

A large, stylized graphic of a blood drop is shown in the upper right, containing several red blood cells. The background is a teal color with a large, semi-circular shape on the left side.

# Guía breve de los métodos analíticos para determinar las concentraciones de plomo en la sangre

Segunda edición



Organización  
Mundial de la Salud



# **Guía breve de los métodos analíticos para determinar las concentraciones de plomo en la sangre**

Segunda edición



Organización  
Mundial de la Salud

Guía breve de los métodos analíticos para determinar las concentraciones de plomo en la sangre, segunda edición [Brief guide to analytical methods for measuring lead in blood, second edition]

ISBN 978-92-4-001684-2 (versión electrónica)

ISBN 978-92-4-001685-9 (versión impresa)

© **Organización Mundial de la Salud 2020**

Algunos derechos reservados. Esta obra está disponible en virtud de la licencia 3.0 OIG Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual de Creative Commons (CC BY-NC-SA 3.0 IGO; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/deed.es>).

Con arreglo a las condiciones de la licencia, se permite copiar, redistribuir y adaptar la obra para fines no comerciales, siempre que se cite correctamente, como se indica a continuación. En ningún uso que se haga de esta obra debe darse a entender que la OMS refrenda una organización, productos o servicios específicos. No está permitido utilizar el logotipo de la OMS. En caso de adaptación, debe concederse a la obra resultante la misma licencia o una licencia equivalente de Creative Commons. Si la obra se traduce, debe añadirse la siguiente nota de descargo junto con la forma de cita propuesta: “La presente traducción no es obra de la Organización Mundial de la Salud (OMS). La OMS no se hace responsable del contenido ni de la exactitud de la traducción. La edición original en inglés será el texto auténtico y vinculante”.

Toda mediación relativa a las controversias que se deriven con respecto a la licencia se llevará a cabo de conformidad con las Reglas de Mediación de la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (<http://www.wipo.int/amc/en/mediation/rules/>).

**Forma de cita propuesta.** Guía breve de los métodos analíticos para determinar las concentraciones de plomo en la sangre, segunda edición [Brief guide to analytical methods for measuring lead in blood, second edition]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2020. Licencia: **CC BY-NC-SA 3.0 IGO**.

**Catalogación (CIP).** Puede consultarse en <http://apps.who.int/iris>.

**Ventas, derechos y licencias.** Para comprar publicaciones de la OMS, véase <http://apps.who.int/bookorders>. Para presentar solicitudes de uso comercial y consultas sobre derechos y licencias, véase <http://www.who.int/about/licensing>.

**Materiales de terceros.** Si se desea reutilizar material contenido en esta obra que sea propiedad de terceros, por ejemplo cuadros, figuras o imágenes, corresponde al usuario determinar si se necesita autorización para tal reutilización y obtener la autorización del titular del derecho de autor. Recae exclusivamente sobre el usuario el riesgo de que se deriven reclamaciones de la infracción de los derechos de uso de un elemento que sea propiedad de terceros.

**Notas de descargo generales.** Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la OMS, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites. Las líneas discontinuas en los mapas representan de manera aproximada fronteras respecto de las cuales puede que no haya pleno acuerdo.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la OMS los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan letra inicial mayúscula.

La OMS ha adoptado todas las precauciones razonables para verificar la información que figura en la presente publicación, no obstante lo cual, el material publicado se distribuye sin garantía de ningún tipo, ni explícita ni implícita. El lector es responsable de la interpretación y el uso que haga de ese material, y en ningún caso la OMS podrá ser considerada responsable de daño alguno causado por su utilización.

Traducido por Tradas S.A. En caso de discrepancia entre las versiones en inglés y en español, la auténtica y vinculante será la versión original en inglés.

Diseño de Lushomo

# Índice

Agradecimientos.....	iv
Abreviaciones.....	v
1. Objetivo y alcance.....	1
2. Antecedentes.....	1
3. Medición de la concentración de plomo en la sangre.....	2
3.1 Unidades.....	2
3.2 Muestras de sangre.....	3
4. Métodos analíticos para determinar las concentraciones de plomo en la sangre.....	4
4.1 Métodos de laboratorio.....	4
4.1.1 Espectrometría de absorción atómica (AAS).....	4
4.1.2 Espectrometría de absorción atómica de llama (FAAS).....	4
4.1.3 Espectrometría de absorción atómica electro térmica (ETAAS) o espectrometría de absorción atómica con horno de grafito (GFAAS).....	5
4.1.4 Espectrometría de masas de plasma acoplado inductivamente (ICP-MS).....	5
4.2 Voltamperometría de redisolución anódica (ASV).....	5
4.2.1 Técnica de ASV.....	5
4.2.2 Dispositivos portátiles de ASV.....	6
4.3 Cómo elegir los instrumentos adecuados.....	7
5. Elección del laboratorio.....	9
5.1 Cómo encontrar un laboratorio.....	9
5.2 Creación de un servicio de laboratorio para medir las concentraciones de plomo en la sangre.....	10
6. Aspectos importantes sobre la práctica de laboratorio.....	11
6.1 Prevención de la contaminación por fuentes externas.....	11
6.2 Garantía y control de la calidad.....	12
6.2.1 Control interno de la calidad.....	12
6.2.2 Evaluación externa de la calidad.....	12
6.3 Normas, certificación y acreditación de la calidad.....	12
7. Situaciones.....	13
7.1 Gestión de la intoxicación por plomo.....	13
7.2 Exposición y evaluación de riesgos.....	14
7.3 Cribado y vigilancia.....	14
7.4 Salud ocupacional.....	14
8. Aspectos éticos.....	15
9. Conclusiones.....	16
Referencias.....	17
Anexo: Programas de evaluación externa de la calidad para los laboratorios que analizan las concentraciones de plomo en la sangre.....	21

# Agradecimientos

El Dr. Pascal Haefliger escribió la primera edición de este documento. Elena Jardan y Joanna Tempowski, del Departamento de Medio Ambiente, Cambio Climático y Salud de la Organización Mundial de la Salud, se encargaron de su revisión. Además, se agradecen las contribuciones de las siguientes personas quienes revisaron y formularon observaciones sobre el documento:

Kamal Al Hadidi, Director del Centro Nacional de Información sobre Medicamentos y Toxicología, Amán, Jordania.

Zahra Bayrami, Instituto de Ciencias Farmacéuticas, Universidad de Ciencias Médicas de Teherán, Teherán, República Islámica de Irán.

Milena Horvat, Jefa del Departamento de Ciencias Ambientales del Instituto Jožef Stefan, Liubliana, Eslovenia.

Jan Kuta, Centro Nacional para Compuestos Tóxicos y del Centro Regional del Convenio de Estocolmo, Facultad de Ciencias, Universidad Masaryk, Brno, República Checa.

Patrick J. Parsons, Director de la División de Ciencias de la Salud Ambiental y Jefe del Laboratorio de Química Inorgánica y Nuclear del Centro Wadsworth del Departamento de Salud del Estado de Nueva York, Albany, EE. UU.

V.V. Pillay, Jefe del Departamento de Toxicología Analítica y Tipificación Forense del ADN, Instituto Amrita de Ciencias Médicas y Centro de Investigación, Cochín, India.

Katerina Sebkova, Directora del Centro Nacional para Compuestos Tóxicos y del Centro Regional del Convenio de Estocolmo, Facultad de Ciencias, Universidad Masaryk, Brno, República Checa.

El siguiente funcionario de la OMS también revisó el documento: Irina Zastenskaya, Oficial Técnico, Oficina Regional para Europa de la OMS, Centro Europeo para el Medio Ambiente y la Salud de la OMS.

John Dawson de Nairobi, Kenia, editó el documento.

Patrocinado por:



**fmam** FONDO PARA EL MEDIO AMBIENTE MUNDIAL  
INVERTIMOS EN NUESTRO PLANETA

La OMS actualizó el presente documento en el marco del proyecto 9771 del Fondo para el Medio Ambiente Mundial (FMAM): Las mejores prácticas mundiales sobre los asuntos emergentes de política química que son motivo de preocupación en el marco del Enfoque Estratégico de la Gestión Internacional de los Productos Químicos (SAICM). El FMAM financia este proyecto, el PNUMA lo implementa y la Secretaría del SAICM se encarga de su ejecución. La OMS agradece la contribución financiera del Fondo para el Medio Ambiente Mundial para la elaboración, la edición y el diseño del documento.

# Abreviaciones

AAS	espectrometría de absorción atómica
ASV	voltamperometría de redisolución anódica
AVAD	años de vida ajustados en función de la discapacidad
CLIA	Enmiendas para el mejoramiento de los laboratorios clínicos
dl	decilitro
ETAAS	espectrometría de absorción atómica electrotérmica
FAAS	espectrometría de absorción atómica de llama
GFAAS	espectrometría de absorción atómica con horno de grafito
HEPA	filtro de partículas aéreas de gran eficiencia
ICP-MS	espectrometría de masas de plasma acoplado inductivamente
ILAC	Cooperación Internacional de Acreditación de Laboratorios
ISO	Organización Internacional de Normalización
l	litro
µg	microgramo
µl	microlitro
µmol	micromol
ml	mililitro
OMS	Organización Mundial de la Salud



# 1. Objetivo y alcance

Este documento presenta una breve visión general sobre los métodos analíticos que se usan con frecuencia para medir la concentración de plomo en la sangre. Su objetivo principal es informar al personal de salud pública, a las instituciones científicas y a los responsables de formular las políticas que no son especialistas de laboratorio pero que tendrían que elaborar planes para realizar estudios de vigilancia biológica humana, realizar pruebas de detección de la prevalencia del plomo en la sangre y otras medidas de salud pública para evaluar la exposición de las personas al plomo.

