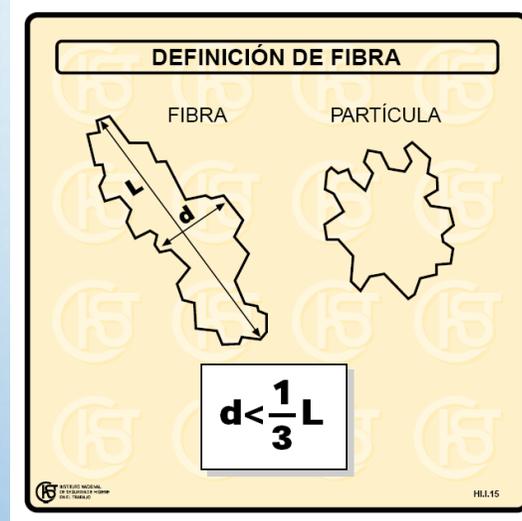
Aerosoles Sólidos:

- ❖ **POLVO:** tamaño pequeño (0,1 a 25 μm) **procedentes** de operaciones físicas de **disgregación** (ej. molienda, trituración), de selección de tamaños (tamizado) y operaciones de ámbito laboral como de **cargas y descargas de cereales, explotación de canteras y minas, cepillado**, así como el **barrido** del **polvo** sedimentado en un espacio.



SEDIMENTABLES	NO SEDIMENTABLES
Mayores a: 20μm (dejan de suspenderse) 40μm (visibles y precipitan)	Menores de 20μm

- ❖ **HUMOS**: sólidos por combustión incompleta, **menores a 0,1 μm** . Depende del origen puede estar acompañado por vapores, gases, gotas hasta hollín.
- ❖ **HUMOS METÁLICOS**: de partículas **metálicas, sólidas y líquidas** derivadas de la condensación, partiendo de la sublimación o volatilización de un METAL. Las partículas floculan (unión). Derivan de **soldaduras, fundiciones**, etc.
- ❖ **FIBRAS**:



Composición:

- Animales. Plumas, pelos, huesos, cuero
- Vegetales: polen, careales
- Minerales: metales , asbestos

Aerosoles líquidos:

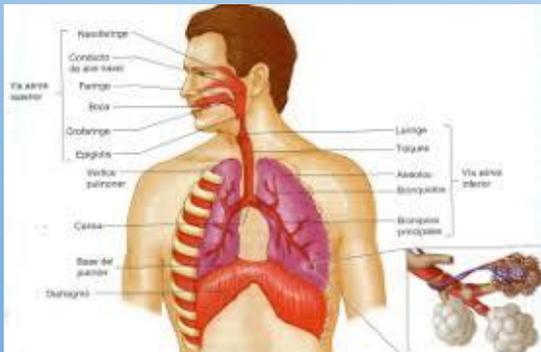
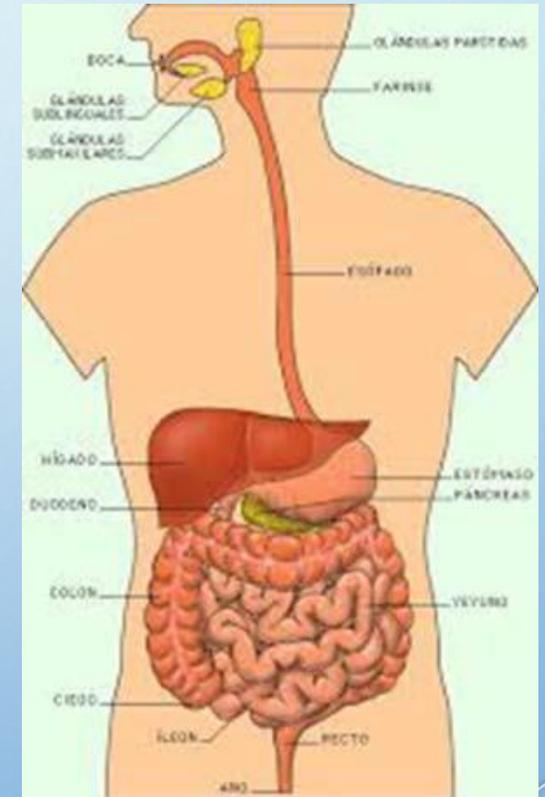
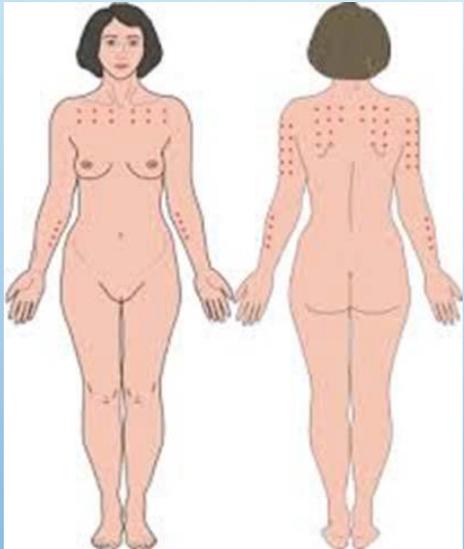
- ❖ **NIEBLA**: pequeñas **gotas de líquidos** (de **0,01 a 10 μm** , pueden ser apreciables a simple vista) por **condensación**, atomización, ebullición, agitación, etc. Tienen una composición mas homogénea que los aerosoles sólidos.
- ❖ **BRUMA**: pequeñas **gotas de líquidos** de **2 a 60 μm** (apreciables a simple vista), originadas por **condensación del estado gaseoso**.

