



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

PETRÓLEOS MEXICANOS
SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD
GERENCIA DE SERVICIOS MÉDICOS
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD

**“DETERMINACIÓN DE LOS NIVELES DE ÁCIDO
METILHIPÚRICO, ÁCIDO HIPÚRICO Y ÁCIDO
FENILMERCAPTURICO EN PERSONAL
OCUPACIONALMENTE EXPUESTO DEL SERVICIO DE
PATOLOGÍA DEL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA
ESPECIALIDAD DE PETRÓLEOS MEXICANOS EN MAYO
DEL 2013 “**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
**MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA DEL TRABAJO Y
AMBIENTAL**

PRESENTA:

DR. CARLOS ALFREDO AGUILAR MOJICA

TUTOR DE TESIS:

DR. ERIC ALFONSO AMADOR RODRIGUEZ

ASESOR DE TESIS:

DR. FRANCISCO ANTONIO MERCADO CALDERON



MÉXICO, D.F. JULIO 2013

DR. FERNANDO ROGELIO ESPINOSA LÓPEZ
Director

DRA. JUDITH LÓPEZ ZEPEDA
Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación

DRA. GLADYS MARTINEZ SANTIADO
Profesora Titular del Curso

DR. ERIC ALFONSO AMADOR RODRIGUEZ
Jefe del Servicio y Tutor de Tesis

DR. FRANCISCO ANTONIO MERCADO CALDERON
Asesor de Tesis
Coordinador del Laboratorio de Toxicología Industrial

AGRADECIMIENTOS

A mis padres...

Gracias por tantos sacrificios, amor, apoyo, comprensión y entrega incondicional a lo largo de todos estos años, ellos que me lo han brindado todo y he llegado hasta aquí por ellos no existen palabras para agradecerles lo agradecido que estoy con ellos nunca los defraudare.

A mi hermana....

Gracias por todos los consejos de vida y por esa pizca de locura que me motiva a seguir dando ese extra que todos los días necesitamos para seguir destacando gracias hermana por tu amor incondicional....

A mi novia...

Sebe gracias por tu apoyo al momento de ingresar a PEMEX sin tu aliento y apoyo no me habría inscrito en esta gran empresa, todo lo que atravesamos a lo largo de estos 4 años fortaleció nuestro gran proyecto, tu amor, apoyo, confianza y admiración por mi ha sacado lo mejor de mi ser estoy infinitamente agradecido, tu siempre estuviste para darme ese regaño con cariño para dar el siguiente paso y todos esos pasos nos han llevado hasta este punto la conclusión de nuestra especialidad la cual es el comienzo de todo una vida juntos....

A mis amigos...

Banda gracias por todas esas anécdotas que tengo en la vida, todas esas aventuras y risas....

A mi Jefe de Servicio

Gracias Doctor por todos los consejos, lecciones, correcciones no solo del trabajo si no de la vida le agradezco de corazón todo lo que me ha aportado para mi formación como profesión y como persona me llevo un gran amigo de la Especialidad...

Gracias a mis profesores y compañeros de grado, por sus enseñanzas y consejos.

Contenido

AGRADECIMIENTOS.....	3
I. TÍTULO:.....	5
II. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA.....	5
III. MARCO TEÓRICO:.....	5
MECANISMO DE LA ABSORCIÓN DE LOS TÓXICOS	7
JUSTIFICACIÓN.....	27
V. HIPÓTESIS.....	35
VI. OBJETIVO GENERAL.....	36
VII. TIPO DE ESTUDIO.....	36
VIII. DISEÑO.....	36
a) DEFINICIÓN DEL UNIVERSO.....	36
b) CRITERIOS DE:.....	36
c) MÉTODOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA.....	37
d) DEFINICIÓN DE VARIABLE.....	38
XI. MATERIAL Y MÉTODOS.....	40
XII. PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN.....	49
XIII. RESULTADOS.....	50
XIV. Análisis.....	66
XV. Conclusiones.....	73
ANEXOS.....	75
BIBLIOGRAFÍA.....	84

I. TÍTULO:

“Determinación de los niveles de ácido metilhipúrico, ácido hipúrico y ácido fenilmercapturico en personal ocupacionalmente expuesto del servicio de patología del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos en Mayo del 2013 “

II. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

Determinación en orina de los niveles de metabolitos de exposición en trabajadores ocupacionalmente expuestos a benceno, xileno y tolueno.

III. MARCO TEÓRICO:

A lo largo del tiempo grandes investigadores han estudiado los efectos de la exposición ocupacional a diferentes agentes de riesgo siendo el más importante Bernardino Ramazzini, llamado “El Santo Patrono de la Medicina Del Trabajo”, el cual escribió un libro titulado “*De Morbis Artificum Diatriba*” en el cual describe más de 50 profesiones, la forma de vida de los trabajadores, sus patologías y todo lo referente al ambiente en el cual se encuentra el trabajador. (8)

Existen diferentes agentes de riesgo dentro del ámbito laboral tales como agentes físicos, agentes psicosociales, agentes ergonómicos, agentes químicos, agentes biológicos, etc. los cuales en la interacción con el factor humano generan accidentes y/o enfermedades del tipo profesional, además de que en casos extremos dicha interacción puede provocar la muerte.

La mayoría de los peligros ambientales para la salud provienen de la exposición a los agentes químicos los cuales se encuentran en forma de vapores, gases, polvos, humos y nieblas, dicha exposición puede ser por vía inhalatoria, digestiva, cutánea y/o mucosa, de tal manera que el grado de riesgo al interactuar con este agente dependerá de la magnitud, tipo y duración de la exposición y toxicidad del agente.

En la mayoría de las ocupaciones e industrias, la exposición a disolventes orgánicos es una amenaza potencial para la salud, productividad y eficiencia de los trabajadores.

Por lo que iniciaremos por definir:

Disolvente Orgánico: son compuestos orgánicos volátiles o mezcla líquida de compuestos químicos que se utilizan solos o en combinación con otros agentes para disolver materias primas, productos o materiales residuales. Se utilizan para la limpieza, para modificar la viscosidad, como agente tensoactivo, como plastificante, como conservante o como portador de otras sustancias que, una vez depositadas, quedan fijadas evaporándose el disolvente. (1)

Exposición: Para que una sustancia química produzca un efecto, ésta debe estar en contacto con el organismo. Las sustancias químicas pueden ingresar al organismo por tres vías principales: digestiva, respiratoria y dérmica. Después del ingreso, por cualquiera de estas vías, las sustancias químicas pueden ser absorbidas y pasar a la sangre, distribuirse por todo el organismo, llegar a

determinados órganos donde son biotransformadas, producir efectos tóxicos y posteriormente ser eliminadas del organismo.

MECANISMO DE LA ABSORCIÓN DE LOS TÓXICOS

Todas las vías citadas son capaces de permitir el ingreso de los tóxicos a través de sus diversas membranas, por distintos mecanismos:

1.- Por simple difusión directamente proporcional a la concentración del compuesto o elemento químico. Su capacidad de penetración dependerá, de una parte, de condiciones intrínsecas de la vía de absorción. Esto es, de la superficie absorbente y del espesor de la membrana. De otra, de las características fisicoquímicas de la sustancia absorbida y en especial de su peso molecular, de su hidro o liposolubilidad y de su grado de ionización.

2.- Por filtración a través de los poros de la membrana. Este es el principal mecanismo de absorción de las pequeñas moléculas hidrófilas.

3.- Por pinocitosis, resultante de la invaginación de la membrana celular que engloba gotitas de la sustancia absorbida.

4.- Por transporte activo. Este mecanismo de absorción de sustancias tóxicas se realiza a través de las sustancias carrier o transportadoras.

DISTRIBUCIÓN

Después de que la sustancia química es absorbida, se distribuye por la sangre a todo el organismo causando efectos nocivos, especialmente en el órgano blanco¹⁰, que es el órgano donde primero se evidencia un efecto nocivo. Para

producir esos efectos la sustancia química debe alcanzar una concentración determinada en el órgano, razón por la cual es importante la dosis. La existencia de un órgano blanco no significa que en los otros órganos no se verifiquen efectos, y a medida que aumenta la dosis y el tiempo de exposición otros órganos serán afectados. (2)

BIOTRANSFORMACIÓN

La biotransformación es un proceso que lleva a una conversión metabólica de los compuestos extraños (xenobióticos) presentes en el organismo. Suele denominarse también metabolismo de xenobióticos. Por regla general, el metabolismo convierte los xenobióticos liposolubles en grandes metabolitos hidrosolubles que pueden excretarse con facilidad.

La biotransformación se realiza principalmente en el hígado. Todos los xenobióticos captados en el intestino son transportados al hígado por un único vaso sanguíneo (la vena porta). Cuando se capta en pequeñas cantidades, una sustancia extraña puede metabolizarse completamente en el hígado antes de llegar a la circulación general y a otros órganos (efecto de primer paso). Los xenobióticos inhalados se distribuyen por la circulación general hasta llegar al hígado. En ese caso sólo se metaboliza en el hígado una fracción de la dosis antes de llegar a otros órganos.

Las reacciones de la Fase 1 son el primer paso en el metabolismo de los xenobióticos. Suelen consistir en la oxidación del compuesto. Por lo general, la

oxidación hace que el compuesto sea más hidrosoluble y facilita las reacciones ulteriores.

Las enzimas citocromo P450 son un grupo de enzimas que oxidan preferentemente los xenobióticos en reacciones de la Fase 1. Estas enzimas están especializadas en hacer frente a determinados grupos de xenobióticos que poseen determinadas características. También utilizan como sustratos moléculas endógenas. Las enzimas citocromo P450 son inducidas por los xenobióticos de una manera específica. La obtención de datos sobre la inducción del citocromo P450 puede proporcionar información de la naturaleza de exposiciones anteriores.

Por reacciones de la Fase 2 se entiende el segundo paso del metabolismo de los xenobióticos. Suelen consistir en que el compuesto oxidado se conjuga con una molécula endógena, es decir, se acopla a ella. Esta reacción incrementa aún más su Hidrosolubilidad y así pueden ser excretados finalmente. Muchos metabolitos conjugados se excretan activamente en el riñón. (9)

ELIMINACIÓN

La eliminación es la desaparición de una sustancia del cuerpo. Puede consistir en su excreción al exterior del organismo o en su transformación en otras sustancias que no son captadas por un determinado método de medición. La velocidad de desaparición puede expresarse mediante la constante de eliminación, la vida media biológica o el aclaramiento.

Excreción en la orina y la bilis. El principal órgano excretor es el riñón. Algunas sustancias, especialmente los ácidos de alto peso molecular, se excretan con la

bilis. Una fracción de las sustancias biliares excretadas puede reabsorberse en el intestino. Este proceso, denominado circulación enterohepática, es habitual en las sustancias conjugadas tras la hidrólisis intestinal del conjugado.

Otras rutas de excreción. Algunas sustancias, como los disolventes orgánicos y productos de descomposición como la acetona, son lo suficientemente volátiles para que una fracción considerable pueda excretarse en el aire espirado después de la inhalación. (9)

USOS INDUSTRIALES Y CLASIFICACIÓN

En general, son muchas y variadas las empresas donde están incluidos estos disolventes en sus procesos productivos. Entre ellas, la industria petroquímica, pinturas y tintes, pegantes, plaguicidas, papel, cueros y calzado. Ademas, se emplean como disolventes de lacas, gomas, barnices, resinas, grasas, en aplicación de tintas y cosméticos, en la elaboración de adhesivos, agentes de limpieza en seco, como reactivos o intermediarios químicos en la síntesis de compuestos orgánicos, como aditivo de la gasolina, en la mezcla de combustible para motores para seleccionar su octanaje y para estudios en histología y patología, entre otros. (3)

Los disolventes se clasifican en familias según el grupo químico al que pertenecen. Los disolventes más representativos son:

Familias de disolventes	Ejemplos de los disolventes más utilizados
Hidrocarburos alifáticos	Pentano, hexano, heptano, decano y otros hidrocarburos saturados
Hidrocarburos alicíclicos	Ciclohexano, metilciclohexano, (alfa-pineno), terpenos (trementina), pinenos
Hidrocarburos aromáticos	Benceno, tolueno, xileno, etilbenceno, estireno
Hidrocarburos halogenados	Cloruro de metileno, tricloroetileno, cloroformo, percloroetileno, tetracloroetileno, tetracloruro de carbono, 1,2-dicloroetano, freones, 1,1,1-tricloroetano
Alcoholes	Metanol, etanol, isopropanol, butanol
Glicoles	Etilenglicol, dietilenglicol, propilenglicol
Éteres	2-metoxietanol, etoxietanol, butoxietanol, p-dioxano
Éteres de glicol	Éter monoetilico de etilenglicol (cellosolve), éter monometilico de etilenglicol (metilcellosolve)
Ésteres	Acetato de metilo, acetato de etilo, acetato de isopropilo, acetato de n-butilo, acetato de i-butilo, acetato de 2-etoxietilo, metacrilato de metilo
Ésteres de ácidos grasos	Ésteres de aceite de coco, ésteres de aceite de colza
Cetonas	Acetona, butanona-2, 4-Metil-pentanona-2, hexanona-2, ciclohexanona, metiletilcetona
Terpenos	a-pineno, et-limoneno
Ácidos orgánicos	Ácido acético, ácido oxálico
Otros	Nitroparafinas, disulfuro de carbono, óxido de estireno
Mezclas complejas de composición variable	Disolvente Stoddard, gasolina, white spirit, naftas

(1) "EXPOSICIÓN LABORAL A DISOLVENTES" M^o del Carmen Mancheño Potenciano, Miguel Ángel Izquierdo García, Alberto Martín Barreno, Ana García Oliver, Auxi Gutiérrez Montesinos, Leonor Peinado Alfageme, Mabel de las Heras Merino, Fundación para la Prevención de Riesgos Laborales, Ambarpack, (2008) págs. Págs. 1-38

BENCENO

Benceno es un líquido claro, volátil (punto de ebullición 80.1°C), incoloro, muy inflamable, con un olor característico, y de vapores explosivos. (4)

Biotransformación: El primer paso de biotransformación es la hidroxilación para producir principalmente Fenol y secundariamente polifenoles, con la cual se genera como intermediario un Epóxido altamente más reactivo y Tras-

muconaldehído. Todos estos metabolitos son más tóxicos que el Benceno (activación tóxica). Luego el siguiente paso es la Sulfo o Glucuroconjugación.

Eliminación: El 20% se elimina sin modificar por vía respiratoria, la fracción biotransformada (80%) se elimina por vía renal, y aparece en forma de fenol libre, sulfo y glucuroconjugados.

TOLUENO

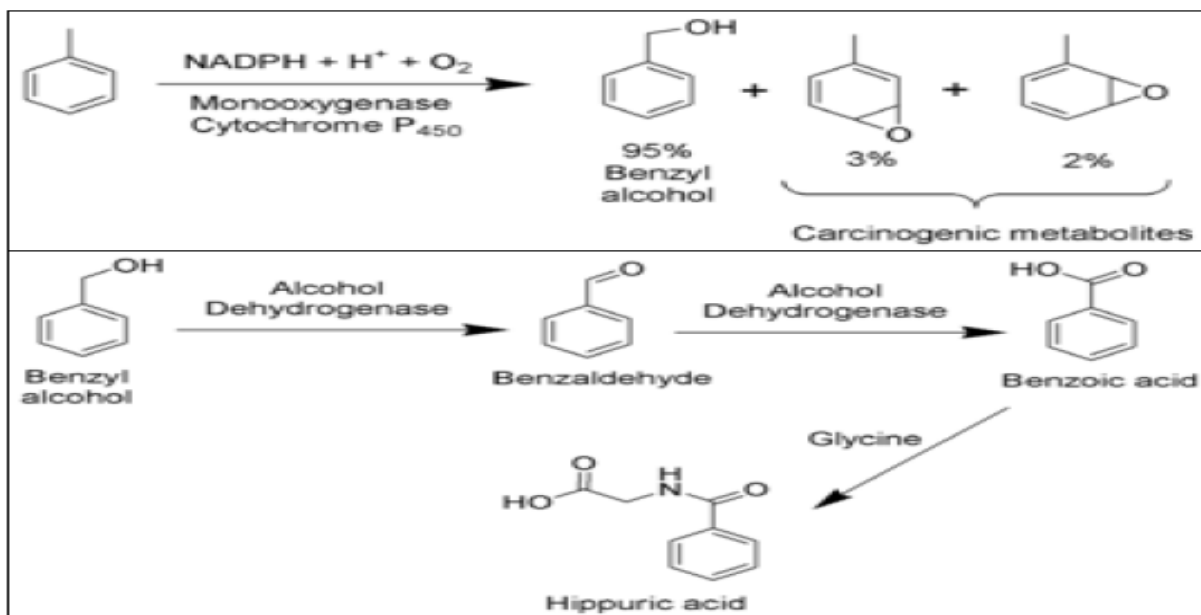
Tolueno es un líquido incoloro, de olor característico, parecido al benceno, insoluble en agua, soluble en alcohol etílico, éter etílico y benceno. (4)

El 20% del tolueno absorbido se excreta inmodificado por el aire espirado.

DISTRIBUCIÓN. Su elevada liposolubilidad condiciona su fijación en el tejido adiposo y el sistema nervioso, observándose una mayor concentración en el tejido adiposo, seguido por la médula ósea, glándulas suprarrenales, riñones, hígado, cerebro y sangre. (6,11) Traspasa la membrana alveolar. La mezcla sangre/aire se mantiene en una proporción de 12-15,6 a 37°C y entonces se distribuye por los diferentes tejidos en cantidades variables, que dependen de las características de perfusión y solubilidad respectivamente. La proporción tejido/sangre es de 1 a 3 a excepción de aquellos tejidos ricos en grasas, que presentan un coeficiente de 80/100. (5)

BIOTRANSFORMACIÓN.- La fracción retenida en el organismo (80%) es metabolizada por los microsomas del hígado por el sistema monooxigenasa (citocromo P- 450 isozyma), que hidroxila al tolueno en su cadena lateral a

alcohol. La hidroxilación del anillo para formar *orto*-cresol o *para*-cresol representa menos del 5% del total de metabolitos formados (5)



Klaassen C, Watkins J. Manual de Toxicología. 5ª ed. México D.F: Mc Graw-Hill Interamericana Editores S.A.; 2001.

EXCRECIÓN.

El tolueno absorbido a través de esta vía inhalatoria es excretado principalmente en la orina en forma de metabolitos y el tolueno no metabolizado es excretado en el aire exhalado.

