

# Niveles urinarios de fenol y ácido hipúrico en trabajadores de una empresa de pintura automotriz.

*Urinary levels of phenol and hippuric acid in workers at an automotive paint manufacturing company.*

Julissa Brizuela<sup>1</sup> & Ygmar Jiménez<sup>2</sup>

## Resumen

La problemática mundial de exposición a solventes se centra en torno al benceno y sus derivados, considerados peligrosos a la salud aún en bajas concentraciones. Con el propósito de complementar un estudio de monitoreo ambiental para benceno y tolueno, realizado previamente en una empresa de manufactura de pintura automotriz, se planteó como objetivo de esta investigación, determinar los niveles urinarios de fenol y ácido hipúrico, considerados indicadores biológicos para la exposición ocupacional a benceno y tolueno. Se llevó a cabo un estudio descriptivo de corte transversal, en 43 trabajadores del sexo masculino (25 expuestos y 18 no expuestos). Se aplicó una encuesta, se tomaron muestras de orina al final de jornada, se midieron las concentraciones de fenol por cromatografía de gases y ácido hipúrico por un método espectrofotométrico. Se hizo el análisis estadístico y comparación de grupos. Se encontró que en el grupo expuesto el nivel medio de fenol urinario fue 5,54 mg/g-creat, significativamente por debajo ( $p < 0,05$ ) del índice biológico aceptado (BEIs: hasta 50 mg/g-creat). Para el ácido hipúrico se obtuvo 325 mg/l como nivel medio, significativamente inferior ( $p < 0,05$ ) al BEI fijado para este metabolito (hasta 1400 mg/l). No se encontraron diferencias significativas para los valores de fenol y ácido hipúrico urinario entre el grupo expuesto y el grupo no expuesto ( $P > 0,05$ ). Estos resultados confirman que los trabajadores de la empresa en estudio están laborando bajo condiciones adecuadas.

**Palabras Clave:** Benceno, Tolueno, Exposición Ocupacional, Pintura, Solventes.

## Abstract

Worldwide, the problem of exposures to solvents are focused on benzene and its derivatives, which are considered hazardous to health even at low concentrations. As a supplement to an environmental monitoring study of benzene and toluene, previously conducted at an automotive paint manufacturing company, the objective of this study was to measure urinary phenol and hippuric acid levels, as biological indicators of occupational exposure to benzene and toluene, respectively. The design was cross-sectional and involved 43 male workers (25 exposed and 18 non-exposed). A questionnaire was administered, and post-shift urine samples were obtained and analyzed by gas chromatography for phenol concentrations and by spectrophotometry for hippuric acid concentrations. We found that, among exposed workers, mean urinary phenol was 5.54 mg / g-creatinine, significantly lower ( $p < 0,05$ ) than the allowable biological exposure index (BEI: 50 mg / g-creatinine). For hippuric acid, the mean concentration was 325 mg/ l, also significantly lower ( $p < 0,05$ ) than the corresponding BEI for this metabolite (up to 1400 mg / l). No significant differences in urinary phenol and hippuric acid concentrations were found between the exposed and non-exposed groups ( $P > 0,05$ ). These results confirm that employees at this company are working under appropriate conditions.

**Keywords:** Benzene, Toluene, Occupational Exposure, Paint, Solvents.

<sup>1</sup>Unidad de Química Analítica. Departamento de Química. Facultad de Ciencias y Tecnología. Universidad de Carabobo. Valencia Edo. Carabobo. Venezuela / Email: jbrizuela@uc.edu.ve

<sup>2</sup>Unidad de Química Analítica. Departamento de Química. Facultad de Ciencias y Tecnología. Universidad de Carabobo. Valencia Edo. Carabobo. Venezuela / Email: yjimenez@uc.edu.ve

## Introducción

El desarrollo industrial mundial ha promovido no sólo afectaciones a los ecosistemas sino también a la salud. La salud de los trabajadores ha sido una preocupación creciente de muchos países y organizaciones internacionales, incluyendo la Organización Panamericana de la Salud - OPS (2000) y la Organización Mundial de la Salud - OMS (1997).

La Organización Mundial de la Salud en reciente publicación (Santolaya, Guardino & Rosell, 2007) llama la atención sobre la exposición a factores de riesgo en los lugares de trabajo. Entre los principales, destaca los riesgos físicos, biológicos y químicos (OPS, 2000). Dentro de la gran cantidad de productos químicos, los solventes orgánicos ocupan un papel relevante ya que son compuestos con múltiples usos a escala industrial, representando un gran factor de riesgo en el área ocupacional.