De acuerdo con la importancia del agente tóxico, también puede **clasificarse** en:

- ❖ Requisitos de etiquetado (explosivo, inflamable, oxidante)
- ❖ Propiedades químicas o **potencial de toxicidad**.

EXPOSICIÓN

Tiempo real y efectivo durante el cual ocurre el contacto entre un **contaminante** y alguna **parte del cuerpo del trabajador**.





Vía Inhalación

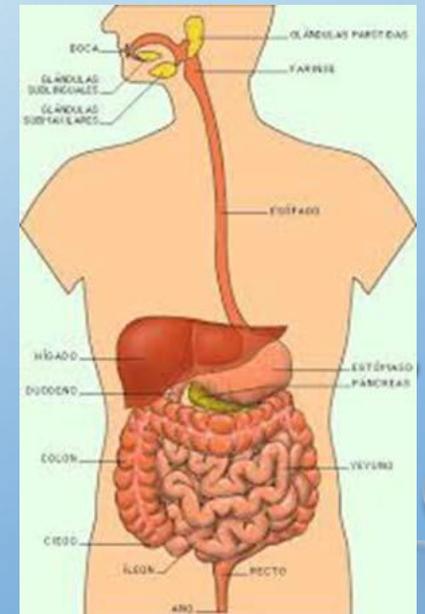
- Es la vía de penetración de sustancias tóxicas más importantes en el ambiente laboral.
- Medio de exposición es el **AIRE** por donde penetra **polvos, humos, gases, aerosoles, vapores etc**

Exposición ocupacional

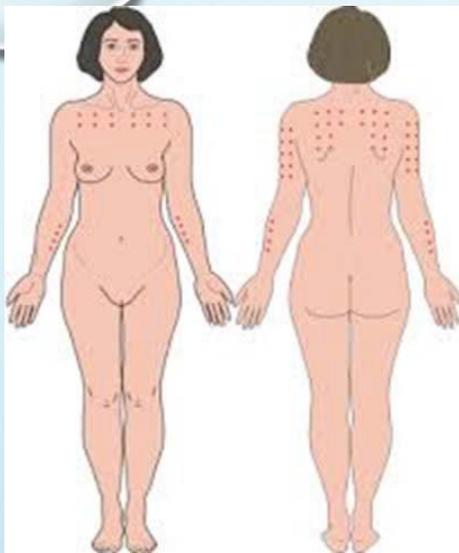
- Respirar **aire contaminado**
- Contacto directo y prolongado de la **piel** (sin protección) con la sustancia,
- Intoxicación **accidental**
- Fines **suicidas** (ingestión)

Vía Oral

- También posible ingestión de contaminantes disueltos en la mucosidades del aparato respiratorio
- La ingestión de tóxicos casi siempre va asociado a **hábitos o prácticas poco higiénicas**: comer, beber y fumar en el puesto de trabajo.



Vía Dérmica



- Muchas sustancias son capaces de **atravesar la piel** sin causar erosiones, incorporarse a la sangre y distribuirse por todo el cuerpo.
- La piel lesionada ofrece menor resistencia a la penetración del tóxico.

Vía Parenteral

El toxico que penetra por esta vía **pasa al la sangre** sin barreras que se lo impidan

Inyecciones

- En el ámbito industrial es a través de **heridas** o cuando se **manejan objetos punzantes** con regularidad.

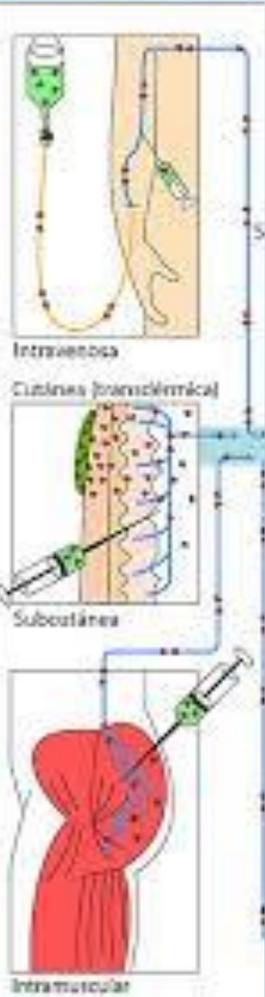
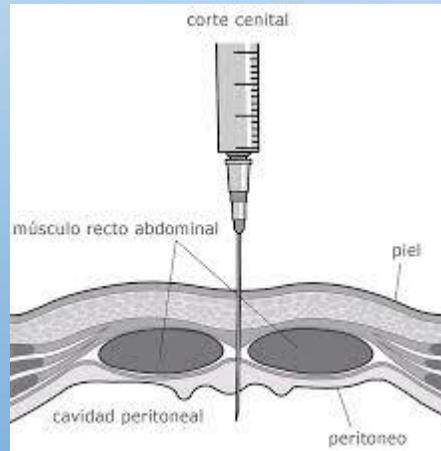
administradas

