

# BENCENO URINARIO, ESTRÉS OXIDATIVO, PERFIL HEMATOLÓGICO, HEPÁTICO Y RENAL EN TRABAJADORES DE ESTACIONES DE SERVICIO

## URINARY BENZENE, OXIDATIVE STRESS, HEMATOLOGY PROFILE, LIVER AND KIDNEY IN SERVICE STATION WORKERS

Torres, Liliana<sup>1</sup>; Aular, Yalitzza<sup>2</sup>; Fernández, Yolima<sup>3</sup>

Universidad de Carabobo - Venezuela

### Resumen

El benceno, es un hidrocarburo aromático con alto riesgo toxicológico, por lo cual el monitoreo biológico de los trabajadores expuestos, es de gran importancia para prevenir daños a la salud. Se evaluaron niveles de benceno urinario (BU), estrés oxidativo, perfil hematológico, hepático y renal en trabajadores de estaciones de servicio (zona norte de Valencia-Venezuela). Se trató de un estudio no experimental, descriptivo-correlacional. Participaron 100 trabajadores: 60 expuestos (E) y 40 no expuestos (NE). Se determinó BU por cromatografía de gases acoplada a masas, en muestras de orina obtenidas al final de la jornada laboral y en sangre fueron analizados: malondialdehído (MDA), vitamina C (VC), perfil hematológico, hepático y renal. Los datos presentados como frecuencias, porcentajes, medianas, medias y desviación estándar, mostraron: valores de BU en 17 trabajadores y estos aumentaban según su ocupación. Los valores de MDA fueron significativamente más altos en E ( $p < 0,001$ ), sin correlación con los valores de VC, BU y tiempo de exposición. Los niveles de VC fueron significativamente menores en E con respecto a NE. Los parámetros hematológicos, hepáticos y renales fueron más altos en los E, pero dentro de los valores de referencia. En conclusión, los valores de BU y MDA fueron más altos en los trabajadores E, según la ocupación y tiempo de exposición.

**Palabras clave:** Benceno; Malondialdehído; Perfil Hematológico; Perfil Hepático-Renal.

### Abstract

Benzene is an aromatic hydrocarbon with high toxicological risk, so the biological monitoring of exposed workers, is of great importance to prevent health damage. Urinary levels of benzene (BU), oxidative stress, blood profile, liver and kidney in service stations workers (Valencia-Venezuela northern area) were evaluated. This was a non-experimental, descriptive and correlational study. It involved 100 workers: 60 exposed (E) and 40 non-exposed (NE). BU was determined by gas chromatography coupled to mass in urine samples obtained at the end of the workday and blood were analyzed malondialdehyde (MDA), vitamin C (VC), blood profile, liver and kidney. Data presented as frequencies, percentages, medians, means and standard deviation, showed: BU values in 17 workers E and these increased by occupation. MDA values were significantly higher in E ( $p < 0.001$ ) without correlation with the values of VC, BU and exposure time. VC levels were significantly lower compared to E NE. Hematological, hepatic and renal parameters were higher in the E, but within the reference values. In conclusion, BU and MDA values were higher in E workers by occupation and exposure time.

**Keywords:** Benzene; Malondialdehyde; Hematological Profile; Hepatic-Renal Profile

**Recibido:** 15/07/2016 - **Aprobado:** 20/03/2017

<sup>1</sup>Lcda. en Bioanálisis, Magister en Toxicología Analítica, Profesor Agregado a Dedicación Exclusiva Escuela de Ciencias Biomédicas y Tecnológicas Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. Coordinadora de la asignatura Bioquímica General Bioanálisis, Investigadora de la línea de Toxicología y Bioquímica del Departamento de Bioquímica. lilianaemperatriz8@hotmail.com / ltorres@uc.edu.ve (Sigie en la pág. 66)

## Introducción

El benceno, es un hidrocarburo aromático monocíclico, componente del petróleo, de alto riesgo toxicológico, originado tanto en procesos naturales como en actividades humanas, usado como solvente en las industria química, petroquímica, refinación de petróleo, y empresas siderúrgicas. Además, se encuentra en el petróleo bruto, y en la gasolina sin plomo para aumentar su octanaje (Singh y col., 2010). La población general se expone al benceno por el humo del cigarrillo y por la inhalación de aire contaminado, esto puede ocurrir principalmente en áreas de tráfico pesado, estaciones de servicio o industrias (Fonseca, 2010).

La exposición laboral a vapores de benceno ha quedado actualmente restringida a los procesos químicos industriales en los que el benceno se utiliza como reactivo. También a ciertas operaciones en refinerías y estaciones de servicio en las que los trabajadores no aplican medidas de protección a la exposición durante la carga del carburante.