Cada método analítico presenta una breve descripción de sus características, incluidas sus ventajas y limitaciones. En este documento también se resaltan los aspectos que se deben tener en cuenta al seleccionar cada método analítico para los diferentes tipos de usos y situaciones. Además, se describen los criterios para decidir si se establecen servicios de laboratorio que permitan determinar

las concentraciones de plomo en la sangre o si se subcontratan.

Este documento no pretende ofrecer una descripción de los métodos y protocolos analíticos ni formular recomendaciones concretas sobre métodos o instrumentos específicos. Se puede obtener información técnica detallada sobre este tema a través de otras fuentes (1).

## 2. Antecedentes

El plomo es un metal tóxico cuyo uso generalizado ha provocado una amplia contaminación medioambiental y problemas sanitarios en muchas partes del mundo. El plomo es una sustancia tóxica acumulativa que afecta a diversos sistemas del organismo, incluidos los sistemas neurológico, hematológico, gastrointestinal, cardiovascular, locomotor y renal. Los efectos a largo plazo incluyen un mayor riesgo de hipertensión, cardiopatía isquémica y enfermedad renal. Los niños son especialmente vulnerables a los efectos neurotóxicos del plomo. Incluso los niveles de exposición relativamente bajos pueden perjudicar el desarrollo cognitivo y causar trastornos de conducta (2). Estos efectos pueden ser de por vida (3). Como consecuencia de los efectos a largo plazo para la salud, se estimó que la exposición humana al plomo en 2017 causaría 1,06 millones de muertes y la pérdida de 24,4 millones de años de vida ajustados en función de la discapacidad (AVAD) y que la mayor carga recaería en los países de ingresos bajos y medios (4).

A pesar de las últimas reducciones del uso del plomo en la gasolina, las cañerías y las soldaduras, quedan fuentes importantes de exposición al plomo. Entre ellas se incluye la pintura con plomo que se usó para pintar los interiores y los exteriores de las casas, las escuelas y otros edificios, así como para pintar juguetes, muebles, equipos de juegos y otros artículos que los niños, en concreto, pueden tocar. La pintura con plomo se puede convertir en polvo doméstico contaminado con plomo, lo que contribuye en gran medida a la carga corporal total de plomo en los niños (5). Otras fuentes de exposición al plomo son el uso de remedios tradicionales que contienen plomo;

la adulteración o la contaminación de los alimentos; las cerámicas vidriadas con plomo empleadas en los contenedores de alimentos; las tuberías de plomo y otros componentes que contienen plomo en los sistemas de distribución de agua; y la contaminación ambiental a causa de las emisiones industriales, la minería, la eliminación de los desechos electrónicos y el uso de las municiones.

Los niños pequeños son en particular vulnerables a la exposición al plomo porque absorben hasta el 50 % de la cantidad que ingieren (2). La intoxicación aguda por plomo provocada por una única exposición es

relativamente rara y es más común la intoxicación crónica; no obstante, las características clínicas de la intoxicación son similares en ambos casos. Los signos y los síntomas son variables y pueden incluir la anorexia, el estreñimiento, los cólicos abdominales, la anemia, la irritabilidad, el letargo, la debilidad muscular, la ataxia, los temblores, las convulsiones y la muerte (2).

Es posible que el diagnóstico clínico de la intoxicación por plomo sea difícil de determinar cuando no hay una historia clara de exposición porque las personas intoxicadas pueden ser asintomáticas y los signos y los síntomas, cuando están presentes, no son tan específicos. Por consiguiente, la medición de la concentración de plomo en la sangre es la única solución fiable para diagnosticar a las personas expuestas al plomo y, por lo tanto, desempeña una función esencial en

la identificación y la gestión de la intoxicación por plomo y en la evaluación de la exposición al plomo en el lugar de trabajo y en el medio ambiente (6).

Si bien otros tejidos y fluidos humanos, como el cabello, los dientes, los huesos y la orina, también reflejan la exposición al plomo, la cuantificación del plomo en la sangre total ha adquirido una gran aceptación como la herramienta más útil para las pruebas de detección y diagnóstico (1, 7). Esto se debe a que existen métodos bien establecidos para obtener y analizar las muestras y a que se dispone de un gran volumen de información que asocia las concentraciones de plomo en la sangre con los efectos clínicos y los resultados de los tratamientos. Asimismo, existen métodos analíticos validados y controles de calidad de la sangre fiables, así como materiales de referencia disponibles.

## 3. Medición de la concentración de plomo en la sangre

Estas son las razones más comunes por las que se deben medir las concentraciones de plomo en la sangre:

- para determinar la necesidad de un tratamiento activo de la exposición al plomo, por ejemplo, la identificación de la fuente de exposición y su eliminación o la terapia de quelación;
- para determinar la eficacia de las medidas de mitigación de riesgos;
- como parte de un programa de cribado o vigilancia de la salud para identificar a los niños que están expuestos al plomo;
- para evaluar la exposición y los riesgos, por ejemplo, un estudio de prevalencia de la exposición al plomo relacionada con el uso del plomo en la pintura o en otras fuentes; y
- para llevar a cabo un seguimiento ocupacional.

Es posible que el propósito del análisis influya en la elección del método analítico, como se menciona en la sección 7.

### 3.1 Unidades

Las unidades que se suelen emplear para informar sobre la concentración de plomo en la sangre son los microgramos de plomo por decilitro de sangre ( $\mu\text{g}/\text{dl}$ ), los microgramos por litro ( $\mu\text{g}/\text{l}$ ) y los micromoles por litro ( $\mu\text{mol}/\text{l}$ ). El factor de conversión entre las unidades de masa y de mol es la masa atómica del plomo: 207,19. Cuando se realice la conversión es importante tener cuidado con el denominador, es decir, con los decilitros o litros.

- Para convertir las unidades de masa a las de mol, el valor se debe dividir por la masa atómica.
- Para convertir las unidades de mol a las de masa, el valor se debe multiplicar por la masa atómica.

En la tabla 1 se muestran algunos ejemplos de conversiones.

**Tabla 1. Conversiones entre las unidades de masa y de mol para la concentración de plomo en la sangre**

$\mu\text{g/dl}$	$\mu\text{g/l}$	$\mu\text{mol/l}$
5	50	0,24
45	450	2,17
70	700	3,38

## 3.2 Muestras de sangre

Cuando se establece un sistema de toma de muestras y su transferencia al laboratorio, se deben cumplir ciertos requisitos para garantizar que se tome la muestra correcta y que se entregue al laboratorio en buenas condiciones.

Debido a que el plomo está muy difundido, el riesgo de contaminación de las muestras es muy alto y puede ocurrir en cualquiera de las etapas: la obtención, el almacenamiento, el transporte y la manipulación de las muestras. Por lo tanto, se debe seleccionar un lugar limpio para la toma y el almacenamiento de las muestras, lo que es de particular importancia si las muestras se obtienen en el campo. El sitio de punción se debe limpiar bien antes de extraer la sangre para eliminar las posibles contaminaciones superficiales por el plomo. El equipo y los recipientes para la toma de muestras, incluidas las agujas y los tapones, deben estar limpios. Lo ideal sería que estuvieran acreditados

para realizar las pruebas de detección de plomo en la sangre o, al menos, que sean revisados con antelación para medir su contenido de plomo (1, 8).

La concentración de plomo en la sangre se puede medir en muestras de sangre venosa o capilar. La toma de muestras venosas es una técnica más traumática, pero permite una cuantificación más precisa de la carga corporal. El análisis de la sangre venosa que busca la concentración de plomo se prefiere para confirmar la exposición, el diagnóstico, las decisiones sobre el tratamiento médico de la intoxicación por plomo, así como para su pronóstico. Por otra parte, la toma de muestras de sangre capilar, que implica un pinchazo en el dedo (o en el talón en el caso de los bebés), es relativamente fácil y rápida y es menos traumática, pero puede verse afectada por la contaminación (al dar falsos positivos). Sin embargo, la sangre capilar se puede utilizar para el cribado inicial (1). Se recomienda que el dedo o el talón se limpien bien, ya que es muy probable que estén en contacto con medios contaminados de plomo.

Para la toma de muestras se necesita personal sanitario capacitado. Se deben adoptar todas las precauciones necesarias para prevenir la transmisión de infecciones por vía sanguínea en todas las muestras de sangre. Se ofrece una orientación general sobre las prácticas óptimas y los equipos que se requieren para obtener muestras de sangre en la publicación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) titulada *Guidelines on drawing blood: best practices in phlebotomy* (9) (Orientaciones para la extracción de sangre: prácticas óptimas en flebotomía).

## 4. Métodos analíticos para determinar las concentraciones de plomo en la sangre

Existen varios métodos para medir la concentración de plomo en la sangre, como los métodos de laboratorio y los métodos de análisis de diagnóstico inmediato o en el campo. Estos métodos varían en gran medida según su capacidad analítica (límites de detección, exactitud y precisión), sus costes (costes de adquisición y de mantenimiento, infraestructura de laboratorio necesaria, reactivos y suministros) y sus requisitos técnicos (preparación de muestras, calibración y personal competente). Estos factores, junto con el entorno y los recursos del laboratorio, influirán en la decisión sobre la selección del método. Se ofrece más información al respecto en la tabla 2.