intravenosa

subcutánea

intramuscular

intraperitoneal



DURACIÓN y FRECUENCIA de la exposición

Exposición aguda

- Durante **menos de 24 horas**.
- Exposición única al agente

Exposición sub-aguda

- Durante **un mes o menos**
- Exposición repetida

Exposición crónica

- Durante **más de tres meses**.
- Exposiciones repetidas

Exposición sub-crónica

- Durante **uno a tres meses**
- Exposiciones repetidas

Tipos de Toxicidad

En función de la **exposición**

Aguda

Se refiere a la capacidad tóxica de una sustancia de causar daño luego de una exposición a **una sola dosis** en un tiempo menor a **24 hs** por **vía oral, dérmica o inhalación**.

DL50
o
CL50

Sub-crónica

Se refiere a la capacidad tóxica de una sustancia de causar daño luego de exposiciones a **dosis repetidas a largo plazo** por **vía oral, dérmica o inhalación**.

El nivel sin efecto adverso observado (NOAEL)

Crónica

**Toxicidad
sistémica**

**Toxicidad local
o
no sistémica**

Blanco, diana o "target" biológico

Se refiere al o los **sitios orgánicos** (órganos, tejidos, célula o constituyentes celulares) o en **un individuo/población** sobre el cual un agente físico, químico o biológico (OMS, 1979) desencadenen su **principal toxicidad** y ante esto se genera la **respuesta biológica** correspondiente al grado de exposición. No es el sitio de la concentración más alta de la sustancia.

- **Sistema nervioso central** (1° orden)
- **Aparato circulatorio, sistema sanguíneo y hematopoyético.**
- **Órganos viscerales** (hígado, riñones, pulmones) y la piel.
- Los **músculos y huesos** son con menor frecuencia los tejidos blanco para efectos sistémicos.

Área más restringida con *signos locales* de la acción del tóxico, que depende en gran parte del lugar de entrada.

Algunos ejemplos: ácidos, álcalis (lejías), óxidos nítricos y sulfúricos, óxidos y anhídridos metálicos, aldehídos (acroleína), e incluso disolventes orgánicos como éter, cloroformo, tetracloruro de carbono, tras contacto prolongado. Producen dermatitis, bronquitis, conjuntivitis y auténticas quemaduras

TOXICIDAD POTENCIAL:

Es **mayor** cuanto **menor** sea la **dosis** precisa para producir un **efecto nocivo**.

DOSIS de EXPOSICIÓN

Es la **máxima cantidad de tóxico** que **ingresa** al cuerpo en un **tiempo** dado. Se expresa en unidades de masa del tóxico y del organismo y tiempo: **mg/kg/día**.

- ✓ **Dosis Tóxica (DT):** Cantidad mínima de sustancia administrada por cualquier vía, que produce **intoxicación** sin que llegue a ser **letal**.
- ✓ **Dosis Letal mínima (DLm):** Cantidad mínima de sustancia que administrada por cualquier vía, produce la **muerte de un solo animal** de experimentación.
- ✓ **Dosis Letal 50 (DL50) o media:** Cantidad de una **sustancia** que produce la muerte al **50% de los animales** en experimentación.

Tóxico



aire, agua, alimento o tejidos o fluidos de un intoxicado.



**CONCENTRACIÓN
de exposición**

Es la cantidad de tóxico presente en el ambiente donde se encuentra la persona y que **INGRESA** al organismo. Se pueden expresar en **ppm** por volumen de aire (gas o vapor a TPN) o **mg/m³** (líquidos o sólidos).

- ❖ **Concentración efectiva (CE):** Es la proporción de una sustancia en un medio que causa un determinado efecto en un sistema dado.
 - **CE-50:** es la concentración que causa el 50 por 100 del efecto máximo.
- ❖ **Concentración letal (CL):** Es la proporción de una sustancia tóxica en un medio, que causa la muerte después de un cierto período de exposición (OMS, 1979).
 - **CLmínima:** La más baja concentración que se sepa que produce la muerte.