Las principales rutas de exposición ocupacional al benceno la constituyen la inhalación y el contacto dérmico; el grado de absorción está determinado por el coeficiente de partición (aire/sangre, sangre/tejido). Una vez absorbido, es distribuido en tejidos con alto contenido lipídico como cerebro, médula ósea y tejido graso, o bien, en los altamente irrigados como hígado, pulmón, riñón y bazo (Rojas, 2011). Asimismo, es biotransformado en el hígado principalmente por la isoforma 2E1 del citocromo P450 (CYP2E1). Esta enzima permite la hidroxilación del anillo aromático del fenol, el cual se vuelve a hidroxilar para producir catecol e hidroquinona. Ambos compuestos se oxidan a benzoquinona y se conjugan

con sulfato o ácido glucurónico. Otra vía de metabolización consiste en la apertura del anillo por parte del muconaldehído para formar ácido trans, trans-mucónico (t,t-MA), además el benceno puede ser eliminado en su forma inalterada por la orina (menos del 1%) y en el aire expirado (10 al 50 % según la actividad física y el tejido adiposo) (Rojas, 2011).

En el monitoreo biológico de la exposición al benceno, se han utilizado como indicadores biológicos de exposición, metabolitos urinarios como el fenol, el ácido S-fenilmercaptúrico (SPMA) y t,t-MA. En el caso del fenol, este ha perdido su significación al fijarse valores límites ambientales de benceno más bajos, asimismo, el SPMA y t,t-MA, a pesar de ser biomarcadores suficientemente sensibles y específicos para controlar exposiciones laborales a bajas concentraciones, pueden generar confusión en personas expuestas con hábito tabáquico (Negrin y col., 2014).

Por otro lado, algunos autores han mostrado una estrecha relación entre la exposición a benceno y su excreción urinaria inalterada, por lo que se ha propuesto la determinación de benceno no metabolizado en orina, como herramienta alternativa para determinar la dosis interna de benceno con resultados satisfactorios (Lovreglio y col., 2011). Además, es posible el control biológico de personas expuestas a bajas concentraciones de éste, por ser un indicador sensible y específico del benceno, que no proviene de fuentes distintas a su exposición; a pesar de no que han sido establecidos hasta la fecha valores de referencia (Periago y Prado, 2002).

Los efectos tóxicos del benceno incluyen, alteraciones hematológicas (anemia, leucemia y trombocitopenia o una combinación de éstas), alteraciones hepáticas

y renales. Además, puede causar la depresión del sistema nervioso central, alteraciones del ciclo celular, muerte celular programada y estrés oxidativo (Martínez y Cuevas, 2011). El estrés oxidativo, es causado por un desequilibrio entre la producción de especies oxidantes que provocan daño oxidativo a las biomoléculas y que no puede ser contrarrestado por los sistemas antioxidantes generando una variedad de cambios fisiológicos y bioquímicos (Sánchez y col., 2004). Así la peroxidación lipídica es el daño oxidativo ocasionado particularmente por los radicales hidroxilo ( $\text{OH}^\cdot$ ) sobre los ácidos grasos poli insaturados de las membranas celulares. Inicialmente, un ácido graso se oxida por salida de un átomo de hidrógeno de un grupo metilo hacia el  $\text{OH}^\cdot$  que actúa como agente oxidante, produciendo radical peróxido. Este a su vez repite el proceso en cadena hasta producir una afectación profunda de la estructura y función celular (Rodríguez y col., 2010).

Una de las maneras para medir el estrés oxidativo, es a través de los niveles de malondialdehído (MDA) en tejidos o fluidos humanos (Sánchez y col., 2004), el aumento de éste y una depleción del ATP que puede llevar a la muerte celular (Elejalde, 2001). En este sentido, Uzma y col. (2011), señalan que la exposición ocupacional al benceno induce estrés oxidativo, por lo cual los trabajadores de estaciones de servicio pueden presentar niveles de especies reactivas del oxígeno (ROS) y MDA más elevados; así como también, glutatión (GSH) y superóxido dismutasa total (SOD-T) disminuidos, en comparación con individuos no expuestos.

En este orden de ideas, el organismo cuenta con un sistema antioxidante para protegerse de los riesgos que conlleva el estrés oxidativo y así contrarrestar los efectos deletéreos del mismo. Este sistema está constituido por antioxidantes endógenos:

superóxidodismutasa, catalasa y glutatión peroxidasa, y exógenos provenientes de la dieta: betacarotenos, vitaminas A, E y C (Delgado y col., 2010). Siendo la vitamina C (ácido ascórbico) el antioxidante hidrosoluble más abundante en la sangre, que tiene capacidad de actuar como donante de electrones, disminuye la peroxidación lipídica, los niveles de  $\text{O}_2$ , peróxido de hidrógeno y mantiene estable los niveles de glutatión peroxidasa y vitamina E, (Rodríguez y col., 2010).

