

# **VIGILANCIA MÉDICA PARA LOS TRABAJADORES EXPUESTOS A BENCENO, TOLUENO Y XILENO**

*PAOLA ANDREA FONSECA PATIÑO. MD Y CIRUJANA GENERAL. DGSM.*

*JOSE ALEJANDRO HEREDIA VILLARROYA. MD Y CIRUJANO GENERAL.*

*DIANA MARCELA NAVARRETE TARQUINO. MD Y CIRUJANA GENERAL. ARP SURA.*

## **RESUMEN**

En este estudio se revisaron recomendaciones nacionales e internacionales donde se evidencio que no hay un modelo estándar que permita establecer un seguimiento de las condiciones de trabajo y las condiciones de salud que afectan los trabajadores expuestos a hidrocarburos aromáticos BTX. Para este propósito este estudio señalara las directrices a seguir para implementar el programa de vigilancia médica incorporando los aspectos clínicos y de diagnóstico de laboratorio para generar estrategias oportunas que conllevan al mantenimiento de adecuadas condiciones de salud de los trabajadores y que permitirá detectar las alteraciones producidas por los mismos en un estadio reversible; esta vigilancia médica debe ajustarse a las distintas necesidades y los recursos de las industrias en cuyos procesos se utilizan los hidrocarburos aromáticos. (Benceno, tolueno y xileno).

## **ABSTRACT**

This study reviewed national and international recommendations and it found that there is not a standardized model which allows to establish a follow up of work place and health conditions in workers exposed to aromatic hydrocarbons: Benzene, Toluene and Xylene (BTX). This study propose guidelines to implement a medical surveillance program, incorporating clinical and laboratory screening aspects to generate opportune strategies that lead to keep adequate health conditions of workers and detect alterations produced by exposition to BTX at a reversible stage. Medical surveillance should be adjusted to different needs and resources of the industries that use aromatic hydrocarbons in their processes.

***PALABRAS CLAVES: vigilancia médica, toxicidad, BTX.***

## **INTRODUCCIÓN**

Los hidrocarburos aromáticos conocidos bajo la denominación: BTX, son un conjunto de moléculas formado por el benceno, el tolueno, el orto-xileno, para-xileno, meta-xileno y etil-benceno, son sustancias químicas que tienen la propiedad de disolver cuerpos grasos, tienen un amplio uso en la fabricación de pinturas, colas o adhesivos, desengrasantes, agentes limpiadores, en la producción de polímeros, plásticos, textiles, productos agrícolas y farmacéuticos. Se debe destacar de los hidrocarburos aromáticos su carácter liposoluble, su especial afinidad por el tejido graso del sistema nervioso central y periférico y el de la médula ósea y sus características nocivas toda vez que tienen poder toxico, algunos tienen características mutagénicas y carcinogénicas.

Teniendo en cuenta que existe una población considerable que se encuentra expuesta, como se puede evidenciar en la estadísticas del Instituto Nacional de Salud donde para el 2008 se reportaron por el Sistema de Vigilancia de Salud Pública 211 casos por exposición a solventes y se han reportado a la semana epidemiológica 37 de 2009, 297 casos y esto comparado con en el informe de enfermedad profesional en Colombia 2003-2005 del Ministerio de la Protección Social<sup>1</sup> donde se evidencia el subregistro de patologías derivadas de la exposición a sustancias químicas; es así que durante este lapso se diagnostico solo un caso de intoxicación por disolvente no derivado del petróleo, se espera que con la aplicación de esta metodología se realice una identificación temprana de trabajadores expuestos a BTX, así como la detección temprana de patologías secundarias a la exposición con el fin de tomar decisiones apropiadas para adoptar medidas preventivas o correctivas y la priorizar las mismas.

Los medios para lograr los objetivos del programa de vigilancia medica son: la identificación temprana de las sustancias químicas peligrosas, en este caso BTX, las condiciones ambientales, los cambios biológicos que anuncian las primeras fases del deterioro de la salud, definiéndola como el descubrimiento de alteraciones de los mecanismos fisiológicos, bioquímicos y morfológicos cuando son todavía reversibles y la primera valoración del trabajador antes de la exposición ya que estos datos serán la referencia para así detectar los cambios relacionados con exposiciones riesgosas.

El alcance de la vigilancia médica puede ir desde la prolongación de la expectativa de vida, la reducción en la incidencia de la incapacidad y la enfermedad con el fin particular de preservar la capacidad laboral.

## **METODOLOGÍA**

Se trata de un modelo teórico que se basa en formulaciones creadas a partir de un conjunto de definiciones y relaciones observadas entre unas variables para llegar a un nivel de trabajo práctico, donde se puede llegar a determinadas conclusiones de manera fácil. Para realizar este modelo se revisaron las recomendaciones internacionales de la NIOSH, OSHAS, ATSDR, las guías de exámenes médico ocupacionales de Alemania, guías de la Consejería de Sanidad de la región de Murcia, superintendencia del riesgos del trabajo de Argentina y la guía de atención integral de salud ocupacional basada en la evidencia para trabajadores expuestos a BTX con el fin de integrarlas y emitir un modelo estándar para su aplicación.

## **DESCRIPCION DEL AGENTE**

### **BENCENO**

#### **METABOLISMO.**

La población general se expone primariamente por el humo del cigarrillo, la inhalación de aire contaminado en principalmente en áreas de trafico pesado, alrededor de estaciones de servicio o de industrias que involucren en sus procesos el benceno. De igual forma puede ocurrir la exposición a través de los alimentos, como frutas, pescados, vegetales, nueces y huevos. La FDA realizo un estudio entre 1996-2000 que mostro que se podía encontrar benceno en el queso cheddar, queso crema, mantequilla, carnes de res y cerdo, nuggets de pollo entre otros.