A través de la vía dérmica, se sabe que el tolueno no metabolizado es excretado a través de la inhalación, pero no se tienen datos sobre la excreción urinaria de sus metabolitos.

XILENO

Xileno es un líquido incoloro, de olor aromático, insoluble en agua, muy soluble en alcohol, éter etílico, combustibles para motores y otros solventes orgánicos. (4)

La absorción del xileno tiene lugar por la inhalación de los vapores y por contacto de la piel con la forma líquida. En el hombre, aproximadamente el 95% de la cantidad absorbida se biotransforma en los ácidos metilhipúricos (isómeros orto-, meta- y para-), que se excretan en la orina. Menos de un 2% del xileno absorbido se excreta como xilenoles. El resto se excreta inalterado en el aire espirado. Durante la exposición, las concentraciones de xileno en sangre y aire espirado son proporcionales a la absorción reciente. El índice biológico más práctico para el control de la exposición, es la determinación del ácido metilhipúrico en la orina. (6)

La biotransformación experimentada por los isómeros del xileno se ha investigado en los animales y en el hombre, resumiéndose de la forma siguiente: la ruta metabólica principal es la oxidación del ácido toluico correspondiente (ácido metilbenzoico). En el hombre, estos ácidos se conjugan principalmente con la glicina para formar los ácidos o-, m- y p-metilhipúricos (ácidos tolúricos) que se excretan en la orina. En los conejos el ácido o-toluico se excreta principalmente inalterado o unido al ácido glucurónico, y una pequeña cantidad conjugado con la glicina. En el hombre no parece que se formen los ácidos toluilglucurónicos. También tiene lugar la hidroxilación del anillo aromático in vivo con la formación de los xilenoles, estimándose que en el hombre es inferior al 2% del xileno absorbido. 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. (6)

Efectos a la salud.

Los efectos provocados a corto plazo son fundamentalmente:

- Irritación de ojos, nariz y garganta.
- El contacto con la piel puede provocar eczema e irritación cutánea, ya que los disolventes disuelven las propias grasas de la piel.
- Sensación de somnolencia provocada por su efecto narcótico sobre el sistema nervioso central. Si la exposición se prolonga, los disolventes provocan mareos, mayor somnolencia, una sensación de embriaguez y náuseas. Si la exposición persiste, puede acarrear pérdida del conocimiento y hay peligro de muerte.
- Náuseas, vómitos, mareos.
- Dolores de cabeza.

Estas alteraciones son reversibles si cesa la exposición y se han descrito cuando los disolventes se emplean en asociación, por ejemplo los disolventes de pinturas o tintas.

INTOXICACIONES CRÓNICAS

La intoxicación crónica a benceno se produce por la inhalación al benceno, parecen de forma insidiosa y no específica:

Locales: Irritación primaria de ojos, piel y vías respiratorias superiores. En casos agudos, el vapor o benceno líquido puede producir edema pulmonar y hemorragia, a nivel de piel se puede producir eritema, vesiculación y dermatitis.

Sistémico: El benceno es básicamente un agente mielotóxico, produciendo un síndrome denominado Hemopatía bencénica por síntomas generales:

- Anorexia, cefalea, astenia, pérdida de peso,
- Irritabilidad, náusea, mareos,
- Hemorragias retínales, menorragia, y
- En fases avanzadas la hemopatía bencénica inicialmente hiperplásica y posteriormente hipoplásica, puede afectar a cualquiera de las tres series; no siempre puede tener correlación con la sangre periférica; caracterizada por:
 - Anemia; leuconeutropenia; trombocitopenia (Hemorragias).
 - Mielodisplasia con hiperleucocitosis
 - Síndrome mieloproliferativo
 - Leucemias.(4)

Disolventes	Efectos/Toxicidad
Benceno	<p>Acción depresora del sistema nervioso central. En exposición crónica puede afectar a la médula ósea, produciendo aplasia medular y leucemia. Está reconocido por la IARC (International Agency for Research on Cancer) como carcinógeno para el hombre.</p> <p>VLA: 3,25 mg/m3.</p> <p>VLB:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ácido S-fenilmercaptúrico en orina, en una muestra tomada al final de la exposición o al final del turno de trabajo: 0,045 mg/gr de creatinina, - Ácido t,t-mucónico en orina, en una muestra tomada igualmente al final de la exposición o al final del turno de trabajo: 2 mg/l de creatinina. <p>Benceno total en sangre: 5 µg/l.</p>

(1) "EXPOSICIÓN LABORAL A DISOLVENTES" M^a del Carmen Mancheño Potenciano, Miguel Ángel Izquierdo García, Alberto Martín Barreno, Ana García Oliver, Auxi Gutiérrez Montesinos, Leonor Peinado Alfageme, Mabel de las Heras Merino, Fundación para la Prevención de Riesgos Laborales, Ambarpack, (2008) págs. Págs. 1-38

La exposición crónica a tolueno se caracteriza por sintomatología inespecífica y la referida a efectos en el Sistema Nervioso Central, dermatológicas y renales, entre ellos se presentan:

- Anorexia, irritación de mucosas, náusea, cefalea, vértigos y euforia,
- falta de coordinación y de memoria
- intolerancia al alcohol
- alteraciones menstruales,
- alteraciones renales (hematuria, albuminuria, uremia),
- dermatitis irritativa, y
- posible efecto hepatotóxico. (4)

Tolueno	<p>Se comporta como depresor del sistema nervioso central.</p> <p>En exposiciones crónicas puede afectar a varios órganos, como hígado, riñón, sistema nervioso central y periférico.</p> <p>Puede ser causante de:</p> <p>a) Hepatopatías</p> <p>b) Tubulopatía proximal y distal</p> <p>c) Ataxia, temblores y alteraciones del comportamiento</p> <p>d) Polineuropatías.</p> <p>VLA: 192 mg/m³.</p> <p>VLB:</p>
Disolventes	Efectos/Toxicidad
Tolueno	<ul style="list-style-type: none"> - O-Cresol en orina, en una muestra tomada al final de la jornada laboral lo antes posible después de que cese la exposición: 0,5 mg/l. - Ácido hipúrico en orina, en una muestra tomada al final de la jornada laboral lo antes posible después de que cese la exposición: 1.6 g/g de creatinina. - Tolueno en sangre, en una muestra tomada antes del comienzo de la quinta jornada consecutiva de exposición: 0.05 mg/l.

(1) "EXPOSICIÓN LABORAL A DISOLVENTES" M^a del Carmen Mancheño Potenciano, Miguel Ángel Izquierdo García, Alberto Martín Barreno, Ana García Oliver, Auxi Gutiérrez Montesinos, Leonor Peinado Alfageme, Mabel de las Heras Merino, Fundación para la Prevención de Riesgos Laborales, Ambarpack, (2008) págs. Págs. 1-38

La intoxicación crónica a xileno se caracteriza por sintomatología referida a afectación hematológica, renal, a órganos de la reproducción, de la piel y del Sistema Nervioso Central (SNC), entre ellos tenemos:

- Cefalea, somnolencia, laxitud, irritabilidad
- Anorexia, sed intensa, náuseas y vómitos
- Ardor ocular
- Alteraciones cardiovasculares

- Epistaxis
- Alteraciones del sueño durante la noche y somnolencia durante el día.
- Perturbaciones ligeras del SNC.
- Alteraciones de la menstruación, afectar el parto (amenaza de aborto, hemorragias), esterilidad
- Afectación renal (proteinuria, hematuria)
- Eczemas en la piel
- Anemia, poiquilosis, anisocitosis, leucopenia con linfocitosis relativa y en ocasiones trombocitopenia. (4)

Xileno	<p>Todos los isómeros del xileno se comportan como depresores del sistema nervioso central.</p> <p>Puede ser causante de:</p> <p>a) Dermatitis, que se manifiesta por piel seca, agrietada y eritematosa.</p> <p>b) Disfunción neuroconductual: cefalea, labilidad emocional, fatiga, pérdida de la memoria, dificultad en la concentración, disminución del periodo de atención, etc.</p> <p>VLA: 221 mg/m³.</p> <p>VLB: Ácido metilhipúrico en orina, en una muestra tomada al final de la jornada laboral lo antes posible después de que cese la exposición:</p> <p>1.5 g/g de creatinina.</p>
--------	---

(1) "EXPOSICIÓN LABORAL A DISOLVENTES" M^a del Carmen Mancheño Potenciano, Miguel Ángel Izquierdo García , Alberto Martín Barreno, Ana García Oliver, Auxi Gutiérrez Montesinos, Leonor Peinado Alfageme, Mabel de las Heras Merino, Fundación para la Prevención de Riesgos Laborales, Ambarpack, (2008) págs. Págs. 1-38

BEI'S (Índices Biológicos de Exposición), que son los valores de referencia para los indicadores biológicos, asociados a la exposición global a los agentes químicos. Se entiende por indicador biológico la presencia del tóxico o sus metabolitos en sangre, orina, aire expirado u otros fluidos corporales.

La utilización de los BEI'S tiene una serie de ventajas:

Evalúan la exposición total al tóxico (integra todas las vías de entrada).

Pone de manifiesto aspectos concretos de la exposición, como variaciones individuales en la velocidad de absorción de un compuesto químico, el efecto de la carga de trabajo del individuo expuesto, o el tamaño o solubilidad de las partículas del agente contaminante. (1)

La ACGIH ha establecido los valores límites permisibles (TLV) y los índices de exposición biológica (BEI) para proteger a los trabajadores ocupacionalmente expuestos a estas sustancias químicas. En el ambiente laboral, los trabajadores simultáneamente están expuestos a más de una sustancia química. Esto es lo que sucede con los hidrocarburos aromáticos, ya que en el proceso obtención, mediante destilación del alquitrán de hulla y de los crudos del petróleo, pueden quedar mezclas que contienen al benceno y sus homólogos el metilbenceno (tolueno), el dimetil benceno (xileno) y algunos otros componentes (3)

Se requiere avanzar en cuanto a establecer metabolitos bioindicadores más sensibles y específicos con relación a la evaluación biológica de la exposición al benceno. Actualmente en México, a través de la NOM-047-SSA1-1993 se

establecen los fenoles urinarios como metabolitos bioindicadores de la exposición. Como se sabe, existen metabolitos bioindicadores más sensibles y específicos como el ácido transmucónico y el ácido fenilmercaptúrico, que permiten una mejor evaluación de la exposición al benceno en los centros de trabajo. El ácido fenilmercaptúrico es el indicador biológico que actualmente recomienda la Conferencia Americana de Higienistas Industriales Gubernamentales (ACGIH). (7)

En México, se requiere actualizar la NOM-047- SSA1-1993 que establece como valor de referencia 2.5 mg/g de creatinina para el ácido hipúrico y a nivel internacional se recomienda el valor de 1.6 mg/g de creatinina, esto debido a la reducción de las concentraciones ambientales laborales, cada vez más estrictas, para el tolueno, que pasaron de 100 ppm a 50 ppm para jornadas de 8 horas de trabajo.

Benceno.-

La absorción del benceno tiene lugar principalmente por vía respiratoria y digestiva. Esta sustancia no penetra fácilmente por vía cutánea, a menos que la exposición sea excepcionalmente alta. Una pequeña cantidad del benceno se exhala sin cambios. El benceno se distribuye ampliamente por todo el organismo y se metaboliza principalmente en fenol, que se excreta en la orina tras su conjugación.

Después de su absorción, el benceno es eliminado inalterado en la orina (menos del 1%) y en el aire expirado (10 a 50% según la actividad física y la importancia

del tejido adiposo); el resto es biotransformado. La mayor parte del benceno absorbido es metabolizado, básicamente en el hígado y la médula ósea, por oxidación a fenol, quinol y catecol, que se excretan en la orina en forma de sulfatos y glucuronatos. Como otros metabolitos, se citan el ácido S-fenilmercaptúrico y los ácidos trans mucónicos.

La metabolización y eliminación del benceno es rápida. La excreción de los metabolitos se completa generalmente dentro de las 24-48 horas después de una exposición única, lo que representa una vida media biológica inferior a las 12 horas. Sin embargo, los tejidos adiposos pueden retener una pequeña cantidad de benceno durante varios días después del final de la exposición.

Concentración de ácido S-fenilmercaptúrico (SPMA) en orina

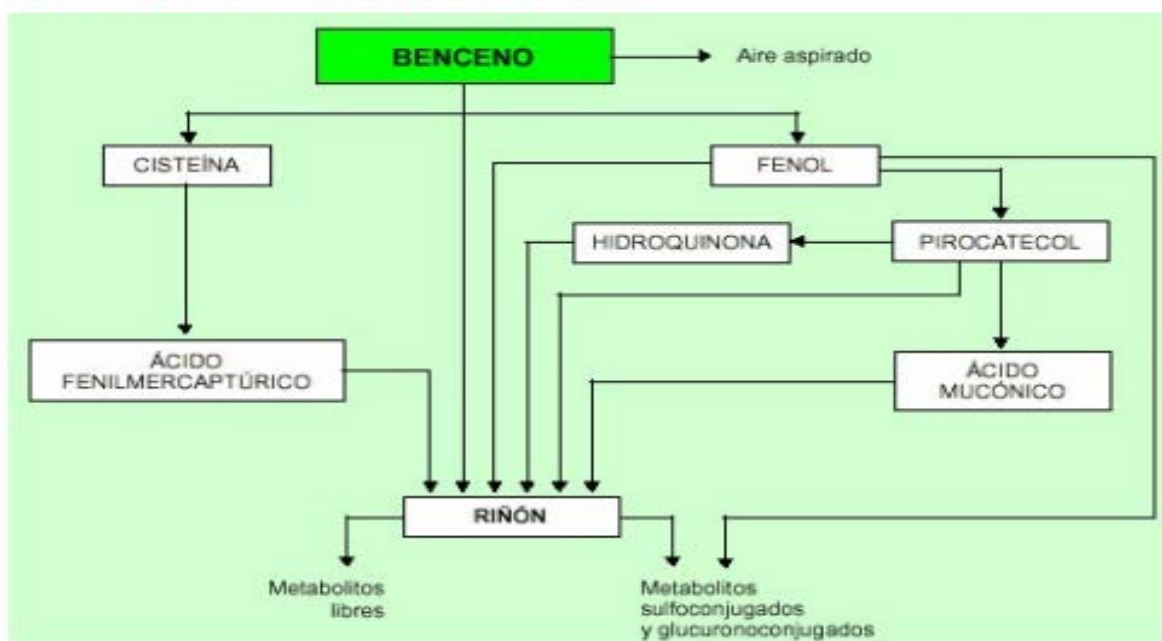
La determinación del ácido SPMA en orina, se considera actualmente el biomarcador más adecuado para el control de bajas exposiciones a benceno, siendo lo suficientemente sensible y específica como para controlar exposiciones laborales. La concentración media, al final del turno, de SPMA en orina de trabajadores expuestos a 1 ppm de benceno durante 8 horas es de 46 mg/g de creatinina. Índice biológico de exposición (BEI) de 25 mg/g de creatinina de ácido S-fenilmercaptúrico (SPMA) en orina al final del turno. (ACGIH, USA, 1998)

Los métodos analíticos desarrollados para la cuantificación de SPMA permiten la determinación de este metabolito en la orina tanto de personas expuestas como de no expuestas, fumadoras y no fumadoras.

Actualmente la NOM-047-SSA1-2011 marca los siguientes límites

Sustancia química [Número CAS] Determinante y/o Parámetros Biológicos	Momento del Muestreo	IBE	Observaciones
--	----------------------	-----	---------------

BENCENO [71-43-2] Acido S-fenilmercaptúrico en orina Acido t,t-mucónico en orina	Al final del turno de trabajo	25 µg/g creatinina	B
	Al final del turno de trabajo	500 µg/g creatinina	B



10.- NTP 486: Evaluación de la exposición a benceno: control ambiental y biológico Concepción Santolaya Martínez Lda en Ciencias Biológicas Xavier Guardino Solá Doctor en Ciencias Químicas M. Gracia Rosell Farrás Ingeniero Técnico Químico CENTRO NACIONAL DE CONDICIONES DE TRABAJO,

Tolueno

El ácido hipúrico se excreta por la orina con una vida media biológica de unas 3 horas. Su eliminación es completa a las 18 horas tras finalizar la exposición. La

vida media biológica del tolueno en la sangre y el aire alveolar es de unas 20 horas.

La determinación del contenido de ácido hipúrico en la orina constituye un buen indicador biológico de exposición, teniendo en cuenta que pueden existir variaciones individuales y que la orina de trabajadores no expuestos puede contener ácido hipúrico procedente de alimentos, en especial frutas y hortalizas; además de alimentos que contienen preservantes como benzoatos y ácido benzoico.

Actualmente, se señala como Valor Límite de Exposición diaria al tolueno (VLA-ED) 50 ppm (192mg/m³), y por lo tanto, el Valor Límite Biológico de Exposición al tolueno, con base en el metabolito bioindicador del ácido hipúrico, es de 1.6 g/g Creatinina, valor que fue propuesto por la AMERICAN CONFERENCE OF GOVERNMENTAL INDUSTRIAL HYGIENISTS en los Índices Biológicos de Exposición (Biological Exposure Indices, BEIs) del 2003.

La NOM-047-SSA1-2011 marca los siguientes Límites Máximos Permisibles de Exposición

Sustancia química [Número CAS] Determinante v/o Parámetros Biológicos	Momento del Muestreo	IBE	Observaciones
(Acido hipúrico en orina) Tolueno en sangre	(Al final del turno de trabajo) Previo al último turno de la semana de trabajo	creatinina) 0.05 mg/l	B, Ne -

Xileno

El xileno es químicamente modificado, principalmente en el hígado, en una forma diferente que es más soluble en agua y se elimina rápidamente del cuerpo en la orina. Por lo general, la mayor parte del xileno que se inhala es excretado del cuerpo dentro de las próximas 18 horas de finalizada la exposición. 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. El metabolismo del xileno puede verse alterado por la ingesta de etanol, la actividad física, consumo de aspirina y fenobarbital.