En Venezuela, se han realizado pocos estudios que muestren alteraciones y patologías en trabajadores expuestos a solventes orgánicos mixtos (benceno, etilbenceno, tolueno y xileno) en la industria petroquímica y/o estaciones de servicio, donde además se hayan realizado determinaciones de benceno sin metabolizar en orina. Uno de estos fue el realizado por Fernández y Oroño (2001), quienes señalaron que la alteración de la función hepática en los trabajadores ocupacionalmente expuestos a solventes orgánicos mixtos en una industria petroquímica, eran debidas a la exposición u otros factores de confusión como consumo de tabaco y alcohol, éste último ha sido asociado al incremento de enzimas como la gamma-glutamilttransferasa (GGT). Sobre la base de estos planteamientos, la presente investigación tiene como propósito evaluar los niveles de benceno, malondialdehído, vitamina C y perfil hematológico, hepático y renal, en los trabajadores de estaciones de servicio y los posibles factores que pueden influir en dichos niveles según sus hábitos y estilo de vida.

### **Metodología**

Se trató de una investigación de tipo descriptivo, correlacional, transversal, de campo, con un diseño no experimental. La población estuvo constituida por 66

trabajadores de cinco (05) estaciones de servicio de la Zona Norte de Valencia, Estado Carabobo. La muestra recolectada en el Período Junio-Agosto 2013, se conformó con 60 trabajadores (grupo expuesto) que cumplieron con los criterios de inclusión: 1) trabajadores de ambos sexos mayores de 18 años, 2) tener más de 5 años trabajando en estaciones de servicio y 3) que aceptaran a través de un consentimiento informado, participar en el estudio, de acuerdo a lo establecido en el código de ética para la vida del Ministerio del Poder Popular para Ciencia, Tecnología e Innovación (MPPCTII, 2011). Se excluyeron aquellos individuos con menos de cinco años trabajando en estaciones de servicio, que presentaran antecedentes de hipertensión, diabetes, enfermedad renal o hepatitis y por último aquellas que cumplían algún tratamiento que pudiera interferir en la determinación de los parámetros en estudio. Asimismo, se incluyó un grupo de referencia de 40 individuos cuya actividad laboral no estaba asociada con solventes orgánicos, con características de edad similares a las del grupo expuesto.

Una vez obtenido el dictamen del Comité Bioética y Bioseguridad del Centro de Investigaciones Médicas y Biotecnológicas de la Universidad de Carabobo, se aplicó a los trabajadores que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión, una encuesta validada por el juicio de los expertos con datos sociodemográficos tales como edad, sexo, tiempo laborando en estaciones de servicio, uso de equipos de protección personal, antecedentes patológicos, hábitos tabáquico y alcohólico.

Se le informó a los trabajadores que participaron en el estudio, que dos días antes de la toma de muestra de sangre, no debían ingerir alcohol y mantenerse en ayunas el día de la misma. Posteriormente, y previo ayuno de 12 horas se extrajeron, cumpliendo

las reglas de asepsia y antisepsia, 15 ml de sangre a cada trabajador, al comienzo del último día de la jornada laboral (ACGIH, 2015), los cuales fueron distribuidos de la siguiente manera 4 ml en tubo con anticoagulante EDTA (tapa morada) para el análisis de hematología completa y plaquetas. El resto se colocó en 2 tubos sin anticoagulante (tapa roja), protegidos de la luz, para obtener el suero el cual se utilizó para las determinaciones bioquímicas de transaminasa glutámico oxalacética (TGO), transaminasa glutámico pirúvica (TGP), gamma glutamiltransferasa (GGT), fosfatasa alcalina (FA), bilirrubina total (BT), bilirrubina directa (BD), bilirrubina indirecta (BI) y creatinina en sangre, así como las de MDA y vitamina C. Las muestras fueron procesadas el mismo día de la extracción.

Además, se colectaron 50 ml de orina de cada trabajador, en un envase de polietileno estéril, al final de la jornada de trabajo para la determinación de benceno sin metabolizar. Estas fueron cubiertas con papel parafilm y se conservaron a 4 °C hasta su análisis, que no debió exceder de dos semanas después de su recolección.

### **Determinaciones Hematológicas y Bioquímicas**

Las determinaciones hematológicas se realizaron en un analizador automatizado de hematología BeckmanCoulter® LH750 y observación al microscopio de frotis sanguíneo previa coloración con giemsá. Las determinaciones bioquímicas (perfil hepático y renal), se realizaron en un analizador automatizado de química clínica marca Dimension®. Siemens.