La inhalación y el contacto dérmico constituyen las principales rutas de exposición ocupacional, el benceno al ingresar en el organismo se distribuye especialmente por médula ósea, hígado, riñón, cerebro y tejido adiposo. Se metaboliza principalmente en el hígado y secundariamente en la medula ósea, generando metabolitos potencialmente activos (p-benzoquinona e hidroquinona). El resto se une a los glóbulos rojos y a lipoproteínas circulantes donde se transforma en epoxibenceno, éste en fenol y de éste se originan los sulfoconjugados.

El primer paso es en el citocromo P-450 (CYP2E1) donde ocurre oxidación para formar oxido de benceno que tiene un proceso no enzimático para convertirse en fenol. El fenol se oxida en presencia del

CYP2E1 a catecol o hidroquinona, que se oxidan en metabolitos reactivos 1,2- y 1,4-benzoquinona, respectivamente. Que tienen un efecto toxico sobre la medula ósea, los derivados fenolicos pueden ser metabolizados por la medula ósea generando mieloperoxidasas, este paso produce alteraciones en ADN como alteraciones mitóticas o translocaciones cromosómicas, la inhibición de la CPYs reduce la genotoxicidad del benceno, la exposición ocupacional de personas con fenotipo que corresponde a un metabolismo rápido del CYP2E1 son mas susceptibles de desarrollar toxicidad que aquellos que expresan el metabolismo CYP2E1 lento.

La mayor ruta de eliminación es por expiración del benceno inalterado, en un 80 %, el benceno que es absorbido se excreta como fenol, acido s-fenilmercapturico y acido mucónico siendo eliminado por orina aproximadamente en 48 horas. El ácido trans, trans-mucónico urinario se ha detectado en los humanos y animales expuestos al benceno, aunque su precursor reactivo, el trans, trans-muconaldehido; no ha sido descubierto in vivo.<sup>2</sup>

## **TOLUENO**

### **METABOLISMO**

El Tolueno es rápidamente absorbido por inhalación y en su forma liquida por el TGI, escasamente se absorbe por piel.

La principal vía de excreción es la rápida oxidación del tolueno a ácido benzoico, el cual es conjugado con glicina y excretado como ácido hipúrico en orina; dentro de limites razonables, la excreción del ácido hipúrico en orina es proporcional a la exposición. Una exposición de 200 ppm de tolueno, resultan en la excreción de de 3,5gr de ácido hipúrico por litro de orina (gravedad especifica 1,016). Los metabolitos ácido hipúrico y o-cresol son indicadores de exposición a tolueno; el o-cresol es más específico pero la variación individual en ambos metabolitos es alta y cuando sean implementados como indicadores de exposición biológica, deben ser considerados el sexo, el peso, la edad y el consumo de alcohol y tabaco.

En humanos, mas del 75% de tolueno inhalado es metabolizado a ácido hipúrico y excretado en orina dentro de las 12 horas de exposición., el resto del tolueno es excretado sin cambios.

La exposición a tolueno causa tanto cambios reversibles como irreversibles en el SNC. Los efectos de la inhalación de tolueno en

algunas enzimas específicas y en la unión del glutamato y el receptor GABA en el cerebro han sido bien estudiadas utilizando la actividad de las enzimas ácido glutámico descarboxilasas (GAD), colinacetiltransferasa (ChAT) aminoácido aromático descarboxilasa (AAD) como marcadores de pérdida permanente de actividad neuronal, mostrando reducción importante en las neuronas catecolaminérgicas después de exposición de 4 semanas a 250-1000 ppm tolueno. También se ha encontrado proliferación de células gliales, un fenómeno frecuente en el daño de SNC. El tolueno a concentraciones < 100ppm puede producir alteraciones en los mecanismos dopaminérgicos del ganglio basal, llevando probablemente a cambios funcionales en la integración sensorio-motora.

## **XILENO**

### **METABOLISMO**

La exposición al xileno puede ocurrir por vía inhalatoria, dérmica o por ingestión. La retención pulmonar alcanza al 60-65% de la cantidad inhalada y no varía con la intensidad o duración de la exposición pero sí con la ventilación pulmonar. Se ha calculado que en el hombre se metaboliza aproximadamente el 95% del xileno absorbido, y solamente del 3% al 6% se excreta inalterado en el aire espirado.

La ruta metabólica principal es la oxidación de los ácidos metilbenzoicos, en el hombre, conjugan principalmente con la glicina para formar los ácidos o-, m- y p-metilhipúricos (ácidos tolúricos) que se excretan en la orina. Los metabolitos del xileno se excretan rápidamente, siendo normal encontrar que la cantidad de ácido metilhipúrico excretada alcance un máximo al final del período de exposición.<sup>4</sup> El metabolismo del xileno puede verse alterado por la ingesta de etanol, la actividad física, consumo de aspirina y fenobarbital.

### **DESCRIPCION DEL EVENTO**

Los hidrocarburos aromáticos BTX afectan la salud de manera similar. Dependiendo del tipo de exposición se clasifican en:

#### **1. EVENTO AGUDO:**

- **OCUPACIONAL:** La exposición ocurre durante actividades de producción, almacenamiento, transporte y manejo de desechos donde se encuentra involucrada el manejo de la sustancia. La exposición ocurre a altas dosis por períodos de tiempo cortos.

- **ACCIDENTAL:** Ocurren de manera inesperada, incluye intoxicaciones por derrames accidentales o por consumo de agua o alimentos contaminados con BTX, intoxicación que es poco frecuente ya que se evapora rápidamente en el ambiente y se encuentra en bajas concentraciones en peces y crustáceos, en suelos subterráneos es degradado por microorganismos.
- **INTENCIONAL:** Se produce con el fin de generar un daño.