Los solventes orgánicos más comunes, pueden alcanzar al Sistema Nervioso Central (S.N.C.) o periférico después de haber sido inhalados y absorbidos en la sangre, lo cual se traduce en alteraciones neuropsicológicas, afectivas y de la personalidad (Zuluaga, Valencia & Ortiz, 2009). Se ha encontrado que los trabajadores expuestos a solventes orgánicos presentan mayores alteraciones psicológicas que los no expuestos (Almirall, Franco, Martínez, Noriega, Villegas & Méndez, 1999 & Caraballo & Blanco, 2005). Esta problemática, se centra en torno al benceno y sus derivados, los cuales se consideran peligrosos a la salud aún en bajas concentraciones. Estimaciones hechas en los Estados Unidos de América por el Instituto Nacional para la Seguridad y Salud Ocupacional - NIOSH (1984), sugieren que hay un gran número de exposición a derivados del benceno.

Son muchos los estudios orientados a trabajadores relacionados con el ramo de la pintura, ya que éstos están sometidos a una prolongada exposición a niveles relativamente elevados de mezclas de una gran variedad de disolventes (Caro, Gallego & Montero, 2009). En la industria de manufactura de pintura automotriz, se usa una gran variedad de disolventes como materia prima, en la elaboración de lacas, barnices, resinas, bases color, entre otros. Siendo los más utilizados el xileno y el tolueno, entre otros. El tolueno por ejemplo, se asocia a cuadros de asma bronquial relacionados con la ocupación (Piscocoy, 2000 & Rodríguez, Squillante & Rojas, 2003). En el

caso del benceno existen muchas restricciones para su uso como solvente diluyente debido a su comprobado efecto cancerígeno, pero se encuentra en pequeñas cantidades en la formulación de resinas, barnices y thinners (Vitali, Ensabella, Stella & Guidotti, 2006).

Debido a que las regulaciones gubernamentales sobre la materia ambiental, son cada vez más estrictas, a escala regional, nacional e internacional, el sector empresarial se ha visto en la necesidad de atender las implicaciones que tiene el cumplimiento de normativas, como la Ley Orgánica de Prevención, Condiciones y Medio Ambiente de Trabajo - LOPCYMAT. Esta situación, afortunadamente, ha hecho que en los últimos 10-15 años, la exposición de estos trabajadores a los Compuestos Orgánicos Volátiles (VOCs) haya reducido, ya que con estas normativas, más estrictas, existe la obligatoriedad de aplicar medidas de protección colectiva e individual en el lugar de trabajo, y a la sustitución o reducción de los solventes más tóxicos en estos productos (Caro *et al*, 2009). Así, actualmente se emplean pinturas al agua, como es el caso de la empresa manufacturera donde se realizó el estudio, lo que ha disminuido drásticamente la exposición a disolventes orgánicos en la manufactura de pinturas. También, han surgido nuevas tecnologías, como lo es el cambio de bajos sólidos a medianos sólidos, aplicada en la empresa objeto de estudio aproximadamente desde el año 1986.

Esta situación también plantea la prevención de enfermedades ocupacionales, lo que incluyen mediciones ambientales y realización de manera periódica de exámenes bioquímicos, aunque hay estudios que indican que los exámenes de laboratorio (hematológico y bioquímica sanguínea), no son modificados de manera significativa por la exposición crónica a solventes (Marchese, Torrealba, Alejos & Gutiérrez, 1992), siendo, por lo tanto, poco útil su uso como indicadores tempranos de toxicidad. Por tal motivo, es esencial la utilización de métodos más específicos para la detección de las sustancias a las cuales está expuesto el trabajador. El uso de biomarcadores de exposición se ha convertido en una herramienta fundamental para la evaluación del riesgo asociado con la exposición a agentes tóxicos (Torres, Varona, Lancheros, Patiño & Groot, 2008 & Alessio, Dell'Orto & Forni, 1993).

