

Alteraciones hematológicas y bioquímicas por exposición a benceno en trabajadores de, y cercanos a las estaciones de servicio.

Hematological and biochemical alterations due to exposure to benzene in workers at and near gas stations.

Franklin Pacheco¹, Daniel Florentino², Johanna García³ y Nazila Ali⁴

Resumen

El benceno es un hidrocarburo monoaromático que tiene la capacidad de disolver y dispersar con facilidad gran cantidad de compuestos. La inhalación y el contacto dérmico constituyen las principales rutas de exposición, especialmente hacia la médula ósea, hígado, riñones. El presente estudio tuvo como objetivo asociar las alteraciones hematológicas y bioquímicas por la exposición a benceno en trabajadores de, y cercanos a las estaciones de servicio del municipio Girardot, estado Aragua. Para ello se determinó la concentración de fenol en orina, parámetros hematológicos y perfil hepático de los trabajadores expuestos directa e indirectamente a benceno. Se contó con la participación de 45 individuos: 15 expuestos directamente; 15 expuestos indirectamente; y un grupo control de 15 individuos, quienes cumplieron con los criterios de inclusión establecidos. En los grupos expuestos directa e indirectamente se observó un aumento significativo de los niveles de fenol en orina con respecto al grupo control ($89,4\pm 16,2$; $47,2\pm 1,9$; $27,8\pm 4,3$ mg/g), con valores de $p\leq 0,05$. En cuanto a los parámetros hematológicos se evidenció que el conteo de glóbulos blancos, glóbulos rojos y plaquetas, se encontraba disminuido en los grupos directa e indirectamente expuestos respecto al grupo control, con un aumento en los niveles de las enzimas hepáticas TGO, TGP y ALP y con diferencia estadística ($p\leq 0,05$). El grupo con exposición directa presentó el mayor porcentaje de micronúcleos con diferencia estadística al grupo control ($p\leq 0,05$). De acuerdo a lo hallado, se pudo evidenciar que la exposición constante a benceno provoca alteraciones a nivel hematológico y hepático.

Palabras clave: benceno, metabolito, toxicidad, exposición ocupacional.

Abstract

Benzene is a monoaromatic hydrocarbon that has the ability to easily dissolve and disperse a large number of compounds. Inhalation and dermal contact are the primary routes of exposure, primarily to the bone marrow, liver, and kidneys. This study aimed to associate hematological and biochemical alterations with benzene exposure in workers from and near service stations in the municipality of Girardot, Aragua state. For this purpose, the concentration of phenol in urine, hematological parameters and liver profile of workers directly and indirectly exposed to benzene were determined. Forty-five individuals participated in the study: 15 were directly exposed, 15 were indirectly exposed, and 15 were part of a control group that met the established inclusion criteria. In both the directly and indirectly exposed groups, there was a significant increase in urine phenol levels compared to the control group (89.4 ± 16.2 ; 47.2 ± 1.9 ; 27.8 ± 4.3 mg/g), with p -values of ≤ 0.05 . The study found that the white blood cell, red blood cell, and platelet counts were decreased in both the directly and indirectly exposed groups compared to the control group. Additionally, there was an increase in the levels of liver enzymes TGO, TGP, and ALP, with statistical significance ($p\leq 0.05$). The group with direct exposure presented the highest percentage of micronuclei with statistical difference to the control group ($p\leq 0.05$). According to the findings, it was found that constant exposure to benzene causes hematological and hepatic alterations.

Keywords: benzene, metabolite, toxicity, occupational exposure.

Fecha de recepción: 07-09-2023

Fecha de aceptación: 19-12-2023

¹Docente-investigador. Centro de Estudio en Salud de los Trabajadores. Universidad de Carabobo. Maracay, Venezuela. Email:fpacheco2@uc.edu.ve

²Licenciado en Bionálisis. Laboratorio de metales pesados. Universidad de Carabobo. Maracay, Venezuela. Email:danielflorentino61@gmail.com

³Licenciado en Bionálisis. Laboratorio de metales pesados. Universidad de Carabobo. Maracay, Venezuela. Email:johannagf06@gmail.com

⁴Docente-investigador Centro de Estudio en Salud de los Trabajadores. Universidad de Carabobo. Maracay, Venezuela. Email:binbazila2@gmail.com

Introducción

Según la Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR, 2016), el benceno, conocido también como benzol, es un líquido incoloro de olor dulce que se evapora al aire rápidamente, el cual es ligeramente soluble en agua y es sumamente inflamable. Este es un hidrocarburo con características fisicoquímicas que le confieren la capacidad de disolver y dispersar con facilidad una gran cantidad de compuestos, por lo que es ampliamente usado para mejorar los procesos de producción en diversas actividades industriales, tales como la fabricación de pinturas, colas o adhesivos, desengrasantes, agentes limpiadores, en la producción de polímeros, plásticos, textiles, productos agrícolas, farmacéuticos y operaciones en refinerías de petróleo (Negrin et al., 2014).

La gasolina es un subproducto proveniente de la destilación del petróleo crudo y se utiliza como combustible para los vehículos de motor. Su composición consta de variedad de compuestos aromáticos entre esos el benceno. Este aditivo se utiliza para aumentar octanaje y parte de este se emite a la atmósfera por combustión (Acosta y Real, 2022).

La inhalación y el contacto dérmico constituyen las principales rutas de exposición ocupacional al benceno, donde se distribuye especialmente hacia la médula ósea, hígado, riñón, cerebro y tejido adiposo; 80% se elimina por espiración, mientras que el restante 20% es absorbido y se excreta posteriormente por la orina como fenol, ácido s-fenilmercaptúrico y ácido mucónico aproximadamente en 48 horas (Fonseca et al., 2007).