### **Determinación de Vitamina C y Malondialdehído**

La vitamina C se determinó utilizando el método desarrollado por Roe y col. (1946),

el cual mide vitamina C total y se tomaron los valores mayores a 0,9mg/dL como referencia antioxidante.

El MDA, se cuantificó por el método estandarizado por Cano y col. (2001) y modificado en la Clínica de Dislipidemias, Departamento de Farmacología-Facultad de Ciencias de la Salud-Valencia de la Universidad Carabobo por Márquez y col. (2003). Para ello, se utilizó el método colorimétrico de sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS). El producto de MDA se determinó por colorimetría en un espectrofotómetro a una longitud de onda de 532 nm.

#### **Determinación de los niveles de Benceno Urinario (BU)**

La determinación de (BU) en orina parcial se realizó en el Laboratorio de Servicio de Análisis Físico-Químico, Microbiológicos y Toxicológicos SEDICOMVET en Maracay-Estado Aragua, Venezuela. Se determinó por el método de Cromatografía de Gas (Cromatógrafo de Gascon detector FID). El standard (AccuStandard®, Inc.) utilizado fue Chlorobenzene 108-90-7 100 (GC/FID), concentración 2000 µg/mL, 2.0 mg/mL en MeOH. La determinación de benceno se realizó, siguiendo las condiciones analíticas descritas por Periago y Prado. Equipo HP 5973, Inyector Agilent Technologies 7683B Series, Gas He, 1,2mL/min, Columna HP1 MS, 50 m x 0,25mm x 1 µm, Horno 40 °C, 2min 40 °C-100 °C a 8°C/min, Detector FID, 200 °C MS HP5973. EL-AT-005.

El método de Cromatografía de Gas, se fundamenta en que la muestra se volatiliza y se inyecta en la cabeza de una columna cromatográfica. La elución se produce por el flujo de una fase móvil de gas inerte. A diferencia de los otros tipos de cromatografía, la fase móvil no interactúa con las moléculas del analito; su única función es la de

transportar el analito a través de la columna. El Límite de Detección de Benceno en Orina fue de 0.013 ng/mL.

#### **Análisis Estadístico**

Los resultados obtenidos en la investigación se presentaron como media +/-Desviación Estándar, mediana, máximos y mínimos, valores absolutos y porcentajes. Fueron analizados estadísticamente utilizando el paquete estadístico libre PASTv.2.04. Las variables con distribución normal se compararon mediante t student (muestras independientes) y las que no, se aplicó la prueba no paramétrica U Mann-Whitney. Para comparar variables entre 3 o más grupos se empleó la prueba no paramétrica Kruskal-Wallis; la correlación se determinó a través del coeficiente de Spearman. Empleando un nivel de significancia del 95%.

#### **Resultados y discusión**

El grupo expuesto presentó un promedio de edad de 40,57±11,90 años, y el grupo no expuesto de 39,38±13,53 años.

En cuanto a los hábitos tabáquicos y alcohólicos, se observó que tanto en el grupo expuesto como no expuesto un alto porcentaje de los individuos manifestó no fumar; no obstante, más del 60% reportó consumir alcohol. En relación al tiempo de exposición, se evidenció que el mayor porcentaje estuvo en el rango de 6 a 15 años, seguido de 16 a 25 años (Tabla 1).

Con respecto a los valores de benceno urinario, cabe destacar que de los 60 trabajadores, 17 individuos (28,33%) presentaron valores detectables de dicho solvente, mientras que en el grupo no expuesto no se detectaron valores. Es por ello que en la tabla 2, se muestran los valores de benceno urinario (BU) de los 17 trabajadores del grupo expuesto, cuyo promedio fue de 22,86 ± 18,46 ng/mL.

Tabla 1. Distribución del grupo expuesto según el tiempo de exposición.

Tiempo (años)	(n)	Porcentaje (%)
0-5	3	5,0
6-15	42	70,0
16-25	13	21,67
>25	2	3,33
<b>Total</b>	<b>60</b>	<b>100</b>

Al comparar los valores de BU según el hábito tabáquico se encontró una concentración de BU significativamente mayor ( $p=0,038$ ) en fumadores del grupo expuesto en comparación con los no fumadores de dicho grupo (28,5ng/mL [n=4] vs 9,5 ng/mL [n=13], respectivamente). En este sentido, los valores de BU de los trabajadores según su ocupación, se pudo observar que los que tenían exposición directa al solvente como bomberos, caucheros, dueños y encargados presentaron niveles más altos en comparación con los que no la tenían. Sin embargo no se encontró diferencia estadísticamente significativa de benceno urinario según la ocupación. Al distribuir los valores de BU de acuerdo al tiempo de exposición no se encontraron diferencias significativas entre las medianas de los grupos. Sin embargo, se pudo observar una tendencia al aumento, es decir, a mayor tiempo de exposición, más presencia de benceno urinario.