La exposición ambiental a benceno y tolueno en la empresa en estudio es considerada baja, según

las concentraciones reportadas (benceno <0,5 ppm y tolueno <10 ppm) en un registro de monitoreo ambiental, realizado en mayo 2007. Las áreas de trabajo consideradas como de mayor riesgo de exposición a solventes dentro de la empresa, son las áreas donde se manejan resinas las cuales pueden contener hasta de 1 ppm de benceno y tolueno el cual es utilizado como el sustituto más seguro del benceno; además, manejan pigmentos que también están dispersos en resinas y manejan solventes en mayor cantidad, por ejemplo en la celda encargada de manufacturar pinturas de repintado se utilizan formulaciones con grandes cantidades de solventes, ya que este producto (por no llevar horneado de la pintura) requiere de un secado más rápido. Al igual que en el área de lavado de tanques, donde se utilizan mezclas de solventes orgánicos, debido a que la mayoría de los productos utilizados en la manufactura de pinturas son poco solubles en agua. Por otro lado, las áreas que pertenecen a la planta, es donde se manejan mayores cantidades de solventes o se manejan con mayor frecuencia, en comparación con otras áreas como las de laboratorio, donde trabajan a escala de pre-pilotos y pilotos. En este caso, el laboratorio de calidad es una excepción, ya que aunque se manejan menores cantidades de solventes, resulta ser una de las áreas de mayor riesgo por exposición a solventes (se encontraron niveles detectables de benceno y tolueno). Esta situación pudiera estar relacionada con fallas en el sistema de extracción utilizada en el área de laboratorio, así como fallas en alguna práctica de trabajo.

Con el fin de dar apoyo científico a este sector empresarial en su política de prevención, se planteó como objetivo de esta investigación, determinar los niveles urinarios de fenoles y ácido hipúrico, indicadores biológicos para la exposición ocupacional a benceno y tolueno, en trabajadores pertenecientes a estas áreas de mayor riesgo y así complementar el estudio de monitoreo ambiental realizado.

### Metodología

Se llevó a cabo un estudio descriptivo de corte transversal, para la determinación de los niveles de fenol y ácido hipúrico en orina en trabajadores pertenecientes a una empresa de manufactura de pintura automotriz, ubicada en Valencia, estado Carabobo. De allí se seleccionó como muestra 43 trabajadores del sexo masculino (25 expuestos y

18 no expuestos o grupo control). Los trabajadores expuestos pertenecen a las áreas consideradas como de mayor riesgo de exposición, según el monitoreo ambiental de solventes realizados en fecha reciente. Estas áreas son: Laboratorio de Aseguramiento de la Calidad, Unidad de Transparentes para Pintura de Reacabado o Repintado, Celda Satélite y Lavado de Tanques y/o Totes. El grupo control estuvo integrado por trabajadores del área administrativa de la misma empresa, fuera del área de producción.

El criterio de inclusión del grupo expuesto fue: haber trabajado en la empresa mínimo 6 meses, no tener exposición a radiaciones, no presentar enfermedades infecciosas en los últimos seis meses, no fumar y estar laborando con solventes orgánicos. Para los individuos sin exposición los criterios fueron los mismos, excepto tener contacto con solventes orgánicos.

Una vez que los trabajadores aceptaron participar voluntariamente y firmaron un consentimiento informado escrito se realizó una encuesta, supervisada por el personal médico de la empresa. Con esta encuesta se recolectaron datos personales, área laboral, antecedentes ocupacionales, clínicos, toxicológicos, y estilos de vida (consumo de alcohol y hábito tabáquico). Además, se les entregó un instructivo sobre cómo recolectar la muestra de orina.

Se realizaron varias sesiones de recolección de muestras de orina, de acuerdo a la rotación del turno de trabajo de cada participante. Las muestras fueron tomadas al final de la jornada laboral luego de 8 horas de exposición, en el tercer día de la semana en el caso del grupo expuesto.

Las muestras de orina fueron recolectadas en envases estériles de polietileno con adición de una pequeña cantidad de timol como preservativo, refrigeradas y congeladas (-20°C) hasta el momento de su análisis.

Las muestras fueron transportadas al laboratorio del Centro de Investigaciones Toxicológicas de la Universidad de Carabobo-CITUC para las mediciones de fenol y ácido hipúrico. Se recolectaron y analizaron las muestras de orina en fechas próximas, con un mínimo de un día de diferencia y con un máximo de 8 días de diferencia. El número de muestras recolectadas y las áreas a las cuales pertenecen los trabajadores y el momento en que fue tomada la muestra está resumido en la Tabla N° 1.

