



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE BIOANÁLISIS
“PROFA.OMAIRA FIGUEROA”
DEPARTAMENTO CLÍNICO INTEGRAL**



**NIVELES DE ÁCIDO HIPÚRICO COMO INDICADOR DE EXPOSICIÓN
OCUPACIONAL A TOLUENO EN TRABAJADORES DE INDUSTRIAS
LITOGRÁFICAS DEL MUNICIPIO GIRARDOT MARACAY,
ESTADO ARAGUA, 2017**

**Trabajo de Grado presentado como requisito para optar al título
profesional de Licenciado en Bioanálisis**

Por:

Br. Dailet D Peña

Br. Reyson Cumarín

Tutores Científicos:

Msc. Andreina Reyes

Lic. Franklin Pacheco

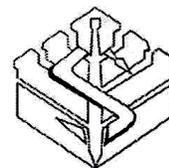
Tutora Metodológica:

Ing. Milena Mazzarri

La Morita, Octubre 2017



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE BIOANALISIS SEDE ARAGUA
DEPARTAMENTO CLÍNICO INTEGRAL
ASIGNATURA TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

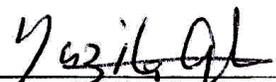


VEREDICTO

Nosotros los abajo firmantes, miembros del jurado evaluador del Trabajo de Investigación titulado “Niveles de ácido hipúrico como indicador de exposición ocupacional a tolueno en trabajadores de industrias litográficas del municipio Girardot, Maracay, estado Aragua, 2016.”, presentado por los bachilleres Dailtd Peña, C.I.V- 18.778.808 y Reyson Cumarín, C.I. V-19.207.078 con el fin de aprobar la Asignatura Trabajo de Investigación; después de la exposición y discusión pública del citado trabajo, consideramos que el mismo reúne los requisitos para APROBARLO como tal. En fe de lo cual se levanta la presente acta, el día 16 del mes de noviembre del año dos mil diecisiete, dejando constancia de que, conforme a lo dispuesto por la normativa vigente, actuó como Coordinadora del jurado, la Tutora Metodológica Prof. Milena Mazzarri.

Por otra parte se hace constar, para efectos académicos de convalidación, que el presente trabajo representa el equivalente al Trabajo de Grado reconocido en otras instituciones y el contenido del veredicto es auténtico.


Prof. Andreína Reyes
C.I.V- 7.191.598
Tutor(a) científico(a)


Prof. Bibi Nazila Ali
C.I.V-16.676.508
Jurado evaluador




Prof. Franklin Pacheco
C.I.V- 18489136
Tutor(a) científico(a)


Prof. Milena Mazzarri
C.I.V-3.845.292
Tutora metodológica
Coordinadora del jurado

TI022-MM-2017

DEDICATORIA

Dailet Peña. –

En primera instancia le doy gracias a mi amado Dios “Jesús”, por darme salud, fuerza, constancia y por ayudarme a superar obstáculos que tuve en mi camino para estar donde estoy hoy.

A mis padres Leticia Manrique y Amadeo Peña, por estar a mi lado en todo momento, cuidándome y amándome.

A mis niños mis tres príncipes Sander Oliveros, Freider Peña y Freiber Peña, que me dan la fortaleza y motivación cada día.

A mi esposo Oscar Hernández el cual me valora y me quiere y siempre me ha apoyado a lo largo de nuestro matrimonio.

A mis hermanas Vanessa Álvarez y Nayibi Álvarez por estar pendiente siempre de mí brindándome su cariño.

A mi compañero Reyson Cumarín que es mi amigo y mi complemento para que este trabajo de investigación se haga realidad el cual le pude brindar mi confianza y junto a él compartí gratos momentos.

Es difícil expresar todo mi amor en estas líneas para cada una de estas personas, sin embargo puedo decir que los amo a todos sin excepción.

Que Dios les de fuerza, vida y salud.

DEDICATORIA

Reyson Cumarín.-

Primeramente Dios porque siempre que he orado en las noches por estar aquí parado, hoy se me ha cumplido.

A mi amada madre, Delis Mota que ha sido pilar fundamental que valoro y admiro con todo mi corazón, hoy entiendo todos los sacrificios que hiciste por mí y sé que la vida me dio una mujer excepcional, extraordinaria, luchadora, trabajadora, emprendedora y victoriosa, me falta una vida para poder agradecerte todo lo que has hecho por mí y espero que te sientas orgullosa porque todas mis virtudes, todo lo que soy y todo lo que seré te lo debo a ti, este triunfo es tuyo, simplemente te amo!

A mi padre Edgar Cumarín, gracias por todo lo que has hecho por mi y por apoyarme en este ciclo de mi vida!

A Dailet Peña por ser mi complemento en este trabajo, y por brindarme su apoyo incondicional sin ningún interés, eres la mejor compañera de tesis que puedo pedir, eres una gran persona y amiga, te quiero!

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo de investigación ha sido importante en nuestras vidas porque nos hemos enfocado sobre un tema nuevo en el país, y a su vez hemos compartido con un gran conjunto de excelentes profesionales que han contribuido con el desarrollo del mismo, dentro de los cuales podemos nombrar a nuestros tutores científicos que son Msc. Andreina Reyes y el Lic. Franklin Pacheco ambos han tenido mucha dedicación al colaborar con nosotros y tuvieron mucha paciencia nunca cesaron de hacerlo para que nuestro haya dado buenos frutos. Gracias.

A la Lic. Bibi Nazila, por apoyarnos indirectamente en el laboratorio de metales pesados, orientándonos con sus consejos y conocimientos en el área y apoyándonos en todo momento. Gracias.

Por último y no menos importante a nuestra tutora metodológica, Ing. Milena Mazzarri que a pesar del poco tiempo que ha estado colaborando con nosotros nos ha sido de gran ayuda ya que nos ha brindado todo el tiempo necesario para poder culminar con la investigación. Gracias por todo.