Con respecto a los valores de MDA en los grupos en estudio, se encontraron valores de MDA estadísticamente superiores ( $p<0,001$ ) en el grupo expuesto con relación al grupo no expuesto (2,63 ng/mL vs. 2,04 ng/mL). En cuanto a los valores de Vitamina C de los grupos en estudio, se observó que la media de dichos valores fue significativamente menor ( $p=0,040$ ) en los trabajadores expuestos en comparación con los no expuestos.

En cuanto a los parámetros hematológicos de los grupos en estudio se observó, que los valores de media están dentro del rango de referencia, sin embargo, no se observaron diferencias significativas entre ellos.

Los valores de los parámetros bioquímicos de los grupos en estudio se observaron dentro del rango de referencia, con valores significativamente más altos en

Tabla 2. Valores de Benceno urinario (ng/mL) de los grupos en estudio.

Grupo	Benceno urinario (ng/mL)		
	X ± DE	Mediana	Min-Máx
Expuestos (n=17*)	22,86 ± 18,46	20,10	1,55 - 62,8
No Expuestos (n=40)	ND**	ND**	ND**

\*Individuos con niveles detectables de benceno en orina. \*\* No detectado. **Límite de Detección de Benceno en Orina:** 0.013 ng/mL.

**Tabla 3.** Valores de Malondialdehido y Vitamina C de los grupos en estudio.

Grupo	Malondialdehido(ng/mL)			Vitamina C		
	Mediana	Min-Máx	p	X ± DE	Min-Máx	p
Expuestos (n=60)	2,63	0,18-5,63	0,000*	1,16 ±0,65	0,3-2,60	0,004**
No Expuestos (n=40)	2,04	0,87-2,89		1,38 ±0,58	0,5-2,70	

\*Test U Mann Whitney p<0,001; \*\* Prueba T de Student p< 0,05

**Tabla 4.** Perfil Hepático y Renal de los grupos en estudio.

Parámetros	Grupo Expuesto n=60			Grupo No Expuesto n=40			
	X	Med	Min-Máx	X	Med	Min-Máx	p
TGO U/L	27,97	25,50	15-64	21,93	21,00	13-43	0,001** Δ
TGP U/L	52,77	48,5	16-137	32,92	27,50	15-132	0,000*♣
ALKP U/L	98,32	95,00	63-166	85,7	77,5	47-172	0,027*♣
GGT U/L	50,92	34,5	11-531	37,65	33,5	13-175	0,400 Δ
Bilirrubina Total mg/dL	0,7138	0,5800	0,29-1,54	0,6255	0,5850	0,20-1,37	0,408 Δ
Bilirrubina Indirecta mg/dL	0,4172	0,5000	0,24-0,32	0,5530	0,3750	0,13-0,87	0,002 Δ
Bilirrubina Directa mg/dL	0,1608	0,0700	0,03-0,89	0,2083	0,1900	0,05-0,82	0,000*** Δ
Creatinina mg/dL	1,01	1,0000	0,70-1,30	0,8475	0,9000	0,50-1,20	0,000*** Δ
Urea mg/dL	31,30	30,0	19-49	28,35	28,00	14-45	0,032*♣

♣ T-Student para muestras independientes, Δ Prueba U Mann Whitney. \*p <0,05 \*\*0,01 \*\*\*0,001

los expuestos con respecto a los no expuestos (p< 0,05), a excepción de los niveles de GGT y BT (Tabla 4).

Por otra parte, al correlacionar los niveles de vitamina C, MDA y BU, con los parámetros hematológicos, hepáticos y renales en los 17 individuos con valores detectables de benceno en orina, solo se encontró un coeficiente de correlación

positiva y estadísticamente significativo en los parámetros ALKP, GGT y urea, con el MDA.

Al relacionar el tiempo de exposición a benceno del grupo expuesto, con los parámetros hematológicos, hepáticos y renales, no se encontró correlación estadísticamente significativa, excepto en los valores de urea, GGT y ALKP (p<0,05). Finalmente, al aplicar

la prueba de correlación de Spearman a los valores Vitamina C, MDA, BU y el tiempo de exposición no se encontró correlación significativa entre dichos parámetros (Tabla 5).

La operación de dispensar gasolina en estaciones de servicio, puede incrementar notablemente el riesgo de exposición laboral de los operarios que realizan la misma, especialmente en el caso del benceno que desde el punto de vista toxicológico es el componente más importante de la gasolina.