Ácido metilhipúrico

Este ácido no está presente normalmente en la orina. Varios autores han intentado correlacionar cuantitativamente la excreción urinaria de los metabolitos del xileno con el nivel de exposición (6)

BEI de 1.5 g de ácido metilhipúrico /g de creatinina (ACGIH, 2003)

La NOM-047-SSA1-2011 marca los siguientes límites

Sustancia química [Número CAS] Determinante y/o Parámetros Biológicos	Momento del Muestreo	IBE	Observaciones
XILENOS [95-47-6; 108-38-3; 106-42-3; 1330-20-7] (Grado técnico o comercial) Acidos metilhipúricos en orina	Al final del turno de trabajo	1.5 g/g creatinina	-

Monitoreo Biológico de la Exposición Laboral a Agentes Químicos (MBELAQ)

Es la aplicación técnico-científica que consiste en la recolección, análisis químico e interpretación de muestras representativas tomadas de los fluidos biológicos (generalmente: sangre y orina) a través de estrategias de muestreo basadas en la vida media biológica de los compuestos químicos o de sus metabolitos bioindicadores con objeto de conocer los niveles de exposición de los trabajadores y el riesgo para su salud al compararlos con Valores de Referencia (Índices Biológicos de Exposición).(15)

JUSTIFICACIÓN

Algunas estimaciones de la agencia de protección ambiental de Estados Unidos, de la Organización Mundial de la Salud y de la Organización para la Cooperación y Desarrollo Económico, indican que existen más de 100 mil productos químicos en el comercio mundial y que se integran anualmente al mercado entre 200 y 1000 productos nuevos. Por tal motivo debemos tomar en cuenta la manera de reconocer, evaluar y controlar a los disolventes orgánicos.

El Instituto Nacional de Higiene y Seguridad Ocupacional –NIOSH estima que hay 4.8 millones de trabajadores con riesgo de exposición a tolueno, 140,000 trabajadores expuestos a xileno.

Miles de trabajadores mueren al año en España por cáncer, enfermedades cardiovasculares, pulmonares, etc. Otros muchos miles, sin embargo, contraen y padecen enfermedades como lesiones en hígado, riñón, pulmón, médula ósea, piel, etc., debido a la exposición a sustancias químicas en general y a disolventes en particular. (1)

Las sustancias disolventes pueden provocar efectos muy graves sobre la salud de los trabajadores y trabajadoras e, incluso, sobre la salud de sus hijos. Los efectos de una exposición prolongada a algunos disolventes incluyen cáncer, lesiones en el sistema nervioso, lesiones en riñón, hígado, corazón o pulmones, anemias y leucemia, lesiones en la piel, daños al sistema reproductor y daños al sistema endocrino.

Se ha convertido en nuestro país en un grave problema de salud pública puesto que se encuentra entre las diez primeras causas de enfermedades profesionales con afección en diversos órganos y sistemas del cuerpo humano tales como la piel, pulmones, sistema nervioso central, hígado, provocando en ellos: dermatitis, síndrome orgánico cerebral, leucemia, cáncer, y en casos extremos la muerte lo que conlleva independientemente de los daños a la salud, repercusiones de índole económico, familiar, laboral y social que representan un lastre en el progreso del país. (2)

Por otro lado la exposición a los agentes químicos se encuentra entre las diez primeras causas que provocan enfermedades profesionales, dado que los disolventes orgánicos se encuentran en ese rubro, y debido a sus características toxicas, es importante tomar medidas de protección contra este agente de riesgo.(2)

A nivel internacional se cuentan con Convenios por parte de la Organización Internacional del Trabajo (OIT) en específico el convenio “**Seguridad en la utilización de productos químicos en el trabajo**” en su apartado de Vigilancia médica y de la salud.

En los siguientes numerales marca la pauta a nivel internacional y los mínimos indispensables que se debe de realizar a la población trabajadora expuesta:

13.1.1. Cuando sea pertinente, la vigilancia médica debería incluir exámenes médicos previos a la entrada en función de los trabajadores, así como exámenes periódicos ulteriores. También se debería examinar, cuando proceda, a los trabajadores en el momento de reanudar sus labores tras una licencia médica

prolongada, al concluir un trabajo que haya implicado una exposición a productos químicos, así como posteriormente.

13.1.2. La vigilancia médica, realizada por personal médico reconocido, debería constituir uno de los componentes de la vigilancia general de la salud de los trabajadores, de conformidad con los objetivos y principios contenidos en la Recomendación sobre los servicios de salud en el trabajo, 1985 (núm. 171). La vigilancia de la salud debería comprender también, cuando haya lugar, técnicas sencillas para el diagnóstico precoz de las afecciones. Dichas técnicas podrían consistir en exámenes y cuestionarios relativos a las dolencias declaradas por los trabajadores.

13.1.4. En el caso de que los trabajadores se vean expuestos a riesgos específicos, la vigilancia médica y de la salud debería incluir, según proceda, todo tipo de exámenes e investigaciones que se consideren necesarios, para detectar los niveles de exposición y los efectos biológicos iniciales, así como los tratamientos para combatirlos.

13.1.5. Si existe un método válido y generalmente aceptado para la vigilancia biológica de la salud de los trabajadores que permita detectar con antelación los efectos para la salud de los trabajadores expuestos a riesgos específicos en el trabajo, éste se debería utilizar para identificar a los trabajadores que necesiten un examen médico pormenorizado.

13.1.7. Correspondería someter a una vigilancia médica la exposición a productos químicos tales como:

- a) los productos de toxicidad sistémica reconocida, es decir, aquellos que presentan efectos tóxicos insidiosos;
- b) los productos reconocidos como causantes de efectos crónicos, por ejemplo asma de origen profesional;
- c) los productos reconocidos como causantes de dermatitis graves;
- d) los productos de los que se sospecha que sean cancerígenos o que son reconocidos como tales;
- e) los productos de los que se sospecha que sean mutágenos o teratógenos o que son reconocidos como tales, a medida que la ciencia progresa;
- f) otros productos de los que, en determinadas condiciones de la actividad laboral, puedan derivarse enfermedades y efectos nocivos para la salud de los trabajadores. (14)

Existen organizaciones en nuestro país como lo es el Instituto Mexicano del Seguro Social y Secretaría del Trabajo y Previsión Social que se han preocupado fortalecer la salud de los trabajadores mediante un programa llamado PREVENIMSS y Una Nueva Cultura Laboral, respectivamente, mediante los cuales tratan de apoyar a las empresas brindándoles servicios técnicos y de salud, todo encaminado a prevenir y a desarrollar una cultura del auto cuidado de la salud de los trabajadores y el mejoramiento del medio ambiente de trabajo. (2)

Como en todos los países en México existe normatividad vigente la cual se encarga de vigilar por la salud y obliga a los patrones de los trabajadores a realizar actividades preventivas con respecto a la salud de estos, es por eso que en el Reglamento Federal de Seguridad, Higiene y medio ambiente de trabajo se estipula en su capítulo tercero, los siguientes artículos:

ARTÍCULO 82. En los centros de trabajo donde se utilicen sustancias químicas sólidas, líquidas o gaseosas, que debido a los procesos, operaciones, características físico-químicas y grado de riesgo, sean capaces de contaminar el ambiente de trabajo y alterar la salud de los trabajadores, el patrón estará obligado a establecer las medidas de seguridad e higiene que señalen las Normas respectivas.

ARTÍCULO 83. Será responsabilidad del patrón que se realicen los exámenes médicos específicos a los trabajadores expuestos a las sustancias indicadas en este capítulo, en los términos y condiciones que señalen las Normas aplicables.

ARTÍCULO 84. Será responsabilidad del patrón establecer el programa de seguridad e higiene que permita mejorar las condiciones del medio ambiente laboral y reducir la exposición de los trabajadores a las sustancias químicas contaminantes sólidas, líquidas o gaseosas y de manera particular para fertilizantes, plaguicidas y pesticidas, conforme a las Normas respectivas. (10)

Además en nuestro país se cuenta con la NOM-010-STPS1999, CONDICIONES DE SEGURIDAD E HIGIENE EN LOS CENTROS DE TRABAJO DONDE SE MANEJEN, TRANSPORTEN, PROCESEN O ALMACENEN SUSTANCIAS QUÍMICAS CAPACES DE GENERAR CONTAMINACIÓN EN EL MEDIO AMBIENTE LABORAL

La cual indica en su numeral:

9.1 Cuando la exposición del trabajador a las concentraciones de los contaminantes del medio ambiente laboral rebase el nivel de acción, pero esté por debajo de los límites máximos permisibles de exposición referidos en el Apéndice I, el patrón debe llevar a cabo exámenes médicos específicos por cada contaminante a cada trabajador expuesto, según lo que establezcan las Normas Oficiales Mexicanas que al respecto emita la Secretaría de Salud, así como realizar la vigilancia a la salud que en esas normas se establezcan, en caso de no existir normatividad de la Secretaría de Salud, el médico de la empresa determinará los exámenes médicos que se realizarán al menos una vez cada doce meses y la vigilancia a la salud que se deba realizar.(11)

Los cuales son obligatorios para todas las empresas ya sean para estatales o particulares. Es por eso que en los Servicios Preventivos de Medicina del Trabajo tenemos que llevar a cabo este tipo de vigilancia a la salud de nuestros trabajadores.

Para dar cumplimiento con la Normatividad federal emergen el Reglamento de Seguridad e Higiene de Petróleos Mexicanos y Organismos Subsidiarios, en su Capítulo XXVII en su ARTÍCULO 4 inciso e menciona “Realizar la vigilancia de la salud de los trabajadores en relación con sus exposiciones, en cumplimiento de lo dispuesto en la normatividad aplicable.” (12)

También en el Contrato Colectivo de Trabajo Vigente 2011-2013 de Petróleos Mexicanos se estipula en la cláusula 89 “Patrón y sindicato convienen, conforme a las estipulaciones de este contrato, en prevenir mediante las medidas adecuadas, la perdida de la salud, así como conservar y mejorar esta.” (13)

Dando cumplimiento a la política implementada a nivel nacional en Petróleos Mexicanos contamos con nuestro Sistema de Seguridad Salud y Protección Ambiental (SSPA) de cuyo Subsistema de Administración de la Salud de los Trabajadores (SAST) contempla lo relacionado al elemento 2 de Agentes Químicos y al elemento 12 de Vigilancia de la Salud, que promueve el máximo bienestar de salud en los trabajadores de nuestra empresa.

Por lo que en Medicina del Trabajo una gran parte de la misión es prevenir los riesgos se lleva a cabo el monitoreo biológico del personal ocupacionalmente expuesto a sustancias químicas, a fin de implementar medidas de control en el proceso y/o implementación de Equipo de Protección Personal específico, así mismo sirva de base para el desarrollo de investigación más profunda que permita llegar a un nivel preventivo que asocie el monitoreo biológico beneficiando a los

trabajadores y a Petróleos Mexicanos. Este proyecto sería por primera vez realizado en este hospital y continuaríamos reforzando las políticas de prevención de la empresa en todas las áreas. Es un estudio de gran utilidad ya que nos brindaría la información necesaria, precisa y real de la situación que viven actualmente los trabajadores expuestos a disolventes orgánicos dentro de nuestro hospital y así poder modificar los procesos donde estén inmersas estas sustancias, así como realizar las recomendaciones necesarias. Este tipo de estudios serian un parte aguas para futuros estudios más específicos sobre susceptibilidad en cada individuo y abriría una línea de investigación para mis compañeros de menor grado.

V. HIPÓTESIS

Los BEI'S (Índices Biológicos de Exposición), de los trabajadores del Servicio de Patología del Hospital Central Sur se encuentran dentro de parámetros normales de acuerdo a lo establecido por la ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists).

VI. OBJETIVO GENERAL

Determinar si los niveles ácido fenilmercaptúrico, ácido hipúrico y ácido metilhipúrico en orina como Índices Biológicos de Exposición de los disolventes orgánicos (benceno, tolueno y xileno) medidos en la población ocupacionalmente expuesta cumplen con los niveles permitidos, comparados con población ocupacionalmente no expuesta.

VII. TIPO DE ESTUDIO

Transversal, Observacional

VIII. DISEÑO

Transversal

a) DEFINICIÓN DEL UNIVERSO

Trabajadores expuestos y no expuestos a disolventes orgánicos (benceno, tolueno y xileno), del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos.

b) CRITERIOS DE:

Criterios de inclusión

- Individuos de cualquier género.
- Edades entre 18 y 70 años.
- Personal Ocupacionalmente Expuesta a disolventes orgánicos en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos.

- Personal de cualquier otra área del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos que no se encuentren ocupacionalmente expuestos a disolventes orgánicos
- Firme y acepte el consentimiento informado.

Criterios de exclusión

- Se excluirán a los trabajadores del departamento de Patología que no tengan exposición a los disolventes orgánicos (tolueno, xileno y benceno).
- Los trabajadores que su exposición no sea de origen laboral
- Los trabajadores que tengan exposición laboral extra Pemex.

Criterio de Eliminación

- Trabajadores que no cumplan con los parámetros establecidos por la Organización Mundial de la Salud para realizar el Monitoreo Biológico.

c) MÉTODOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Dentro del servicio de Patología del Hospital Central Sur Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos laboran 16 trabajadores los cuales están expuestos a disolventes orgánicos los cuales son necesarios para el proceso que se lleva a cabo en el Laboratorio de Patología.

Por el tipo de estudio, es necesario, contar con población que solo se encuentre ocupacionalmente expuesto a disolventes orgánicos y como grupo de control,

cualquier trabajador del mismo centro de trabajo que no esté reconocido como personal ocupacionalmente expuesto.

d) DEFINICIÓN DE VARIABLE

Variable	Tipo	Unidad de Medida	Definición operativa	Técnica	Escala medición
Edad	Cuantitativa	Años cumplidos	Años de vida desde el nacimiento al momento del estudio	Cuestionario	Numérica
	Independiente				
Sexo	Cualitativa	1. Masculino	Condición anatómica y funcional que distingue a hombres de mujeres	Cuestionario	Nominal
	Independiente	2. Femenino			
Consumo de alcohol	Cualitativa	ingirió alguna bebida alcohólica el día de ayer u hoy,	Presencia de alcohol en sangre	cuestionario	Nominal
Ingesta de AINES	Cualitativa	consumió algún tipo de aines ayer	presencia de AINES en sangre y metabolismo hepático	cuestionario	Ordinal
Hábito tabáquico	Cualitativa	Años fumando y número de cigarrillos	Presencia de consumo de cigarrillos de forma activa	Cuestionario	Cuantitativa continua
	Independiente				
Monitoreo biológico	Cuantitativa	mg/gr de creatinina	Concentración de una sustancia absorbida por el organismo	Por HPLC	Cuantitativa continua
	Dependiente				

Monitoreo Ambiental	Cuantitativa	ppm/m3	Concentración de una sustancia en un espacio dado	Por cromatografía de gases	Cuantitativa continua
	Independiente				
Exposición ocupacional a disolventes orgánicos	Cualitativa	1. Si se encuentran expuestos	Personal que se encuentra en planta petroquímica que tiene contacto con el Óxido de Etileno	Cuestionario que identifique centro de trabajo	Ordinal
	Dependiente	2. No se encuentran expuestos			
Categoría	Cualitativa	Nombre del puesto	Puesto de trabajo que tiene el trabajador al momento del estudio	Cuestionario	Ordinal
	Independiente				
Tiempo de antigüedad en el área de exposición	Cuantitativa	Años cumplidos	Tiempo que tiene el trabajador laborando en la categoría al momento del monitoreo biológico y ambiental.	Cuestionario	Numérica
	Independiente				
Jornada	Cualitativa	Tipo de jornada	Cuántos días y horas consta su jornada	Cuestionario	Ordinal
Relación contractual	Cualitativa	Tipo de contratación	Planta sindicalizado, Planta Confianza, Transitorio Sindicalizado, Transitorio Confianza	Cuestionario	Ordinal
Co-morbilidad	Cualitativa	Si	Existencia de patologías de base	Cuestionario	Nominal
	Independiente	No			

XI. MATERIAL Y MÉTODOS

Materiales:

- Se cuenta con autorización del servicio de Patología para la realización de estudio (gestionado por el Coordinador de Toxicología de PEMEX en base a lo contenido en el SSPA, relacionado al punto 2 de agentes químicos y punto 12 de vigilancia a la salud, contenidos en el SAST)
- Personal ocupacionalmente expuesto a disolventes orgánicos (benceno, tolueno, xileno) del servicio de Patología del Hospital Central Sur de Alta Especialidad.
- Personal no expuesto a disolventes orgánicos (benceno, tolueno, xileno) del Hospital Central Sur de Alta Especialidad.
- Cuestionario (Formato MB-2, MB-6 y MB-7 de PEMEX, del Procedimiento para efectuar el monitoreo biológico de la exposición laboral-MBEQL, de fecha del 12 de febrero de 2010 emitido por la Subdirección de Servicios de Salud por la Subgerencia de Salud en el Trabajo y el Laboratorio de toxicología industrial) para determinar interferencias metabólicas.
- Hoja de consentimiento informado y confidencialidad de cada trabajador (Forma CI-001 de PEMEX).
- Cronograma de actividades

- Monitoreo biológico de disolventes orgánicos (benceno, tolueno, xileno), realizado por laboratorio de toxicología industrial. Los reactivos para las muestras serán cubiertos por la empresa los cuales ya están contemplados por el Laboratorio de Toxicología Industrial y aceptados por el titular de dicho laboratorio.

- Equipos:
 - Laboratorio de toxicología industrial con equipo de cromatografía, de gases, de masas/masas y cromatografía de alta eficiencia, así como campana de extracción de muestras, congelador.

