

Nota de campo

Aspectos prácticos de la fase preanalítica del estudio de biovigilancia BIOAMBIENT.ES

Marta Esteban^a, Montserrat Ruiz-Moraga^b, Beatriz Pérez-Gómez^c, Argelia Castaño^{a,*} y demás componentes del Grupo BIOAMBIENT.ES[◇]

^a Área de Toxicología Ambiental, Centro Nacional de Sanidad Ambiental, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

^b Departamento de Proyectos Sanitarios, Ibermutuamur, Madrid, España

^c Área de Epidemiología Ambiental y del Cáncer, Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España; CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 26 de abril de 2012

Aceptado el 2 de julio de 2012

On-line el 2 de septiembre de 2012

Palabras clave:

Matrices biológicas

Medio ambiente y salud

Biomonitorización humana

Fase preanalítica

Contaminantes ambientales

R E S U M E N

Entre marzo de 2009 y julio de 2010 se desarrolló el trabajo de campo de BIOAMBIENT.ES, un estudio de biovigilancia de contaminantes ambientales en humanos de cobertura nacional. Esta nota pretende mostrar las tareas desarrolladas antes del comienzo del trabajo de campo con el fin de asegurar la calidad de las muestras recogidas, y consecuentemente de los resultados obtenidos. Se recogieron 1936 muestras de sangre, suero y orina, y 604 muestras de pelo, de trabajadores que acudían al reconocimiento anual de salud laboral en 38 centros de la Península, Ceuta y Canarias. Previamente se identificó el material idóneo para la recogida y el transporte de las muestras, y se entrenó al personal de campo. La planificación y la organización de la fase preanalítica hizo posible que menos del 1% de las muestras recogidas tuvieran que rechazarse por problemas de derrames, conservación, etc. Asimismo, los análisis no reflejan la presencia de interferencias preanalíticas.

© 2012 SESPAS. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Practical features of the pre-analytical phase of the BIOAMBIENT.ES biomonitoring study

A B S T R A C T

The fieldwork of BIOAMBIENT.ES was developed from March 2009 to July 2010. BIOAMBIENT.ES is a human biomonitoring study of environmental pollutants performed in Spain at the national level. This article aims to show the tasks performed before starting the fieldwork to ensure the quality of the samples and consequently the quality of the results. A total of 1,936 whole blood, serum and first-morning urine samples and 604 hair samples were collected from workers who attended the annual occupational health examination in 38 centers in the Peninsula, Ceuta and the Canary Islands. Before the fieldwork was started, the optimal sampling material and sample shipment was identified and fieldworkers were trained in their tasks. Due to the planning and organization of the pre-analytical phase, only 1% of the collected samples had to be rejected due to problem with spills, conservation, etc. In addition, the analyses conducted showed no pre-analytical interferences.

© 2012 SESPAS. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Keywords:

Biological matrices

Environment and health

Human biomonitoring

Pre-analytical phase

Environmental pollutants

Introducción

El creciente interés por evaluar fiablemente las relaciones entre medio ambiente y salud se refleja en el desarrollo de políticas internacionales de diferente envergadura^{1,2}. Los estudios de biovigilancia humana han demostrado ser herramientas eficaces en salud pública en cuanto a la investigación de dicha relación. En este contexto, en cumplimiento del Plan Nacional de Aplicación del Convenio de Estocolmo y el Reglamento 850/2004/CE y en soporte al Plan Europeo de Medio Ambiente y Salud, el Ministerio de Medio Ambiente (actualmente Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente) encargó al Instituto de Salud Carlos III (ISCIII),

a través del Área de Toxicología Ambiental, la realización de un estudio de biovigilancia humana de ámbito nacional³.

Ante la imposibilidad de vincular este estudio a la Encuesta Nacional de Salud, se desarrolló en el entorno de los reconocimientos de salud laboral realizados por las sociedades de prevención, constituidas por las mutuas que integran Corporación Mutua. La colaboración de los centros de prevención de estas entidades daba la oportunidad de aprovechar las infraestructuras de sus centros, repartidos por la Península, Ceuta y Canarias, además de asociar los datos analíticos y la información del cuestionario autoadministrado con la información médica obtenida en el reconocimiento laboral. Para garantizar la representatividad de la población general española, el diseño de BIOAMBIENT.ES tuvo en cuenta el sexo, la edad, el área geográfica y al sector de ocupación, según la Encuesta de Población Activa de 2007. Cada uno de los 38 centros de prevención seleccionados (fig. 1), distribuidos en cuatro trimestres, debía recoger muestras de sangre, suero, orina y pelo de 50 participantes,

* Autora para correspondencia.