En el presente estudio, se observó que los valores de BU de los 17 trabajadores expuestos aumentaban según el grado de exposición de cada ocupación, lo cual sugiere que a mayor contacto directo con el solvente, mayor es la posibilidad de excretar BU (bomberos, caucheros, dueños y encargados).

Estos resultados coinciden con los reportados por Lovreglio y col. (2011), en un estudio realizado en Italia para determinar el BU en tres grupos de trabajadores (conductores de cisternas de combustible, trabajadores de las estaciones de servicio y grupo control), los cuales encontraron

valores significativamente mayores en los conductores de cisterna de combustible que en los trabajadores de las estaciones de servicio y mayor en estos últimos que en los controles, lo cual sugiere que a mayor contacto directo con el solvente, mayor es la posibilidad de excretarlo en orina.

Además, en este estudio se encontró una diferencia significativa entre los valores de mediana de BU de los trabajadores expuestos que tenían hábito tabáquico con respecto a quienes no tenían este hábito, a pesar que el número de fumadores del grupo expuesto es bajo (26,7%), lo que está en concordancia con lo encontrado por Barbieri y col. (2008), en un estudio donde evaluaron la especificidad del BU sin metabolizar como biomarcador de exposición, y su relación con el hábito tabáquico; evidenciando los resultados que los niveles urinarios de benceno en los no fumadores fueron significativamente menores que en los fumadores, confirmando que el hábito de fumar influye en la excreción de benceno urinario.

ElMDA como marcador de peroxidación lipídica y estrés oxidativo y la vitamina C por su potencial antioxidante, pueden contribuir

**Tabla 5.** Correlación Tiempo de Exposición, niveles de MDA, Vitamina C y Benceno de los individuos expuestos.

		<b>Tiempo de Exposición</b>	<b>Vitamina C</b>	<b>Benceno</b>	<b>MDA</b>
<b>Tiempo de Exposición</b>	r	1,000	0,110	0,312	0,073
	p	.	0,404	0,180	0,578
<b>Vitamina C</b>	r	0,110	1,000	-0,328	-0,084
	p	0,404	.	0,158	0,526
<b>Benceno</b>	r	0,312	-0,328	1,000	-0,280
	p	0,180	0,158	.	0,232
<b>MDA</b>	r	0,073	-0,084	-0,280	1,000
	p	0,578	0,526	0,232	.

n=17. MDA: Malondialdehído Prueba coeficiente de Spearman.

al monitoreo de exposición y estado de salud de los trabajadores expuestos a solventes, teniendo en cuenta no confundir dichos valores en aquellos individuos hipertensos o diabéticos donde pudieran estar elevados. En este orden de ideas, los valores de MDA, en esta investigación, se encontraron estadísticamente superiores ( $p < 0,001$ ) en el grupo expuesto con relación al grupo no expuesto. Además el grupo con mayor tiempo de exposición, presentó los valores más altos de MDA. Resultados similares fueron reportados por Uzma y col. (2011), en una investigación donde participaron 428 trabajadores de India expuestos al benceno en estaciones de servicio y 78 individuos no expuestos, observándose un aumento significativo de la concentración de MDA de los trabajadores en comparación con los no expuestos; pero sin diferencia significativa en relación al tiempo de exposición; no obstante, en el presente estudio sí se observó.

Asimismo, los valores de vitamina C, aunque se encuentran dentro de los rangos considerados como antioxidantes, se observaron bajos en el grupo expuesto con respecto al no expuesto, lo que sugiere que la exposición a benceno puede disminuir dichos valores en individuos sin antecedentes renales, hepáticos, hipertensión o de diabetes, debido a que la vitamina C se consume para contrarrestar los efectos de las especies reactivas de oxígeno (ERO) generadas por el tóxico, por lo tanto podría existir la necesidad de aumentar la administración de antioxidantes exógenos para mantener los niveles y garantizar una defensa antioxidante

Con relación a los parámetros hematológicos de los grupos en estudio se observó, que la media de los valores está dentro del rango de referencia, sin diferencias significativas entre ellos. De manera similar, Negrin y col. (2014), en un estudio realizado en trabajadores de

gasolineras de San Felipe, estado Yaracuy, Venezuela, en el cual participaron 41 trabajadores expuestos al benceno y 31 trabajadores no expuestos observaron que los parámetros hematológicos: hemoglobina, hematocrito y plaquetas, estaban dentro del rango de referencia sin diferencias significativas entre los grupos. En contraste, Wiwanitkit y col. (2007), en un estudio en trabajadores expuestos a benceno mostraron efectos hematotóxico (alteraciones en los glóbulos rojos, hemoglobina, volumen corpuscular medio (VCM), hemoglobina corpuscular media (HCM) y hematocrito).