EFEECTO sobre la SALUD



Exposición - Dosis o concentración - tiempo



- Transformación del tóxico (metabolitos)
- Eliminación total o parcial del cuerpo (ej. algunos metales)

Respuesta

no ser evidente (**efecto subclínico**)

manifiesto (**efecto clínico**)

Relación dosis-efecto

A la relación que se establece entre una **dosis** recibida y el impacto (**efecto**) que genera en el cuerpo de una persona o animal.

Relación dosis-respuesta

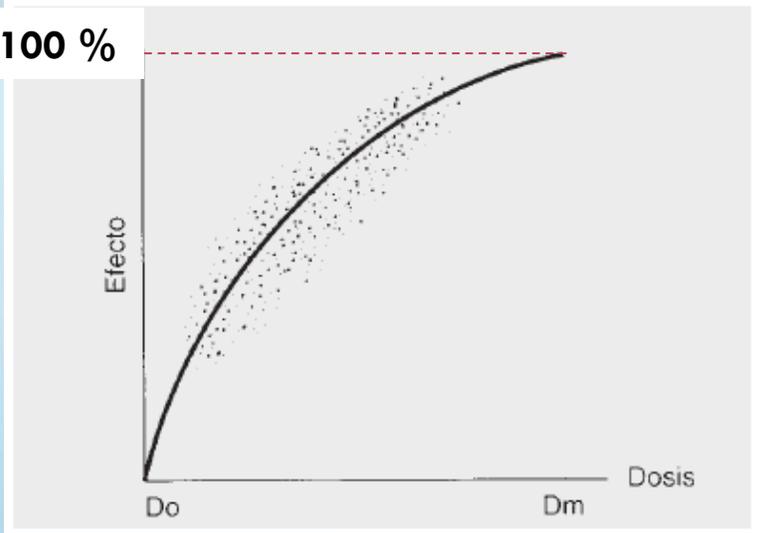
Es la relación entre la **dosis recibida** y la proporción de individuos que presentan una **respuesta clínica** determinada.



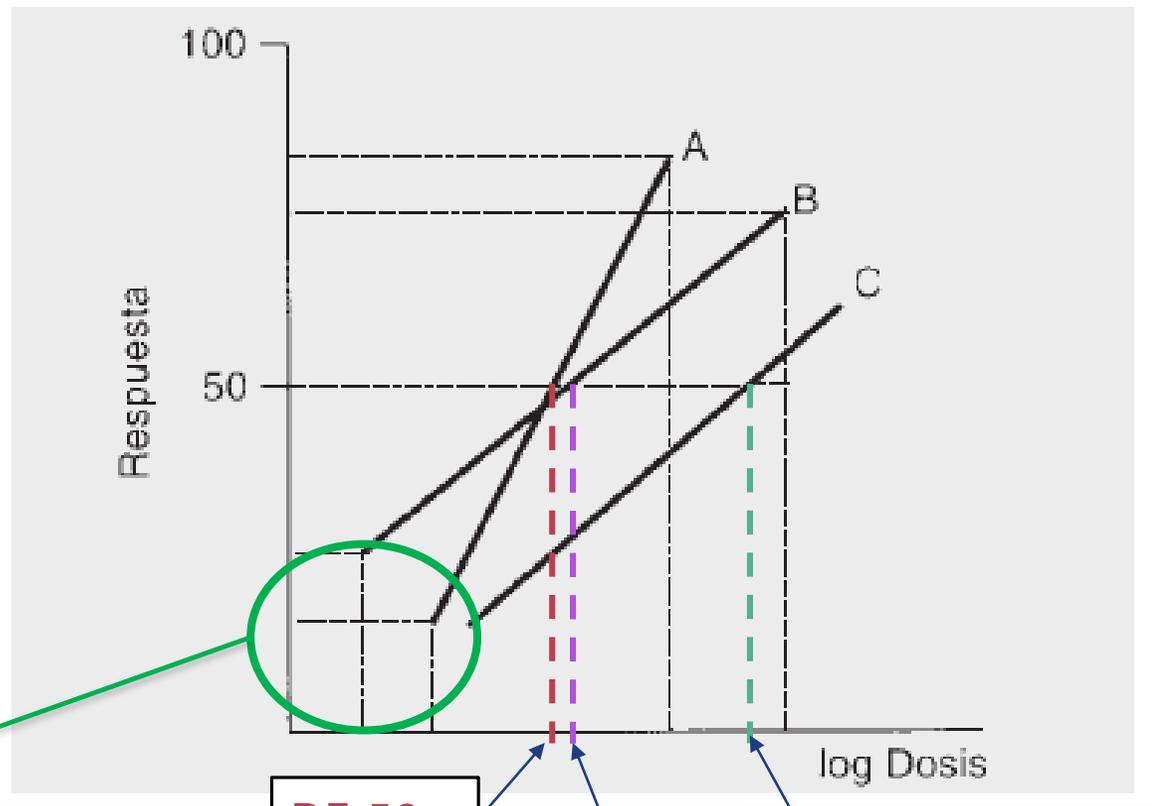
Cuántica: ley del todo o nada.