Tabla N° 1. Muestras recolectadas para la determinación de fenol y ácido hipúrico urinario

Condición de exposición	Área	N° trabajadores participantes	Total de muestras recolectadas	V (ml) muestra orina	Momento de la recolección de muestra
Expuestos	Laboratorio de Calidad	8	25	50	Post-exposición  Al final de la jornada laboral, después de tres días de exposición
	Celda 5 (Transparentes para Pintura de Recabado)	5			
	Celda 4 (pigmentos para pintura original)	4			
	Celda Satélite	5			
	Lavado de Tanques y/o Totes	3			
No-expuestos	Sistemas	8	18	50	Al inicio de la semana (al inicio la jornada laboral)
	Ingeniería/Gerencia	5			
	Químico Supervisor	1			
	Finanzas	1			
	Almacén	3			

Fuente: Datos de la investigación, 2007

El fenol se analizó por extracción ácida y con un cromatógrafo de gases Shimadzu GE14, con detector FDI, por el método de estándar externo. Utilizando una columna de vidrio empacada OV-101 sobre Chorm W-Hp de 2 m de largo, 3,4 mm x 5 mm de diámetro. Previo al análisis se fijaron las condiciones cromatográficas (NIOSH, 1980 & Acosta, 1996). Se analizaron 15 muestras por día, en un total de tres días. Se construyó una curva de calibración para cada día de análisis. Para la corrección de los valores de fenol obtenido, se determinó creatinina en orina, por el método Jaffé modificado para creatinina (McNeely, 1983). El ácido hipúrico se analizó mediante espectrofotometría de absorción visible, Método 8300 (NIOSH, 1984).

Finalmente, se realizó un análisis estadístico descriptivo mediante frecuencias simples, uso de medidas de tendencia central y dispersión. Igualmente, se realizó un análisis de varianza (ANOVA), y la prueba "t" para la comparación de grupos. El nivel de significancia empleado fue de 0,05 y un nivel de confianza de 95%.

En cuanto a las limitaciones, en este tipo de estudio donde se evalúan biomarcadores de exposición, radica en el costo de los reactivos y la disponibilidad de los recursos, lo que dificulta contar con muestras más grandes y poder realizar comparaciones con otros biomarcadores más específicos.

## Resultados

El grupo expuesto representó 58,14% de la muestra analizada, con un promedio de edad de 37,7 años (rango 21 a 54 años, desviación estándar DE = 8,5). El tiempo medio de trabajo en la empresa para este grupo fue de 7,1 años (DE = 6,5). El 68% de estos trabajadores son operadores de planta y 32% son técnicos de laboratorio. El otro 41,86% sin exposición representa al grupo control, con un promedio de edad de 36,1 años (rango 21 a 55 años, DE = 8,5). Un tiempo medio de trabajo en la empresa de 6,5 años, los oficios para este grupo son: Sistemas (44,4%), Almacén y Suministros (16,7%), Ingeniería y Gerencia (27,8 %), Finanzas (5,55 %) y Químico Supervisor (5,55%).

El promedio de fenol en orina corregido con creatinina, para el grupo expuesto fue 5,54 mg/gcreat (Intervalo de confianza IC = 2; Rango = 1,02 - 26,15 mg/g-creat). Este valor es inferior y estadísticamente diferente ( $P < 0,05$ ) al Índice Biológico de Exposición (BEI) adoptado por la American Conference of Governmental Industrial Hygienist de Estados Unidos (ACGIH, 2008), (hasta 50 mg/g-creat). Para el grupo control el valor medio, para los fenoles en orina fue 5,05 mg/g-creat (IC = 2.4; Rango = 2,78 - 12,47 mg/g creat). Este valor también es significativamente inferior ( $P < 0,05$ ) a los BEI fijados para el fenol (hasta 50 mg/g-creat). En la Tabla N° 2 se muestra la distribución de los niveles de fenol urinario para el grupo expuesto y no expuesto.

Tabla N° 2. Distribución de los niveles de fenol urinario en la población estudiada

Rango (mg/g-creat)	Expuestos		No Expuestos	
	n	%	n	%
0,0 - 1,25	2	8	0	0
1,25 - 3,75	13	52	74	6,7
3,75 - 6,25	5	20	5	33,3
6,25 - 8,75	1	4	0	0
8,75 - 11,25	2	8	2	13,3
11,25 - 13,75	0	0	1	1,67
23,75 - 26,25	2	8	0	0

Fuente: Datos de la investigación, 2007

Se aplicó la prueba “t” para dos muestras independientes para contrastar la concentración obtenida para fenol en ambos grupos. No se encontró una diferencia estadísticamente significativa ( $p>0,05$ ), entre los dos grupos.