### 4.1 Métodos de laboratorio

Los métodos de referencia más empleados para determinar la concentración de plomo en la sangre son la espectrometría de absorción atómica electrotérmica (ETAAS, por sus siglas en inglés) y la espectrometría de masas de plasma acoplado inductivamente (ICP-MS, por sus siglas en inglés). La espectrometría de absorción atómica de llama (FAAS, por sus siglas en inglés) también se puede utilizar, pero tiene algunas limitaciones. Hay otros métodos que se utilizan con menos frecuencia en el ámbito clínico, como la espectrometría de emisión óptica de plasma acoplado inductivamente, pero no se describen aquí.

#### 4.1.1 Espectrometría de absorción atómica (AAS)

El principio de la espectrometría de absorción atómica (AAS, por sus siglas en inglés) es la interacción entre los electrones de la capa exterior de los átomos libres, gaseosos y no cargados y la luz ultravioleta o visible que el elemento a medir genera. Una lámpara de cátodo hueco recubierta de plomo emite luz de átomos de plomo excitados con longitudes de onda propias que los átomos de plomo de la muestra pueden absorber. La luz pasa a través de la muestra atomizada y los átomos de plomo absorben algo de energía, lo que reduce la cantidad que se transmite al detector. La cantidad de luz absorbida (o absorbancia) está relacionada de manera lineal con la concentración del analito en la muestra (10).

Para realizar una medición AAS, la muestra que contiene plomo se debe introducir primero en el

instrumento de manera que se generen átomos en estado estacionario en la fase gaseosa dentro de la trayectoria óptica del instrumento. Este proceso, denominado atomización, se puede lograr por medio de una llama (espectrometría de absorción atómica de llama o FAAS) o de un dispositivo electrotérmico (espectrometría de absorción atómica electrotérmica o ETAAS) (11). Aunque la FAAS y la ETAAS tienen principios de detección similares, se diferencian mucho en su aplicabilidad para medir la concentración de plomo en la sangre (por ejemplo, en lo que se refiere a los límites de detección, al tamaño de la muestra y a la complejidad de la preparación de la muestra).

#### 4.1.2 Espectrometría de absorción atómica de llama (FAAS)

La FAAS utiliza normalmente una llama de acetileno y aire para atomizar el plomo a temperaturas de entre 2100-2400 °C (10).

El tamaño de la muestra que se requiere y el límite de detección mediante la FAAS depende de la preparación de la muestra y del método empleado para someter la muestra a la llama para su atomización. Por lo general, la FAAS requiere volúmenes de muestra de mililitros (ml); sin embargo, el método de la cubeta de Delves en la AAS, un método de micromuestreo más antiguo, ha permitido el uso de tamaños de muestra de 50 a 100 microlitros ( $\mu$ l). Se puede obtener un límite de detección de alrededor de 5  $\mu$ g/dl (12, 13). En la actualidad, este método ya no es útil para la detección en poblaciones en las que existen concentraciones básicas y reducidas de plomo en la sangre inferiores a 5  $\mu$ g/dl.

Algunos laboratorios pueden optar por analizar la sangre en busca de plomo por duplicado o incluso por triplicado para reducir la incertidumbre analítica (8). Esto aumenta el tiempo de obtención de los análisis de plomo en sangre. Como mínimo, los resultados con niveles elevados de plomo en sangre se deben confirmar con un segundo análisis de otra cantidad igual de sangre (1).

La ETAAS ha reemplazado en gran medida a la FAAS, ya que puede detectar concentraciones de plomo en sangre mucho más bajas en muestras más pequeñas (8, 10, 11, 14).

#### 4.1.3 Espectrometría de absorción atómica electrotrémica (ETAAS) o espectrometría de absorción atómica con horno de grafito (GFAAS)

La mayoría de los sistemas de ETAAS utilizan un tubo de grafito que se calienta eléctricamente para pirolizar la matriz sanguínea y atomizar el plomo, por lo que este método también se conoce como espectrometría de absorción atómica con horno de grafito (GFAAS, por sus siglas en inglés). La muestra pirolizada se calienta a una temperatura de ~1700 °C para atomizar el plomo (11).

Las mediciones de la ETAAS pueden estar sujetas a importantes interferencias de la dispersión de la luz y de la absorción molecular por los componentes de la matriz, pero esto se puede mitigar mediante diversos métodos, incluido el uso de modificadores químicos y de técnicas de corrección de base Zeeman (1, 10, 13). Técnicos de laboratorio capacitados deben manejar los dispositivos de ETAAS.

Los instrumentos de ETAAS se pueden conseguir fácilmente. Solo requieren pequeños volúmenes de muestra, por lo general de 50 a 100 µl (10, 11). El límite de detección para el plomo se encuentra en el rango inferior de partes por mil millones (medido en µg/l); como ejemplo, se describió un método con un límite de detección de 0,65 µg/l (0,065 µg/dl) (15). Estos instrumentos se pueden dejar funcionando sin supervisión. El uso de los muestreadores automáticos aumenta el grado de precisión, por lo que el rendimiento de las muestras es de aproximadamente una muestra cada dos a cuatro minutos (8, 11, 14). El coste inicial de los instrumentos es intermedio, pero los costes de mantenimiento y de consumibles son significativos (11).

#### 4.1.4 Espectrometría de masas de plasma acoplado inductivamente (ICP-MS)

La espectrometría de masas de plasma acoplado inductivamente (ICP-MS) es una técnica de múltiples elementos que utiliza una fuente de plasma acoplada inductivamente (un gas ionizado de muy alta temperatura compuesto de electrones e iones de carga positiva) para disociar la muestra en sus átomos o iones que la componen. Los iones se extraen del plasma y pasan a un espectrómetro de masas, en donde se separan y se miden en función de su relación masa/carga. La eficiencia del plasma acoplado inductivamente para producir iones a partir de los átomos que se quieren analizar en la muestra aerosolizada, junto con la gran selectividad del espectrómetro de masas (por lo general, un analizador de masas cuadrupolar que filtra los iones), la gran amplificación de las señales iónicas que llegan al detector y el bajo ruido de fondo del detector, hacen que los límites de detección de los instrumentos sean muy bajos (partes por mil millones a partes bajas por billón para la mayoría de los elementos) (10, 11). En este contexto, se describió un método que da un límite de detección de 0,15 µg/l (0,015 µg/dl) (16), que cumple con los requisitos de la vigilancia biológica clínica y humana.

Los dispositivos de ICP-MS suelen requerir técnicos de laboratorio altamente cualificados para su funcionamiento óptimo (1, 11).

Mientras que mediante otros métodos se puede medir solo uno o unos pocos elementos a la vez, la ICP-MS puede medir múltiples elementos a partir de una sola muestra de sangre de apenas 50-100 µl. Esta característica sería de gran importancia para los laboratorios que pretendan determinar otros elementos además del plomo. Algunos instrumentos de ICP-MS también permiten determinar la relación isotópica del plomo presente en una muestra, por lo que es posible determinar si el plomo proviene de una fuente específica.

## 4.2 Voltamperometría de redisolución anódica (ASV)

### 4.2.1 Técnica de ASV

La voltamperometría de redisolución anódica (ASV, por sus siglas en inglés) es una técnica electroquímica que permite medir la concentración

de plomo en la sangre. Para llevar a cabo el análisis de ASV, la muestra de sangre se debe tratar primero para liberar el plomo de los glóbulos rojos y de las proteínas en forma iónica. Se coloca un electrodo de referencia y un electrodo de grafito con película fina de mercurio en la muestra de sangre tratada. A continuación se aplica un potencial negativo al electrodo de mercurio durante un cierto tiempo, lo que hace que el plomo y otros cationes presentes en la muestra se concentren en la superficie del electrodo de mercurio con carga negativa. Luego se invierte la dirección del potencial para obtener un potencial cada vez mayor durante varios minutos. A medida que el voltaje alcanza un voltaje específico y característico para el plomo, todos los iones de plomo se liberan (redisolución) del electrodo, lo que produce una corriente que se puede medir. La corriente obtenida es proporcional a la cantidad de iones de plomo liberados y se puede comparar con las soluciones de calibración para determinar la concentración de plomo en la muestra (1, 10).

En la actualidad, la ASV de laboratorio ya no se usa con frecuencia para determinar la concentración de plomo en la sangre. Sin embargo, existen instrumentos portátiles de ASV que se pueden emplear en el sitio de atención y en el campo e instalar en un laboratorio.

#### 4.2.2 Dispositivos portátiles de ASV

Se dispone de instrumentos portátiles que funcionan con electrodos serigrafiados desechables para analizar en el sitio las concentraciones de plomo en la sangre. Este tipo de pruebas que se realizan fuera del laboratorio se conocen como análisis de diagnóstico inmediato (con pequeños analizadores de mano o de sobremesa) o como pruebas de detección rápidas. Los instrumentos portátiles de ASV sirven para detectar la exposición al plomo, por ejemplo en clínicas de salud infantil y en clínicas móviles, y para realizar estudios epidemiológicos o actividades de respuesta a brotes epidémicos en lugares donde el transporte de las muestras de sangre a un laboratorio de referencia apropiado resulte difícil (17, 18).