INDICE GENERAL

	PP.
LISTA DE FIGURAS	vii
LISTA DE TABLAS	viii
RESUMEN	ix
ABSTRACT	x
INTRODUCCIÓN	1
Objetivo General.....	8
Objetivos Específicos.....	8
MATERIALES Y MÉTODOS	
Tipo de Investigación.....	9
Población y Muestra.....	9
Técnica e instrumento de recolección de datos.....	10
Procedimiento Experimental.....	10
RESULTADOS	13
DISCUSIÓN	16
CONCLUSIONES	18
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	19
ANEXOS	
Anexo A. Encuesta.....	21
Anexo B. Hoja de Datos.....	27
Anexo C. Consentimiento informado.....	32

LISTA DE FIGURAS

Nº		PP
1.	Estructura química del tolueno.....	2
2.	Vía metabólica del tolueno y su transformación en ácido hipúrico.....	3

LISTA DE TABLAS

Nº		PP
1.	Características sociodemográficas de los trabajadores en estudio	13
2.	Concentración de ácido hipúrico corregido con creatinina en ambos grupos...	14

**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE BIOANÁLISIS
DEPARTAMENTO CLÍNICO INTEGRAL
TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

**NIVELES DE ÁCIDO HIPÚRICO COMO INDICADOR DE EXPOSICIÓN
OCUPACIONAL A TOLUENO EN TRABAJADORES DE INDUSTRIAS
LITOGRAFICAS DEL MUNICIPIO GIRARADOT MARACAY, ESTADO
ARAGUA, 2017**

Bachilleres:

Dailet Peña

Reyson Cumarin

Tutora Científica: Andreina Reyes

Tutor Científico: Franklin Pacheco

Tutora Metodológica: Milena Mazzarri

RESUMEN

El tolueno o metilbenceno ($C_6H_5CH_3$) es un hidrocarburo aromático, líquido y volátil, no corrosivo, incoloro, con un olor suave y punzante a partir de la cual se obtienen derivados del benceno, el ácido benzoico, el fenol, la caprolactama, la sacarina, el diisocianato de tolueno (TDI), materia prima para la elaboración de poliuretano, medicamentos, colorantes, perfumes, trinitrotolueno (TNT) y detergentes, representando un gran factor de riesgo entre los cuales se encuentran alteraciones neuropsicológicas afectivas y de personalidad, dicho solvente pueden alcanzar el sistema nervioso central y periférico, ocasionando posibles efectos en la salud. En Venezuela actualmente no hay estudios registrados referente al tema por tal motivo existe el propósito de determinar los niveles de ácido hipúrico como exposición ocupacional a tolueno y sus efectos en la salud de los trabajadores de la industria litográfica. Se realizó un estudio del tipo transversal ya que han sido evaluados los niveles de ácido hipúrico en orina, sintomatología y su asociación con las condiciones de higiene y seguridad en trabajadores de industrias litográficas en un momento determinado.

Palabras clave: tolueno, exposición ocupacional

ESCUELA DE BIOANÁLISIS
DEPARTAMENTO CLÍNICO INTEGRAL
TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

LEVELS OF HIPPURIC ACID AS INDICATOR OF OCCUPATIONAL
EXPOSURE TO TOLUENE IN WORKERS OF LITHOGRAPHIC
INDUSTRIES OF THE GIRARADOT MARACAY MUNICIPALITY,
ARAGUA STATE, 2017

Bachilleres:
Dailet Peña
Reyson Cumarin

Tutora Científica: Andreina Reyes
Tutor Científico: Franklin Pacheco
Tutora Metodológica: Milena Mazzarri

ABSTRACT

Toluene or methylbenzene ($C_6H_5CH_3$) is an aromatic, liquid and volatile, non-corrosive, colorless hydrocarbon, with a mild, pungent odor from which benzene, benzoic acid, phenol, caprolactam, saccharin derivatives are obtained, toluene diisocyanate (TDI), raw material for the preparation of polyurethane, medicines, dyes, perfumes, trinitrotoluene (TNT) and detergents, representing a large risk factor among which are affective and personality neuropsychological alterations, said solvent they can reach the central and peripheral nervous system, causing possible health effects. In Venezuela there are currently no registered studies on the subject for this reason there is the purpose of determining the levels of hippuric acid as occupational exposure to toluene and its effects on the health of workers in the lithographic industry. A cross-sectional study was carried out since the levels of uric acid in urine, symptoms and its association with hygiene and safety conditions in workers of lithographic industries at a given time have been evaluated.

Keywords: toluene, occupational exposure

INTRODUCCIÓN

Los materiales residuales que se utilizan para la limpieza, como lo son los solventes volátiles basados en el elemento químico carbono, se utilizan solos o en combinación con otros agentes para disolver, conservar o modificar la viscosidad de diversos productos, acuerdo a lo descrito por la Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades de Estados Unidos (ATSDR,2007). 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 (Laya y Cols., 2007). Entre los solventes orgánicos más utilizados destaca el tolueno, empleado como el sustituto menos tóxico del benceno (Ob. Cit).

Debido a que el tolueno es un solvente común y se encuentra en muchos productos de consumo, una persona puede estar expuesta cuando usa gasolina, cosméticos, cemento para pegar, pinturas, limpiadores de brochas, removedores de manchas, colorantes para telas, tintas, adhesivos, limpiadores de carburador y diluyentes de lacas. Las personas que fuman están expuestas a pequeñas cantidades de tolueno en el humo de cigarrillo (ATSRD, 2007).

El tolueno o metilbenceno ($C_6H_5CH_3$) (figura 1) es un hidrocarburo aromático, líquido y volátil, no corrosivo, incoloro, con un fuerte y penetrante olor, a partir del cual se obtienen derivados del benceno, tales como: ácido benzoico, fenol, caprolactama, sacarina, , que constituyen la materia prima para la elaboración de poliuretano, medicamentos, colorantes, perfumes y detergentes (Pabón, 2013).

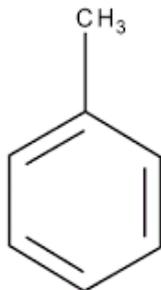


Figura 1. **Estructura química del tolueno**

Disponible: www.emdmillipore.com [Consulta: Junio 6, 2016] .

Las personas que trabajan en lugares donde se usan productos que contienen tolueno pueden estar expuestas a 1000 miligramos de tolueno al día cuando la concentración promedio de tolueno en el aire es 50 ppm y respiran un volumen normal de aire a un ritmo normal. Si la persona está expuesta al tolueno, hay muchos factores que determinan si le afectará adversamente, entre los que se consideran la dosis, la duración y vía de contacto. Adicionalmente, se debe tomar en cuenta ciertas características de la persona que está bajo exposición, destacando edad, sexo, dieta, características personales, estilo de vida y condición de salud (ATSRD, 2007).