- Humanos:
 - Coordinador de laboratorio toxicológico (Médico especialista en Toxicología Industrial) de PEMEX de Nanchital
 - 1 Químico con experiencia en biología molecular de PEMEX
 - Investigador el cual tomara las muestras (Dr. Carlos Alfredo Aguilar Mojica)

Sujetos de Estudio

Los 26 trabajadores participantes en este estudio fueron divididos en 2 grupos, cada uno de 13 trabajadores activos del departamento de Patología del Hospital

Central Sur de Alta Especialidad y el otro grupo de 13 trabajadores de cualquier otro departamento que no estuvieron expuestos a disolventes orgánicos. Los participantes completaron un cuestionario para identificar interferencias (Formato MB-6); bajo supervisión médica, proporcionaron una muestra de orina al inicio de la jornada laboral del día martes y otra muestra al final de la misma jornada laboral, que se midió por cromatografía líquida de alta eficiencia (HPLC). La concentración se expresa como g/gr de Creatinina. A continuación se describe la metodología utilizada

Método analítico de ácido hipúrico

Material y equipo:

- Timol
- Cloruro de sodio
- Ácido clorhídrico
- Acetato de etilo
- Ácido hipúrico grado reactivo
- Ácido 2 metil-hipúrico grado reactivo (orto)
- Ácido 3 Metil-hipúrico grado reactivo (meta)
- Ácido 4 metil-hipúrico grado reactivo (para)
- Ácido fenilglicólico
- Ácido mandélico
- Solución patrón de los 6 estándares

- Fase móvil: 900 ml de agua destilada (grado 1) y 100 ml de acetonitrilo (grado HPLC) medidos en matraz volumétrico y 250 micro litros de ácido acético glacial
- Pool de orinas de personas no expuestas a tolueno, xilenos, estireno y Etilbenceno
- Frascos de polietileno con tapa de rosca de 125 ml para almacenar orina
- Tubos de 15 ml de polipropileno con tapa de rosca
- Viales ámbar para HPLC de 2 ml con tapa de rosca
- Microviales con capacidad de 300 micro litros
- Pipetas Pasteur
- Pipetas volumétricas
- Matraces volumétricos color ámbar 10, 50 y 100 ml

Equipos:

- Vortex
- Sonicador
- Cromatógrafo de líquidos de alta resolución (HPLC) con desgasificador, Sistema de Bombas Cuaternarias, Automuestreador, Sistema de inyección Automatizado de muestras, detector Ultravioleta-Visible con longitud de onda variable, Sistema de Cómputo, Precolumna y columna C18 de fase reversa y Sistema de Calentamiento de Columna.
- Refrigerador
- Baño maría

- Centrífuga
- Balanza analítica

Condiciones Cromatográficas:

- Modo de separación Isocrático
- Flujo 2 ml/min
- Volumen de inyección 20 micro litros
- Longitud de onda 254 nm
- Columna ODS Hypersil C18 de 200 mm de longitud, 4.6 mm de diámetro y 5 micrómetros de tamaño de partícula
- Temperatura de la columna 30 grados centígrados
- Modo de calibración: curva de calibración
- Unidades de calibración microgramos/mililitros
- Tiempos de retención de los analitos: Acido fenilgloxílico (0.8 min), ácido mandélico (3.1 min); ácido hipúrico (4.5 min); ácido orto-metil hipúrico (6.5 min) y ácidos meta- y para-metil hipúricos (12 min).
- Tiempo total de la corrida cromatográfica: 16 min

Recolección de la muestra

- Recolectar una muestra de orina en un bote de polietileno de 125 ml al inicio y al final de la jornada de trabajo.
- Posteriormente se transportan las muestras de orina en un contenedor de plástico o de unicel con bolsas de criogel para conservarlas en un ambiente

frio, vía terrestre bajo cadena de custodia hasta el Hospital General de Nanchital, Veracruz.

NOTA: las muestras deben de refrigerarse a 4 grados centígrados y son estables hasta 30 días con timol

Preparación analítica de las muestras urinarias

- Determine la concentración de creatinina en una alícuota de orina.
- Pipetear 1 ml de orina y transferirlo a un tubo de 15 ml de polietileno con tapa.
- Adicionar 40 micro litros de ácido clorhídrico concentrado y 0.3 g de cloruro de sodio.
- Agregar 4 ml de acetato de etilo y agitar durante 1 min en vórtex.
- Centrifugar durante 5 min a 5000 rpm.
- Transferir 200 micro litros de la fase orgánica a un microvial y evaporar en baño maría a 77 grados centígrados durante 50 min.
- Redisolver el residuo en 200 micro litros de agua destilada (grado 1); colocar el microvial en un vial de 2 ml con rosca y septa de PTFE y agitar 1 min en vortex.
- Colocar los viales de 2 ml en el auto muestreador del HPLC.
- Inyectar 20 micro litros de la muestra en el cromatógrafo de líquidos de alta resolución.

Curva de calibración

- Preparar la solución patrón de los cuatro estándares;: pesar 100 mg de ácido Hipúrico con pureza del 98%; 30 mg de cada ácido metil-Hipúrico con pureza del 98%. Esta solución es estable por 30 días a 4 grados centígrados.
- Colocar el ácido Hipúrico pesado en un matraz volumétrico de 100 ml, añadir 50 ml de agua y sonicar durante 1 hora. Una vez disuelto, agregar los otros 3 estándares y agregar 20 ml de agua, sonicar durante 30 min.
- Sacar del sonicador el matraz volumétrico, esperar a que se atempere (10 min) y aforar a 100 ml con agua destilada (grado 1).
- Esta solución tiene una concentración de. 1 mg/ml de ácido Hipúrico, 0.3 mg/ml de ácidos metil-Hipúricos.
- Preparar las diluciones por triplicado a partir de la solución patrón construir la curva de calibración (Tabla 1).
- Continuar con los puntos del 3 al 9 de la preparación analítica de la muestra.

Tabla 1. Diluciones para la curva de calibración de ácido hipúrico y metil hipúricos

Concentración de la solución del analito			Volumen de la solución patrón (ml)	Volumen final en agua destilada grado 1 (ml)
Acido Hipúrico	Acido Orto	Acido Meta- y Para-	-----	-----
10	3	6	0.1	9.9
100	30	60	1	9
200	60	120	2	8

400	120	240	4	6
800	240	480	8	2
1000	300	600	10	0

Después de realizar el método analítico de acuerdo a los criterios de la Organización Mundial de la Salud se eliminaron las muestras que no cumplieron con los rangos de creatinina dentro de los siguientes parámetros, .3 g/l a 3 g/l, estandarizados para validar las pruebas por lo que el Grupo de Exposición resulto ser de 9 trabajadores y el Grupo Control de 11 trabajadores a los cuales se les realizo el análisis estadístico.

En base de las normas éticas establecidas en la Declaración de Helsinki de 1964. Todos los participantes llenaron su consentimiento informado antes de su inclusión en el estudio

Determinación de disolventes orgánicos ambiental. Se tomarán muestra de en tubos de carbón activados por medio de bombas muestreadoras personales (SKC) en jornada de trabajo, en el departamento de Patología, los cuales se medirán por cromatografía de gases. La concentración se expresará como partes por millón por metro cúbico. El monitoreo Ambiental no se pudo llevar acabo por falta de recurso material ya que las bombas muestreadoras se encontraron en reparación en la fecha en que se realizó el Monitoreo Biológico.

En caso de que algún resultado del monitoreo biológico salga elevado con referencia a los niveles marcados por la Normatividad vigente en nuestro país se realizaran nuevos exámenes en un periodo de tiempo de acuerdo a lo establecido

en el PROCEDIMIENTO PARA EFECTUAR EL MONITOREO BIOLÓGICO DE LA EXPOSICIÓN QUÍMICA LABORAL (MBEQL) así como las recomendaciones al departamento de Seguridad e Higiene del hospital y en la selección del Equipo de Protección Personal Específico. Estas recomendaciones pueden ir desde la rotación de puesto, hasta el tipo de ventilación y extracción con que se deben de contar en el área de trabajo.

XII. PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN

Análisis descriptivo:

Los datos de los disolventes orgánicos fueron transformados a logaritmos para lograr una distribución normal. A los cuales se le calcularon medidas de tendencia central adecuadas para cada variable utilizando programa de Microsoft Office Excel 2013 y el paquete estadístico SPSS 20 (StatisticalPackageforthe Social Sciences por sus siglas en inglés) para software de Windows (SPSS, Inc., Chicaco, IL, EE.UU.).

XIII. RESULTADOS

En la presente proyecto de investigación se estudiaron 26 trabajadores del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos divididos en dos grupos cada uno de 13 trabajadores uno de expuestos, trabajadores del Departamento de Patología y otro de no expuestos a disolventes orgánicos, a los cuales se les aplicaron los cuestionarios correspondientes, fueron muestreados, analizados y tomando en cuenta los criterios de exclusión y eliminación; se excluyeron 6 trabajadores los cuales fueron 4 del grupo del grupo expuesto y 2 del grupo no expuesto todos fueron excluidos por no cumplir con los parámetros de Creatinina establecidos por la Organización Mundial de la Salud para realizar el Monitoreo Biológico.

Quedo un total para el estudio de 20 trabajadores de ambos sexos de los cuales 9 pertenecían al grupo de expuestos y 11 al grupo de no expuestos, del total de trabajadores estudiados 5 (25%) eran del sexo masculino, 3 (15%) del grupo no expuesto y 2 (10%) del grupo expuesto, 15 (75%) eran del sexo femenino, 8 (40%) del grupo no expuesto y 7 (35%) del grupo expuesto. En cuanto al promedio de edad fue de 37.8 años con una desviación estándar de 11.85 años con un mínimo de 25 años y un máximo de 59 años. El grupo etario con más trabajadores fue el de 25-31 con un 40% del total de la muestra y el grupo etario con menos trabajadores fue el de 39-45 años con tan solo 2 trabajadores los cuales representan el 10%. (Tabla 1, 2. Gráficos 1,2,3)

Tabla 1. Distribución por sexo y rango de edad

	25-31	32-38	39-45	46-52	53-59	Total
Masculino	2 (10%)	1 (5%)	0 (0%)	1 (5%)	1 (5%)	5 (25%)
Femenino	6 (30%)	3 (15%)	2 (10%)	2 (10%)	2 (10%)	15 (75%)
Total	8 (40%)	4 (20%)	2 (10%)	3 (15%)	3 (15%)	20 (100%)

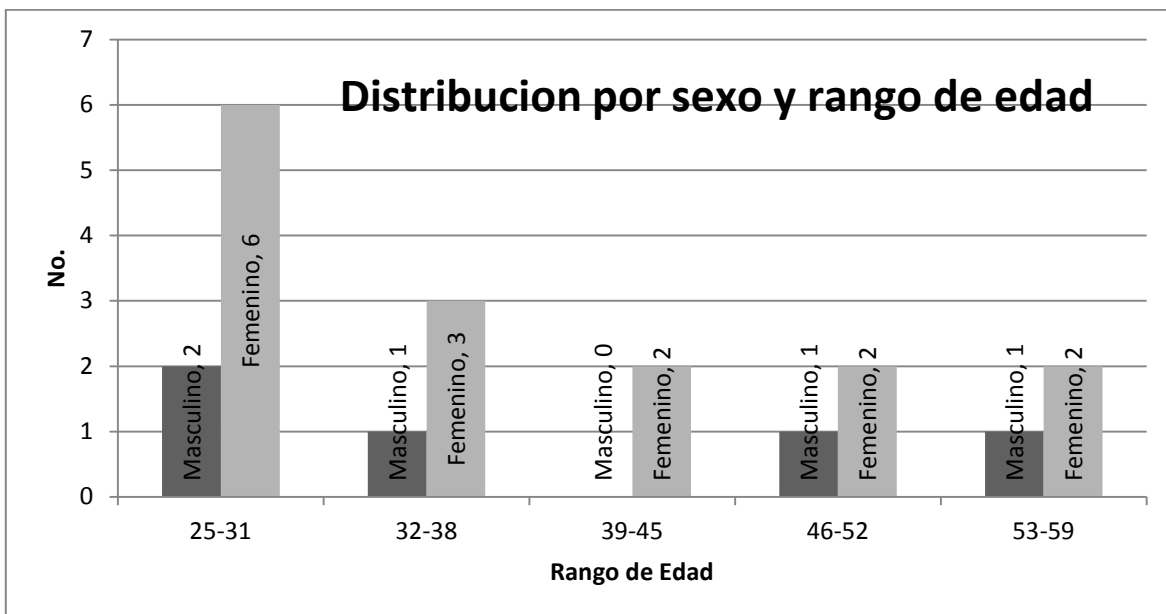
Distribución del universo estudiado por rangos de edad y género, se representa en porcentajes y números total

Tabla 2. Distribución por edad

N	Válidos	20
	Perdidos	0
Media		37.8000
Mediana		35.0000
Desv. típica.		11.85260
Mínimo		25.00
Máximo		59.00

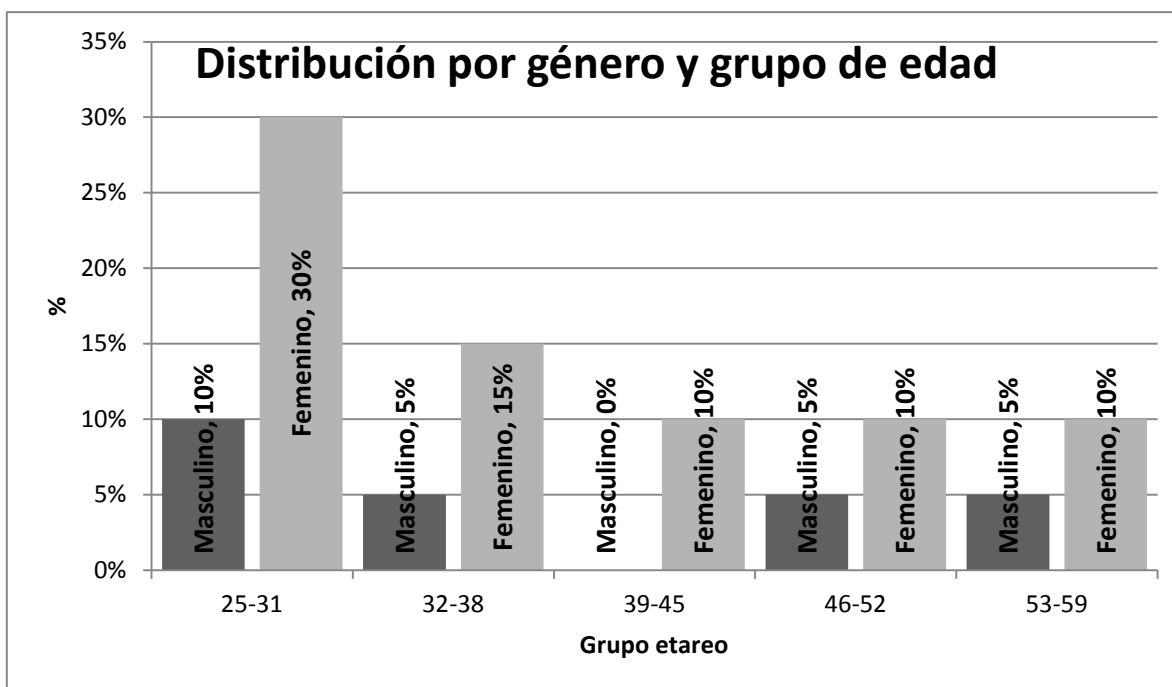
Muestra de 20 trabajadores del Hospital Central Sur de Alta Especialidad

Gráfica 1



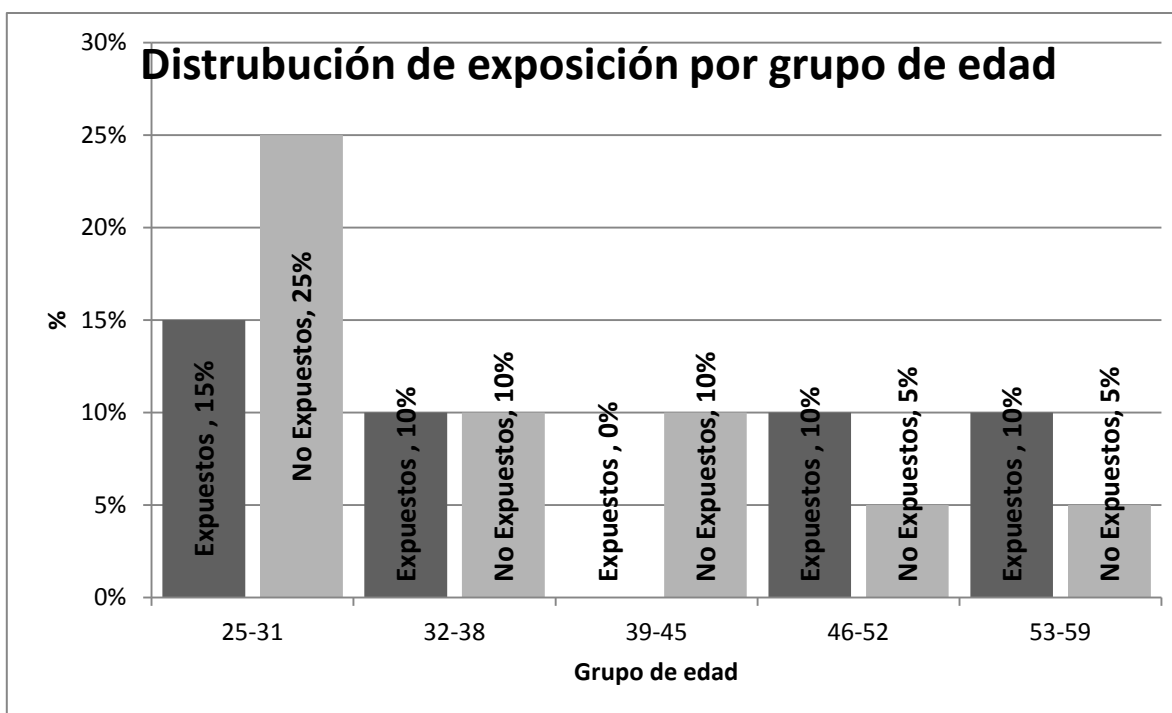
Distribución del universo estudiado por rangos de edad y género, se representa en números total

Gráfica 2



Distribución del universo estudiado por rangos de edad y género, se representa en porcentajes.