Como se mencionó en la sección 3.2, cabe destacar la importancia de evitar la contaminación de las muestras cuando se utilizan dispositivos portátiles fuera del entorno del laboratorio y cuando se obtienen las muestras de sangre capilar. Por lo general, se recomienda que las concentraciones elevadas de plomo en la sangre ( $\geq 5$   $\mu\text{g}/\text{dl}$ ) medidas en la sangre capilar con instrumentos portátiles se confirmen mediante los análisis repetidos en laboratorios certificados (1, 17). Como los resultados de los instrumentos portátiles se obtienen con rapidez, es posible tomar una muestra venosa de inmediato para someterla a un análisis de confirmación en el laboratorio.

Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos, en colaboración con una empresa privada, desarrollaron un instrumento portátil de ASV llamado LeadCare II, que está disponible en el mercado. Este instrumento no requiere personal de laboratorio capacitado para su funcionamiento y la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos lo declaró exento de las CLIA<sup>1</sup> (es decir, su nivel de complejidad es menor, así como sus requisitos regulatorios).

El dispositivo LeadCare II permite determinar las concentraciones de plomo en la sangre en tres minutos a partir de una muestra de 50  $\mu\text{l}$  de sangre capilar (de la yema del dedo) o venosa. El fabricante suministra el sensor de un solo uso, el recipiente de la muestra, los reactivos y el equipo de calibración como elementos desechables precalibrados. El intervalo de trabajo de las concentraciones de plomo en la sangre es de 3,3–65  $\mu\text{g}/\text{dl}$  (1, 17). Las concentraciones de plomo en sangre superiores al intervalo operativo se han medido con éxito a través de las técnicas apropiadas de dilución de muestras (19).

Existen estudios que confirman la buena correlación entre los análisis realizados con el dispositivo LeadCare II y los realizados mediante la GFAAS (17). Cabe señalar, sin embargo, que se ha notificado la existencia de concentraciones de plomo en sangre artificialmente bajas en las muestras venosas obtenidas en ciertos recipientes al vacío debido a las reacciones entre un producto químico

---

1 La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos se encarga de clasificar las pruebas de diagnóstico *in vitro* disponibles en el mercado en una de las tres categorías reguladoras de las Clinical Laboratory Improvement Amendments (Enmiendas para el mejoramiento de los laboratorios clínicos de 1988, CLIA), en función de su potencial de riesgo para la salud pública: pruebas de alta complejidad, pruebas de complejidad moderada y pruebas exentas.

en el tapón de goma y el plomo de la muestra (20). Por consiguiente, se recomienda consultar al fabricante de los instrumentos acerca de los recipientes para recoger las muestras.

Es posible que haya otras marcas de dispositivos portátiles de ASV, pero no se encontraron en el momento de redactar este documento.

## 4.3 Cómo elegir los instrumentos adecuados

La elección de los instrumentos depende del motivo de los análisis (por ejemplo, la evaluación de la exposición, el diagnóstico o el cribado), la cantidad de muestras que se van a analizar, las limitaciones de los costes, la necesidad de una medición precisa y la disponibilidad de personal capacitado y de equipo analítico.

Los métodos de laboratorio requieren la intervención de personal capacitado, aunque el nivel de capacitación y las habilidades necesarias varían según los instrumentos. Los sistemas de FAAS suelen ser relativamente fáciles de instalar y de

operar, pero requieren cierta pericia de laboratorio. Esto es en particular cierto si se deben medir las concentraciones más bajas de plomo en la sangre, ya que se necesitarán protocolos más elaborados. Los sistemas de ETAAS son algo más difíciles de instalar y mantener, además de que requieren conocimientos especializados de laboratorio. Por lo general, la ICP-MS requiere personal de laboratorio altamente cualificado para lograr resultados óptimos y datos fiables y de alta calidad.

Los métodos de análisis de diagnóstico inmediato son muy sencillos de utilizar y no requieren personal de laboratorio capacitado. Cuando se emplean estos métodos en el campo, se deben tener en cuenta y mitigar las condiciones ambientales que podrían interferir con su fiabilidad. Entre ellas cabe mencionar los riesgos de contaminación ambiental y la necesidad de encontrar un espacio limpio para la toma de muestras y la realización de pruebas; la disponibilidad de agua y jabón para limpiar la piel de las personas que participan en las pruebas de manera adecuada; los requisitos de temperatura de los analizadores; y la disponibilidad y calidad del suministro de electricidad.

Las diversas características de los distintos métodos analíticos se resumen en la tabla 2.

**Tabla 2. Resumen de los métodos analíticos para medir la concentración de plomo en la sangre**

Método	Ventajas	Limitaciones
Espectrometría de absorción atómica de llama (FAAS) (11, 12, 14, 15)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tiempo de análisis corto (segundos).</li> <li>• Relativamente fácil de usar.</li> <li>• Relativamente pocas interferencias.</li> <li>• Costes de capital y de funcionamiento relativamente bajos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Por lo general, se requieren muestras de gran tamaño.</li> <li>• Límite de detección relativamente alto (5 µg/dl).</li> <li>• No se puede dejar sin supervisión (gas inflamable).</li> </ul>
Espectrometría de absorción atómica electrotrémica (ETAAS) (8, 11, 14, 15)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Límite de detección bajo (&lt;1 µg/dl).</li> <li>• Puede analizar muestras pequeñas (50–100 µl).</li> <li>• Se puede equipar con muestreadores automáticos para que se puedan procesar múltiples muestras.</li> <li>• Usos bien documentados.</li> <li>• Se puede dejar sin supervisión.</li> <li>• No se requiere la preparación de las muestras.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Intervalo de trabajo analítico limitado.</li> <li>• Requiere cierta experiencia de laboratorio.</li> <li>• El tiempo de análisis es más largo, por lo que el rendimiento de las muestras es más bajo.</li> </ul>
Espectrometría de masas de plasma acoplado inductivamente (ICP-MS) (10, 11, 14, 16)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Límite de detección muy bajo (0,02 µg/dl).</li> <li>• Puede analizar muestras pequeñas (50–100 µl).</li> <li>• Tiempo de análisis muy rápido (&lt;1 minuto).</li> <li>• Intervalo de trabajo analítico amplio.</li> <li>• Tiene capacidad para múltiples elementos y puede ser rentable si se utiliza para realizar grandes series de muestras.</li> <li>• Potencial para realizar análisis de la relación isotópica con algunas formas de ICP-MS, que pueden ayudar a identificar la fuente del plomo.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Costes de compra y de funcionamiento elevados.</li> <li>• Requiere personal de laboratorio altamente cualificado.</li> <li>• El análisis de una gran cantidad de muestras es más barato que la ETAAS.</li> </ul>
Dispositivos portátiles de ASV (1, 17)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tamaño pequeño de la muestra (50 µl).</li> <li>• Se puede emplear en sitios diferentes a los de los laboratorios.</li> <li>• Emplea la punción del dedo (muestra capilar), aunque también se pueden aplicar muestras venosas.</li> <li>• Fácil de usar, no requiere personal de laboratorio cualificado.</li> <li>• Costes de compra y de funcionamiento bajos.</li> <li>• Resultados rápidos.</li> <li>• Tiene una precisión similar a la de los métodos de laboratorio.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Intervalo de trabajo analítico limitado.</li> <li>• Los niveles superiores a 5 µg/dl se deben confirmar mediante un método de laboratorio de alta complejidad.</li> <li>• Alto riesgo de contaminación de las muestras.</li> <li>• Riesgo de resultados poco sesgados en la muestra de sangre venosa que se extrae con ciertos tubos de sangre al vacío (20).</li> </ul>

## 5. Elección del laboratorio

Como se describió anteriormente, la concentración de plomo en la sangre se puede determinar a través de los métodos de laboratorio o de los dispositivos de diagnóstico inmediato.

Los dispositivos de diagnóstico inmediato son útiles para la detección. Además, se ha empleado un dispositivo de diagnóstico inmediato para orientar la gestión de la intoxicación en un entorno de bajos recursos en el que no había acceso fácil a un laboratorio competente (18). En este caso, los resultados se validaron mediante un protocolo de muestreo múltiple, en el que se envió una parte de las muestras a un laboratorio de referencia para comparar los resultados obtenidos (19).

Para la mayoría de los propósitos se prefiere el análisis en un laboratorio de referencia que aplique métodos de alta complejidad. Existen varios aspectos que se deben tener en cuenta al seleccionar el laboratorio. La calidad de los servicios prestados es de suma importancia. Elegir los laboratorios que están acreditados por un organismo nacional de acreditación o que participen en un programa externo de evaluación de la calidad o de pruebas de competencia para analizar el plomo en la sangre (véase la sección 6.2) dará confianza en la exactitud y la fiabilidad de los resultados analíticos que se obtengan. Esto es necesario si los resultados se deben comparar a lo largo del tiempo o con diferentes zonas geográficas. En la sección 6 se proporciona más información sobre la calidad de los laboratorios, incluida la acreditación.

Otro factor son los instrumentos que emplea el laboratorio y la posibilidad de realizar análisis hasta el límite de detección requerido con la exactitud y precisión exigidas. Si hay interés en utilizar el análisis de la relación isotópica para tratar de identificar las fuentes ambientales de exposición, entonces se necesita un laboratorio que pueda ofrecer análisis por ICP-MS y que tenga experiencia en las mediciones de la relación isotópica.