Las propiedades fisicoquímicas del tolueno, facilitan su entrada en el organismo siendo rápidamente absorbido por inhalación y en su forma líquida por el tracto gastrointestinal, escasamente se absorbe por piel. Una exposición de 200 ppm de tolueno, resultan en la excreción de 3,5 g de ácido hipúrico por litro de orina (gravedad específica: 1,016) (Fonseca y cols., 2008).

La vía metabólica principal del tolueno comprende la formación del alcohol bencílico, reacción catalizada por el citocromo microsomal P-4507. La

oxidación a benzaldehído y ácido benzoico es catalizada mediante alcohol y aldehído deshidrogenasa. (Löf y cols., 1993). Posteriormente el ácido es conjugado con glicina a ácido hipúrico, el cual es excretado en orina, cuyo índice de exposición es de 1,6 g/g de creatinina (figura 2).

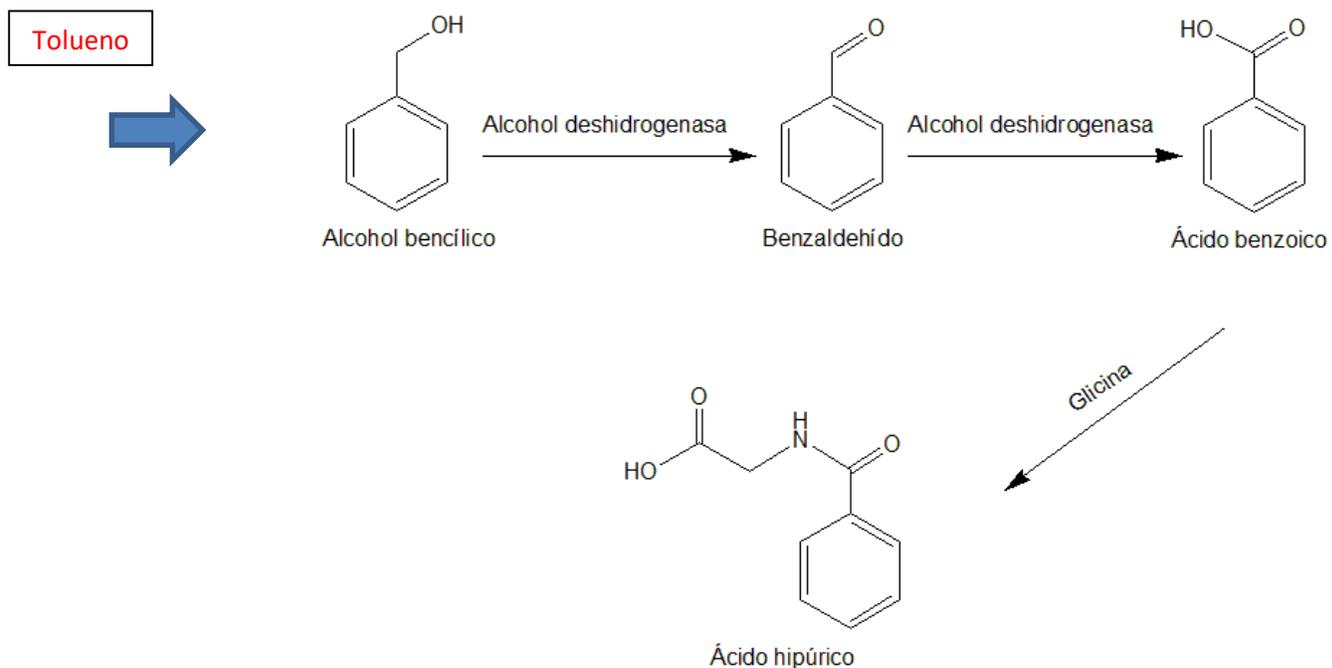


Figura 2. Vía metabólica del tolueno y su transformación en ácido hipúrico.

Disponible: www2.uah.es [Consulta: Diciembre 5, 2014]

En humanos, más del 75% del tolueno inhalado es metabolizado a ácido hipúrico y excretado en orina dentro de las 12 horas de exposición, el resto es excretado sin cambios. Los efectos de la inhalación de tolueno sobre algunas enzimas específicas y en la unión del glutamato y el receptor GABA

en el cerebro han sido bien estudiados utilizando la actividad de las enzimas ácido glutámico descarboxilasas (GAD), colinacetiltransferasa (ChAT) amino ácido 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 una concentración de 250-1000 ppm de tolueno (Ob. Cit).

La exposición a tolueno puede generar una serie de efectos perjudiciales sobre la salud de los trabajadores expuestos y dependiendo al tiempo de exposición se clasifican en efectos agudos y efectos crónicos. Entre los efectos agudos, se reportan a nivel respiratorio, irritación en mucosas, tos, disfonía, disnea, edema pulmonar no carcinogénico y neumonía. La letalidad se atribuye a la asfixia, depresión del sistema nervioso central y se sospecha colapso circulatorio, hemolisis, hemorragia y la congestión de los órganos (necropsia). En el sistema gastrointestinal, la exposición de tolueno puede causar irritación de membranas mucosas orales, esófago y estómago, así como náuseas, vómitos y dolor abdominal. A nivel del sistema dérmico, puede ocasionar pérdida de la protección grasa de la piel e irritación. En el sistema oftálmico, se produce enrojecimiento y dolor de ojos y la exposición a altas concentraciones de vapor, puede producir queratopatía vacuolar. En cuanto a los efectos crónicos ocupacionales, se describe a nivel del sistema cardiovascular, manifestaciones de arritmias cardíacas como la fibrilación ventricular, que puede ocasionar la muerte. También afecta el sistema renal, muscular, reproductor, hepático y neurológico (Fonseca y cols., 2008).