En cuanto al ácido hipúrico urinario el valor medio fue de 323 mg/l (DE = 190) en trabajadores

expuestos. Con un valor mínimo de 78 mg/l y un valor máximo de 872 mg/l, al igual que los niveles encontrados para fenol, ningún trabajador excedió el BEI de 1400 mg/l. En trabajadores no expuestos, el valor medio para ácido hipúrico en orina fue 301,1 mg/l (DE = 135; Rango = 78 - 511,8 mg/l. La distribución de los datos para ambos grupos se muestra en la Tabla N° 3.

Tabla N° 3. Distribución de los niveles de ácido hipúrico en la población estudiada

Rango (mg/l)	Expuestos		No Expuestos	
	n	%	n	%
0 - 150	5	20	3	16,7
150 - 250	5	20	5	27,8
250 - 350	5	20	5	27,8
350 - 450	7	28	1	5,6
450 - 550	1	4	1	5,6
550 - 650	0	0	3	16,7
650 - 750	1	4	0	0
750 - 850	0	0	0	0
850 - 950	1	4	0	0

Fuente: Datos de la investigación, 2007

Se aplicó la prueba “t” para dos muestras independientes para contrastar la concentración obtenida para ácido hipúrico en ambos grupos. No se

encontró una diferencia significativa ( $P>0,05$ ), entre los dos grupos. Aunque los niveles más elevados de ácido hipúrico se presentaron en el grupo expuesto.

Al relacionar la concentración de metabolitos para el grupo expuesto, con el tiempo laborando en esa área de la empresa, no se encontró una relación estadísticamente significativa ni para el fenol en orina ( $r = 0,036$ ;  $P > 0,05$ ) ni para el ácido hipúrico ( $r = -0,390$ ;  $P > 0,05$ ). Lo que confirma que estos dos metabolitos indican exposiciones recientes y no son útiles como indicadores de carga corporal (Huici, 2005). Esto se debe a que generalmente estos tóxicos se eliminan completamente después de la jornada laboral (Caro *et al*, 2009). Esto constituye, una de las limitaciones señaladas por algunos autores para el uso de los biomarcadores, los cuales mencionan que su uso parece restringirse a ratificar si existió o no biotransformación al momento del estudio en trabajadores (Haro, González, Chacón, Pérez, Juárez & Borja, 2008).

El resultado de las encuestas aplicadas reveló que los síntomas más reportados en el grupo expuesto fueron: dolor de cabeza (47%), problemas visuales (24%), problemas respiratorios (24%) e irritabilidad (5%), estos síntomas aunque no son específicos, pudieran estar asociados con exposición a solventes orgánicos (Rodríguez *et al*, 2003), representando un alerta. No se encontraron diferencias significativas con los síntomas reportados por los trabajadores no expuestos ( $P > 0,05$ ), aunque síntomas como problemas respiratorios y problemas visuales se presentaron con mayor frecuencia en los trabajadores expuestos a solventes.

En cuanto a las medidas de seguridad e higiene industrial, todos los trabajadores expuestos utilizaban uniformes de trabajo, el cual cambian con frecuencia. Ningún trabajador se lleva esta ropa de trabajo para lavar en la casa. Todos reportaron trabajar con los implementos de protección personal, y contar con sistemas de extracción en buen funcionamiento.

En referencia a los hábitos, 5 de los trabajadores (11,6%) reportaron haber fumado alguna vez (2 expuestos y 3 no expuestos). El 27,8 % (12 trabajadores) consumen algún tipo de bebida alcohólica los fines de semana (7 expuestos y 5 no expuestos).

## Discusión

En este estudio se observó que el uso de solventes orgánicos es muy frecuente, sin embargo, las condiciones de higiene y seguridad en lo que respecta al uso de equipos de protección personal, sistemas de extracción y la ventilación son adecuadas. Estos factores podrían contribuir a que la exposición a solventes ocurra a bajas concentraciones, como fue reportado previamente en el monitoreo ambiental para benceno ( $< 0,5$  ppm) y tolueno ( $< 10$  ppm).