Otros aspectos importantes son:

- la capacidad de manejar la cantidad de muestras requeridas;
- los costes de los análisis, incluidos los costes de envío; y
- el tiempo de obtención.

### 5.1 Cómo encontrar un laboratorio

Por lo general, la información sobre los laboratorios acreditados se puede consultar en el sitio web del organismo de acreditación nacional o estatal. Los datos de contacto de los organismos nacionales de acreditación aparecen en el sitio web<sup>2</sup> de la Cooperación Internacional de Acreditación de Laboratorios (ILAC, por sus siglas en inglés), que enumera los organismos signatarios del Acuerdo de Reconocimiento Mutuo de la ILAC. El sitio web también ofrece información sobre los organismos regionales de cooperación para la acreditación.

Si no se dispone de laboratorios acreditados, entonces el laboratorio que pueda demostrar el cumplimiento de un sistema de gestión de la calidad y que participe con regularidad en un plan de pruebas de competencia también podrá realizar los análisis de manera fiable y precisa.

En caso de que en el país no existan laboratorios que funcionen con el nivel requerido, puede que sea necesario enviar las muestras a un laboratorio en el extranjero. Sin embargo, a más largo plazo, se debe contemplar la posibilidad de establecer por lo menos un servicio de laboratorio acreditado en el país.

2 <https://ilac.org/signatory-search>.

## 5.2 Creación de un servicio de laboratorio para medir las concentraciones de plomo en la sangre

La creación de un servicio de laboratorio requiere una importante inversión de recursos. A continuación se indican algunos factores que han de tenerse en cuenta al decidir si se debe proceder.

- ¿Hay suficiente carga de trabajo para justificar la creación del servicio?
- ¿Hay algún otro laboratorio en el país o en el extranjero que ya esté prestando este servicio a un coste razonable y en un plazo aceptable?
- ¿Existe algún laboratorio que pueda agregar el análisis de la concentración de plomo en la sangre a sus servicios?
- ¿Qué tipo de instrumentación se necesita para los propósitos del laboratorio (como por ejemplo la ETAAS, la ICP-MS)?
- ¿Se dispone ya del equipo analítico necesario o hay que comprarlo?
- ¿Se sigue financiando el mantenimiento y la reparación del equipo existente? Si no es así, el personal de laboratorio necesitará conocimientos adicionales para conservar el equipo en funcionamiento a un nivel óptimo.
- ¿Existe un número suficiente de personal de laboratorio capacitado de manera adecuada para operar los instrumentos seleccionados?
- ¿Existen fondos suficientes para comprar el equipo, su instalación, y para los costes de mantenimiento y operativos, incluida la compra de los materiales de referencia certificados y la sustitución de consumibles como lámparas, tubos y gases?
- ¿Hay instalaciones adecuadas para el laboratorio con un suministro fiable y constante de energía y agua? ¿Se puede modificar un edificio existente o es necesario construir un laboratorio nuevo?
- ¿El laboratorio solicitará la acreditación u otros medios para demostrar el cumplimiento de un sistema de gestión de la calidad, y se dispone de recursos para apoyar esto?

## 6. Aspectos importantes sobre la práctica de laboratorio

En la toxicología analítica, incluso el equipo más complejo y preciso arrojará resultados incorrectos si no se ha prestado atención a la prevención de la contaminación de las muestras, si las muestras no se han manipulado y almacenado de manera adecuada, si el equipo no se ha utilizado de forma correcta o si no se han seguido los protocolos analíticos. Estos posibles problemas se pueden reducir al mínimo mediante la aplicación de un sistema adecuado de gestión de la calidad, que se examina a continuación. Además, varias organizaciones (1, 8) y agencias gubernamentales han elaborado orientaciones sobre las prácticas óptimas de laboratorio para las pruebas de detección de plomo en la sangre (21).

### 6.1 Prevención de la contaminación por fuentes externas

Como se mencionó anteriormente, el plomo está muy difundido y puede contaminar las muestras de múltiples maneras. La contaminación puede ocurrir durante la obtención, el almacenamiento y el transporte de las muestras, así como durante su manipulación (8). Por lo tanto, la calidad de la obtención y de la manipulación de las muestras son cruciales para determinar la concentración de plomo en la sangre con precisión. Como se indicó en la sección 3.2, se deben tomar precauciones al tomar las muestras, incluido con el uso de equipo de muestreo revisado previamente o certificado. Como la división en cantidades iguales de las muestras en el laboratorio puede suponer riesgos de contaminación, lo mejor es analizar las muestras directamente de los tubos de extracción. Si es necesario distribuir las muestras en cantidades iguales, se recomienda usar tubos de plástico sometidos a revisión previa o criotubos sin lavado con ácido. El lavado con ácido puede causar contaminaciones involuntarias con plomo si no se realiza de la manera correcta.<sup>3</sup>

Si el laboratorio también analiza muestras ambientales, esta operación se deberá llevar a cabo

en una zona separada del análisis de las muestras biológicas. La preparación de las muestras se debe realizar en un ambiente limpio, dedicado a los análisis de plomo en la sangre. De ser posible, las muestras se deberían preparar en una cabina de seguridad biológica con flujo laminar (como una cabina de clase IIB2).<sup>4</sup> Si no se dispone de ella, se debe prever la posibilidad de contaminación aérea y realizar controles regulares para detectarla. En cualquier caso, se deberían adoptar medidas para tratar de reducir al mínimo la cantidad de partículas aéreas (como el polvo o las partículas del exterior) en el laboratorio y en la zona donde se ubicarán los tubos de muestras abiertos durante el análisis. La limpieza frecuente de los suelos y de las superficies del laboratorio con trapos húmedos puede ayudar a reducir al mínimo esta fuente de contaminación. Los muestreadores automáticos de los instrumentos se deben proteger con cubiertas contra el polvo y los viales de los muestreadores automáticos se deben revisar para detectar la contaminación por plomo a fin de identificar algún proveedor de viales sin plomo (8).

Los riesgos de contaminación se pueden reducir considerablemente mediante la aplicación de medidas adecuadas de garantía de la calidad (1, 8). Existen protocolos específicos para los diferentes métodos analíticos, incluidos los que proveen los fabricantes y los de las agencias de normalización, que se deben seguir estrictamente.

<sup>3</sup> Jan Kuta, comunicación personal de abril de 2020.

<sup>4</sup> Los cabinas de clase II, tipo B2 ofrecen protección a la muestra, al usuario y al medio ambiente. En estas cabinas, el aire se filtra con un filtro de partículas aéreas de gran eficiencia (HEPA, por sus siglas en inglés) y se envía al cubículo a una velocidad mínima de entrada de 0,5 metros por segundo. Dentro del cubículo, el aire circula en un flujo laminar y luego es expulsado sin recirculación de aire después de un segundo paso de filtrado HEPA.

## 6.2 Garantía y control de la calidad

La garantía y el control de la calidad son componentes de un sistema de gestión de la calidad. La gestión de la calidad supone la integración de todos los aspectos del funcionamiento del laboratorio, incluida la estructura organizativa, los procesos, los procedimientos y los recursos, a fin de garantizar que el servicio prestado a los usuarios sea de alta calidad y que los resultados del laboratorio sean fiables y reproducibles (22). La OMS ha publicado material de orientación y de capacitación sobre la gestión de la calidad en los laboratorios (22, 23).

La garantía de la calidad se refiere a los procesos y a los procedimientos. Abarca la aplicación de prácticas científica y técnicamente sólidas para las investigaciones de laboratorio, incluida la selección, la obtención, el almacenamiento y el transporte de las muestras y el registro, la notificación y la interpretación de los resultados. También se refiere a la capacitación y a la gestión destinadas a mejorar la fiabilidad de las investigaciones. La garantía de la calidad incluye la evaluación inicial de un método analítico en términos de viabilidad y validez, lo que incluye la linealidad, la especificidad, la recuperación, las normas de calibración, los blancos, los límites de detección y los límites de cuantificación y robustez (24).

El control de la calidad se refiere al control de los errores en la realización de las pruebas y a la verificación de los resultados de las mismas. Tiene dos componentes: el control interno de la calidad y la evaluación externa de la calidad.

### 6.2.1 Control interno de la calidad

El control interno de la calidad representa un conjunto de procedimientos que el personal del laboratorio emplea para evaluar los resultados continuamente a medida que se producen, con el fin de determinar si son exactos, precisos y, por lo tanto, suficientemente fiables como para ser difundidos. Un ejemplo de medida de control de la calidad es la medición diaria de las muestras de control de la sangre con una concentración de plomo bien caracterizada para comprobar el rendimiento del método analítico (1, 8). Otro ejemplo es el uso de materiales de referencia, también conocidos como patrones de referencia,

para validar y calibrar el método analítico y crear gráficos de control de calidad. Se dispone de materiales de referencia certificados para analizar las concentraciones de plomo en la sangre.

El procedimiento operativo estándar de una prueba debe incluir normalmente una descripción de las medidas de control de la calidad.