Gradual: en función de la dosis.

CURVA DOSIS-EFECTO



Representación ideal de la relación dosis-efecto.



Dosis o concentración **UMBRAL**

- Dosis o Niveles sin efectos observables (NOAEL)
- Menor nivel/ concentración con efecto adverso observado (LOAEL)

DE 50_A DE 50_B DE 50_C

Cuanto más próxima a la vertical es la pendiente = **MÁS TÓXICA** es la sustancia.

Clasificación de las sustancias según toxicidad aguda

Rango de toxicidad	Denominación usual	Vía oral Dosis única, rata DL50	Vía cutánea, dosis única, conejo DL50	Inhalación vapor 4 h. CL50, ratas ppm	Posible dosis letal hombre
1	Extremadamente tóxico	< 1 mg/kg	< 5 mg/kg	10	1 gota, 1 grano
2	Altamente tóxico	1-50 mg/kg	5-50 mg/kg	10-100	1 cucharilla (4 ml)
3	Moderadamente tóxico	50-500 mg/kg	50-350 mg/kg	100-1.000	30 g
4	Ligeramente tóxico	0,5-5 g/kg	0,35-3 g/kg	1.000-10.000	250 g
5	Prácticamente no tóxico	5-15 g/kg	3-25 g/kg	10.000-100.000	1 litro
6	Relativamente inocuo	> 25 g/kg	> 25 g/kg	> 100.000	> 1 litro



Agentes de **escasa toxicidad aguda**, y **altas DL-50**



Muy peligrosos cuando se **absorben** de forma **crónica**.



Estudios epidemiológicos

Índices Biológicos de Exposición

- Indicador de la **absorción** o **acumulación** de un xenobiótico.
- Evaluar la **exposición total** de todas las fuentes.

INTOXICACION

Es la **alteración del estado de salud** (signos y síntomas clínicos) **por acción de un agente tóxico.**

Intoxicación AGUDA

- **Alteración grave** del organismo= cuadro clínico (muerte o recuperación total o parcial)
- **1 o varias exposiciones a una dosis o concentración alta.**
- Menor a **24 hs**



Intoxicación SUBAGUDA

- **Grado inferior de gravedad** a la intoxicación aguda.
- Exposiciones frecuentes o repetidas a dosis menores
- En **días o semanas** hasta que aparecen **síntomas clínicos.**

Intoxicación CRÓNICA

- **Exposiciones repetidas**
- **Dosis o concentraciones pequeñas**
- Tiempo: **meses o años.**

La mas frecuente en el medio laboral

Acumulación en el organismo = estado patológico.

Enfermedad profesional



Un **daño a la salud** como resultado directo de la tarea en el ámbito laboral.

Listado de Enfermedades Profesionales

Decreto 658/96

<http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/35000-39999/37572/texact.htm>

Cuadros clínicos, exposición, actividades en las que suelen producirse estas enfermedades y agentes de riesgo (factores presentes en los lugares de trabajo y que pueden afectar al ser humano, como por ejemplo, las sustancias químicas).

Decreto 1278/0

<http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/65000-69999/65620/norma.htm>