En cuanto a los metabolitos evaluados, los niveles encontrados están relacionados exclusivamente con los niveles ambientales, ya que la población estudiada es no fumadora. Para el fenol no se evidenció en ninguno de los dos grupos niveles urinarios por encima de los BEIs adoptado para este metabolito (hasta 50 mg/g-creat). Sin embargo, se encontró en 2 (8%) trabajadores expuestos las concentraciones más altas (23,75 - 26,25 mg/g-creat). Estos resultados concuerdan con los niveles de fenol encontrados a bajas exposiciones de benceno en otros estudios, Torres *et al* (2008) hallaron sólo en 3,3% de los trabajadores expuestos niveles superiores a los índices fijados para el fenol urinario. Para concentraciones que sobrepasan los 20 mg/g-creat, Lauwerys (1994) sugiere una probable exposición a benceno, aunque no concluyente.

Según reconocen otros autores, cuando se trata de exposiciones a bajas concentraciones de benceno ( $< 1$  ppm) durante 8 horas, el fenol en orina no resulta específico (Cárdenas, Varona, Patino, Groot, Sicard, Torres & Pardo, 2007 & Boogaard & Sittert, 1996). En estos casos, para corroborar este resultado habría que medir el fenol urinario antes y después del período de trabajo y comparar para ver si hay alguna alteración debido a la exposición a benceno (Lauwerys, 1994). Otra alternativa, sería utilizar otros biomarcadores más específicos en condiciones de bajas concentraciones de benceno (Kongtip, Leelopaiboon, Yoosook & Chantanokul, 2009; Boogaard & Sittert & Waidyanatha, Rohtman, Fustonini, Smith, Hayes, Bechtold, Dosemeco *et al*, 2001).

La presencia de fenol en la orina de trabajadores no expuestos no fumadores, pudiera explicarse en parte debido a exposición al humo del cigarrillo en el ambiente general, además, existen otras fuentes de exposición al benceno para la población general, tales como: las emisiones del tubo de escape de automóviles y evaporación de gasolina en estaciones de servicio, el benceno es un contaminante común del medio ambiente de trabajo, del hogar y ambiente en general (ATSDR, 2007 & Cárdenas *et al*, 2007).

No se encontró una diferencia estadísticamente significativa ( $p > 0,05$ ), entre los dos grupos. Por lo tanto, no se puede concluir con certeza que el fenol en el grupo expuesto proviene de la exposición al benceno o proviene de otras fuentes (la dieta o el ambiente). Este resultado, concuerda con otros estudios donde a baja exposición ocupacional a benceno no se han hallado diferencias significativas entre una población expuesta y una no expuesta. Estos resultados requieren ser confirmados por otros estudios donde se evalúe la

exposición con un mayor número de biomarcadores para detectar pequeñas diferencias entre los grupos de exposición (Cárdenas *et al*, 2007; Waidyanath *et al*, 2001 & Rothman, Bechtold, Yin, Dosemeci, Li & Wang, 1998). Además, es importante resaltar que la empresa se encontraba en un período de baja producción, por lo que la exposición a este solvente ocurre a baja dosis, o por poco tiempo, siendo más difícil diferenciar entre estas dos poblaciones (Alessio *et al*, 1993).

En cuanto al ácido hipúrico, los bajos niveles encontrados en el grupo expuesto (323 m/l) parecen estar muy bien relacionados con la baja concentración de tolueno (<10 ppm) reportada en el monitoreo ambiental, ya que en ninguno de los dos grupos se evidenció valores por encima del BEIs fijado para este metabolito (<1400 mg/l). Estos resultados concuerdan con otros estudios donde los valores medios encontrados son <500 mg/l (Cárdenas *et al*, 2007 & Torres *et al*, 2008).

La presencia del ácido hipúrico en ambos grupos, pudiera estar afectada por múltiples factores relacionados con la ingesta de alcohol, gaseosas, enlatados con conservantes a base de ácido benzoico o benzoato de sodio, té negro, etc., ya que aunque estas sustancias no reflejan una exposición ambiental al tolueno, debido a que se metabolizan a ácido hipúrico en el organismo, pueden provocar un aumento en los niveles del ácido hipúrico en orina. Este hecho pudiera hacer que a bajas concentraciones de exposición a tolueno, la determinación de los niveles de ácido hipúrico resulte poco específica, ya que prevalecerían las diferencias individuales en ambos grupos, expuestos y no expuestos (Alessio *et al*, 1993 & Aldazábal, Manrique, Ortelli, Martínez & Calabrese, 2005). Este hecho justifica,

que en las condiciones de estudio no se encontraron diferencias significativas ( $p > 0,05$ ) entre los dos grupos.