Una vez en el organismo, el benceno puede ocasionar diversos efectos a la salud por la exposición ocupacional. Se han señalado daños al sistema nervioso central, alteraciones respiratorias, gástricas, inmunológicas, con grandes cambios a nivel de la médula ósea por exposición crónica (Fonseca, Heredia y Navarrete, 2007, p. 18), donde se evidencian alteraciones como anemia o hemorragias (ATSDR, 2016) y presencia de

micronúcleos en los linfocitos (Pacheco, 2018), debido a su acción hematotóxica (Haro et al., 2012); así como daños a nivel hepático y renal, que se reflejan en las variaciones de los valores de transaminasas y creatinina urinaria (Romero et al., 2017).

En tal sentido, considerando lo anterior, en el presente trabajo se estableció como objetivo asociar los niveles de fenol con los parámetros hematológicos y bioquímicos, en personas que dispensan la gasolina y aquellas que laboran cercano a estaciones de servicio del municipio Girardot, estado Aragua.

Materiales y métodos

El presente trabajo posee un enfoque analítico, transversal de campo, desarrollada desde febrero de 2023 hasta octubre del mismo año. Por otra parte, el estudio fue de tipo intencional no probabilístico, puesto que no todos los trabajadores de las estaciones de servicios podían participar en el estudio, basados esto en criterios de inclusión.

La población estuvo constituida por 32 trabajadores con exposición directa e indirecta a gasolina. El cálculo de la muestra fue obtenido con un nivel de confianza del 95% y un margen de error del 5% aplicando la fórmula siguiente:

$$\text{Tamaño de la muestra} = \frac{z^2 \times p(1-p)}{e^2} \div \left(1 + \frac{z^2 \times p(1-p)}{e^2 N} \right)$$

Donde: N = tamaño de la población e = margen de error (porcentaje expresado con decimales), z = puntuación z (1,96). Posterior a este cálculo se estableció trabajar con muestras homogéneas numéricamente iguales (expuesto=no expuesto), quedando constituida por 15 trabajadores expuestos directamente a la gasolina (Surtidor) y 15 trabajadores expuestos indirectamente (personal administrativo), que cumplieron con los criterios de inclusión, como la antigüedad laboral (mayor o igual a 6 meses), no estar expuestos a otros solventes orgánicos (tolueno,

xileno), y no presentar alguna patología renal, hepática o hematológica, dicha información fue proporcionada por el médico ocupacional.

Adicionalmente, el grupo expuesto se comparó con un grupo control (No Expuesto), el cual estuvo conformado por 15 trabajadores del "Hotel Bermúdez", que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos. Es importante destacar que se contó con la aprobación del comité ejecutivo de la empresa para el uso de sus instalaciones y nombre del mismo.

La técnica aplicada en el estudio fue una encuesta, empleándose como instrumento un cuestionario, el cual constó de una serie de preguntas con datos sociodemográficos como edad, sexo, antigüedad laboral, condiciones laborales, de seguridad e higiene, hábitos tabáquicos, alcohólicos, y actividades extralaborales que involucren el uso de disolventes.

Recolección de muestras de orina

A cada trabajador participante en el estudio, se le hizo entrega de un protocolo, donde se les orientó la forma correcta de recolección de la muestra y el día de su toma. Cada participante recolectó una muestra de 20 mL de orina aproximadamente, en un recipiente limpio y estéril la cual fue tomada el último día de la jornada de trabajo de la semana, en las últimas 4 horas de exposición, inmediatamente después de recolectar todas las muestras, se realizó su traslado en una cava con geles refrigerantes, al laboratorio de metales pesados ubicado en la Universidad de Carabobo, sede Aragua, donde fueron procesadas.

Este mismo procedimiento de recolección fue aplicado en los grupos con exposición indirecta y sin exposición.

Extracción de muestras sanguíneas

Posterior a la recolección de las muestras de orina, a cada trabajador se le realizó, cumpliendo las reglas de asepsia y antisepsia, una extracción de 7 mL de sangre al comienzo de la jornada de

trabajo puesto que los parámetros bioquímicos se ven alterados por la ingesta de alimentos. Se colocaron 3 mL de sangre en un tubo con 2 gotas de ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) como anticoagulante, para el análisis de los parámetros hematológicos. También se colocaron 4 mL de sangre en un tubo estéril sin anticoagulante para obtener suero, el cual fue utilizado para las determinaciones bioquímicas de transaminasas, alaninaaminotransferasa (ALAT), aspartatoaminotransferasa (ASAT), fosfatasa alcalina, y creatinina.

Determinación de transaminasas en suero

El método analítico para la medida de enzimas hepáticas es el método de Busto & Herrero (2015). Los valores referenciales para ASAT y ALAT de acuerdo con esta casa comercial rondaron los 5 a 40 UI/L. Para realizar las lecturas se utilizó un analizador semiautomático de química sanguínea, espectrofotómetro modelo Génesis 20.

Determinación de creatinina en orina

Para la determinación de creatinina en orina se utilizó la técnica de Jaffé-colorimétrico-cinético (Mcneely, 1983). Se consideró, como valores normales, aquellos que estuviesen en un rango de 0,5 a 1,5 mg/dL.

Niveles de fenol en orina

Se utilizó el método Theis-Benedict sugerido por Mütinger *al.* (1970). La presencia de fenoles en la orina se determinó cuantificando el complejo coloreado que se forma entre el grupo fenol y el diazocompuesto (p-nitroanilina con nitrito de sodio al 10%), en un medio alcalino a través de un espectrofotómetro. Se procedió a diluir la orina 1:100, luego se agregaron 2 mL de las muestras diluidas en tubos de ensayo. A cada tubo se le añadieron 0,2 mL de goma arábiga, 0,2 mL de acetato de sodio y 0,2 mL de diazocompuesto, fueron agitados y se dejaron reposar durante un minuto. Por último, se añadió 0,4 mL de carbonato de sodio al 20% y se procedió a leer la absorbancia a 500 nm en el espectrofotómetro. Por medio de la curva de

calibración se determinaron las concentraciones expresadas en g/L. los resultados obtenidos fueron comparados con lo establecido por la Conferencia Americana de Higienistas Industriales Gubernamentales (CAHIG), la cual establece un índice biológico de exposición (BIEs) hasta 50 mg/g creatinina.