## **2. EVENTO CRONICO:**

- **OCUPACIONAL:** La exposición repetida a bajas dosis por periodos de tiempo largo relacionados con actividades de producción, almacenamiento, transporte y manejo de desechos donde se encuentra involucrada el manejo de la sustancia.

## **TOXICIDAD**

Los BTX irritan los ojos, la piel y tracto respiratorio. La ingestión del líquido puede dar lugar a la aspiración del mismo por los pulmones y la consiguiente neumonitis química. La sustancia puede causar efectos en sistemas nervioso central, respiratorio, gastrointestinal, hepático, dérmico, hematológico, y en el caso del tolueno producir hipoacusia o discromatopsia. La exposición muy por encima del valor límite de exposición profesional puede producir pérdida del conocimiento y muerte<sup>5</sup>. Los signos y síntomas de la intoxicación típicamente dependen en la intensidad, duración y frecuencia de exposición.

## **EFFECTOS Y SINTOMAS**

**INHALACIÓN:** Provoca vértigo, somnolencia, tos, ronquera, cefalea, náuseas, convulsiones, pérdida del conocimiento, irritación bronquial, edema pulmonar, y neumonía.

**INGESTIÓN:** A moderadas concentraciones puede provocar palidez, mareos y excitación seguidos por disnea, opresión en el pecho, cefalea y debilidad. A mayores concentraciones puede presentarse euforia y excitación, seguidos por fatiga, coma y muerte.

**CONTACTO CON LA PIEL:** Provoca un fuerte efecto irritante, eritema y quemaduras. En casos graves produce edema.

**CONTACTO OCULAR:** produce enrojecimiento, dolor y en algunos casos daño reversible en las células epiteliales.

## **TOXICIDAD SUBAGUDA O CRONICA.**

**Carcinogenicidad:** el benceno es una sustancia cancerígena para humanos. Cancerígeno categoría 1.

**Mutagenicidad:** el benceno es considerado mutágeno categoría 3A

## **EFFECTOS PARA LA SALUD POR EXPOSICION A BTX**

- **SISTEMA NEUROLÓGICO:** Produce efectos neuroconductuales, cefalea, somnolencia, alteraciones del ánimo (depresión o angustia), fatiga, pérdida de la memoria, dificultad para concentrarse, desencadena alteraciones vestibulo oculomotoras, con la exposición crónica se puede generar una encefalopatía tóxica severa o demencia presenil, alteración del sueño, alteraciones del umbral auditivo, alteración en la percepción de los colores, falta de coordinación, alteración de los reflejos, disestesias, parestesias, disminución de los periodos de atención y reducción en el tiempo de reacción. Exposiciones a concentraciones más altas del orden de 3000 ppm pueden causar depresión del sistema nervioso central con confusión y coma. Las personas con epilepsia no son aptas para laborar en estas áreas con exposición ya que se incrementa el riesgo de presentar convulsiones por el efecto excitatorio de los hidrocarburos.<sup>6</sup>
- **SISTEMA RESPIRATORIO:** Los efectos respiratorios se producen por la exposición aguda a vapores de BTX. La inhalación puede causar irritación en mucosas, tos, ronquera, traqueobronquitis, disnea, edema pulmonar no carcinogénico y neumonía. La letalidad en humanos se atribuye a la asfixia, depresión del sistema nervioso central y se sospecha colapso circulatorio, la hemólisis, la hemorragia y la congestión de los órganos se han descrito en reportes de necropsia.
- **SISTEMA CARDIOVASCULAR:** Pueden presentarse arritmias cardíacas como la fibrilación ventricular que pueden ocasionar la muerte. La información acerca de los efectos cardíacos en humanos es limitada. Altas concentraciones de vapor pueden producir vasodilatación con enrojecimiento facial y sensación de calor. Las arritmias también pueden ocurrir secundarias a hipoxia y acidosis causada por hipoventilación medida por el Sistema Nervioso Central.

- **SISTEMA GASTROINTESTINAL:** la ingestión puede causar sensación de quemazón en las membranas mucosas orales, esófago y estómago, así como náuseas, vómitos y dolor abdominal. Hepatomegalia en exposición crónica.
- **SISTEMA DÉRMICO:** Pérdida de la protección grasa de la piel, se produce irritación después de una exposición mayor a 60 ppm durante 3 semanas puede causar eritema, ampollas, úlceras y dermatitis irritativa.
- **SISTEMA RENAL:** existe poca información sobre los efectos renales puede producir congestión renal, los análisis de orina muestran la presencia de proteínas, sangre, urobilina y urobilinógeno en la orina. Pueden generar tubulopatía proximal y distal.
- **SISTEMA MUSCULAR:** pueden presentarse mielofibrosis a consecuencia de exposiciones bajas durante períodos largos de tiempo. Puede producir disminución de la fuerza muscular en las extremidades este puede ser un efecto neurológico que afecta directamente los músculos.
- **SISTEMA OFTÁLMICO:** Se produce enrojecimiento y dolor, la exposición a altas concentraciones de vapor puede producir queratopatía vacuolar
- **SISTEMA HEMATOLÓGICO:** La exposición a benceno en períodos largos puede desencadenar efectos en los tejidos que producen las células sanguíneas, especialmente la médula ósea. Estos efectos pueden trastornar la producción normal de sangre y provocar un decrecimiento en los componentes importantes de la sangre. La reducción en otros componentes puede causar sangrado excesivo (gingivorragia, epistaxis); astenia, palidez, leucemia y aplasia medular. (IARC 1982), la aplasia medular es el efecto mas severo que se causa por la exposición a benceno, se presenta en dos fases, la primera se caracteriza por una hiperplasia (incremento en la producción de células sanguíneas), seguida de hipoplasia donde decrece la síntesis de células sanguíneas. Los cambios hematológicos (anemia, leucopenia, leucocitosis) citados a veces en trabajadores expuestos crónicamente a tolueno y xileno se deben probablemente a la exposición simultánea a benceno como contaminante del tolueno y del xileno comercial. (World Health Organization, 1981).
- **SISTEMA REPRODUCTOR:** Las mujeres pueden sufrir alteraciones en los ciclos menstruales (menorragia o metrorragia). Se ha visto que