Gráfico 3



Distribución del grupo expuesto estudiado por rangos de edad y género, se representa en porcentajes

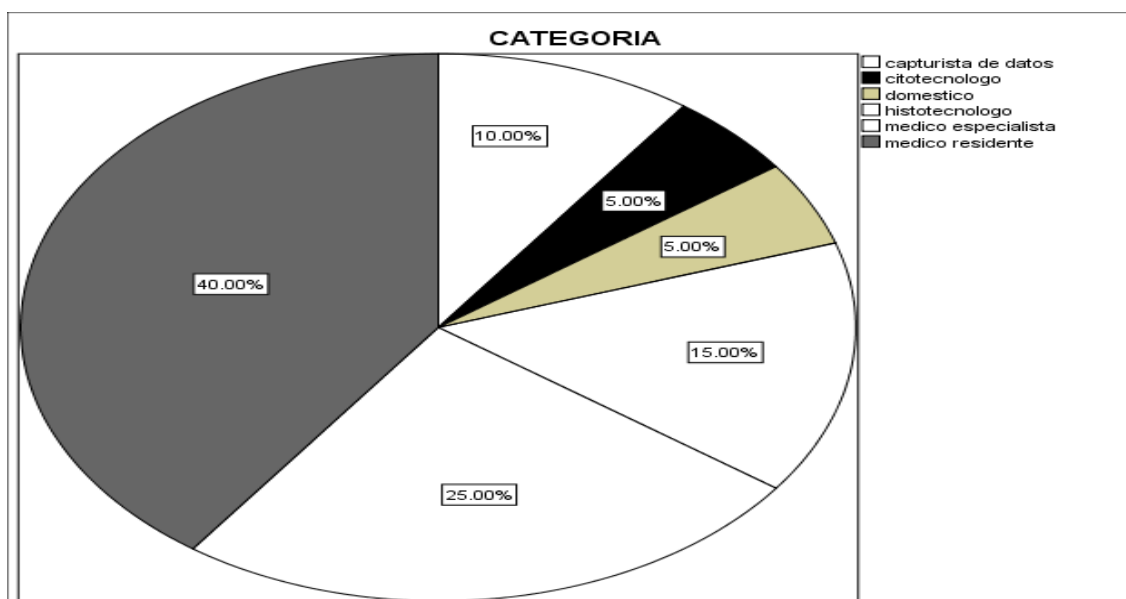
En lo que se refiere a las categorías de trabajo se encontraron 6 categorías distintas siendo la más frecuente la de Médico Residente 8 (40%), las menos frecuentes fueron la de Citotecnólogo y Domestico con tan solo 1 trabajador cada una (5%). (Tabla 3, gráfico 4)

Tabla 3 Distribución por Categorías

CATEGORIAS		Expuestos	No expuestos	Frecuencia	Porcentaje
	Capturista de datos	0	2	2	10.0
	Citotecnólogo	1	0	1	5.0
	Domestico	0	1	1	5.0
	Histotecnólogo	3	0	3	15.0
	Médico especialista	2	3	5	25.0
	Médico residente	3	5	8	40.0
	Total	9	11	20	100.0

Categorías del universo estudiado por grupos en números totales y porcentajes.

Gráfico 4



Se muestran todas las categorías en las que laboraban los trabajadores estudiados tanto los expuestos como los no expuestos.

De acuerdo a la jornada laboral todos los trabajadores del universo de la muestra fueron Jornada 0.

(tabla 4)

Tabla 4. JORNADA

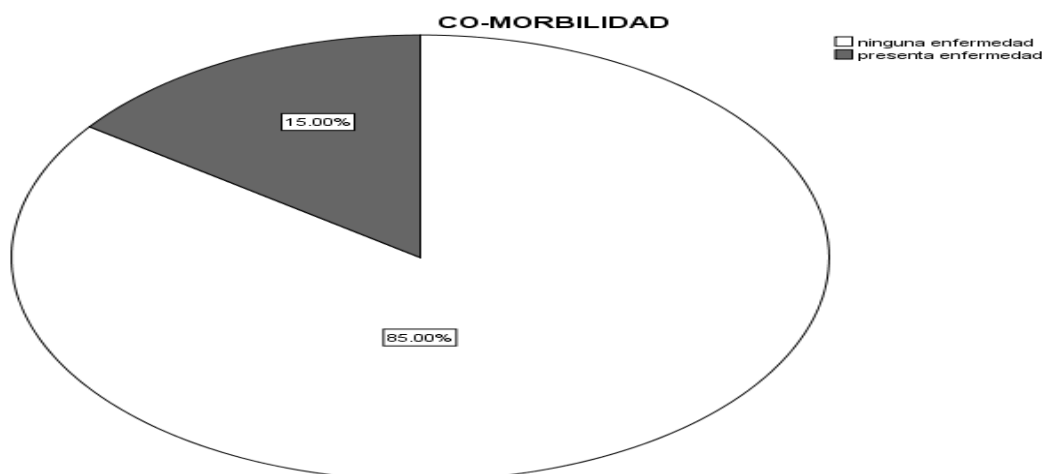
	Frecuencia	Porcentaje
Jornada .00	20	100.0

En cuanto a la Co-morbilidad en los trabajadores solo se encontraron que 3 (15%) presentaron alguna enfermedad de los cuales 2 (10%) pertenecían al grupo de los expuestos y 1 (5%) al grupo de los no expuestos. Todos presentaron la misma enfermedad de fondo Hipertensión Arterial Sistémica (Tabla 5, gráfico 5)

Tabla 5. CO-MORBILIDAD

CO-MORBILIDAD		Expuestos	No expuestos	Frecuencia	Porcentaje
Válidos	Ninguna enfermedad	7	10	17	85.0
	Presenta enfermedad	2	1	3	15.0
	Total	9	11	20	100.0

Gráfico 5



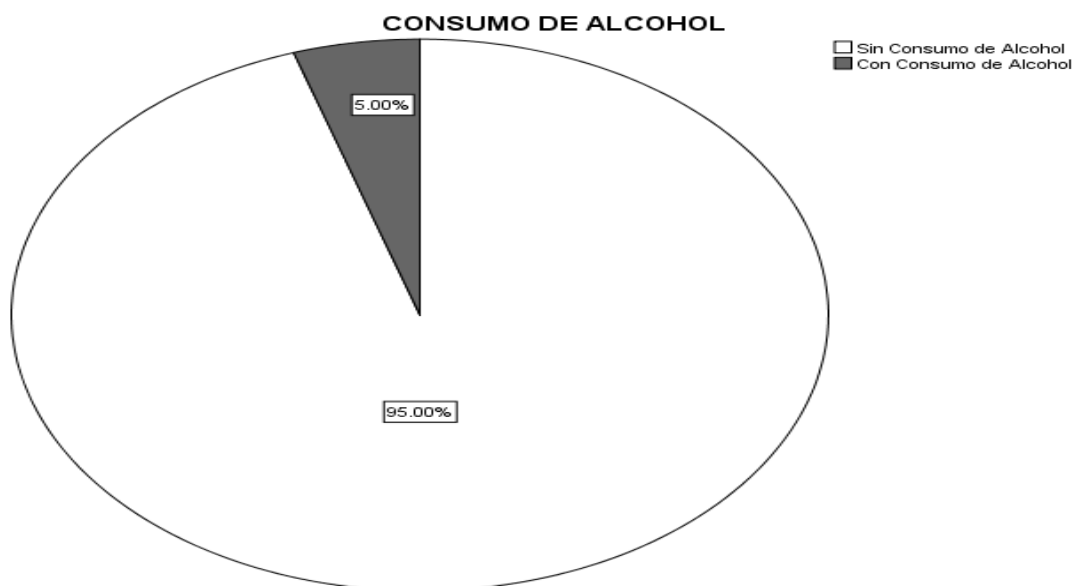
Solo 3 trabajadores representando el 15% presentaron enfermedades de fondo en este caso todos Hipertensión Arterial Sistémica.

El consumo de alcohol se consideró solo si alguno de los trabajadores había consumido alcohol dentro de las 24 horas previas a la toma de muestras por lo que solo 1 trabajador del grupo No expuesto consumió alcohol. (Tabla 6, gráfico 6)

Tabla 6. CONSUMO DE ALCOHOL

CONSUMO DE ALCOHOL		Expuestos	No expuestos	Frecuencia	Porcentaje
Válidos	Sin Consumo de Alcohol	9	10	19	95.0
	Con Consumo de Alcohol	0	1	1	5.0
	Total	9	11	20	100.0

Gráfico 6



Se tomó como consumo positivo de alcohol a la persona que tuvo ingesta dentro de las 24 hrs previas a la realización del monitoreo biológico.

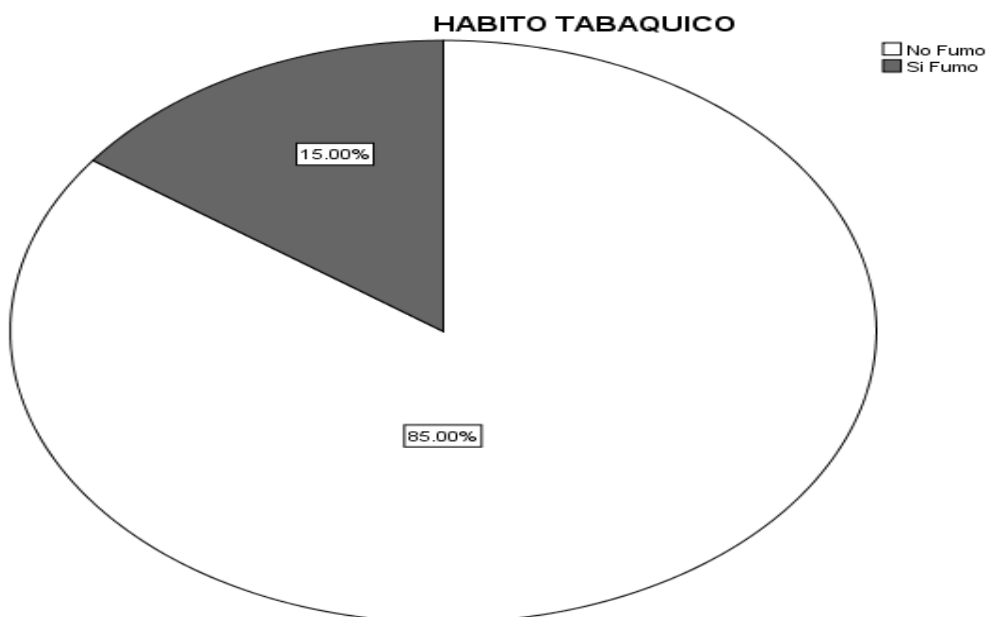
En cuanto a los hábitos de tabaquismo de la misma forma solo se consideró como positivo a los trabajadores que fumaron dentro de las 24 horas previas a la

realización del estudio por lo que solo se encontró que 3 (15%) de los trabajadores como positivos a tabaquismo, 2 (10%) eran del grupo expuesto y 1 (5%) del grupo no expuesto. (Tabla y gráfica 7)

Tabla 7. HÁBITO TABÁQUICO

HÁBITO TABÁQUICO	Expuestos	No. expuestos	Frecuencia	Porcentaje
No Fumo	7	10	17	85.0
Válidos Si Fumo	2	1	3	15.0
Total	9	11	20	100.0

Gráfica 7



Solo 3 trabajadores durante el estudio presentaron consumo de tabaco en las 24 horas previas a la realización del monitoreo biológico.

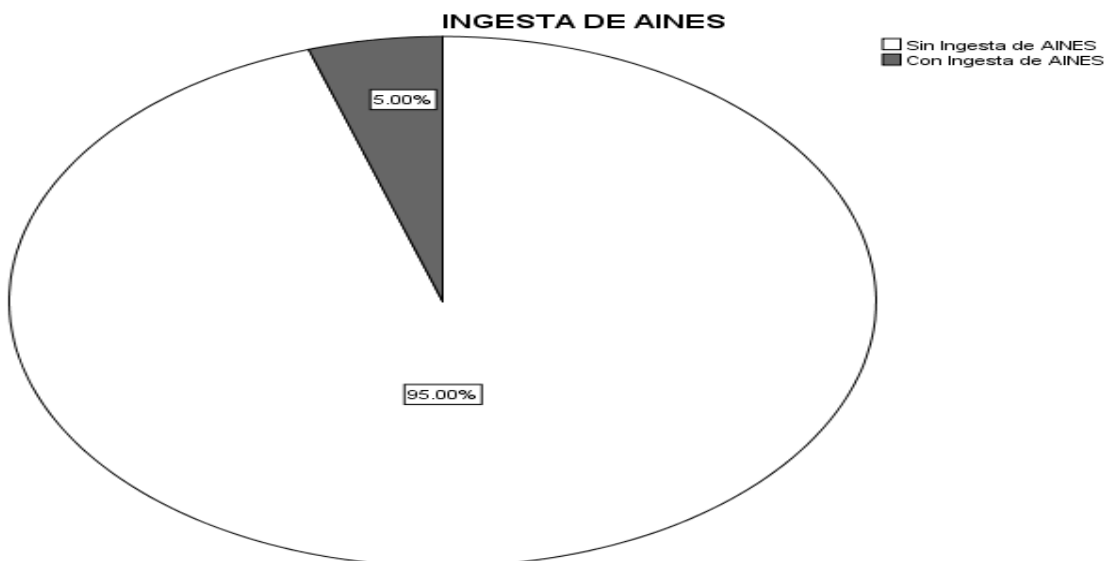
En cuanto al consumo de Antinflamatorios No Esteroideos (AINES) solo 1(5%) trabajador del Universo consumió AINES, el cual pertenecía al grupo expuesto.

(Tabla 8, gráfico 8)

Tabla 8. Consumo de AINES

Consumo de AINES		Expuestos	No. expuestos	Frecuencia	Porcentaje
Válidos	No Consumió	8	11	19	95.0
	Si Consumió	1	0	1	5.0
	Total	9	11	20	100.0

Gráfico 8



Solo un trabajador tuvo consumo de AINES durante el monitoreo biológico de exposición.

Los resultados de la determinación de Ácido Hipúrico inicial del grupo expuesto tuvieron una media de .350022 con una desviación estándar de .246101, un error de .082033, una varianza de .061 con un mínimo de .1434 y un máximo de .8928 en un rango de .7494. (Tabla 9, 9bis, gráfico 9).

Tabla 9

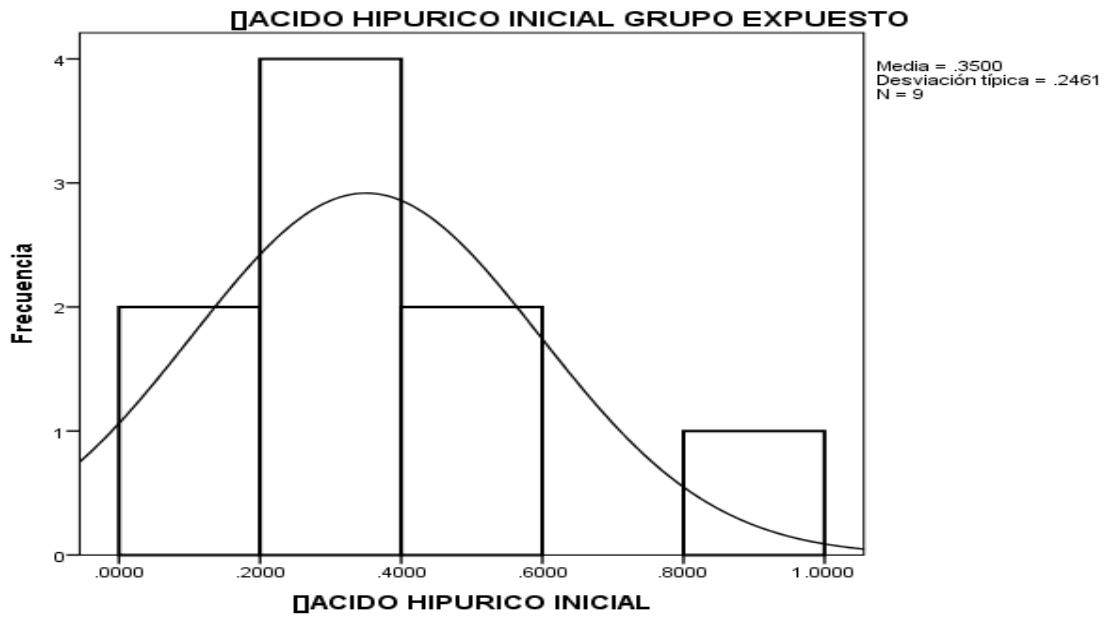
GRUPO EXPUESTO	[] ÁCIDO HIPÚRICO INICIAL	[] ÁCIDO HIPÚRICO FINAL
N VALIDOS	9	9
	0	0
Media	.350022	.270678
Error típ. de la media	.0820338	.1111946
Mediana	.235500	.150400
Desv. típ.	.2461013	.3335837
Varianza	.061	.111
Rango	.7494	1.0686
Mínimo	.1434	.0661
Máximo	.8928	1.1347

Tabla 9 bis [] Ácido Hipúrico Grupo Expuesto

Exposición	Inicio	Final
Expuesto 1	0.8928	0.1457
Expuesto 2	0.5733	1.1347
Expuesto 3	0.4316	0.2137
Expuesto 4	0.2262	0.3443
Expuesto 5	0.2355	0.1177
Expuesto 6	0.1434	0.155
Expuesto 7	0.2257	0.1504
Expuesto 8	0.1473	0.1085
Expuesto 9	0.2744	0.0661

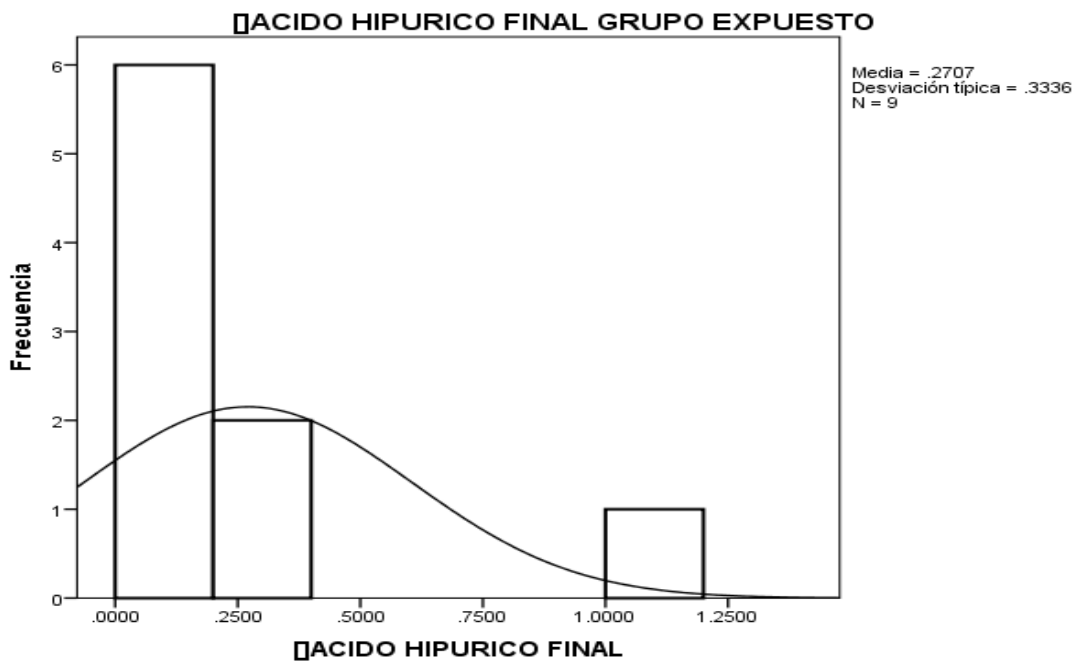
Los resultados de la determinación de Ácido Hipúrico final del grupo expuesto tuvieron una media de .270678 con una desviación estándar de .3335837, un error de .1111946, una varianza de .111 con un mínimo de .0661 y un máximo de .8928 en un rango de 1.1347. (Tabla 9, 9 bis gráfico 10).