Determinación de los parámetros hematológicos

Se empleó el autoanalizador hematológico marca Mindray 97 considerándose los siguientes valores referenciales:

| | | | |
|----------------|----|-------------------------|------------------------|
| Glóbulos Rojos | VR | 4-5,5 ×10 ⁶ | (cel/mm ³) |
| Leucocitos | VR | 5-10 ×10 ³ | (cel/mm ³) |
| Hemoglobina | VR | 12-14,5 | g/dL |
| Hematocrito | VR | 36-35 % | |
| CHCM | VR | 31-33 | g/dL |
| Plaquetas | VR | 150-350×10 ³ | (cel/mm ³) |
| % Neutrófilos | VR | 60-70 | |
| % Linfocitos | VR | 35-45 | |
| % Eosinófilos | VR | 0-3 | |
| % Basófilos | VR | 0-2 | |

Recuento de micronúcleos en sangre periférica

Metodología según Zalacainet *al.* (2005), modificado por Pacheco *et al.* (2018). El protocolo básico para el recuento de micronúcleos en sangre periférica consiste en el aislamiento de los leucocitos mediante una centrifugación en gradiente en sangre total. Se tomó aproximadamente 1 mL de sangre de cada tubo con EDTA y se centrifugaron a 3500 rpm por 5 minutos. Se retiró el sobrenadante y con la capa blanca se realizó un extendido en una lámina porta objeto, se fijó con metanol para su posterior coloración con colorante Giemsa por 5 minutos. Con objetivo de 40X se contaron el número de células binucleadas, mediante la observación de 10 campos, hasta haber contado 100 células

Los datos obtenidos se expresaron como media y desviación estándar. Para la comparación entre los grupos se aplicó la prueba de t-Student para muestras independientes. Se realizaron pruebas de regresión lineal para evidenciar la

relación entre las variables niveles de fenol y los parámetros hematológicos y hepáticos. El programa empleado fue Statistic 9.0 para Windows.

Consideraciones bioéticas

Para la selección adecuada de los participantes se aplicó un consentimiento informado, donde se les explicó a los trabajadores los objetivos del estudio y los efectos perjudiciales del solvente al cual se encuentran expuestos constantemente. La investigación se apegó a los criterios establecidos en la quinta revisión de la Declaración de Helsinki. Asimismo, la investigación fue aprobada por los dueños y trabajadores de las estaciones de servicio.

Resultados

Se tuvo la participación de un total de 45 individuos (previo consentimiento informado), los cuales reunieron las condiciones o criterios inclusión, distribuidos de la siguiente manera: Grupo expuesto directamente: 15 trabajadores (2 mujeres y 13 hombres) de las estaciones de servicio con un promedio de edad de 38,3 años y una antigüedad laboral de 2 a 30 años. Grupo expuesto indirectamente: 15 trabajadores (6 mujeres y 9 hombres) de locales aledaños a las estaciones de servicio con un promedio de edad de 29,3 años y una antigüedad laboral de 6 a 13 años. Grupo control: 15 trabajadores (5 mujeres y 10 hombres) constituido por personas cuya actividad laboral no estaba ligada al uso o exposición indirecta a la gasolina o solventes orgánicos con un promedio de edad de 32,6 años y una antigüedad laboral de 3,4 a 18 años.

Determinación de la concentración de fenol en orina (mg/g Creatinina) en los trabajadores de y cercanos a las estaciones de servicio

Los niveles de fenol en orina en el grupo con exposición directa estuvieron en un rango de 73,2 a 105,8 mg/g creatinina. Para el grupo con exposición indirecta el rango fue de 45,3 a 49,1 mg/g creatinina. Así mismo la prueba de media de

t-Student arrojó que existe diferencia estadística significativa al comparar estos dos grupos entre sí, destacando además que los dos grupos evaluados (expuesto directamente e indirectamente) son

diferentes estadísticamente respecto al grupo control, cuyo rango de concentración fue de 23,4 a 32,3 mg/g creatinina (Tabla 1).

Tabla 1. Niveles de fenol (mg/g-creatinina) en personas con y sin exposición a benceno

| Prueba | Expuesto D (M ± DS) | Expuesto I (M ± DS) | Grupo control (M ± DS) | P |
|--------------|------------------------|------------------------|---------------------------|---------|
| Fenol | 89,4±16,2 | 47,2±1,9 | 27,8±4,3 | 0.011** |

** Significativo la comparación Grupo control vs Expuesto D y Expuesto I.
M= media; DS = desviación estándar

Fuente: Investigación 2023

Parámetros hematológicos: número de hematíes, plaquetas, leucocitos, concentración de hemoglobina, volumen corpuscular medio (VCM), hematocrito (HTO), hemoglobina corpuscular media (HCM), concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM)

grupos, los valores están dentro del rango referencial, sin embargo, es apreciable la diferencia entre cada uno de los grupos.

En este sentido la prueba de media de t-Student arrojó que para los parámetros glóbulos blancos, glóbulos rojos, Hb y plaquetas hubo diferencia estadísticamente significativa (Tabla 2).