las trabajadoras expuestas a benceno, tolueno y xileno en concentraciones que sobrepasaban periódicamente los límites de exposición, también se vieron afectadas por problemas durante sus embarazos, (amenaza de aborto, hemorragias durante el embarazo) y esterilidad. En el estudio realizado por Susan R. Reutman y Cols., *Evidence of Reproductive Endocrine Effects in Women with Occupational Fuel and Solvent Exposures*<sup>7</sup> se concluyó que la exposición a hidrocarburos altera crónicamente los niveles de hormona luteinizante (LH), pudiendo esto impactar en los procesos biológico LH-dependientes.

- **HEPÁTICO:** Son considerados de baja hepatotoxicidad. Se ha sugerido que pueden tener un efecto hepatotóxico por haberse encontrado un aumento de las transaminasas séricas y del urobilinógeno urinario en los trabajadores. Aunque en el estudio de investigación clínica "Función hepática de trabajadores ocupacionalmente expuestos a solventes orgánicos mixtos en una Industria Petroquímica"<sup>8</sup>, no se encontró una diferencia significativa entre las pruebas de función hepática del personal expuesto y no expuesto. No obstante se encontraron niveles de transaminasas ligeramente elevadas en relación al personal no expuesto pero aún se encontraban dentro de límites normales. Se describen dos tipos de hepatotoxicidad. La primera es la inducida por hepatotoxinas que producen lesiones en todos los individuos expuestos por encima de una cierta concentración. Se la denomina **hepatotoxicidad intrínseca, dependiente de la dosis o predecible**. Los agentes responsables de este tipo de toxicidad hepática requieren la activación metabólica y formación de metabolitos tóxicos (hepatotoxinas latentes) o interfieren directamente sobre organelos intracelulares como son las mitocondrias y el aparato de Golgi (hepatotoxinas activas), El segundo tipo de hepatotoxicidad es aquella **no dependiente de la dosis o impredecible (idiosincrásica)**. Esta produce daño hepático sólo en algunos individuos sin que exista aparente correlación con la dosis administrada.

De manera crónica puede producir Enfermedad Hepática Grasa No Alcohólica, que se caracteriza por el depósito de lípidos intracelulares; la EHNA constituyó la condición más frecuentemente hallada en trabajadores de una industria petroquímica de Brasil.

- **CANCER:** Los estudios epidemiológicos demuestran una clara evidencia que relaciona la exposición al benceno con la aparición de leucemia no linfocítica aguda, particularmente con la leucemia mieloide, algunos estudios sugieren que puede estar relacionado con

el linfoma no Hodgkin y el mieloma múltiple aunque estos se presentan con mayor frecuencia con la exposición a hidrocarburos halogenados.

- **GENOTOXICIDAD:** Se han estudiado ampliamente los efectos genotóxicos del benceno, la exposición crónica a esta sustancia o sus metabolitos primarios causan aberraciones cromosómicas que están relacionadas con las discrasias sanguíneas

## **INDICADORES DE EXPOSICION BIOLOGICA**

El *código de ética para los profesionales de la salud ocupacional* elaborado por la *Comisión Internacional de Medicina del Trabajo* en diciembre de 1991 dedica el *punto 12* a las pruebas biológicas relacionadas con la salud en el trabajo y hace las siguientes recomendaciones:

- a) Las pruebas biológicas y otras investigaciones deben seleccionarse en función de su validez para proteger la salud del trabajador.
- b) Deben de tomarse en cuenta para la selección de las pruebas biológicas su sensibilidad, su especificidad y su valor predictivo.
- c) Deben de preferirse las pruebas biológicas que no sean invasivas y que no representen ningún riesgo para la salud del trabajador.
- d) Deben practicarse con el debido consentimiento informado del trabajador.
- e) Deben realizarse cumpliendo las normas profesionales más estrictas.<sup>9</sup>

Los biomarcadores nos indican que se ha estado expuesto a determinada sustancia, son valores de referencia de determinados productos químicos en el medio biológico, que se utilizan como lineamientos para la evaluación del riesgo potencial para la salud en la práctica de la higiene industrial. Y han sido clasificados como biomarcadores de exposición, efecto y susceptibilidad.

Los índices biológicos presentan un interés especial, son parámetros de exposición biológica que se basan en la detección de metabolitos urinarios de cada compuesto del grupo BTX con los que se ha estado en contacto. Los biomarcadores se utilizan para:

- Detectar la presencia de una exposición
- Determinar las consecuencias biológicas de la exposición
- Detectar los estados iniciales e intermedios de un proceso patológico
- Identificar a los individuos sensibles de una población

- Fundamentar la decisión de intervenir, tanto a nivel individual como ambiental.<sup>10</sup>

Se recomienda utilizar los siguientes índices de exposición biológicos (BEI) vigentes de la ACGIH (2007):<sup>11</sup>

### **PARA BENCENO:**

#### **ACIDO TT-MUCONICO**

- 1- Medir en 20 ml de orina emitida espontáneamente.
- 2- La muestra refrigerada debe ser recolectada inmediatamente de finalizada la jornada laboral.
- 3- La orina debe ser recogida en envase de polietileno sin necesidad de previo tratamiento.
- 4- El metabolitos a medir se mantiene estable a temperatura ambiente por una semana, permitiendo sin inconveniente su traslado al laboratorio.
- 5- Método sugerido HPLC. Cromatografía líquida a alta presión. Método NIOSH N° 8301.
- 6- Índice biológico de exposición 500 mcg/g de creatinina.