### Conclusiones

Los resultados hallados en este estudio para niveles de fenol y ácido hipúrico urinario, se encuentran dentro de los rangos de los valores de referencia de la población "sana", lo que sugiere teniendo en cuenta las limitaciones, que al momento de realizar el estudio la población evaluada estaba laborando en condiciones adecuadas, en lo que respecta a la exposición de los solventes orgánicos monitoreados.

Bajo las condiciones de estudio, donde la exposición ambiental a benceno y tolueno es a bajas concentraciones, la determinación de los niveles de fenol y ácido hipúrico en orina no permitió diferenciar entre los grupos evaluados, no hallándose diferencias significativas entre el grupo expuesto y el grupo no expuesto. Sin embargo, son métodos sencillos y útiles para descartar la posibilidad de que esté ocurriendo una exposición a altas concentraciones, cuando no se dispone de los recursos para usar otros marcadores biológicos más específicos.

### Agradecimientos

- A la Dra. Xiomara Medina encargada de la consulta de Medicina Ocupacional, por su incondicional apoyo en este proyecto. Y al personal de la Empresa donde labora, quienes de manera voluntaria accedieron a participar y entregar muestras para la realización de este trabajo.
- Al Centro de Investigaciones Toxicológicas de la Universidad de Carabobo-CITUC, representado por todo su equipo de trabajo, especialmente al Lic. Alves Sarmiento y a la Lic. Doris Nóbrega.

## Referencias Bibliográficas

- Acosta, H. (1996). Determinación de fenol y ácidos hipúrico y metil hipúrico en orina mediante técnicas cromatográficas (GC-FID y HPLC-UV). *Manual de procedimientos*. Bogotá: Instituto Nacional de Salud.
- Aldazábal, C., Manrique, J., Ortelli, I., Martínez, H. & Calabrese, U. (2005). Criterios para la vigilancia biológica en la exposición laboral al tolueno. *Ciencia & Trabajo*, 7(17), 114-117.
- Alessio, L., Dell'Orto, A. & Forni, A. (1993). *Indicadores Biológicos para la valoración de la exposición humana a compuestos químicos industriales*. 1era. edición. Bruselas: Generalitat Valenciana Conselleria de Sanitat.
- ACGHI. (2008). Valores límites para sustancias químicas y agentes físicos en el ambiente de trabajo (TLVs). Índices de Exposición (BEIs).
- Almirall, P., Franco, G., Martínez, S., Noriega, M., Villegas, J. & Méndez, M. (1999). Evaluación psicológica en trabajadores expuestos a tolueno en una empresa mexicana de autopartes. *Salud de los Trabajadores*, 7(1), 5-7.