Gráfico 9



Resultados de las concentraciones encontradas den las muestras iniciales de los trabajadores estudiados.

Gráfico 10



Resultados de las concentraciones encontradas den las muestras finales de los trabajadores estudiados

Los resultados de la determinación de Ácido Hipúrico inicial del grupo no expuesto tuvieron una media de .224664 con una desviación estándar de .0882214, un error de 0265998, una varianza de .008 con un mínimo de .0789 y un máximo de .3604 en un rango de .2815. (Tabla 10, 10 bis, gráfico 11).

Tabla10 GRUPO No Expuesto

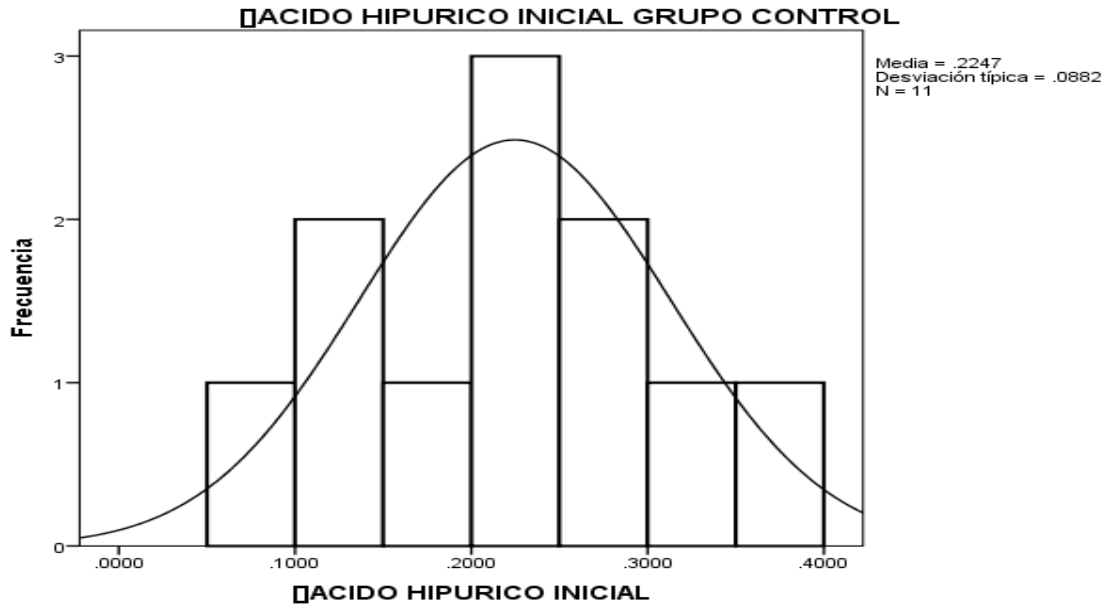
	[] ÁCIDO HIPÚRICO INICIAL	[] ÁCIDO HIPÚRICO FINAL
N Válidos	11	11
N Perdidos	0	0
Media	.224664	.229336
Error típ. de la media	.0265998	.0380256
Mediana	.241400	.191700
Desv. típ.	.0882214	.1261166
Varianza	.008	.016
Rango	.2815	.3757
Mínimo	.0789	.0834
Máximo	.3604	.4591

Tabla 10 bis [] Ácido Hipúrico Grupo No Expuesto

Exposición	Inicio	Final
No Expuesto 1	0.2718	0.2543
No Expuesto 2	0.3196	0.1917
No Expuesto 3	0.2955	0.1829
No Expuesto 4	0.1288	0.0834
No Expuesto 5	0.2199	0.1988
No Expuesto 6	0.0789	0.4305
No Expuesto 7	0.1248	0.0947
No Expuesto 8	0.2414	0.1454
No Expuesto 9	0.2487	0.1575
No Expuesto 10	0.1815	0.3244
No Expuesto 11	0.3604	0.4591

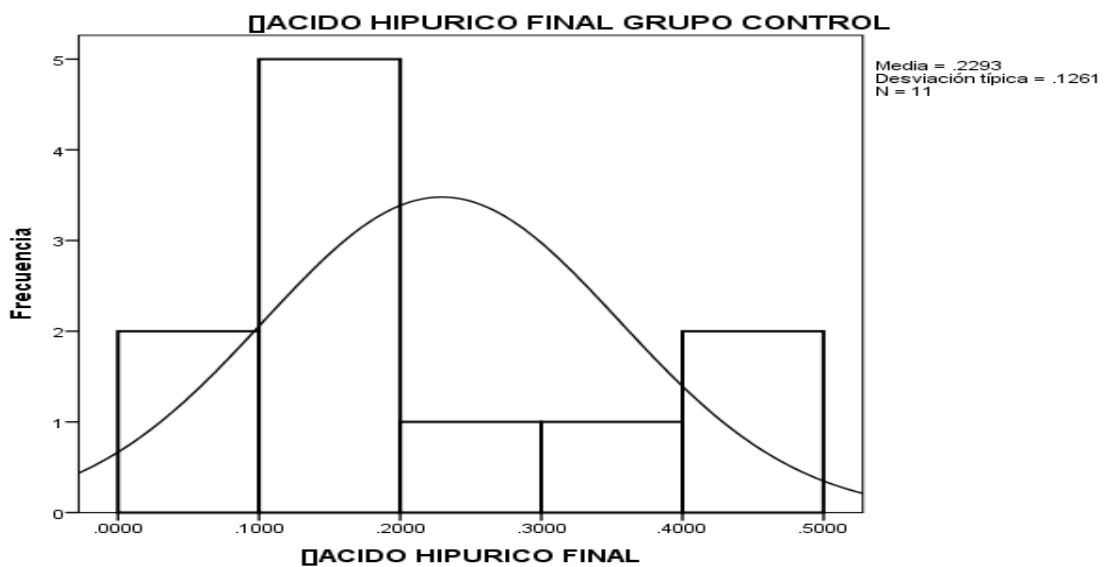
Resultados de las concentraciones encontradas en las muestras iniciales de los trabajadores estudiados

Gráfico 11



Los resultados de la determinación de Ácido Hipúrico final del grupo no expuesto tuvieron una media de .229336 con una desviación estándar de .1261166, un error de .0380256, una varianza de .016 con un mínimo de .0834 y un máximo de .4591 en un rango de .3757. (Tabla 10, 10 bis gráfico 12).

Gráfico 12



Resultados de las concentraciones encontradas den las muestras finales de los trabajadores estudiados

Los resultados de la determinación de Ácido Metilhipúrico inicial del grupo expuesto tuvieron una media de .058244 con una desviación estándar de .0234943, un error de .0078314, una varianza de .001 con un mínimo de .0140 y un máximo de .0807 en un rango de .0667. (Tabla 11,11 bis, gráfico 13).

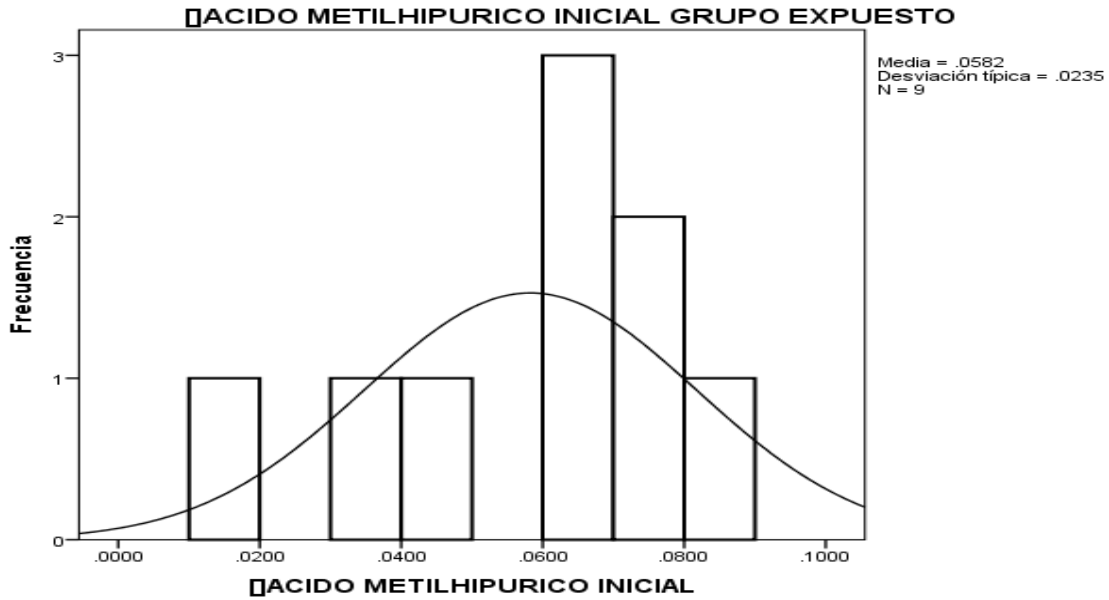
Tabla 11 GRUPO EXPUESTO

	[] ÁCIDO METILHIPÚRICO INICIAL	[] ÁCIDO METILHIPURICO FINAL
N Válidos	9	9
N Perdidos	0	0
Media	.058244	.118889
Error típica de la media	.0078314	.0255742
Mediana	.067700	.082200
Desv. típica	.0234943	.0767227
Varianza	.001	.006
Rango	.0667	.1913
Mínimo	.0140	.0428
Máximo	.0807	.2341

Tabla 11 bis [] Acido Metilhipúrico Grupo Expuesto

Exposición	Inicio	Final
Expuesto 1	0.014	0.0991
Expuesto 2	0.0796	0.2341
Expuesto 3	0.0403	0.2102
Expuesto 4	0.0758	0.2107
Expuesto 5	0.0677	0.0595
Expuesto 6	0.033	0.0428
Expuesto 7	0.0678	0.0527
Expuesto 8	0.0807	0.0787
Expuesto 9	0.0653	0.0822

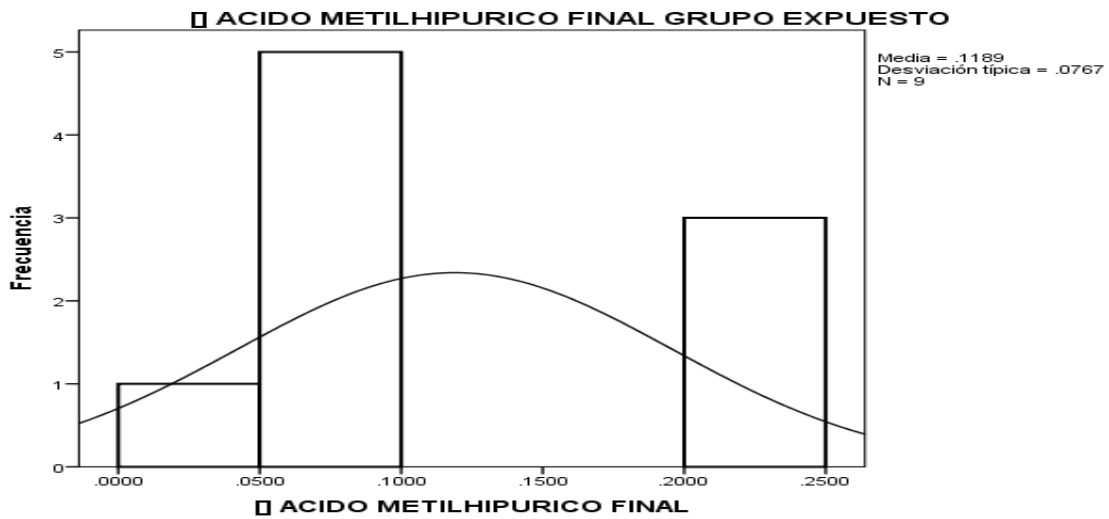
Gráfico 13



Resultados de las concentraciones encontradas en las muestras iniciales de los trabajadores estudiados

Los resultados de la determinación de Ácido Metilhipúrico final del grupo expuesto tuvieron una media de .118889 con una desviación estándar de .0767227, un error de .0255742, una varianza de .006 con un mínimo de .0428 y un máximo de .2341 en un rango de .1913. (Tabla 11, 11 bis gráfico 14).

Gráfico 14



Resultados de las concentraciones encontradas en las muestras finales de los trabajadores estudiados

Los resultados de la determinación de Ácido Metilhipúrico inicial del grupo No expuesto tuvieron una media de .046800 con una desviación estándar de .0353227, un error de .0106502, una varianza de .001 con un mínimo de .0100 y un máximo de .1288 en un rango de .1188. (Tabla 12, 12 bis, gráfico 15).

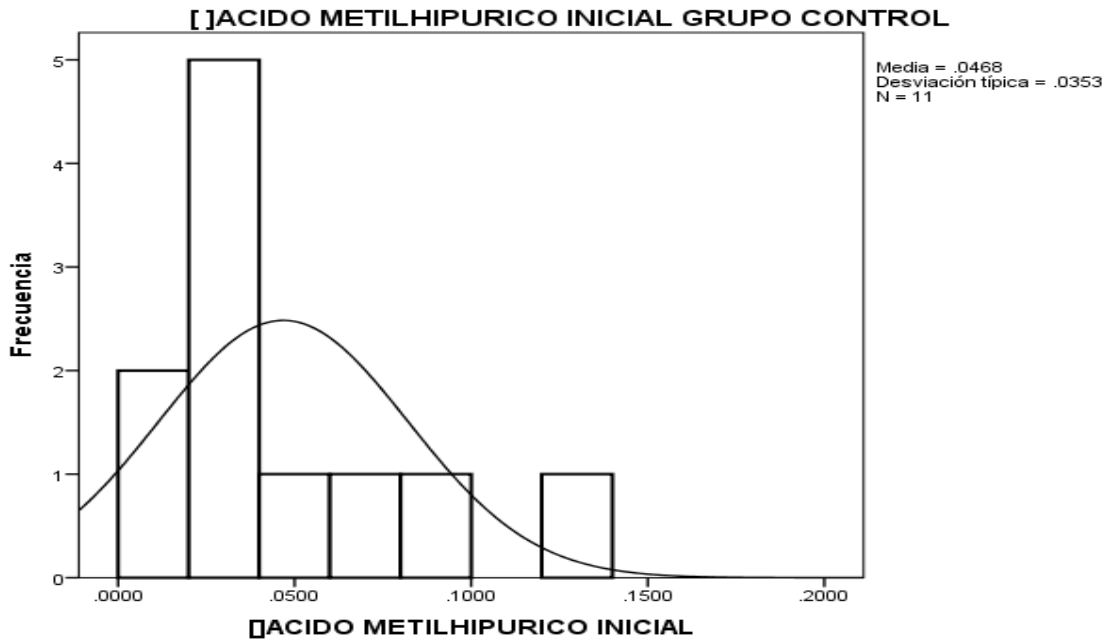
Tabla 12 GRUPO CONTROL

	[] ÁCIDO METILHIPÚRICO INICIAL	[] ÁCIDO METILHIPÚRICO FINAL
Válidos	11	11
N Perdidos	0	0
Media	.046800	.097618
Error típ. de la media	.0106502	.0137591
Mediana	.034100	.087100
Moda	.0100 ^a	.0336 ^a
Desv. típ.	.0353227	.0456336
Varianza	.001	.002
Rango	.1188	.1599
Mínimo	.0100	.0336
Máximo	.1288	.1935

Tabla 12 bis [] Ácido Metilhipúrico Grupo No Expuesto

Exposición	Inicio	Final
No Expuesto 1	0.064	0.0871
No Expuesto 2	0.1288	0.1935
No Expuesto 3	0.0321	0.0545
No Expuesto 4	0.0341	0.0654
No Expuesto 5	0.0389	0.0336
No Expuesto 6	0.0248	0.1455
No Expuesto 7	0.0322	0.0678
No Expuesto 8	0.017	0.1158
No Expuesto 9	0.01	0.1073
No Expuesto 10	0.0409	0.0806
No Expuesto 11	0.092	0.1227

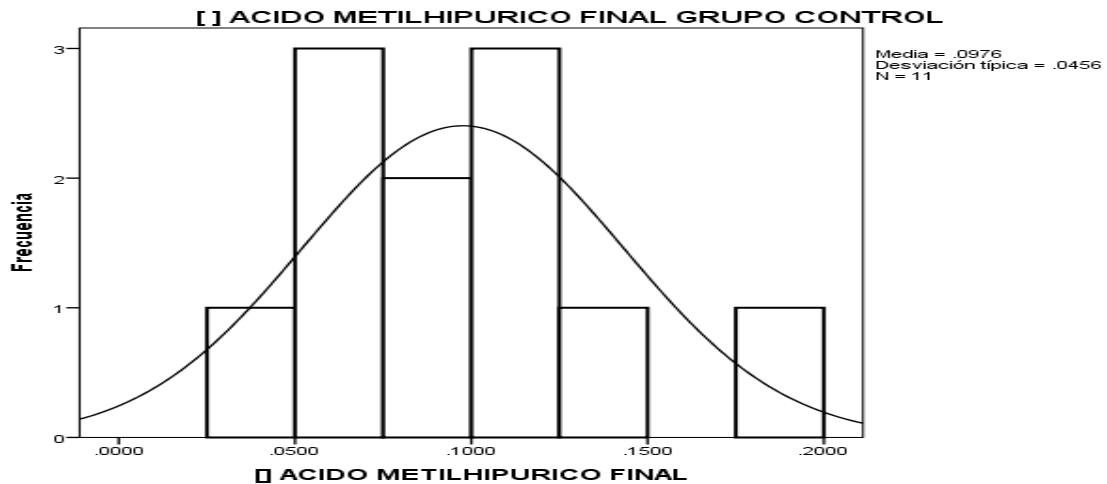
Gráfico 15



Resultados de las concentraciones encontradas en las muestras iniciales de los trabajadores estudiados

Los resultados de la determinación de Ácido Metilhipúrico final del grupo No expuesto tuvieron una media de .097618 con una desviación estándar de .0456336, un error de .0137591, una varianza de .002 con un mínimo de .0336 y un máximo de .1935 en un rango de .1599. (Tabla 12, 12 bis gráfico 16).