#### **VALORES DE REFERENCIA**

No expuestos: 0,04 - 0,22 g/g creatinina  
Expuestos a 1 p.p.m.: 1,7 g/g creatinina  
Expuestos a > 1 p.p.m.: Hasta 21 g/g creatinina

#### **ACIDO S-FENILMERCAPTURICO**

- 1- Medir en 50 ml de orina emitida espontáneamente.
- 2- La muestra refrigerada debe ser recogida al final de la jornada laboral.
- 3- Método sugerido HPLC
- 4- Índice biológico de exposición 25 µg/g de creatinina
- 5- Este análisis es de segunda elección.

#### **VALORES DE REFERENCIA**

No expuestos: 1,5 – 12,5 µg/g creatinina  
Expuestos a 1 p.p.m.: 47 µg/g creatinina (34-61)  
Expuestos a 3 p.p.m.: 131 µg/g creatinina  
Altos niveles: Hasta 543 µg/g creatinina  
Inductores de las oxidasas hepáticas (carbamazepina, etanol)

## **PARA TOLUENO:**

### **ANÁLISIS DE ACIDO HIPÚRICO**

1. Se deben recolectar 10 ml de orina. Tan pronto como sea posible después de concluir la exposición.
2. La vida media del ácido hipúrico es de 3 horas y su eliminación total se lleva a cabo a las 18 horas por esta razón debe tomarse la prueba inmediatamente termina la jornada o después de la exposición accidental.
3. Refrigerar la muestra sino puede ser analizada el mismo día de la recolección
4. No ingerir aspirina, acetaminofen o verduras el día anterior a la prueba.
5. Método sugerido para la determinación: HPLC. Cromatografía líquida a alta presión. Método NIOSH N° 8301
6. *INDICE BIOLOGICO DE EXPOSICION*: 1.6 g/g de creatinina.

Tiene baja especificidad ya que puede ser un constituyente normal de la orina producido por el consumo de alimentos que contienen ácido benzoico o benzoato.

### **ANALISIS DE O-CRESOL**

1. Se deben recolectar 10 ml de orina. Se toma al final de turno
2. La muestra debe recolectarse una vez termina la jornada de exposición
3. Refrigerar la muestra sino puede ser analizada el mismo día de la recolección.
4. Técnica sugerida: cromatografía gaseosa
5. *INDICE BIOLOGICO DE EXPOSICION*: 0.5 mg/litro

De acuerdo al estudio criterios para la vigilancia biológica en la exposición laboral al tolueno<sup>12</sup> se deben realizar ambos muestreos para aumentar la especificidad total.

## **PARA XILENO:**

### **ACIDO METIL HIPURICO**

1. Se debe recolectar una muestra de orina 30 minutos después de la exposición o al final de la jornada.
2. Debe ser recolectada en un envase de plástico limpio.

3. Refrigerar la muestra si no es posible analizarla el mismo día de la recolección.
4. Como técnica se sugieren métodos de cromatografía líquida a alta presión (HPLC, *High performance liquid chromatography*). Método NIOSH N° 8301
5. INDICE BIOLÓGICO DE EXPOSICIÓN: 1.5 gr/gramo de creatinina.

Los costos de acuerdo a la Resolución 015 de 2009, del Instituto Nacional de Salud, donde se fijan los precios de bienes y servicios de esta institución, son para el ácido hipúrico y metilhipúrico en orina por cromatografía de gases de \$ 229.000 pesos M/C.<sup>13</sup>

Los criterios sugeridos de acuerdo a los resultados de los exámenes periódicos pueden ser:

1. BEI MAYOR AL VALOR DE REFERENCIA SIN MANIFESTACIONES DE ENFERMEDAD.
  - a) Evaluación del medio ambiental del puesto de trabajo y realizar las correcciones pertinentes por parte del equipo de higiene industrial.
  - b) Educación al trabajador sobre medidas de higiene personal y uso adecuado de elementos de protección personal.
  - c) Repetir el muestreo a los quince días de persistir el valor, se evaluará la necesidad del retiro transitorio del puesto de trabajo.
  - d) Luego de la normalización, control semestral.
2. BEI MAYOR O MENOR AL VALOR DE REFERENCIA ASOCIADO A UNA O MÁS DE LAS SIGUIENTES ALTERACIONES REVERSIBLES:
  - Dermatitis irritativa aguda.
  - Náuseas, vómito
  - Temblores
  - Pérdida del equilibrio
  - Disestesias.
  - Trastornos del temperamento
  - Fatiga, cefalea.
  - Alteraciones en el perfil hepático
  - Albuminuria, microhematuria y/o piuria.
  - Alteración del hemograma
  - a) Tratamiento de acuerdo al criterio médico. Retirar al trabajador de la exposición. Remitir al especialista.

- b) Evaluación del medio ambiental del puesto de trabajo y realizar las correcciones pertinentes por parte del equipo de higiene industrial.
  - c) Educación al trabajador sobre medidas de higiene personal y uso adecuado de elementos de protección personal.
  - d) Repetir el muestreo a los quince días de persistir el valor, se evaluara la necesidad del retiro transitorio del puesto de trabajo.
  - e) Al retornar al puesto de trabajo asintomático se hará control trimestral durante seis meses.
  - f) Luego de la normalización control semestral.
3. BEI MAYOR O MENOR AL VALOR DE REFERENCIA ASOCIADO A UNA O MAS DE LAS SIGUIENTES ALTERACIONES IRREVERSIBLES:
- Dermatitis eczematosa crónica.
  - Ataxia
  - Cambios persistentes en el hemograma y/o perfil hepático.
  - Alteraciones electroencefalográficas.
  - Alteraciones electromiográficas.
- a) Reportar como enfermedad profesional.
  - b) Tratamiento de acuerdo al criterio medico, remisión al especialista.
  - c) Control trimestral durante un año.
  - d) Retirar al trabajador de la exposición, asignar un nuevo puesto de trabajo de acuerdo a sus condiciones de salud.
  - e) Calificación de pérdida de la capacidad laboral.