### 6.2.2 Evaluación externa de la calidad

La evaluación externa de la calidad es un sistema para comprobar el rendimiento del laboratorio de manera objetiva a través una agencia externa. Se trata de que el laboratorio reciba muestras de prueba “ciegas” en las que se desconoce la cantidad de plomo. Los resultados analíticos se comparan entonces con las concentraciones reales de plomo, que no se revelan hasta después de que se hayan completado los análisis. Es posible que los resultados también se comparen con los de otros laboratorios que participan en el programa en calidad de prueba de competencia (25). Los programas de evaluación externa de la calidad normalmente implican varios ciclos de pruebas cada año.

Existen varios programas de evaluación externa de la calidad o de pruebas de competencia para detectar las concentraciones de plomo en la sangre. Se enumeran varios de ellos en el anexo.

## 6.3 Normas, certificación y acreditación de la calidad

Las normas, la certificación y la acreditación de la calidad son medidas importantes para garantizar y demostrar la calidad de los laboratorios (22).

Los documentos normativos, que los organismos reconocidos establecen por consenso y aprueban, disponen, para su uso común y repetido, directrices o características para las actividades o sus resultados, con el fin de lograr el grado óptimo de orden en un contexto determinado. Las normas se pueden elaborar a nivel nacional o internacional (22). Entre las normas internacionales pertinentes para los laboratorios que determinan las concentraciones de plomo en la sangre cabe mencionar las que elaboró el Clinical and Laboratory Standards Institute (1) y la Organización Internacional de Normalización (ISO, por sus siglas

en inglés) (26, 27). En el caso de los laboratorios que miden las concentraciones de plomo en la sangre, existen dos normas ISO aplicables: la ISO 15189:2012 sobre los requisitos de la calidad y la competencia en los laboratorios clínicos, y la ISO/IEC 17025:2017 sobre los requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración (26, 27).

La certificación es el procedimiento mediante el cual un organismo independiente da garantías por escrito de que un proceso o un servicio se ajusta a los requisitos específicos. Esto supone la inspección del laboratorio por representantes de un organismo de certificación, que buscan pruebas del cumplimiento de las normas, las políticas, los procedimientos, los requisitos y las regulaciones. La evaluación

principal se realiza para la presencia física de los procedimientos y los documentos (22).

La acreditación es el procedimiento mediante el cual un organismo autorizado reconoce oficialmente que el laboratorio es competente para realizar tareas específicas, por ejemplo, la cuantificación de la concentración de plomo en la sangre. En este caso, los representantes de un organismo de acreditación inspeccionan el laboratorio y, además de buscar pruebas del cumplimiento de las normas, las políticas, los procedimientos, los requisitos y los reglamentos, también evalúan la competencia al observar al personal del laboratorio. El organismo de acreditación también puede establecer las normas que debe cumplir el laboratorio, por ejemplo, ISO 17025:2017.

## 7. Situaciones

En esta sección se presentan algunas situaciones comunes en las que se requiere determinar las concentraciones de plomo en sangre, y se indican algunos de los aspectos que influirán en la elección del método analítico.

### 7.1 Gestión de la intoxicación por plomo

Determinar la concentración de plomo en la sangre es fundamental para el diagnóstico de los casos sospechosos de intoxicación por plomo y para orientar el tratamiento posterior, como el uso de la terapia de quelación. La medición de la concentración de plomo en la sangre se puede requerir para una sola persona (por ejemplo, un niño que ingirió una plomada de pesca o partículas de pintura con plomo, o un adulto que usa una medicina tradicional que contiene plomo) o para un grupo de personas (por ejemplo, brotes de intoxicación por plomo causados por la contaminación ambiental de la minería o la fundición).

Para este propósito, la obtención rápida de los resultados es un requisito importante, en particular si los niveles de exposición son muy perjudiciales para la vida. Por lo general, no se requiere un

límite bajo de cuantificación, aunque la exactitud y la precisión son esenciales. Por consiguiente, se prefieren los métodos de laboratorio. El uso de los dispositivos portátiles de ASV puede ser útil para el triaje rápido de los pacientes en el caso de una intoxicación masiva; sin embargo, los resultados positivos se deben confirmar mediante los análisis de laboratorio a través del método de la ETAAS o de la ICP-MS.

En la actualidad, se dispone de experiencia en el uso de los instrumentos portátiles de ASV para apoyar la gestión de la intoxicación masiva en un entorno de bajos recursos en el que no se disponía de análisis de laboratorio. En este caso se procuró evitar la contaminación de las muestras, se realizaron análisis de muestras venosas y se envió una parte de las muestras de sangre con regularidad a un laboratorio de referencia en el extranjero para validar los resultados (18). Como las concentraciones de plomo en la sangre eran en general elevadas y superaban el intervalo operativo del dispositivo aplicado, se elaboró y validó un método para diluir las muestras de sangre antes de su análisis (19).

## 7.2 Exposición y evaluación de riesgos

Es posible que se requiera determinar las concentraciones de plomo en la sangre como parte de las evaluaciones de los riesgos para la salud de una población que podría estar expuesta al plomo, por ejemplo, una comunidad que vive cerca de la fábrica de procesamiento de plomo. Las evaluaciones de los riesgos para la salud incluyen una etapa de evaluación de la exposición para medir la magnitud, la frecuencia y la duración de la exposición al plomo, junto con la cantidad y las características de la población expuesta. Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos han publicado orientaciones sobre la realización de esos estudios (28). Si bien se pueden emplear diversos biomarcadores para evaluar la exposición humana al plomo, las concentraciones de plomo en la sangre son las mejor validadas y las más usadas en la actualidad (7).

Algunos países realizan estudios nacionales periódicos de vigilancia biológica humana para evaluar la exposición a diversos productos químicos, incluido el plomo. Cabe citar como ejemplos los que realizó Alemania, Canadá y los Estados Unidos de América. Además, la Unión Europea ha iniciado un proyecto de vigilancia biológica humana (29). Mediante varias fases de estudios se ha demostrado que las concentraciones de plomo en la sangre están disminuyendo a nivel de la población. En los Estados Unidos, por ejemplo, la media geométrica más reciente es de 1,12 µg/dl (en 2009/2010) y el percentil 95 es de 3,34 µg/dl, en comparación con 1,66 µg/dl y 5,0 µg/dl, respectivamente, en 1999/2000 (30). En Canadá, la media geométrica más reciente es de 0,93 µg/dl (en 2016/2017) y el percentil 95 es de 2,5 µg/dl, en comparación con 1,2 µg/dl y 3,2 µg/dl, respectivamente, en 2009/2011 (31).

Para evaluar la exposición, se requieren métodos analíticos con altos niveles de precisión y exactitud (para permitir una comparación precisa de los resultados con las mediciones futuras o anteriores) y límites de detección bajos (para determinar niveles de exposición bajos), como la ETAAS o la ICP-MS. La ICP-MS también ofrece la posibilidad de usar el análisis de la relación isotópica para identificar las fuentes ambientales de exposición (32).

## 7.3 Cribado y vigilancia

Varias agencias nacionales de salud pública, por ejemplo en Francia y en los Estados Unidos, formulan recomendaciones sobre el cribado y la vigilancia de los niños para detectar la exposición al plomo (33, 34). Estos programas se pueden orientar a todos los niños de cierta edad o solo a los niños que pueden estar en situación de riesgo. Además, especifican el umbral de concentración de plomo en la sangre que indica que existe una exposición al plomo (por ejemplo, 5 µg/dl), y las medidas que se deben adoptar para identificar las fuentes y detener la exposición.

Para los propósitos de la vigilancia, se prefieren los métodos de laboratorio con altos niveles de precisión y exactitud y límites de detección bajos. Por otra parte, para el cribado se pueden utilizar instrumentos portátiles de ASV, ya que constituyen el método más rápido y de bajo coste. No obstante, los resultados que superen el umbral de acción para la jurisdicción correspondiente se deben confirmar mediante análisis de laboratorio.

## 7.4 Salud ocupacional

La medición de las concentraciones de plomo en la sangre suele ser parte de la vigilancia de rutina de los trabajadores activos en las industrias que utilizan el plomo. En muchos países, la legislación exige la vigilancia periódica de las concentraciones de plomo en la sangre de esos trabajadores, que también dispone la suspensión o la eliminación de la exposición adicional de quienes tengan concentraciones de plomo en la sangre que superen determinados valores. El valor umbral varía de un país a otro.

En este contexto, se requieren métodos de gran precisión y exactitud. El límite de detección requerido depende de la jurisdicción, aunque en la actualidad es probable que sea suficiente la aplicación de un método que tenga una precisión de hasta 5 µg/dl.

## 8. Aspectos éticos

Cuando se inicia cualquier tipo de estudio de vigilancia o de evaluación de la exposición, conviene acatar los principios éticos nacionales e internacionales y el marco jurídico nacional que se aplica a esa actividad. Los estudios deben recibir la aprobación del comité ético nacional antes de que se inicien las tomas de muestras.

Los estudios se deben realizar de manera que se respeten los derechos humanos y se respeten, protejan y sean justos para las personas participantes en el estudio y la comunidad. Además, el estudio debe ser sólido desde el punto de vista científico y se debe esperar que aporte información útil sobre la que se pueda intervenir en caso necesario. A continuación se enumeran algunos requisitos fundamentales (35).

