



FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

**“CUANTIFICACIÓN DE FENOLES Y ACIDO HIPURICO
COMO INDICADORES DE EXPOSICIÓN AL BENCENO
Y TOLUENO EN TRABAJADORES DE CARPINTERÍA
DEL DISTRITO SAN JUAN DE LURIGANCHO – LIMA
2019”**

Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico

Presentado por:

Br.: Ana Luisa Campos Chavarria

Asesor:

Mg. Antonio Guillermo Ramos Jaco

Lima – Perú

2019

DEDICATORIA

A mis padres Ernestina Y Romel, por su esfuerzo diario, por la confianza que depositaron en mi persona y nunca dejaron de creer en mí, viviré agradecida por su amor y su confianza.

A mi hijo Romel Amir, por ser mi motivo de superación, por ser la personita que cambio mi vida, gracias por tu sonrisa a diario que me inspiran a salir adelante.

A mis hermanos Frank y Yahaira, por su afecto y apoyo que son muy importante para mí, por ser las personas que siempre estuvieron para mí, como amigos, como hermanos y como cómplices, gracias hermanos míos.

.

AGRADECIMIENTO

A Dios por su amor y su misericordia, por qué estás conmigo desde el amanecer hasta el anochecer, simplemente eres El Padre que siempre soñé, nunca me abandonas, permaneces fiel, aunque yo sea infiel contigo cada momento veo tu favor en mi vida; por eso simplemente te doy gracias Dios.

ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA.....	I
AGRADECIMIENTO.....	II
ÍNDICE GENERAL.....	III
ÍNDICE DE TABLAS.....	VI
ÍNDICE DE FIGURAS.....	VII
RESUMEN.....	VIII
ABSTRACT.....	IX
I. INTRODUCCIÓN.....	10
– Situación problemática.....	11
– Marco teórico referencial.....	13
Benceno.....	13
Propiedades fisicoquímicas del benceno.....	13
Toxicocinética del benceno.....	13
Absorción.....	14
Distribución.....	14
Metabolismo.....	14
Excreción o Eliminación.....	15
Toxicodinamia del benceno.....	15
Tolueno.....	16
Propiedades fisicoquímicas del Tolueno.....	16
Toxicocinética del Tolueno.....	16
Absorción.....	17
Distribución.....	17
Metabolismo.....	17
Excreción o Eliminación.....	19

Toxicodinamia del Tolueno.....	19
– Estudios antecedentes.....	20
Antecedentes Internacionales.....	20
Antecedentes Nacionales.....	22
– Objetivo del estudio.....	23
Objetivo general.....	23
Objetivos específicos.....	23
– Hipótesis del estudio.....	24
Hipótesis general.....	24
Hipótesis específicas.....	24
II. MATERIALES Y METODOS.....	25
2.1. Enfoque y diseño.....	25
2.1.1. Enfoque.....	25
2.1.2. Diseño.....	25
2.2. Población, muestra y muestreo.....	26
2.2.1 Población.....	26
2.2.2 Muestra.....	26
2.2.3 Muestreo.....	26
2.3. Criterios de inclusión y exclusión.....	27
2.4. Variables de estudio.....	27
2.4.1. Variable Independiente.....	27
2.4.2. Variable Dependiente.....	28
2.5. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	28
2.6. Proceso de recolección de datos.....	28
2.6.1. Metodología:.....	29
2.6.1.1. Cuantificación de fenoles en orina por el Método de Banfi y Marenzi.	29

2.6.1.2. Cuantificación de ácido hipúrico en orina por el método de titulación de Weichselbaum y Probst	31
2.6.2. Materiales, reactivos y equipos	33
2.6.2.1. Materiales:	33
2.6.2.2. Reactivos:	33
Para Fenoles:	33
Para Ácido hipúrico:	33
2.6.2.3. Equipos:	33
2.6.3. Autorización y coordinaciones	34
2.6.4. Aplicación de instrumento de recolección de datos	34
2.7. Método de análisis estadístico	34
2.8. Aspectos bioéticos	34
III. RESULTADOS	36
IV. DISCUSIÓN	48
4.1. Discusión	48
4.2. Conclusiones	51
4.3. Recomendaciones	52
CITAS Y REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	53
ANEXOS	57
Anexo A: Operacionalización de variables	57
Anexo B: Instrumento de recolección de datos	59
Anexo C: Evidencias de trabajo de laboratorio	60