**OTROS PARACLINICOS**

- Cuadro hemático.
- Frotis de sangre periférica.
- Recuento de reticulocitos.
- Transaminasa Glutámico Oxalacetica
- Transaminasa Glutámico Piruvica.
- Bilirrubinas totales.
- Fosfatasa alcalina.
- Gamma Glutamil transpeptidasa.

**TABLA Nº 1. EXAMENES Y PERIODICIDAD PARA TRABAJADORES EXPUESTOS A BTX.**

TIPO DE EXAMEN	QUE REALIZAR
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Examen medico, se debe realizar una revisión</li> </ul>

<b>PREOCUPACIONAL</b>	<p>de los antecedentes generales y laborales.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cuadro hemático, perfil hepático completo, uroanálisis, recuento de plaquetas.</li> <li>• Examen oftalmológico y audiológico</li> </ul>
<b>PERIODICO</b>	<p>Se debe realizar anualmente examen medico con orientación:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dermatológica</li> <li>• Gastroenterológica</li> <li>• Audiológica</li> <li>• Oftalmológica</li> <li>• Neurológica: Aplicar baterías neurocomportamentales (Q16)</li> <li>• Perfil hepático completo.</li> <li>• Uroanálisis</li> <li>• Hemograma con recuento de plaquetas.</li> </ul> <p>La valoración puede realizarse antes si se evidencia un trabajador con alteraciones neurológicas (Cefalea, nauseas, perdida de peso), adicción al alcohol, alteraciones respiratorias o dermatológicas.</p> <p>Se debe realizar <i>medición de indicadores de exposición</i> cada seis meses.</p> <p>Se debe realizar valoración al momento de realizar la rotación.</p>
<b>POST-EXPOSICION</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se debe realizar <i>nueva medición de indicadores de exposición</i> si ocurre algún tipo de accidente con exposición que puedan superar el valor límite permisible.</li> </ul>

#### **CRITERIOS DE NO APTITUD**<sup>14</sup>

- Enfermedades crónicas renales, nerviosas o hematológicas.
- Gestantes y mujeres en periodo de lactancia.
- Marcadores hepáticos altos de origen idiopático.
- Indicadores biológicos > 25% del VLB o BEI
- Que en las valoraciones se detecten:
  - Indicadores biológicos > 25% del VLB o BEI
  - Alteraciones hemáticas.

## **CRITERIOS DE CAMBIO DE PUESTO DE TRABAJO**

- Indicadores biológicos > 25% del VLB o BEI.
- Alteraciones conductuales irreversibles asociadas a alteraciones en los exámenes de laboratorio.
- A criterio médico.

Teniendo en cuenta las nuevas técnicas de laboratorio como la cromatografía líquida y la cromatografía de gases, se pueden detectar bajas concentraciones de los metabolitos en sangre u orina, permitiendo una mayor rapidez en su procesamiento con mayor especificidad y pudiéndose determinar de manera simultánea estos indicadores biológicos.<sup>15</sup>

## **BIOMARCADOR DE EFECTO**

Los biomarcadores de efecto no son específicos. Están definidos como cualquier alteración bioquímica, fisiológica, u otra medible dentro de un organismo que dependiendo de su magnitud se puede presentar como un deterioro de la salud o enfermedad que puede manifestarse como cambios bioquímicos, celulares o estructurales así como señales fisiológicas que puede ser inespecíficas. Es importante definir con exactitud los efectos genotóxicos de una sustancia en el ser humano, teniendo en cuenta que existe una correlación entre mutagenicidad y carcinogenicidad; se ha demostrado que 157 de las 175 carcinogénicos conocidos también son mutágenos.<sup>16</sup>

La base para la aplicación de las técnicas citogenéticas para el control biológico es el principio que el grado de lesión genética en tejidos no diana (en este caso, linfocitos de sangre periférica), refleja lo que ocurre en las células verdaderamente importantes en el potencial desarrollo de un proceso cancerígeno. De esta forma, los linfocitos de sangre periférica pueden ser contemplados como indicadores de la exposición como del efecto producido en otras células de organismo.

**ENSAYO DEL COMETA:** También conocida como electroforesis Alcalina de Células Individuales (SCG: Single Cell Gel Electrophoresis Assay), es una prueba que evalúa el daño del material genético causado por diferentes agentes químicos y físicos. El daño es representado por un aumento de fragmentos del ADN que migran fuera de las células del núcleo bajo una forma característica similar a la cola de un cometa; estos fragmentos son generados por rompimientos del ADN. El ensayo del cometa sobre condiciones alcalinas, fue introducido por Sing y



colaboradores en 1988, es útil para la detección rápida de rompimientos de cadenas simples de DNA y de lesiones sitios lábiles al álcali, entrecruzamientos del ADN (crosslinking) y en sitios de reparación del ADN por escisión en células "in vivo" e "in vitro" en muestras celulares muy pequeñas.<sup>17</sup>

### **BIOMARCADOR DE SUSCEPTIBILIDAD**

Es un indicador de una limitación, inherente o adquirida, de la habilidad de un organismo para responder a la exposición de determinada sustancia; puede ser genérica o a causa de una enfermedad preexistente.