EFFECTOS sobre la salud

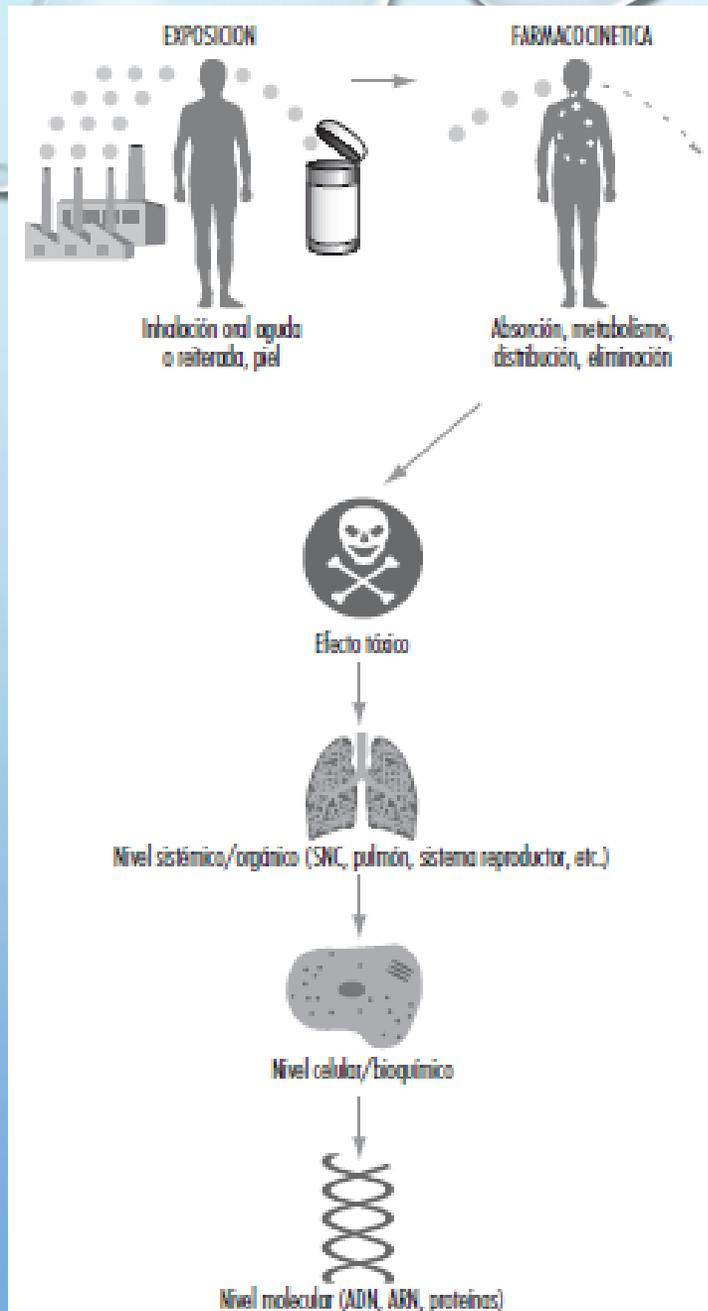
Clasificación del agente tóxico

- **Asfixiantes,**
- **Irritantes,**
- **Corrosivos,**
- **neumoconióticos,**
- **Anestésicos y narcóticos,**
- **Sensibilizantes (alérgicos) y tóxicos generales.**
- **MUTAGÉNICOS,**
- **CANCERÍGENOS**
- **TERATOGENICOS**

Asfixiantes

Impiden la oxigenación de las células

- ✓ **Simple:** **desplazan** el oxígeno del aire o reducen su concentración. Algunos ejemplos: dióxido de carbono, butano, nitrógeno (en la producción de amoníaco o fertilizantes), metano, etc.
- ✓ **Químicos:** **Bloquean** la capacidad de la sangre para el transporte de oxígeno a los tejidos. Algunos ejemplos: monóxido de carbono, cianuro, plomo, anilina, etc.



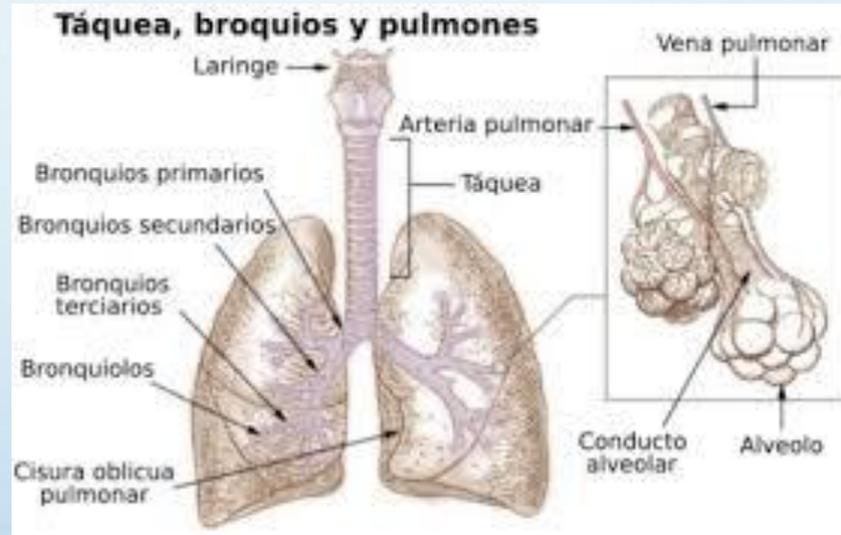
Irritantes

Provocan la inflamación, edema y/o dolor en **piel y mucosas** por acción química o física principalmente

✓ Tracto Respiratorio superior:



Sustancias solubles en agua como ácidos y bases (Ac. Sulfúrico, Ac. Clorhídrico, Ac. Nítrico, Hidróxido sódico, Formaldehido).



✓ Tracto respiratorio inferior:

Ozono, cloro, sulfato de etilo, halógenos.

✓ Irritante del tejido pulmonar:

insolubles en fluido acuoso (dióxido de nitrógeno, fosgeno).