Correo electrónico: castano@isciii.es (A. Castaño).

◇ Ver Anexo 1.

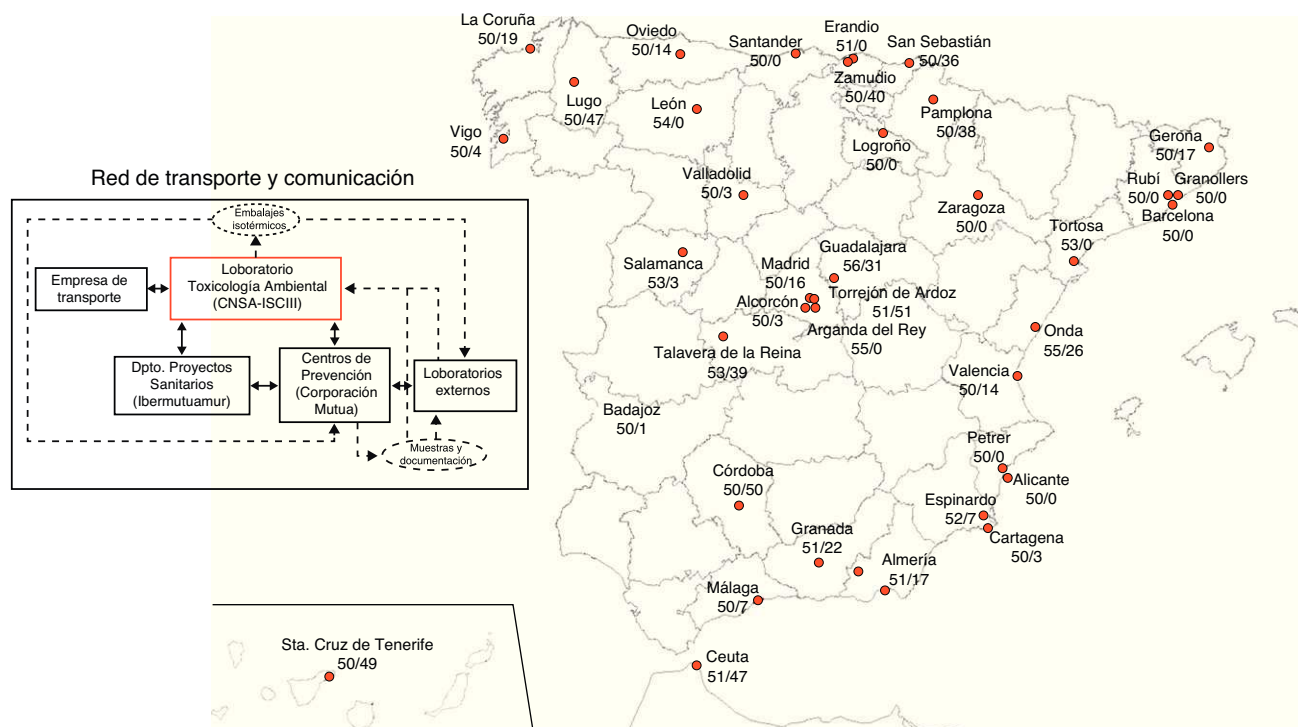


Figura 1. Estudio BIOAMBIENT.ES, 2009-2010. Localización geográfica de los centros de prevención participantes en la recogida de muestras. Las fracciones numéricas indican las muestras totales y las muestras de pelo recogidas en cada centro (muestras totales/muestras de pelo). Esquema: organización de la red de comunicación y transporte.

junto con un cuestionario autoadministrado con preguntas sobre hábitos de vida, dieta, etc. (los detalles del diseño se describirán en otra publicación).

Esta nota pretende mostrar brevemente las tareas desarrolladas antes del comienzo del trabajo de campo de BIOAMBIENT.ES con el fin de asegurar la calidad de las muestras recogidas. La fase preanalítica engloba desde la toma de las muestras hasta la preparación de las alícuotas, y su transporte o almacenamiento, y en cada una de estas etapas pueden actuar factores influyentes e interferentes que alteren la concentración del biomarcador de interés^{4,5}. Como consecuencia, la calidad de los resultados analíticos puede verse afectada. Por tanto, es esencial investigar e identificar estos factores y aplicar las medidas necesarias para evitar o minimizar sus efectos.

A continuación se resumen algunas de las medidas aplicadas durante la fase preanalítica.