#### *POLIMORFISMO GENETICO CYP2E1, GSTM1, GSTT1*

Cuando una variante es tan común que se presenta en al menos el 1% de la población general, constituye lo que se conoce como polimorfismo genético, que es una variación en la secuencia de un lugar determinado del ADN entre los individuos de una población. Ciertos polimorfismos predisponen a enfermedades graves.

Las enzimas *CYP2E1*, *GSTM1*, *GSTT1* son responsables de la biotransformación específicamente de la oxidación de los hidrocarburos aromáticos y están en relación con el daño del ADN.<sup>18</sup>

### **CONCLUSION**

- Debido a la capacidad de generar alteraciones en varios sistemas orgánicos concluimos que debe realizarse vigilancia medica a todos los trabajadores expuestos a BTX a si no presenten sintomatología con el fin de detectar precozmente la enfermedad, para retirar al trabajador de la exposición e instaurar un tratamiento oportuno.
- Se recomienda utilizar los siguientes índices de exposición biológicos (BEI) vigentes de la ACGIH (2007) y disponibles en Colombia: para Benceno: Ácido TT-Mucónico y Ácido S-Fenil Mercapturónico en orina, Tolueno: Ácido hipúrico y O-cresol, y para Xileno: Ácido Metil hipúrico en orina.
- La medición de los índices de exposición se debe realizar c/6meses a todos los trabajadores expuestos a homólogos del BTX.

- Los elevados costos del monitoreo biológico limitan el control de toda la población expuesta, por lo tanto hay que individualizar cada caso y situarlo en cada ambiente de trabajo particular para determinar cuando realizarlos.

## ANEXO 1

### VIGILANCIA MEDICA PARA LA EXPOSICION OCUPACIONAL A: BENCENO, TOLUENO Y XILENO

EMPRESA: \_\_\_\_\_ FECHA: \_\_\_\_\_  
 NOMBRE \_\_\_\_\_ APELLIDO \_\_\_\_\_  
 IDENTIFICACION \_\_\_\_\_ SEXO \_\_\_\_\_  
 EDAD \_\_\_\_\_ PESO \_\_\_\_\_ TALLA \_\_\_\_\_ IMC \_\_\_\_\_

SUSTANCIA  
 BENCENO  TOLUENO  XILENO

#### PROCESO/OPERACIÓN ASIGNADA

PRODUCCION	
ALMACENAMIENTO Y/O DESPACHO	
USO Y/O MANIPULACION	
TRANSPORTE	
MANIPULACION DE DESECHOS	
SUPERVISION	

DURACION DE LA JORNADA  DÍAS X SEMANA   
 TIEMPO DE EXPOSICION/DÍA  INGRESO AL CARGO

TIPO DE EXPOSICION  
 OCUPACIONAL  ACCIDENTAL

**SISTEMAS DE CONTROL AL MOMENTO DE LA EXPOSICION**

PROTECCION	SI	NO
FUENTE		
MEDIO		
ROPA		
GUANTES		
EPP RESPIRATORIA		
EPP OCULAR		
BOTAS		

**EXPOSICION NO OCUPACIONAL:**

ACTIVIDADES ARTESANALES  
 LIMPIEZA CON SOLVENTES  
 OTRAS

SI  
 SI


**CUALES**

NO  
 NO


**NOMBRE**

HABITOS/ANTECEDENTES	SI	NO
CONSUMO LICOR		
CONSUMO CIGARRILLO		
USO SUSTANCIAS PSICOACTIVAS		
ALTERACION RENAL		
ALTERACION HEPATICA		
ALTERACION SNC		
USO FENITOINA, CARBAMAZEPINA		

**CARACTERISTICA DE LA EXPOSICION**

INHALACION

DERMICA

SI ES DERMICA ESPECIFIQUE LOCALIZACION Y EXTENSION

---



---



---

FECHA DE LA EXPOSICION:

### SINTOMAS

SINTOMAS	SI	NO	FECHA APARICION
ALTERACION EN LA MEMORIA			
DIFICULTAD PARA CONCENTRARSE			
DIFICULTAD PARA SEGUIR ORDENES			
SE SIENTE ENOJADO			
SE SIENTE TRISTE			
ANORMALMENTE CANSADO			
PERDIDA DEL EQUILIBRIO			
ALTERACION EN LA AUDICION			
ALTERACION EN LA VISION DE COLORES			
HORMIGUEO EN ALGUNA PARTE DEL CUERPO			
DISMINUCION DE LA FUERZA			
PERDIDA DE APETITO			
CEFALEA			