Corrosivos

Destruyen los tejidos (ácidos y álcalis)



- Ácido sulfúrico, ácido nítrico y ácido clorhídrico

- Hidróxido de Sodio (NaOH), hidróxido de Potasio (KOH), hidróxido de Amonio (sosa cáustica), Hidruro de Sodio (NaH)



Neumoconióticos

Degeneración del tejido pulmonar o neumoatías a consecuencia de su **acumulación a nivel pulmonar**
= no difusión del O₂

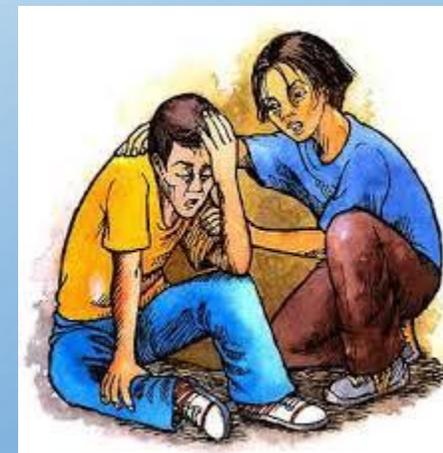
(sílice, amianto, polvo de algodón, entre otros)



Anestésico y Narcóticos

Actúan sobre el **sistema nervioso central** y su potencialidad depende de la **dosis** y su característica de **liposolubilidad**

(etanol, éter etílico, tolueno, xileno, acetona, propano, isobutanol, tricloroetileno)



Sensibilizantes

Efecto alérgico del contaminante, que se incrementa con la repetición de la exposición

Isocianatos



pinturas y recubrimientos, fabricación de poliuretanos y adhesivos



Formaldehído

(adhesivos, en madera, revestimientos de papel, desinfectantes industriales, conservantes de cadáveres, etc)

Fibras vegetales



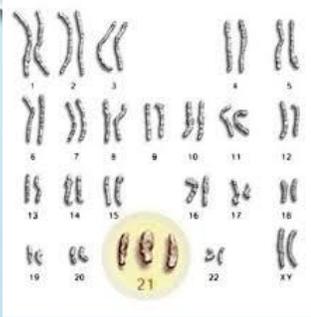
Tóxicos Generales o Sistémicos

Pasan a la sangre alterando órganos y sistemas específicos

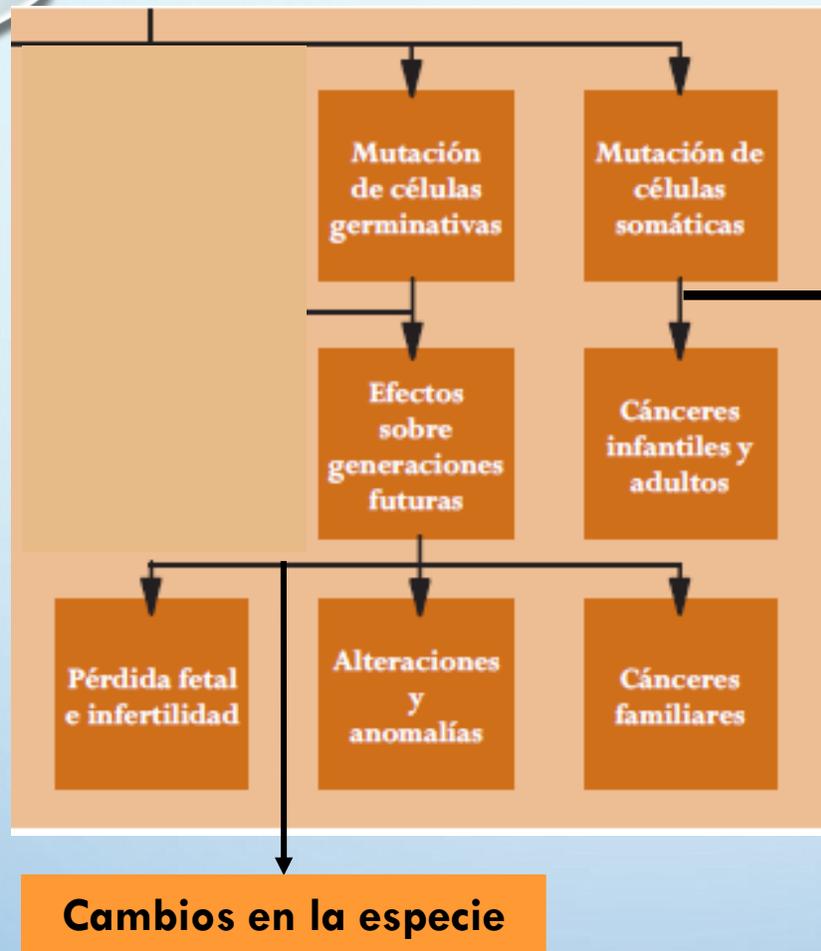
- Neurotóxicos: metanol, mercurio, manganeso, sulfuro de carbono
- Nefrotóxicos: Cadmio y compuestos magnesiados
- Hepatotóxicos: Cloroformo, nitrosaminas, plomo, arsénico, tolueno.



MUTÁGENOS:



Plaguicidas, berilio, benzopireno (industria petrolera).