La exposición a hidrocarburos aromáticos tipo solvente orgánico, utilizados en numerosos procesos industriales, se considera un riesgo ocupacional que enfrentan millones de trabajadores en el mundo. La problemática a escala mundial en relación con la exposición a solventes

orgánicos se ha centrado con mayor atención en torno al tolueno, considerado peligroso para la salud inclusive a bajas concentraciones. Estimaciones realizadas sobre exposición a solventes en Estados Unidos por el *National Institute for Occupational Safety and Health* (NIOSH) ha sugerido que un gran número de trabajadores han tenido algún grado de exposición a tolueno. Aunque en menor escala, en Venezuela son muchas y variadas las empresas donde está incluido este solvente en sus procesos productivos; entre ellas, las industrias petroquímicas y litográficas (Rodríguez y cols., 2003).

Entre los estudios destinados a determinar exposición a solventes orgánicos, destaca el realizado por Rodríguez y cols., (2003) quienes lograron demostrar concentraciones promedio de tolueno en sangre significativamente superiores ($p < 0,01$), al límite permisible adoptado por la Conferencia Americana de Higienistas Industriales Gubernamentales (ACGIH) es de 0,05 mg/L, en un grupo de trabajadores de una empresa de calzado en Valencia, estado Carabobo. Sin embargo, el estudio no demostró relación entre los valores promedio de tolueno y los síntomas reportados con mayor frecuencia (agotamiento físico, pérdida de peso, mareo y dolor de cabeza).

Por su parte, Brizuela y Jiménez (2010), llevaron a cabo un monitoreo ambiental para benceno y tolueno en una empresa de manufactura de pintura automotriz, donde evidenciaron que bajo condiciones de trabajo adecuadas se minimiza el riesgo de exposición ocupacional a benceno y tolueno. En el estudio, se determinaron los niveles urinarios de fenol y ácido hipúrico, considerados indicadores biológicos de exposición. Tanto el nivel medio de fenol y de ácido hipúrico, se ubicaron significativamente por debajo del índice biológico aceptado (5,54 mg/g-creat, y 325 mg/l, respectivamente).

En muchos países industrializados, la exposición a hidrocarburos aromáticos se ha catalogado como un problema de salud pública, por la gran utilización en la industria, las formas inapropiadas de manipulación y la disposición de estos productos, todo lo cual genera contaminación ambiental, laboral y efectos sobre la salud (Torres y cols., 2006).

Fonseca y cols., (2008) en relación a la existencia de una normativa que regule la manipulación de hidrocarburos aromáticos a nivel laboral se dedicaron a la revisión de las recomendaciones nacionales e internacionales vigentes, siendo el principal hallazgo la ausencia de un modelo estándar que permita establecer un seguimiento de las condiciones de trabajo y las condiciones de salud que afectan a los trabajadores expuestos a hidrocarburos aromáticos como benceno y tolueno. Con la revisión realizada en el estudio, se logró la formulación de 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 conlleven al mantenimiento de adecuadas condiciones de salud de los trabajadores y que permitirá detectar las alteraciones producidas por los mismos en un estadio reversible. La vigilancia médica sugerida debe ajustarse a las distintas necesidades y a los recursos de las industrias en cuyos procesos se utilizan los hidrocarburos aromáticos

Debido a esta situación, diversas instituciones y organizaciones internacionales se han pronunciado a fin de ejecutar acciones en pro de la mejora de las condiciones del ambiente laboral trayendo consigo a su vez avances en materia de salud para dichos trabajadores. Por ejemplo, la Organización Mundial de la Salud expone su preocupación por la presencia de factores de riesgo en los lugares de trabajo, tanto físicos, biológicos como químicos; y es aquí donde los solventes orgánicos juegan un papel

fundamental de riesgo en el área ocupacional por ser compuestos de múltiples usos a escala industrial (Santolaya y cols., 2003)

Actualmente en Venezuela hay escasos reportes sobre exposición ocupacional a hidrocarburos aromáticos, es por ello que surgió la iniciativa de realizar un estudio a nivel del personal que labora en las industrias litográficas ubicadas en el municipio Girardot de Maracay, estado Aragua, con determinaciones de ácido hipúrico en orina como indicador de exposición a tolueno para establecer la correlación con las condiciones del medio ambiente laboral; las cuales fueron verificadas mediante la evaluación del cumplimiento de las normas y lineamientos que garantizan a los trabajadores y trabajadoras, las condiciones de seguridad, salud y bienestar en un ambiente de trabajo adecuado para el ejercicio de sus facultades físicas y mentales, tal como lo establece la Ley Orgánica De Protección Civil y Medio Ambiente de Trabajo (LOPCYMAT).

OBJETIVOS

Objetivo General

- . Evaluar los niveles de ácido hipúrico en muestras de orina de los trabajadores de industrias litográficas ubicadas en el municipio Girardot, Maracay, estado Aragua.

Objetivos específicos

- Determinar los valores de ácido hipúrico en orina de trabajadores.
- Correlacionar los niveles de ácido hipúrico como indicador de exposición a tolueno.
- Identificar las condiciones del ambiente laboral de los trabajadores en estudio.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de investigación

La presente investigación fue de tipo descriptiva, con lo cual se relacionó la exposición ocupacional a tolueno con las condiciones laborales en trabajadores de las litografías seleccionadas para el estudio. La investigación también se consideró de campo ya que el estudio de los trabajadores se llevó a cabo directamente en la empresa donde laboran y ocurre el proceso de exposición. Adicionalmente, la investigación fue de tipo transversal debido a que se evaluaron los niveles de exposición ocupacional en trabajadores expuestos en tiempo determinado.

Población y muestra

La población estuvo conformada por 21 trabajadores que son la totalidad de empleados de los cuatro locales litográficos en estudio, que están ubicadas en el municipio Girardot de la ciudad de Maracay, estado Aragua. La muestra fue comprendida por 14 trabajadores ya que se realizó de manera intencional con base a cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión.

3.2.1. Criterios de inclusión

- Género: ambos
- Edad: ≥ 20 años
- Antigüedad laboral: > 12 meses
- Permanencia: al menos ≥ 50 por ciento de la jornada laboral

3.2.2. Criterios de exclusión

- Presentar enfermedad sistémica crónica y/o aguda como enfermedad renal aguda o crónica.
 - Edad: < 20 años
- Consumo habitual de cigarrillos (tabaquismo).