## Referencias Bibliográficas

- ATSDR. Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades. (2007). Resumen de Salud Pública. Benceno. División de Toxicología y Salud Ambiental. *CAS*, 71, 43-42.
- Boogaard, P. & Sittert, N. (1996). Suitability of S-phenyl mercapturic acid and trans-trans-muconic acid as biomarkers for exposure to low concentrations of benzene. *Environ Health Perspect*, 104(6), 1151-1157.
- Caraballo, S. & Blanco, G. (2005). Evaluación neuropsicológica de trabajadores expuestos a solventes orgánicos en una empresa de transporte público. *RFM*, 28(1), 79-88.
- Cárdenas, O., Varona, M., Patino, R., Groot, H., Sicard, D., Torres, M. & Pardo, D. (2007). Bogotá paint-industry workers' exposure to organic solvents and genotoxic effects. *Rev. Salud Pública*, 9(2), 275-288.
- Caro, J., Gallego, M. & Montero, R. (2009). Diferentes metodologías para la evaluación de riesgos originados por compuestos orgánicos volátiles (VOCs) en ambientes laborales. *Seguridad y Medio Ambiente*, 113(1), 20-36.
- Haro, L., González, C., Chacón, R., Pérez, C., Juárez, C. & Borja, V. (2008). Exposición ocupacional a mezcla de benceno-tolueno-xileno. Manifestaciones hematoinmunológicas. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, 46(6), 643-650.
- Huici, A. (2005). NTP147: Valores límites biológicos para el control de exposición a compuestos orgánicos. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales España. Extraído el 26 de marzo, 2007 de la siguiente dirección electrónica: [http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTécnicas/NTP/Ficheros/101a200/ntp\\_147.pdf](http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTécnicas/NTP/Ficheros/101a200/ntp_147.pdf).
- Kongtip, P., Leelopaiboon, S., Yoosook, W. & Chantanokul, S. (2009). Determination of Urinary Trans, Trans-muconic acid by Gas Chromatography in Gasoline Service Attendants. *Journal Health Research*, 23(3), 117-124.
- Lauwerys, R. (1994). *Toxicología industrial e intoxicaciones profesionales*. Versión española de la 3ª edición. Barcelona: Editorial Masson.
- Marchese, E., Torrealba, A., Alejos, E. & Gutierrez, M. (1992, Julio). Estudio de los efectos sobre la salud de trabajadores ocupacionalmente expuestos a solventes en la planta de Borburata. *IV Jornadas de Salud Ocupacional de Petróleos de Venezuela y sus Empresas filiales*, Caracas, Venezuela.
- McNeely, M. (1983). Función Renal. En: A. Sonnenwirth, L. Jaret, (Edit.). *Métodos y Diagnósticos del Laboratorio Clínico*. 8ª edición. Tomo I. (pp. 459-470). Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, S.A.
- NIOSH. (1980). National Institute Occupational Safety and Health, Centers Disease Control. Phenol in urine. *Manual of Analytical Methods*, 6, 330-331.
- NIOSH. (1984). National Institute for Occupational Safety and Health, Centers disease Control. Hippuric and methyl hipuric, acid in urine. *Manual of Analytical Methods*. 4th. edición. Atlanta: Autor.
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (1997). Health and Environment in Sustainable Development - Five Years the Earth Summit. WHO/EGH/97 (original en ingles). Geneva. Cáp. 1.
- Organización Panamericana de la Salud (OPS). (2000). Salud de los trabajadores en la región de las Américas. *Documento del 41er Consejo Directivo Resolución*, NCD41.R13. Washington, DC: Autor.
- Piscoya, J. (2000). Toxicidad de los solventes como riesgo ocupacional. *Boletín de la Sociedad Peruana de Medicina Interna*, 13(1), 62-64.
- Rodríguez, M., Squillante, G. & Rojas, M. (2003). Exposición ocupacional a solventes orgánicos en una fábrica de calzado en Valencia, Venezuela, 2001. *Gac Med Caracas*, 111(4), 294-301.
- Rothman, N., Bechtold, W., Yin, S., Dosemeci, M., Li, G. & Wang, Y. (1998). Urinary excretion of phenol, catechol, hydroquinone, and muconic acid by workers occupationally exposed

## Referencias Bibliográficas

- to benzene. *Occup Environ Med*, 55(10), 705-711.
- Santolaya, C., Guardino, X. & Rosell, M. (2007). Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT). NTP 486: Evaluación de la exposición a benceno: control ambiental y biológico, España. Extraído el 23 de abril, 2007 de la dirección siguiente electrónica: [http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTecnicas/NTP/Ficheros/401a500/ntp\\_486.pdf](http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTecnicas/NTP/Ficheros/401a500/ntp_486.pdf).
- Torres, C., Varona, M., Lancheros, A., Patiño, R. & Groot, H. (2008). Evaluación del daño en el ADN y vigilancia biológica de la exposición laboral a solventes orgánicos, 2006. *Biomédica*, 28(1), 1-34.
- Vitali, M., Ensabella, F., Stella, D. & Guidotti, M. (2006). Exposure to Organic Solvents among Handicraft Car Painters in Italy. *Industrial Health*, 44(1), 310-317.
- Waidyanatha, S., Rothman, N., Fustinoni, S., Smith, M., Hayes, R., Bechtold, W., Dosemeco, M. *et al.* (2001). Urinary benzene as a biomarker of exposure among occupationally exposed and unexposed subjects. *Carcinogenesis*, 22(2), 279-286.
- Zuluaga, M., Valencia, A. & Ortiz, I. (2009). Efecto genotóxico y mutagénico de contaminantes atmosféricos. *Medicina UPB*, 28(1), 33-41.

Fecha de recepción: 12 de agosto de 2009  
Fecha de aceptación: 03 de junio de 2010