En relación al efecto del solvente en los parámetros hematológicos se observó en los tres

Tabla 2. Parámetros hematológicos en personas con y sin exposición a benceno

| Prueba | Expuesto D (M ± DS) | Expuesto I (M ± DS) | Grupo control (M ± DS) | P |
|------------|------------------------|------------------------|---------------------------|---------|
| GB | 6,0±1,2 | 5,4±1,3 | 8,2±0,6 | 0.032** |
| GR | 3,6±0,2 | 4,0±0,38 | 4,2±0,6 | 0.043* |
| HB | 11,2±0,9 | 12,40 ±1.0 | 13,3 ± 1,1 | 0.025* |
| HCT | 37,2±3,2 | 36,9±3,5 | 38,0±2,5 | 0.294 |
| VCM | 90,2±5,3 | 88,8±4,4 | 88,2±4,98 | 0.232 |
| HCM | 30,1±1,176 | 29,90 ±1,8 | 29,3±3,2 | 0.423 |
| PLT | 210,2± 31,2 | 254,32 ±17,3 | 302,4 ± 43,1 | 0,035** |

** Significativo la comparación Grupo control vs Expuesto D y Expuesto I

* Significativo la comparación Grupo control vs Expuesto D.

M= media; DS = desviación estándar.

Fuente: Investigación 2023

Niveles de fosfatasa alcalina, TGO y TGP (U/l) en personas con y sin exposición a benceno

Los valores obtenidos para la fosfatasa alcalina, del grupo con exposición directa, estuvo

en un rango de 117,5 a 126,1 U/l, para el grupo con exposición indirecta de 82,5 a 87,9 U/l y el grupo control de 80 a 94,2U/l. De los tres grupos, el de exposición directa fue el que presentó mayor incremento de las concentraciones de TGO y TGP.

Así mismo se evidenció un comportamiento homogéneo en las concentraciones de TGP y TGO en los grupos de exposición indirecta y control. (Tabla 3).

Tabla 3. Niveles de fosfatasa alcalina, TGO y TGP (U/l) en personas con y sin exposición a benceno

| Prueba | Expuesto D (M ± DS) | Expuesto I (M ± DS) | Grupo control (M ± DS) | P |
|--------------------|------------------------|------------------------|---------------------------|--------|
| TGO | 36,4±2,62 | 27,3±2,3 | 26,4±1,4 | 0.023* |
| TGP | 39±1,1 | 25,3±2,2 | 28,2±1,7 | 0.041* |
| Fosfatasa Alcalina | 121,8±4,3 | 85,2±2,7 | 82,1±2,1 | 0.032* |

** Significativo la comparación Grupo control vs Expuesto D y Expuesto I.
M= media; DS = desviación estándar

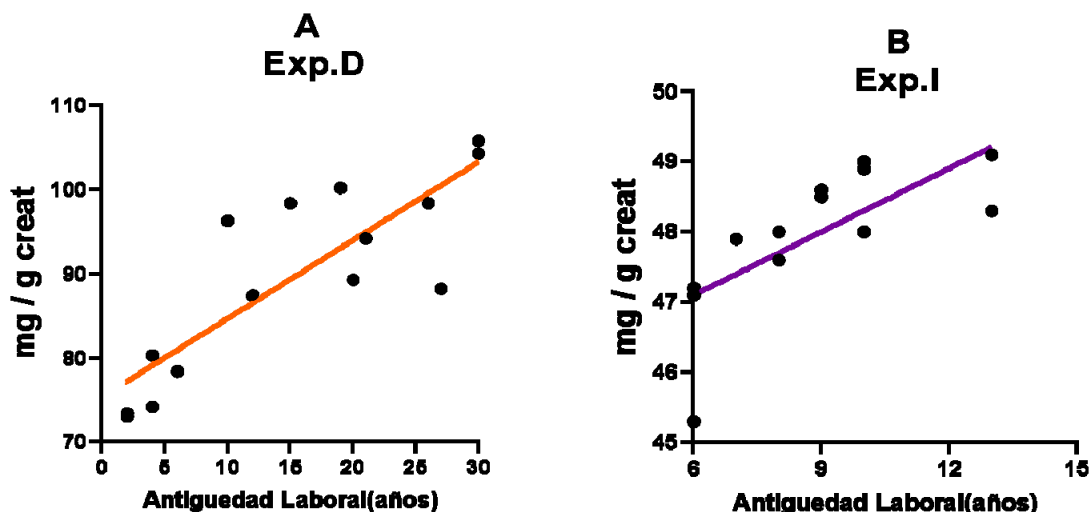
Fuente: Investigación 2023

Relación de los niveles de fenol con la antigüedad laboral del personal con exposición directa e indirecta a benceno

Como fue detallado anteriormente, los niveles de fenol de ambos grupos fueron

estadísticamente significativos ($p=0,018$). En este sentido se procedió a realizar los gráficos de regresión lineal (figura 1), en el cual se observa que el aumento de la concentración de fenol está en función al tiempo de antigüedad laboral (Exp. D $r=0,989$, $p=0,013$; Exp. I $r=0,978$, $p=0,014$).

Figura 1. Relación de los niveles de fenol con la antigüedad laboral



Exposición directa (A), Exposición Indirecta (B).