Técnicas e instrumentos de recolección de datos

En las técnicas e instrumentos de recolección de datos se estableció un contacto directo con los trabajadores para ofrecerles información pertinente del solvente con el cual trabajan, de modo que tuvieran un conocimiento sobre los efectos perjudiciales a corto y largo plazo en caso de no cumplir con las normas de higiene y seguridad en el trabajo. Una vez que los trabajadores aceptaron, firmaron el consentimiento informado. (Anexo A)

La técnica de recolección de datos se realizó a través de una hoja de encuesta (Anexo B), la cual permitió obtener toda la información necesaria por medio de una serie de preguntas entre las cuales las más relevantes eran el tiempo que tienen los trabajadores laborando en la empresa, las condiciones de higiene, seguridad y laborales, qué cumplen dentro de la empresa y si contaban con un servicio médico, y a los trabajadores en estudio se les dio un protocolo para la recolección de orina.

Procedimiento experimental

Recolección de muestras de orina

A cada trabajador participante en el estudio, se le entregó un protocolo donde se le orientó la forma correcta de recolección de la muestra y el día de su toma, el cual tendrían que realizarse una buena higiene tantos

de la manos como las partes íntimas en caso de ser mujer con sus dedos tratar de tomar los labios vaginales para evitar contaminaciones y en caso del hombre si no está circuncidado, necesitara retraer primero el prepucio, en ambos sexos descartar el primer chorro luego detendría el flujo de orina para proseguir en su recolección de una muestra de 20 mL de orina aproximadamente, en un recipiente limpio y estéril la cual tendría que ser tomada en el último día de la jornada de la semana en las últimas 4 horas de exposición, inmediatamente después de recolectar todas las muestras, se realizó su traslado al laboratorio de metales pesados ubicado en la Universidad de Carabobo, núcleo la Morita, la cual permanecieron refrigeradas hasta que se realizó el análisis químico.

Determinación de creatinina

Para la determinación de creatinina en orina se utilizó la técnica de Jaffé-colorimétrico- cinético la cual se basa en que la creatinina reacciona con el picrato alcalino en medio tamponado, previa desproteinización con ácido pícrico, obteniéndose un cromógeno que se mide con un espectrofotómetro. Se diluyeron las muestras 100 veces, obteniéndose un volumen final de 10 mL. Se tomó una alícuota de 2 mL por duplicado para la reacción de color y se agregó a las alícuotas de muestras diluidas, patrones y blancos, 1 mL del picrato alcalino se mezcló bien y esperamos 15 minutos. Leímos a 540 nm en un espectrofotómetro de absorción molecular. Las concentraciones obtenidas por medio de la curva de calibrado correspondieron a las muestras diluidas 100 veces, por lo tanto, se multiplicó por 100 para obtener la concentración en mg/L.

Determinación de ácido hipúrico en orina

Para la determinación de ácido hipúrico en orina, se utilizó el método 8300 NIOSH, 1994. Este método se basa en la lectura de la absorbancia en el espectro de absorción visible del complejo coloreado formado por el ácido hipúrico y el cloruro de sulfonilbenceno. Para ello, se realizó la dilución de la orina con agua destilada (1:4), luego se procedió a mezclar 0,5 mL de la muestra diluida con 0,5 mL de piridina en un tubo de centrifuga y se añadió 0,2 mL de cloruro de sulfonilbenceno, mezclando durante aproximadamente 5 segundos. La mezcla se dejó reposar durante 30 minutos entre 20°C y 30°C. La reacción se detuvo mediante la adición de 5 mL de alcohol etílico para posteriormente centrifugar a 2000 r.p.m durante 5 minutos, para reducir la turbidez. Se procedió a leer en espectrofotómetro de absorción ultravioleta visible en celdas de 1 cm a 410 nm, usando alcohol etílico como blanco. Se determinó la concentración de ácido hipúrico C_s (g/L) correspondiente a la absorbancia de la muestra en la curva de calibración, haciendo uso de la correspondiente ecuación de calibración.

Análisis de datos

Se correlacionó las variables tanto la de los niveles de ácido hipúrico como de las condiciones laborales, empleando la prueba de coeficiente de correlación (Pearson) utilizando el programa estadístico Statistix versión 8.0 para Windows con un nivel de significancia de 95%, y se consideró una correlación significativa cuando el valor de p fue menor a 0,05.

RESULTADOS

Participaron 14 trabajadores con exposición ocupacional a tolueno pertenecientes a 4 litografías y 17 trabajadores de la unidad de servicios generales de la Universidad de Carabobo, Sede Aragua, todos del sexo masculino sin exposición ocupacional. Todos los trabajadores con exposición manifestaron no usar ningún tipo de mascarilla con filtro para vapores orgánicos, al igual que no contar con una ventilación apropiada y uso de extractores (Tabla 1).

Tabla 1. Características sociodemográficas de los trabajadores en estudio.

Variable	Con exposición(n=14)			Sin exposición(n=17)		
	Rango	Media	%	Rango	Media	%
Edad (años)	20-45	35	-	28-39	36	-
Antigüedad laboral (años)	5-8	6,1	-	7-10	8,4	-
Uso de:						
Mascarilla con filtro	-	-	0%	-	-	0%
Braga	-	-	%	-	-	80%
Guantes	-	-	100%	-	-	55%

Niveles de ácido hipúrico de los trabajadores en estudio

La concentración de ácido hipúrico corregido con creatinina para ambos grupos estuvieron por debajo del Índice Biológico de Exposición (BEIs), (hasta 1,60 g Ácido hipúrico/g- crea). Al aplicar la prueba de media “*t*” student, esta no arrojó diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ($p=0,71$) (Tabla 2).

Tabla 2. Concentración de ácido hipúrico corregido con creatinina en ambos grupos.

Variable	Grupo	Media	DE	Min-Max	IC 95%	<i>p</i>
g ácido h g-crea	Con exposición	0,59	0,29	0,56-0,66	0,51-0,59	>0,05
	Sin exposición	0,33	0,11	0,32 -0,56	0,28-0,39	

Nota: Significativo al 95 %. DE= desviación estándar. IC= intervalos de confianza al 95 %

Relación del ácido hipúrico con el tiempo de exposición ocupacional a tolueno.

El coeficiente de correlación de Pearson no mostró asociación significativa entre la concentración de ácido hipúrico corregida con creatinina y el tiempo de exposición para las personas del grupo expuesto ($r=0,3015$).