Es conocido que los hidrocarburos y en particular el benceno pueden provocar hepatotoxicidad, por ello resulta de interés evaluar los marcadores hepáticos en trabajadores expuestos en industrias petroquímicas o estaciones de servicio. En este sentido, en el presente estudio, los resultados de los parámetros bioquímicos se encontraron significativamente más altos en los trabajadores expuestos con relación a los no expuestos ( $p < 0,05$ ), sin embargo se mantuvieron dentro de los rangos de referencia en ambos grupos en estudio; a diferencia de lo reportado por Pérez y col. (2006), quienes realizaron un estudio con la finalidad de determinar hipertransaminasemia como indicador bioquímico de daño hepático por la exposición ocupacional a hidrocarburos aromáticos (benceno, tolueno, xileno) en 167 trabajadores de una empresa petroquímica (95 expuestos y 72 no expuestos), dando como resultado transaminasas elevadas.

Además, es de interés destacar que en este estudio, los niveles de la GGT se encontraron normales, aunque la mayoría del grupo expuesto tiene hábitos alcohólicos y esta enzima es influenciada por el consumo de alcohol, indistintamente de la exposición a solventes orgánicos. En contraste con una investigación realizada por Fernández

y Oroño (2001), donde encontraron que los valores de GGT eran elevados tanto en los individuos expuestos y no expuesto con habito alcohólico, siendo mucho más elevada en los no expuestos, evidenciándose diferencias significativas entre ellos ( $65 \pm 12,02$  vs  $94 \pm 24,18$  U/L)

Por otro lado, al correlacionar los parámetros hematológicos, hepáticos y renales con el tiempo de exposición al benceno y las variables vitamina C, MDA y BU, no se observó correlación significativa, excepto en Urea, GGT y ALKP con el tiempo de exposición y los parámetros ALKP y urea con el MDA, sin embargo, a pesar de mostrarse elevados los valores están dentro del rango de referencia

### Conclusiones

Los datos de esta investigación no mostraron correlación entre los valores Vitamina C, MDA, BU y el tiempo de exposición, no obstante, se observaron valores más altos de BU en los trabajadores expuestos según la ocupación y el tiempo de exposición, y los valores de los parámetros hematológicos, hepáticos y renales aunque estuvieron dentro de los valores de referencia muestran una tendencia al aumento en los trabajadores expuestos. Además, los valores de MDA (como indicador de daño oxidativo) y la vitamina C (como antioxidante) fueron inversamente proporcionales sugiriendo un potencial daño oxidativo y los valores de vitamina C, aunque en el rango de antioxidante fue más bajo en el grupo expuesto, lo que evidencia la necesidad de mantener niveles óptimos antioxidantes para contrarrestar los efectos deletéreos de las ERO, así como el monitoreo periódico de los biomarcadores de exposición que permitan verificar el estado de salud de los trabajadores expuestos al benceno para asegurar que los parámetros de riesgo estén dentro de los valores de referencia.

Finalmente, tomando en consideración que el BU sin metabolizar es un indicador muy específico ya que no puede provenir de fuentes distintas a la exposición a benceno, a pesar que en la actualidad no es utilizado como control biológico de la exposición a bajas concentraciones del mismo, se justifica planificar futuros estudios que correlacionen los valores de BU con el monitoreo ambiental.

**Autores** (viene de la pág. 57):

<sup>2</sup> Profesora Titular. Coordinadora de la Maestría en Toxicología Analítica. Facultad de Ciencias de la Salud. Investigadora de la línea de Toxicología y Farmacología del Centro de Investigaciones Médicas y Biotecnológicas de la Universidad de Carabobo (CIMBUC). Valencia- Estado Carabobo. Venezuela

<sup>3</sup> Departamento de Investigación y Desarrollo Profesional. Escuela de Bioanálisis. Maestría de Toxicología - Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. Investigadora de la línea de Toxicología y Farmacología del Centro de Investigaciones Médicas y Biotecnológicas de la U.C (CIMBUC). Valencia- Estado Carabobo. Venezuela

### Referencias bibliográficas:

- American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). 2015. TLVs, BEIs. Threshold limits values for chemical substances and physical agents. Biological exposure indices. 7th edition. Cincinnati.
- Barbieri A, Violante F, Sabatini L, Graziosi F y Mattioli S. 2008. Urinary biomarkers and low-level environmental benzene concentration: assessing occupational and general exposure. *Chemosphere*. 74(1): 64-9.
- Cano C, Bermúdez V, Sulbarán G, Morales R, Medina M y Amell A. 2001. Influencia de la edad y el sexo en el balance oxidación / antioxidación. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica* 20 (1): 63-68.
- Delgado L, Betanzos G y Sumaya M. 2010. Importancia de los antioxidantes