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Variable Independiente.....	27
Tabla 2.Variable Dependiente	28
Tabla 3.Valores descriptivos en trabajadores en la determinación de Fenoles y Ácido Hipúrico	37
Tabla 4. Resumen de procesamiento de casos de Fenoles en orina.....	38
Tabla 5. Datos estadísticos descriptivos de resultados de Fenoles en orina	38
Tabla 6. Prueba de normalidad Fenoles en orina.....	39
Tabla 7.Prueba T de student Fenoles en orina	39
Tabla 8. Resumen de procesamiento de casos de Acido Hipúrico en orina.....	41
Tabla 9. Datos estadísticos descriptivos de resultados de Acido Hipúrico.....	41
Tabla 10. Prueba de normalidad Acido Hipúrico en orina	42
Tabla 11. Prueba T de student Acido Hipúrico en orina	42
Tabla 12. Resultados según el grado de instrucción	44
Tabla 13. Resultados según signos y síntomas presentes en la muestra	45
Tabla 14. Según el tipo de equipos de protección personal utilizados	46
Tabla 15. Resultados según signos y síntomas relacionados a los años laborales	47

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Flujograma del procedimiento de determinación de fenoles en orina. ...	30
Figura 2. Flujograma de determinación de ácido hipúrico en orina.	32
Figura 3. Valores de Fenoles en orina vs LMP según OMS.....	40
Figura 4. Valores de Acido Hipúrico en orina vs LMP según OMS	43
Figura 5. Resultados según el grado de instrucción.....	44
Figura 6. Resultados según signos y síntomas presentes en la muestra.....	45
Figura 7. Resultados según el tipo de equipos de protección personal utilizados	46
Figura 8. Resultados según signos y síntomas relacionados a los años laborales	47
Figura 9. Calibración de Fenoles en espectrofotométrico 525nm	60
Figura 10. Titulación de ácido hipúrico por fenolftaleína	60
Figura 11. Área de análisis de estándares de ácido hipúrico y fenoles.....	61
Figura 12. Lugar de trabajo	61
Figura 13. Centrifugación y obtención del sobrenadante	62
Figura 14. Espectrofotómetro Spectronic 601. Marca Milton Roy	62
Figura 15. Reactivos utilizados en los análisis	63
Figura 16. Frasco de análisis para las muestras	63

RESUMEN

El objetivo principal de este estudio fue determinar la concentración de fenoles y ácido hipúrico en orina de trabajadores en carpintería como indicadores de exposición al benceno y tolueno. La técnica analítica para determinar la concentración de fenoles y ácido hipúrico en orina fue espectroscopia de UV – VIS, en una muestra de 30 trabajadores de carpintería de edades entre 28 y 54 años, y tiempos de exposición a estas sustancias de 8 a 30 años, a los que se les aplicó una encuesta de salud ocupacional. La concentración promedio de fenoles en orina fue 215,1 mg/L, con un valor mínimo de 138,0mg/L y un máximo de 295,0 mg/L. Asimismo, la concentración promedio de ácido hipúrico en orina fue de 2,02 g/L con un valor mínimo de 1,34 g/L y un máximo de 2,77 g/L. Encontrándose que los niveles de fenoles y ácido hipúrico en orina superan los valores máximos permitidos según la OMS que son 75 mg/L y 1,4 g/L en un 100% y 96,67 % respectivamente

Palabras Clave: fenoles, ácido hipúrico, espectrofotometría UV.