Fuente: Investigación 2023

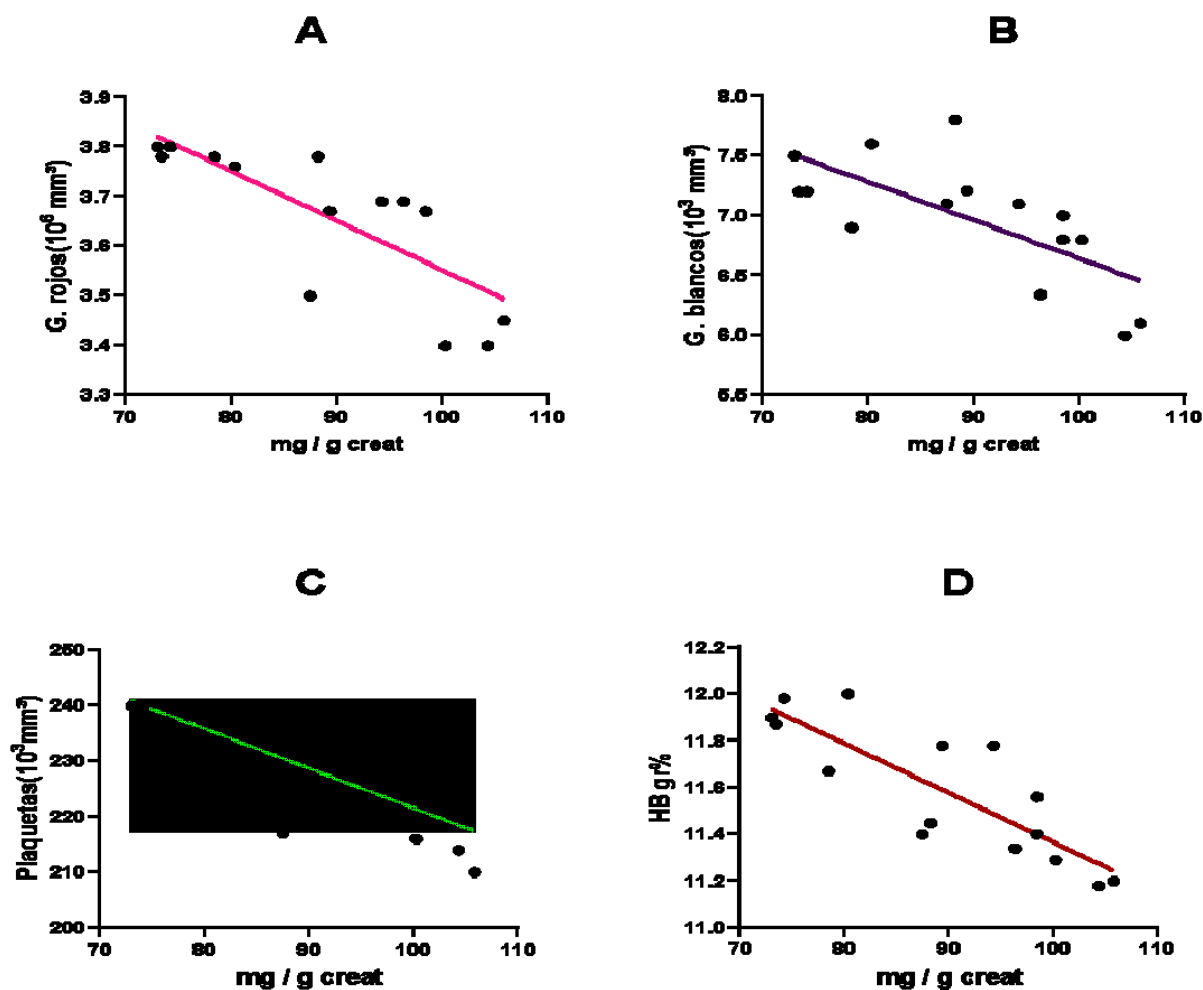
Relación de los niveles de fenol con la concentración de glóbulos rojos (GR), glóbulos blancos (GB), plaquetas y hemoglobina (Hb) en personas con exposición directa a benceno

En la figura 2, se observa que existe una tendencia a disminuir los glóbulos GR, GB,

plaquetas y Hb conforme aumenta la concentración de fenol en el organismo.

Los valores de r en cada caso fueron: (A) $r=0,098$; (B) $r=0,099$; (C) $r=0,998$; (D) $r=0,997$

Figura 2. Relación de los niveles de fenol con la concentración de glóbulos rojos (A), glóbulos blancos (B), plaquetas (C) y hemoglobina (D) en personas con exposición directa



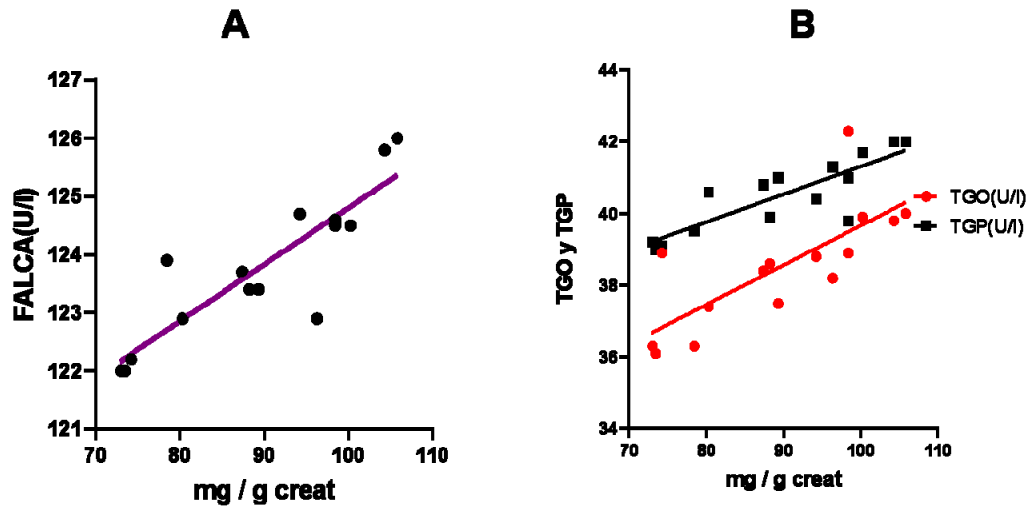
Fuente: Investigación 2023

Relación de los niveles de fenol con fosfatasa alcalina, TGO y TGP en personas con exposición directa a benceno

Los gráficos de regresión lineal arrojaron que los niveles de fenol presentan una asociación

positiva significativa (A $r=0,999$ y B $r=0,986-0,998$), lo que indica que existe una tendencia en aumentar ambos analitos de forma proporcional (figura 3).