### MEDICION AMBIENTAL

BENCENO	
TOLUENO	
XILENO	

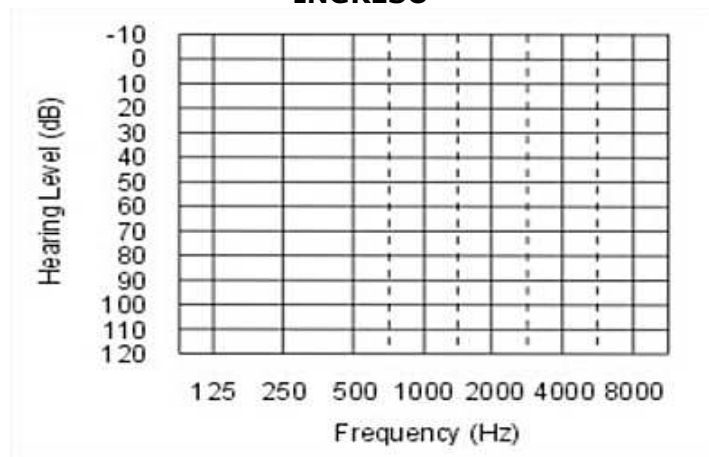
**NOMBRE**

### CONTROL PARACLINICO

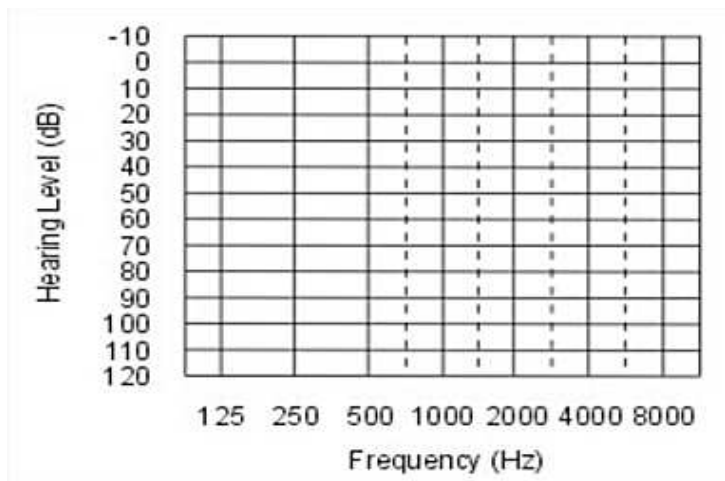
	INGRESO	PERIODICO	PERIODICO	PERIODICO	POST EXPOSICION
<b>FECHA</b>					
<b>Hb</b>					
<b>Htc</b>					
<b>FSP</b>					
<b>RTO ERITROCITO</b>					
<b>RTO LEUCOCITOS</b>					
<b>TGO</b>					

<b>BILIRRUBINAS</b>					
<b>TGP</b>					
<b>GGTP</b>					
<b>FA</b>					
<b>UROANALISIS</b>					
<b>TEST ISHIHARA</b>					

**INGRESO**



**PERIODICA**



<b>ORINA</b>	<b>PERIODICO</b>	<b>PERIODICO</b>	<b>POSTEXPOSICION</b>
<b>FECHA</b>			
<b>FENOL</b>			
<b>ACIDO HIPURICO</b>			
<b>ACIDO METILHIPURICO</b>			

FIRMA MEDICO: \_\_\_\_\_

## **BIBLIOGRAFIA**

1. Colombia. Ministerio de la Protección Social. Informe De Enfermedad Profesional en Colombia 2003-2005. Bogotá. 2007.
2. Division of Toxicology and Environmental Medicine. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. ATSDR ToxProfiles™ disponible en: [www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles](http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles).
3. US National Library of Medicine. Canadian center for Occupational health and safety. HSDB ®. Hazardous Substances data Bank ®. Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/pubs>.
4. Lauwerys Robert R. Toxicología Industrial e Intoxicaciones Profesionales.pag 239. Disponible en: <http://www.book.google.com.co>.
5. Región de Murcia. Consejería de Sanidad. Dirección General de Salud Pública. Servicio de Sanidad Ambiental. Disponible en: [www.murciasalud.es/recursos/ficheros](http://www.murciasalud.es/recursos/ficheros).
6. Polo Alvarado B, Nieto Zapata O, Mejía Alfaro J, *et al*. Guía de Atención Integral De Salud Ocupacional Basada en la Evidencia Para Trabajadores Expuestos a Benceno y sus Derivados. Ministerio de Protección Social. Bogotá. 2007.
7. ReutmanSusan R., Kawas LeMasters Grace, Knecht Edwin A., Shukla Rakesh, Lockey James E., Burroughs G. Edward, Kesner James S.Evidence of Reproductive Endocrine Effects in Women with occupational Fuel and Solvent Exposures. Environmental Health Perspectives. VOL 110. NUMBER 8. August 2002.
8. Fernández-D´Pool Janice, Oroño-Osorio Alan. Función hepática de trabajadores ocupacionalmente expuestos a solventes orgánicos mixtos en una Industria Petroquímica. Investigación Clínica. vol.42 N°2. 2001.
9. Mercado Calderón Francisco. Bioética en la práctica del monitoreo biológico de la exposición química laboral. Revista Latinoamericana de la Salud en el Trabajo. Vol. 3 N° 1. 2003. Disponible en: <http://www.cepis.ops-oms.org>
10. Peña Carlos E., Carter Dean E., Ayala-Fierro Felix. Toxicología Ambiental Evaluación de Riesgos y Restauración Ambiental ©. The University of Arizona.1996-2001. Disponible en: <http://superfund.pharmacy.arizona.edu/toxamb/>.
11. Albiano Nelson F., Epelman N. Toxicología laboral: criterios para la vigilancia de los trabajadores expuestos a sustancias químicas peligrosas. Buenos Aires. 1999.

12. Aldazábal C, Manrique J, Ortelli Ma, Martínez H, Calabrese Ulises. Criterios para la vigilancia biológica en la exposición laboral al tolueno. Ciencia y trabajo. Año 7. Número 17. 2005.
13. Colombia. Instituto Nacional de Salud. Resolución 015 de 2009. Por la cual se actualizan los precios de los bienes y servicios del Instituto Nacional de Salud. Bogotá. 2009.
14. Albiano Nelson F., Epelman N. Op cit.
15. Mercado Calderón Francisco. Op cit.
16. Zúñiga González Guillermo M. y Gómez Meda Belinda C. La prueba de micronúcleos. La Ciencia y el Hombre. Vol. 19 N° 1.2006. Disponible en: <http://www.uv.mx/cienciahombre/revistae/vol19num1>.
17. Software para la automatización de la prueba del cometa sobre un gel de electroforesis. <http://www.adcis.net/es/Applications/SuccessStories/CometAssay.html>
18. Nussbaum Robert L., MacInnes Roderick R., Willard Huntington F. Thompson y Thompson: Genética en medicina. Disponible en: <http://books.google.com.co/books>.