Cambios en la especie

Teratogénesis

TERATÓGENOS:



- A. Formación /liberación de Gametos
- B. Fertilización. Concepción, Transporte del cigoto
- C. Implantación. Organogénesis
- D. Desarrollo fetal. Final de la preñez
- E. Nacimiento. Desarrollo postnatal
- F. Maduración sexual

Dioxinas, plomo, PCB en transformadores, etanol, etc

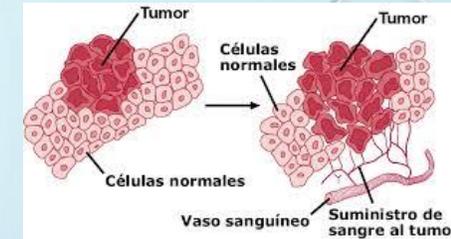
CANCERÍGENOS o Carcinógeno

- **Grupo 1: Cancerígenos para el hombre** (agentes, mezclas y procesos industriales).
Cd, Be, Ni (componentes); **Ar, Cr (VI), Asbesto** (todas sus formas), **Benceno, Pintor** (Ocupacional), **radiación UV** (solar y de soldaduras), **X y gamma, formaldehído, Óxido de etileno, Sílice cristalino, Polvo de madera, Alquitrán del humo (3,4-benzopireno: fumadores, deshollinadores, horneros y pueblos muy consumidores de alimentos ahumados), hollín, asfalto.**

- **Grupo 2:** Este grupo se subdivide en dos:
 - **2A Probablemente cancerígeno para el hombre. Limitada evidencia humana y suficiente evidencia animal:** plaguicidas (**glifosato, malatión, DDT**, etc),
 - **2B Posiblemente cancerígenos. Poca evidencia en humanos y animales:** Gases de combustión de automotores, Emisiones de chimeneas hogareñas, Lámparas bronceadoras, algunos plaguicidas, mate Caliente, peluquería (ocupacional),

- **Grupo 3:** Productos que **no pueden considerarse cancerígenos para el hombre.**
 - **Café, Combustible Diesel, Limpieza en seco (ocupacional), Bomberos (ocupacional), Anestésicos volátiles, teléfonos celulares, iluminación fluorescente, Cr (III)**

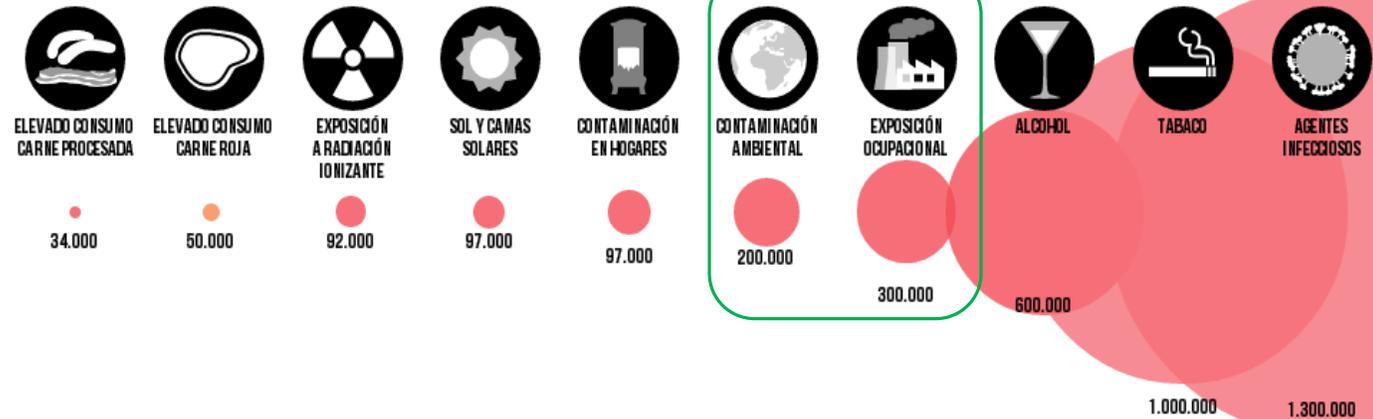
Agente físico, químico o biológico capaz de incrementar la incidencia de **neoplasias malignas.**



¿CUÁL ES SU PESO EN LA MORTALIDAD POR CÁNCER?

Todos estos agentes, salvo la carne roja, forman parte del grupo 1 pero el riesgo que representan difiere mucho entre sí. Mostramos las muertes anuales por cáncer atribuidas a los factores de riesgo (Fuente: Global Burden of Disease 2013 e IARC).

Pulsa sobre cada uno para ver más información



Cocarcinógeno: Factor físico, químico o biológico que **intensifica el efecto** de un carcinógeno. Por ej.:

Pineno: derivados se usan en cosmética

Catecol: se usan en plaguicidas, antioxidantes en caucho, fotografía, colorantes, grasas y aceites.