DISCUSIÓN

En Venezuela la Ley Orgánica de Prevención Condiciones y Medio Ambiente de Trabajo (LOPCYMAT 2007), persigue corroborar el cumplimiento por parte de los empleadores las normas y lineamientos, que permiten garantizar a los trabajadores y trabajadoras las condiciones de seguridad, salud y bienestar en el ambiente de trabajo. En este mismo sentido, la Comisión Venezolana de Normas Industriales (COVENIN 2003) establece los requisitos mínimos de selección y uso de equipos de protección respiratorios, indicando el uso de máscaras con filtros para vapores orgánicos. Las condiciones de trabajo son actualmente la punta de lanza para el resguardo de la salud del trabajador y del medio ambiente.

La fortuna de este estudio radica en que no existen publicaciones en Venezuela que refleje la realidad de estas litografías. Por consiguiente esto hace que lo hallado en la investigación sea entonces comparado con otros ámbitos laborales.

En este sentido tenemos que las litografías estudiadas no cuentan con buenas condiciones de higiene, específicamente en lo que concierne a la ventilación y uso de extractores. De los equipos de protección personal solo usan guantes. Todo esto coincide con lo hallado por Pacheco *et al.* (2017), en un estudio llevado a cabo en 20 trabajadores expuestos a tolueno, donde las condiciones de higiene no eran las apropiadas. A pesar de ser un estudio llevado a cabo en otro ámbito laboral, es tomado en cuenta ya que el solvente en cuestión fue el tolueno.

En la determinación de ácido hipúrico los niveles para ambos grupos resultaron estar por debajo del Índice Biológico de Exposición (BEIs: hasta

1,6 g/g-crea), sin diferencia significativa entre ambos grupos ($p>0,05$), a pesar de laborar bajo malas condiciones. Este hecho pudiera ser 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 *et al.* 2005, Pacheco *et al.* 2017).

CONCLUSIONES

En concordancia con los resultados obtenidos en la presente investigación se concluye lo siguiente:

- Se evidencia que a pesar de las malas condiciones de higiene y de parte de uso de los equipos de protección, está presenta bajas concentraciones de ácido hipúrico en la orina lo que puede estar asociados ya a las condiciones individuales.
- No hubo diferencias significativas al comparar la concentración de ácido en ambos grupos.
- El trabajo realizado no es comparable con uno de su misma naturaleza, se tuvo que comparar este trabajo con otras condiciones de trabajos, porque en Venezuela no hay estudios que estén ceñidos a la determinación de ácido hipúrico en esta área.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Brizuela J. y Jiménez Y. (2010). Niveles urinarios de fenol y ácido hipúrico en trabajadores de una empresa de pintura automotriz. *Salud de los Trabajadores* 18(2), 107-115.
- Fonseca P., Heredia J. y Navarrete D. (2008). Vigilancia médica para los trabajadores expuestos a benceno, tolueno y xileno. Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia [en línea]. <http://repository.urosario.edu.co/bitstream/handle/10336/1737/52088171;jsessionid=%20E734C256F64ED59A07D6F20C92975000?sequence=1> 11/09/2015.
- NIOSH (1994). Toluene: Method 4000. National Institute for Occupational Safety and Health, Manual of Analytical Methods, 4th Edition, Issue 2, dated 15 August 1994 [en línea]. <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/4000.pdf> 26/02/2016.
- ACGIH (2001). Documentation of the threshold limits values for chemical substances. American Conference of Government Industrial Hygienists, 7th edition. Cincinnati, Ohio.
- Periago J., Zambudio A. y Prado I. (1996). Evaluación de los niveles ambientales de hidrocarburos aromáticos (benceno tolueno y xileno) en estaciones de servicio. Memorias. VIII Jornada de Análisis Instrumental, Investigación Científico-Técnica en Seguridad y Salud Laboral. Barcelona [en línea]. <http://ojs.diffundit.com/public/journals/1/issues/revtox.19.3.2002.pdf> 20/10/2015.
- Torres C., Varona M., Lancheros A., Patiño R. y Groot H. (2008). Evaluación del daño en el ADN y monitoreo biológico de la exposición laboral a solventes orgánicos, 2006. *Biomédica* 28 (1), 126-138. DOI: dx.doi.org/10.7705/biomedica.v28i1.115.
- ATSDR (2007). Reseña toxicológica del xileno. Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades de Estados Unidos. [Revista en línea], Servicio de Salud Pública de Atlanta). Disponible:

<http://www.atsdr.cdc.gov/substances/toxsubstance.asp?toxid=29>
13/07/2016.

Cárdenas, O., Varona, M., Patiño, R., Groot, H., Sicard, D., Torres, M. y Pardo, D. (2007). Exposición a solventes orgánicos y efectos genotóxicos en trabajadores de fábricas de pinturas en Bogotá, Colombia. Revista de Salud Pública [Revista en línea], 9(2). Disponible: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-00642007000200011&lng=en&tlng [Consulta: junio 6, 2016].

La Dou, J. (1999). Medicina laboral y ambiental. Editorial El Manual Moderno, México D.F., 556 pp [Consulta: marzo 21, 2016]

Pabón, J. (2013). Toxicología clínica. (2da edición) Valencia, Venezuela., 368 pp [Consulta: Febrero 2, 2016]

Rodríguez, M., Squilante, G. y Rojas, M (2003). Exposición ocupacional a solventes orgánicos en una fábrica de calzado en Valencia, Venezuela, 2001 [Revista en línea]. Gac. Méd. Caracas, 111 (4), 294-301. Disponible: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0367-47622003000400005&lng=es&tlng [Consulta: Noviembre 11, 2016]

Santolaya, C., Guardino, X. y Rosell, M. (2003). Evaluación de la exposición al benceno: control ambiental y biológico. [Documento en línea] Seguridad higiene y medio ambiente. Disponible: <http://www.siafa.com.ar/notas/nota129/benceno.htm> [Consulta: Febrero 24, 2016]

**ANEXO A
(Encuesta 1)**



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD SEDE ARAGUA
CENTRO DE ESTUDIO EN SALUD DE LOS TRABAJADORES "CEST"
LABORATORIO DE METALES PESADOS**



**NIVELES DE ÁCIDO HIPÚRICO COMO INDICADOR DE EXPOSICIÓN
OCUPACIONAL A TOLUENO EN TRABAJADORES DE INDUSTRIAS
LITOGRAFICAS DEL MUNICIPIO GIRARDOT MARACAY,
ESTADO ARAGUA, 2017**

ENCUESTA

FECHA: ____ / ____ / ____.