Recogida de las muestras

- Muestras de orina (80 ml): se emplearon botes de polipropileno de 100 ml previamente tratados con una solución de ácido nítrico al 10% para eliminar la posible contaminación de fondo con metales.
- Material para la extracción de sangre: se identificó el método de extracción utilizado en cada centro y se buscó una técnica que permitiera obtener la muestra de sangre para los análisis de BIOAMBIENT.ES y para el examen de salud laboral. Se utilizó una palomilla sobre la que podía conectarse un adaptador, donde se insertaba una jeringa o un portatubos para la extracción en vacío (fig. 2, C1-C2). De esta manera, la extracción de sangre se realizó con el mismo material en todos los centros y mediante un único pinchazo.
- Muestras de sangre (1 tubo de 6 ml): se analizó la concentración de 13 elementos en diferentes lotes de tubos de extracción de sangre para el análisis de elementos traza, de tres marcas

comerciales⁶. El objetivo era seleccionar aquellos que presentarían menos contaminación de fondo con los metales a analizar.

- Muestras de suero (2 tubos de 9 ml): la obtención del suero para los análisis de compuestos orgánicos persistentes requería la centrifugación de la sangre en las 5 horas siguientes a su extracción. Algunos centros no disponían de centrífuga, porque enviaban sus muestras a un laboratorio externo para realizar los análisis de los reconocimientos. La distancia entre ambos, en algunos casos, no permitía la centrifugación dentro del tiempo establecido, por lo que se proporcionaron centrífugas durante la fase de muestreo para asegurar la correcta obtención de las muestras de suero.

Transporte de las muestras

- Embalaje isotérmico: los embalajes disponibles en el mercado permitían transportar las muestras a 4-8 °C (temperatura de conservación tras ser recogidas), pero el número de envases por envío era muy reducido y aumentaba los costes. Por ello, se diseñó un embalaje isotérmico *ad hoc* en el cual podían transportarse muestras de ocho voluntarios por envío (8 botes de orina, 16 tubos de suero y 8 tubos de sangre), además de las muestras de pelo y la documentación (cuestionarios y registros de recogida de muestras) (fig. 2 A).
- Empresa de transporte: se seleccionó la empresa de transporte que aseguró la cobertura en los 38 puntos de muestreo y la entrega en el laboratorio del Instituto de Salud Carlos III antes de 4 días tras su recogida.
- Red de comunicación y transporte: las condiciones específicas de transporte en determinadas áreas, la necesidad en algunos casos de llevar las muestras a un laboratorio externo para su centrifugación, y las características y la carga de trabajo de cada centro, obligaron a establecer condiciones individualizadas en el transporte de las muestras. El Área de Toxicología Ambiental fue el punto de coordinación, con atención telefónica las 24 horas, de la red de comunicación y transporte con todas las partes implicadas en el muestreo (fig. 1).



Figura 2. Estudio BIOAMBIENT.ES, 2009–2010. A) Embalaje isotérmico para el transporte de muestras. B) Póster del estudio. C1–C3) Dispositivo empleado en la extracción de muestras de sangre en función de la técnica empleada (diferentes tipos de tubos o jeringas).

Entrenamiento de los trabajadores de campo

Personal del laboratorio del Área de Toxicología del Instituto de Salud Carlos III y del Departamento de Proyectos Sanitarios de Ibermutuamur visitaron los centros de prevención para entrenar a los trabajadores de campo en la recogida, la conservación y el envío de las muestras y la documentación, asistencia a los voluntarios en la realización del cuestionario autoadministrado, etc. También se proporcionaron instrucciones escritas para la recogida y el transporte de las muestras, y un vídeo explicativo sobre la recogida de pelo como material de apoyo. Para facilitar la captación de voluntarios se elaboraron pósters, folletos y banderolas que se distribuyeron por los centros de prevención y las empresas (fig. 2 B).

Resultados y lecciones aprendidas

Se recogieron muestras de 1936 voluntarios (18 a 65 años de edad), y sólo un 0,5% de las de orina y un 0,1% de las de sangre y suero fueron rechazadas por derrames, errores de identificación u otros problemas. Las incidencias en las muestras de pelo fueron mayores, a pesar del entrenamiento realizado durante las visitas y del material audiovisual. El 3% de las 604 muestras recibidas no tenían la cantidad suficiente para el análisis. Los resultados analíticos reflejan la ausencia de interferencias derivadas de la fase preanalítica.

La comunicación permanente del Área de Toxicología Ambiental con los centros de prevención, los laboratorios externos y la empresa de transporte permitió un eficaz envío/recepción de muestras, incluso cuando hasta 15 centros reclutaban voluntarios

simultáneamente. La organización de la red de comunicación y transporte permitió detectar y resolver incidencias de manera rápida, así como la resolución de dudas y problemas encontrados por los trabajadores de campo durante el periodo de recogida de las muestras.