Figura 3. Asociación de los niveles de fenol con fosfatasa alcalina (A) y transaminasas (B)



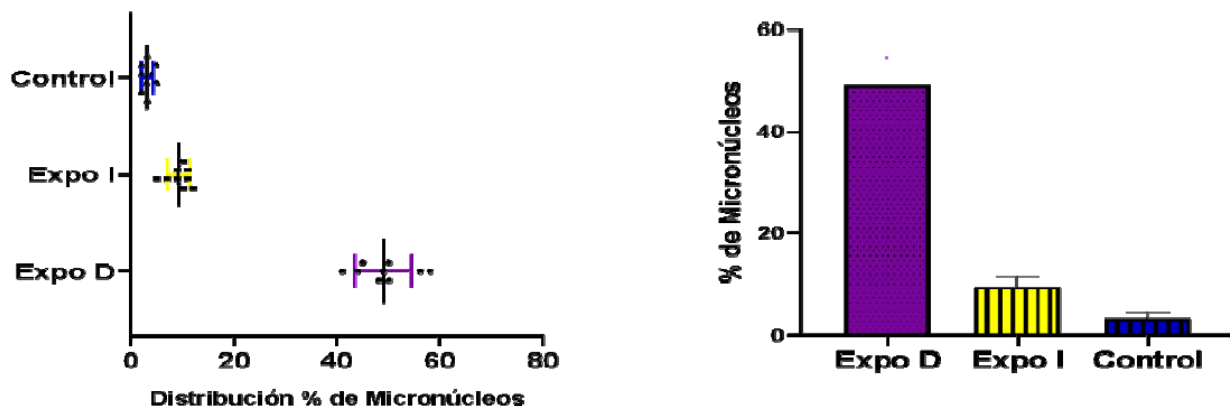
Fuente: Investigación 2023.

Determinación y distribución del porcentaje de micronúcleos

Referente a la determinación de micronúcleos, se observó que el personal con exposición directa a la gasolina presentó el mayor porcentaje con una distribución heterogénea, lo que

guarda relación con el tiempo de antigüedad laboral con diferencia estadística respecto al grupo control ($p=0,034$). Si bien el grupo con exposición indirecta tuvo un porcentaje por debajo del 20%, este fue superior al grupo control, sin embargo, no fue estadísticamente significativo respecto al grupo control ($p=0,064$) (figura 4)

Figura 4. Presencia y distribución de micronúcleos en personal con exposición Directa (Expo D), Indirecta (Expo I) y grupo Control



Fuente: Investigación 2023.

Discusión

Se ha determinado que la presencia de benceno en la gasolina puede afectar la salud de la población laboralmente expuesta, ya que al ser un compuesto volátil se evapora con gran facilidad, poniéndose en contacto con la atmósfera y por consecuencia con la población (Alcántar *et al.* 2019).

En el presente estudio se observó que el fenol, biomarcador directo de exposición a benceno, presentó valores significativamente superiores en los grupos de trabajadores expuestos directa e indirectamente a este solvente en comparación con el grupo control. En tal sentido de acuerdo a la ATSDR (2016), las estaciones de servicio son una de las principales fuentes de exposición a benceno.

Los niveles de fenol en los trabajadores son comparables con lo hallado por Scheepers *et al.* (2019), los cuales evaluaron el nivel de exposición a benceno, tolueno y p-, m-, o-xileno (BTX) en 29 empleados de gasolineras y 16 trabajadores de oficina en Sri Lanka, encontrando que los niveles de fenol de todos los trabajadores superaron el BEIs (hasta 50 mg/g creatinina), destacando que es necesario tomar medidas preventivas para reducir la exposición. Así mismo son similares a lo señalado por Pacheco *et al.* (2018), en la ciudad de Maracay, Venezuela, donde realizaron un estudio en el que determinaron las concentraciones de fenol en muestras de orina de una población conformada por trabajadores de un taller de latonería expuestos a benceno, encontrando diferencia significativa respecto al grupo sin exposición.

El presente estudio demostró que los niveles de glóbulos blancos, hemoglobina, hematocrito, recuento de glóbulos rojos y el conteo plaquetario en los trabajadores expuestos fue significativamente menor que en el grupo control. Se pudo evidenciar que la exposición a benceno a lo largo del tiempo ocasiona aumento en los niveles de fenol, y a medida que éstos aumentan, los parámetros hematológicos tienden a disminuir, así como también lo evidenciaron Muda

et al. (2014) y Pacheco *et al.* (2016), en trabajadores de estaciones de servicio de la ciudad El Cairo, Egipto y de la ciudad de Maracay, Venezuela respectivamente; estudios en los cuales hubo diferencia significativa en cuanto al conteo plaquetario entre el grupo expuesto y el grupo control, con una correlación negativa significativa respecto al tiempo de exposición, lo cual indica una disminución en el número de plaquetas conforme aumenta el tiempo de antigüedad. Así mismo Pacheco y De Jesús (2018), quienes determinaron los parámetros hematológicos por exposición ocupacional a benceno en estaciones de servicio de Venezuela, encontraron diferencias estadísticamente significativas en los niveles de fenol y hemoglobina del grupo evaluado en comparación al grupo control,

Por otra parte, la relación o asociación positiva que existe entre la concentración de fenol en orina y la antigüedad laboral debe tomarse en cuenta, ya que de acuerdo a la ATSDR (2016), el benceno es considerado cancerígeno y la exposición prolongada puede producir leucemia mieloide aguda.

En cuanto a los marcadores indirectos hepáticos, el presente se evidenció diferencias estadísticamente significativas en la determinación de las actividades de las enzimas transaminasas (AST, ALT) entre el grupo expuesto directamente a benceno y el grupo control, lo cual coincide con lo reportado por Asefaw *et al.* (2020), donde los participantes del estudio que estuvieron expuestos a la gasolina experimentaron un aumento promedio significativo de ALT, AST, urea, creatinina y ácido úrico (mg/dL) en comparación con los participantes del estudio no expuestos.