1.- Nombre de la Empresa: _____

2.- Actividad Económica: _____

3.- Nº de trabajadores: _____

4.- Distribución de trabajadores por cargo. Obreros: _____
Empleados _____

Hombres: _____

Mujeres: _____

Edad: _____

Por Tipo de Contratación:

Fijos: _____ Eventuales: _____

5.- Horario y turno de trabajo:

Empleados:_____

Obreros:_____

Horas extras:_____

6.- Nº de pausas de descanso en el trabajo:_____

Por cuanto tiempo:_____

7.- Cuando se realiza el adiestramiento del trabajo:

Al ingresar:_____ otro momento:_____

Otros adiestramientos:_____

Cuales:_____

Frecuencia:_____

Lugar de adiestramiento:_____

8.- Dpto. de Higiene y Seguridad: Si:_____ No:_____

Desde cuando funciona:_____

Personal que lo conforman_____

Políticas:_____

9.- Delegados de Prevención: Si:_____ No:_____

Desde cuando funciona:_____

Cuántas personas lo conforman:_____

Por parte del empleado:_____ Por parte del empleador:_____

10.- Comité de Seguridad y Salud Laboral: Si:_____ No:_____

Desde cuando:_____

11.- Materia Prima y otros insumos usados en proceso productivo _____

Prima de producción: Si:_____ No:_____

Proceso Productivo (Flujograma) y Actividades:

Manual de Normas y Procedimientos: Si:_____ No:_____

12.- Políticas de la empresa:

Salud:_____

Higiene y Seguridad en el
trabajo:_____

Selección del
personal:_____

Bienestar
Social:_____

Otros:_____

Comedor: Si:_____ No:_____

Área para comer: Si:_____ No:_____

Sindicato: Si:_____ No:_____

Como esta constituido el
sindicato:_____

Convención Colectiva: Si:_____ No:_____

Beneficios:_____

13.- Servicio Medico: Si:_____ No:_____

Área donde
funciona:_____

Servicio que
presta:_____

Equipos médicos con que
cuentan_____

Personal Médico: Si:_____ No:_____

Cuantos:_____

Especialidad: _____

Horarios: _____

Tiempo de contratación: _____

Enfermera: Si: _____ No: _____

Cuántas: _____

Horario: _____

Tiempo de contratación: _____

Morbilidad en el último
año: _____

Accidentes en el último
año: _____

Tipos de
accidentes: _____



UNIVERSIDAD DE CARABOBO SEDE ARAGUA
 FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
 CENTRO DE ESTUDIO EN SALUD DE LOS TRABAJADORES "CEST"
 LABORATORIO DE METALES PESADOS
 NIVELES DE ÁCIDO HIPÚRICO COMO INDICADOR DE EXPOSICIÓN OCUPACIONAL A
 TOLUENO EN TRABAJADORES DE INDUSTRIAS LITOGRAFICAS DEL MUNICIPIO GIRARDOT
 MARACAY, ESTADO ARAGUA, 2017

ANEXO B

HOJA DE DATOS

Ficha No.: _____

Fecha: ____/____/____

DATOS PERSONALES:

Nombre y Apellido: _____ Edad: _____

Sexo: _____

Residencia: _____ Teléfono: _____

Tiempo de Residencia en el Sector: _____ Edo. Civil: _____

No. de Hijos: _____

Ocupación: _____ Tiempo en la Empresa: _____ Horas Diarias
 de Trabajo: _____

Trabajo anterior: _____ Años: _____

Exposición a Solventes: Si: _____ No: _____

HÁBITOS:

FUMA: Si: _____ No: _____ Cigarrillos/día: _____ Ex fumador: _____

Tiempo Fumando: _____ Tiempo sin Fumar: _____

ALCOHOL: Si: _____ No: _____ Tipo: _____

Frecuencia: _____

CAFÉ: Si: _____ No: _____ Tazas/día: _____

REFRESCO: Si: _____ No: _____ A veces: _____ Frecuentemente: _____

Siempre: _____

MEDICAMENTOS (Vitaminas, AINES, yerbas y naturistas): Si: _____ No: _____

¿Cuáles?

Frecuencia: _____

UNIFORME DE TRABAJO: Si: ____ No: ____ Se lo pone en casa ____
Se lo pone en la empresa ____ Se lo quita en casa ____ Se lo quita en la empresa

Frecuencia de Lavado _____

¿Cambia su ropa o uniforme de trabajo cada 6 meses? Si ____ No ____

EQUIPO DE PROTECCIÓN PERSONAL:

Si: ____ ***No:*** ____

¿Cuáles?

INSTALACIONES DE HIGIENE OCUPACIONAL:

No: ____ Si: ____

Cuales:

Duchas: ____ Lavamanos: ____ Lavandería: ____

Orden y Limpieza:

ANTECEDENTES PERSONALES (Enfermedades): Marcar con una X

1	Gastritis	17	Gota	33	Dolor Muscular
2	Alcoholismo	18	Asma	34	Fatiga
3	Parasitosis	19	Cardiopatías	35	Irritabilidad
4	Fiebre	20	Hipertensión Arterial	36	Dificultad para dormir
5	Paludismo	21	Anemias	37	Cansancio
6	Amigdalitis	22	Hiperlipidemias	38	Calambres
7	Cálculo Biliar/Renal	23	Enfermedad Renal	39	Hormigueos o falta de sensibilidad
8	Diábetes	24	Pancreatitis	40	Dolor abdominal
9	Diarrea	25	Hepatitis	41	Estreñimiento
10	Osteoporosis	26	Hígado graso/cirrosis	42	Sabor metálico
11	Edema	27	Reumatismo Agudo	43	Pérdida de memoria
12	Vómito	28	Perdida de Memoria	44	Sensación Pinchazos
13	Dolor en las Articulaciones	29	Convulsiones	45	Perdida de peso
14	Trastorno Emocional	30	Obesidad	46	Palpitaciones
15	Cefalea	31	Náuseas	47	Depresión
16	Alergias	32	Enf. Respiratorias	48	Enf. Hepática