ABSTRACT

The main objective of this study was to determine the concentration of phenols and hippuric acid in the urine of carpentry workers as indicators of exposure to benzene and toluene. The analytical technique to determine the concentration of phenols and hippuric acid in urine was UV-VIS spectroscopy, in a sample of 30 carpentry workers aged between 28 and 54 years, and exposure times to these substances from 8 to 30 years. to which an occupational health survey was applied. The average concentration of phenols in urine was 215.1 mg / L, with a minimum value of 138.0mg / L and a maximum of 295.0 mg / L. Likewise, the average concentration of hippuric acid in urine was 2.02 g / L with a minimum value of 1.34 g / L and a maximum of 2.77 g / L. Finding that the levels of phenols and hippuric acid in urine exceed the maximum values allowed according to the WHO, which are 75 mg / L and 1.4 g / L by 100% and 96.67% respectively.

Keywords: phenols, hippuric acid, UV spectrophotometry.

I. INTRODUCCIÓN

Los inhalantes son sustancias químicas volátiles que generan vapores que producen alteraciones en el ser humano cuando éste se expone a la inhalación de dichas sustancias, provocando daños psicoactivos o de alteración mental. Si bien hay otras sustancias de abuso que se pueden inhalar, el término “inhalantes” se utiliza para describir una variedad de sustancias cuya característica principal es que rara vez, o nunca, son usadas por otra vía que no sea la de la inhalación. Esta definición abarca una amplia gama de sustancias químicas que pueden tener diversos efectos farmacológicos y que se encuentran en cientos de productos diferentes (1).

Está bien reconocida la lesión hepatorrenal debida a tolueno, tricloroetileno, cloroformo y tetracloruro de carbono, así como la depresión de médula ósea y anemia aplásica asociada a la inhalación del benceno contenido en colas y pegamentos. Con el abuso del tolueno, se han encontrado también efectos a largo plazo sobre el SNC, con aparición de encefalopatía, atrofia óptica, degeneración cerebelosa y alteraciones del equilibrio, así como neuropatía periférica (2).

Los solventes orgánicos, son sustancias de naturaleza orgánica que se utilizan solos o en combinación con agentes tensoactivos, como los plastificantes o los conservantes, para pegar, desengrasar, limpiar, plastificar, flexibilizar, pintar y lubricar (3).

En ese sentido, han sido variados los llamados que ha realizado la Organización Mundial de la Salud sobre la atención a la exposición a sustancias químicas en los centros de trabajo, y las enfermedades y accidentes resultantes de esta situación (4).

– Situación problemática

Son diversos los países en los que existe gran preocupación por los efectos generados a raíz del enorme crecimiento y expansión industrial, no sólo en la alteración de los ecosistemas, sino también en la salud de los seres humanos y aún más la de aquellos trabajadores que laboran industrialmente con riesgo a exposición a sustancias químicas (5).

De lo anteriormente mencionado, se deriva que la Organización Internacional del Trabajo (OIT), presume que mundialmente al año se producen 2,2 millones de fallecimientos provocadas por enfermedades ocupacionales, de las cuales algunas de éstas son producidas por la exposición del trabajador a productos químicos (6).

El Perú es un país que no escapa a dicha realidad; estudios realizados en Puno mostraron que el 64% de los trabajadores de servicios de limpieza de instituciones de salud presentan exposición a sustancias químicas, los cuales provocan diversos padecimientos respiratorios en los trabajadores, como son bronquitis y asma en 95% (7).

Asimismo, la NTC N°068 - MINSA/DGSP-V.1, documento con fuerza de Ley, presenta el listado de enfermedades ocupacionales y los diversos productos químicos que las causan; en las que los ácidos orgánicos, bencenos, xilenos y toluenos son utilizados como componentes en productos de usos industriales, tal es el caso de las carpinterías (8).