A su vez, como marcador hepático indirecto, también se midieron los niveles de Fosfatasa alcalina (ALP), en los cuales se evidenció un aumento significativo de la media, donde posiblemente, la exposición constante y durante mayor tiempo (por años de antigüedad laboral) conlleva a alteraciones hepáticas en estos trabajadores. Los efectos del benceno en estos parámetros bioquímicos también son observables en actividades laborales previas a la distribución de

la gasolina. Tal es el caso del estudio realizado por D'Andrea y Reddy (2017), el cual fue el de evaluar los efectos sobre la salud por la exposición prolongada a benceno en la refinería de British Petroleum (BP) en la ciudad de Texas, Estados Unidos, hallando que los niveles séricos de ALP (UI/l), AST y ALT estaban significativamente elevados en los sujetos expuestos al benceno en comparación con los sujetos no expuestos.

El aumento significativo de ALT y AST está en consonancia con otros estudios realizados en Egipto, Nigeria, Turquía, Palestina, India y Brasil. Esta observación puede deberse al hecho de que los hidrocarburos, que son un componente importante de los productos derivados del petróleo, se metabolizan en el hígado por las vías oxidativas CYP450 2E1 que contribuyen a la producción de radicales libres y metabolitos de quinina como fenol, hidroquinona, benzoquinona; 1,2,4 bencenotriol. Estos radicales libres y metabolitos tóxicos causan peroxidación lipídica y daño de membrana celular hepática, que provoca la liberación de enzimas hepáticas en la circulación (Asefaw *et al.* 2020).

El daño causado por el benceno a nivel celular está relacionado con su capacidad para atravesar las membranas celulares y nucleares e interactuar con las bases nitrogenadas del ADN, debilitando sus enlaces, lo que podría resultar en mutaciones genéticas (Ferla *et al.* 2023). Por tal razón es necesario, utilizar pruebas de mayor nivel como las citogenéticas, para detectar daños y dilucidar los efectos mutagénicos de la exposición (Mendes *et al.* 2017). Es por ello que los micronúcleos son indicadores de mutagenicidad derivada del daño genotóxico a las células epiteliales y preceden a la carcinogénesis real (Salem *et al.* 2018).

Como fue observado en los resultados, la prueba de determinación de micronúcleos, arrojó que el grupo con exposición directa presentó el porcentaje más alto de micronúcleos, lo que guarda relación con los niveles de fenol de estos trabajadores. Resultados similares fueron reportados por Maciel *et al.* (2022), cuyo estudio consistió en investigar los efectos genotóxicos,

sobre las células exfoliadas de la mucosa oral en asociación con la exposición ocupacional entre los empleados de gasolineras en Santarem, Pará, Brasil, hallando que la frecuencia de micronúcleos fue mayor entre los empleados de las gasolineras en comparación con el grupo no expuesto al benceno. En Venezuela en los últimos 20 años el único reporte de la presencia de micronúcleos en trabajadores de estaciones de servicio fue realizado por Pacheco (2018), el cual encontró que los trabajadores encargados de dispensar la gasolina, de tres estaciones del municipio “Francisco Linares Alcántara”, presentaron el mayor porcentaje de micronúcleos en comparación al grupo control.

Conclusión

De acuerdo a cada una de las determinaciones realizadas a cada uno de los trabajadores que participaron en este estudio, se evidenció niveles elevados de fenol en orina tanto en trabajadores expuestos directamente como en los indirectamente expuestos a benceno.

Además, los parámetros hematológicos tienden a disminuir tanto en trabajadores expuestos directa e indirectamente, a diferencia de los no expuestos en donde no se ven alterados. Se observó un aumento significativo de las enzimas hepáticas (ALP, ASAT y ALAT), de acuerdo al tiempo de exposición, y también la presencia de micronúcleos está relacionada en función del tiempo de exposición a benceno.

En tal sentido, se recomienda realizar análisis periódicos para llevar un control de sus parámetros hematológicos y hepáticos. También es fundamental que todo aquel trabajador que manipule gasolina, use una indumentaria y protección adecuada, evitando el contacto directo de la piel.

Addendum

Este artículo deriva de un trabajo de grado, que obtuvo mención honorífica en las XX Jornadas Científicas de la Escuela de Bioanálisis. Universidad de Carabobo, Sede Aragua.

Referencias Bibliográficas

- Acosta, H. y Real, G. (2022). Exposición al benceno en las estaciones de servicio. *Alfa Publicaciones*, 4 (1.1), 485-498. <https://doi.org/10.33262/ap.v4i1.1.176>
- Agencia para sustancias tóxicas y el registro de enfermedades (ATSDR) (2016). División de Toxicología y Medicina Ambiental. Resumen de salud pública-benceno (tomado de la página web de Servicio de Salud Pública benceno). https://www.atsdr.cdc.gov/es/phs/es_phs3.html
- Alcántar, F., Elizalde R., Olvera M., López D., y Cruz, M. (2019). Análisis del contenido de benceno en las gasolinas y estimación de emisiones de este compuesto al ambiente. *Revista Internacional de Contaminación Ambiental*, 36(2),321–331. <https://doi.org/10.20937/RICA.53402>
- American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Biological Exposure Indices (BIEs). Cincinnati, Ohio: ACGIH; 2015. <https://www.acgih.org/science/tlv-bei-guidelines/biological-exposure-indices-bei-introduction/>
- Asefaw, T., Wolde, M., Edao, A., Tsegaye, A., Teklu, G., Tesfay F., & Gebreslassie Gebremariam. (2020). Assessment of liver and renal function tests among gasoline exposed gas station workers in Mekelle city, Tigray region, Northern Ethiopia. *PLoS ONE*. 15(10),1-9. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239716>
- Busto, V, & Herrero, C. (2015). Pruebas de función hepática: B, AST, ALT, FA y GGT. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 107(10), 648. http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130
- Ferla, L. G., da-Rocha, G. H. O., de-Oliveira, R. T. D., & Barioni, É. D. (2023). Risk perception of automotive fuel poisoning among gas station attendants. *Revista brasileira de medicina do trabalho: publicacao oficial da Associacao Nacional de Medicina do Trabalho-ANAMT*, 20(3), 422–429. <https://doi.org/10.47626/1679-4435-2022-745>
- Fonseca P., Heredia J. y Navarrete D. (2007). Vigilancia médica para los trabajadores expuestos a benceno, tolueno y xileno. *Universidad del Rosario. Centro de Recursos para el Aprendizaje y la Investigación (CRAI)*. https://doi.org/10.48713/10336_1737
- Haro, J., Vélez N., Aguilar G., Guerrero S., Sánchez V., Muñoz S., Mezones-Holguín, E., y Juárez-Pérez C. (2012). Alteraciones hematológicas en trabajadores expuestos ocupacionalmente a mezcla de Benceno-Tolueno-Xileno (BTX) en una fábrica de pinturas. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 29(2),181-87. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726
- Huh, Y., Guilin Tang, G., Talwalkar, S., Khoury, J., Ohanian, M., Bueso, C., & Abruzzo L. (2016). Double minute chromosomes in acute myeloid leukemia, myelodysplastic syndromes, and chronic myelomonocytic leukemia are associated with micronuclei, MYC or MLL amplification, and complex karyotype. *Cancer Genetics*, 209 (7-8), 313-20. <https://doi.org/10.1016/j.cancergen.2016.05.072>
- Maciel, L. A., Feitosa, S. B., Trolly, T. S., & Sousa, A. L. (2020). Genotoxic effects of occupational exposure among gas station