- El propósito del estudio debe ser legítimo, debe estar bien definido y se debe explicar de manera explícita a todos los participantes, incluidas las personas de las que se tomarán las muestras de sangre.
- Se debe obtener el consentimiento informado y por escrito de las personas que participan en el estudio.
- El consentimiento informado exige que se proporcione la siguiente información:
  - el objetivo del estudio o de la investigación;
  - la población objetivo y el método de preselección;
  - los posibles riesgos y beneficios para las personas participantes;
  - la aprobación del protocolo del estudio o de la investigación por un comité de ética;
  - el derecho a rechazar el consentimiento o a revocarlo en cualquier momento sin dar razones y sin ser objeto de ninguna forma de discriminación;
- el derecho a acceder a los resultados personales y a que las personas participantes decidan si quieren conocer o no sus propios resultados;
- el procedimiento para tratar con concentraciones elevadas de plomo en la sangre;
- los receptores de los datos del estudio o de la investigación;
- las medidas para asegurar la confidencialidad de los datos personales; y
- los derechos en virtud de las regulaciones nacionales de protección de datos.

Cuando se comunican los resultados a las personas, se les debe explicar también la importancia del resultado para la salud, si es necesario realizar otras evaluaciones o intervenciones, y cómo obtenerlas. La comunicación de los resultados a las personas participantes se debe hacer de manera profesional, a través de alguien con experiencia en este tipo de comunicaciones. Se debe contemplar la posible necesidad de realizar seguimientos adicionales y disponer de los medios que permitan realizarlos durante la etapa de planificación del estudio.

## 9. Conclusiones

La exposición al plomo es común, en particular en los países en donde las fuentes se regulan de manera insuficiente. La exposición al plomo es perjudicial para la salud y puede causar efectos de por vida, razón por la que es importante identificar a las personas expuestas y adoptar lo antes posible las medidas preventivas y de mitigación necesarias. Medir la concentración de plomo en la sangre es el método más ampliamente aceptado para identificar la exposición al plomo, y tener la posibilidad de realizar este análisis es de gran importancia para la salud pública, la salud ocupacional y la gestión clínica de la intoxicación por plomo. En el mejor de los casos, todos los países deberían tener acceso a un laboratorio de referencia acreditado o de competencia asegurada que pueda cuantificar las concentraciones de plomo en la sangre.

Se dispone de dispositivos de diagnóstico inmediato que desempeñan una función esencial para detectar la exposición al plomo. Si bien se han empleado para orientar la gestión clínica en situaciones extremas, su uso se debe validar a través de los análisis de laboratorio.

La creación y el mantenimiento de los servicios de laboratorio para realizar los análisis de plomo en la sangre requieren una inversión y unos

recursos considerables; sin embargo, el mismo equipo analítico se puede emplear para cuantificar otras sustancias de interés, como el mercurio. Por lo tanto, existe la posibilidad de plantear un argumento comercial para establecer un laboratorio o incorporar el servicio a un laboratorio ya existente. Otra posibilidad es solicitar los servicios de un laboratorio válido en otro lugar (en el país o en el extranjero).

# Referencias

1. Measurement procedures for the determination of lead concentrations in blood and urine: approved guideline, 2nd edition. CLSI document C40-A2. Wayne, PA, United States of America: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.
2. Childhood lead poisoning. Geneva: World Health Organization; 2010 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/136571>, accessed 10 July 2020).
3. Reuben A, Caspi A, Belsky DW, Broadbent J, Harrington H, Sugden K et al. Association of childhood blood lead levels with cognitive function and socioeconomic status at age 38 years and with IQ change and socioeconomic mobility between childhood and adulthood. *JAMA*. 2017; 317(12):1244–51. doi:10.1001/jama.2017.1712.
4. GBD Compare. Global deaths and DALYs attributable to lead exposure. Seattle: Institute for Health Metrics and Evaluation, University of Washington; 2018 (<http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare>, accessed 10 July 2020).
5. Lanphear BP, Matte TD, Rogers J, Clickner RP, Dietz B, Bornschein RL et al. The contribution of lead-contaminated house dust and residential soil to children's blood lead levels: a pooled analysis of 12 epidemiologic studies. *Environmental Research*. 1998;79:51–68 (<https://semspub.epa.gov/work/07/30022858.pdf>, accessed 10 July 2020).
6. Braithwaite RA, Brown SS. Clinical and sub-clinical lead poisoning: a laboratory perspective. *Human Toxicology*. 1988;7:503–13. doi:10.1177/096032718800700518.
7. Barbosa F Jr, Tanus-Santos JE, Gerlach RF, Parsons PJ. A critical review of biomarkers used for monitoring human exposure to lead: advantages, limitations, and future needs. *Environmental Health Perspectives*. 2005;113(12):1669–74. doi:10.1289/ehp.7917.
8. The lead laboratory. In: *Screening young children for lead poisoning: guidance for state and local public health officials*. Atlanta, GA, United States of America: United States Centers for Disease Control and Prevention; 1997: Appendix C1 (<http://www.cdc.gov/nceh/lead/publications/screening.htm>, accessed 10 July 2020).
9. Guidelines on drawing blood: best practices in phlebotomy. Geneva: World Health Organization; 2010 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/44294/>, accessed 10 July 2020).
10. Flanagan RJ, Taylor AA, Watson ID, Whelpton R. *Fundamentals of analytical toxicology*. Chichester: John Wiley & Sons Ltd; 2007.
11. AAS, GFAAS, ICP or ICP-MS? Which technique should I use? An elementary overview of elemental analysis. Franklin, MA, United States of America: Thermo Elemental; 2001 (<http://oliver.chemistry.ucsc.edu/122/Lab5%20Handout.pdf>, accessed 10 July 2020).
12. Lead in blood and urine: Method 8003, Issue 2. In: *Manual of analytical methods*, 4th edition. Atlanta, GA, United States of America: National Institute for Occupational Safety and Health; 1994 (<https://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/8003.pdf>, accessed 10 July 2020).

13. Parsons PJ, Slavin W. A rapid Zeeman graphite-furnace atomic-absorption spectrometric method for the determination of lead in blood. *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy*. 1993;48(6–7):925–39 ([https://doi.org/10.1016/0584-8547\(93\)80094-B](https://doi.org/10.1016/0584-8547(93)80094-B), accessed 10 July 2020).
14. *Atomic spectroscopy: a guide to selecting the appropriate technique and system*. Waltham, MA, United States of America: Perkin Elmer Inc.; 2013 ([https://www.perkinelmer.com/lab-solutions/resources/docs/BRO\\_WorldLeaderAAICPMSICPMS.pdf](https://www.perkinelmer.com/lab-solutions/resources/docs/BRO_WorldLeaderAAICPMSICPMS.pdf), accessed 10 July 2020).
15. Kummrow F, Silva FF, Kuno R, Souza AL, Oliveira PV. Biomonitoring method for the simultaneous determination of cadmium and lead in whole blood by electrothermal atomic absorption spectrometry for assessment of environmental exposure. *Talanta*. 2008;75:246–52 (<https://doi.org/10.1016/j.talanta.2007.11.003>, accessed 10 July 2020).
16. Tatsuta N, Nakai K, Iwai-Shimada M, Mizutani F, Murata K, Chisaki Y et al. A methodological consideration for blood lead concentrations obtained from the earlobe in Japanese adults occupationally unexposed to lead. *Environmental Health and Preventive Medicine*. 2017;22:78. doi:10.1186/s12199-017-0685-9.
17. *Guidelines for measuring lead in blood using point of care instruments*. Atlanta, GA, United States of America: Advisory Committee for Childhood Lead Poisoning Prevention of the United States Centers for Disease Control and Prevention; 2013 ([https://www.cdc.gov/nceh/lead/ACCLPP/20131024\\_POCGuidelines\\_final.pdf](https://www.cdc.gov/nceh/lead/ACCLPP/20131024_POCGuidelines_final.pdf), accessed 10 July 2020).
18. Thurtle N, Grieg J, Cooney L, Amitai Y, Ariti C, Brown MJ et al. Description of 3180 courses of chelation with dimercaptosuccinic acid in children 5 years with severe lead poisoning in Zamfara, northern Nigeria: a retrospective analysis of programme data. *PLOS Medicine*. 2014;11(10):e1001739. doi:10.1371/journal.pmed.1001739.
19. Neri AJ, Roy J, Jarrett J, Pan Y, Dooyema C, Caldwell K et al. Analysis of a novel field dilution method for testing samples that exceed the analytic range of point-of-care blood lead analyzers. *International Journal of Environmental Health Research*. 2014;24(5):418–28. doi:10.1080/09603123.2013.857390.
20. FDA warns against using Magellan Diagnostics LeadCare testing systems with blood obtained from a vein: FDA safety communication. Washington (DC): United States Food and Drug Administration; 17 May 2017 (<https://www.fda.gov/medical-devices/safety-communications/fda-warns-against-using-magellan-diagnostics-leadcare-testing-systems-blood-obtained-vein-fda-safety>, accessed 10 July 2020).
21. *Adopted revision to blood lead standards*. New York: New York State Department of Health; 2016 ([https://www.wadsworth.org/sites/default/files/WebDoc/BLLE\\_2016\\_adopted\\_082016.pdf](https://www.wadsworth.org/sites/default/files/WebDoc/BLLE_2016_adopted_082016.pdf), accessed 10 July 2020).
22. *Laboratory quality management system: handbook, version 1.1*. Geneva: World Health Organization; 2011 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/44665>, accessed 10 July 2020).
23. *Laboratory quality management system training toolkit*. Geneva: World Health Organization; 2009 ([https://www.who.int/ihr/training/laboratory\\_quality/doc/en/](https://www.who.int/ihr/training/laboratory_quality/doc/en/), accessed 10 July 2020).