Asociar este estudio de biovigilancia humana a los reconocimientos de salud laboral resultó una buena alternativa a la Encuesta Nacional de Salud. Sin embargo, la obligación de ajustarse a un sistema de trabajo ya establecido y sin posibilidad de modificaciones, con centros que carecían de infraestructuras de laboratorio, complicó significativamente algunos aspectos de la fase preanalítica. BIOAMBIENT.ES ofrecerá por primera vez una visión completa de la exposición de la población adulta española ocupada.

Contribuciones de autoría

M. Esteban ha escrito el borrador del presente manuscrito, además de contribuir a la preparación y planificación de la fase preanalítica y a la coordinación del trabajo de campo, realizando visitas a cada uno de los centros participantes. M. Ruiz colaboró en la adquisición de datos, realizando visitas a los centros y dando soporte a la coordinación del trabajo de campo. B. Pérez-Gómez y el grupo del Centro Nacional de Epidemiología se encargaron del diseño del muestreo (tamaño muestral, proporción de sectores y sexos, áreas geográficas, etc.). Los miembros del grupo BIOAMBIENT.ES han colaborado en diversas actividades del estudio, incluyendo el apoyo al diseño, la coordinación, la organización y la planificación del trabajo de campo, la adquisición de los datos, el soporte técnico, la revisión y la aceptación del manuscrito, en

función de los conocimientos y la experiencia de cada uno de ellos. A. Castaño es la responsable del proyecto, ha contribuido a la concepción y la coordinación del estudio, la interpretación de los datos, la búsqueda y la obtención de fondos, la revisión crítica del manuscrito y la aprobación de la versión final para su publicación.

Financiación

Este proyecto ha sido financiado por el Ministerio de Medio Ambiente y Medio Rural y Marino, y por el Instituto de Salud Carlos III, mediante los proyectos EG042007 y SEG 1251/07.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Agradecimientos

Los autores agradecen la colaboración de todos los voluntarios que participaron en el estudio. A Silvia Gómez, Sara González, María Rodríguez, Montserrat Rosado y Francisca Martínez por su colaboración en la preparación del material y su apoyo en la coordinación del muestreo, la recepción y el alicotado de las muestras. Por último, a todo el personal de los centros de las sociedades de prevención de Ibermutuamur, Mutualia, MC-Prevención, Mugatra, Unimat Prevención, Previmac y Cesma-Mutua de Ceuta Smat por su trabajo en la toma de muestras y la captación de voluntarios.

Anexo 1. Componentes del grupo BIOAMBIENT.ES

- Área de Toxicología Ambiental: Gema Díaz, Ana Cañas, Carmen Navarro, Olga Huetos, Mónica Bartolomé, José Antonio Jiménez Guerrero, Jinny Sánchez, Ana López y Carolina Rodríguez.
- Área de Epidemiología Ambiental y del Cáncer: Gonzalo López-Abente, Marina Pollán, Nuria Aragonés, Roberto Pastor-Barriuso y Marta Cervantes-Amat.
- Corporación mutua: Eva Calvo, Javier Román, Juan Mayor, José Luis Aleixandre, Miquel Vila, Carlos-Félix Méndez, M.^a Victoria Cortés, M.^a Ángeles Molina y José Manuel Ratón.

Bibliografía

1. SCALE. Estrategia Europea de Medio Ambiente y Salud. COM 338 final. 2003. Disponible en: http://europa.eu/legislation_summaries/environment/general_provisions/l28133.es.htm
2. Plan Nacional de Aplicación del Convenio de Estocolmo y Reglamento 850/2004. Subdirección General de Calidad del Aire y Prevención de Riesgos del Ministerio de Medio Ambiente. Disponible en: http://www.magrama.gob.es/es/calidad-y-evaluacion-ambiental/temas/sustancias-quimicas/pnestocolmofinal_31enero2007_tcm7-3187.pdf
3. Encomienda de gestión entre el Ministerio de Medio Ambiente y el Instituto de Salud Carlos III para la investigación sobre la presencia y vigilancia de contaminantes orgánicos persistentes y otras sustancias en humanos. BOE núm. 192 de 11/8/2007: 34495-500.
4. Cornelis R, Heinzow B, Herber RFM, et al. Sample collection guidelines for trace elements in blood and urine. *Pure & Appl Chem.* 1995;67:1575-608.
5. Schaller KH, Angerer J, Drexler H. Quality assurance of biological monitoring in occupational and environmental medicine. *J Chromatogr B.* 2002;778:403-17.
6. Cañas A, Castaño A, Esteban M, et al. Selection of sampling material for the analysis of heavy metals in blood for human biomonitoring studies. *Toxicol Lett.* 2010;196:S44.