		Si	No
	Se le irritan los ojos durante varios días?		
	Le lagrimean los ojos con frecuencia		
	Se le reseca la piel con frecuencia		
	Con frecuencia tiene congestión nasal		
	Ha sufrido algún accidente de trabajo en el último año		
	Sufre de cefaleas o dolor de cabeza con frecuencia		

Durante el Último año le ha diagnosticado un Medico alguna de las siguientes enfermedades:

	Si	No
Hipertensión Arterial (tensión Alta)		
Enfermedad Coronaria (infarto, angina de pecho)		
Neurosis		
Asma		
Diabetes		
Anemia u otra enfermedad de la sangre		
Cistitis o alguna enfermedad renal		
Algún tipo de Cáncer		
Tuberculosis pulmonar		
Enfermedades respiratorias		
Alergias		

Síntomas Experimentados en el último mes:

	Se cansa con mayor facilidad?		Ha dormido más de lo habitual?
	Se ha sentido mareado o con vértigo?		Ha tenido dificultades para dormir?
	Ha tenido dificultad para concentrarse?		Se ha sentido molesto x falta de coordinación o pérdida del equilibrio?
	Se ha sentido confuso o desorientado?		Ha notado pérdida de fuerza muscular en las piernas o los pies?
	Problemas para recordar cosas?		Ha notado pérdida de fuerza muscular en los brazos o las manos?
	Han notado sus familiares que tiene problemas para recordar las cosas?		Ha tenido dificultades para mover los dedos de las manos o para coger cosas?
	Ha tenido que anotar las cosas para recordarlas?		Ha notado entumecimiento y hormigueo en los dedos de las manos de más de un día de duración?
	Ha notado dificultades para entender lo que dicen los periódicos?		Ha notado entumecimiento y hormigueo en los dedos de las pies de más de un día de duración?
	Se ha sentido irritable?		Ha tenido cefaleas al menos una vez a la semana?
	Se ha sentido deprimido?		Ha tenido dificultades para conducir del trabajo a su casa porque se haya sentido mareado o cansado?
	Ha sentido palpitaciones en el corazón aun cuando no estaba haciendo ejercicios?		Se ha sentido eufórico por los productos químicos utilizados en el trabajo?
	Ha tenido convulsiones?		Ha observado si tiene una menor tolerancia al alcohol (Se emborracha con mayor facilidad)?

ANEXO C



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD SEDE ARAGUA
CENTRO DE ESTUDIO EN SALUD DE LOS TRABAJADORES "CEST"
LABORATORIO DE METALES PESADOS**

**NIVELES DE ÁCIDO HIPÚRICO COMO INDICADOR DE EXPOSICIÓN
OCUPACIONAL A TOLUENO EN TRABAJADORES DE INDUSTRIAS
LITOGRAFICAS DEL MUNICIPIO GIRARDOT MARACAY,
ESTADO ARAGUA, 2017**

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____ C.I. _____

Nacionalidad _____ Estado Civil _____

Domiciliado en _____ siendo mayor de edad, en uso pleno de mis facultades mentales y sin que medie coacción ni violencia alguna en completo conocimiento de la naturaleza, forma, duración, propósito, inconvenientes ni riesgos relacionados con el estudio que más abajo indico, declaro mediante la presente:

1. Haber sido informado de manera objetiva, clara y sencilla, por parte del Grupo de Investigadores de la Universidad de Carabobo (Sede Aragua), coordinado por la profesora Andreina Rivas y el profesor Franklin Pacheco, asesores científicos del presente trabajo de investigación y todos los aspectos relacionados al mismo.
2. Tener conocimiento claro de los objetivos del trabajo antes señalado.

3. Conocer bien el protocolo experimental expuesto por el investigador, en el cual se establece que mi participación en el trabajo consiste en brindar información de manera voluntaria al grupo de investigadores de la Universidad de Carabobo, sede Aragua. Mediante una encuesta y la recolección de muestras de orina.
4. Que la encuesta servirá para correlacionar los niveles de ácido hipúrico en orina con las condiciones de trabajo y las características sociodemográficas de los trabajadores de Industrias litográficas de Municipio Girardot edo Aragua.
5. Que el equipo de investigadores me ha garantizado confidencialidad relacionada tanto a mi identidad, como de cualquier información relativa a mi persona.
6. Que bajo ningún concepto, la información administrada por mi se usará para otros fines sino estrictamente académicos.
7. Que mi participación en dicho estudio no implica riesgo ni inconveniente alguno para mi salud.
8. Que bajo ningún concepto se me ha ofrecido ni pretendo recibir ningún beneficio de tipo económico producto de los hallazgos que puedan producirse en el referido proyecto de investigación.

DECLARACION DEL VOLUNTARIO:

Luego de haber leído, comprendido y recibido las respuestas a mis preguntas con respecto a este formato de consentimiento y por cuanto mi participación en este estudio es totalmente voluntaria acuerdo:

- a. Aceptar las condiciones estipuladas en el mismo y a la vez autorizar al equipo de investigadores de la Universidad de Carabobo, sede Aragua, realizar el referido estudio con la información suministrada por mi persona en la encuesta realizada por ellos.

- b. Reservarme el derecho de revocar esta autorización en cualquier momento sin que ello conlleve a algún tipo de consecuencia negativa para mi persona.

Firma del Voluntario _____	Firma del Investigador _____
Nombres _____	Nombres _____
C.I. _____	C.I. _____
Lugar _____	Lugar _____
Fecha _____	Fecha _____

Firma del Testigo _____	Firma del Testigo _____
Nombres _____	Nombres _____
C.I. _____	C.I. _____
Lugar _____	Lugar _____
Fecha _____	Fecha _____

Declaración del Investigador

Luego de haber explicado detalladamente al voluntario la naturaleza del protocolo mencionado. Certifico mediante la presente que, a mi leal saber, el sujeto que firma este formulario de consentimiento, comprende la naturaleza, requerimientos, riesgos y beneficios de la participación en este estudio. Ningún problema de índole médico, de idioma o instrucción han impedido al sujeto tener una clara comprensión de su compromiso con este estudio.

Lugar y Fecha: