

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



DETERMINACIÓN DE FENOLES TOTALES Y ORTO CRESOL EN ORINA, EVALUACIÓN DE FACTORES DE RIESGO EN SUJETOS EXPUESTOS A BENCENO Y TOLUENO DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL "DIEGO QUISPE TITO" DEL CUSCO. JUNIO-DICIEMBRE 2017

TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO PROFESIONAL DE QUÍMICO FARMACÉUTICO

PRESENTADA POR:

BR. YHENNY CAROL ANGULO GRANEROS

BR. CINTYA FIORELLA OLVEA MEDRANO

ASESORA:

MGT. ANAHÍ KARINA CARDONA RIVERO

Co-ASESOR:

QCO. JORGE CHOQUENAIRA PARI

CUSCO-PERÚ

2019

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional de San Antonio Abad Del Cusco y a la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica por recibirnos en sus aulas, por facilitarnos los equipos y demás; y así poder finalizar nuestra investigación.

A los Docentes de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica porque todos han aportado con un granito de arena a nuestra formación.

A nuestra asesora Mgt. Anahí Karina Cardona Rivero por su esfuerzo y dedicación, quien, con sus conocimientos, su experiencia, su paciencia y su motivación ha logrado en nosotras que podamos terminar nuestra tesis con éxito.

A la Universidad Nacional Diego Quispe Tito, que nos dio su ayuda incondicional permitiéndonos que el alumnado y plana docente en las especialidades de croa, dibujo y pintura, grabado y educación artística participarán en el presente estudio, muchas gracias a todos por su tiempo y ánimos de colaboración desinteresada.

YHENNY CAROL ANGULO GRANEROS

CINTYA FIORELLA OLVEA MEDRANO

INTRODUCCIÓN

Algunos compuestos químicos, como el benceno y tolueno, se encuentran repartidos en pequeñas cantidades por todas partes, los cuales son potencialmente tóxicos. En el mundo artístico se emplea para la elaboración de las obras de arte: disolventes, pegamentos, pinturas, lacas, barnices, tintes y productos relacionados. (1) Uno de los agentes químicos más usados en la población de la Universidad Nacional Diego Quispe Tito fue el disolvente adelgazante (Anexo 12). La formulación de estos es variable de acuerdo al uso y calidad requerida, por lo que contiene diferentes porcentajes de tolueno, benceno, xileno, hexano, acetona, isobutil acetato, isobutanol, butilglicol y más de 50 sustancias orgánicas en concentraciones menores al 1%. No obstante, sus principales constituyente es el tolueno, que se encuentra en una proporción del 10-30% y benceno generalmente es menor o igual a 1%. (2)

La Organización Mundial de Salud publicó que el benceno y tolueno, son los disolventes más utilizados a nivel industrial, debido a que el benceno es cancerígeno (categoría A1:daño a la médula ósea, posible leucemia mieloide aguda) el uso se ha prohibido o limitado en muchos países. (3) En el caso del tolueno el daño descrito es particularmente a nivel renal y daño cerebral-ataxia cerebelosa. (4) Una parte de la población de alumnos y docentes de la Universidad Nacional Diego Quispe Tito, estarían expuestos a benceno y tolueno durante las actividades laborales por largos periodos, donde se presentan mayor concentración de fenoles totales metabolito para benceno y mayor concentración de orto cresol metabolito para tolueno; por lo que se requiere tener conocimientos previos para la manipulación y así disminuir el riesgo de exposición por parte de los alumnos y docentes. (5) Los talleres deben contar con infraestructura adecuado, área de manejo y almacenamiento de estos compuestos, entre otros. El objetivo principal de esta investigación fue determinar fenoles totales y orto cresol en orina, relacionar los factores de riesgo en la población expuesta a benceno y tolueno de la Universidad Nacional "Diego Quispe Tito" en Cusco.

RESUMEN

En el presente trabajo se realizó la determinación de los niveles de fenoles totales y orto cresol en orina y los factores de riesgo químico asociados en sujetos expuestos de la Universidad Nacional Diego Quispe Tito a benceno y tolueno. La metodología de la investigación es diseño no experimental de tipo descriptivo, correlacional, transversal, prospectivo realizado entre Junio-Diciembre del 2017.

La cuantificación de orto cresol y fenoles totales en orina fue realizado mediante la técnica de cromatografía de Líquidos de Alta Resolución y se buscó relación con los factores de riesgo químico por medio de una entrevista semiestructurada con preguntas cerradas y abiertas.

La población total fue de 351 sujetos y por criterio de selección quedaron 110 para la realización del estudio, donde se encontró que el 10.9% del grupo expuesto a benceno presentó niveles de fenoles totales mayores a los permitidos según la Asociación española de toxicología (Índice de Exposición Biológica: menor a 20mg/L) y el 60% del grupo expuesto a tolueno presento niveles de orto cresol mayores a los permitidos según la Conferencia Americana de Higienistas Industriales Gubernamentales (Índice de Exposición Biológica: menor a 0.5mg/L); mientras que el grupo no expuesto presentó 85.5% niveles bajos y 3.6% no detectables de fenoles totales y 40% niveles bajos de orto cresol. Se asoció que el factor de riesgo que influye es: que a mayor duración de exposición (horas), mayor concentración de fenoles totales y orto cresol por parte de la población expuesta a benceno y tolueno de la Universidad Nacional Diego Quispe Tito.

Palabras clave: fenoles totales, orto cresol, benceno, tolueno, factores de riesgo.

ABSTRACT

In the present work the determination of the levels of total phenols and ortho cresol in urine and the associated chemical risk factors in exposed subjects of the Diego Quispe Tito National University to benzene and toluene were performed. The research methodology is a non-experimental descriptive, correlational, cross-sectional, prospective design carried out between June-December 2017.

The quantification of ortho cresol and total phenols in urine was carried out using the High Resolution Liquid chromatography technique and a relationship with chemical risk factors was sought through a semi-structured interview with closed and open questions.

The total population was 351 subjects and by selection criteria there were 110 left for the study, where it was found that 10.9% of the benzene-exposed group had total phenolic levels higher than those allowed according to the Spanish Toxicology Association (Index of Biological Exposure: less than 20mg / L) and 60% of the group exposed to toluene had ortho cresol levels higher than those allowed according to the American Conference of Governmental Industrial Hygienists (Biological Exposure Index: less than 0.5mg / L); while the unexposed group presented 85.5% low levels and 3.6% undetectable total phenols and 40% low ortho cresol levels. It was associated that the influencing risk factor is: that the greater the duration of exposure (hours), the greater the concentration of total phenols and ortho cresol by the population exposed to benzene and toluene from the Diego Quispe Tito National University.

Keywords: total phenols, ortho cresol, benzene, toluene, risk factors.

ABREVIATURAS

- ACGIH : Conferencia americana de Higienistas Industriales Gubernamentales
- ADH : Alcohol-deshidrogenasa
- AETOX : Asociación Española de Toxicología
- AIDH : Aldehído-deshidrogenasa
- BEIs : Biological Exposure Indices
- C° : Grados centígrado
- CROA : Conservación y restauración de obras de arte

- EEG : Electroencefalogram

- et.al : “Y otros”
- EPIs : Equipo de protección individual secundaria
- EPP : Empleo de protección primaria
- GC – MS : Gas Chromatography – Mass Spectroscopy
- H : Horas
- HPLC : Cromatografía líquida de alto rendimiento
- Kg : Kilogramo
- MAC : Concentraciones máximas permitidas
- Mg. : Magister
- mg : Miligramo
- mL : Mililitro
- nm : Nanómetro
- min : Minuto
- NCI / CAPM : National Cancer Institute/Chinese Academy of Preventive Medicine
- NTP : Norma técnica de prevención
- OIT : Organización internacional del trabajo
- OMS : Organización mundial de la Salud
- OSHA : Administración de Seguridad y Salud Ocupacional

- Ppm : Partes por millón

- TGI : Tracto gastrointestinal
- TLV : Valor límite permisible

- TNT : 2, 4, 6-trinitrotolueno
- UV : Ultravioleta
- Mm : Micromoles
- VLA-ED : Valor Límite de Exposición diaria
- V.O : Vía oral

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	I
INTRODUCCIÓN.....	II
RESUMEN.....	III
ABSTRACT.....	IV
ABREVIATURAS.....	V

CAPÍTULO I

GENERALIDADES

1.1. Planteamiento del problema.....	1
1.2. Formulación del problema.....	2
1.3. Objetivos	2
1.3.1. Objetivo general	2
1.3.2. Objetivos específicos	2
1.4. Justificación de la investigación.....	3
1.5. Hipótesis	3

CAPÍTULO II

MARCO TEORICO

2.1. Antecedentes del problema.....	4
2.1.1. Antecedentes internacionales.....	4
2.1.2. Antecedentes nacionales.....	11
2.1.3. Antecedentes locales.....	12
2.2. Bases teóricas científicas	12
2.2.1. Benceno	12
2.2.1.1. Propiedades fisicoquímicas.....	12
2.2.1.2. Usos y aplicaciones.....	13
2.2.1.3. Fuentes de contaminación	13
2.2.1.4. Toxicidad crónica del benceno	13
2.2.1.5. Toxicocinética del benceno.....	14
2.2.1.5.1. Absorción	14
2.2.1.5.2. Distribución	14
2.2.1.5.3. Metabolismo	15
2.2.1.5.4. Excreción	16
2.2.1.6. Toxicodinamia	16
2.2.2. Tolueno	17
2.2.2.1. Propiedades fisicoquímicas	17
2.2.2.2. Usos y aplicaciones.....	17
2.2.2.3. Fuentes de contaminación	18
2.2.2.4. Toxicidad crónica del tolueno	18
2.2.2.5. Toxicocinética.....	19
2.2.2.5.1. Absorción	19
2.2.2.5.2. Distribución	20
2.2.2.5.3. Metabolismo	20
2.2.2.5.4. Excreción	22
2.2.2.6. Toxicodinamia	22
2.2.3. Tratamiento por intoxicación de benceno y/o tolueno	23

2.2.4. Pintura, conservación y restauración de obras de arte.....	23
2.2.4.1. Disolventes	23
2.2.4.1.1. Hidrocarburos aromáticos	24
2.2.6. Cromatografía	25
2.2.6.1. Fundamento de la cromatografía.....	25
2.2.6.2. Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC).....	25
2.2.6.2.1. Componentes del cromatografo de líquidos de alta resolución	26
2.3. Definición de términos	28

CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Materiales	32
3.1.1. Muestra biológica	32
3.1.2. Materiales, equipos y reactivos	32
3.1.2.1. Materiales de campo	32
3.1.2.2. Materiales de laboratorio.....	32
3.1.2.3. Equipos de laboratorio	33
3.1.2.4. Estándar de referencia	33
3.1.2.5. Reactivos.....	33
3.1.2.6. Materiales de escritorio	33
3.1.2.7. Software para el trabajo	34
3.2. Diseño metodologico no experimental	34
3.2.1. Ubicación y tiempo del estudio	34
3.2.2. Nivel y tipo de estudio.....	34
3.3. Universo, población y muestra	34
3.3.1. Universo	34
3.3.2. Población.....	34
3.3.3. Muestra	34
3.3.4. Tamaño Muestra	35
3.3.5. Tipo de muestreo	36
3.4. Criterios de selección	36
3.4.1. Criterios de inclusión.....	36
3.4.2. Criterios de exclusión.....	37
3.5. Identificación y operacionalización de variables	38
3.5.1. Variables implicadas	38
3.5.2. Variables no implicadas	40
3.5.2.1. Intervenientes	40
3.6. Técnicas e instrumentos para la recolección de datos.....	44
3.6.1. Técnicas para la recolección de datos	44
3.6.2. Instrumentos para la recolección de datos.....	44
3.7. Técnicas de análisis de datos	44
3.8. Procedimientos	44
3.8.1. Proceso de recolección de muestras	44
3.8.2. Procedimiento para factores de riesgo químico (7).....	45
3.8.3. Procedimiento de la determinación de fenoles totales y orto cresol según el método HPLC 2012.....	45

CAPÍTULO IV

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

CONCLUSIONES.....	62
SUGERENCIAS.....	63

BIBLIOGRAFÍA.....	64
ANEXOS.....	70
Anexo 01: Ubicación en google maps la Universidad Nacional Diego Quispe Tito.....	71
Anexo 02: Ficha de consentimiento informado.....	72
Anexo 03: Cuestionario para la entrevista estandarizada.....	73
Anexo 04: Hoja de recomendaciones.....	75
Anexo 05: Validación de expertos.....	76
Anexo 06: Fichas de recolección de concentraciones de orto cresol y fenoles totales	80
Anexo 07: Base de datos para identificación de características generales y factores de riesgo.....	84
Anexo 08: Certificado de análisis del estándar de orto cresol.....	86
Anexo 09: Reporte cromatografico de la solución estándar.....	88
Anexo 10: Reporte cromatografico de la concentración de fenoles totales y orto cresol en orina.....	89
Anexo 11: Curva de calibración de fenoles totales y orto cresol.....	90
Anexo 12: Concentración de benceno y tolueno en: disolvente adelgazante, gasolina y petróleo.....	91
Anexo 13: Tríptico informativo.....	94
Anexo 14: Archivo fotografico.....	95
Anexo 15: Autorización para realizar las entrevistas y recolección de muestras.....	100
Anexo 16: Protocolo de determinación de fenoles totales y orto cresol en orina.....	101
Anexo 17: Constancia de análisis cromatografico.....	102
Anexo 18: Resultados de laboratorio de cromatografía de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco.....	103

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 2.1: Estructura química del benceno.....	13
Figura 2.2: Metabolismo del benceno.....	16
Figura 2.3: Estructura química del tolueno.....	17
Figura 2.4: Esquema del metabolismo del tolueno.....	21
Figura 2.5: Componentes básicos de cromatografo de líquidos de alta resolución.....	27
Flujograma 3.1: Técnica de procesamiento para fenoles totales.....	45

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Grafico 4.1: Distribución de los sujetos expuestos según grupo etareo	47
Grafico 4.2: Distribución de los sujetos expuestos según especialidad	48
Grafico 4.3: Distribución de los sujetos expuestos según genero	49
Grafico 4.4: Distribución de los sujetos expuestos según procedencia.....	50

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 2.1: Valores de referencia para exposición diaria (VLA-ED).....	24
Tabla 3.1: Tamaño muestral	35
Tabla 3.2: Operacionalización de variables	42
Tabla 4.1: Concentración de fenoles totales	51
Tabla 4.2: Concentración de orto cresol en orina.....	53
Tabla 4.3: Niveles de concentracion de fenoles totales	54
Tabla 4.4: Niveles de concetracion de orto cresol.....	55
Tabla 4.5: Duración de exposición y concentracion de fenoles totales en orina	56
Tabla 4.6: Duración de exposición y concentracion de orto cresol en orina.....	57
Tabla 4.7: Tiempo de exposición del grupo expuesto y no expuesto	58
Tabla 4.8: Uso de barreras de proteccion del grupo expuesto y no expuesto	59
Tabla 4.9: Vía de contaminacion del grupo expuesto y no expuesto.....	60
Tabla 4.10: Uso de disolventes que contienen benceno y tolueno	61

CAPÍTULO I

GENERALIDADES

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Hoy en día el hombre debido a su actividad laboral diaria se encuentra sometido a varios factores y procesos de naturaleza física, química, biológica, ergonómica y psicosocial que dañan su salud. (6) Debido a esto la Ley de Seguridad y Salud en el Trabajo N° 29783 del Perú, toma medidas para combatir los riesgos profesionales en los lugares de trabajo y el medio ambiente laboral. (7)

La Organización Internacional del Trabajo y Organización Mundial de Salud (2015) indica que una persona realiza en el transcurso de su vida 75,000 horas de trabajo profesional aproximadamente. (8) Por este motivo, las empresas e instituciones deben identificar, medir y hacer seguimiento de todos los riesgos químicos, físicos, biológicos, higiénicos y ergonómicos para disminuir o evitar las enfermedades profesionales a largo plazo, ya que estas matan seis veces más trabajadores que los accidentes. (9)

No se dispone de datos completos sobre las enfermedades ocupacionales debido al gran subregistro de los mismos, causado muchas veces por un inadecuado diagnóstico, así como por la existencia de grandes grupos de trabajadores sin cobertura sanitaria (10). En el Perú, no existen registros en el Centro Nacional de Salud Ocupacional y Protección del Medio Ambiente (CENSOPAS) del Cusco de cuantos son los afectados por intoxicación a benceno y tolueno de pintores, restauradores de obras de arte, escultores, etc. (11)

Los artistas permanecen muchas horas utilizando disolventes (benceno y tolueno) en espacios reducidos, con poca ventilación e intensamente contaminados, exponiéndose a sí mismos y a sus familias. El carácter volátil de estos disolventes hacen que se evaporen rápidamente en el ambiente de trabajo, con mayor riesgo de absorción dérmica e inhalación. (12) En la Facultad de Bellas Artes de la Universidad Complutense de Madrid, el índice global de afectación fue del 8,6%. Aunque el índice de afectación fue el doble en mujeres (12,4%) que en varones (5,7%). (13) Según los registros de Ministerio de Salud que realizaron las diferentes direcciones de salud ocupacional descentralizadas, el 14.9% de los principales factores de riesgo en población expuesta de empresas intervenidas por el MINSA, año 2008 y 2009, fueron a causa de la exposición a vapores de compuestos orgánicos volátiles. (8)

El benceno y tolueno son los disolventes más utilizados en forma de: thinner, gasolina, petróleo, etc. La sobreexposición ocupacional se asocia con irritación de las membranas

mucosas, disminuciones en la función del sistema nervioso central, daño de la médula ósea y disfunción endocrina. (14) Debido a que estos disolventes se metabolizan y luego se excretan en la orina, los biomarcadores son: para la exposición a tolueno es la presencia de ácido hipúrico u orto-cresol en orina y para el benceno es la presencia de fenoles totales en orina. (5)

El presente trabajo de tesis se determina los niveles de fenoles totales y orto cresol en orina y se evalúa los factores de riesgo en sujetos expuestos a benceno y tolueno de la Universidad Nacional "Diego Quispe Tito", debido a que no se cuentan con estudios de este tipo en nuestra región, es necesario evaluar cuál es la magnitud del daño a la que se expone la población de las especialidades de Dibujo y Pintura, Grabado, Educación artística y CROA (Conservación y Restauración de Obras de Arte) al usar disolventes altamente tóxicos como el benceno y tolueno.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.

¿Cuáles son los niveles de fenoles totales y orto cresol en orina, y cuáles son los factores de riesgo asociados en sujetos expuestos a benceno y tolueno de la Universidad Nacional Diego Quispe Tito del Cusco, Junio a Diciembre 2017?

1.3. OBJETIVOS

1.3.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar fenoles totales y orto cresol en orina, evaluar factores de riesgo asociados en sujetos expuestos a benceno y tolueno de la Universidad Nacional "Diego Quispe Tito" del Cusco, Junio a Diciembre 2017.

1.3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Identificar las características generales del grupo expuesto (benceno y tolueno) y no expuesto.
2. Evaluar los factores de riesgo químico: Tiempo de exposición (años), duración de exposición (horas), uso de barreras de protección, uso de disolventes (benceno y tolueno) y vía de contaminación del grupo expuesto y no expuesto.
3. Determinar los niveles de fenoles totales en las muestras de orina del grupo de expuesto y no expuesto a benceno por la técnica de cromatografía de Líquidos de Alta Resolución.
4. Determinar los niveles de orto cresol en las muestras de orina del grupo de expuesto y no expuesto a tolueno por la técnica de cromatografía de Líquidos de Alta Resolución.

5. Comparar los resultados obtenidos de los niveles de fenoles totales y orto cresol en las muestras de orina con los Índices de Exposición Biológica según Agencia Española de Toxicología (Índice de Exposición Biológica <20 mg/L) y La Conferencia Americana de Higienistas Industriales Gubernamentales (Índice de Exposición Biológica <0.5 mg/L). (13)

1.4. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.

De conocimiento: A través de los resultados de esta investigación se determinará el índice de exposición biológica con el propósito de aportar al conocimiento ya existente sobre el Tolueno y Benceno en su repercusión negativa sobre la salud y también porque existe la necesidad de hacer entender a la población expuesta la importancia de utilizar protección en la práctica impartiendo conocimientos de bioseguridad para evitar la intoxicación con estos vapores tóxicos. (7)

De prioridad: Las vías de entrada de los solventes benceno, tolueno son: inhalatoria, dérmica y oral. (2) La exposición crónica a benceno y tolueno, puede conducir a una degeneración progresiva de la médula ósea, anemia aplásica y/o leucemia mielodí. La exposición ocupacional al benceno se ha asociado con un aumento de las aberraciones cromosómicas en los linfocitos de la sangre periférica. La determinación del índice de exposición biológica de fenoles totales y orto cresol sería de gran importancia para realizar un diagnóstico precoz de exposición. (15)

Aplicabilidad: Al determinar el índice de exposición biológica de fenoles totales y orto cresol de la población ocupacionalmente expuesta de la Universidad Nacional Diego Quispe Tito y la presencia de los factores de riesgo se espera que los alumnos y docentes tomen conciencia de este problema de salud pública y que promuevan el uso obligatorio de barreras de protección en los talleres de las distintas especialidades.

Social: Con los resultados obtenidos se entregará información a las autoridades de la Universidad Nacional Diego Quispe Tito para poner en conocimiento este problema de salud pública, con esto se busca promover capacitaciones reforzando las actividades de prevención del riesgo laboral en los talleres artísticos de la ciudad del Cusco.

1.5. HIPÓTESIS

Los niveles de fenoles totales en orina se encuentran elevados por la exposición a benceno, los niveles de orto cresol en orina se encuentran elevados por la exposición a tolueno y los factores de riesgo químico asociados son la duración de exposición y la falta de barreras de protección por parte de la población expuesta a benceno y tolueno de la Universidad Nacional Diego Quispe Tito.

CAPÍTULO II

MARCO TEORICO

2.1. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

2.1.1. ANTECEDENTES INTERNACIONALES

- Lama Varela, Antonio “Control Biológico de Trabajadores Expuestos a Tolueno orto cresol en Orina”, 2006. Centro de Seguridade e Saúde Laboral de Pontevedra de España.

Objetivo: Determinación de tolueno ambiental, determinación de ácido hipúrico en orina y determinación de o-cresol en orina. **Método:** Siguiendo a Angerer y Krämer, a 7 mL de orina le añadimos una mezcla de 15 mL de agua y 7.5 mL de H₂SO₄ y la solución se sometió inmediatamente a destilación por corriente de vapor. Se destilan 25 mL. 20 µl del destilado se inyectan en un sistema de HPLC Merck-Hitachi con un detector de fluorescencia. **Resultados:** Se estudió un grupo de 16 trabajadores donde la concentración de orto cresol en orina para los trabajadores expuestos a tolueno en una fábrica de barcos de fibra en España el promedio fue 0.4546 mg/L, la mínima 0.128 mg/L, la máxima 1.684 mg/L y el rango de 1.556 mg/L, y para los trabajadores no expuestos el promedio fue 0.102 mg/L, la mínima 0.011 mg/L, la máxima 0.216 mg/L y la desviación estándar de 0.075 mg/L, analizada por cromatografía de gases. La correlación entre la concentración ambiental de tolueno, con valores comprendidos entre 15.90 y 164.43 mg/m³, y la concentración de o-cresol en orina, cuyos valores iban de 0.297 y 1.684 mg/L. Teniendo en cuenta la recta de regresión el valor de o-cresol en orina estimado para una concentración ambiental de tolueno de 50 ppm (191 mg/m³), correspondiente sería de 1.95 mg/L. Este valor es superior a los 0.5 mg/L aceptados por la ACGIH. **Conclusión:** Existe una muy buena correlación entre orto cresol y concentración de tolueno ambiental, r=0,984, por lo que puede utilizarse como indicador incluso a niveles bajos de exposición a tolueno. (16)

- Paiva, Maria J.; Siqueira, Maria E. “Analysis Of Ortho-Cresol In Urine By Solid Phase Microextraction-Capillary Gas Chromatography” 2007. Journal of the Brazilian Chemical Society. Artículo de Brasil.

Objetivo: El objeto del presente estudio fue el desarrollo de un método para la determinación del orto cresol urinario mediante microextracción en fase sólida (SPME) **Método:** La detección de ionización de llama por cromatografía de gases capilares (GC / FID). Después de la optimización de las variables SPME y la validación del método, se aplicó al análisis de o-cresol en orina recolectada de 27 trabajadores expuestos a

solventes en talleres de reparación automotriz. La máxima eficiencia de extracción se obtuvo utilizando fibra de carbowax-divinilbenceno (CW / DVB), 70 μm , sumergida 20 minutos en orina hidrolizada con ácido añadida con 3 g de Na_2SO_4 a pH 7,0 y bajo agitación magnética. **Resultados:** El método mostró linealidad entre 0.1 a 1.5 mg/L, límite de cuantificación (LOQ) de 0.1 mg/L. La media de o-cresol en la orina de los trabajadores expuestos fue de $0,35 \pm 0,23$ mg/L. **Conclusión:** Este método es prometedor para su aplicación en análisis de biomonitorio de rutina de o-cresol en orina, ya que es simple, confiable y seguro para el analista, y permite el uso de un cromatógrafo de gases con detector de ionización de llama, equipo disponible en la mayoría de los laboratorios. (17)

- **Gandarillas Gonzales, Oscar** “Determinación de fenol en orina como indicador biológico de exposición al benceno en trabajadores de estaciones de servicio y vendedores de lubricantes en la zona central de la ciudad de la Paz”, 2014. Universidad Mayor de San Andrés. Instituto de Servicios de Laboratorio de Diagnóstico e Investigación en Salud de Bolivia.

Objetivo: La cuantificación del indicador biológico fenol. **Método:** Se llevó a cabo por los métodos espectrofotométrico visible de Gibbs a 649 nm de longitud de onda y Cromatografía Líquida de Alta Precisión HPLC. El estudio se realizó en 30 trabajadores de estaciones de servicio y vendedores de lubricantes (personas expuestas) y un grupo control de 30 personas que no se encuentran expuestas a este contaminante, se efectuaron ensayos por triplicado para cada muestra. **Resultados:** Al evaluar la exposición ocupacional a benceno a través de su indicador de exposición fenol en orina, el 76.6 % de la población expuesta presentó concentraciones superiores a 20 mg/L y un 23.3 % presenta concentraciones de fenol en orina menores a 20 mg/L. **Conclusión:** En comparación con la población no expuesta que presenta concentración de fenol en orina mayores a 20 mg/L (ppm) en un 10 % y presenta concentraciones de fenol urinario menores a 20 mg/L (ppm) en un 90 %, se pudo verificar que la diferencia existente entre ambos métodos analítico instrumentales no es significativa, con un nivel confianza del 95% (valor-P mayor que 0.05), sustentados en los valores del t de Student y el análisis de la varianza. (18)

- **Gavidia, Laura** “Niveles de Fenol y Ácido Hipúrico, Perfil Hematológico, Hepático y Renal en Trabajadores del Laboratorio en una empresa de transformadores eléctricos 2009”, 2015. Universidad de Carabobo Facultad de Ciencias de la Salud Especialidad en Salud Ocupacional Venezuela.

Objetivo: Determinar los niveles de fenol y ácido hipúrico en orina como indicadores biológicos de exposición a benceno y tolueno y su relación con alteraciones hepáticas,

renales y hematológicas. **Método:** Se determinaron espectrofotométricamente a 525nm, por la reacción de la p-nitroanilindiazotado con los fenoles en medio alcalino, la cuantificación del ácido hipúrico se realizó utilizando el método de espectrofotometría de absorción visible, Método 8300 (NIOSH,1984) y las muestras de sangre obtenidas al comienzo de la jornada de trabajo fueron utilizadas para los parámetros hematológicos y bioquímicos, transaminasas hepáticas (TGO y TGP) y creatinina. **Resultados:** Los valores urinarios de fenol y ácido hipúrico estuvieron dentro del rango de referencia. Los valores promedios de creatinina, transaminasas y parámetros hematológicos de la muestra en estudio, permanecieron dentro del rango de referencia. **Conclusión:** Solo se observó una correlación negativa estadísticamente significativa entre los valores de fenol y la TGO. Todas las trabajadoras emplean los equipos de protección personal y la mayoría señalan que no hay equipos de protección generales en el área del laboratorio, así mismo un alto porcentaje no da cumplimiento a las medidas de higiene y seguridad industrial en su lugar de trabajo. (19)

- Garrido Roldán, José A. “Caracterización de la exposición a benceno, tolueno y xileno (BTX’s) en trabajadores de tres refinerías sudamericanas”, 2015. Departamento de Biología Ambiental y Salud Pública Universidad de Huelva Publicación España.

Objetivos: El objetivo del presente estudio plantea la caracterización de la exposición laboral diaria (ED) a Benceno, Tolueno y Xileno, de los distintos puestos de trabajo, en tres refinerías de la industria petroquímica de América del Sur. **Método:** En la fase de campo se realizó un monitoreo ambiental, mediante muestreadores activos (bombas de aspiración) para determinar la exposición diaria (ED), a benceno, tolueno y xileno, por puestos de trabajo y grupos homogéneos de exposición. Por otra parte, se determinaron los indicadores biológicos de exposición (IBE’s), mediante controles biológicos, para el benceno, tolueno y xileno, tomando una muestra de fluido biológico (orina) a los trabajadores de la muestra (n=403), al final del turno. **Resultados:** Los valores de concentración ambiental de exposición diaria a benceno halladas en nuestro estudio (n= 403) se encuentran en el rango de 0,020-3,85 ppm, con una media de 0,43 ppm y una SD = 0,41; que son valores algo más elevados, aunque similares a los encontrados en otros estudios. Sin embargo, las exposiciones diarias a Tolueno y Xileno halladas en las tres refinerías presentaban niveles de concentración bajos o muy bajos, lo que fue ratificado por los indicadores biológicos de exposición, para estos dos contaminantes. **Conclusión:** Este estudio confirma la correlación entre las mediciones ambientales de exposición laboral a Benceno y las mediciones obtenidas de los índices biológicos de exposición en las muestras de orina tomados a los trabajadores al final del turno. (20)

-Bolaños Guinea, Rafael E.; Hernández Duarte, Jennifer A. “Determinación cuantitativa de fenol en orina de trabajadores expuestos ocupacionalmente a benceno en la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador”, 2015, El Salvador.

Objetivos: Cuantificar la concentración de fenol en muestras de orina de trabajadores de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador, que manipulan benceno puro en su jornada laboral y comparar con el límite de fenol por litro de orina establecido por la Administración de Seguridad y Salud Ocupacional (OSHA; 75 mg/L), así como con los límites establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS; 10 mg/L) y la Asociación Española de Toxicología (AETOX; 20 mg/L). **Método:** El método de análisis empleado para la cuantificación de fenol en orina fue el Método de Banfi y Marenzi, el cual es un método espectrofotométrico. **Resultados:** Después de analizar las muestras de orina de los trabajadores, las concentraciones promedio de fenol obtenidas al final de la jornada laboral fueron de: 23.95 mg/mL, 23.35 mg/mL y 36.45 mg/mL, y las concentraciones promedio de fenol obtenidas en las muestras de orina del grupo control al final de la jornada laboral fueron: 9.2 mg/mL, 8.05 mg/mL y 7.0 mg/mL. Los resultados obtenidos indican que las muestras de orina de los trabajadores del grupo expuesto cumplen con el límite de fenol en orina de la Administración de Salud y Seguridad Ocupacional (OSHA), pero no con los límites de fenol en orina establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Asociación Española de Toxicología (AETOX). **Conclusiones:** Presentan diferencias estadísticamente significativas con las concentraciones de fenol en las muestras de orina del grupo control al final de la jornada laboral, por tanto, los trabajadores del grupo expuesto absorbieron benceno durante su manipulación en los dos días de muestreo. (21)

-Vera C.; Alfaro I.; Cavieres M. “Comparación de la concentración urinaria de orto-cresol y de ácido hipúrico como biomarcadores de exposición laboral a tolueno”, 2016. Revista de Toxicología Chile.

Objetivos: Comparar las concentraciones de ácido hipúrico y de orto-cresol urinario de trabajadores expuestos en empresas chilenas que utilizan el solvente. Demostrar la mejor especificidad del derivado fenólico para el monitoreo biológico de exposición a Tolueno en ambientes laborales. **Método:** Cuantificación ambos biomarcadores por la técnica de HPLC en muestras de trabajadores de empresas que utilizan tolueno y de personas no expuestas. **Resultados:** En esta investigación se realizó una comparación entre dos biomarcadores urinarios para exposición a tolueno. La concentración de ácido hipúrico urinaria tuvo una gran variabilidad en las muestras tanto de trabajadores expuestos como del grupo control, así como una falta de relación con la concentración

ambiental de tolueno, lo que no le permite cumplir con los requerimientos de un biomarcador. Por otro lado, orto-cresol demostró especificidad y menor variabilidad interindividual. **Conclusiones:** Se propone que orto-cresol es una mejor alternativa para el biomonitoreo de exposición laboral a tolueno evitando los falsos positivos que se puedan generar en el biomonitoreo por ácido hipúrico. (22)

-Pérez Vargas, Híver Manuel “Evaluación de la exposición a solventes orgánicos (BTXs) en trabajadores de estaciones de gasolina en la Ciudad de Sincelejo”, 2017. Universidad de Sucre Facultad de Educación y Ciencias Sincelejo. Revista científica Colombia.

Objetivos: Evaluar la exposición ocupacional a BTXs mediante la captura y análisis de muestras ambientales y biomarcadores de exposición (concentraciones de metabolitos urinarios) en trabajadores de las estaciones de servicio de gasolina. **Método:** El monitoreo ambiental de BTX en aire fue realizado con bombas de muestreo personal Gilian® Modelo LFS – 113DC. Se seleccionaron 15 trabajadores para la toma de muestras por triplicado, y la posterior realización de los análisis de concentraciones de BTXs en aire y medición de metabolitos urinarios y el análisis se llevó a cabo por cromatografía de gases-espectrofotometría de masas. **Resultados:** Se pudo establecer que las concentraciones de benceno en personas expuestas sobrepasan los niveles de referencia establecidos por la AGCIH (2007); así como para los metabolitos urinarios de tolueno y xileno. En cuanto a los niveles de fenol, se debe tener en cuenta que las concentraciones superaron los límites de referencia. La población expuesta a BTX (benceno, tolueno y xileno) en las estaciones de servicio de Colombia el 100% no utilizaban bata, guantes, mascarilla con filtro y 92.3% lentes de seguridad. **Conclusión:** Se evidencia el riesgo potencial de alteraciones en la salud a los que están expuestos los trabajadores de las estaciones de gasolina en la ciudad de Sincelejo por la presencia de BTXs elevados en aire y en los metabolitos urinarios por lo cual esta situación se acentúa debido al no uso de elementos de protección personal. (23)

- Romero Bracconi, G.; Palencia Medina, A.; Marrero Blanco, S.; Moran Winder, A.; Montoya Porras, O.; Torrealba Espinoza, J. “Evaluación de la exposición a benceno en trabajadores de diferentes áreas laborales”, 2017. Revista Salud Uninorte Barranquilla-Colombia. Artículo Colombia.

Objetivos: Evaluar niveles de ácido trans, transmucónico (AttM) y su relación con parámetros hematimétricos y hepáticos en trabajadores expuestos a benceno en Valencia. **Método:** Se desarrolló una investigación descriptiva, correlacional, con diseño no experimental, de campo y transversal. Se analizaron muestras de 2 grupos de trabajadores expuestos a benceno: 30 trabajadores de una planta de empaques (TPE),

18 trabajadores de estaciones de servicio (TES) y un grupo control (GC) de 22 individuos. La medición del AttM se realizó en muestras de orina recolectadas al final de la jornada laboral, y fueron analizadas por cromatografía líquida de alta resolución con detección ultravioleta (HPLC-UV). Se determinó la biometría hemática y transaminasas (TGO y TGP). Se utilizó estadística no paramétrica para analizar los resultados. **Resultados:** Al comparar los valores de AttM se observaron diferencias significativas entre los grupos (TPE: 2,47; TES: 0,94; GC: 0,34 mg. g-1creat); el hábito tabáquico no representó un factor influyente para los resultados. Los parámetros hematológicos y transaminasas para todos los grupos se observaron dentro de los valores de referencia; el conteo de plaquetas mostró correlación significativa ($p= 0,033$) con el biomarcador en los grupos expuestos. **Conclusión:** el AttM permitió evaluar la exposición ocupacional al benceno en los grupos estudiados, y presentó correlación significativa con el conteo de plaquetas, sin que este parámetro hematológico se observe alterado en comparación con los valores de referencia. (24)

-Navoni, Julio; Ridolfi, Adriana; Olivera, Monica; Álvarez, Gloria and Villaamil Lepori, Edda “Quantitative Analysis of Urinary O-Cresol by Gas Chromatography-Flame Ionization Detection for the Monitoring of Population Exposed to Toluene”, 2018. Department of Toxicology and Legal Chemistry, University of Buenos Aires, Argentina. Artículo de Argentina.

Objetivo: Analizar cuantitativamente o-cresol en orina por cromatografía de gases-detección de ionización de llama para el seguimiento de la población expuesta a tolueno. **Método:** una cromatografía de gases específica y precisa acoplada a un detector de ionización de llama (GC-FID) método para la cuantificación de orto cresol en orina humana como biomarcador de exposición a tolueno. **Resultados:** El procedimiento incluyó una etapa de hidrólisis ácida, una extracción líquido-líquido y la determinación de Gas Chromatography-Flame Ionization Detection (GC-FID). La recuperación media osciló entre el 95,4% y el 110,6%. Los límites de detección y cuantificación fueron 0.03 mg /mL y 0.20 mg / mL respectivamente. En una fábrica de calzados y una estación de servicio de Argentina, se encontró valores máximos en personas que realizan actividades de pintura o manipulación directa de disolventes, donde el 28% del grupo expuesto a tolueno presentan niveles altos según la Conferencia Americana de Higienistas Industriales Gubernamentales (mayor a 0.5 mg/L) (13) y el 72% niveles bajos y no detectables, para el grupo no expuesto el 5% presentan niveles altos y 95% niveles bajos y no detectables. **Conclusiones:** El método descrito es una herramienta alternativa prometedora para controlar el tolueno en trabajadores expuestos. Se muestran los datos de la población expuesta y no expuesta al tolueno. (25)

-Brekalo L., Sanja; Begic, Aida; Ademovic, Zahida; Horozic, Emir “Determinación del Fenol metabolito de Benceno en la Orina y Análisis de los Parámetros Sanguíneos de los Trabajadores Expuestos al Benceno”, 2018. Revista Internacional de Actualidad Avanzada Tuzla. Artículo de Bosnia.

Objetivo: Determinar la concentración de fenol un metabolito de benceno en las muestras de orina de los trabajadores expuestos y los cambios en el recuento sanguíneo como el primer signo de toxicidad en los órganos diana. **Método:** Las muestras de orina se analizaron por el método de HPLC isocrático después del hidrólisis ácida de conjugados de fenol en orina y la extracción líquido-líquido. Las muestras de sangre recolectadas se analizaron en el laboratorio bioquímico de medicina ocupacional en el Centro de salud y se analizaron mediante un analizador bioquímico automático utilizando procedimientos de laboratorio estándar. El recuento sanguíneo completo consistió en glóbulos blancos (WBC), glóbulos rojos (RBC) y recuento de plaquetas (PLT), hemoglobina (HGB), hematocrito (HCT) y determinación del volumen corpuscular medio (MCV). La prueba funcional del hígado consistió en alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST), actividades de gamma glutamiltransferasa (GGT), colesterol total (TC) y niveles de triglicéridos (TG). Además, se midió el nivel de bilirrubina directa y total, urea, creatinina y glucosa. **Resultados:** Las concentraciones de fenol en las muestras fueron significativamente más altas en la orina de los trabajadores industriales en comparación con los controles (13.62 ± 17.18 mg / L para el grupo experimental y 2.72 ± 2.83 mg / L para los controles, $p < 0.05$). Los glóbulos rojos y el hematocrito fueron significativamente más bajos en trabajadores industriales ($p < 0.001$) y que los niveles de actividad de creatinina y ALT fueron significativamente diferentes entre los grupos. las concentraciones de fenoles totales en orina de trabajadores expuestos a benceno fueron: el promedio fue 13.62 mg/L, la mínima 2.8 mg/L, la máxima 63.4 mg/L, el rango 60.6 mg/L y desviación estándar de 17.18 mg/L, para los trabajadores no expuestos a benceno, el promedio fue 2.72 mg/L, la mínima 0, la máxima 7.9 mg/L, el rango 7.9 mg/L y desviación estándar de 2.83 mg/L, de una industria química en Bosnia. **Conclusiones:** El examen de fluidos biológicos proporciona información vital sobre los riesgos para la salud asociados con la exposición a la contaminación laboral. La determinación de fenol en orina demostró ser un biomarcador adecuado de exposición al benceno. (26)

2.1.2. ANTECEDENTES NACIONALES

- Pérez L.; Miranda V. “Determinación de fenoles, ácido hipúrico y orto cresol en orina como indicadores biológicos de exposición al Benceno, Tolueno y Xileno en trabajadores expuestos en una fábrica de caucho en Lima Metropolitana “, 2014. Tesis UNMSM Lima.

Objetivo: Cuantificar los niveles de fenoles, ácido hipúrico y ácido metilhipúrico. **Método:** La cuantificación de fenoles totales, ácido hipúrico y ácido metilhipúrico fue realizada por el método espectrofotométrico UV-visible y la cuantificación de ácido hipúrico y ácido metilhipúrico por el método de cromatografía líquida en fase reversa con detector de ultravioleta respectivamente. **Resultados:** En la cuantificación de fenoles totales en orina el promedio fue de 42.73 mg/g de creatinina y la cuantificación de ácido hipúrico y orto cresol en orina en esta misma muestra tuvo como promedio 0.75 g/g de creatinina y 0.45 g/g de creatinina respectivamente. Estos valores son indicadores de exposición tanto al benceno como tolueno u otros solventes orgánicos aromáticos, ya que los valores referenciales en orina son de 50 mg/ g creatinina para fenoles totales como indicador biológico del Benceno y de 1.6 g/g de creatinina y de 1.5 g/g de creatinina para Acido hipúrico y orto cresol como indicadores biológicos del Tolueno y Xileno respectivamente según la ACGIH (American Conference Of Governmental Industrial Hygienists.) Los análisis toxicológicos se realizaron en el área de toxicología (LABTOX) del laboratorio clínico “Blufstein”. **Conclusión:** La concentración promedio de ácido hipúrico en orina es de 0.74 g/g de creatinina el cual no sobrepasa los limite biológicos permitidos de 1.6 g/g de creatinina según la American Conference of Governmental Industrial Hygiensts (ACGIH). (27)

-García V.; Lezama M. “Ácido Hipúrico como indicador de exposición al tolueno en trabajadores de calzados del Distrito del Porvenir- Trujillo”, 2016. Tesis UNMSM Trujillo.

Objetivo: Cuantificar Ácido hipúrico a partir de muestras de orina y determinar con que parámetro a evaluar existe relación estadística significativa. **Método:** técnica operatoria para la cuantificación de ácido hipúrico por el método de titulación de Weichselbaum y Probststein. **Resultados:** el resultado promedio de ácido hipúrico nos da un valor de 1.4 g/L, el cual está dentro de los niveles permitidos según la OMS, sin embargo se encontraron resultados elevados según los antecedentes de Ramírez y Sánchez donde el promedio es 2.09 g/L. **Conclusión:** Se cuantificó Acido Hipúrico a partir de muestras de orina, encontrándose mediante la prueba de CHI cuadrado, una relación estadísticamente significativa entre el nivel de concentración y los años laborales. (28)

-Olivera Cueva, Carlos E. "Identificación de ácido hipúrico y fenoles en orina de trabajadores, con exposición laboral, de imprentas del Centro Comercial Lima, Cercado de Lima", 2018. Tesis UNW Lima.

Objetivo: Identificar los niveles de fenoles y ácido hipúrico en orina de cuarenta trabajadores que laboran en las imprentas del Cercado de Lima quienes utilizan frecuentemente los solventes orgánicos tales como benceno y tolueno en concentraciones que van de 1% a 3%. **Método:** La cuantificación de fenoles totales y ácido hipúrico fue realizada por el método espectrofotométrico de Banfi y Marenzi y por el método de titulación de Weichselbaum y Probststein respectivamente. **Resultados:** El promedio de fenoles totales hallados es de 222,35 mg/L y de ácido hipúrico es de 2.048 g/L. Estos valores nos indican exposición tanto para el benceno como para el tolueno ya que superan valores referenciales en orina, dadas por la OMS, 75mg/L para fenoles y es de 0.4 a 1.4 g/L para ácido hipúrico. **Conclusión:** El 222.35 mg/L de los resultados de fenoles totales en orina de trabajadores de imprenta superan el límite máximo permitido dado por la OMS (75mg/L). El 2.04823 g/L de los resultados de ácido hipúrico en orina de trabajadores de imprenta superan el límite máximo permitido dado por la OMS (1,4g/L). (29)

2.1.3. ANTECEDENTES LOCALES

Se revisó sobre trabajos similares en las bibliotecas especializadas de las escuelas profesionales de Farmacia y Bioquímica, Medicina Humana, Enfermería y Biología de la Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco; en la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Andina del Cusco.

2.2. BASES TEÓRICOS CIENTÍFICAS

2.2.1. BENCENO

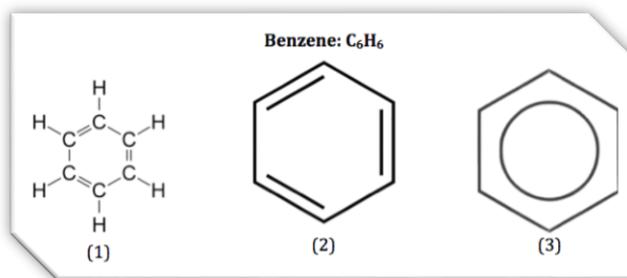
El benceno se encuentra en el ambiente proveniente de actividades humanas y fuentes naturales. Fue aislado por primera vez del alquitrán de hulla en 1800. Es un derivado del petróleo, que se utiliza a gran escala, en las industrias para la fabricación de estireno, cumeno (para varias resinas) y ciclohexano (para nylon y fibras sintéticas). El benceno también se utiliza para la fabricación disolventes, gomas, lubricantes, pigmentos, detergentes, drogas y pesticidas; es parte del petróleo crudo, de las naftas. (30)

2.2.1.1. PROPIEDADES FISICOQUÍMICAS

El benceno es un hidrocarburo aromático líquido incoloro de olor agradable que se usa como disolvente de grasas, pinturas, etc. Su fórmula molecular es C_6H_6 , formando un anillo, su punto de fusión es de $5.5^{\circ}C$ y su punto de ebullición es de $80^{\circ}C$, teniendo una densidad (a $20^{\circ}C$) de 0.87. El benceno puede emitir vapores a temperaturas tan bajas

como -11°C . Este compuesto se halla en el petróleo crudo a niveles de 4 g/L y en sus derivados generalmente es menor o igual al 1 %. (31)

FIGURA 2.1: ESTRUCTURA QUÍMICA DEL BENCENO



Fuente: Wade, L.; 2012. (32)

2.2.1.2. USOS Y APLICACIONES

Los usos principalmente son, la síntesis química del plástico, caucho sintético, pintura de secado rápido, pigmentos, pesticidas, explosivos, detergentes, perfumes y fármacos. También se utilizan, principalmente en forma de mezclas, como disolventes y como constituyentes, en proporción variable, de la gasolina. (33) El benceno debido a su efecto cancerígeno fue prohibido para uso como disolvente industrial en varios países, por recomendación de la Organización Internacional del Trabajo. El benceno se encuentra como impureza en combustible como gasolina comúnmente en 2-3%, disolventes derivados de petróleo menor 1%, pegamentos y otros productos químicos menor de 0.1%. (33)

2.2.1.3. FUENTES DE CONTAMINACIÓN

El benceno es un compuesto orgánico volátil presente en la naturaleza, es un componente de petróleo y puede encontrarse en el agua del mar ($0.8 \mu\text{g/L}$), en las cercanías de depósitos naturales de petróleo y gas natural. En las fuentes antropogénicas mayores incluye el automóvil y también las emisiones industriales. Otra fuente importante de exposición sigue siendo el humo del cigarro. (34)

Según investigaciones realizadas se han confirmado que la comida no es una vía importante de exposición del benceno. Las exposiciones más altas se observaron en la industria de caucho (30.7 ppm) y para los aplicadores de cola de caucho (52.6 ppm). (35)

2.2.1.4. TOXICIDAD CRÓNICA DEL BENCENO

El benceno ante una exposición crónica, es posible el daño en la médula ósea. Los efectos de este tipo de exposición pueden tener diversas características y se conoce como bencenismo o benzolismo. Las principales patologías involucradas en este tipo de intoxicación son anemia, leucemia, trastornos hemorrágicos, alteraciones en el ciclo

menstrual y en la inmunidad. (31) La International Agency for Cancer Research (IARC) ha determinado que el benceno es carcinogénico para los humanos. La clase de cáncer que se produce es la leucemia mieloide aguda. La anemia aplásica es una de las formas más severa del bencenismo y se produce cuando la médula cesa en su función y las células madre nunca alcanzan la madurez. A medida que la enfermedad progresa, la médula se convierte en un tejido necrosado e invadido por tejido graso. (2) (30)

Otra de las formas severas del bencenismo incluye la leucemia mieloide aguda que se caracteriza por un aumento en médula de células precursoras de la línea mieloide anormales que, por un lado, impiden el normal desarrollo de las demás líneas celulares (eritrocitos y plaquetas) y por otro lado generan una gran cantidad de elementos de la serie blanca inmaduros y no funcionales. (30) En sangre periférica, por lo tanto, se presenta disminución del número de eritrocitos y plaquetas así como generalmente un aumento de glóbulos blancos inmaduros y no funcionales (blastos) que en muchos casos presentan bastones de Auer (condensación de gránulos azurófilos) en el citoplasma de los mismos. (30)

2.2.1.5. TOXICOCINÉTICA DEL BENCENO

2.2.1.5.1. ABSORCIÓN

Los vapores del benceno, incluso a temperatura ordinaria, penetra al organismo a través de la inhalación, por lo tanto, la principal vía de penetración del benceno al organismo, es la respiratoria; siguiendo la vía cutánea y gastrointestinal (en estado líquido). (36)

La absorción es de 70 y el 80% en los primeros 5 minutos y luego disminuye aproximadamente a 50%, lo cual depende de: (a) el gradiente de concentración entre el aire alveolar y la sangre venosa, (b) de la concentración de benceno y (c) de la duración de la exposición; siendo máxima al principio de la inhalación y disminuye progresivamente a medida que los tejidos se cargan de disolventes. (31)

El benceno penetra por la piel; no obstante, su absorción por la piel no es extensa, porque se evapora rápidamente debido a una alta presión de vapor. Por lo tanto, en condiciones normales de trabajo, la absorción cutánea de benceno por contacto directo con los residuos de petróleo crudo o de vapor, son probablemente de menor importancia. (37) Ahora bien, la exposición aguda por vía oral es infrecuente y resulta generalmente de la ingestión accidental o del suicidio frustrado. (31).

2.2.1.5.2. DISTRIBUCIÓN

Debido a las propiedades liposolubles que presenta el benceno, tiende a acumularse en órganos ricos en tejido adiposo, los cuales son de especial importancia el Sistema Nervioso Central (SNC) y la Medula Ósea, lugares donde se produce la acción toxica principal en los cuadros crónicos. El efecto reservorio del tejido adiposo, hace más

susceptibles a la intoxicación en personas obesas y a las mujeres más que a los hombres. (15)

2.2.1.5.3. METABOLISMO

El 50% es biotransformado en el hígado y la médula ósea, por la intervención de la familia de enzimas oxidasas citocromo P450. Estos compuestos se metabolizan por reacciones no sintéticas (oxidación, hidroxilación, reducción e hidrólisis) y sintéticas (conjugación con compuestos endógenos), resultando generalmente compuestos hidrosolubles, de fácil excreción por la orina. (30)

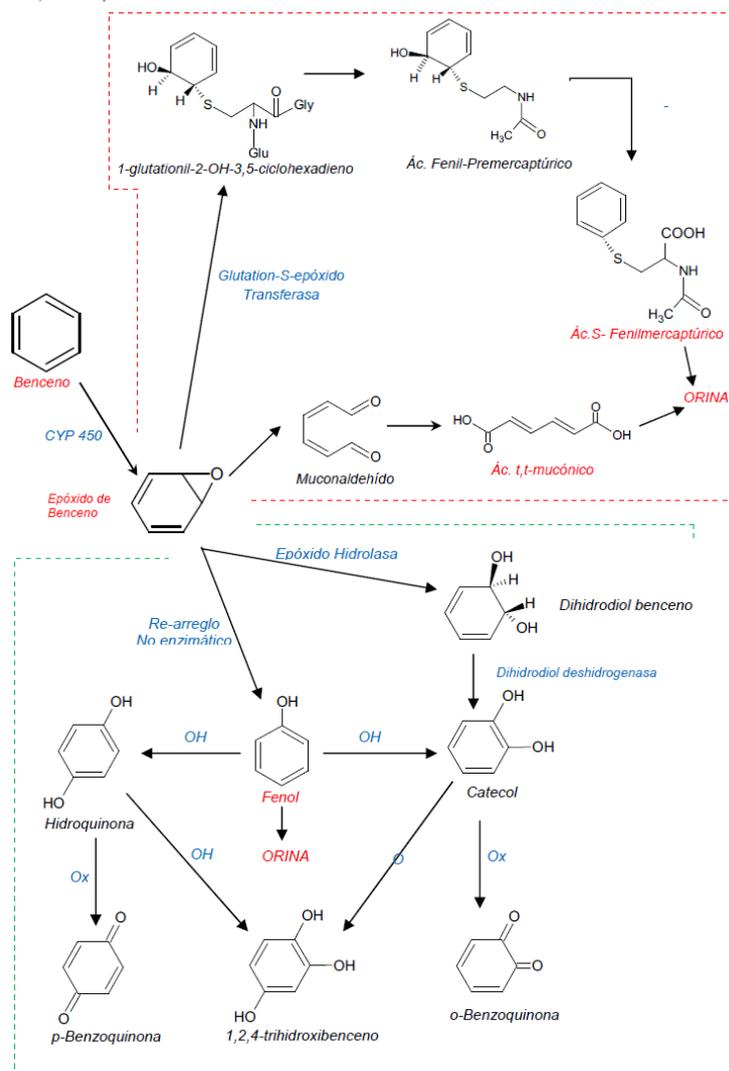
La primera reacción catalizada por el sistema monooxigenásica (citocromo P450E1) es la transformación del benceno en benceno-epoxi, que puede transformarse en fenol, sin la intervención de enzimas. Por acción enzimática, el fenol puede ser glucuronoconjugado o sulfoconjugado para ser eliminado por la orina. El fenol (libre o conjugado) constituye el principal metabolito urinario del benceno. (21) El epoxi puede reaccionar por la acción de una transferasa con el glutatión para formar S-(1,2-dihidro-2-hidroxifenil)-glutatión. Por la acción ulterior de una glutatiónasa, origina el ácido premercapturico [S-(1,2-dihidro-2-hidro-xifenil)-acetil-L-cisteína]. Cuando la orina está acidificada, el ácido premercapturico se transforma en ácido mercapturico, otro metabolito que se elimina por la orina. (30)

Por la acción de la enzima epoxihidrasa, el benceno-epoxi da lugar a trans-1,2-dihidro-1,2-dihidrobenceno (benceno dehidrodio), que se transforma rápidamente en catecol, bajo la acción de una deshidrogenasa citosólica o en muconaldehído, también podría fijarse al ADN y ejercer una acción mielotóxica. Esta última sustancia puede dar lugar a ácido mucónico (otro metabolito urinario) y CO₂. (38) (Figura 2.2)

Los productos de oxidación con las quinonas forman aductos de ADN e inducen el daño directo del ADN; incrementan el estrés oxidativo y alteran la diferenciación y el crecimiento celular en el compartimiento mielóide. Esta combinación de efectos genéticos y epigenéticos sobre las células progenitoras de la médula ósea conducen a la producción de leucemia en algunos individuos expuestos. (30)

La vida media por inhalación del benceno en el ser humano, no parece seguir un modelo y se estima alrededor de 1 hora a 24 horas después de la inhalación. (30)

FIGURA 2.2: METABOLISMO DE BENCENO. RUTA QUE INVOLUCRA APERTURA DEL ANILLO (----) O CAMBIOS EN GRUPOS FUNCIONALES (-----). OH: HIDROXILACIÓN, OX: OXIDACIÓN.



Fuente: Giannuzzi, Leda; 2018. (30)

2.2.1.5.4. EXCRECIÓN

Del benceno menos del 1% es eliminado inalterado en la orina y del 10 a 50% en el aire espirado. La eliminación del benceno biotransformado es por vía urinaria, en forma de fenoles libres, sulfa y glucuro-conjugados. Por lo tanto, hay excreción de azufre que ocasiona la acción tóxica indirecta del benceno. (5)

2.2.1.6. TOXICODINAMIA

El benceno puede producir anemia aplásica, leucemia mieloide aguda. El sistema hematopoyético y las células de la médula ósea son órganos diana más sensibles de la exposición al benceno. La hidroquinona, p-benzoquinona, catecol y muconaldehído, solos o en combinación, han sido reportados como los más potentes en la producción de metabolitos tóxicos sobre el sistema hematopoyético. En el organismo, el benceno

es transformado en productos llamados metabolitos. Ciertos metabolitos pueden medirse en la orina o en las heces. (39) La toxicidad del benceno, en su etapa inicial, puede manifestarse como una alteración paradójica de tejido sanguíneo, encontrándose alteraciones como policitemia, anemia, leucocitosis, leucopenia, trombocitosis y trombocitopenia. Sin embargo, en la exposición continua, la tendencia es hacia la disminución de las células sanguíneas. Al intensificarse la enfermedad, los niveles de células sanguíneas disminuyen más, apareciendo la pancitopenia. (15)

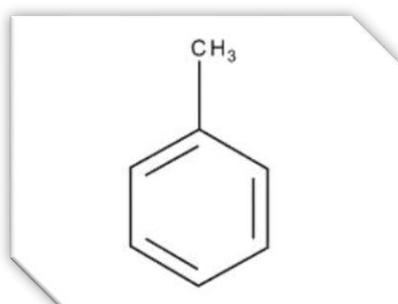
2.2.2. TOLUENO

El Tolueno, pertenece al grupo de los alquilbencenos, los cuales son derivados del benceno y poseen una o más cadenas alifáticas saturadas; el tolueno es un homólogo del benceno y se diferencia de este por la presencia de un grupo metilo, Esta pequeña diferencia estructural hace que el tolueno sea más liposoluble y menos volátil que el benceno. El tolueno o toluol como se le conoce comercialmente, es un contaminante universal por su presencia en las mezclas de los disolventes orgánico industriales y en las gasolinas comerciales (Anexo 14). (40)

2.2.2.1. PROPIEDADES FISICOQUÍMICAS

El tolueno es un líquido incoloro, inflamable, móvil, de olor fuerte característico similar al benceno, sus vapores son explosivos. Es menos denso que el agua; su densidad, $d=0,872$ a 20°C ; su punto de ebullición es de $+109^{\circ}\text{C}$. Como disolvente es más débil y menos extenso que el benceno; insoluble en agua, soluble en todas las proporciones, en alcohol etílico, éter etílico y benceno. (32)

FIGURA 2.3: ESTRUCTURA QUÍMICA DEL TOLUENO



Fuente: Wade, L.; 2012. (32)

2.2.2.2. USOS Y APLICACIONES

El Tolueno es utilizado como disolvente de aceites, resinas, alquitrán de hulla y asfalto. Disolvente del caucho natural (mezclado con ciclohexano) y caucho sintético; en la industria de las colas, neumáticos, ropas impermeables y calzado. (41)

Es usado como solvente y diluyente para pinturas, pegamentos y barnices de celulosa, y como diluyente para tintas de fotograbado; en la industria textil, de pinturas y lacas, de cuero, de tintas e imprenta. También puede encontrarse en mezclas que se utilizan para productos de limpieza y como agentes de extracción de grasas en diversas industrias. (41) Es una importante materia prima para la síntesis orgánica, especialmente en la producción de cloruros de benzoilo y bencilideno, cloramina T, TNT (2, 4, 6-trinitrotolueno), tolueno diisocianato, fenol, ácido benzoico, sacarina, caprolactama (molécula del nylon), perfumes, detergentes y colorantes. Asimismo, es un constituyente de combustibles y refrigerantes utilizadas en aviación y automóviles, en la industria petrolera y petroquímica. (41)

2.2.2.3. FUENTES DE CONTAMINACIÓN

Las fuentes de contaminación son los trabajos en donde se emplea el tolueno, tales como:

- Preparación, extracción, rectificación de tolueno.
- Extracción de materias grasas, desengrasado de huesos, pieles, cueros, fibras, textiles, tejidos; limpieza en seco; desengrasado de piezas metálicas.
- Preparación de disoluciones de caucho y de sus derivados; manipulación y empleo de estas disoluciones.
- Fabricación y aplicación de barnices, pinturas, esmaltes, masillas, tintas, pegamentos, productos de mantenimiento y limpieza que contengan tolueno.
- Empleo de tolueno como disolventes de resinas naturales o sintéticas.
- Empleo de tolueno como deshidratante de alcoholes y otras sustancias líquidas o sólidas.
- Empleo de tolueno como desnaturalizante.
- Preparación de carburantes conteniendo hidrocarburos bencénicos, transvase y manipulación de tales carburantes.
- Confección y reparación de calzados. (41)

2.2.2.4. TOXICIDAD CRONICA DEL TOLUENO

El tolueno genera efectos principalmente sobre el sistema nervio central (SNC) tanto en la exposición aguda como en la crónica. En la exposición aguda se produce un síndrome narcótico como el descripto para los disolventes en general.

La intoxicación crónica conduce a encefalopatías que se presentan como un síndrome psico-orgánico debido a un envejecimiento precoz de funciones corticales, disfunción cerebelosa, daño en los nervios craneales, atrofia cortical y encefalopatía. Estas alteraciones derivan en sintomatología como alteraciones en la memoria, la concentración, aspectos cognitivos, pérdida de interés, apatía y falta de iniciativa, fatiga

anormal, irritabilidad, cambios de humor y demencia. También se han presentado patologías renales asociadas con el consumo crónico de tolueno, como acidosis tubular renal, cálculos renales, glomerulonefritis e insuficiencia renal, así como daños hepáticos que llevan a hepatitis tóxica e insuficiencia hepática. Usualmente este síndrome se asocia con náuseas, vómitos, alteraciones en la motricidad fina, en la vista y en los movimientos oculares. (30)

El discontinuar la exposición crónica al tolueno produce el mejoramiento de algunos efectos, sin embargo, se observa en muchos individuos, que han aspirado pegamento por períodos prolongados, que aun cuando se ha interrumpido el consumo existen alteraciones neurológicas irreversibles. (30)

El tolueno atraviesa la placenta y produce efectos teratogénicos. Estudios en mujeres embarazadas expuestas han indicado que los principales efectos producidos son muerte perinatal, anomalías craneo-faciales, retardo en crecimiento fetal, nacimiento prematuro y bajo peso al nacer. Luego del nacimiento se han registrado retrasos en el desarrollo y crecimiento así como trastornos cognitivos, del lenguaje y de las habilidades motoras. (42)

2.2.2.5. TOXICOCINÉTICA

2.2.2.5.1. ABSORCIÓN

El Tolueno penetra en el cuerpo humano, a través del aparato respiratorio, digestivo y en menor proporción a través de la piel, la absorción se produce principalmente por exposición a los vapores, que se absorben en un 50% vía respiratoria; cuando hay contacto directo del tolueno líquido con la piel, este se absorbe totalmente, un contacto de 5 minutos aumenta en un intervalo de 2 a 5,4 $\mu\text{mol/L}$ los niveles de tolueno en sangre que equivale a una exposición al tolueno por espacio de 8 horas de trabajo a una concentración de 100ppm. (30)

- **Absorción (exposición inhalatoria):** Se ha encontrado que en personas expuestas a 80ppm de tolueno, muestran una concentración de 2 a 5 $\mu\text{mol/L}$ de tolueno en sangre después de 10 a 15 minutos de exposición, además hay una gran correlación entre las concentraciones arteriales y alveolares de tolueno durante y después de la exposición. (30)
- **Absorción (exposición oral):** Desde que es sabido que el tolueno se absorbe a través de la matriz lipídica de la membrana, su absorción puede ocurrir en la boca, el estómago y el intestino delgado. La cantidad de tolueno absorbido por cada órgano del tracto gastrointestinal depende del tiempo de contacto, el área de absorción y la partición entre la membrana lipídica y los lípidos del tracto gastrointestinal. (2)

- **Absorción (exposición dérmica):** El tolueno es absorbido lentamente a través de la piel. El rango de absorción del tolueno en humanos está entre 14 y 23 mg/cm²/hora. La absorción en forma de vapor por vía cutánea es prácticamente nula. (15)

2.2.2.5.2. 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. 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. (38)

El tolueno además puede atravesar la placenta y entrar en el feto, puede encontrarse también en la leche materna.

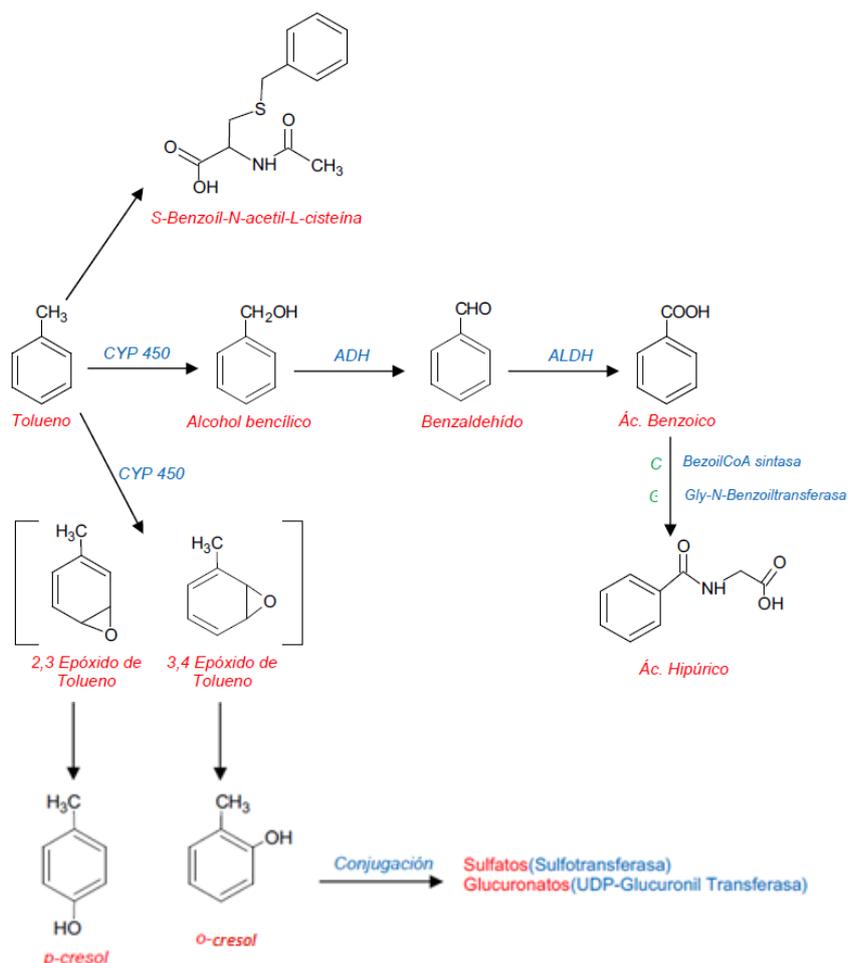
- **Distribución (exposición inhalatoria):** Existe una correlación positiva entre los niveles de tolueno en el aire alveolar y los niveles de tolueno en sangre. En los glóbulos rojos el tolueno aparece asociado con la hemoglobina, se cree que el tolueno interactúa con el núcleo hidrofóbico de la hemoproteína. La interacción del tolueno con los glóbulos rojos incrementa la cantidad de tolueno que puede ser transportado a las diferentes partes del cuerpo incluyendo el cerebro. El tolueno absorbido es distribuido a tejidos ricos en grasas y tejidos altamente vascularizados como el cerebro.
- **Distribución (exposición oral):** La distribución del tolueno es similar a la que ocurre vía inhalatoria.
- **Distribución (exposición dérmica):** No se tienen estudios acerca de la distribución del tolueno después de la exposición dérmica. (39)

2.2.2.5.3. METABOLISMO

El 20% del tolueno absorbido se excreta inmodificado por el aire espirado. 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 bencílico (radical metilo pasa a carboxilo), posteriormente, las enzimas alcohol-deshidrogenasa (ADH) y aldehído-deshidrogenasa (AIDH) lo transforman en ácido benzoico que, por conjugación con la glicina, forma ácido hipúrico, que es el principal metabolito urinario debido a la excreción renal que suele producirse en los túbulos proximales. (43) La hidroxilación del anillo para formar orto-cresol o para-cresol representa menos del 5% del total de metabolitos formados. **(Figura 2.4)** Según

estudios *in vitro* el CYP2E1 es la más activa CYP isoenzima para formar el alcohol bencílico y el CYP1A2 es la más activa para formar *orto*-cresol y *para*-cresol. (30)

FIGURA 2.4: ESQUEMA DEL METABOLISMO DEL TOLUENO



Fuente: Giannuzzi, Leda; 2018. (30)

Como se mencionó anteriormente, se piensa que el alcohol bencílico es convertido en ácido benzoico por las enzimas alcohol deshidrogenasa y aldehído deshidrogenasa, luego la formación del ácido hipúrico a partir del ácido benzoico es catalizada por las enzimas acil-CoA sintetasa y acil-CoA aminoácido N-aciltransferasa. La conjugación del ácido benzoico con el ácido glucurónico para formar benzoílo glucurónido es catalizado por la enzima UDP glucuronil transferasa. (5)

El hígado es el principal órgano donde ocurre el metabolismo del tolueno, y es sustentado por la alta concentración de CYP isoenzimas en comparación con otros órganos. La ingesta regular de etanol parece estimular el metabolismo oxidativo del tolueno, pero el poco consumo de etanol durante la exposición al tolueno inhibe la biotransformación del disolvente en ácido hipúrico y *o*-cresol y aumenta la fracción eliminada inmodificada en el aire espirado, sin embargo en recientes estudios realizados

se ha llegado a la conclusión de que el consumo de etanol y el consumo de cigarrillos no influyen significativamente en el metabolismo del tolueno. (41)

2.2.2.5.4. 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. En estudios realizados sobre la concentración de tolueno en sangre, en aire exhalado y en tejido adiposo se indican que la mayor cantidad de tolueno absorbido es rápidamente eliminado del cuerpo y queda una pequeña porción que es lentamente metabolizada, la cual es la que se encuentra en el tejido adiposo. (30)

Se han propuesto numerosas pruebas biológicas para valorar la exposición al tolueno: investigación del ácido hipúrico, ácido benzoico y o-cresol urinario; investigación del ácido hipúrico en la sangre; y del tolueno en la sangre y en el aire espirado. 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. Por esta razón el metabolito específico que nos indica una exposición directa a tolueno es el orto cresol. (44) El Índice de Exposición Biológica al tolueno, con base en el biomarcador orto cresol, es de 0.5 mg/L, valor que fue propuesto por la AMERICAN CONFERENCE OF GOVERNMENTAL INDUSTRIAL HYGIENISTS. (45)

2.2.2.6. TOXICODINAMIA

Los órganos designados críticos para el tolueno son el sistema nervioso central, debido a la acumulación de tolueno en los tejidos ricos en lípidos (las concentraciones del tolueno son más altas en el cerebro y los tejidos adiposos que en la sangre). (30)

En un estudio, se determinó que la exposición al tolueno no altera el contenido total de fosfolípidos y colesterol a nivel de la membrana celular cerebral en ratas, sin embargo, se encontró una disminución del 24% en el contenido de fosfolípido sinaptosomal, sin alterarse el contenido de colesterol a este nivel. La razón entre el contenido de fosfolípidos y colesterol es un índice indirecto de la fluidez de la membrana, esta razón no cambia frente a la exposición a tolueno, por lo que se sugiere que el tolueno no afecta la fluidez de la membrana. (46) La disminución de los fosfolípidos es el resultado de la disminución específica de fosfatidiletanolamina. Cuando la fosfatidiletanolamina disminuye, podemos asegurar que el tolueno altera la función de la membrana sinaptosomal por metilación fosfolípídica, la cual es una reacción que utiliza fosfatidiletanolamina como sustrato inicial. Puede alterar la función sináptica normal, lo

cual juega un rol crítico en el mecanismo de acción del tolueno a nivel del sistema nervioso central. (46)

2.2.3. TRATAMIENTO POR INTOXICACIÓN DE BENCENO Y/O TOLUENO

- Retirar al paciente de la fuente de exposición.
- Por ingestión: mayor a 0,5-1mL/kg; émesis o lavado gástrico cuidadoso, oxígeno; respiración asistida; control del ECG (la fibrilación ventricular puede producirse precozmente); administrar diazepam para controlar las convulsiones; transfusión de sangre para la anemia grave, no administrar adrenalina. (47)

2.2.4. PINTURA, CONSERVACIÓN Y RESTAURACIÓN DE OBRAS DE ARTE

Los hidrocarburos aromáticos (benceno y tolueno) son compuestos muy usados por los artistas de obras de arte hasta la fecha, y la exposición continuada de forma consciente o inconsciente a estas sustancias, puede provocar acción depresora sobre el sistema nervioso central (SNC) pudiendo interferir con la fluidez de la membrana de las neuronas centrales, debido a sus propiedades lipofílicas. (12) En general, puede decirse que reaccionan directamente con los tejidos en los sitios de primer contacto con el organismo, como mucosas (oculares, nasales, faríngeas, bronquiales, alveolares) y piel. (33) Se muestran algunos de los disolventes empleados por los restauradores como espesantes o agentes de reactivación de mezclas adhesivas en intervención del soporte textil de pinturas, y las manifestaciones patológicas que pueden provocar en el organismo. Puede comprobarse que la mayoría son compuestos muy neurotóxicos. La Concentración Máxima Admisible (CMA) se muestra en partes por millón (ppm) refiriéndose al promedio del disolvente en una exposición repetida durante 8 horas al día, 5 días a la semana. De esta forma se persigue conocer el posible riesgo de trabajo con esa sustancia durante una jornada laboral habitual de cualquier profesional. (12)

2.2.4.1. DISOLVENTES

Los disolventes se utilizan además para solubilizar las resinas y regular la velocidad de evaporación. La utilización de disolventes que no disuelven al ligante es frecuente en la formulación de pinturas, se les denomina co-solventes. Los principales disolventes utilizados son: Agua, hidrocarburos saturados, hidrocarburos no saturados, hidrocarburos aromáticos, hidrocarburos halógenos, alcoholes, glicoles-poliolios, éteres, cetonas, esterios, ácidos carboxílicos, aminas, amidas carboxílicas, nitrilos, derivados nitro- y compuestos de azufre. (1)

2.2.4.1.1. HIDROCARBUROS AROMÁTICOS

Estos compuestos no saturados se caracterizan por la presencia de electrones deslocalizados en toda la molécula. Como son: benceno, tolueno, xileno, cumeno y cimeno. (32)

- **Migración - Evaporación – Disolución**

Se especifican aquí las características físicas medibles y susceptibles de influenciar la migración de los disolventes (viscosidad y tensión superficial), su evaporación (T° de ebullición, presión de vapor, calor latente de vaporización).

- **Migración:** Tomando en cuenta su baja viscosidad y la tensión superficial bastante elevada, los solventes aromáticos son penetrantes.
- **Evaporación:** Los solventes aromáticos utilizados en conservación se evaporan rápidamente y permanecen poco tiempo en las capas pictóricas. En nuestros ensayos sobre capas pictóricas, el benceno fue eliminado completamente después de 8 minutos, el tolueno después de 100 minutos.
- **Disolución:** Con su constante dieléctrica baja y su débil momento dipolar, las interacciones de los hidrocarburos aromáticos con el soluto son relativamente débiles. Ellas resultan esencialmente de la polarización de las moléculas: Fuerzas de inducción y de dispersión. Son poco ionizante, no ionizante, apolares, muy polarisables y dispersivas.
- **Toxicidad:** Los hidrocarburos aromáticos ejercen una acción depresiva en el sistema nervioso central. Son irritantes de la piel y de las mucosas. El benceno ataca la médula ósea. Se debe evitar su uso. Como son muy buenos disolventes de las grasas, se debe evitar el contacto con la piel. En la **Tabla 2.3** se muestra los VLA-ED que representan condiciones a las cuales se cree, basándose en los conocimientos actuales, que la mayoría de los trabajadores pueden estar expuestos 8 horas diarias y 40 horas semanales durante toda su vida laboral, sin sufrir efectos adversos para su salud. (13)

TABLA 2.1: VALORES DE REFERENCIA PARA EXPOSICIÓN DIARIA (VLA-ED)

Disolvente	VLA-ED (ppm)
Benceno	1
Tolueno	50

Fuente: Instituto Nacional de Seguridad, Salud y Bienestar en el Trabajo; 2018. (13)

2.2.6. CROMATOGRAFÍA

La cromatografía puede definirse como la técnica de separación de una mezcla de solutos, basándose esta separación en la diferente velocidad con que se mueve cada uno de los solutos a través de un medio poroso, arrastrándose por un disolvente en movimiento. Los métodos de separación de mezclas sencillas de sustancias químicas suelen ser sobrenadantes conocidos; pero cuando los componentes individuales de una mezcla se van asemejando en las propiedades físicas o químicas, aumenta la dificultad de separación. (32)

2.2.6.1. FUNDAMENTO DE LA CROMATOGRAFÍA

Para explicar mejor el fenómeno cromatográfico nos basaremos en dos fundamentos; el primero se refiere a las propiedades físico-químicas de los analitos: solubilidad (tendencia a disolverse), adsorción (tendencia a ser retenidos en sólidos finamente divididos), volatilidad (tendencia a pasar a un estado gaseoso), tamaño, carga, reactividad química o bioquímica, etc. La mezcla a separar se coloca en una situación experimental donde observamos la solubilidad de los componentes en dos líquidos diferentes, como ocurre en cromatografía de líquidos, se debe de cumplir con las siguientes condiciones: Los componentes del sistema empleado deben de estar en íntimo contacto entre sí, y el equilibrio establecido entre estos componentes debe ser lo más completo posible. (48)

El segundo fundamento se basa en el hecho de que es muy improbable que dos especies presenten cuantitativamente el mismo par de propiedades físico-químicas frente a un sistema cromatográfico dado, debido a estas diferencias, que pueden ser muy pequeñas, se basa la separación cromatográfica. Si transformamos la idea de un equilibrio estático establecido entre las fases, en un equilibrio dinámico, se tiene la realidad del fenómeno cromatográfico. La fase móvil fluye a través de la fase estacionaria. (49)

2.2.6.2. CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTA RESOLUCIÓN (HPLC)

La cromatografía de líquidos es una técnica de separación que utiliza fase móvil líquida, es ideal para la separación de macromoléculas de interés biológico y compuestos iónicos, ya que no dependen de la volatilidad o estabilidad térmica de los componentes. (48) La rapidez de distribución de solutos entre la fase estacionaria y la fase móvil, en la cromatografía de líquidos tradicional, está controlada por difusión principalmente. La difusión en los líquidos es en extremo lenta, en comparación con los gases. Para minimizar la difusión y el tiempo requerido para el movimiento de los componentes de la muestra hacia los sitios de interacción en la columna y desde éstos, deben satisfacerse dos criterios. El primero es que el material de empaque debe estar

finamente dividido y tener una alta regularidad esférica para permitir una óptima homogeneidad y densidad de empaque; en segundo lugar, la fase estacionaria debe estar en forma de una película delgada y uniforme, sin lugares para el estancamiento. El uso de HPLC ha incrementado su importancia en muchas de las áreas de análisis, tanto a nivel de investigación como a nivel industrial, muchas de las técnicas de control de calidad en fármacos, alimentos, aditivos y contaminantes. (48)

2.2.6.2.1. COMPONENTES DEL CROMATOGRAFO DE LÍQUIDOS DE ALTA RESOLUCIÓN

Un aparato de cromatografía de líquidos de alta eficiencia se compone de cuatro partes principales:

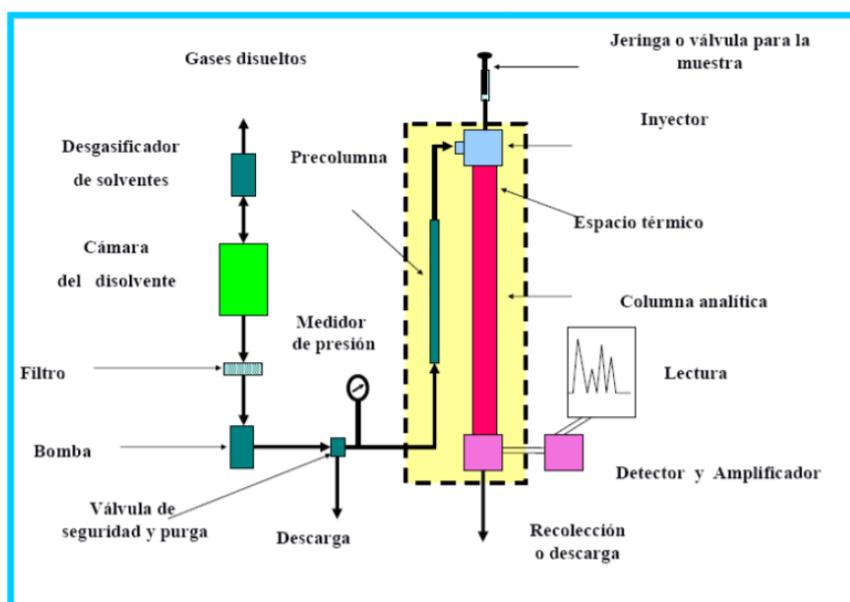
1. Sistema de suministro de fase móvil: Este sistema tiene una bomba para llegar a las altas presiones que se requieren, y suele contener algún medio para producir un gradiente de elución (es decir, cambiar concentraciones del eluyente, por ejemplo, su disolvente, sus sales o su H). Los depósitos de disolvente se pueden llenar con varios disolventes de diferentes polaridades, siempre que sean miscibles, o bien se pueden llenar con soluciones de pH diferente que se mezclan en el volumen amortiguador. Los disolventes deben ser puros y estar desgasificados para evitar la formación de burbujas, toda vez que entorpecen el correcto funcionamiento de la válvula de no retorno o pueden entrar a la cámara del pistón. (50)

2. Sistema de inyección de muestra: Se compone de un anillo de acero inoxidable con seis conexiones diferentes, una de las cuales va a la columna. Dentro del anillo hay un cono móvil de teflón que tiene tres segmentos abiertos, y cada uno de ellos conecta un par de las conexiones externas. Dos de las conexiones se unen con un circuito externo de muestra, de volumen conocido o fijo. En una configuración, el cono permite el flujo directo del efluente a la columna, y así el circuito se puede llenar con la muestra. A continuación, el cono se gira 30° para que el circuito de la muestra sea parte de la corriente en movimiento, la cual barre la muestra y la lleva a la columna. (50)

3. Columna: Los tramos rectos de tubo de acero inoxidable permiten la construcción de columnas excelentes. Son de varios diámetros y longitudes, los cuales dependen de la aplicación. En general, el diámetro interno tiene 3.9 o 4.6 mm. Una columna de 4.6 mm de diámetro, bien empacada con partículas de 5 µm (dp) debe tener un número de platos del orden de 60 000 a 90 000 placas/metro, a flujos de 1 mL/min. Una columna convencional de 15 cm de longitud con 4.6 mm de diámetro interior tiene 15 000 platos, con partículas de 3 µm, 9 000 platos con partículas de 5 µm y 5 000 platos con partículas de 10 µm. (51)

4. Detector: Se requieren detectores con gran sensibilidad, en general para cantidades de microgramos a nanogramos. Los detectores que más se usan son refractómetros y detectores de ultravioleta (UV). El detector de refractómetro diferencial, llamado con frecuencia “detector universal”, mide cambios en el índice de refracción del eluyente causados por la presencia de solutos al salir de la columna. No se puede usar bien en eluciones con gradiente debido a un cambio en la referencia (cambio en el índice de refracción del disolvente al cambiar el gradiente) ni cuando el disolvente tiene índice de refracción cercano al de los solutos. Como se dijo, es muy sensible a los cambios de temperatura. Este detector es robusto, y detecta concentraciones aproximadas de 10^{-5} a 10^{-6} g/mL (10 a 1 ppm). El detector UV tiene mucho mejor selectividad, alrededor de 10^{-8} g/mL (0.01 ppm). No es sensible a la temperatura, cuesta relativamente poco y se puede usar con gradiente de elución. Es sensible a una gran cantidad de compuestos orgánicos. Debido a sus ventajas, con el detector UV se hacen cerca de 80% de las mediciones. Es claro que no se puede usar con disolventes que tengan absorción apreciable en el UV o con componentes de muestra que no absorban en el UV. (51) Los detectores de fluorescencia pueden tener mejor selectividad que los de absorción UV porque son menos los compuestos que fluorescen que los que absorben. Se alcanzan sensibilidades cuando menos iguales, y quizá mejores que las del detector de UV, dependiendo de la geometría de la disposición fuente de excitación-detector, la intensidad de la fuente y la eficiencia cuántica del fluoróforo. El detector amperométrico es adecuado para detectar sustancias electroactivas, y ha encontrado muchos usos en la separación y detección de trazas de catecolaminas en el cerebro. (51)

FIGURA 2.5: COMPONENTES BÁSICOS DE CROMATOGRFO DE LÍQUIDOS DE ALTA RESOLUCIÓN



Fuente: Pássaro Carvalho, C.; Rivera Narváez, C.; Román Páez, M. et al; 2016. (51)

2.3. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

Ácido Benzoico: El ácido benzoico es un ácido carboxílico aromático que tiene un grupo carboxilo unido a un anillo fenólico. En condiciones normales se trata de un sólido incoloro con un ligero olor característico. (32)

Acidosis: Aumento anormal en la concentración de hidrogeniones (ion hidrógeno) en el cuerpo, como consecuencia de la acumulación de un ácido o de la pérdida de una base. (52)

Adrenalina: Hormona que se sintetiza y segrega en la médula de las glándulas suprarrenales y tiene amplias funciones en todo el organismo que lo prepara para estados de emergencia: aumento del ritmo cardíaco y de la ventilación. (47)

Alquilbencenos: Ellos son un subconjunto de los hidrocarburos aromáticos. El miembro más simple es el tolueno, en el que un átomo de hidrógeno del benceno se sustituye por un grupo metilo. (32)

Alquitran de Hulla: Es un derivado del carbón que tiene diferentes aplicaciones, principalmente como recubrimiento o pintura especializada gracias a su resistencia a ácidos y otras sustancias corrosivos. (2)

Analito: Es una especie química cuya presencia o contenido se desea conocer, identificable y cuantificable, mediante un proceso de medición química. (32)

Anemia aplásica: Anemia causada por la ausencia de actividad hematopoyética debido a la desaparición, en la médula ósea, de los eritroblastos. (53)

Antropogénicas: Se refiere a los efectos, procesos o materiales que son el resultado de actividades humanas, a diferencia de los que tienen causas naturales sin influencia humana.

Astenia: Estado de cansancio y falta de fuerza general, cuyo origen puede ser físico o psíquico, como por ejemplo, a causa de una depresión. (52)

Ataxia: Trastorno del movimiento voluntario sin pérdida de fuerza, pero con una incapacidad para coordinar los músculos. (53)

Babinski: Reflejo cutáneo anormal de la planta del pie en el que el dedo gordo en lugar de flexionarse al ser rascado, se extiende; suele ir acompañado de una flexión de la rodilla y la cadera. (54)

Bálsamo de Tolú: Es el producto resultante tecnológico de una secreción resinosa del árbol *Myroxylon toluifera*. (32)

Beta-Glucoronidasa: La enzima glucuronidasa beta hidroliza selectivamente los enlaces beta-glucosidurónicos y los grupos arilo, acilo o alcohol. (52)

Biotransformación: Proceso de transformación química que sufre el fármaco en su estructura durante su paso por el organismo. (47)

Caprolactama: Es una molécula clave en la síntesis del nylon. Se obtiene a partir del tolueno. (15)

Carburantes: Se aplica al combustible líquido, formado principalmente por una mezcla de hidrocarburos que se utiliza en los motores de explosión y de combustión interna. (32)

Condiciones de trabajo: Son aquéllas características propias del lugar del trabajo que tienen influencia en la seguridad y salud del trabajador como las instalaciones, equipos, productos, útiles, etc. (11)

Co-Solventes: Un segundo disolvente añadido en pequeñas cantidades para mejorar el poder disolvente del disolvente primaria. (32)

Creatinina: Metabolito nitrogenado producto de la degradación de la creatina por deshidratación; se encuentra en la orina. (53)

Cumeno: O isopropilbenceno, un compuesto químico clasificado entre los hidrocarburos aromáticos. (32)

Diazepam: Sedante y tranquilizante que se prescribe en el tratamiento de la ansiedad, la tensión nerviosa y el espasmo muscular, y también como anticonvulsivante. (47)

Dispersantes: Es un aditivo que se utiliza para lograr que un soluto tenga distribución y dispersión en un disolvente. (32)

Émesis: Acción de vomitar. (54)

Encefalopatía: Toda afección del encéfalo ya sea de carácter tóxico, metabólico, infeccioso, traumático o vascular. (54)

Epóxidos: Compuesto orgánico que contiene un átomo de oxígeno unido a dos átomos de carbono enlazados entre sí. (32)

Ergonómica: Es la disciplina que se encarga del diseño de lugares de trabajo, herramientas y tareas, de modo que coincidan con las características fisiológicas, anatómicas, psicológicas y las capacidades del trabajador. (55)

Factores de riesgo: Son aquellas condiciones que pueden incrementar la posibilidad de ocurrencia de accidentes o afecciones a la salud de los trabajadores. (11)

Fotografado: Es cualquiera de los diversos procesos para producir placas o planchas de impresión por medio de métodos fotográficos. (55)

Fotones: Son aquellas partículas de luz que se propaga en el vacío. (56)

Glicina: Aminoácido proteico cuya cadena lateral está constituida por un átomo de hidrógeno. (57)

Hemoproteína: Son metaloproteínas que poseen un grupo prostético hemo, el cual está unido permanentemente con enlaces covalentes y no covalente a las cadenas de la proteína y están presentes en una gran cantidad de organismos. (53)

Hepatomegalia: Aumento anormal del volumen hepático debido a una afección congénita, una insuficiencia cardíaca, cirrosis, infecciones o cáncer de hígado. (53)

Hidrófobo: Se aplica al grupo de moléculas que no presenta afinidad o atracción con el agua. (57)

Isoenzimas: Enzima que puede aparecer en múltiples formas, con características químicas o de otro tipo ligeramente diferentes, y que se producen en diferentes órganos, aunque cada enzima realiza prácticamente la misma función. (57)

Liposoluble: Sustancias solubles en grasas, aceites y otros solventes orgánicos no polares. (32)

Macrocitosis: La macrocitosis es el aumento del tamaño de los eritrocitos (glóbulos rojos de la sangre). (53)

Metionina: Es un aminoácido esencial en el organismo, pero que nuestro cuerpo no produce. (57)

Mioglobunuria: Cuando la mioglobina pasa a la sangre y por alguna causa, esta se filtra a través del riñón provocando y haciendo que la orina tenga un aspecto más oscuro del normal. (52)

Neumoencefalograma: Radiografía del encéfalo realizada durante la neumoencefalografía. (53)

Neumonitis: Inflamación del parénquima pulmonar por un virus o por un mecanismo de hipersensibilidad, que cursa como un proceso fibrosante, intersticial y granulomatoso del pulmón, especialmente de bronquiolos y alveolos. (53)

Oxidación: Reacción química en la que se produce una fijación de átomos de oxígeno sobre una molécula. (32)

Peligro: Esta referido a una característica propia de una situación, material o equipo, capaz de producir daños a las personas, equipos, procesos y ambiente. (11)

Perfusión: Introducción artificial de un líquido en el sistema circulatorio. (53)

Poliuretano: Es un polímero que se obtiene mediante condensación de bases hidroxílicas combinadas con diisocianatos. (32)

Preservantes: Aquellos productos que son capaces de mantener otros diferentes en óptimas condiciones.

Proteinuria: Presencia de proteínas en la orina. (52)

Psicotrópico: Es un agente químico que actúa sobre el sistema nervioso central. (53)

Reología: Es la especialidad de la física centrada en el análisis de los principios que determinan cómo se mueven los fluidos.

Riesgo: Una medida de la probabilidad que se produzca el daño y la severidad de los efectos del mismo. (11)

Sacarina: Sustancia sintética con un gran poder edulcorante. (57)

Seguridad y Salud en el Trabajo: En todo ambiente en el trabajo, el individuo se ve expuesto a una serie de estímulos que influye en su estado de salud, puede ser de manera positiva (generándose bienestar) o de manera negativa (generándole efectos adversos como discomfort, lesiones, enfermedades e incluso la muerte). (11)

Situación en el Perú: Los centros de trabajo se encuentran en un proceso de conocimiento y aplicación de la normativa en materia de la seguridad y salud en el trabajo, existiendo cada vez mayor interés por parte de los trabajadores y de los empleadores en su aplicación. (11)

Thinner: Diluyente también conocido como adelgazador o rebajador de pinturas, es una mezcla de disolventes de naturaleza orgánica derivados del petróleo.

Trementina: También conocida como aguarrás, o esencia de pino, es un líquido volátil e incoloro producido mediante la destilación de la resina es usada como disolvente de pinturas.

CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. MATERIALES

3.1.1. MUESTRA BIOLÓGICA

- Muestras de orina del grupo expuesto y no expuesto a benceno y tolueno, las cuales fueron recogidas los días lunes a viernes en el último horario, en los respectivos talleres de la universidad nacional diego Quispe tito en el periodo Junio a diciembre 2017.

3.1.2. MATERIALES, EQUIPOS Y REACTIVOS

3.1.2.1. MATERIALES DE CAMPO

- Guantes de nitrilo
- Gorros descartables
- Recipiente de transporte para la muestra biológica
- Guardapolvos de laboratorio.
- Trípticos informativos sobre el efecto tóxico del benceno y tolueno. (Anexo 13)
- Hojas de cuestionarios para las entrevistas.
- Frascos estériles para orina.

3.1.2.2. MATERIALES DE LABORATORIO

- Viales de vidrio para HPLC
- Pipetas graduadas de 1, 5, 10 mL
- Matraces volumétricos
- Pipetas lineales
- Pipetas Pasteur
- Micropipeta de 10 μ L – 1000 μ L
- Embudo de vidrio (pirex)
- Tubos de ensayo 10 mL y 20mL con tapa rosca (pirex)
- Gradillas para tubos de ensayo
- Beakers
- Peras de decantación
- Papel filtro
- Pizetas
- Frascos de vidrio de 250 mL ,1 y 2 L
- Espátulas

- Pinzas
- Propipetas
- Papel toalla
- Soporte universal
- Balones de vidrio 25 mL
- Probeta 100-500 mL

3.1.2.3. EQUIPOS DE LABORATORIO

- Refrigeradora
- Balanza analítica
- Equipo de Cromatografía Líquida de Alta Resolución con detector UV-Vis, Agilent Technologies 1200 series.
- Campana de flujo laminar vertical
- Columna cromatografía relleno L1 de 5 μ m, 250 x 4,6 mm
- Equipo de destilación para obtención de agua destilada
- Cocinilla
- Rotavapor RV10 Digital IK

3.1.2.4. ESTÁNDAR DE REFERENCIA

- Solución estándar de fenol (Sigma Arlich)
- Solución estándar de orto cresol (Sigma Arlich) (Anexo 08)

3.1.2.5. REACTIVOS

- Acetonitrilo grado HPLC
- Agua destilada
- Solución Acetonitrilo: agua destilada (50:50)
- Ácido clorhídrico 1 N
- Cloroformo grado HPLC.

3.1.2.6. MATERIALES DE ESCRITORIO

- Cuaderno de apuntes
- Lapiceros
- Etiquetas
- Plumones de tinta indeleble
- Entrevista estandarizada para determinar factores de riesgo de exposición a tolueno y benceno en población de la Universidad Nacional “Diego Quispe Tito”
- Computadora procesador Core i7
- Bibliografía especializada
- Fotocopias

- Papel bond tamaño A-4
- Impresora

3.1.2.7. SOFTWARE PARA EL TRABAJO

- Microsoft office 2016
- IBM-SPSS versión 21

3.2. DISEÑO METODOLOGICO NO EXPERIMENTAL

3.2.1. UBICACIÓN Y TIEMPO DEL ESTUDIO

La Universidad Nacional “Diego Quispe Tito”, está ubicada en Cusco, Calle Márquez 272. El estudio se llevó a cabo desde el mes de junio del 2017 hasta diciembre del 2017 en los talleres de Conservación y Restauración de Obras de Arte, Dibujo y Pintura, Grabado y Educación Artística. (Anexo 01)

3.2.2. NIVEL Y TIPO DE ESTUDIO

Es un estudio de tipo descriptivo, correlacional, transversal y prospectivo : (58)

- Descriptivo- correlacional: debido a que la investigación estuvo orientada a estudiar las variables propuestas y según los resultados obtenidos a través de la medición y la relación entre estas, para su posterior descripción.
- Prospectivo por que la recolección de datos se realiza luego de planificar el estudio.
- Corte transversal porque se mide la relación entre las variables en un tiempo determinado.

3.3. UNIVERSO, POBLACIÓN Y MUESTRA

3.3.1. UNIVERSO

El universo está compuesto por todos los sujetos que realizan actividades laborales en la Universidad Nacional “Diego Quispe Tito” del Cusco.

3.3.2. POBLACIÓN

La población está compuesta por sujetos que están expuestos a disolventes que contienen tolueno y benceno, entre los meses de junio a diciembre del 2017.

Y según el registro del centro de cómputo de la Universidad Nacional “Diego Quispe Tito” el total de sujetos expuestos es igual a 351, que está compuesto por las especialidades de: Conservación y Restauración de Obras de Arte, Grabado, Dibujo y Pintura.

3.3.3. MUESTRA

La muestra está compuesta por sujetos que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

3.3.4. TAMAÑO MUESTRA

Se calculó el tamaño de la muestra, con un nivel de confianza del 95%, el cual implica un error de 0.05. (59)

$$\eta = \frac{NZ^2pq}{e^2(N-1) + Z^2 pq}$$

Dónde:

N= Total de estudiantes de bellas artes=549

Z²= 1.96² (si la seguridad es al 95%)

p= proporción esperada (en este caso de 0.2)

q= 1- p (en este caso 1-0.2= 0.8)

e= error 0.10

$$\eta = \frac{549 \times (1.96)^2 \times 0.2 \times 0.8}{(0.1)^2 \times 548 + (1.96)^2 \times 0.2 \times 0.8} = 55.36 \sim 55$$

TAMAÑO DE MUESTRA = 55

La población está conformada por dos grupos claramente definidos, que fueron tomados de forma equivalente:

TABLA 3.1: TAMAÑO MUESTRAL

GRUPOS	NÚMERO DE ESTUDIANTES Y DOCENTES
EXPUESTO	55
NO EXPUESTO	55
TOTAL	110

FUENTE: López Roldán P, Fachelli S.; 2015. (59)

DÓNDE:

GRUPO EXPUESTO: Sujetos que ya estuvieron expuestos a tolueno y benceno por 4 años a más en la Universidad Nacional "Diego Quispe Tito", y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

GRUPO NO EXPUESTO: Sujetos que no están expuestos a benceno y tolueno de 4 años a más en la Universidad Nacional “Diego Quispe Tito”, y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

3.3.5. TIPO DE MUESTREO

Para la selección del grupo expuesto y no expuesto, se procedió a la captación de los sujetos de la Universidad Nacional “Diego Quispe Tito” del Cusco previa autorización de los participantes que firmaron el consentimiento informado (**Anexo 02**). El tipo de muestreo no probabilístico por criterio.

3.4. CRITERIOS DE SELECCIÓN

3.4.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

A.- DE LOS SUJETOS EXPUESTOS

- Sujetos de las especialidades de Dibujo y Pintura, CROA y Grabado que manipularon solventes como benceno.
- Sujetos que están expuestos de 4 años a más a benceno y tolueno.
- Considerar sujetos de ambos géneros.
- Sujetos que firmaron el consentimiento informado.
- Sujetos que no consuman café ni otros estimulantes durante 48h antes del análisis.
- Sujetos que no fumen ni consuman bebidas alcohólicas durante 48h antes del análisis.
- Sujetos que no ingieran medicamentos como: aspirina y/o paracetamol durante 48h antes del análisis.
- Sujetos que no consuman alimentos ni bebidas con conservantes como: benzoato de sodio durante 48h antes del análisis.
- Sujetos que no realicen ejercicios intensos y excesivos durante 48h antes del análisis.
- Sujetos que no trabajan en: imprentas, grifos, llanterías etc. (Otros lugares en los cuales estén expuestos al benceno y tolueno). (**Anexo 03**)

B.- DE LOS SUJETOS NO EXPUESTOS

- Sujetos de la especialidad de educación artística que no están expuestos a solventes como benceno y tolueno por 4 años a más.
- Considerar sujetos de ambos géneros.
- Sujetos que firmaron el consentimiento informado.
- Sujetos que no consuman café ni otros estimulantes durante 48h antes del análisis.
- Sujetos que no fumen ni consuman bebidas alcohólicas durante 48h antes del análisis.

- Sujetos que no ingieran medicamentos como: aspirina y/o paracetamol durante 48h antes del análisis.
- Sujetos que no consuman alimentos ni bebidas con conservantes como: benzoato de sodio durante 48h antes del análisis.
- Sujetos que no realicen ejercicios intensos y excesivos durante 48h antes del análisis.
- Sujetos que no trabajan en: imprentas, grifos, etc. (Otros lugares en los cuales estén expuestos al benceno y tolueno). **(Anexo 03)**

3.4.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

A.- DE LOS SUJETOS EXPUESTOS

- Sujetos de otras especialidades como Educación artística, Cerámica y escultura que no trabajan con solventes con benceno y tolueno.
- Sujetos que están expuestos menos de 4 años.
- Sujetos que no firmaron el consentimiento informado.
- Sujetos que consuman café y otros estimulantes durante 48h antes del análisis.
- Sujetos que fumen y consuman bebidas alcohólicas durante 48h antes del análisis.
- Sujetos que ingieran medicamentos como: aspirina y/o paracetamol durante 48h antes del análisis.
- Sujetos que consuman alimentos y bebidas con conservantes como: benzoato de sodio durante 48h antes del análisis.
- Sujetos que realicen ejercicios intensos y excesivos durante 48h antes del análisis.
- Sujetos que trabajan en: imprentas, grifos, etc. (Otros lugares en los cuales estén expuestos al benceno y tolueno).

B.- DE LOS SUJETOS NO EXPUESTOS

- Sujetos de la especialidad de educación artística que si están expuestos a solventes como benceno y tolueno.
- Sujetos que no firmaron el consentimiento informado.
- Sujetos que consuman café y otros estimulantes durante 48h antes del análisis.
- Sujetos que fumen y consuman bebidas alcohólicas durante 48h antes del análisis.
- Sujetos que ingieran medicamentos como: aspirina y/o paracetamol durante 48h antes del análisis.
- Sujetos que consuman alimentos y bebidas con conservantes como: benzoato de sodio durante 48h antes del análisis.
- Sujetos que realicen ejercicios intensos y excesivos durante 48h antes del análisis.
- Sujetos que trabajan en: imprentas, grifos, etc. (Otros lugares en los cuales estén expuestos al benceno y tolueno).

3.5. IDENTIFICACIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

3.5.1. VARIABLES IMPLICADAS

A. EXPOSICIÓN A BENCENO Y TOLUENO

1. NIVELES DE FENOLES TOTALES EN ORINA

- **Definición conceptual:** Es la cuantificación de fenoles totales en orina siendo los valores referenciales < 20 mg/L. (23)
- **Naturaleza:** Cuantitativo
- **Forma de medición:** Indirecta
- **Escala:** Razón
- **Instrumento:** Cromatógrafo HPLC
- **Expresión final:** fenoles totales en mg/L
- **Definición operacional:** Cantidad de fenoles totales en mg/L en la orina de los sujetos de la Universidad Nacional Artes Diego Quispe Tito.

2. NIVELES DE ORTO CRESOL EN ORINA

- **Definición conceptual:** En la cuantificación de orto cresol en orina siendo los valores referenciales < 0.5 mg/L. (46)
- **Naturaleza:** Cuantitativo
- **Forma de medición:** Indirecta
- **Escala:** Razón
- **Instrumento:** Cromatógrafo HPLC
- **Expresión final:** orto cresol en mg/L
- **Definición operacional:** Cantidad de orto cresol en mg/L en la orina de los sujetos de la Universidad Nacional Diego Quispe Tito.

B. FACTORES DE RIESGO POR EXPOSICIÓN A BENCENO Y TOLUENO

1. TIEMPO DE EXPOSICIÓN (Años):

- **Definición conceptual:** Es el periodo que se está expuesto a un agente toxico que puede provocar accidentes de trabajo y enfermedades ocupacionales diversas, dependiendo el tipo de actividades que desempeñan y puesto de trabajo que ocupan. (60)
- **Naturaleza:** Cuantitativa
- **Forma de medición:** Directa
- **Escala:** Ordinal
- **Instrumento:** Entrevista estandarizada aplicada a los sujetos de la Universidad Nacional Diego Quispe Tito.
- **Expresión final de la variable:** años/meses

- **Definición Operacional:** El tiempo de exposición se refiere al tiempo en que el sujeto ha estado en contacto con solventes.

2. DURACIÓN DE EXPOSICIÓN EN EL DÍA (Horas/Día):

- **Definición conceptual:** Una exposición aguda que ocurre en un período de tiempo muy breve, en general dentro de las 24 horas. (5)
- **Naturaleza:** Cuantitativa
- **Forma de medición:** Directa.
- **Escala:** Ordinal.
- **Instrumento:** Entrevista estandarizada aplicada a los estudiantes y docentes de la Universidad Nacional Diego Quispe Tito.
- **Expresión final de la variable:** tiempo de trabajo/Horas/día
- **Definición operacional:** Se refiere a las horas que permanece el sujeto realizando la actividad en la Universidad Nacional Diego Quispe Tito en un día, expresado en horas/día.

3. USO DE DISOLVENTE DE CONTAMINACIÓN:

- **Definición conceptual:** Un contaminante es cualquier sustancia que, cuando entra en contacto con el ambiente, ejerce un efecto negativo sobre este y los organismos que dependen de él. (18)
- **Naturaleza:** Cuantitativa
- **Forma de medición:** Directa.
- **Escala:** Ordinal.
- **Instrumento:** Entrevista aplicada a los estudiantes y docentes de la Universidad Nacional Diego Quispe Tito.
- **Expresión final de la variable:** Solventes que contengan tolueno y/o benceno.
- **Definición operacional:** Se refiere a los solventes que contengan tolueno y/o benceno utilizados como material de trabajo por los Universidad Nacional Diego Quispe Tito.

4. VÍA DE CONTAMINACIÓN

- **Definición conceptual:** La forma de ingreso del agente toxico puede ser a través de:
 - a) Vía inhalatoria: Se da desde las fosas nasales hasta los alvéolos pulmonares, dicha sustancia debe ser un gas o partículas eliminado en su trayecto a los pulmones.
 - b) Vía dérmica: Se define como la transferencia de una sustancia química desde la capa más exterior de la piel. Para introducirse en la piel la sustancia debe tenerse en cuenta propiedades como: polaridad, solubilidad, estado físico.
 - c) Vía oral: Se absorben en el tracto gastrointestinal. Para llegar a la circulación general, la sustancia debe primero atravesar la pared intestinal y luego el hígado. (15)

- **Naturaleza:** Cualitativa.
- **Forma de medición:** Directa
- **Escala:** Nominal
- **Instrumento:** Entrevista estandarizada aplicada a los estudiantes y docentes de la Universidad Nacional Diego Quispe Tito.
- **Expresión final de la variable:** Se refiere a las vías de penetración del tolueno y benceno, tenemos: por vía inhalatoria, por vía dérmica y por vía oral.
- **Definición Operacional:** Se refiere a la vía de ingreso de los solventes que contengan benceno y tolueno al cual se exponen los sujetos de la Universidad Nacional “Diego Quispe Tito”.

5. USO DE BARRERAS DE PROTECCION:

- **Definición conceptual:** Es un conjunto de normas y protocolos que son aplicados en múltiples procedimientos realizados para contribuir a la prevención de riesgos o infecciones derivadas de la exposición a agentes potencialmente tóxicos. (61)
- **Naturaleza:** Cualitativa
- **Forma de medición:** Directa.
- **Escala:** Ordinal.
- **Instrumento:** Entrevista estandarizada aplicada a los estudiantes de la Universidad Nacional Diego Quispe Tito.
- **Expresión final de la variable:** **SI** usa: guantes / guardapolvo/ mascarilla con filtro/ lentes de seguridad o **NO** usa.
- **Definición operacional:** Se refiere al uso de barreras de protección con guantes, mascarillas con filtro, guardapolvo y lentes de seguridad que utiliza el estudiante de la Universidad Nacional Diego Quispe Tito.

3.5.2. VARIABLES NO IMPLICADAS

3.5.2.1. INTERVINIENTES

1. PROCEDENCIA

- **Definición conceptual:** Del latín procedens, procedencia es el origen de algo o el principio de donde nace o deriva. (62)
- **Naturaleza:** Cualitativa
- **Forma de medir:** Directa
- **Escala:** Nominal
- **Instrumento:** Entrevista estructurada
- **Expresión final:** Departamento/Provincia/Distrito
- **Definición Operacional:** Lugar de donde procede nos será otorgado al momento de la entrevista estructurada que se hará a los que participarán en el estudio.

2. EDAD

- **Definición conceptual:** Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento. (62)
- **Naturaleza:** Cualitativa
- **Forma de medir:** Directa
- **Escala:** Razón
- **Instrumento:** Entrevista estructurada
- **Expresión final:** Años
- **Definición operacional:** Se tomará la edad brindada en la entrevista estandarizada que se realizará al grupo expuesto y no expuesto.

3. SEXO

- **Definición conceptual:** Condición orgánica que distingue al varón de la mujer. (62)
- **Naturaleza:** Cualitativa
- **Forma de medición:** Directa
- **Escala:** Nominal
- **Instrumento:** Entrevista estructurada.
- **Expresión final de la variable:** Masculino: (M)/ Femenino: (F)
- **Definición Operacional:** Este dato nos será otorgado al momento de la entrevista estructurada realizada a los sujetos de la Universidad Nacional "Diego Quispe Tito"

TABLA 3.1: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES IMPLICADAS							
DIMENSIONES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	NATURALEZA	FORMA DE MEDICIÓN	ESCALA DE MEDICIÓN	PROCEDIMIENTO DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO DE MEDICIÓN	EXPRESIÓN FINAL
CONCENTRACIÓN DE FENOLES TOTALES	Fenoles metabolito de excreción de benceno.	Cuantitativo	Indirecta	Razón	Se preparó el patrón de fenol disolviendo 0.1 g de fenol en 100 ml de acetonitrilo y agua destilada (50:50), se tomará 5 ml de esta solución y alícuotas de 1 ml de muestra filtrarlas en viales de vidrio para inyectar en el HPLC, a 254nm en el detector	Cromatógrafo HPLC	Cantidad de miligramos de fenoles totales por litro de orina. (mg/L)
CONCENTRACIÓN DE ORTO CRESOL	Orto cresol metabolito de excreción de tolueno.	Cuantitativo	Indirecta	Razón	Se preparó el estándar orto-cresol de 0,1, 0,5 y 1,0 mg/L en aforos de 10 ml en acetonitrilo. Se inyectarán 5 µL del patrón y las muestras con un flujo de 1 ml/min, a 254 nm en el detector.	Cromatógrafo HPLC	Cantidad de miligramos de orto cresol por litro de orina. (mg/L)
TIEMPO DE EXPOSICIÓN (AÑOS)	Es el periodo en años que se está expuesto a un agente toxico	Cuantitativo	Indirecta	Razón	Se aplicó un cuestionario validada por un juicio de expertos para la entrevista estadarizada con preguntas cerradas y abiertas a los estudiantes de los últimos semestres de la Universidad Nacional "DIEGO QUISPE TITO". (ANEXO 03)	Entrevistas estandarizadas	Número de años de exposición a tolueno y/o benceno -0- 2 años -2- 4 años -4- 6 años -6-8 años -8- a mas años
DURACIÓN DE EXPOSICIÓN EN EL DÍA (HORAS)	Cuántas horas durante el día está expuesto.	Cuantitativo	Indirecta	Razón			Número de horas/día de exposición a tolueno y/o benceno -0-2 h/día -2-4 h/día -4-6 h/día -6-8 h/día

USO DE DISOLVENTE DE CONTAMINACIÓN	Contaminante que ejerce un efecto negativo en el organismo.	Cualitativo	Directa	Nominal			-8- a mas h/día Solventes orgánicos volátiles que contienen: -Benceno -Tolueno
VÍA DE CONTAMINACIÓN.	Vía de acceso del contaminante.	Cualitativo	Directa	Nominal			Vía de contacto con el solvente -Dérmica -Inhalatoria -Oral
USO DE BARRERAS DE PROTECCIÓN	Normas y principios de prevención en las actividades laborales.	Cualitativo	Directa	Nominal			El uso de equipos de protección individual -SI usa: -Guantes -Guardapolvo -Mascarilla con filtro -Lentes de seguridad -NO usa

VARIABLES NO IMPLICADAS

CARACTERÍSTICAS GENERALES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	NATURALEZA	FORMA DE MEDICIÓN	ESCALA DE MEDICIÓN	PROCEDIMIENTO DE MEDICIÓN	INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN	EXPRESIÓN FINAL
PROCEDENCIA	Del latín procedens, procedencia es el lugar de origen.	Cualitativa	Directa	Nominal	Se aplicó un cuestionario validado por un juicio de expertos para la entrevista estandarizada a los estudiantes de los últimos semestres de la escuela superior autónoma de bellas artes "DIEGO QUISPE TITO". (ANEXO 03)	Entrevistas estandarizadas	-Departamento -Provincia -Distrito
EDAD	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta su presente	Cualitativa	Directa	Razón		Entrevistas estandarizadas	-20 - 25 años -26 - 30 años -31 - 35 años -36 o más
SEXO	Condición orgánica que distingue al varón de la mujer.	Cualitativa	Directa	Nominal		Entrevistas estandarizadas	-Femenino -Masculino

FUENTE: ANGULO C., OLVEA C., CUSCO-PERÚ 2018

3.6. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

3.6.1. TÉCNICAS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

- Entrevistas semiestructuradas con preguntas cerradas y abiertas para obtener datos acerca de las características generales, factores de riesgo químico y para recopilar los datos necesarios que responden a nuestros objetivos, como son: Determinar los niveles de fenoles totales y orto cresol en orina y evaluar factores de riesgo químico en sujetos expuestos a benceno y tolueno de la Universidad Nacional “Diego Quispe Tito” del Cusco en el periodo de junio- diciembre 2017. **(Anexo 03)**
- Observación laboratorial, para la obtención de las lecturas de los niveles de fenoles totales y orto cresol en muestra de orina en el grupo expuesto y no expuesto a disolventes con benceno y tolueno.

3.6.2. INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

- Consentimiento informado firmado que nos autoriza la participación del grupo expuesto y no expuesto. **(Anexo 02)**
- Cuestionario de la entrevista del grupo expuesto y no expuesto. (Anexo 03)
- Hoja de recomendaciones antes de la toma de muestra que se cumplirán durante las 48h para garantizar que se cumplan los criterios de selección. **(Anexo 04)**
- Fichas de recolección de datos para la presentación de resultados del nivel de fenoles totales y orto cresol en orina del grupo expuesto y no expuesto. **(Anexo 06)**
- Base de datos para relacionar los factores de riesgo del grupo expuesto. **(Anexo 07)**

3.7. TÉCNICAS DE ANÁLISIS DE DATOS

Los datos obtenidos de los niveles de fenoles totales y orto cresol con relación a los factores de riesgo: tiempo de exposición, duración de exposición en el día, uso de barreras de protección, uso disolventes y vía de contaminación del grupo expuesto y no expuesto, fueron procesados mediante el paquete estadístico SPSS. 22 (Statistical Package for Social Science), teniendo en cuenta los siguientes parámetros:

- Nivel de confianza del 95 %, alfa 0.05.
- Para el test de correlación se empleó el test de correlación de Pearson.
- Para establecer relación de variables se aplicó la prueba de chi cuadrado.

3.8. PROCEDIMIENTOS

3.8.1. PROCESO DE RECOLECCIÓN DE MUESTRAS

1. Se realizó la entrevista por 30 a 45 minutos a cada sujeto de la Universidad Nacional “Diego Quispe Tito” dentro de los talleres donde se manipulan benceno y tolueno, informando la finalidad del estudio. **(Anexo 2)**

2. Se realizó una selección de los entrevistados tomando en cuenta los criterios de inclusión y exclusión.
3. Previamente se les otorgó la hoja de recomendaciones antes de la recolección de muestra que se cumplirá durante las 48 horas antes de recoger las muestras de orina de los participantes. **(Anexo 04)**
4. Se realizó la recolección de las muestras de orina del grupo expuesto y no expuesto en los talleres de las especialidades de dibujo y pintura, grabado, CROA y educación artística de la Universidad Nacional “Diego Quispe Tito” al final de su jornada laboral 8 horas a 12 horas después de la exposición en frascos estériles herméticamente cerrados y rotulados.
5. Todas las muestras recolectadas fueron rotuladas y trasladadas en condiciones de temperatura controlada (4-8°C) para una mejor conservación de los metabolitos urinarios que fueron los fenoles totales y orto cresol en un envase de transporte al laboratorio de cromatografía de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, para el cual se etiquetó con números en el caso del grupo expuesto adicionábamos la letra E: Expuesto, y se refrigeraron de 4 a 8 °C para su posterior análisis en un plazo no mayor a 48 horas posteriores a la recolección de la muestra.
6. Todo recojo de muestra fue previa autorización firmada del consentimiento informado. **(Anexo 02)**

3.8.2. PROCEDIMIENTO PARA FACTORES DE RIESGO QUIMICO (7)

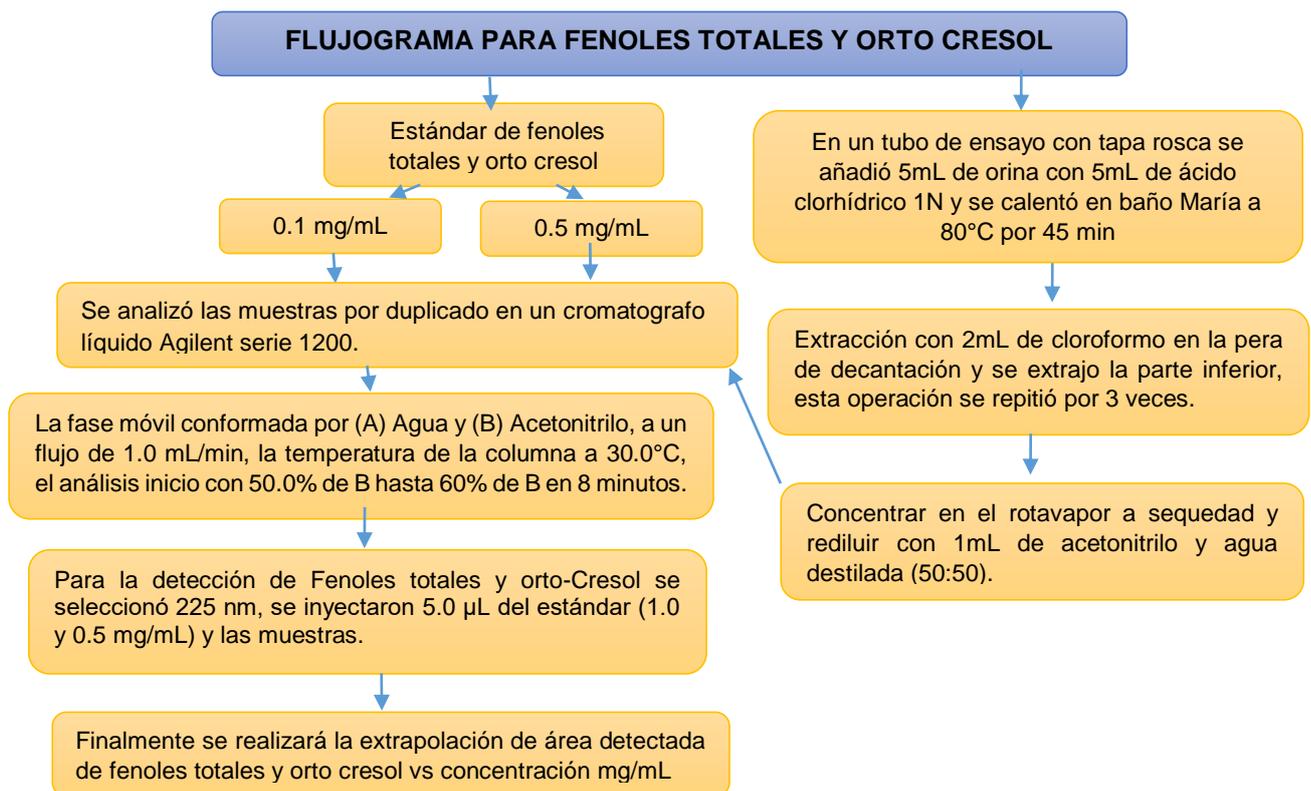
1. Se realizó una entrevista individual de 30 a 45 minutos a todos los sujetos expuestos y no expuestos a tolueno y benceno por 4 años a mas, de la Universidad Nacional “Diego Quispe tito”, informando la finalidad del estudio.
2. Se realizó una selección de los entrevistados tomando en cuenta los criterios de inclusión y exclusión. (7)
3. Se identificaron los factores de riesgo químico: Tiempo de exposición (años), duración de exposición en el día (horas), uso de barreras de protección, uso de disolventes (benceno y tolueno) y vía de contaminación.
4. Se asociaron los factores de riesgo químico a los niveles de fenoles totales y orto cresol. (7)

3.8.3. PROCEDIMIENTO DE LA DETERMINACIÓN DE FENOLES TOTALES Y ORTO CRESOL SEGÚN EL MÉTODO HPLC 2012. (63) (64)

1. Se ha diseñado un método adecuado para equipo (HPLC) en el presente estudio, donde se realizó un tratamiento de la muestra para no dañar el equipo, por consiguiente el procedimiento fue: En un tubo de ensayo con tapa rosca se añadió 5mL de orina con 5mL de ácido clorhídrico 1N y se calentó en baño María a 80°C por

- 45 min (63), en frío se añadió 2mL de cloroformo para extraer el fenoles totales y orto-Cresol, se separó la fase inferior, esta operación se repitió tres veces.
2. Los extractos de cloroformo se concentraron en el rotavapor a sequedad y se redisolvió con 1mL de la fase móvil (acetonitrilo: agua destilada (50:50)).
 3. Se analizó las muestras por duplicado en un cromatografo liquido Agilent serie 1200, se usó una columna de fase reversa Agilent Zorbax Eclipse XDB-C18 4.6 x 250mm x 5 µm con una pre-columna Agilent Eclipse XDB-C18 6.6 x 12.5 mm x 5 µm.
 4. La fase móvil conformada por (A) Agua y (B) Acetonitrilo, a un flujo de 1.0 mL/min, la temperatura del horno a 30.0°C, el análisis inicio con 50.0% de B hasta 60% de B en 8 minutos, para la detección se seleccionó la longitud de onda 225 nm, ya que da respuesta a esa longitud tanto para fenoles totales y orto cresol, pero en diferentes tiempos (Fenoles totales: 4.124 min y Orto Cresol: 5.269 min). (64) Se inyectaron 5.0 µL del estándar (0, 0.1 y 0.5 mg/mL) y las muestras. **(Anexo 09 y 10)**
 5. Se preparó una recta de calibrado de 2 puntos, con las siguientes concentraciones 0.1 y 0.5, estas concentraciones se hallaron por la extrapolación del área detectada del analito (fenoles totales y o-cresol) en la curva calibrada versus concentración. Se obtuvo una recta de calibrado con la siguiente ecuación $y = mx + b$, donde $m = 10094.51141$ y $b = -47.09159$, $x =$ cantidad e $y =$ altura **(Anexo 11)**

FLUJOGRAMA 3.1: TÉCNICA DE PROCESAMIENTO PARA FENOLES TOTALES



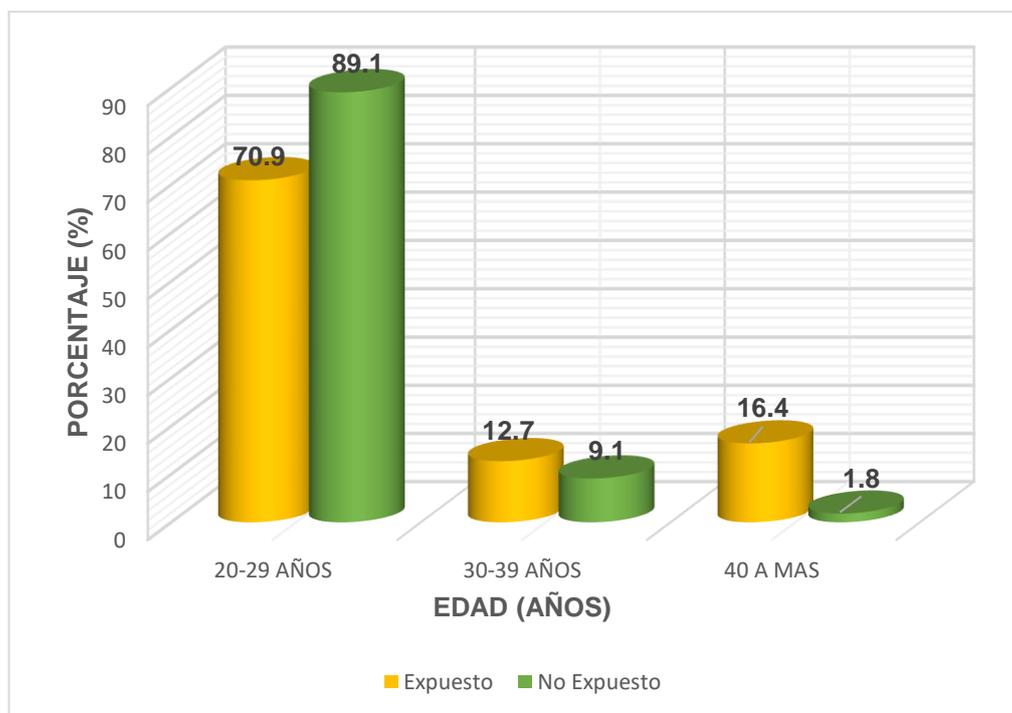
FUENTE: Vrsaljko D. et al .2012

CAPÍTULO IV

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO

GRAFICO 4.1: DISTRIBUCIÓN DE LOS SUJETOS EXPUESTOS Y NO EXPUESTOS A BENCENO Y TOLUENO SEGÚN GRUPO ETAREO DE LA UNIVERSIDAD DIEGO QUISPE TITO



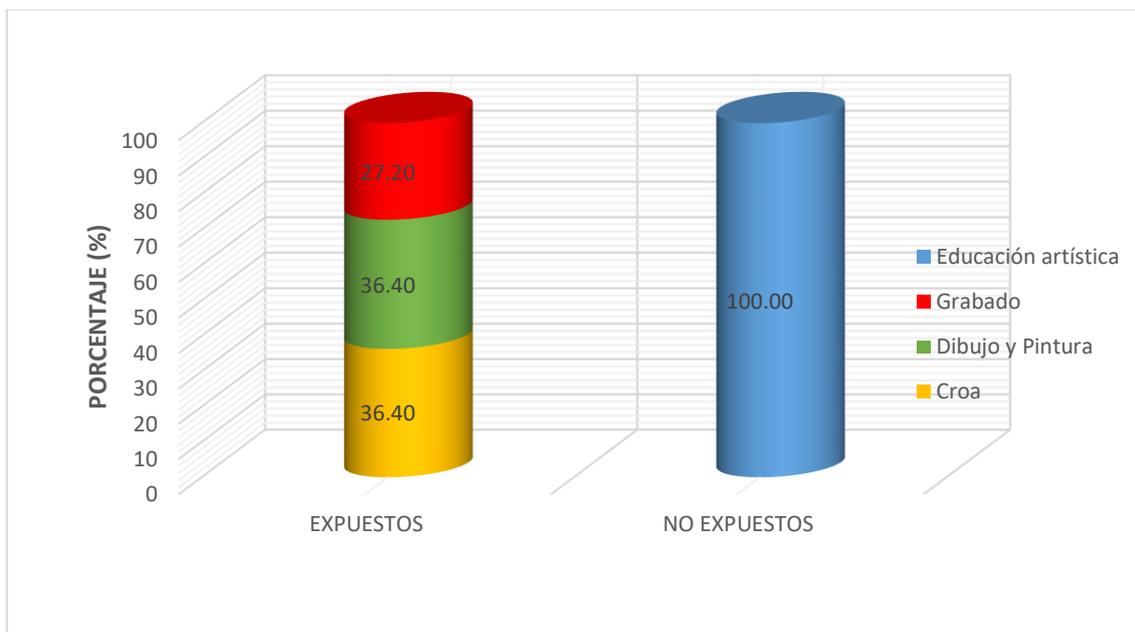
FUENTE: Elaboración propia con datos de la entrevista, 2018

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN:

En el gráfico N°4.1, se observa los grupos etareos, la mayor frecuencia de los participantes está comprendido entre 20 a 29 años en un 70.9% para el grupo expuesto y 89.1% para el grupo no expuesto de la Universidad Nacional Diego Quispe Tito.

La mayor parte de los estudiantes de los últimos semestres están comprendidas en este rango de edades de 20 a 29 años de la Universidad Nacional Diego Quispe Tito.

GRAFICO 4.2: DISTRIBUCIÓN DE LOS SUJETOS EXPUESTOS Y NO EXPUESTOS A BENCENO Y TOLUENO SEGÚN ESPECIALIDAD DE LA UNIVERSIDAD DIEGO QUISPE TITO



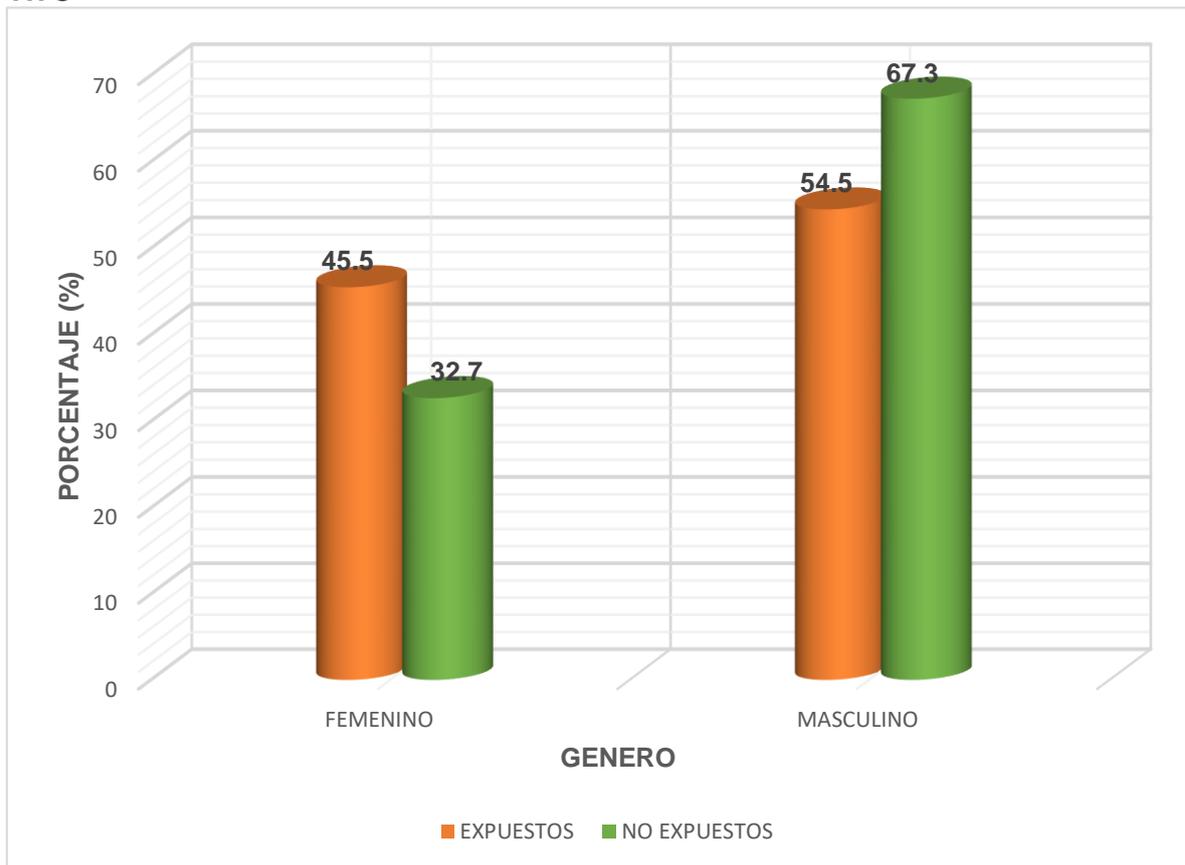
FUENTE: Elaboración propia con datos de la entrevista, 2018.

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN:

El gráfico N° 4.2, se observa que la población que manipulaba solventes que contienen benceno y tolueno proceden de la especialidad de Dibujo y Pintura (36.4%), Conservación y restauración de obras de arte (36.4%) y Grabado (27.2%). La población no expuesta que no manipulaba estos solventes es la especialidad de Educación artística (100%).

La especialidad de educación artística del grupo no expuesto, tiene como principal fin la enseñanza teórica, por lo que no se exponen directamente a disolventes de benceno y tolueno de manera permanente. Las otras especialidades del grupo expuesto si tienen contacto directo con los disolventes de benceno y tolueno durante toda su jornada de 8 a más horas diarias de lunes a viernes por 4 años a más de manera constante.

GRAFICO 4.3: DISTRIBUCIÓN DE LOS SUJETOS EXPUESTOS Y NO EXPUESTOS A BENCENO Y TOLUENO SEGÚN GENERO DE LA UNIVERSIDAD DIEGO QUISPE TITO



FUENTE: Elaboración propia con datos de la entrevista, 2018

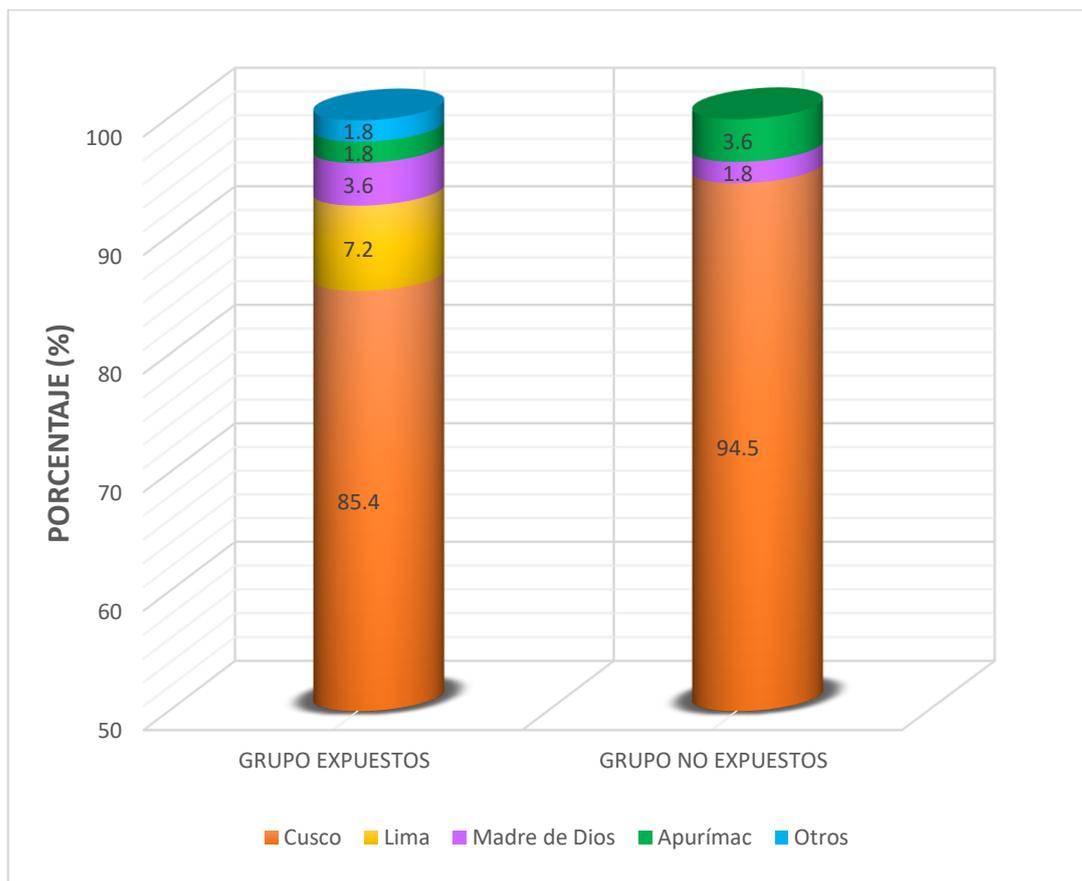
INTERPRETACIÓN:

En el gráfico N°4.3, se observa que en el grupo expuesto en su mayoría son de género masculino con el 54.5%. En el grupo no expuesto el 67.3% son género masculino. Por lo cual la mayor población considerada en el presente estudio tanto para el grupo expuesto y no expuesto son del género masculino.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN:

Según Carbajal (65), en la adolescencia las mujeres adquieren mayor cantidad de tejido adiposo (20 al 25% aproximadamente), que los hombres (15% o inclusive menos) y esta diferencia se mantiene en el adulto. Y como el benceno y tolueno se acumulan con mayor proporción en tejido adiposo esto podría conllevar a un mayor riesgo al género femenino por una exposición directa a benceno y tolueno. Por lo que se espera menos niveles de metabolitos como: fenoles totales para benceno y orto cresol para tolueno en el género masculino.

GRAFICO 4.4: DISTRIBUCIÓN DE LOS SUJETOS EXPUESTOS Y NO EXPUESTOS SEGÚN PROCEDENCIA DE LA UNIVERSIDAD DIEGO QUISPE TITO



FUENTE: Elaboración propia con datos de la entrevista, 2018

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN

En la grafico N° 4.4, se observa que 85.4% de los sujetos expuestos y el 94.5% no expuestos proceden de Cusco y en un porcentaje proceden de Lima, Apurímac y Madre de Dios.

No existen registros en el Centro Nacional de Salud Ocupacional y Protección del Medio Ambiente (CENSOPAS) del Cusco de cuantos son los afectados por intoxicación a benceno y tolueno de profesionales como: pintores, restauradores de obras de arte, escultores, etc. (11). Debido a que la mayoría de los artistas que egresan de la Universidad Nacional Diego Quispe Tito del Cusco están directamente expuestos a compuestos como benceno y tolueno durante toda su vida profesional, es preocupante que los centros de trabajo se encuentran en un proceso de conocimiento y aplicación de la normativa en materia de la seguridad y salud en el trabajo.

TABLA 4.1: CONCENTRACIÓN DE FENOLES TOTALES EN ORINA DEL GRUPO EXPUESTO Y NO EXPUESTO DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DIEGO QUISEP TITO DE JUNIO-DICIEMBRE DEL 2017.

CONCENTRACION DE FENOLES TOTALES EN ORINA							
GRUPO EXPUESTO				GRUPO NO EXPUESTO			
Cod. Muestra	Conc. Fenoles totales (mg/L)	Cod. Muestra	Conc. Fenoles totales (mg/L)	Cod. Muestra	Conc. Fenoles totales (mg/L)	Cod. Muestra	Conc. Fenoles totales (mg/L)
1	1.27	29	26.72	1	7.67	29	0.39
2	19.7	30	0.08	2	0.17	30	0.62
3	44.8	31	7.21	3	0.69	31	0.41
4	2.48	32	No Detectable	4	1.07	32	4.69
5	0.66	33	28.65	5	0.59	33	0.65
6	0.33	34	0.95	6	0.31	34	1.37
7	0.78	35	0.03	7	3.45	35	0.66
8	8.04	36	0.46	8	0.89	36	6.36
9	0.14	37	0.81	9	1.76	37	0.79
10	38.02	38	0.7	10	2.55	38	1.37
11	0.58	39	0.19	11	0.14	39	No Detectable
12	0.19	40	1.75	12	2.07	40	0.83
13	1.67	41	0.84	13	0.58	41	1.26
14	1.65	42	0.06	14	2.18	42	9.33
15	6.57	43	0.08	15	1.63	43	0.46
16	0.41	44	0.1	16	0.62	44	1.88
17	0.84	45	1.02	17	0.42	45	0.55
18	0.91	46	0.76	18	0.08	46	1.36
19	13.49	47	No Detectable	19	1.56	47	0.39
20	0.14	48	1.12	20	4.58	48	1.18
21	18.65	49	1.39	21	0.16	49	3.13
22	1.66	50	0.47	22	1.01	50	0.17
23	0.04	51	2.08	23	0.16	51	No Detectable
24	20.43	52	3.16	24	2.66	52	0.12
25	0.001	53	10.76	25	0.45	53	0.35
26	0.74	54	10.07	26	0.54	54	0.98
27	39.99	55	8.53	27	5.35	55	2.11
28	1.29			28	1.07		
Promedio: 6,5 mg/L. Mínimo: 0.001 mg/L. Máximo: 44,8 mg/L. Rango: 44.799 mg/L. Desviación estándar: 11,3 mg/L				Promedio: 1,6 mg/L. Mínimo: 0.12 mg/L. Máximo: 9,3 mg/L. Rango: 9.18 mg/L. Desviación estándar: 1,9 mg/L.			

FUENTE: Elaboración propia con datos estadísticos, 2018.

INTERPRETACIÓN:

En la tabla N° 4.1, se observa en el grupo expuesto a benceno, las concentraciones de fenoles totales en orina son: el promedio es 6.5 mg/L, la máxima 44.8 mg/L, la mínima 0.001 mg/L, el rango 44.799 mg/L y la desviación estándar de 11.3 mg/L. En el grupo no expuesto el promedio es 1.6 mg/L, la máxima 9.3 mg/L, la mínima 0.12 mg/L, el rango 9.18 mg/L y la desviación estándar de 1.9 mg/L.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN:

Según Brekalo y colaboradores (26), las concentraciones de fenoles totales en orina de trabajadores expuestos a benceno fueron: el promedio fue 13.62 mg/L, la mínima

2.8mg/L, la máxima 63.4 mg/L, el rango 60.6 mg/L y desviación estándar de 17.18 mg/L, para los trabajadores no expuestos a benceno, el promedio fue 2.72 mg/L, la mínima 0, la máxima 7.9 mg/L, el rango 7.9 mg/L y desviación estándar de 2.83 mg/L, de una industria química en Bosnia que fue analizada por el método de HPLC. Comparados con los resultados obtenidos, son concentraciones mayores a las encontradas para el grupo expuesto a benceno de la Universidad Nacional Diego Quispe Tito, debido a que las personas que trabajan en industrias, producen y usan benceno con grado de alta pureza como materia prima, aun así las concentraciones halladas en ambos estudios están por encima del Índice de Exposición Biológica según La Agencia Española de Toxicología (Índice de Exposición Biológica < 20 mg/L). (13)

La exposición continua en ambos casos puede progresar a anemia aplásica, sangrado excesivo, leucemia y daño al sistema inmune. La anemia aplásica se caracteriza por la reducción de todos elementos celulares en la sangre periférica y en la médula ósea, que conduce a la fibrosis del tejido de la médula ósea. El mecanismo que conduce a la toxicidad del benceno aún no está completamente entendido, pero se sabe que tanto el cáncer como los efectos no cancerosos son causadas por uno o más metabolitos reactivos del benceno. La vía predominante del metabolismo del benceno implica reordenamiento no enzimático para formar fenol, que es el producto inicial y principal (30).

En los casos de los grupos no expuestos de ambos estudios, los niveles de fenoles totales en orina indican que están dentro de los permitidos según La Agencia Española de Toxicología (Índice de Exposición Biológica < 20 mg/L). (13)

TABLA 4.2: CONCENTRACIÓN DE ORTO CRESOL EN ORINA DEL GRUPO EXPUESTO Y NO EXPUESTO EN LA UNIVERSIDAD NACIONAL DIEGO QUISPE TITO DE JUNIO A DICIEMBRE DEL 2017

CONCENTRACION DE ORTO CRESOL EN ORINA							
GRUPO EXPUESTO				GRUPO NO EXPUESTO			
Cod. Muestra	Conc. Orto Cresol (mg/L)	Cod. Muestra	Conc. Orto Cresol (mg/L)	Cod. Muestra	Conc. Orto Cresol (mg/L)	Cod. Muestra	Conc. Orto Cresol (mg/L)
1	0.15	29	0.01603	1	0.6607	29	0.0853
2	1.62	30	1.5299	2	0.4029	30	0.4967
3	3.59	31	0.0357	3	0.1007	31	0.08651
4	0.88	32	0.4418	4	0.1737	32	0.4249
5	0.32	33	1.1905	5	0.101	33	0.1054
6	0.08	34	0.1081	6	0.07834	34	0.1627
7	1.12	35	0.1541	7	0.327	35	0.1066
8	0.69	36	0.9071	8	0.1772	36	0.5573
9	1.09	37	1.3679	9	0.2384	37	0.1168
10	3.07	38	0.4349	10	0.256	38	0.1136
11	0.17	39	0.1314	11	0.7136	39	0.2113
12	1.21	40	0.6129	12	0.2182	40	0.1195
13	0.19	41	0.2935	13	0.6112	41	0.7843
14	2.4563	42	0.6065	14	0.2269	42	0.7923
15	0.5741	43	0.6135	15	0.1833	43	0.0612
16	0.2709	44	0.5742	16	0.6945	44	0.0854
17	0.1208	45	2.1754	17	0.8598	45	0.0975
18	0.2477	46	2.1697	18	0.3144	46	0.1194
19	0.3307	47	0.7474	19	0.1779	47	0.0762
20	0.06553	48	1.7538	20	0.4163	48	0.2153
21	1.529	49	0.6368	21	0.4193	49	0.3255
22	0.2365	50	0.2902	22	0.1342	50	0.4163
23	2.1216	51	1.2191	23	0.4134	51	0.2142
24	3.2249	52	1.7499	24	0.2649	52	0.4129
25	0.3308	53	0.9057	25	0.4602	53	0.3605
26	1.457	54	0.8508	26	0.0969	54	0.1053
27	0.0662	55	0.7278	27	0.4775	55	0.2241
28	5.7983			28	0.6195		
Promedio: 1,0 mg/L. Mínimo: 0.02 mg/L. Máximo: 5.8 mg/L. Rango: 5.78 mg/L. Desviación estándar: 1,07				Promedio: 0.3 mg/L. Mínimo: 0.1 mg/L. Máximo: 0.9 mg/L. Rango: 0.8 mg/L. Desviación estándar: 0.22 mg/L.			

FUENTE: Elaboración propia con datos estadísticos, 2018.

INTERPRETACIÓN:

En la tabla N° 4.2, se observa en el grupo expuesto a tolueno, la concentración de orto cresol en orina son: el promedio es 1.0 mg/L, la máxima 5.8 mg/L, la mínima 0.02 mg/L, el rango 5.78 mg/L y la desviación estándar de 1.07 mg/L. En el grupo no expuesto el promedio es 0.3 mg/L, la máxima 0.9 mg/L, la mínima 0.1 mg/L, el rango 0.8 mg/L y la desviación estándar de 0.22 mg/L.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN:

Según Lama y colaboradores (16) la concentración de orto cresol en orina para los trabajadores expuestos a tolueno en una fábrica de barcos de fibra en España el promedio fue 0.4546 mg/L, la mínima 0.128 mg/L, la máxima 1.684 mg/L y el rango fue

1.556 mg/L, y para los trabajadores no expuestos el promedio fue 0.102 mg/L, la mínima 0.011 mg/L, la máxima 0.216 mg/L y la desviación estándar de 0.075 mg/L, analizada por cromatografía de gases. Observándose que las concentraciones promedio, máxima, mínima y rango son menores a los encontrados en la población expuesta y no expuesta a tolueno de la Universidad Nacional Diego Quispe Tito, esto debido a la diferencia del método utilizado en este presente estudio fue cromatografía líquida de alta resolución, para la medida del orto cresol un biomarcador confiable de exposición al tolueno (66) y por la monitorización de las concentraciones ambientales de tolueno controladas en el área trabajo de la fábrica de barcos, donde existe una exposición a nivel industrial.

Se evidencia una contaminación indirecta a los disolventes con tolueno, porque el 16.4% de la población no expuesta tiene la concentración de orto cresol elevados según la Conferencia Americana de Higienistas Industriales Gubernamentales (Índice de Exposición Biológica < 0.5 mg/L). (13) El tolueno es un líquido volátil, debido a la alta presión de vapor (28.4 mmHg a 25 °C) es liberado al medio ambiente, se reparte en el aire y se degrada por reacción con el hidroxilo, la vida media es aproximadamente 13 horas, y más aún en ambientes cerrados y con escasa ventilación. (67)

TABLA 4.3: NIVELES DE CONCENTRACION DE FENOLES TOTALES DEL GRUPO EXPUESTO Y NO EXPUESTO DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DIEGO QUISPE TITO

GRUPOS	NIVEL ALTO (MAYOR A 20 mg/L)		NIVEL BAJO (MENOR A 20 mg/L)		NIVELES NO DETECTABLES		TOTAL	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
EXPUESTO	6	10.9	47	85.5	2	3.6	55	100
	0	0	53	96.4	2	3.6	55	100

FUENTE: Elaboración propia con datos de la clasificación del nivel de fenoles totales según el Área de Vigilancia de la Salud de Buenos Aires, 2014. Valores referenciales del índice de exposición biológica: <20mg /L. (68)

INTERPRETACIÓN:

En la tabla 4.3, se observa para el grupo expuesto que el 10.9% presenta niveles de fenoles totales altos (mayor a 20 mg/L), el 85.5% niveles bajos (menor a 20 mg/L) y el 3.6% no detectables. Para el grupo no expuesto no existen niveles altos de fenoles totales, solo niveles bajos y no detectables.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

Según Gandarillas y colaboradores (69), la concentración de fenoles totales en orina de la población expuesta de las estaciones de servicio de Bolivia, el 76.6% presentaban niveles altos de fenoles totales (mayores a 20mg/L) y 23.4% niveles bajos analizada por

el método de Cromatografía Líquida de Alta Resolución. En comparación con los resultados obtenidos existe un porcentaje mayor de niveles altos de fenoles totales en la población expuesta a benceno, ya que el presente estudio en los talleres de la Universidad Nacional Diego Quispe Tito se usa disolventes con menor o igual porcentaje a 0.1% de benceno en dilución a diferencia de las estaciones de servicio, el cual se ve afectado por la exposición a derivados del petróleo que contienen 1.5% de benceno (70), siendo este un riesgo a desarrollar cáncer de seguir expuestos de manera permanente. El fenol (libre o conjugado) constituye el principal metabolito urinario del benceno. Los productos de oxidación con las quinonas forman aductos de ADN e inducen el daño directo del ADN; incrementan el estrés oxidativo y alteran la diferenciación y el crecimiento celular en el compartimiento mieloide. El órgano blanco del benceno ante una exposición crónica es la médula ósea. Las principales patologías involucradas en este tipo de intoxicación son anemia, leucemia, trastornos hemorrágicos, alteraciones en el ciclo menstrual y en la inmunidad. La International Agency for Cancer Research (IARC) han determinado que el benceno es carcinogénico para los humanos categoría A1. (71)

En el caso de la población no expuesta en ambos estudios, tienen niveles bajos o no detectables de fenoles totales en orina, nos indican que están dentro de los permitidos según La Agencia Española de Toxicología (Índice de Exposición Biológica < 20 mg/L). (13)

TABLA 4.4: NIVELES DE CONCETRACION DE ORTO CRESOL DEL GRUPO EXPUESTO Y NO EXPUESTO DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DIEGO QUISPE TITO

GRUPOS	NIVEL ALTO (MAYOR A 0.5 mg/L)		NIVEL BAJO (MENOR A 0.5 mg/L)		NIVELES NO DETECTABLES		TOTAL	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
EXPUESTO	33	60	22	40	0	0	55	100
NO EXPUESTO	9	16.4	46	83.6	0	0	55	100

FUENTE: Elaboración propia con datos de la clasificación del nivel de orto cresol según el Área de Vigilancia de la Salud de Buenos Aires, 2014. Valores referenciales del índice de exposición biológica:<0.5mg /L. (68)

INTERPRETACIÓN

En la tabla 4.4, se observa para el grupo expuesto, el 60% presenta niveles altos de orto cresol (mayores a 0.5 mg/L) y el 40% de niveles bajos (menores a 0.5 mg/L).

Para el grupo no expuesto, el 16.4% presenta niveles altos de orto cresol (mayor a 0.5mg/L) y el 83.6% niveles bajos.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

Según Navoni y colaboradores (25), en una fábrica de calzados y una estación de servicio de Argentina, se encontró valores máximos en personas que realizan

actividades de pintura o manipulación directa de solventes, donde el 28% del grupo expuesto a tolueno presentan niveles altos según la Conferencia Americana de Higienistas Industriales Gubernamentales (mayor a 0.5 mg/L) (13) y el 72% niveles bajos y no detectables, para el grupo no expuesto el 5% presentan niveles altos y 95% niveles bajos y no detectables de orto cresol, comparado con los resultados obtenidos son menores, debido a que el método que utilizaron fue la Cromatografía de Gases-Detección de ionización de llamas en el Centro de Asesoramiento Toxicológico Analítico (CENATOXA), donde se hace la monitorización semestral de orto cresol en los trabajadores expuestos a tolueno de acuerdo a las Normas Técnicas de Prevención de Argentina. (72) El orto cresol es un metabolito específico, porque es muy raro la presencia en orina lo cual nos indica la exposición a tolueno, y cuando la exposición es por periodos largos conduce al daño del sistema nervioso central, alteraciones renales y hepáticas. (41) El cual hace importante la medida de este metabolito como un parámetro preventivo, más aún en el grupo expuesto del presente estudio que tiene el mayor porcentaje (60%) en niveles altos de orto cresol.

En ambos estudios el grupo no expuesto presenta niveles elevados debido a que existe una contaminación indirecta a los vapores de tolueno.

TABLA 4.5: DURACIÓN DE EXPOSICIÓN Y CONCENTRACION DE FENOLES TOTALES EN ORINA DEL GRUPO EXPUESTO Y NO EXPUESTO DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DIEGO QUISEP TITO DE JUNIO-DICIEMBRE DEL 2017.

GRUPOS	DURACIÓN DE EXPOSICIÓN (Horas/día)	CONCENTRACIÓN DE FENOLES						TOTAL	
		NIVEL ALTO (MAYOR A 20mg/L)		NIVEL BAJO (MENOR A 20mg/L)		NO DETECTADO		N°	%
		N°	%	N°	%	N°	%		
EXPUESTO	6-8	1	3.8	23	88.5	2	7.7	26	100
	8-10	2	8.7	21	91.3	0	0	23	100
	10-12	3	50	3	50	0	0	6	100
NO EXPUESTO	2-6	0	0	53	96.4	2	3.6	55	100
Chi-cuadrado=12.930		p-valor= 0.012		N°: Numero					

FUENTE: Elaboración propia con datos estadísticos, 2018.

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN:

La tabla N°4.5, se observa que el grupo expuesto a disolventes (benceno:0.1%) (15), los sujetos con mayor duración de exposición (10-12 horas en día) tiene el mayor porcentaje (50%) de niveles altos de fenoles totales en comparación con los sujetos donde la duración de exposición es menor (8-10 y 6-8 horas en el día) y por ende el porcentaje de niveles altos de fenoles totales también es menor (8.7% y 3.8%). Para la calificación del riesgo de exposición ocupacional a agentes químicos (vapores, gases)

se requiere tener en cuenta la duración de exposición (número de horas por día), donde la interpretación es de la siguiente manera: muy alto riesgo (>8 horas al día), alto riesgo (6-8 horas al día), riesgo medio (4-6 horas al día), bajo riesgo (2-4 horas al día) y muy bajo riesgo (>2 horas al día). (73) Este grupo estaría calificado de muy alto riesgo y alto riesgo de exposición, el cual representa un menor porcentaje (10.9%) del total de la población expuesta, así mismo nos indica la importancia de hacer la monitorización biológica de fenoles totales, metabolito inicial y principal del benceno, esto con el fin de evitar o disminuir la toxicidad crónica. (30) Mientras el grupo no expuesto directamente a los disolventes que contienen concentraciones mínimas de benceno (0.1%) y por la gran dilución en el ambiente, nos indica porque los resultados de los sujetos con duración de exposición de 2-6 horas no tienen niveles altos de fenoles totales, 96.4% presentan niveles bajos y 3.6% niveles no detectables de fenoles totales.

Según el análisis estadístico se observa que los valores de Sig de chi cuadrado de Pearson son de 0.012 ($p < 0.05$), se puede afirmar que existe relación significativa entre la duración de exposición en el día (horas/día) y los niveles de concentración de fenoles totales.

TABLA 4.6: DURACIÓN DE EXPOSICIÓN Y CONCENTRACION DE ORTO CRESOL EN ORINA DEL GRUPO EXPUESTO Y NO EXPUESTO DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DIEGO QUISPE TITO DE JUNIO-DICIEMBRE DEL 2017.

GRUPOS	DURACIÓN DE EXPOSICIÓN (Horas/día)	CONCENTRACIÓN DE ORTO CRESOL				TOTAL	
		NIVEL ALTO (MAYOR A 0.5 mg/L)		NIVEL BAJO (MENOR A 0.5 mg/L)			
		N°	%	N°	%	N°	%
EXPUESTO	6-8	11	42.3	15	57.7	26	100
	8-10	17	73.9	6	26.1	23	100
	10-12	5	83.3	1	16.7	6	100
NO EXPUESTO	2-4	7	14.6	41	85.4	48	100
	4-6	2	28.6	5	71.4	7	100
Chi-cuadrado=6.607		p-valor= 0.037		N°: Numero			

FUENTE: Elaboración propia con datos estadísticos, 2018

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN:

La tabla N°4.6, se evidencia que, del grupo expuesto a disolventes (tolueno:10-30%) (41), los sujetos con mayor duración de exposición (10-12 horas en día) tiene el mayor porcentaje (83.3%) de niveles altos de orto cresol en comparación con los sujetos donde la duración de exposición es menor (8-10 y 6-8 horas en el día) y por ende el porcentaje de niveles altos de orto cresol también es menor (73.9% y 42.3%). Para la calificación del riesgo de exposición ocupacional a agentes químicos (vapores, gases) se requiere tener en cuenta la duración de exposición (número de horas por día), donde la

interpretación es de la siguiente manera: muy alto riesgo (>8 horas al día), alto riesgo (6-8 horas al día), riesgo medio (4-6 horas al día), bajo riesgo (2-4 horas al día) y hasta la calificación de muy bajo riesgo (>2 horas al día). (73) Lo cual indica que la población expuesta a tolueno de la Universidad Nacional Diego Quispe Tito estaría dentro de la calificación de muy alto riesgo y alto riesgo de exposición de acuerdo a la duración de exposición (Horas/día), por lo cual debe tomarse cuenta la importancia de hacer la monitorización biológica de orto cresol, metabolito específico del tolueno, esto con el fin de evitar o disminuir la toxicidad crónica. (30) Y para el grupo no expuesto directamente a tolueno, pero que compartían los mismos talleres por periodos cortos se evidencia una exposición indirecta, porque los sujetos que permanecían de 2-4 horas en el día presentan menor porcentaje (14.6%) de niveles altos de orto cresol frente al porcentaje (28.6%) de 4-6 horas al día. Los disolventes utilizados tienen una mayor concentración de tolueno (10 a 30%) y por ser volátil por la alta presión de vapor (28.4 mmHg a 25 °C) se reparte en el ambiente (41). Según la calificación riesgo de exposición ocupacional, el grupo no expuesto está en riesgo medio y bajo de exposición. (73)

Según el análisis estadístico se observa que los valores de Sig de chi cuadrado de Pearson son de 0.037 ($p < 0.05$), se puede afirmar que existe relación significativa entre la duración de exposición en horas al día y los niveles de concentración de orto cresol.

TABLA 4.7: TIEMPO DE EXPOSICIÓN DEL GRUPO EXPUESTO Y NO EXPUESTO A BENCENO Y TOLUENO DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DIEGO QUISPE TITO DE JUNIO A DICIEMBRE DEL 2017.

GRUPOS	TIEMPO DE EXPOSICIÓN (AÑOS)	TOTAL	
		N°	%
EXPUESTO	4-8 (Estudiantes)	45	81.8
	8-20 (Docentes)	10	18.2
NO EXPUESTO	4-6 (Estudiantes)	55	100

FUENTE: Elaboración propia con datos estadísticos, 2018.

ANÁLISIS E INTERPRETACION:

En la tabla N° 4.7, se observa el tiempo de exposición (años) del grupo expuesto, donde se evidencia que 81.8 % son estudiantes con exposición de 4 a 8 años y el 18.2% son docentes que estaban presentes en los talleres, en contacto directo a disolventes (benceno y tolueno) por largos periodos (8 a 20 años), por lo cual se les consideró parte del presente estudio.

Del grupo no expuesto consideramos en su totalidad a estudiantes de la especialidad de educación artística, el cual no tiene contacto directo con disolventes (benceno y

tolueno), pero comparten los mismos talleres en la Universidad Nacional Diego Quispe Tito.

Esto podría llevar a una toxicidad crónica como resultado de exposiciones repetidas durante un largo período de tiempo. Más aún si el citado tóxico (benceno) es CANCERIGENO de acuerdo a la clasificación actualizada de la IARC (Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer). (2) En seres humanos, los efectos carcinogénicos de las sustancias químicas suelen presentar largos períodos de latencia a menudo entre 20 y 30 años desde la primera exposición hasta que se desata el cáncer. (31)

En algunos estudios de trabajadores que estuvieron expuestos ocupacionalmente a concentraciones ambientales menores de tolueno y un tiempo de exposición (6-10 años) informaron daño hepático, renal, auditivo, ocular y neurológicos causan estos efectos según el tiempo de exposición (años). (19)

TABLA 4.8: USO DE BARRERAS DE PROTECCION DEL GRUPO EXPUESTO Y NO EXPUESTO DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DIEGO QUISPE TITO

GRUPOS	LENTES DE PROTECCION				TOTAL	
	SI		NO		N°	%
	N°	%	N°	%		
EXPUESTO	2	3.6	53	96.4	55	100
NO EXPUESTO	6	10.9	49	89.1	55	100
	MASCARILLA CON FILTRO				TOTAL	
	SI		NO		N°	%
	N°	%	N°	%		
EXPUESTO	5	9.1	50	90.9	55	100
NO EXPUESTO	0	0	55	100	55	100
	GUANTES				TOTAL	
	SI		NO		N°	%
	N°	%	N°	%		
EXPUESTO	20	36.4	35	63.6	55	100
NO EXPUESTO	12	21.8	43	78.2	55	100
	GUARDAPOLVO				TOTAL	
	SI		NO		N°	%
	N°	%	N°	%		
EXPUESTO	36	65.5	23	34.5	55	100
NO EXPUESTO	24	43.6	36	56.4	55	100

FUENTE: Elaboración propia con datos estadísticos, 2018.

INTERPRETACIÓN:

En la tabla N°4.8, se observa el uso de barreras de protección del grupo expuesto, donde 96.4% no utiliza lentes de protección, el 90.9% no utiliza mascarilla con filtro, el 63.6% no utiliza guantes y el 34.5% no utiliza guardapolvo, y del grupo no expuesto,

89.1% no utiliza lentes de protección, 100% no utiliza mascarilla con filtro, 78.2% no utiliza guantes y 56.4% no utiliza guardapolvo cuando están dentro de los talleres.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

El uso de barreras de protección es necesario para evitar o disminuir la contaminación con benceno y tolueno como menciona DIGESA (Dirección General de Salud Ambiental) y DESO (Dirección Ejecutiva de Salud Ocupacional). (74)

Según Pérez (23), la población expuesta a BTX (benceno, tolueno y xileno) en las estaciones de servicio de Colombia el 100% no utilizaban bata, guantes, mascarilla con filtro y 92.3% lentes de seguridad, por lo cual afectaba directamente la salud de los trabajadores. Comparados con los resultados obtenidos es mayor la falta de utilización de barreras de protección, generándose un riesgo mayor de exposición a sustancias orgánicas volátiles (benceno y tolueno), así mismo pasa con los estudiantes y docentes de la Universidad Nacional Diego Quispe Tito, con la posibilidad de afectar el sistema nervioso central, a exposición diaria a cantidades bajas pueden ser reversibles como dolor de cabeza, mareos, confusión, debilidad, pérdida de apetito y otros; sin embargo pueden ser permanentes como pérdida de visión y audición u otras alteraciones mentales, todo dependerá de la cantidad de exposición y duración de exposición. Por este motivo se debe establecer el cumplimiento obligatorio del uso de barreras de protección. (7)

TABLA 4.9: VÍA DE CONTAMINACION A BENCIENO Y TOLUENO DEL GRUPO EXPUESTO Y NO EXPUESTO DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DIEGO QUISPE TITO

GRUPOS	POR VIA INHALATORIA				POR VIA DERMICA				POR VIA ORAL			
	SI		NO		SI		NO		SI		NO	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
EXPUESTO	50	90.9	5	9.1	35	63.6	20	36.4	25	45.4	30	54.6
NO EXPUESTO	0	0	55	100	0	0	55	100	0	0	55	100

FUENTE: Elaboración propia con datos estadísticos, 2018.

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN:

En la tabla N°4.9, del grupo expuesto se observa que, 90.9% tiene una contaminación por vía inhalatoria, 63.6% contaminación por vía dérmica y 45.4% es a través de la vía oral. Las propiedades fisicoquímicas de los disolventes (benceno y tolueno) como los bajos pesos moleculares y altas presiones de vapor, facilitan la volatilización e ingreso a las personas expuestas, principalmente por la vía inhalatoria, aunque también puede

estar dada por vía dérmica (son irritantes de la piel y de las mucosas), pero en menor proporción; (75) una vez dentro del organismo, estos compuestos son rápidamente adsorbidos y transportados a la sangre. En el organismo se distribuyen a través de los vasos sanguíneos y por ser lipofílicos se acumulan en los tejidos de acuerdo al contenido de grasa (tejido adiposo, sistema nervioso, hígado) desencadenando alteraciones a este nivel (76). Y también se evidencia contaminación por vía oral ya que el grupo expuesto consume alimentos dentro de los talleres y en su mayoría no realiza el lavado de manos. (77)

TABLA 4.10: USO DE DISOLVENTES QUE CONTIENEN BENCENO Y TOLUENO POR PARTE DEL GRUPO EXPUESTO Y NO EXPUESTO DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DIEGO QUISPE TITO

GRUPOS	DISOLVENTE ADELGAZANTE				GASOLINA				PETROLEO Y BREA			
	SI		NO		SI		NO		SI		NO	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
EXPUESTO	51	92.7	4	7.3	6	10.9	49	89.1	9	16.4	46	83.6
NO EXPUESTO	0	0	55	100	0	0	55	100	0	0	55	100

FUENTE: Elaboración propia con datos estadísticos, 2018.

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN

En la tabla N°4.10, se observa los disolventes comerciales que manipulaba el grupo expuesto en los talleres de la “Universidad Nacional Diego Quispe Tito” que en su composición contienen tolueno y benceno, el 92.7% manipula disolvente adelgazante, el 10.9 % manipula gasolina y el 16.4% manipula petróleo y brea. Y el grupo no expuesto no manipula ninguno de estos disolventes comerciales.

Debido a las propiedades fisicoquímicas de estos disolventes orgánicos volátiles (benceno y tolueno) como su baja viscosidad y la tensión superficial bastante elevada, son penetrantes y la alta presión de vapor (28.4 mmHg a 25°C) hace que se evaporen rápidamente y permanezcan poco tiempo en las capas pictóricas, donde el benceno es eliminado completamente después de 8 minutos, el tolueno después de 100 minutos. Por esta razón hay una posibilidad de contaminación en toda la universidad por la inadecuada infraestructura (sistema de ventilación) de los talleres donde se genera un riesgo de exposición a benceno y tolueno.

CONCLUSIONES

1. Se determinó que los niveles de fenoles totales y orto cresol en orina tienen concentraciones por encima del Índice de Exposición Biológica por AETOX (Asociación Española de Toxicología) y ACGIH (La Conferencia Americana de Higienistas Industriales Gubernamentales) en el grupo expuesto, donde el factor de riesgo químico que presentó significancia estadística fue a mayor duración de exposición.
2. Las características generales identificadas en el grupo expuesto de la Universidad Nacional Diego Quispe Tito de los 55 estudiantes y docentes que manipulaban disolventes tóxicos que contienen benceno y tolueno, 85.4% es la mayor proporción que procede de la región del Cusco, 54,5% es de género masculino, el 70.9% tienen edades comprendidas entre 20 a 29 años, el 81.8% tiene tiempo de exposición de 4 a 8 años, 92.7% usa disolvente adelgazante, 90.9% no usa mascarilla con filtro y tiene contaminación por vía inhalatoria. Y para el grupo no expuesto de los 55 estudiantes y docentes, el 94.5 % es la mayor proporción que procede de la región del Cusco, 67.3% es de género masculino, el 89.1% tienen edades comprendidas entre 20 a 29 años, 100% no usa mascarilla con filtro y ningún disolvente con benceno y tolueno.
3. El factor de riesgo químico con la que existe relación de significancia es la mayor duración de exposición en horas en el día asociado a los niveles altos de fenoles totales y orto cresol de la población expuesta de la Universidad Diego Quispe Tito.
4. Se presentaron niveles altos de fenoles totales en orina en 10.9% del grupo expuesto, 96.4% niveles bajos y 3.6% no detectable para el grupo no expuesto según AETOX (Índice de Exposición Biológica: menor a 20mg/L).
5. Se presentaron niveles altos de orto cresol en orina en 60% del grupo expuesto, 16.4% niveles altos y 83.6% niveles bajos para el grupo no expuesto según ACGIH (Índice de Exposición Biológica: menor a 0.5mg/L).
6. Las concentraciones halladas en promedio para fenoles totales: 6.5 mg/L no están por encima del Índice de Exposición Biológica por AETOX (BEI: menor a 20mg/L) y las concentraciones halladas en promedio para orto cresol: 1.0 mg/L están por encima del Índice de Exposición Biológica por ACGIH (BEI: menor a 0.5 mg/L).

SUGERENCIAS

A La Universidad Nacional “Diego Quispe Tito”:

- Sugerimos la implementación de un programa de vigilancia sanitaria para la evaluación de personas expuestas a disolventes orgánicos volátiles que en su composición contengan benceno y tolueno.
- Implementar sistemas de ventilación funcional en la infraestructura de los talleres para disminuir los riesgos en la salud laboral por exposición directa o indirecta y mejorar las condiciones de bioseguridad en las áreas que impliquen su manipulación.
- Fomentar charlas informativas y capacitación específica en el manejo y almacenamiento adecuado de compuestos tóxicos, que incluyan: Uso obligatorio de las barreras de protección y dar a conocer los riesgos que conllevan la manipulación directa de estos disolventes y otros compuestos que son altamente tóxicos y cancerígenos.

A los docentes de la Escuela profesional de Farmacia y Bioquímica:

- Incentivar el estudio de los problemas generados por el manejo de disolventes que en su composición tienen benceno y tolueno como parte de la formación académica en materia de salud ocupacional.
- Implementar cursos que abarquen problemas de salud ocupacional en Cusco como un campo laboral del Químico Farmacéutico.

A los estudiantes de la Escuela profesional de Farmacia y Bioquímica:

- Continuar con investigaciones de otros compuestos tóxicos utilizados por diversas ocupaciones que a diario repercute sobre la salud y se siga evidenciando y evaluando las condiciones laborales de personas ocupacionalmente expuestas a disolventes de uso comercial que en su composición tienen benceno y tolueno. Por ser este un campo muy poco estudiado por el profesional Químico Farmacéutico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Crespo Martin B. La Manipulacion segura de productos quimicos en Dibujo y Pintura. Primera ed. Barcelona Ud, editor. Barcelona: Graficos Rey; 2011.
2. Albiano N. Toxicología laboral. Tercera ed. Buenos Aires: Ediciones Emede S.A.; 2015.
3. OMS. World Health Organization. [Online]. Ginebra; 2019 [cited 2019 Mayo 20. Available from: https://www.who.int/ipcs/assessment/public_health/benzene/es/.
4. MINSA. minsa.gob.pe. [Online]. [cited 2018 SETIEMBRE 10. Available from: <ftp://ftp2.minsa.gob.pe/docconsulta/documentos/CT/nuevaversion/parte12.pdf>.
5. Bataller R. Toxicologia Clinica. Primera ed. Simon M, editor. Valencia España: Imprenta Romeu, S.L.; 2014.
6. Ibarra Fernandez de la Vega E. Salud Ocupacional. Primera ed. Fernández T, editor. La Habana Cuba: Instituto Nacional de Salud de los Trabajadores; 2013.
7. Dirección General de Salud Ambiental. Manual de Salud Ocupacional. Primera ed. Lima: Perugraf Impresores; 2005.
8. Instituto de Salud y Trabajo. Diagnostico Situacional en Seguridad y Salud en el Trabajo. Primera ed. Lima: Los Angeles Press; 2011.
9. Sistema de Salud y Seguridad. Monitoreos de Salud Ocupacional y Estudios Ergonomicos. In Protege la salud de tus trabajadores; 2015; Lima. p. 2.
10. Essalud. Enfermedades Ocupacionales e Higiene Ocupacional. Lima- Peru: Essalud, Centro de Prevencion de Riesgos del Trabajo; 2016.
11. Chavez K. Centro de Informacion y Documentacion Cientifica. [Online].; 2016 [cited 2019 Setiembre 2. Available from: <https://censopascindoc.wordpress.com/2019/05/24/que-es-la-seguridad-y-salud-en-el-trabajo/>.
12. Martín Rey S. Adhesivos Tack-melt atóxicos para su empleo en tratamientos restaurativos de pintura sobre tela: tipificación y análisis. Tesis Doctoral. Madrid: Especialidad Conservación y Restauración de Bienes Culturales, Ciencias Analíticas; 2017.
13. Instituto Nacional de Seguridad. Límites de exposición profesional para agentes químicos en España. Primera ed. INSSBT , editor. Madrid: Servicios Gráficos Kenaf, S.L.; 2018.
14. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. Límites de Exposición Profesional para Agentes Químicos en España. Tercera ed. Ministerio de Empleo y salud , editor. Madrid: Servicios Gráficos Kenaf, S.L.; 2014.
15. Degrossi M. Conceptos Básicos de Toxicología y toxicocinetica. Primera ed. Buenos Aires: Universidad de Belgrano; 2013.

16. Lama Valera A. Control Biológico de Trabajadores Expuestos a Tolueno. O-Cresol en Orina. [Online].; 2006 [cited 2018 Junio 25. Available from: <https://www.prevencionintegral.com/canal-orp/papers/orp-2006/control-biologico-trabajadores-expuestos-tolueno-o-cresol-en-orina>.
17. Paiva I, Maria José N, Martins I, Siqueira M. Analysis of ortho-cresol in urine by solid phase microextraction-capillary gas chromatography. Journal of the Brazilian Chemical Society. 2007 Agosto; XVIII(5).
18. Gandarillas Gonzales O. Determinación de Fenol en orina como Indicador Biológico de Exposición al Benceno en trabajadores de estaciones de servicio y vendedores de lubricantes en la zona central de la Ciudad de La Paz. Tesis Grado de especialidad. La Paz: Instituto de Servicios de Laboratorio de Diagnostico e Investigacion, Bolivia; 2014.
19. Gavidia L. Niveles de Fenol y Ácido Hipúrico, Perfil Hematológico, Hepático y Renal en trabajadores del laboratorio en una empresa de transformadores eléctricos 2009 Universidad de Carabobo , editor. Valencia: Facultad de Ciencias de la Salud; 2015.
20. Roldán Garrido J. Caracterización de la exposición a benceno, tolueno y xileno (BTX's) en trabajadores de tres refinerías sudamericanas. Departamento de Biología Ambiental y Salud Pública-Universidad de Huelva. 2015 Diciembre.
21. Bolaños Guinea R. Hernandez Duarte J. Determinacion cuantitativa de fenol en orina de trabajadores expuestos ocupacionalmente a benceno en la facultad de Quimica y Farmacia de La Universidad de El Salvador. La Facultad de Quimica y Farmacia de la Universidad De El Salvador. 2015 Marzo.
22. Vera Escobar C, Alfaro Silva I, Cavieres M. Comparación de la concentración urinaria de orto-cresol y de ácido hipúrico como biomarcadores de exposición laboral a tolueno. Revista Toxicologica de la Universidad de Valparaíso-Chile. 2016 Abril; II(33): p. 46-47.
23. Pérez Vargas H. Evaluación de la Exposición a solventes orgánicos (BTXs) en trabajadores de estaciones de gasolina en la Ciudad de Sincelejo. Universidad de Sucre facultad de Educación y Ciencias Sincelejo. 2017 Noviembre.
24. Romero Bracconi G, Palencia Medina A, Marrero Blanco S, Moran Winder A, Montoya Porras O, Torrealba Espinoza J. Evaluación de la exposición a benceno en trabajadores de diferentes áreas laborales. Salud Uninorte. Barranquilla. 2017 Octubre; XXXIII(3).
25. Navoni J, Ridolfi A, Olivera M, Álvarez G, and Villaamil Lepori E. Quantitative Analysis of Urinary O-Cresol by Gas Chromatography - Flame Ionization Detection for the Monitoring of Population Exposed to toluene. Department of Toxicology and Legal Chemistry, Analytical Poisoning Control Center (CENATOXA). 2018 Mayo; III(1).
26. Brekalo L. S, Begic A, Ademovic Z, Horozic E. Determinación del Fenol metabolito de Benceno en la Orina y Análisis de los Parámetros Sanguíneos de los Trabajadores Expuestos al Benceno. Revista Internacional de Actualidad Avanzada Tuzla. 2018 Julio; VII(7).
27. Pérez L, Miranda V. cybertesis unmsm. [Online].; 2014 [cited 2017 marzo 12. Available from: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/3945>.

28. García V, Lezama M. dspace unitru. [Online].; 2016 [cited 2017 marzo 12. Available from: <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/3489>.
29. Olivera Cueva C. Identificación de ácido hipúrico y fenoles en orina de trabajadores, con exposición laboral, de imprentas del Centro Comercial Lima, Cercado de Lima. Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Norbert Wiener. 2018.
30. Giannuzzi L. Toxicología General y Aplicada. Primera ed. Buenos Aires: Editorial de la Universidad de la Plata; 2018.
31. Department of Health And Human Services U.S.A. Toxicological Profile For benzene. Health Service Agency For Toxic Substances and Disease Registry. 2017 Agosto.
32. Wade L. Química organica. Séptima ed. Mexico: Pearson Educación de México S.A.; 2012.
33. Vicente Felipe J. Pinturas, barnices y afines: Composición, formulación y caracterización. Primera ed. Escuela Técnica Superior de Ingenieros Industriales , editor. Madrid: Industriales UMP.; 2013.
34. Carey F. Química Organica. Novena ed. España: Interamericana; 2000.
35. Ministerio de la Protección Social. Guía de Atención Integral de Salud Ocupacional Basada en la Evidencia para Trabajadores Expuestos a Benceno y sus derivados. Primera ed. Bogotá: Imprenta Nacional de Colombia; 2008.
36. Gonzalez SdA, Giran I, Marreno B, Crarim Bello M, Rivero E, Pinero S, et al. Fenol en Orina como Índice de Exposición al Benceno y su Relación con el Perfil Hematológico en Trabajadores de Latonería y Pintura. Informe Médico. Valencia: Universidad Carabobo, Departamento de Medicina; 2005.
37. Vermeulen R, Lan Q, Li G, Rappaport SM, Kim S, Wendel de Joode B, et al. Assessment of dermal exposure to benzene and toluene in shoe manufacturing by activated carbon cloth patches. J Environ Monit. 2006 Noviembre; VIII(11).
38. Patiño Florez I. Riesgo Químico y Salud Ambiental en Colombia: Estudio de Hidrocarburos Aromáticos. Unidad de Toxicología y Seguridad Química. 2017 Febrero.
39. Gisbert Calabuig JA. Medicina legal y toxicología. Cuarta ed. Barcelona-España: Masson S.A.; 1991.
40. Secretaria Laboral Sindical-Salud. Enfermedades Profesionales Provocadas por el Tolueno. Octava ed. Catalunya: UGT; 2014.
41. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Toxicological profile for Toluene Atlanta: Department for health and human services; 2017.
42. Colin Baird MC. Environmental Chemistry. Quinta ed. Fiorillo J, editor. Canada: RR Donnelley; 2012.
43. Organización Internacional del Trabajo. Enciclopedia de Salud y Seguridad en el Trabajo. Sexta ed. Madrid-España; 2016.

44. Fustinoni S, Mercante R, Campo L, Scibbetta L. Comparison Between Urinary o-Cresol and Toluene as Biomarkers of Toluene Exposure. *Journal of Occupational and Environmental Hygiene*. 2011 Abril; IV(1).
45. Ministerio de Empleo y Seguridad Social. *Limites de Exposicion Profesional para Agentes Quimicos en España* Instituto Nacional de Seguridad, editor. Madrid: Servicios Graficos Kenaf, S.L.; 2018.
46. Carl P, Le Bel S, Robert A. Toluene-induced alterations in rat sinaptosomal membrane composition and function. *J Biochem Toxicol*. 2006 Enero; IV(3).
47. Goodman Gilman A. *Las Bases Farmacologicas de la Terapeutica*. treceavo ed. Mexico: Mcgraw-hill interamericana editores, s.a.; 2018.
48. Gary D. C. *Quimica analitica*. Primera ed. Vázquez P. Editor. Mexico: Industria Mexicana S.A.; 2014.
49. Barajas Gonzales N. *Propuesta de mejora Utilizando Diseño de Experimentos en el Desarrollo de Técnicas Analíticas en un Laboratorio Farmacéutico*. Tesis de Maestria. Mexico: Instituto Politécnico Nacional, Sección de Estudios de Posgrado e Investigación ; 2011.
50. Harris DC. *Analisis Quimico Cuantitativo*. Segunda ed. Mexico: Grupo Iberoamerica; 2015.
51. Pássaro Carvalho C, Rivera Narváez C, Román Páez Mea. *Guía sobre Principios Básicos de Cromatografía y sus Aplicaciones*. Primera ed. Antioquia: Sennova; 2016.
52. Oceano Mosby S. *Diccionario de Medicina, Enfermeria y Ciencias de la Salud*. Sexta ed. España: Elsevier; 2016.
53. Cárdenas de la Peña E. *Terminologia Medica*. Quinta ed. Mexico: McGraw-Hill; 2014.
54. *Manual Merck*. Undecima ed. España: Elsevier S.A.; 2007.
55. Pyle D, Pearce E. *El Libro del Oleo Graphics CFA&*, editor. Inglaterra; 2002.
56. Skoog D, Holler J, Crouch SR. *Principios de Analisis Instrumental*. Sexta ed. Gonzales SC, editor. Mexico: Cengage learning S.A.; 2018.
57. Stryer L. *Bioquimica*. Septima ed. Barcelona: Reverte S.A.; 2013.
58. Villena Tejada M. *Metodos de Investigacion Cientifica y Tecnologica Cusco-Peru*; 2008.
59. López Roldán P, Fachelli S. *Metodología Investigación Social Cuantitativa*. Primera ed. Barcelona: McGraw Hill-Interamericana; 2015.
60. Cordova B. *Toxicologia*. Quinta ed. Bogota: El manual moderno; 2006.
61. Leon de Lozano G. *Bioseguridad en el manejo de toxicos en el arte y otros ambitos*. Asuncion-Paraguay;; 2012. Report No.: ISBN 978-99953-2-387.
62. RAE. *Diccionario de la Lengua Española*. vigesimotercera ed. España: RAE S.A.; 2014.

63. Šperlingová I, Dabrowská L, Stránský V, Kučera J, & Tichý M. Human urine certified reference material CZ 6010: Creatinine and toluenemetabolites (hippuric acid and o-cresol) and a benzene metabolite (phenol). Analytical and Bioanalytical Chemistry. 2006 Septiembre; CCCLXXXVII(7).
64. Vrsaljko D, Haramija V, & Hadži-Skerlev A. Determination of phenol, m-cresol and o-cresol in transformer oil by HPLC method. Electric Power Systems Research. 2012 Diciembre; XCIII(24-31).
65. Carbajal Azcona Á. Composición corporal. Manual de nutrición y dietética. Madrid: Universidad Complutense de Madrid ; 2013. p. <https://www.ucm.es/nutricioncarbajal/>.
66. Conferencia Americana de Higienistas Industriales Gubernamentales. Defining The Science of Occupational and Environmental Health. [Online].; 2019 [cited 2019 Setiembre 25]. Available from: <https://www.acgih.org/tlv-bei-guidelines/polices-procedures-presentations/tlv-bei-committee-operations-manuals>.
67. Department of Health And Human Services U.S.A. Toxicological Profile For Toluene. Health Service Agency For Toxic Substances and Disease Registry. 2017 Junio.
68. Centro de Asesoramiento en Toxicología Analítica Española. Intoxicaciones e Indicadores de Efecto y Exposición a Agentes Tóxicos. Buenos Aires: Universidad de Buenos Aires, Dirección General de Salud Ambiental; 2014.
69. Morales M, Gandarillas o, Mallea A. Determinación de Fenol en Orina como Indicador Biológico de Exposición a Benceno en Trabajadores de Estaciones de Servicio y Vendedores de Lubricantes en la Zona Central de la Ciudad de La Paz La Paz; 2014.
70. Rodríguez S, Areco L, Duarte L, Martínez C. Monitoreo de los niveles de benceno, hidrocarburos aromáticos y compuestos oxigenados en combustibles fósiles importados en Paraguay. Revista de la Sociedad Científica del Paraguay. 2018 Febrero; XXIII(1).
71. El Peruano. Reglamento sobre Valores Límite Permisibles para Agentes Químicos en el Ambiente de Trabajo. Normas Legales. 2005 Julio: p. 296148.
72. Superintendencia de Riesgos del Trabajo Argentina. Criterios para la Vigilancia de los Trabajadores Expuestos al Tolueno (metilbenceno). [Online]. Buenos Aires; 2017 [cited 2019 Setiembre 14]. Available from: <https://www.argentina.gob.ar/buscar/Criterios%20para%20la%20Vigilancia%20de%20los%20Trabajadores%20Expuestos%20al%20Tolueno%20?page=8>.
73. Gutiérrez Strauss A. Guía técnica para el análisis de exposición a factores de riesgo ocupacional en el proceso de evaluación para la calificación de origen de la enfermedad profesional. Colombia: Ministerio de la Protección Social, Dirección General de Riesgos Profesionales; 2011. Report No.: ISBN 978-958-8361-71-0.
74. Dirección General de Salud ambiental y Salud Ocupacional. Valores Límite Permisibles de Agentes Químicos en el Ambiente de Trabajo. Primera ed. Ministerio de Salud , editor. Lima: Kinko'S Impresores S.A.C.; 2005.
75. La Conferencia Americana de Higienistas Industriales Gubernamentales. Air Sampling Instruments for Evaluation Of Atmospheric. Novena ed. Cincinnati; 2001.

76. National Institute for Occupational Safety and Health. Pocket guide to chemical hazards, us department of health and human services. Centers for Disease Control and Prevention. 2007 September.
77. Productos OPPAC SA. Hoja de Seguridad de Tolueno. España; 2012.
78. Benito M, Barrios I, Giron V. Estudio de Alteraciones Neuropsicologicas en Sujetos Expuestos y no Expuestos a Solventes Organicos en Fabricas de Pinturas de la Ciudad de Bogota. Hispanoamericanos de Psicologia. 2005 Abril; V(1).
79. Rodriguez M, Squillante G, Rojas M. Exposicion ocupacional a solventes organicos en una fabrica calzados. Gac. Med. 2003 Enero; IV(111): p. 2.
80. Owen. Fundamentos de Espectroscopia Uv-Visible Moderna. Primera ed. Alemania: Agilent Technologies; 2000.
81. Litte M. Farías S. Armienta M. Metodologías analíticas para la determinación y especiación de arsénico en aguas y suelos. Primera ed. Argentina: CYTED S.A.; 2009.
82. Lauwerys R. Toxicologia Industrial e Intoxicaciones Profesionales. Tercera ed. Barcelona: Masson Elsevier; 1994.
83. Horowitz R. Aromatic Hydrocarbons Philadelphia: W. B. Saunders; 2001.
84. Marti J. Medicina del Trabajo. Segunda ed. Barcelona: Masson; 1993.
85. Verde Calvo J, Escamilla Hurtado L, Reyes Dorantes A, Malpica Sanchez F. Manual de Practicas de Quimica Analitica II. Primera ed. Arellano GO, editor. Mexico: Universidad Autonoma Metropolitana de Iztapalapa; 1999.
86. Mercado caldero F. Nuevos datos sobre la toxicocinetica del tolueno para el monitoreo biologico de la exposicion ocupacional. Revista Latinoamericana de la Salud en el Trabajo. 2004 Mayo; IV(2).
87. Gisbert Calabuig JA. Medicina Legal y Toxicología. Quinta ed. Barcelona: Editorial Masson S.A.; 1998.
88. Maldonado W, Noguera K, Jesús Olivero. Caracterización por cromatografía de gases-espectrometría de masas del thinner comercialmente disponible en la ciudad de Cartagena. Revista Científica de Salud de La Univerisdad de Cartagena. 2013 Agosto; XI(3).
89. Chávez Bermúdez B. La Convención Marco de las Naciones Unidas sobre el Cambio Climático. [Online].; 2014 [cited 2019 Mayo 15. Available from: <http://cop20.minam.gob.pe/ck/eficiencia-energetica-en-hornos-tejeros-en-las-comunidades-de-pinipampa-y-huayllarpamp-cusco/>.
90. Gallo Torres T. Efectos Nocivos del Humo de la Combustión sobre la Salud y El Medio Ambiente. Primera ed. Supramunicipales, editor. Sevilla: BPS aldiseño S.L.L.; 2017.
91. Boatto G, Nieddu M, Carta A, Pau A, Lorenzoni S, Manconi P, et al. Determination of phenol and o-cresol by GC/MS in a fatal poisoning case. Forensic Science International. 2004 Febrero; CXXXIX(2).

ANEXOS

ANEXO 01: UBICACIÓN EN GOOGLE MAPS LA UNIVERSIDAD NACIONAL DIEGO QUISPE TITO

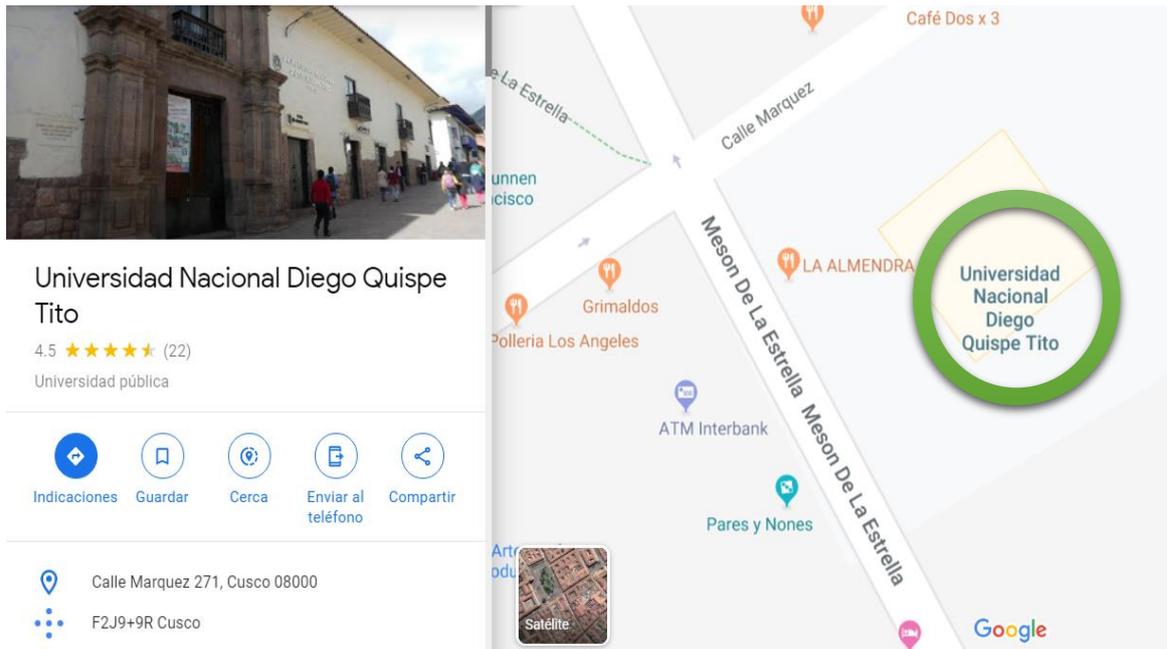


FIGURA: Alphabet Inc. Google maps, 2019.

ANEXO 02: FICHA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

UNIVERSIDAD NACIONAL DIEGO QUISPE TITO	ESPECIALIDAD:
FECHA DIA: MES: AÑO:	

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo.....
con DNI:

Como paciente, en pleno uso de mis facultades, libre y voluntariamente.

Expongo:

Que he sido debidamente INFORMADO/A por las alumnas de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco, en entrevista personal realizada el día, de que es necesario que se efectúe algunas pruebas bioquímicas para despistaje sobre intoxicación de Benceno y Tolueno.

Que he recibido explicaciones, sobre la naturaleza y propósitos del procedimiento para su realización, habiendo tenido ocasión de aclarar las dudas que me han surgido.

Manifiesto:

Que he tenido y estoy satisfecho de todas las explicaciones y aclaraciones recibidas sobre el proceso bioquímico citado y OTORGO MI CONSENTIMIENTO para que se me sea realizado dicho procedimiento.

Firma

ANEXO 03: CUESTIONARIO PARA LA ENTREVISTA ESTANDARIZADA

CUESTIONARIO - ENTREVISTA											
INFORMACIÓN GENERAL:					Fecha:						
Nombre: _____					Edad: _____		Sexo:				
_____					_____		Femenino <input type="checkbox"/>		Masculino <input type="checkbox"/>		
PROCEDENCIA:											
País:					Provincia:						
Departamento:					Distrito:						
INFORMACIÓN ACADÉMICA:											
Especialidad:						Semestre que cursa:					
DISOLVENTE DE CONTAMINACIÓN (BENCENO Y TOLUENO):											
DISOLVENTE ADELGAZANTE (thinner) <input type="checkbox"/>					PETROLEO <input type="checkbox"/>						
BREA <input type="checkbox"/>					GASOLINA <input type="checkbox"/>						
VÍA DE CONTAMINACIÓN:											
Inhalatoria:			Dérmica:				Oral:				
¿Ha percibido vapores o gases de los disolventes que maneja?.....			¿Ha sufrido derrames de estos disolventes sobre la piel?.....				¿Se lava las manos después de usar los disolventes?				
.....						
¿Qué tipo de mascarilla usa para protegerse?			¿Qué tipo de guantes usa para protegerse?				¿Consumes algún alimento dentro de los talleres?				
.....						
.....						
TIEMPO DE EXPOSICIÓN A SOLVENTES:											
BENCENO:					TOLUENO:						
Años de exposición:					Años de exposición:						
0-2	2-4	4-6	6-8	8- a más	0-2	2-4	4-6	6-8	8- a más		
DURACIÓN DE EXPOSICIÓN EN EL DÍA:											
BENCENO:					TOLUENO:						
Horas de actividad al día:					Horas de actividad al día:						
0-2	2-4	4-6	6-8	8-10	10- a más	0-2	2-4	4-6	6-8	8-10	10- a más
BARRERAS DE BIOSEGURIDAD:											
Utilización de mascarilla con filtro:					Utilización de lentes de protección:						
Utilización de guantes:					Utilización de guardapolvo:						

VALORACIÓN DE CRITERIOS DE SELECCIÓN

HABITOS ALIMENTICIOS Y/O NOCIVOS:		
<p>Consumo de alcohol dentro de las 48 horas ⁽¹⁾: <input type="checkbox"/></p> <p>Frecuencia semanal: _____</p>	<p>Consumo de tabaco dentro de las 48 horas ⁽²⁾: <input type="checkbox"/></p> <p>Frecuencia semanal: _____</p>	<p>Consumo de drogas dentro de las 48 horas ⁽²⁾: <input type="checkbox"/></p> <p>Cual(es): _____</p> <p>_____</p> <p>Frecuencia semanal: _____</p>
<p>Consumo de café dentro de las 48 horas: <input type="checkbox"/></p> <p>Frecuencia semanal: _____</p>	<p>Consumo de alimentos procesados dentro de las 48 horas ⁽³⁾: <input type="checkbox"/></p> <p>Cual(es): _____</p> <p>_____</p> <p>Frecuencia semanal: _____</p>	<p>Consumo de bebidas embotelladas y/o enlatadas dentro de las 48 horas ⁽³⁾: <input type="checkbox"/></p> <p>Cual(es): _____</p> <p>_____</p> <p>Frecuencia semanal: _____</p>
TRABAJO Y ACTIVIDADES:		
<p>Trabajo: <input type="checkbox"/></p>	<p>Rubro de trabajo ⁽⁴⁾: _____</p> <p>_____</p>	<p>Realización de actividad física dentro de las 48 horas ⁽⁵⁾: <input type="checkbox"/></p> <p>Cual(es): _____</p> <p>_____</p> <p>Frecuencia semanal: _____</p>
ENFERMEDADES Y/O TRATAMIENTOS:		
<p>Padecimiento de alguna enfermedad: <input type="checkbox"/></p> <p>Cual(es): _____</p> <p>_____</p>	<p>Consumo de algún medicamento dentro de las 48 horas ⁽⁶⁾: <input type="checkbox"/></p> <p>Cual(es): _____</p> <p>_____</p>	<p>Consumo de algún suplemento alimenticios dentro de las 48 horas ⁽³⁾: <input type="checkbox"/></p> <p>Cual(es): _____</p> <p>_____</p>

(1) En el caso de consumo de alcohol disminuye la concentración urinaria de orto cresol y fenoles. (2) El tabaco aumenta la concentración urinaria de orto cresol y fenoles. (3) El consumo de alimentos con conservante E211: benzoato de sodio aumenta la concentración urinaria de orto cresol y fenoles (4) Si el estudiante trabaja en imprentas, grifos, renovadoras de calzados, etc. aumenta la concentración urinaria de orto cresol y fenoles. (5) La actividad física afecta a la concentración urinaria de o-cresol y pudiendo aumentarla hasta el doble de su valor. (6) Ciertos medicamentos como el paracetamol, aspirina, etc. que inhiben su metabolismo.

ANEXO 04: HOJA DE RECOMENDACIONES

HOJA DE RECOMENDACIONES ANTES DE LA RECOLECCIÓN DE LA MUESTRA

(Cumplir durante las 48h como mínimo para garantizar los resultados)

1. La recolección de muestra se realizará durante las 24hs.
2. Evitar el consumo de bebidas alcohólicas y cigarrillos.
3. Evitar el consumo de café, té, bebidas rehidratantes y energizantes.
4. Se evitará el consumo de alimentos procesados, enlatados o cualquier alimento que contenga conservantes.
5. Evitar el ejercicio intenso.
6. No tomar ningún tipo de medicamento o fármaco.



EN EL CASO DE NO CUMPLIRSE LAS RECOMENDACIONES INFORMAR INMEDIATAMENTE.

ANEXO 05: VALIDACIÓN DE EXPERTOS

ESCALA DE VALORACIÓN

El presente documento, tiene por objeto recoger informaciones útiles de personas especializadas acerca de la validez de constructo, confiabilidad y aplicabilidad del instrumento de investigación sometida a su juicio. Está integrado por 10 preguntas y cada una acompañada por una escala de medición que significa lo siguiente:

5: Representa el mayor valor de la escala y debe ser asignado cuando se aprecia que el ítem es absuelto por el trabajo de investigación de una manera totalmente suficiente.

4: Representa la estimación de que el trabajo de investigación absuelve en gran medida la interrogante planteada.

3: Significa la absolución del ítem en términos intermedios.

2: Representa una absolución escasa de la interrogante.

1: Representa una ausencia de elementos que absuelven la interrogante planteada.

Marque con un círculo en la escala que figura a la derecha de cada ítem, según la opinión que le merezca el instrumento de investigación.

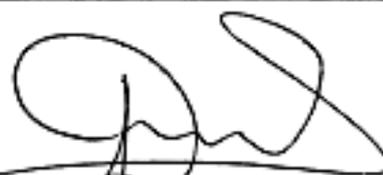
HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN

PREGUNTAS	ESCALA DE VALORACIÓN				
1. ¿Considera usted que los ítems del instrumento miden lo que se pretende medir?	1	2	3	4	5
2. ¿Considera usted que la cantidad de ítems registrados en esta versión son suficientes para tener una comprensión de la materia de estudio?	1	2	3	4	5
3. ¿Considera usted que los ítems contenidos en este instrumento, son una muestra representativa del universo materia del estudio?	1	2	3	4	5
4. ¿Considera usted que si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestra similares, obtendríamos datos similares?	1	2	3	4	5
5. ¿Considera usted que los conceptos utilizados en este instrumento, son todos y cada uno de ellos, propios de las variables del estudio?	1	2	3	4	5
6. ¿Considera usted que todos y cada uno de los ítems contenidos en este instrumento tienen los mismos objetivos?	1	2	3	4	5
7. ¿Considera usted que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro, sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?	1	2	3	4	5
8. ¿Considera usted que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?	1	2	3	4	5
9. ¿Estima usted que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetos materia de estudio?	1	2	3	4	5
10. ¿Qué aspectos habría que modificar, que aspectos tendrían que incrementarse o que aspectos habría que suprimirse?	<p>.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p>				

C. Amaya

HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN

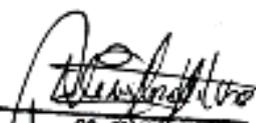
PREGUNTAS	ESCALA DE VALORACIÓN				
1. ¿Considera usted que los ítems del instrumento miden lo que se pretende medir?	1	2	3	4	5
2. ¿Considera usted que la cantidad de ítems registrados en esta versión son suficientes para tener una comprensión de la materia de estudio?	1	2	3	4	5
3. ¿Considera usted que los ítems contenidos en este instrumento, son una muestra representativa del universo materia del estudio?	1	2	3	4	5
4. ¿Considera usted que si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestra similares, obtendríamos datos similares?	1	2	3	4	5
5. ¿Considera usted que los conceptos utilizados en este instrumento, son todos y cada uno de ellos, propios de las variables del estudio?	1	2	3	4	5
6. ¿Considera usted que todos y cada uno de los ítems contenidos en este instrumento tienen los mismos objetivos?	1	2	3	4	5
7. ¿Considera usted que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro, sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?	1	2	3	4	5
8. ¿Considera usted que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?	1	2	3	4	5
9. ¿Estima usted que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetos materia de estudio?	1	2	3	4	5
10. ¿Qué aspectos habría que modificar, que aspectos tendrían que incrementarse o que aspectos habría que suprimirse? <i>...Ej. Barreras de bioseguridad dice...utilización...de... ...barbijo, No es suficiente...debe...decir...utilización... ...de Mascaras con filtro...</i>					



 SQA - 30561851 - 0+
JUAN LEONARDO DELGADO AEDO
 SOB - PNP

HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN

PREGUNTAS	ESCALA DE VALORACIÓN				
1. ¿Considera usted que los ítems del instrumento miden lo que se pretende medir?	1	2	3	4	5
2. ¿Considera usted que la cantidad de ítems registrados en esta versión son suficientes para tener una comprensión de la materia de estudio?	1	2	3	4	5
3. ¿Considera usted que los ítems contenidos en este instrumento, son una muestra representativa del universo materia del estudio?	1	2	3	4	5
4. ¿Considera usted que si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestra similares, obtendríamos datos similares?	1	2	3	4	5
5. ¿Considera usted que los conceptos utilizados en este instrumento, son todos y cada uno de ellos, propios de las variables del estudio?	1	2	3	4	5
6. ¿Considera usted que todos y cada uno de los ítems contenidos en este instrumento tienen los mismos objetivos?	1	2	3	4	5
7. ¿Considera usted que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro, sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?	1	2	3	4	5
8. ¿Considera usted que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?	1	2	3	4	5
9. ¿Estima usted que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetos materia de estudio?	1	2	3	4	5
10. ¿Qué aspectos habría que modificar, que aspectos tendrían que incrementarse o que aspectos habría que suprimirse? <i>• En los ítems alimentarios, considerar un ítem para prever el consumo de agua (Maribueno). El término consumo de alimentos con conservantes es demasiado amplio - especificar</i>					


 06 - 232971
 Alvaro Eduardo LAZO VILCHEZ
 CAP. S. PNP
 QUÍMICO FARMACÉUTICO
 CGFP, N° 17630

**ANEXO 06: FICHAS DE RECOLECCIÓN DE CONCENTRACIONES DE
ORTO CRESOL Y FENOLES TOTALES**

NUMERO DE MUESTRA	EXPUESTOS		
	ESPECIALIDAD	CONC. ORTO CRESOL(mg/L)	CONC. FENOLES(mg/L)
1E	CROA	0.154	1.27
2E	CROA	1.615	19.7
3E	CROA	3.59	44.8
4E	GRABADO	0.883	10.48
5E	DIBUJO Y PINTURA	0.321	0.658
6E	DIBUJO Y PINTURA	0.081	0.327
7E	CROA	1.1157	0.777
8E	DIBUJO Y PINTURA	0.6907	8.04
9E	GRABADO	1.0941	0.1407
10E	CROA	3.0621	38.02
11E	CROA	0.1741	0.5818
12E	GRABADO	1.2031	0.1889
13E	CROA	0.1855	1.66
14E	CROA	2.4563	1.645
15E	GRABADO	0.5741	6.571
16E	CROA	0.2709	0.408
17E	GRABADO	0.1208	0.842
18E	CROA	1.2477	0.913
19E	CROA	0.3307	3.495
20E	GRABADO	0.06553	0.1428
21E	DIBUJO Y PINTURA	1.529	18.65
22E	GRABADO	0.2365	1.659
23E	GRABADO	2.1216	0.0367
24E	DIBUJO Y PINTURA	3.2249	20.43
25E	DIBUJO Y PINTURA	0.3308	0.00114
26E	GRABADO	1.457	0.741
27E	GRABADO	0.0662	39.992
28E	DIBUJO Y PINTURA	5.7983	1.285
29E	GRABADO	0.01603	26.72
30E	DIBUJO Y PINTURA	1.5299	0.0803

31E	GRABADO	0.0357	7.207
32E	CROA	0.4418	n.d.
33E	CROA	1.1905	18.653
34E	GRABADO	0.1081	0.952
35E	CROA	0.1541	0.0228
36E	GRABADO	0.9071	0.457
37E	DIBUJO Y PINTURA	1.3679	0.807
38E	DIBUJO Y PINTURA	0.4349	0.702
39E	DIBUJO Y PINTURA	0.1314	0.187
40E	CROA	0.6129	1.749
41E	DIBUJO Y PINTURA	0.2935	0.8396
42E	CROA	0.6065	0.0608
43E	DIBUJO Y PINTURA	0.6135	0.0801
44E	DIBUJO Y PINTURA	0.5742	0.101
45E	GRABADO	2.1754	1.014
46E	DIBUJO Y PINTURA	2.1697	0.757
47E	DIBUJO Y PINTURA	0.7474	n.d.
48E	DIBUJO Y PINTURA	1.7538	1.117
49E	DIBUJO Y PINTURA	0.6368	1.386
50E	CROA	0.2902	0.467
51E	CROA	1.2191	2.084
52E	DIBUJO Y PINTURA	1.7499	3.163
53E	CROA	0.9057	10.76
54E	DIBUJO Y PINTURA	0.8508	10.07
55E	CROA	0.7278	8.53
NO EXPUESTOS			
	ESPECIALIDAD		
1	EDUCACION ARTISTICA	0.6607	7.666
2	EDUCACION ARTISTICA	0.4029	0.171
3	EDUCACION ARTISTICA	0.1007	0.689
4	EDUCACION ARTISTICA	0.1737	1.068
5	EDUCACION ARTISTICA	0.101	0.5911
6	EDUCACION ARTISTICA	0.07834	0.3047
7	EDUCACION ARTISTICA	0.327	3.448
8	EDUCACION ARTISTICA	0.1772	0.888

9	EDUCACION ARTISTICA	0.2384	1.756
10	EDUCACION ARTISTICA	0.256	2.551
11	EDUCACION ARTISTICA	0.7136	0.142
12	EDUCACION ARTISTICA	0.2182	2.073
13	EDUCACION ARTISTICA	0.6112	0.582
14	EDUCACION ARTISTICA	0.2269	2.182
15	EDUCACION ARTISTICA	0.1833	1.632
16	EDUCACION ARTISTICA	0.6945	0.622
17	EDUCACION ARTISTICA	0.8598	0.417
18	EDUCACION ARTISTICA	0.3144	0.081
19	EDUCACION ARTISTICA	0.1779	1.564
20	EDUCACION ARTISTICA	0.4163	4.576
21	EDUCACION ARTISTICA	0.4193	0.162
22	EDUCACION ARTISTICA	0.1342	1.011
23	EDUCACION ARTISTICA	0.4134	0.157
24	EDUCACION ARTISTICA	0.2649	2.663
25	EDUCACION ARTISTICA	0.4602	0.448
26	EDUCACION ARTISTICA	0.0969	0.539
27	EDUCACION ARTISTICA	0.4775	5.351
28	EDUCACION ARTISTICA	0.6195	1.073
29	EDUCACION ARTISTICA	0.0853	0.393
30	EDUCACION ARTISTICA	0.4967	0.619
31	EDUCACION ARTISTICA	0.08651	0.408
32	EDUCACION ARTISTICA	0.4249	4.686
33	EDUCACION ARTISTICA	0.1054	0.647
34	EDUCACION ARTISTICA	0.1627	1.371
35	EDUCACION ARTISTICA	0.1066	0.662
36	EDUCACION ARTISTICA	0.5573	6.359
37	EDUCACION ARTISTICA	0.1168	0.791
38	EDUCACION ARTISTICA	0.1136	1.367
39	EDUCACION ARTISTICA	0.2113	n.d.
40	EDUCACION ARTISTICA	0.1195	0.825
41	EDUCACION ARTISTICA	0.7843	1.258
42	EDUCACION ARTISTICA	0.7923	9.331
43	EDUCACION ARTISTICA	0.0612	0.456

44	EDUCACION ARTISTICA	0.0854	1.875
45	EDUCACION ARTISTICA	0.0975	0.547
46	EDUCACION ARTISTICA	0.1194	1.358
47	EDUCACION ARTISTICA	0.0762	0.392
48	EDUCACION ARTISTICA	0.2153	1.184
49	EDUCACION ARTISTICA	0.3255	3.128
50	EDUCACION ARTISTICA	0.4163	0.172
51	EDUCACION ARTISTICA	0.2142	n.d.
52	EDUCACION ARTISTICA	0.4129	0.121
53	EDUCACION ARTISTICA	0.3605	0.348
54	EDUCACION ARTISTICA	0.1053	0.979
55	EDUCACION ARTISTICA	0.2241	2.111

E=Expuesto.

FUENTE: Elaboración Propia

ANEXO 07: BASE DE DATOS PARA IDENTIFICACION DE CARACTERISTICAS GENERALES Y FACTORES DE RIESGO.

GRUPO EXPUESTO:

N°	SEXO	EDAD	PROCEDENCIA				ESPECIALIDAD	D. ADELGAZANTE	SOLVENTE DE CONTAMINACION			VIA DE CONTAMINACION			TIEMPO DE EXPOSICION		PERMANENCIA EN EL DIA	BARRERAS DE BIOSEGURIDAD			
			PAIS	DEPARTAMENTO	PROVINCIA	DISTRITO			GASOLINA	PETROLEO Y BREA	INHALATORIA	DERMICA	ORAL	AÑOS	HORAS	MASCARILLA CON FILTRO		GUANTES	LENTES DE PROTECCION	GUARDAPOLVO	
1	F	30	PERU	CUSCO	CUSCO	CUSCO	CROA	SI	NO	NO	SI	SI	NO	4-6	6-8	NO	NO	NO	SI		
2	M	23	PERU	CUSCO	CUSCO	CUSCO	CROA	SI	NO	NO	SI	SI	SI	4-6	6-8	NO	NO	NO	SI		
3	F	33	PERU	LIMA	BARRANCA	PARAMONGA	CROA	SI	NO	NO	SI	SI	SI	6-8	6-8	NO	NO	NO	SI		
4	F	24	PERU	CUSCO	CUSCO	CUSCO	GRABADO	SI	SI	SI	SI	NO	NO	4-6	8-10	NO	SI	NO	SI		
5	M	35	PERU	CUSCO	CONVENCION	HUAYOPATA	DIBUJO Y PINTURA	NO	NO	NO	NO	NO	NO	8-10	6-8	SI	SI	NO	SI		
6	M	35	PERU	CUSCO	CANCHIS	SICUANI	DIBUJO Y PINTURA	SI	NO	NO	NO	NO	NO	8-10	6-8	SI	SI	NO	SI		
7	M	25	PERU	CUSCO	CUSCO	SANTIAGO	CROA	SI	SI	NO	SI	SI	SI	6-8	8-10	NO	NO	NO	NO		
8	M	27	PERU	CUSCO	URUBAMBA	HUAYLLABAMBA	DIBUJO Y PINTURA	SI	NO	NO	SI	SI	NO	6-8	8-10	NO	NO	NO	SI		
9	M	45	PERU	CUSCO	CUSCO	SANTIAGO	GRABADO	SI	NO	SI	SI	SI	SI	10-20	8-10	NO	NO	NO	NO		
10	F	21	PERU	CUSCO	CUSCO	SAN SEBASTIAN	CROA	SI	NO	NO	SI	SI	SI	4-6	10-12	NO	NO	NO	SI		
11	M	22	PERU	MADRE DE DIOS	TAMBOPATTA	LABERINTO	CROA	NO	NO	NO	SI	NO	SI	4-6	8-10	NO	SI	NO	SI		
12	F	23	PERU	CUSCO	CUSCO	WANCHAQ	GRABADO	SI	NO	SI	SI	SI	SI	4-6	8-10	NO	NO	NO	SI		
13	M	25	PERU	CUSCO	CUSCO	SANTIAGO	CROA	SI	NO	NO	SI	NO	SI	4-6	6-8	NO	SI	NO	SI		
14	M	25	PERU	CUSCO	CUSCO	CUSCO	CROA	SI	NO	NO	SI	SI	SI	6-8	6-8	NO	NO	NO	NO		
15	F	26	PERU	CUSCO	CUSCO	CUSCO	GRABADO	SI	NO	SI	SI	SI	SI	6-8	6-8	NO	NO	NO	SI		
16	F	23	PERU	CUSCO	CUSCO	SAN SEBASTIAN	CROA	SI	NO	NO	SI	NO	NO	4-6	8-10	NO	SI	NO	SI		
17	M	23	PERU	CUSCO	CUSCO	SANTIAGO	GRABADO	SI	SI	NO	SI	SI	SI	4-6	6-8	NO	NO	NO	SI		
18	M	22	PERU	CUSCO	CUSCO	SANTIAGO	CROA	NO	SI	NO	SI	NO	NO	4-6	6-8	NO	SI	NO	SI		
19	F	23	PERU	CUSCO	CUSCO	SAN JERONIMO	CROA	SI	NO	NO	SI	NO	SI	4-6	8-10	NO	SI	NO	SI		
20	M	23	PERU	CUSCO	CUSCO	CUSCO	GRABADO	SI	NO	NO	SI	NO	NO	4-6	6-8	NO	SI	NO	SI		
21	F	24	PERU	CUSCO	CUSCO	WANCHAQ	DIBUJO Y PINTURA	SI	NO	NO	SI	SI	NO	4-6	8-10	NO	NO	NO	SI		
22	M	21	PERU	CUSCO	CUSCO	CUSCO	GRABADO	SI	NO	NO	SI	NO	SI	4-6	6-8	NO	SI	SI	NO		
23	M	30	PERU	CUSCO	CUSCO	CUSCO	GRABADO	SI	NO	NO	SI	SI	SI	6-8	8-10	NO	NO	NO	NO		
24	F	23	PERU	CUSCO	CUSCO	POROY	DIBUJO Y PINTURA	SI	NO	NO	SI	SI	SI	4-6	8-10	NO	NO	NO	NO		
25	F	21	PERU	CUSCO	CUSCO	SAN JERONIMO	DIBUJO Y PINTURA	SI	NO	NO	SI	NO	NO	4-6	6-8	NO	SI	NO	SI		
26	F	21	PERU	CUSCO	ANTA	ANTA	GRABADO	SI	NO	SI	SI	SI	NO	4-6	8-10	NO	NO	NO	NO		
27	F	28	CUBA	CIENFUEGOS	CIENFUEGOS	CIENFUEGOS	GRABADO	SI	NO	SI	SI	NO	NO	6-8	10-12	NO	SI	NO	SI		
28	F	23	PERU	CUSCO	CUSCO	CUSCO	DIBUJO Y PINTURA	SI	NO	NO	SI	SI	NO	4-6	6-8	NO	NO	NO	NO		
29	F	20	PERU	CUSCO	CUSCO	CUSCO	GRABADO	SI	NO	SI	SI	NO	SI	4-6	8-10	NO	SI	NO	SI		
30	F	28	PERU	CUSCO	CUSCO	SAN SEBASTIAN	DIBUJO Y PINTURA	SI	NO	NO	SI	SI	NO	4-6	6-8	NO	NO	NO	NO		
31	M	41	PERU	CUSCO	CUSCO	CUSCO	GRABADO	NO	NO	NO	NO	SI	NO	10-20	6-8	SI	NO	NO	NO		
32	F	54	PERU	CUSCO	CUSCO	SAN SEBASTIAN	CROA	SI	NO	NO	NO	NO	NO	10-20	6-8	SI	SI	NO	SI		
33	M	31	PERU	CUSCO	CUSCO	SANTIAGO	CROA	SI	NO	NO	SI	SI	NO	6-8	10-12	NO	NO	NO	SI		
34	M	55	PERU	CUSCO	CHUMBIVILCAS	VELLLE	GRABADO	SI	NO	NO	NO	NO	NO	10-20	6-8	SI	SI	NO	SI		
35	M	30	PERU	CUSCO	CUSCO	SANTIAGO	CROA	SI	NO	NO	SI	NO	NO	4-6	6-8	NO	SI	SI	SI		
36	F	26	PERU	CUSCO	CUSCO	WANCHAQ	GRABADO	SI	NO	SI	SI	NO	NO	6-8	8-10	NO	NO	NO	SI		
37	M	26	PERU	CUSCO	CONVENCION	VILCABAMBA	DIBUJO Y PINTURA	SI	NO	NO	SI	SI	SI	6-8	8-10	NO	NO	NO	NO		
38	M	22	PERU	APURIMAC	GRAU	MAMARA	DIBUJO Y PINTURA	SI	NO	NO	SI	SI	NO	4-6	8-10	NO	NO	NO	NO		
39	F	26	PERU	CUSCO	CALCA	CALCA	DIBUJO Y PINTURA	SI	NO	NO	SI	NO	NO	6-8	6-8	NO	SI	NO	SI		
40	M	43	PERU	CUSCO	CUSCO	CUSCO	CROA	SI	NO	NO	SI	SI	SI	10-20	8-10	NO	NO	NO	NO		
41	M	24	PERU	CUSCO	URUBAMBA	URUBAMBA	DIBUJO Y PINTURA	SI	NO	NO	SI	SI	NO	4-6	6-8	NO	NO	NO	SI		
42	F	22	PERU	CUSCO	CUSCO	SANTIAGO	CROA	SI	NO	NO	SI	SI	NO	6-8	6-8	NO	NO	NO	SI		
43	M	26	PERU	CUSCO	CANCHIS	SICUANI	DIBUJO Y PINTURA	SI	NO	NO	SI	SI	SI	4-6	8-10	NO	NO	NO	NO		
44	M	46	PERU	CUSCO	CUSCO	WANCHAQ	DIBUJO Y PINTURA	SI	NO	NO	SI	NO	SI	10-20	8-10	NO	SI	NO	SI		
45	M	47	PERU	LIMA	LIMA	CERCADO DE LIMA	GRABADO	SI	NO	SI	SI	SI	SI	10-20	6-8	NO	NO	NO	SI		
46	F	22	PERU	CUSCO	CALCA	CALCA	DIBUJO Y PINTURA	SI	NO	NO	SI	SI	SI	4-6	10-12	NO	NO	NO	NO		
47	M	22	PERU	CUSCO	CALCA	CALCA	DIBUJO Y PINTURA	SI	NO	NO	SI	SI	SI	4-6	6-8	NO	NO	NO	NO		
48	M	23	PERU	CUSCO	CONVENCION	VILCABAMBA	DIBUJO Y PINTURA	SI	NO	NO	SI	SI	NO	4-6	8-10	NO	NO	NO	NO		
49	M	33	PERU	LIMA	LIMA	JESUS MARIA	DIBUJO Y PINTURA	SI	NO	NO	SI	SI	NO	6-8	8-10	NO	NO	NO	NO		
50	F	27	PERU	CUSCO	CUSCO	SAN SEBASTIAN	CROA	SI	NO	NO	SI	NO	NO	4-6	8-10	NO	SI	NO	SI		
51	M	47	PERU	CUSCO	CUSCO	SANTIAGO	CROA	SI	NO	NO	SI	NO	SI	10-20	6-8	NO	SI	NO	SI		
52	F	21	PERU	LIMA	LIMA	SAN MARTIN DE PORRES	DIBUJO Y PINTURA	SI	NO	NO	SI	SI	SI	4-6	8-10	NO	NO	NO	NO		
53	M	22	PERU	CUSCO	CUSCO	SAN SEBASTIAN	CROA	SI	SI	NO	SI	SI	NO	4-6	6-8	NO	NO	NO	SI		
54	F	21	PERU	MADRE DE DIOS	MANU	MANU	DIBUJO Y PINTURA	SI	NO	NO	SI	SI	NO	4-6	10-12	NO	NO	NO	SI		
55	F	22	PERU	CUSCO	CUSCO	SANTIAGO	CROA	SI	SI	NO	SI	SI	NO	4-6	10-12	NO	NO	NO	SI		

GRUPO NO EXPUESTO:

N°	SEXO	EDAD	PROCEDENCIA				ESPECIALIDAD	SOLVENTE DE CONTAMINACION		VIA DE CONTAMINACION			TIEMPO DE EXPOSICION		PERMANENCIA EN EL DIA	BARRERAS DE BIOSEGURIDAD			
			PAIS	DEPARTAMENTO	PROVINCIA	DISTRITO		BENCENO	TOLUENO	INHALATORIA	DERMICA	ORAL	AÑOS	HORAS		MASCARILLA CON FILTRO	GUANTES	LENTE DE PROTECCION	GUARDAPOLVO
1	M	27	PERU	CUSCO	CUSCO	SAN JERONIMO	EDUCACION ARTISTICA	NO	NO	NO	NO	NO	4-6	2-4	NO	SI	NO	SI	
2	M	21	PERU	CUSCO	CUSCO	SANTIAGO	EDUCACION ARTISTICA	NO	NO	NO	NO	NO	4-6	2-4	NO	NO	NO	SI	
3	F	20	PERU	CUSCO	CUSCO	WANCHAQ	EDUCACION ARTISTICA	NO	NO	NO	NO	NO	4-6	2-4	NO	NO	NO	NO	
4	M	23	PERU	CUSCO	CUSCO	CUSCO	EDUCACION ARTISTICA	NO	NO	NO	NO	NO	4-6	2-4	NO	NO	NO	NO	
5	M	24	PERU	CUSCO	CUSCO	CUSCO	EDUCACION ARTISTICA	NO	NO	NO	NO	NO	4-6	2-4	NO	NO	NO	NO	
6	F	22	PERU	CUSCO	CUSCO	CUSCO	EDUCACION ARTISTICA	NO	NO	NO	NO	NO	4-6	2-4	NO	SI	NO	SI	
7	F	22	PERU	CUSCO	CUSCO	CUSCO	EDUCACION ARTISTICA	NO	NO	NO	NO	NO	4-6	2-4	NO	SI	SI	NO	
8	M	25	PERU	CUSCO	CUSCO	WANCHAQ	EDUCACION ARTISTICA	NO	NO	NO	NO	NO	4-6	2-4	NO	NO	NO	NO	
9	F	24	PERU	CUSCO	CUSCO	SAN SEBASTIAN	EDUCACION ARTISTICA	NO	NO	NO	NO	NO	4-6	2-4	NO	NO	NO	NO	
10	M	21	PERU	CUSCO	CUSCO	WANCHAQ	EDUCACION ARTISTICA	NO	NO	NO	NO	NO	4-6	2-4	NO	SI	SI	NO	
11	M	28	PERU	CUSCO	CUSCO	CUSCO	EDUCACION ARTISTICA	NO	NO	NO	NO	NO	4-6	2-4	NO	NO	NO	SI	
12	F	21	PERU	CUSCO	CUSCO	SAN SEBASTIAN	EDUCACION ARTISTICA	NO	NO	NO	NO	NO	4-6	2-4	NO	NO	NO	NO	
13	M	22	PERU	CUSCO	CUSCO	CUSCO	EDUCACION ARTISTICA	NO	NO	NO	NO	NO	4-6	2-4	NO	NO	NO	NO	
14	M	20	PERU	CUSCO	CUSCO	SANTIAGO	EDUCACION ARTISTICA	NO	NO	NO	NO	NO	4-6	2-4	NO	NO	NO	SI	
15	F	30	PERU	CUSCO	CUSCO	SANTIAGO	EDUCACION ARTISTICA	NO	NO	NO	NO	NO	4-6	4-6	NO	NO	NO	SI	
16	F	20	PERU	CUSCO	CUSCO	SANTIAGO	EDUCACION ARTISTICA	NO	NO	NO	NO	NO	4-6	2-4	NO	NO	NO	NO	
17	F	21	PERU	CUSCO	CUSCO	SANTIAGO	EDUCACION ARTISTICA	NO	NO	NO	NO	NO	4-6	2-4	NO	NO	NO	NO	
18	M	24	PERU	CUSCO	CUSCO	CUSCO	EDUCACION ARTISTICA	NO	NO	NO	NO	NO	4-6	2-4	NO	NO	NO	NO	
19	M	26	PERU	APURIMAC	COTABAMBA	TAMBORAMBA	EDUCACION ARTISTICA	NO	NO	NO	NO	NO	4-6	2-4	NO	NO	NO	SI	
20	M	21	PERU	CUSCO	CUSCO	SAN SEBASTIAN	EDUCACION ARTISTICA	NO	NO	NO	NO	NO	4-6	4-6	NO	NO	NO	NO	
21	M	21	PERU	CUSCO	CUSCO	WANCHAQ	EDUCACION ARTISTICA	NO	NO	NO	NO	NO	4-6	2-4	NO	NO	NO	NO	
22	M	20	PERU	CUSCO	CALCA	CALCA	EDUCACION ARTISTICA	NO	NO	NO	NO	NO	4-6	2-4	NO	SI	SI	SI	
23	M	22	PERU	CUSCO	LA CONVENCIÓN	VILCABAMBA	EDUCACION ARTISTICA	NO	NO	NO	NO	NO	4-6	2-4	NO	NO	NO	SI	
24	M	24	PERU	CUSCO	CUSCO	CUSCO	EDUCACION ARTISTICA	NO	NO	NO	NO	NO	4-6	2-4	NO	NO	NO	NO	
25	M	24	PERU	CUSCO	CUSCO	CUSCO	EDUCACION ARTISTICA	NO	NO	NO	NO	NO	4-6	2-4	NO	NO	NO	NO	
26	M	20	PERU	CUSCO	CUSCO	SAN SEBASTIAN	EDUCACION ARTISTICA	NO	NO	NO	NO	NO	4-6	2-4	NO	NO	NO	NO	
27	M	21	PERU	CUSCO	ACOMAYO	RONDOCAN	EDUCACION ARTISTICA	NO	NO	NO	NO	NO	4-6	2-4	NO	NO	NO	SI	
28	M	22	PERU	CUSCO	CUSCO	CUSCO	EDUCACION ARTISTICA	NO	NO	NO	NO	NO	4-6	4-6	NO	NO	NO	NO	
29	F	24	PERU	CUSCO	CUSCO	CUSCO	EDUCACION ARTISTICA	NO	NO	NO	NO	NO	4-6	2-4	NO	SI	SI	SI	
30	M	32	PERU	CUSCO	CUSCO	SAN SEBASTIAN	EDUCACION ARTISTICA	NO	NO	NO	NO	NO	4-6	4-6	NO	SI	SI	SI	
31	F	21	PERU	CUSCO	CUSCO	WANCHAQ	EDUCACION ARTISTICA	NO	NO	NO	NO	NO	4-6	2-4	NO	NO	NO	NO	
32	F	25	PERU	CUSCO	CUSCO	SANTIAGO	EDUCACION ARTISTICA	NO	NO	NO	NO	NO	4-6	2-4	NO	SI	NO	SI	
33	M	30	PERU	CUSCO	CUSCO	SANTIAGO	EDUCACION ARTISTICA	NO	NO	NO	NO	NO	4-6	2-4	NO	NO	NO	NO	
34	F	24	PERU	CUSCO	CUSCO	SAN JERONIMO	EDUCACION ARTISTICA	NO	NO	NO	NO	NO	4-6	2-4	NO	NO	NO	SI	
35	M	23	PERU	CUSCO	CALCA	CALCA	EDUCACION ARTISTICA	NO	NO	NO	NO	NO	4-6	2-4	NO	NO	NO	SI	
36	M	31	PERU	CUSCO	CUSCO	CUSCO	EDUCACION ARTISTICA	NO	NO	NO	NO	NO	4-6	4-6	NO	NO	NO	NO	
37	M	26	PERU	CUSCO	CUSCO	CUSCO	EDUCACION ARTISTICA	NO	NO	NO	NO	NO	4-6	2-4	NO	NO	NO	NO	
38	M	25	PERU	CUSCO	CUSCO	SANTIAGO	EDUCACION ARTISTICA	NO	NO	NO	NO	NO	4-6	2-4	NO	NO	NO	SI	
39	F	21	PERU	CUSCO	CUSCO	WANCHAQ	EDUCACION ARTISTICA	NO	NO	NO	NO	NO	4-6	2-4	NO	SI	NO	SI	
40	M	27	PERU	CUSCO	CUSCO	SANTIAGO	EDUCACION ARTISTICA	NO	NO	NO	NO	NO	4-6	2-4	NO	NO	NO	NO	
41	F	21	PERU	CUSCO	CUSCO	SANTIAGO	EDUCACION ARTISTICA	NO	NO	NO	NO	NO	4-6	2-4	NO	NO	NO	SI	
42	M	24	PERU	APURIMAC	ANTABAMBA	ANTABAMBA	EDUCACION ARTISTICA	NO	NO	NO	NO	NO	4-6	2-4	NO	NO	NO	NO	
43	M	24	PERU	CUSCO	CUSCO	CUSCO	EDUCACION ARTISTICA	NO	NO	NO	NO	NO	4-6	4-6	NO	NO	NO	NO	
44	M	21	PERU	CUSCO	CUSCO	CUSCO	EDUCACION ARTISTICA	NO	NO	NO	NO	NO	4-6	2-4	NO	NO	NO	NO	
45	M	20	PERU	CUSCO	CUSCO	SANTIAGO	EDUCACION ARTISTICA	NO	NO	NO	NO	NO	4-6	2-4	NO	NO	SI	SI	
46	F	21	PERU	CUSCO	CUSCO	SANTIAGO	EDUCACION ARTISTICA	NO	NO	NO	NO	NO	4-6	2-4	NO	NO	NO	NO	
47	F	22	PERU	CUSCO	CUSCO	SANTIAGO	EDUCACION ARTISTICA	NO	NO	NO	NO	NO	4-6	2-4	NO	NO	NO	SI	
48	M	27	PERU	CUSCO	CUSCO	WANCHAQ	EDUCACION ARTISTICA	NO	NO	NO	NO	NO	4-6	2-4	NO	SI	NO	SI	
49	F	27	PERU	CUSCO	CUSCO	SAN SEBASTIAN	EDUCACION ARTISTICA	NO	NO	NO	NO	NO	4-6	2-4	NO	NO	NO	NO	
50	M	20	PERU	CUSCO	CUSCO	SANTIAGO	EDUCACION ARTISTICA	NO	NO	NO	NO	NO	4-6	2-4	NO	NO	NO	NO	
51	M	21	PERU	CUSCO	CUSCO	SAN JERONIMO	EDUCACION ARTISTICA	NO	NO	NO	NO	NO	4-6	2-4	NO	SI	NO	SI	
52	M	22	PERU	CUSCO	CUSCO	CUSCO	EDUCACION ARTISTICA	NO	NO	NO	NO	NO	4-6	2-4	NO	NO	NO	SI	
53	F	30	PERU	CUSCO	CUSCO	CUSCO	EDUCACION ARTISTICA	NO	NO	NO	NO	NO	4-6	2-4	NO	SI	NO	SI	
54	M	21	PERU	MADRE DE DIOS	MANU	MANU	EDUCACION ARTISTICA	NO	NO	NO	NO	NO	4-6	2-4	NO	NO	NO	NO	
55	M	22	PERU	CUSCO	CUSCO	SANTIAGO	EDUCACION ARTISTICA	NO	NO	NO	NO	NO	4-6	4-6	NO	NO	NO	NO	