Gráfico 16



Resultados de las concentraciones encontradas en las muestras finales de los trabajadores estudiados

XIV. Análisis

Después de analizar los resultados obtenidos por los cuestionarios, del total de trabajadores estudiados la mayoría eran del sexo femenino en un 75%. En cuanto al promedio de edad fue de 37.8 años con una desviación estándar de 11.85 años por lo que se cuenta con una población joven, las demás preguntas de interferencia no fueron significativas para los resultados por lo que no fueron motivo de alteración en los resultados del monitoreo biológico a disolventes orgánicos.

De acuerdo con los resultados obtenidos al comparar el límite máximo permisible ponderado de las sustancias señaladas con los valores obtenidos en la toma de muestras, se encontró que todas las muestras resultaron dentro de los Límites Máximos Permisibles de Exposición (LMPE) tanto del grupo de expuestos y del grupo de los no expuestos, en las muestras iniciales y finales (Grafico 17, 18, 19 y 20, Tabla 9 bis, 10 bis, 11 bis y 12 bis).

Lo que se observó en los valores obtenidos de Ácido Hipúrico del grupo expuesto es que presentaron una distribución en Z la cual es esperada, solo el trabajador expuesto 2 resulto con un valor fuera de esta distribución, este caso fue valorado y se revisó puntualmente las interferencias que pudieran darnos datos del porqué de este resultado pero no se pudo concluir el origen. Presentaron un promedio más bajo al final de la jornada comparándolo con el promedio del inicio de la misma

jornada y el % de variación fue de -22.67 lo que nos habla de una mayor exposición a tolueno en el medio ambiente que dentro del trabajo.

En cuanto al grupo no expuesto el % de variación fue de 2.08 lo que nos habla que a pesar de no existir exposición ocupacional, solo con la contaminación ambiental, se identificó el metabolito. Por lo que podemos concluir que la exposición laboral en cuanto al Tolueno se encuentra dentro de parámetros normales establecidos por la normatividad mexicana e internacional vigente.

Al comparar los porcentajes de variación de los ambos grupos, podemos observar que presentan una mayor exposición los trabajadores que no están en un área laboral de exposición. (Gráfico 21)

Los resultados obtenidos del monitoreo biológico a la exposición a Xileno nos reportan que el grupo expuesto también presenta una distribución en Z, con un % de variación de 104.12 demostrando que presentan exposición ocupacional pero la cual se encuentra dentro de parámetros normales de acuerdo a lo establecido en los LMPE de exposición durante una jornada de 8 horas en la normatividad vigente de México.

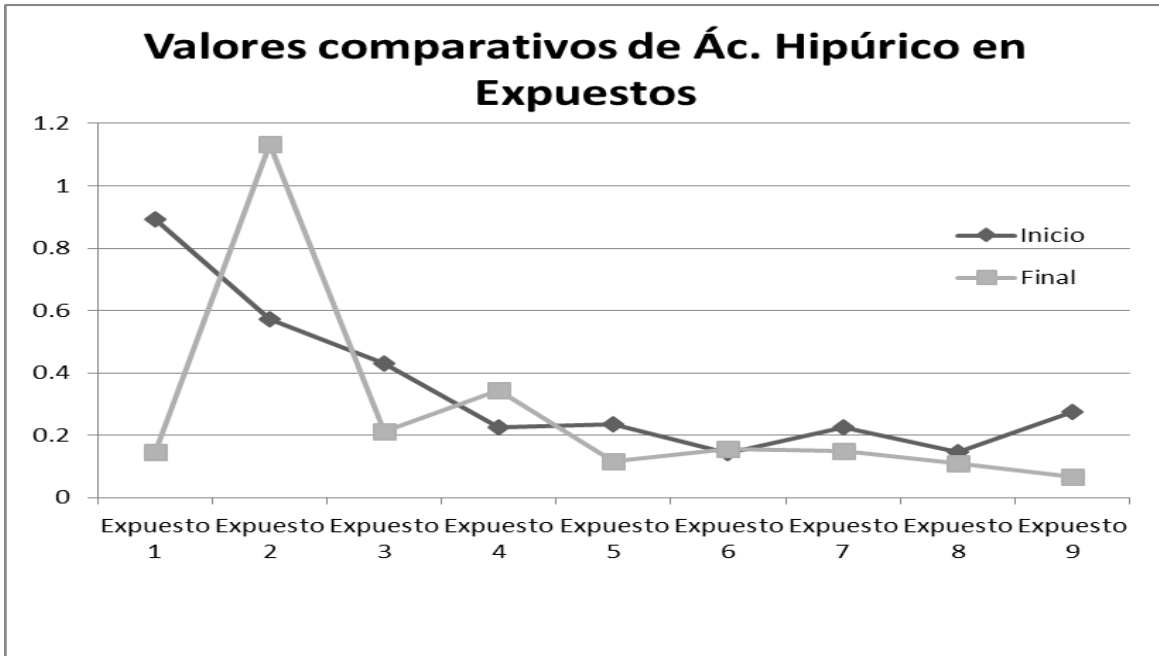
El grupo no expuesto presentó una distribución en Z y un % de variación de 108.59 siendo más alta que el grupo expuesto lo que nos muestra que la contaminación ambiental también nos expone a estos disolventes orgánicos (tolueno y xileno) muchas veces en mayor cantidad dependiendo la ciudad. (Gráfico 19, 20, 22)

De la misma forma que en el monitoreo biológico a Tolueno el trabajador no expuesto No. 6 presentó un incremento considerable el cual después de analizar el cuestionario de interferencia y el cuestionario de Higiene no se pudo determinar la causa de este pico.

Comparando los porcentajes de variación de cada grupo en los dos monitoreos biológicos que se realizaron (tabla 19, 20, gráfico 21 y 22) podemos determinar que en el caso de exposición a Tolueno el grupo control presentó mayor exposición y en el caso de la determinación del metabolito de exposición al Xileno se repite la misma situación, el grupo expuesto sí presenta un aumento de éste en la orina pero nunca se rebasan los LMPE vigentes en la Normatividad Internacional y Mexicana, demostrando mi hipótesis con esto y evidenciando que el grupo control presentó mayor exposición debido a la contaminación ambiental de la Ciudad de México.

En relación a la medición de exposición a benceno ésta no se realizó ya que los niveles de pureza del análisis químico que se realizó a Xileno que se utiliza en el área de Patología mostraron niveles aceptables por lo que por asesoría del experto en la materia, el Jefe del Laboratorio de Toxicología de Petróleos Mexicanos esta medición se excluyó.

Gráfico 17

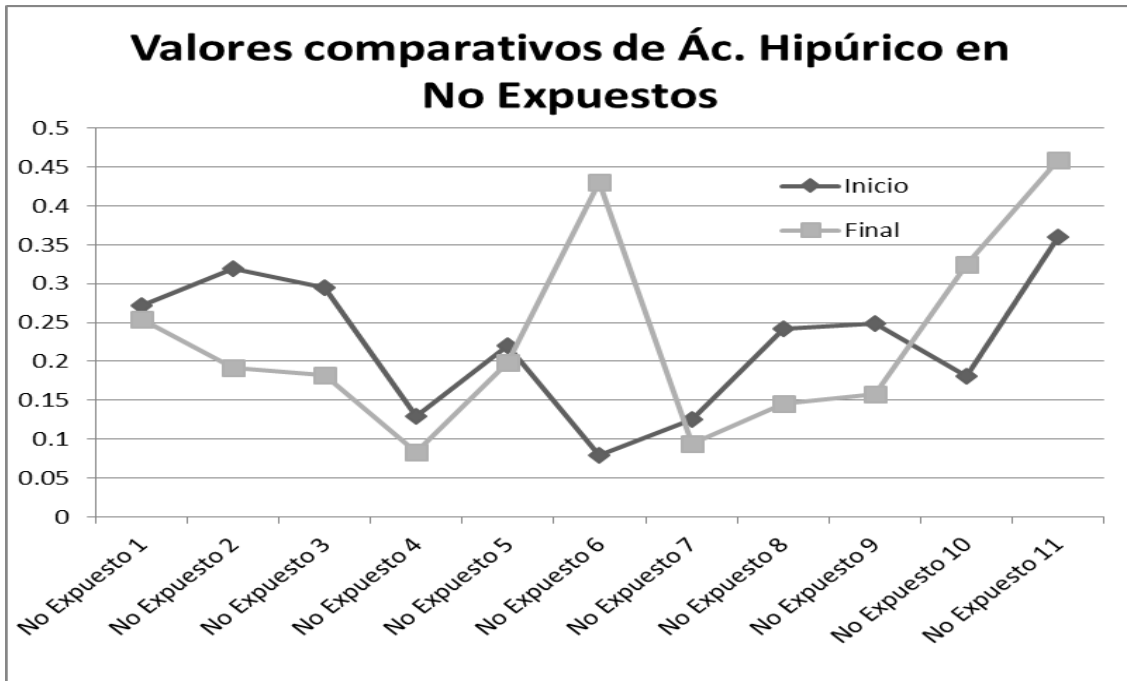


Comparación de las muestras iniciales y finales del grupo expuesto a Tolueno.

Tabla 19

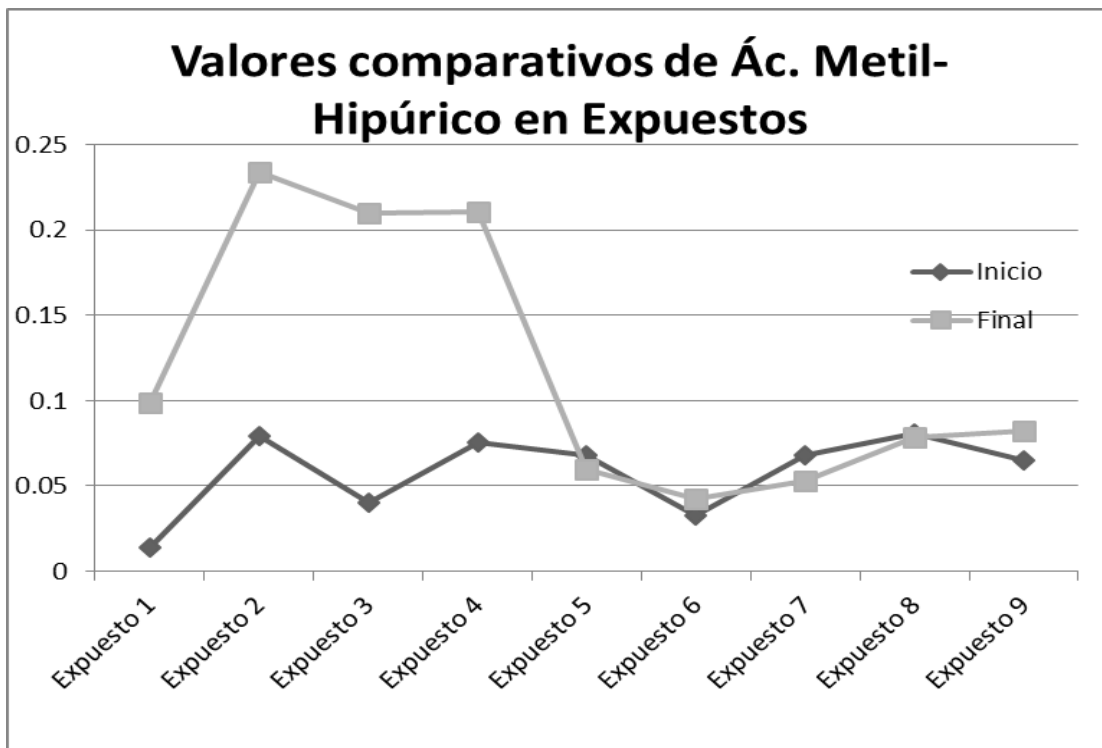
Ácido Hipúrico			
	Promedio inicial (g/g de creatinina)	Promedio final (g/g de creatinina)	% de variación
Expuestos	0.3500	0.2707	-22.67
No expuestos	0.2247	0.2293	2.08

Gráfico 18



Comparación de las muestras iniciales y finales del grupo No expuesto a Tolueno.

Gráfico 19

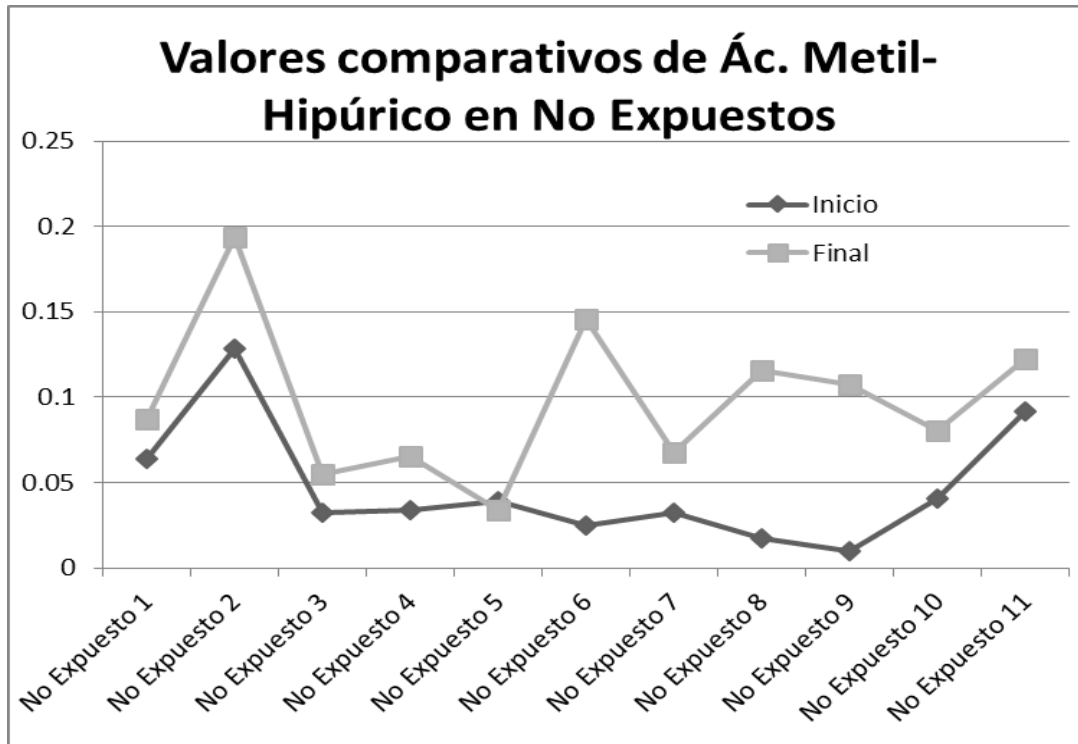


Comparación de las muestras iniciales y finales del grupo expuesto a Xileno.

Tabla 20

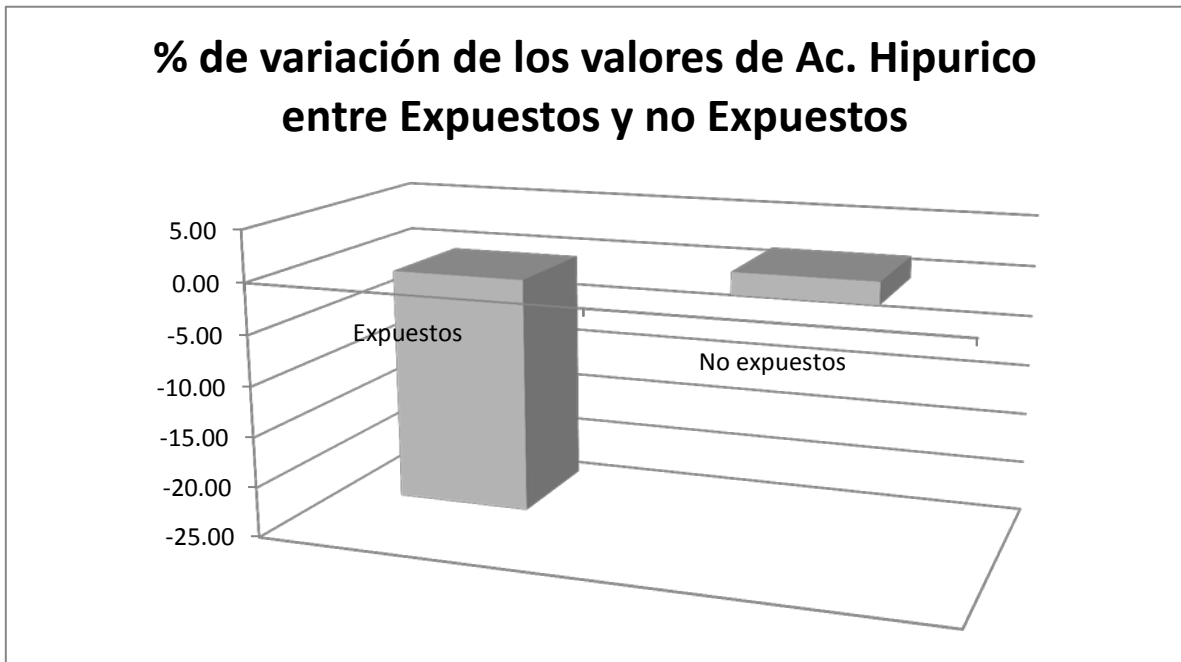
Ácido Metil-Hipúrico			
	Promedio inicial (g/g)	Promedio final (g/g)	% de variación
Expuestos	0.0582	0.1189	104.12
No expuestos	0.0468	0.0976	108.59

Gráfico 20



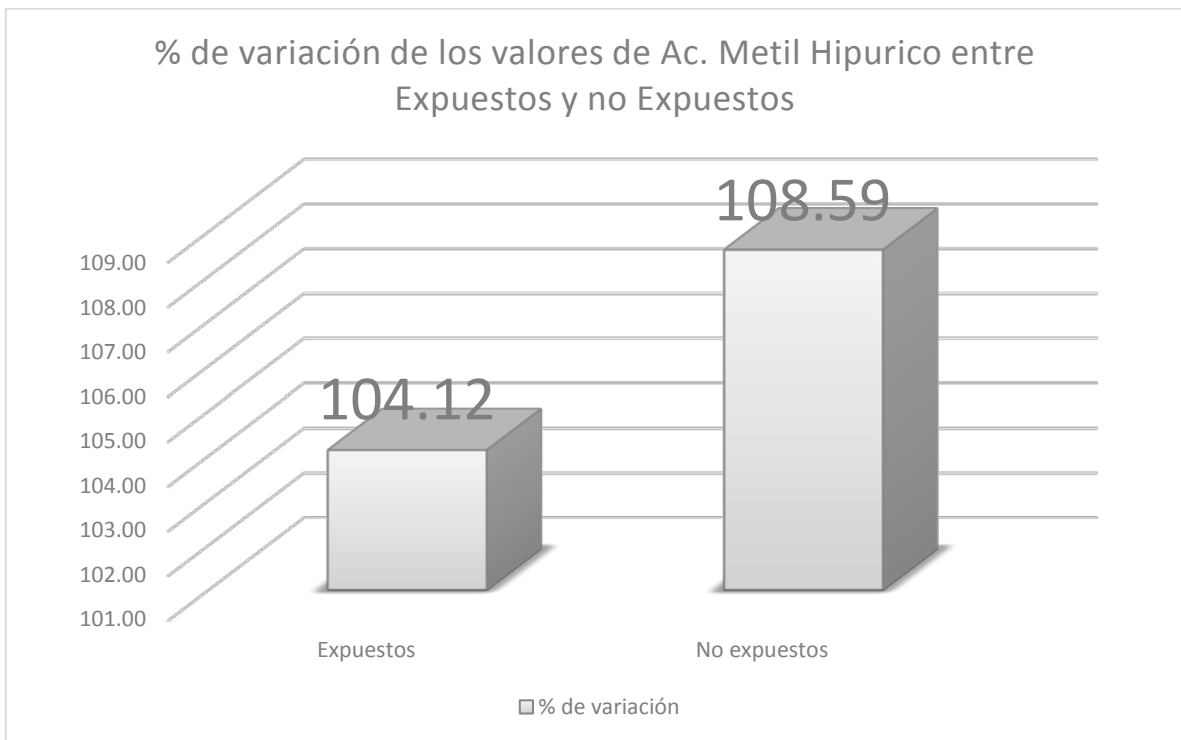
Comparación de las muestras iniciales y finales del grupo No expuesto a Xileno.