- dietarios en la disminución del estrés oxidativo. *Investigación y Ciencia*. 50: 10-15.
- Elejalde J. 2001. Estrés oxidativo, enfermedades y tratamientos antioxidantes. *Anales de Medicina Interna (Madrid)*. 18(6): 326-335.
- Fernández J y Oroño A. 2001. Función hepática de trabajadores ocupacionalmente expuestos a solventes orgánicos mixtos en una Industria Petroquímica. *Investigación Clínica*. 42(2): 87-107.
- Fonseca P. 2010. Vigilancia médica para los trabajadores expuestos a Benceno, Tolueno y Xileno. Trabajo de grado. Colombia: Universidad Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario, 23 p.
- Lovreglio P, Carrieri M, Barbieri A, Sabatini L, Fracasso M, Doria D, Iavicoli S, Drago I, D'errico MN, Imbriani M, Violante FS, Bartolucci GB, Soleo L. 2011. Applicability of urinary benzene to biological monitoring of occupational and environmental exposure to very low benzene concentrations. *Giornale Italiano Di Medicina Del Lavoro Ed Ergonomia*. 33(1): 41- 6.
- Ministerio del Poder Popular para Ciencia, Tecnología e Industrias Intermedias (MPPCTII). 2011. Código de ética para la vida. Caracas: Fondo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación.
- Márquez N, Parra M, Mendoza F y Ramírez Y. 2003. Estrés oxidativo en pacientes con diagnóstico de síndrome coronario agudo que ingresan a la unidad de cuidados coronarios de la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera, en el periodo Enero-Mayo. Tesis de grado. Caracas: Universidad Central de Venezuela.
- Martínez A y Cuevas M. 2011. Producción de BTX en México usos, toxicología y análisis. Tlatemoani, Revista académica de investigación. Consultado en Marzo 5 2011. Disponible en: <http://www.eumed.net/rev/tlatemoani/05/mtcd.htm>
- Negrin J, Aular Y, Fernández Y, Piñero S y Romero G. 2014. Ácido trans, transmucónico y perfil hepático, hematológico y renal en trabajadores expuestos a benceno. *Salud de los trabajadores*. 22(2): 121-128.
- Pérez C, Bosia J, Cantore M, Chiera A, Cocozzella D, Adrover R, Borzi S, Curciarello J. 2006. Daño hepático en trabajadores expuestos a hidrocarburos. *Gastroenterología y Hepatología*. 29(6): 334 - 337.
- Periogo J y Prado C. 2002. Análisis de la evolución en la exposición laboral a benceno en estaciones de servicio marcadores ambientales y biológicos. *Revista de Toxicología*. 19(3): 97-114.
- Rodríguez M, Fernández Y, Marrero S, Aular Y, Moscoso M, Peña K, Ruiz Y, Gutiérrez F, Muñoz M, González A, Rodríguez J. 2010. Capacidad respiratoria, niveles de Vitamina C y Malonilaldehído en estudiantes de bioanálisis fumadores y no fumadores. *Revista del Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel*. 41(1): 7-13.
- Roe J, Kuether C y Zimler R. 1946. The distribution of ascorbic acid in the blood. Department of biochemistry, school of medicine, George Washington University. Washington, DC.

- Rojas M. 2011. Toxicología Ambiental y Ocupacional. Valencia: Dirección de medios y publicaciones de la Universidad de Carabobo.
- Sánchez M, Santiago E, Vargas L y Mendoza V. 2004. Propuesta de un constructo para evaluar integralmente el estrés oxidativo. *Bioquímica*. 29(3): 81-90.
- Singh M, Ram K, Mishra M, Shivastava M, Saxena D y Chowdhuri D. 2010. Effects of co-exposure of benzene, toluene and xylene to *Drosophila melanogaster*: alteration in hsp70, hsp60, hsp83, hsp26, ROS gener and oxidative stress markers. *Chemosphere*. 79(5): 577- 87.
- Uzma N, Kumar B y Hazari M. 2011. Exposure to benzene induces oxidative stress, alters the immune response and expression of p53 gasoline filling workers. *American Journal of Industrial Medicine*. 53 (12): 1264 -1270.
- Wiwanitkit V, Suphan S y Suwansaksri J. 2007. A correlative study on red blood cell parameters and urine trans, trans-muconic acid in subjects with occupational benzene exposure. *Toxicologic Pathology*. 35(2): 268 - 269.