ANEXO 08: CERTIFICADO DE ANALISIS DEL ESTANDAR DE ORTO CRESOL

36922 SIGMA-ALDRICH

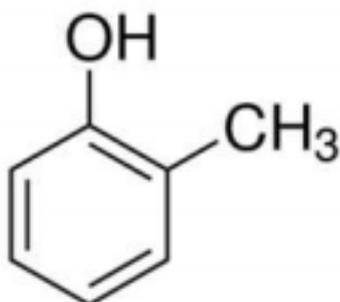
o-Cresol

analytical standard

Synonym: 2-Methylphenol

SIMILAR PRODUCTS

- CAS Number [95-48-7](#)
- Linear Formula $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{OH}$
- Molecular Weight 108.14
- Beilstein Registry Number 506917
- EC Number [202-423-8](#)
- MDL number [MFCD00002226](#)
- PubChem Substance ID [329755539](#)



Properties

Related Categories	A-C , A-E , A-L , Additional Standards , All Alphabetically Sorted , More...
grade	analytical standard
vapor density	3.72 (vs air)
vapor pressure	0.3 mmHg (20 °C)
InChI Key	QWVGKYWNOKOFNN-UHFFFAOYSA-N
form	neat

autoignition temp.	1110 °F
shelf life	limited shelf life, expiry date on the label
expl. lim.	1.47 %, 148 °F
application(s)	HPLC: suitable
	gas chromatography (GC): suitable
bp	191 °C(lit.)
mp	29-31 °C(lit.)
format	neat

[Show Fewer Properties](#)

Description

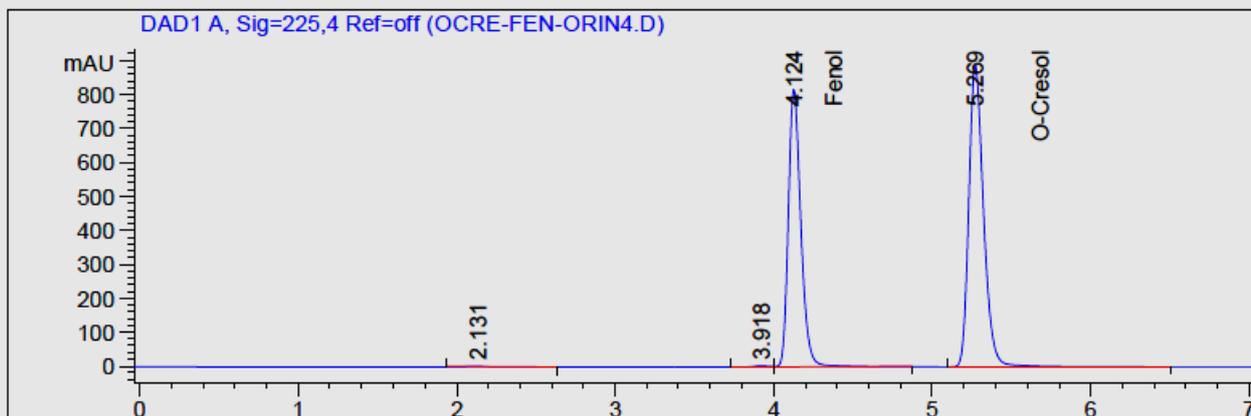
Application

Refer to the product's Certificate of Analysis for more information on a suitable instrument technique. Contact Technical Service for further support.

ANEXO 09: REPORTE CROMATOGRAFICO DE LA SOLUCIÓN ESTÁNDAR

Sample Info : O-Cresol+Fenol 1.0m/ML

=====
Column Description : Hypersil AA-ODS
Product# : 961400-302 Batch#:
Serial# : USTE001444
Diameter : 3.0 mm Length : 200.0 mm
Particle size : 3.5 µm Void volume : 60.0 %
Maximum Pressure : 400 bar Maximum pH : 9
Maximum Temperature: 60 °C
Comment : AA



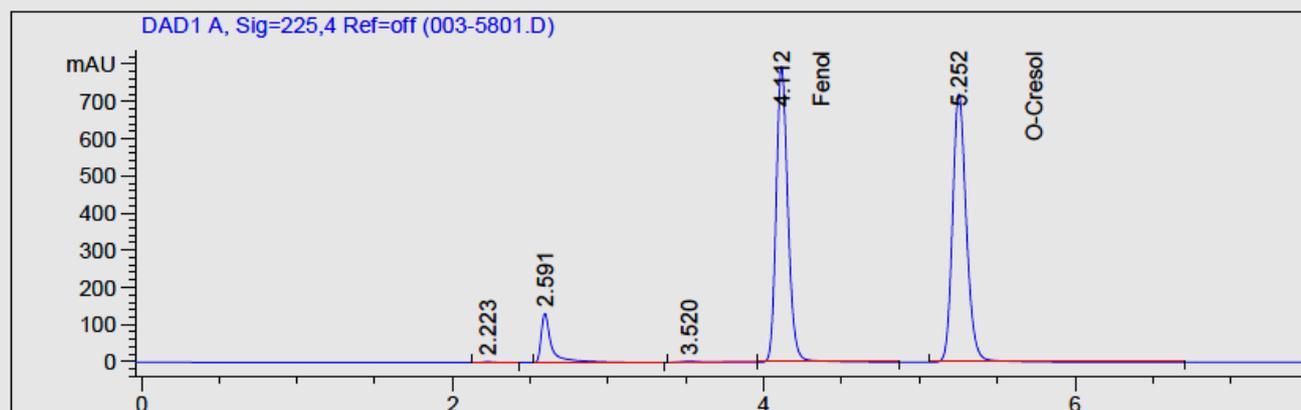
=====
External Standard Report
=====

Figura: Cromatografía para estándar externo de orto cresol y fenoles totales a Concentración 1mg/mL vs Tiempo. Estándar Fenol: 4.124 min y estándar Orto Cresol: 5.269 min.

Fuente: Laboratorio de Cromatografía de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco

ANEXO 10: REPORTE CROMATOGRAFICO DE LA CONCENTRACIÓN DE FENOLES TOTALES Y ORTO CRESOL EN ORINA

Column Description : Hypersil AA-ODS
Product# : 961400-302 Batch#:
Serial# : USTE001444
Diameter : 3.0 mm Length : 200.0 mm
Particle size : 3.5 µm Void volume : 60.0 %
Maximum Pressure : 400 bar Maximum pH : 9
Maximum Temperature: 60 °C
Comment : AA

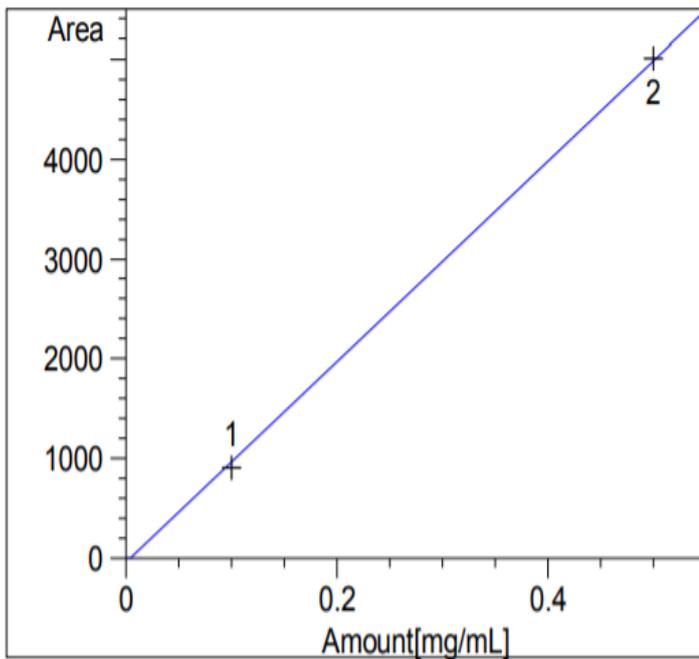


=====
External Standard Report
=====

Figura: Cromatografía para una muestra de orina de un participante expuesto donde, Fenol: 4.112 min y Orto Cresol: 5.252 min.

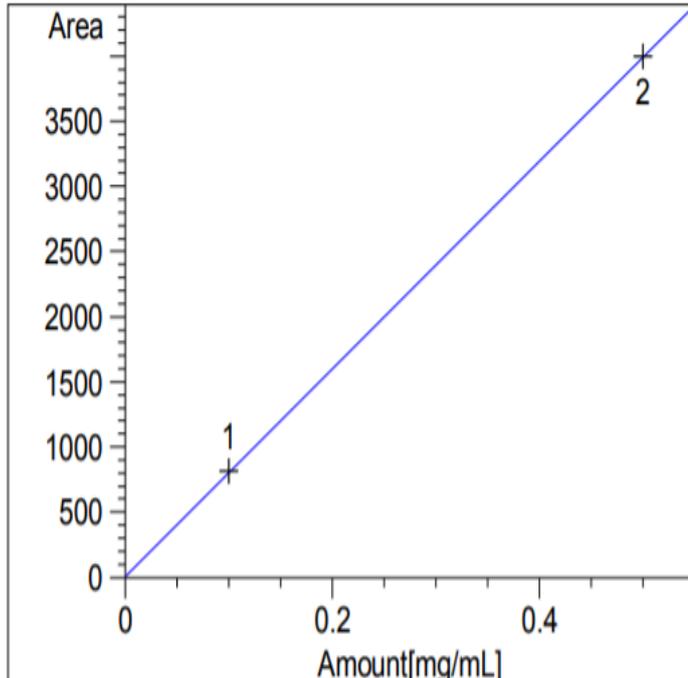
Fuente: Laboratorio de Cromatografía de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco.

ANEXO 11: CURVA DE CALIBRACION DE FENOLES TOTALES Y ORTO CRESOL



o-Cresol at exp. RT: 5.200
DAD1 A, Sig=225,4 Ref=off
Correlation: 0.99980
Residual Std. Dev.: 76.29710
Formula: $y = mx + b$
m: 10094.51141
b: -47.09159
x: Amount
y: Height

Figura: La concentración se determinó por medio de la extrapolación del área detectada del analito en la curva calibrada versus concentración (mg/L)



Fenol at exp. RT: 4.030
DAD1 A, Sig=225,4 Ref=off
Correlation: 0.99999
Residual Std. Dev.: 12.40695
Formula: $y = mx + b$
m: 7985.85275
b: 7.65774
x: Amount
y: Height

Figura: La concentración se determinó por medio de la extrapolación del área detectada del analito en la curva calibrada versus concentración (mg/L)

ANEXO 12: CONCENTRACIÓN DE BENCENO Y TOLUENO EN: DISOLVENTE ADELGAZANTE, GASOLINA Y PETROLEO

DESCRIPCIÓN QUÍMICA DISOLVENTE ADELGAZANTE (THINNER)

SUSTANCIA

Descripción Química: Diluyente para pintura. Disolvente Orgánico.

Ingredientes

Metanol	Concentración (%V/V): 30-50 % N° CAS# 67-56-1 N° CE# 200-659-6 Símbolo(s) de peligrosidad: F; T T;R23/24/25
Tolueno	Concentración (%V/V): 10-30 % N° CAS# 108-88-3 N° CE# 263-625-9 Símbolo(s) de peligrosidad: F; Xn Rep.Cat3.R63
Ac. N-Propilo	Concentración (%V/V): 5-15 % N° CAS# 109-60-4 N° CE# 203-686-1 Símbolo(s) de peligrosidad: F; Xi R36/66/68
Ac. Butilo	Concentración (%V/V): 5-10 % N° CAS# 123-86-4 N° CE# 204-658-1 Símbolo(s) de peligrosidad: F; Xi
Butoxi Etanol	Concentración (%V/V): 1-10 % N° CAS# 111-76-2 N° CE# 203-905-0 Símbolo(s) de peligrosidad: Xn; Xi
Hidrocarburos Alifáticos.	Concentración (%V/V): 5-15 % N° CAS# 64742-82-1 N° CE# 265-185-4 Símbolo(s) de peligrosidad: T; Xn; R45,R49
Mezcla de Hidrocarburos Aromáticos	Pesados: Concentración (%V/V): 5-20 % Símbolo(s) de peligrosidad: F

Tolueno presente en el thinner de 10% a 30%

Fuente: Centros Toxicológicos de Argentina. Hoja seguridad thinner, 2017.

La sustancia puede ser absorbida por la piel

Valor VLA-EC 250 ppm (ACGIH)

Valor VLA-ED 200 ppm (ACGIH)

Efectos sobre la piel (Decreto 351/79-Resolucion 295/03)

La sustancia puede ser absorbida por la piel

Valor VLA-EC 250 ppm (Decreto 351/79-Resolucion 295/03)

Valor VLA-ED 200 ppm (Decreto 351/79-Resolucion 295/03)

Tolueno
CAS # 108-88-3

Valor VLA-ED 20 ppm (ACGIH)

Efectos sobre la piel (Decreto 351/79-Resolucion 295/03)

La sustancia puede ser absorbida por la piel

Valor VLA-ED 50ppm (Decreto 351/79-Resolucion 295/03)

Material	GHS/CLP Carcinogenicidad Clasificación
Nafta, fracción pesada hidrodesulfurada	No está clasificado como carcinógeno.
Xileno	No está clasificado como carcinógeno.
Tolueno	No está clasificado como carcinógeno.
Etilbenceno	No está clasificado como carcinógeno.
Benceno	Carcinogenicidad Categoría 1A
Material	Otros. Carcinogenicidad Clasificación
Nafta, fracción pesada hidrodesulfurada	IARC: Grupo 3: No clasificable como carcinogénico para los humanos
Tolueno	IARC: Grupo 3: No clasificable como carcinogénico para los humanos
Etilbenceno	IARC: Grupo 2B: Posiblemente cancerígeno para humanos
Benceno	IARC: Grupo 1: Carcinógeno para humanos.

Benceno: presente en trazas. $\leq 0.1\%$

CAS# 71-43-2 / CE# 200-753-7

9.- Propiedades físicas y químicas

Apariencia:	Líquido translucido, libre de partículas en suspensión.
Olor:	Característico.
Umbral olfativo:	No hay datos disponibles.
pH:	No aplica.
Punto de fusión:	No aplica
Intervalo de ebullición:	Valor típico 60-200 °C
Punto de inflamación:	Valor típico 4 °C

Benceno presente en trazas < o igual a 0.1%

Fuente: Centros Toxicológicos de Argentina. Hoja seguridad thinner, 2017.

DESCRIPCIÓN QUÍMICA DISOLVENTE GASOLINA Y PETROLEO

SECCIÓN 3. COMPOSICIÓN/INFORMACIÓN SOBRE LOS COMPONENTES

(Benceno >0,1%; Tolueno >5%; n-hexano >5%).

Combinación compleja de hidrocarburos obtenida por destilación del petróleo crudo.

Compuesta principalmente de hidrocarburos alifáticos, con un número de carbonos en su mayor parte dentro del intervalo C4 a C10 y con un intervalo de ebullición aproximado de menos 20 °C a 180 °C .

Componentes peligrosos Reg. (CE) 1272/2008 (CLP)	Concentración (%)	Indicaciones de peligro
Nafta (petróleo), primera fracción de la destilación del petróleo; nafta de baja temperatura de inflamación. N° CAS: 64741-42-0 N° CE (EINECS): 265-042-6	>99	H224, H304, H315, H336, H340, H350, H361, H411

Tolueno > 5 % Benceno > 0.1%

Fuente: European Inventory of Existing Commercial Substances et al. Hoja seguridad thinner, 2016.

ANEXO 13: TRIPTICO INFORMATIVO

COMPUESTOS ORGANICOS VOLATILES

Entre el gran número de COV cuya presencia se ha documentado en la atmósfera se incluyen alcanos, alquenos, alquinos, aldehídos, cetonas, isopreno, monoterpenos, hidrocarburos aromáticos monocíclicos (principalmente benceno, tolueno, etilbenceno y xilenos) y derivados alquilados y clorados de toxicidad conocida. Sus emisiones en áreas urbanas son significativas, principalmente debido al tráfico rodado (se han identificado más de 850 hidrocarburos en el vapor en contacto con gasolina y 300 hidrocarburos en los gases de escape de vehículos), pero también a actividades industriales y comerciales.

FORMA DE CONTAMINACION
 Por medio de:
LA VÍA INHALATORIA
 La inhalación (por la respiración)
LA VÍA DERMICA
 El contacto directo con la piel
LA VÍA ORAL
 Aa través del sistema digestivo (al ingerir alimentos).

RIESGO = TOXICIDAD x EXPOSICION

Vías de intoxicación

¿CÓMO LOS COMPUESTOS ORGANICOS VOLÁTILES (EL BENCENO Y TOLUENO) DAÑAN NUESTRO ORGANISMO?

El benceno y tolueno son los disolventes más populares utilizados en la industria, gasolina, pinturas, pegamentos, algunos limpiadores domésticos y humo de tabaco pueden ser fuentes de tolueno en el aire. La sobreexposición ocupacional se asocia con irritación de las membranas mucosas, disminuciones en la función del sistema nervioso central y disfunción endocrina.

Los efectos en la salud de estos agentes suelen ser irritantes, anestésicos potentes, presentan osteoartritis y disfunción neuroconductual. En el caso del benceno es notable su efecto en la médula ósea que puede evolucionar a la leucemia linfocítica aguda, en el caso del tolueno el daño descrito es particularmente a nivel renal y daño cerebral-ataxia cerebelosa.

¿CÓMO SE VEN AFECTADOS LAS UNIVERSIDADES DE BELLAS ARTES?

Los artistas a menudo trabajan durante muchas horas utilizando materiales de arte en espacios pequeños e intensamente contaminados, exponiéndose a sí mismos y a sus familias a materiales potencialmente tóxicos. El carácter volátil de los disolventes empleados por los artistas hace que se evaporen rápidamente en el ambiente de trabajo, con mayor riesgo de absorción cutánea e inhalación.

En la Facultad de Bellas Artes de la Universidad Complutense de Madrid, el índice global de afectación fue del 8,6%. Aunque el índice de afectación fue el doble en mujeres (12,4%) que en varones (5,7%).

Y TU, QUE OPINAS...?

Por accidente se cayó desde un alto sitio.

Actualidad de SALUD 2010 a las 23:29

Un pintor que estaba trabajando con un spray para pintar el techo de un colegio, por un descuido la caja en ambos que tiró, lo cual le produjo una lesión temporal.

Disolventes para las pinturas ...

¿Como Protegermos?

HACIENDO EL USO CORRECTO DE LAS BARRERAS DE PROTECCION COMO SON :

- Uso de delantal
- Uso de mascarilla
- Protección ocular
- Protección facial
- Uso de guantes

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO

Carrera Profesional de Farmacia y Bioquímica

Campaña Informativa de intoxicación por benceno y tolueno

"Los vapores de benceno y tolueno son liberados a la atmósfera por disolventes, pinturas, adhesivos, plásticos, aromatizantes y otros productos empleados en procesos industriales, creando vapores y gases nocivos para la salud"

ANEXO 14: ARCHIVO FOTOGRAFICO

A: VISITA A LOS TALLERES, LLENADO DEL CUESTIONARIO Y RECOLECCIÓN DE MUESTRAS DE ORINA DE LA POBLACIÓN EXPUESTA DE UNIVERSIDAD NACIONAL DIEGO QUISEP TITO



Ilustración 1: Taller de Grabado



Ilustración 2: Taller de conservación y restauración de obras de arte (CROA)



Ilustración 3: Recolección de muestras al finalizar sus actividades

B: REACTIVOS ESTÁNDARES UTILIZADOS EN EL LABORATORIO DE CROMATOGRAFÍA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO

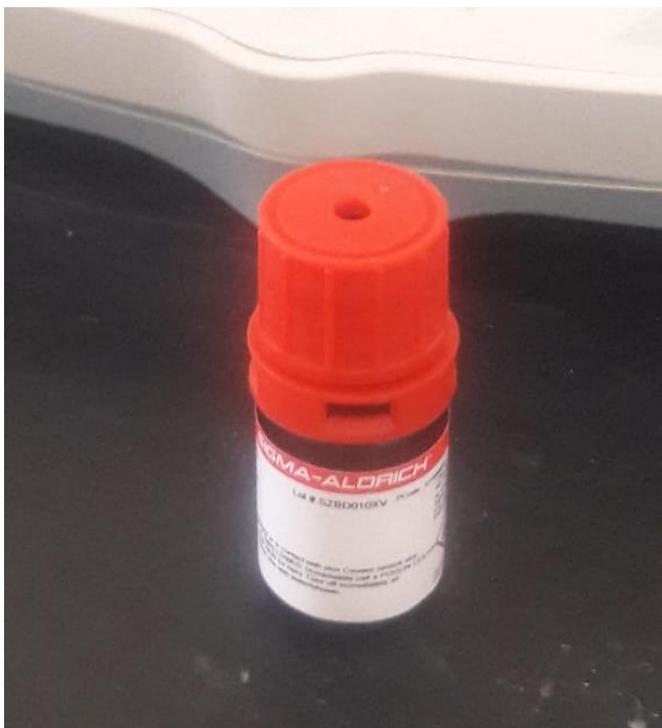


Ilustración4: Reactivo estándar de orto cresol



Ilustración 5: Reactivo Estándar de Fenol

C- PREPARADO DE LOS ESTÁNDARES DE FENOLES TOTALES Y ORTO CRESOL
0.1, 0.5 ,1mg/mL.



Ilustración6: Estándar de o-cresol 1 mg/mL

D- EXTRACCIÓN Y CONCENTRACIÓN DE LAS MUESTRAS DE ORINA EN EL LABORATORIO DE CROMATOGRAFÍA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO

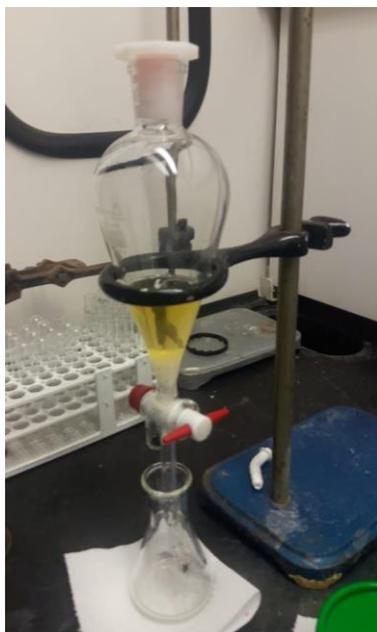


Ilustración 7: Filtrado de las muestras de orina



Ilustración 8: Concentración de la muestra en el roto vapor



Ilustración 9: Redilución de la muestra

ANEXO 15: AUTORIZACIÓN PARA REALIZAR LAS ENTREVISTAS Y RECOLECCIÓN DE MUESTRAS

Cusco, 14 de junio del 2017

Señor
Lic. Carlos Hugo Aguilar Carrasco
Director de la ESABAC- CUSCO
CIUDAD



ASUNTO: SOLICITA AUTORIZACION PARA REALIZAR TRABAJO DE INVESTIGACION DE TESIS

DE MI MAYOR CONSIDERACION:

Tengo el agrado de dirigirme a Ud. con la finalidad de presentarle a las señoritas **YHENNY CAROL ANGULO GRANEROS** y **CINTYA FIORELLA OLVEA MEDRANO**, bachilleres de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, de la Universidad San Antonio Abad del Cusco, quienes están realizando el trabajo de investigación, titulado: **"EVALUACIÓN DE FACTORES DE RIESGO, DETERMINACIÓN DE FENOLES TOTALES Y ÁCIDO HIPÚRICO EN ORINA CON POBLACIÓN EXPUESTA A BENCENO Y TOLUENO EN LA ESCUELA SUPERIOR AUTÓNOMA DE BELLAS ARTES "DIEGO QUISPE TITO" EN CUSCO – 2017"** para optar el título profesional de Químico Farmacéutico. Motivo por el que necesitan información sobre el número total de matriculados y sobre los solventes que utilizan para realizar sus trabajos.

Por lo manifestado, solicito se sirva **AUTORIZAR**, el acceso a los talleres de la institución, para que los mencionados bachilleres logren sus objetivos.

Agradeciéndole anticipadamente por la atención que se sirva dar al presente, es propicia la oportunidad para expresarle las muestras de mi consideración personal.

Atentamente.

Q. F. Anahí Karina Cardona Rivero
Docente E.P. Farmacia y Bioquímica
UNSAAC

ANEXO 16: PROTOCOLO DE DETERMINACIÓN DE FENOLES TOTALES Y ORTO CRESOL EN ORINA



UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO

FACULTAD DE CIENCIAS

LABORATORIO DE CROMATOGRAFÍA Y ESPECTROMETRÍA - Pabellón de Control de Calidad
AV. De la Cultura 733 CUSCO-PERÚ Contacto 973968855

Protocolo de Análisis Determinación de Fenol y orto-Cresol en Orina

Condiciones de Análisis por HPLC

Cromatógrafo:	Agilent serie 1200
Columna:	Zorbax Eclipse XDB-C18 4.6 x 250mm, 5um
Pre Columna:	Zorbax Eclipse XDB-C18 4.6d x 12.5 mm x 5um
Flujo de Columna:	1.0 ml/min.
Solvente A:	Agua
Solvente B:	Acetonitrilo
Sistema de Análisis:	inicio 50% de B hasta 60%
Detección DAD:	225 nm
Temperatura del Horno:	30.0°C
Tiempo de Análisis:	8 min.
Volumen de Inyección:	5.0 µl

Procedimiento

- En un tubo de ensayo con tapa rosca se añadió 5mL de orina con 5mL de ácido clorhídrico y se calentó en baño María a 80°C por 45 min (3), en frío se añadió 2ml de cloroformo para extraer el fenol y orto-Cresol (1), se separó la fase inferior, esta operación se repitió tres veces.
- Los extractos de cloroformo se concentraron en el rotavapor a sequedad y se redisolvió con 1m de la fase móvil.
- Se analizó en un cromatógrafo líquido Agilent serie 1200, se usó una columna de fase reversa Agilent Zorbax Eclipse XDB-C18 4.6 x 250mm, 5um con una pre-columna Agilent Eclipse XDB-C18 4.6 x 12.5 mm x 5um, la fase móvil conformada por (A) Agua y (B) Acetonitrilo, a un flujo de 1.0 mL/min, la temperatura del horno a 30.0°C, el análisis inició con 50.0% de B hasta 60% de B en 8 minutos, para la detección de Fenol y orto-Cresol se seleccionó 225 nm (2), se inyectaron 5.0 µL del estándar (1.0 y 5.0mg/ml) y las muestras.

1. Boatto, G., Nieddu, M., Carta, A., Pau, A., Lorenzoni, S., Manconi, P., & Serra, D. (2004). Determination of phenol and o-cresol by GC/MS in a fatal poisoning case. *Forensic Science International*, 139(2), 191–194. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2003.10.023>
2. Vrsaljko, D., Haramija, V., & Hadži-Skerlev, A. (2012). Determination of phenol, m-cresol and o-cresol in transformer oil by HPLC method. *Electric Power Systems Research*, 93, 24-31. <https://doi.org/10.1016/j.epsr.2012.07.006>
3. Šperlingová, I., Dabrowská, L., Stránský, V., Kučera, J., & Tichý, M. (2006). Human urine certified reference material CZ 6010: Creatinine and toluene metabolites (hippuric acid and o-cresol) and a benzene metabolite (phenol). *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 387(7), 2419. <https://doi.org/10.1007/s00216-006-0708-7>

Quim. Jorge Choquenaira Part
Analista del Laboratorio de Cromatografía y
Espectrometría - UNSAAC.
CDP - 914

ANEXO 17: CONSTANCIA DE ANÁLISIS CROMATOGRÁFICO



UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO FACULTAD DE CIENCIAS

LABORATORIO DE CROMATOGRAFÍA Y ESPECTROMETRÍA – Pabellón de Control de Calidad
AV. De la Cultura 733 CUSCO-PERÚ Contacto 973868855

CONSTANCIA DE ANÁLISIS

El que suscribe, analista responsable del Laboratorio de Cromatografía de la Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, deja Constancia.

Que las Bachilleres Yhenny Carol Angulo Graneros y Cintya Fiorella Olvea Medrano de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco, ha presentado al laboratorio 55 muestras "Orinas" para la determinación de Fenoles totales y orto Cresol como parte de su trabajo de investigación titulado: "NIVELES DE FENOLES TOTALES Y ORTO CRESOL EN ORINA Y FACTORES DE RIESGO QUÍMICO A EXPOSICIÓN DE BENCENO Y TOLUENO EN POBLACION DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL "DIEGO QUISPE TITO" DEL CUSCO. JUNIO-DICIEMBRE 2017" Para tal fin se ha utilizado el Cromatógrafo Líquido HPLC-DAD Agilent 1200 serie, la cuantificación se basó en la comparación de las señales del estándar de Fenol y Orto Cresol con los de la muestra.

Se expide la siguiente constancia a solicitud de las interesadas para los fines que viera por conveniente.

Cusco 19 de Septiembre del 2018

Quim. Jorge Choquenaira Part
Analista del Laboratorio de Cromatografía y
Espectrometría – UNSAAC.
CQP - 914

ANEXO 18: RESULTADOS DE LABORATORIO DE CROMATOGRAFIA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO



UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO FACULTAD DE CIENCIAS

LABORATORIO DE CROMATOGRAFIA Y ESPECTROMETRÍA – Pabellón de Control de Calidad
AV. De la Cultura 733 CUSCO-PERÚ Contacto 973868855

RESULTADOS

Cusco, 07 de Septiembre del 2018

Solicitante : Yheny Carol Angulo Graneros y Cintya Fiorella Olvea Medrano
Tipo de Analisis : Cuantificación de Fenoles totales y orto Cresol por HPLC
Tipo de Muestras : Orina
Cantidad de Muestra : 55, aproximadamente 50 mL de cada uno
Almacenamiento : 4 °C.

Condiciones de Analisis por HPLC para Antocianinas

Cromatógrafo: Agilent serie 1200
Software: Chemstation V03.02
Columna: Zorbax Eclipse XDB-C18 4.6 x 250mm, 5um
Pre Columna: Zorbax Eclipse XDB-C18 4.6d x 12.5 mm x 5um
Flujo de Columna: 1.0 ml/min.
Fase Movil: Agua : Acetonitrilo (50:50)
Detección DAD: 254 nm
Temperatura del Horno: 30.0°C
Tiempo de Análisis: 18 min.
Volumen de Inyección: 5.0 µl

Nota: Los resultados obtenidos en la determinación de Fenoles totales y orto Cresol fue realizado en base a la metodología descrita con algunas modificaciones:

1. Kepekci Tekkeli, S. e., Kiziltas, M. v., Dincel, D., Erkoc, R., & Topcu, G. (2015). Simultaneous Determination of Phenol and p-Cresol in Human Urine by an HPLC Method. *Acta Chromatographica*, 28(2), 255-262. <https://doi.org/10.1556/1326.2016.28.2.12>
2. Tsuruta, Y., Watanabe, S., & Inoue, H. (1996). Fluorometric Determination of Phenol and p-Cresol in Urine by Precolumn High-Performance Liquid Chromatography Using 4-(N-Phthalimidinyl)benzenesulfonyl Chloride. *Analytical Biochemistry*, 243(1), 86-91. <https://doi.org/10.1006/abio.1996.0485>

Quim. Jorge Choquenaira Part
Analista del Laboratorio de Cromatografía y
Espectrometría - UNSAAC.
CQP - 914