Gráfico 21



Comparación de los porcentajes de variación entre los grupos estudiados con respecto a la exposición al Tolueno.

Gráfico 22



Comparación de los porcentajes de variación entre los grupos estudiados con respecto a la exposición al Xileno.

XV. Conclusiones

Podemos concluir que los trabajadores considerados ocupacionalmente expuestos a disolventes orgánicos (xileno y tolueno) en el departamento de patología del Hospital Central Sur de Alta Especialidad si presentan exposición la cual no rebasa los Límites Máximos Permisible de Exposición vigentes en la normatividad Nacional e Internacional.

Los porcentajes de variación de los resultados obtenidos del Ácido Hipúrico y Ácido Metilhipúrico nos indican que tanto el grupo expuesto como el no expuesto presentan exposición a disolventes orgánicos ya sea por contaminación ambiental o exposición laboral pero en ningún momento se sobrepasa los niveles máximos de exposición.

Se comprobó la hipótesis del proyecto la cual planteaba que los BEI'S (Índices Biológicos de Exposición), de los trabajadores del Servicio de Patología del Hospital Central Sur se encuentran dentro de parámetros normales de acuerdo a lo establecido por la NOM-047-SSA1-2011 y la ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists).

Este estudio es la pauta para desarrollar más investigación sobre esta exposición y desarrollar biomarcadores de efecto precoz y de susceptibilidad los cuales nos

ayudarían a tener una vigilancia más específica de la salud de nuestros trabajadores.

Para concluir lo más importante de este estudio fue que se demostró que las condiciones de higiene del inmueble con las que se cuenta actualmente en el área del laboratorio de Patología del Hospital Central Sur de Alta Especialidad son adecuadas para preservar la salud de los trabajadores. Esta vigilancia específica deberá de continuar anualmente y así continuar cumpliendo con la normatividad vigente.

FORMATO MB-2

Hoja Informativa para los Trabajadores Participantes en el Monitoreo Biológico
de la Exposición Química Laboral

- El Monitoreo Biológico es una **práctica rutinaria, sistemática y permanente** para **vigilar la Exposición de los Trabajadores a Agentes Químicos** con objeto de proteger la salud en el trabajo.
- Se practica desde hace 15 años en diferentes países como Estados Unidos, Bélgica, Inglaterra, Holanda, Alemania, Italia, Japón y Brasil, entre otros.
- En México, existe la **NOM-047-SSA1-1993**, que establece la obligatoriedad de realizar el Monitoreo Biológico para Trabajadores Expuestos a Disolventes Orgánicos.
- Derivado de la Norma anterior, en **PEMEX** existen “**Guías Técnicas**” y “**Procedimientos**” que orientan sobre la aplicación del Monitoreo Biológico de la Exposición a los Agentes Químicos en los Centros de Trabajo.
- En el Monitoreo Biológico de la Exposición a los Agentes Químicos **no se evalúa daño ni enfermedad**, sólo se cuantifica el grado de exposición a determinados Agentes Químicos y por lo tanto sirve para evaluar el riesgo de daño a la salud.
- Para el Monitoreo Biológico de la Exposición a **Benceno, Tolueno, Xileno, Estireno y Etilbenceno** se toman dos muestras de orina de cada trabajador: una en la mañana, **al inicio de la jornada**, que sirve de Muestra de Control o Referencia y otra **al final de la misma**, que sirve como Muestra de Exposición.
- Con objeto de que los resultados del Monitoreo Biológico sean confiables, el trabajador participante **deberá INGERIR UN LITRO DE AGUA DISTRIBUIDO** durante las 24 horas del día anterior al Monitoreo Biológico y **OTRO MEDIO LITRO DE AGUA DISTRIBUIDO** durante su jornada de trabajo. Esto con la finalidad de que las muestras de orina se encuentren dentro de las especificaciones indicadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS).
- El trabajador deberá evitar:

- (1) ingerir alcohol
- (2) fumar o permanecer en ambientes donde haya humo ambiental de tabaco
- (3) ingerir carnes rojas (puede comer carnes blancas: pescado, pollo, pavo)
- (4) ingerir medicamentos (excepto por indicación médica: diabetes, hipertensión arterial, epilepsia, etc.)
- (5) ingerir alimentos enlatados o embutidos (jamón, atún, chorizo)
- (6) ingerir arándanos (frutas de color azulado)

Instrucciones: Entregar a cada trabajador una copia de esta Hoja Informativa, en la cual se describe brevemente, qué es el MBEQL, en qué consiste y cómo deberá presentarse el día en que sea programado para participar en dicho Monitoreo.

FORMATO MB-6

Cuestionario para Identificar Interferencias en el
Monitoreo Biológico
de la Exposición Química Laboral

Nombre del encuestador		Fecha	
Nombre del Trabajador encuestado			Ficha
Sexo Masculino () Femenino ()	Edad	Peso	Estatura
I. M. C.			
Jornada			
Organismo Subsidiario			
Centro de Trabajo			
Planta de Trabajo			
Departamento			
1.-¿Fuma Usted?			
	A) Si	B) No (pasar a pregunta 7)	
2.-¿Cuántos cigarrillos fuma usted al día?			
A) De 1 a 5 cigarrillos	B) De 5 a 10 cigarrillos	C) De 10 a 20 cigarrillos	D) Más de 20

3.- ¿Fumó usted el día de hoy antes de ingresar al trabajo?			
	A) Si	B) No	
4.- ¿Cuántos cigarrillos?			
A) De 1 a 5 cigarrillos	B) De 5 a 10 cigarrillos	C) De 10 a 20 cigarrillos	D) Más de 20
5.- ¿Fumó usted el día de ayer o el día de antes de ayer o hace 3 días?			
A) Si		B) No	
6.- ¿Cuántos cigarrillos fumó el día de ayer?			
A) De 1 a 5 cigarrillos	B) De 5 a 10 cigarrillos	C) De 10 a 20 cigarrillos	D) Más de 20
7.- ¿Estuvo usted expuesto al humo del tabaco el día de ayer o el día de antes de ayer o hace 3 días (Tabaquismo Pasivo)?			
	A) Si	B) No	

8.- ¿Fuma alguien de su familia?			
A)Esposa	B)Hijos	C) U otro familiar que viva en su casa.	
9.- ¿Cuántos cigarrillos al día?			
A) De 1 a 5 cigarrillos	B) De 5 a 10 cigarrillos	C) De 10 a 20 cigarrillos	D) Más de 20
10.- ¿Estuvo usted el día de ayer , antes de ayer o hace 3 días en alguna reunión, fiesta familiar o lugar donde fumaban?			
	A) Si	B) No	
11.- ¿Era un lugar cerrado (sin ventanas , sin puertas)			
	A) Si	B) No	
12.- ¿Está usted actualmente tomando algún medicamento?			
A) Si		B) No	
13.- ¿Especifique?			
14.- ¿Cada cuándo está Ud. tomando dicho(s) medicamentos?			

15.- ¿Desde cuándo está Ud. tomando dicho(s) medicamentos?

16.- ¿Comió Ud. el día de ayer o de hoy carnes rojas?

17.- ¿En qué tipo de platillo las ingirió? ¿Bisteces, hamburguesas, filetes?

18.- ¿Cuántos bisteces, hamburguesas o filetes comió Ud?

19.- ¿Cuándo ingirió dichas carnes rojas?

A) En la comida de ayer

B) En la cena de ayer.

C) En el desayuno o en la comida de hoy

20.- ¿Ingirió Ud. el día de ayer o de hoy alguna bebida alcohólica?

21.- ¿Qué tipo de bebida?

A) Cerveza

B) Ron

C) Tequila

D) Otro(s)

22.- ¿Cuál fue la cantidad aproximada de cervezas y/o de copas que Ud. ingirió?

23.- ¿Ingirió Usted en las últimas 24 horas bebidas light que contienen fenilalanina?

24.- ¿Recibió Usted alguna inyección de benzetacil en las últimas 24 horas?

25.- ¿Ingerió Usted en las últimas 24 horas Paracetamol (Tempra, Dolotandax, etc.)?

Nombre y Firma del Encuestado

Nombre y Firma del Encuestador

Instrucciones de Llenado: Este Cuestionario de Interferencias Metabólicas debe ser llenado al inicio de la jornada de trabajo por el encuestador que designen los SMST*. Tanto el trabajador encuestado como el encuestador deben escribir su nombre y firmar en el espacio designado.

Se debe dar una breve introducción en el Curso de Capacitación al personal de los SMST para tener los fundamentos científicos del porqué de las preguntas y pueda aplicar de manera racional y adecuada el Cuestionario.

***Servicios Multidisciplinarios de Salud en el Trabajo**

FORMATO MB-7

Encuesta de Higiene Industrial

Centro de Trabajo: _____

Nombre del Trabajador: _____ Ficha: _____

Categoría: _____ Fecha de Aplicación: _____

Nombre y Ficha del encuestador:

1.- Escriba el nombre químico del producto o productos que utilizó en su proceso de trabajo:

2.- Describa el tipo de actividad que desarrolló con dichos productos químicos.

Planta: _____

Sección, Departamento, Taller:

3.- Señale con una cruz el tipo de espacio donde desarrolló sus actividades

- Abierto _____
- Cerrado _____

4.- ¿Cuánto tiempo (hrs. ó minutos) utilizó para desarrollar tales

actividades? _____

5.- Especifique ¿qué tipo de agentes químicos utilizó?

6.- ¿Utilizó equipo de protección personal?

- Si _____
- No _____

7- Marque con una X el equipo de protección personal que utilizó

- Respirador con cartuchos para Vapores Orgánicos _____
- Respirador contra Gases Ácidos _____
- Respirador contra Polvos _____
- Equipo autónomo de suministro de aire _____
- Guantes _____ Especifique tipo _____

8.- Si realizó trabajos de pintura, marque con una X ¿en qué forma la aplicó?

- Aspersión _____
- Brocha _____

ANEXO DEL CUESTIONARIO DE INTERFERENCIAS METABÓLICAS

1.- ¿Durante la jornada de trabajo del día de hoy comió Usted carnes rojas?

- Si _____
- No _____

2.- ¿En qué tipo de platillo las ingirió? ¿Bisteces, hamburguesas, filetes, etc..?

3.- ¿Durante la jornada de trabajo del día de hoy tomó Usted algún medicamento?

- Si _____
- No _____

4.- ¿Qué tipo de medicamento? Indique el nombre del medicamento: _____

5.- ¿Durante la jornada de hoy fumó Usted? Si _____ No _____

6.- ¿Cuántos cigarros fumó Usted? _____

Nombre y Firma del Trabajador Encuestado

Nombre y Firma del Encuestador

Instrucciones de Llenado: Esta Encuesta de Higiene Industrial debe ser llenada al final de la jornada de trabajo por el encuestador que designe el Área de Seguridad o de Higiene Industrial del Centro de Trabajo. Tanto el trabajador encuestado como el encuestador deben escribir su nombre y firmar en el espacio designado.

BIBLIOGRAFÍA

1.- “EXPOSICIÓN LABORAL A DISOLVENTES” M^a del Carmen Mancheño Potenciano, Miguel Ángel Izquierdo García, Alberto Martín Barreno, Ana García Oliver, Auxi Gutiérrez Montesinos, Leonor Peinado Alfageme, Mabel de las Heras Merino, Fundación para la Prevención de Riesgos Laborales, Ambarpack, (2008) págs. Págs. 1-38

2.- “LOS DISOLVENTES ORGÁNICOS Y SU EXPOSICIÓN OCUPACIONAL”
P.D.I.I. GUTIÉRREZ ESCAMILLA MARCO ANTONIO
DIRECTOR: ING. VÍCTOR A. FRANCISCO CRUZ RAMÍREZ PACHUCA,
HIDALGO, ABRIL DE 2007

3.- “Exposición ocupacional a disolventes orgánicos: biomarcadores de exposición, efecto y susceptibilidad” Marcela E. Varona', Carlos Humberto Torres', Sonia Diaz ' Nelcy Rodriguez Sandra Ortiz, Diana Narváez Andres Rodriguez, Rosa Isabel Patiño, Arnulfo Albores, Helena Groot. Colombia 2000, Universidad de los Andes págs. 1-17

4.- “PROTOSCOLOS DE DIAGNÓSTICO Y EVALUACIÓN MÉDICA PARA ENFERMEDADES OCUPACIONALES”– capitulo VII ENFERMEDADES OCUPACIONALES POR SOLVENTES ORGÁNICOS”, Dr. Carlos Zeballos Palacios Médico Internista, Dr. Crispín Dionisio Padilla Médico Oncólogo, Dr. Jack Harrison García Calderón Médico Reumatólogo, Dr. Jorge Pezúa Vivanco Médico

del Trabajo, Dr. José Catacora Cama Médico Dermatólogo, Dr. José Torres Sales Médico Neumólogo, Dr. José Valle Bayona Médico Internista, Dr. Julio Vera Calderón Médico Otorrinolaringólogo, Dr. Walter Alarcón Puente Médico del Trabajo, Dra. Rosa Lazo Velarde Médico de Salud Ocupacional, SEGURO COMPLEMENTARIO DE TRABAJO DE RIESGO D.S. N° 003-98-SA Lima, Peru 2004 págs. 146-157

5.- Determinación de ácido hipúrico en orina como indicador de exposición al tolueno en trabajadores de

Imprentas en los distritos de la provincia de Lima, AUTORAS Rosmery Junes Olivera, Cristina Iizbet Lookuy Avendaño ASESOR José Alfonso Apesteagua Infantes Lima-Perú 2009 pags. 1-23

6.- Indicadores biológicos para la valoración de la exposición humana a compuestos químicos industriales: Xileno, R. Lauwerys Bruselas, Luxemburgo, 1984 pags. 7-27.

7.- Bioética en la práctica del monitoreo biológico de la exposición química laboral Dr. Francisco Mercado Calderón, Revista Latinoamericana de la Salud en el Trabajo, Vol. 3, No. 1, 2003, págs. 1-6

8.- Generalidades de Patología del Trabajo. Primera edición. México. Editado por el Departamento de Publicaciones y Documentación del Instituto Mexicano del Seguro Social. 1987. p. 9.

9.- ENCICLOPEDIA DE SALUD Y SEGURIDAD EN EL TRABAJO OIT, Toxicología, Ellen K. Silbergeld, capítulo 33,

10.- REGLAMENTO FEDERAL DE SEGURIDAD, HIGIENE Y MEDIO AMBIENTE DE TRABAJO Publicado en el Diario Oficial de la Federación, el 21 de enero de 1997.

11.- NOM-STPS-010-199, Condiciones de Seguridad e Higiene en los centros de trabajo donde se manejen, transporten, procesen o almacenen sustancias químicas capaces de generar contaminación en el medio ambiente laboral.

12.-REGLAMENTO DE SEGURIDAD e HIGIENE DE PETRÓLEOS MEXICANOS Y ORGANISMOS SUBSIDIARIOS, 2006.

13.- CONTRATO COLECTIVO DE TRABAJO VIGENTE CELEBRADO ENTRE EL SINDICATO DE TRABAJADORES PETROLEROS DE LA REPUBLICA MEXICANA Y PETRÓLEOS MEXICANOS. 2011-2013

14.- Repertorio de recomendaciones prácticas de la OIT “Seguridad en la utilización de productos químicos en el trabajo”, Contribución de la OIT al Programa Internacional PNUMA/OIT/OMS de Seguridad en las Sustancias

Químicas, Oficina Internacional del Trabajo Ginebra, Copyright © Organización Internacional del Trabajo 1993 Primera edición 1993

15.- PROCEDIMIENTO PARA EFECTUAR EL MONITOREO BIOLÓGICO DE LA EXPOSICIÓN QUÍMICA LABORAL (MBEQL) LABORATORIO DE TOXICOLOGÍA INDUSTRIAL, ELABORO DR. FRANCISCO MERCADO CALDERÓN COORDINADOR TÉCNICO DEL LABORATORIO DE TOXICOLOGÍA INDUSTRIAL, REVISO DR. JOSE TUDÓN MARTINEZ SUBGERENTE DE SALUD EN EL TRABAJO, SUPERVISO DR. VÍCTOR MANUEL VÁZQUEZ ZÁRATE SUBDIRECTOR DE SERVICIOS MÉDICOS, 22 de febrero del 2010

16.- Guia tecnica relativa al monitoreo biologico de la exposición laboral a agentes químicos en Petróleos Mexicanos, ELABORO DR. FRANCISCO MERCADO CALDERÓN COORDINADOR TÉCNICO DEL LABORATORIO DE TOXICOLOGÍA INDUSTRIAL, REVISO DR. JOSE TUDÓN MARTINEZ SUBGERENTE DE SALUD EN EL TRABAJO, SUPERVISO DR. VÍCTOR MANUEL VÁZQUEZ ZÁRATE SUBDIRECTOR DE SERVICIOS MÉDICOS, 25 de abril 2005