- attendants in Santarem, Para, Brazil. *Revista brasileira de medicina do trabalho (publicacao oficial da Associacao Nacional de Medicina do Trabalho-ANAMT)*, 17(2),247–253.
<https://doi.org/10.5327/Z1679443520190382>
- Mcneely M. (1983). Métodos y diagnósticos del laboratorio clínico. En: Sonnenwirth A, Jaret L. Función renal. Buenos Aires, Argentina: Editorial Médica Panamericana, (pp 459-70).
- Mendes, M., Machado, J. M. H., Durand, A., Costa-Amaral, I. C., Valente, D., Gonçalves, E. S., Abel A., Aparecida E., Sarcinelli P., Leites A., Moura-Correa J., & Coelho A. (2017). Normas ocupacionais do benzeno: uma abordagem sobre o risco e exposição nos postos de revenda de combustíveis. *Revista Brasileira de Saúde Ocupacional*, 42(1),231-234.
<https://doi.org/10.1590/2317-6369000127515>
- Müting, D., Keller, H., & Kraus, W. (1970). Quantitative colorimetric determination of free phenols in serum and urine of healthy adults using modified diazo-reactions. *Clínica Química Acta*, 27,177–180.
[https://doi.org/10.1016/0009-8981\(70\)90393-1](https://doi.org/10.1016/0009-8981(70)90393-1)
- Navasumrit, P., Chanvaivit, S., Intarasunanont, P., Arayasiri, M., Lauhareungpanya, N., & Parnlob V. (2005). Environmental and occupational exposure to benzene in Thailand. *Chemico-Biological Interactions*, 153–154,75-83
<https://doi.org/10.1016/j.cbi.2005.03.010>
- Negrin, J., Aular, Y., Fernández, Y., Piñero, S., y Romero, G. (2014). Ácido trans, trans-mucónico y perfil hepático, hematológico y renal en trabajadores expuestos a benceno. *Revista Saber, Universidad de Oriente*, 22(2),121-128.
https://ve.scielo.org/scielo.php?pid=S131501382014000200003&script=sci_abstract
- Pacheco, F. (2018). Niveles de fenol y presencia de micronúcleos en trabajadores de estaciones de servicio. *Revista Colombiana de Salud Ocupacional*, 8(2),1-5.
<https://doi.org/10.18041/2322-634X/rcso.2.2018.5694>
- Pacheco, F., De Jesús, L., Parejo E., Montero, K. y Mendoza, A. (2016). Fenol y niveles plaquetarios por exposición ocupacional a benceno en trabajadores de estaciones de servicio de la Parroquia Pedro José Ovalles, Maracay, Venezuela, 2016. *Revista Saber, Universidad de Oriente*, 29,674-678.
<http://saber.udo.edu.ve/index.php/saber/article/view/2728>
- Pacheco, F., y De Jesús, L. (2018). Parámetros hematológicos por exposición ocupacional a benceno en estaciones de servicio de Venezuela, 2017. *Revista Cubana de Salud y Trabajo*, 19(1),28-32.
<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=78097>
- Romero, G., Palencia, A., Marrero, S., Moran, A., Montoya, O., y Torrealba, J. (2017). Evaluación de la exposición a benceno en trabajadores de diferentes áreas laborales. *Salud Uninorte*, 33(3),363-372. <http://www.scielo.org.co/pdf/sun/v33n3/2011-7531-sun-33-03-00363.pdf>
- Salem, E., El-Garawani, I., Allam, H., El-Aal, B. A., & Hegazy, M. (2018). Genotoxic effects of occupational exposure to benzene in gasoline station workers. *Industrial health*, 56(2),132–140.
<https://doi.org/10.2486/indhealth.2017-0126>
- Santana, M., Torrens, M., Santana, L., y García, E. (2020). Enfermedades ocupacionales por exposición a benceno en trabajadores de gasolineras. *Revista San Gregorio*, (40). 157-

175. <https://doi.org/10.36097/rsan.v1i40.1395>

Scheepers P., de Werdt, L., Van Dael, M., Anzion, R., Vanoirbeek, J., Duca, R. *et al.* (2019). Assessment of exposure of gas station attendants in Sri Lanka to benzene, toluene and xylenes. *Environmental Research*, 178, 108670. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2019.108670>

Zalacain, M., Sierrasesúмага, L., y Patiño, A. (2005). El ensayo de micronúcleos como medida de inestabilidad genética inducida por agentes genotóxicos. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, 28 (2), 227-236. https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272005000300007.