24. Biological monitoring of chemical exposure in the workplace: guidelines, volume 1. Geneva: World Health Organization; 1996 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/41856>, accessed 10 July 2020).
25. Assessment of prenatal exposure to mercury: standard operating procedures. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2018 (<http://www.euro.who.int/en/health-topics/environment-and-health/chemical-safety/publications/2018/assessment-of-prenatal-exposure-to-mercury-standard-operating-procedures-2018>, accessed 10 July 2020).
26. ISO 15189:2012. Medical laboratories – requirements for quality and competence. Geneva: International Organization for Standardization; 2012 (<https://www.iso.org/standard/56115.html>, accessed 10 July 2020).
27. ISO/IEC 17025:2017. General requirements for the competence of testing and calibration laboratories. Geneva: International Organization for Standardization; 2005 (<https://www.iso.org/standard/66912.html>, accessed 10 July 2020).
28. Hodge J, Nielsen J, Dignam T, Brown MJ. Small area surveillance to estimate prevalence of childhood blood and environmental lead levels. Atlanta, GA, United States of America: United States Centers for Disease Control and Prevention; 2016 ([https://www.cdc.gov/nceh/lead/BLL\\_PrevalenceStudy\\_TrainingManual\\_Final\\_508.pdf](https://www.cdc.gov/nceh/lead/BLL_PrevalenceStudy_TrainingManual_Final_508.pdf), accessed 10 July 2020).
29. Rudnai P. Lead. In: Scoping documents for the second round priority substances. Deliverable Report D4.6, HBM4EU project. Brussels: European Commission; 2019 ([https://www.hbm4eu.eu/wp-content/uploads/2017/03/HBM4EU\\_D4.6\\_Scoping\\_Documents\\_2nd\\_priority\\_substances\\_v2.0.pdf](https://www.hbm4eu.eu/wp-content/uploads/2017/03/HBM4EU_D4.6_Scoping_Documents_2nd_priority_substances_v2.0.pdf), accessed 10 July 2020).
30. Fourth national report on human exposure to environmental chemicals: updated tables, January 2019, volume 1. Atlanta, GA, United States of America: United States Centers for Disease Control and Prevention; 2019 ([https://www.cdc.gov/exposurereport/pdf/FourthReport\\_UpdatedTables\\_Volume1\\_Jan2019-508.pdf](https://www.cdc.gov/exposurereport/pdf/FourthReport_UpdatedTables_Volume1_Jan2019-508.pdf), accessed 10 July 2020).
31. Fifth report on human biomonitoring of environmental chemicals in Canada. Ottawa: Health Canada; 2019 (<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/environmental-workplace-health/reports-publications/environmental-contaminants/fifth-report-human-biomonitoring.html>, accessed 10 July 2020).
32. Komárek M, Ettler V, Chrastný V, Mihaljevič M. Lead isotopes in environmental sciences: A review. *Environment International*. 2008;34:562–77. doi:10.1016/j.envint.2007.10.005.
33. Détermination de nouveaux objectifs de gestion des expositions au plomb: synthèse et recommandations [Determination of new lead exposure management objectives: summary and recommendations]. Paris: Haut Conseil de la santé publique; 2014 (<https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=444>, accessed 10 July 2020).

34. Low level lead exposure harms children: a renewed call for primary prevention. Atlanta, GA, United States of America: Advisory Committee on Childhood Lead Poisoning Prevention of the United States Centers for Disease Control and Prevention; 2012 ([http://www.cdc.gov/nceh/lead/acclpp/final\\_document\\_030712.pdf](http://www.cdc.gov/nceh/lead/acclpp/final_document_030712.pdf), accessed 10 July 2020).
35. Assessment of prenatal exposure to mercury: human biomonitoring survey – the first survey protocol ([http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0010/386893/survey-mercury-eng.pdf](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0010/386893/survey-mercury-eng.pdf), accessed 10 July 2020).

# Anexo:

## Programas de evaluación externa de la calidad para los laboratorios que analizan las concentraciones de plomo en la sangre

En la tabla A1.1 se presenta información sobre diversas organizaciones que ofrecen servicios externos de evaluación de la calidad para determinar las concentraciones de plomo en la sangre. Algunas de estas organizaciones ofrecen servicios internacionales y nacionales. La mención de estos servicios no implica que la Organización Mundial de la Salud los recomiende.

País/ región	Programa u organización	Página web <sup>5</sup>
Canadá	Quebec Multielement External Quality Assessment Scheme (QMEQAS, Programa de evaluación externa de la calidad de múltiples elementos de Quebec).	<a href="https://www.inspq.qc.ca/en/ctq/eqas/qmeqas/description">https://www.inspq.qc.ca/en/ctq/eqas/qmeqas/description</a>
Europa	European network of organizers of EQAS for occupational and environmental laboratory medicine (Red europea de los gestores de EQAS para la medicina de laboratorio ocupacional y ambiental).	<a href="http://www.trace-elements.eu/default.aspx">http://www.trace-elements.eu/default.aspx</a>
Alemania	German external quality assessment scheme for analyses in biological materials (Programa alemán de evaluación externa de la calidad de los análisis de materiales biológicos). Institute and Out-Patient Clinic for Occupational, Social and Environmental Medicine of the University Erlangen-Nuremberg (Instituto y Policlínica de Medicina Ocupacional, Social y Ambiental de la Universidad de Erlangen-Nuremberg).	<a href="http://www.g-eqas.de/">http://www.g-eqas.de/</a>
España	Programa Interlaboratorios de Control de Calidad de Plomo en Sangre (Interlaboratory Programme for Quality Control of Lead in Blood). Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (National Institute for Safety and Hygiene at Work).	<a href="https://www.insst.es/plomo-en-sangre.-picc-pbs">https://www.insst.es/plomo-en-sangre.-picc-pbs</a>
Reino Unido	UK National External Quality Assessment Service (Servicio nacional de evaluación externa de la calidad del Reino Unido).	<a href="http://www.ukneqas.org.uk">http://www.ukneqas.org.uk</a>
	Trace elements external quality assessment scheme, Surrey Pathology Services, Guildford (Programa de evaluación externa de la calidad de los oligoelementos, Servicios de Patología de Surrey, Guildford).	<a href="http://www.surreyeqas.org.uk/trace-elements-teqas/">http://www.surreyeqas.org.uk/trace-elements-teqas/</a>

País/ región	Programa u organización	Página web <sup>5</sup>
Estados Unidos de América	Proficiency testing (Pruebas de competencia). College of American Pathologists (Colegio Americano de Patólogos).	<a href="http://www.cap.org/web/home/lab/proficiency-testing?_adf.ctrl-state=drowmm178_74&amp;_afLoop=366112906284229">http://www.cap.org/web/home/lab/proficiency-testing?_adf.ctrl-state=drowmm178_74&amp;_afLoop=366112906284229</a>
	Proficiency testing (Pruebas de competencia en toxicología). Division of Chemistry and Toxicology, Bureau of Laboratories, Department of Health, Commonwealth of Pennsylvania (División de Química y Toxicología, Oficina de Laboratorios, Departamento de Salud, Mancomunidad de Pennsylvania).	<a href="http://www.health.pa.gov/Your-Department-of-Health/Offices%20and%20Bureaus/Laboratories/Pages/Chemistry/Proficiency-Testing.aspx#.WIsJ2KmkpSE">http://www.health.pa.gov/Your-Department-of-Health/Offices%20and%20Bureaus/Laboratories/Pages/Chemistry/Proficiency-Testing.aspx#.WIsJ2KmkpSE</a>
	New York State biomonitoring proficiency testing programme for trace elements in whole blood, urine and serum (Programa de pruebas de competencia en vigilancia biológica del Estado de Nueva York para oligoelementos en sangre entera, orina y suero). Wadsworth Center, New York State Department of Health (Centro Wadsworth, Departamento de Salud del Estado de Nueva York).	<a href="https://www.wadsworth.org/programs/ehs/inorganic-analytical-chem/trace-elements">https://www.wadsworth.org/programs/ehs/inorganic-analytical-chem/trace-elements</a>
	Proficiency testing (Pruebas de competencia). Toxicology Section, Wisconsin State Laboratory of Hygiene (Sección de Toxicología, Laboratorio de Higiene del Estado de Wisconsin).	<a href="http://www.slh.wisc.edu/proficiency/">http://www.slh.wisc.edu/proficiency/</a>
	Lead and Multielement Proficiency Program (LAMP, Programa de competencia en plomo y múltiples elementos). Laboratory Quality Assurance and Standardization Programs (Programas de garantía de la calidad y normalización de los laboratorios). United States Centres for Disease Control and Prevention (Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos).	<a href="http://www.cdc.gov/labstandards/lamp.html">http://www.cdc.gov/labstandards/lamp.html</a>



Para obtener más información, contacte al:  
Departamento de Medio Ambiente, Cambio Climático y  
Salud (ECH)  
Organización Mundial de la Salud  
20 Avenue Appia  
CH-1211 Ginebra 27  
Suiza  
Correo electrónico: [ipcsmail@who.int](mailto:ipcsmail@who.int)