Contextualizado el objeto de estudio de la presente investigación, la misma se presenta en las carpinterías del distrito San Juan de Lurigancho, en la que grupos de trabajadores durante su jornada laboral se exponen de manera prolongada a diversos inhalantes químicos como son el benceno y el tolueno; productos que son empleados en pinturas y tratamientos de la madera. En ese sentido, dependiendo de la sustancia, el tiempo y el grado de exposición pueden reducir, o incluso alterar la función renal, hepática, de la médula ósea, destruir las funciones de las células nerviosas (9).

Es precisamente en ese contexto que se plantea el desarrollo del presente estudio, orientado a dar soluciones prácticas que permitan atender la situación referida a la cuantificación de fenoles y ácido hipúrico como indicadores de exposición al benceno y tolueno en trabajadores de carpintería del distrito San Juan de

Lurigancho en Lima; a través de una revisión sistemática profunda de la situación problemática anteriormente planteada; lo cual será de un aporte significativo para los involucrados y para la comunidad farmacéutica.

Es por ello, que el problema general de este estudio se centra en responder la siguiente interrogante: ¿Existe la presencia de fenoles y ácido hipúrico como indicadores de exposición al benceno y tolueno en orina de los trabajadores de carpintería del distrito de San Juan de Lurigancho – Lima?

– Marco teórico referencial

Benceno

El benceno es un compuesto aromático que contiene en su molécula uno o varios núcleos de seis carbonos de cadena cerrada, de forma hexagonal los cuales tienen en su estructura tres dobles ligaduras (10).

Lo cual debido a la volatilidad y liposolubilidad de este compuesto lo hacen responsable de sus efectos sobre la salud y el medio ambiente, pues tiende a evaporarse en la atmosfera (11).

Estos hidrocarburos aromáticos conocidos bajo la denominación: BTX, son un conjunto de moléculas formado por el benceno, el tolueno, el orto xileno, para xileno, meta-xileno y etilbenceno, son sustancias químicas que tienen la propiedad de disolver cuerpos grasos, tienen un amplio uso en la fabricación de pinturas, colas o adhesivos, desengrasantes, agentes limpiadores, en la producción de polímeros, plásticos, textiles, productos agrícolas y farmacéuticos. Se debe destacar de los hidrocarburos aromáticos su carácter liposoluble, su especial afinidad por el tejido graso del sistema nervioso central y periférico y el de la médula ósea y sus características nocivas toda vez que tienen poder toxico, algunos tienen características mutagénicas y carcinogénicas (12).

Propiedades fisicoquímicas del benceno

Se tiene que éste es un compuesto orgánico, es un hidrocarburo, con olor placentero, se utiliza como coadyuvante para pinturas, tintes ácidos grasos y entre otros. Su estructura química es C_6H_6 , contenido en un anillo aromático, punto de inflamabilidad $5.5^{\circ}C$ y punto elevado de ebullición $80,1^{\circ}C$, con una densidad (a $20^{\circ}C$) a 876 kg/m^3 . En cuanto a sus usos, este se encuentra presente en la fabricación de pinturas, tintes, de colas y adhesivos, como materia prima en la industria química, en la impresión por técnicas de heliograbado y fotograbado y en la industria de la pintura de secado rápido (11).

Toxicocinética del benceno

Por su parte, la toxicocinética del benceno se inicia con la absorción, la vía de inhalación es la ruta primaria de exposición del benceno y también la causante de

la toxicidad, total de la población. La exposición dérmica y oral son de importancia mínima en relación a la inhalación diaria (13).

Absorción

En estudios sobre exposición al benceno en seres humanos la vía en común es la vía inhalación indican un factor de absorción pulmonar de cerca del 50% para una exposición continua por varias horas a 160-320 mg/m³ (50-100 ppm). Resultados en mujeres expuestas por 4 horas a concentraciones de benceno de 170-200 mg/m³ (52-62 ppm). Mostraron que la retención decrecía con la duración a exposición que obtuvo un nivel alto y constante durante de 2 horas (14).

Distribución

Sobre la distribución del benceno, este presenta una gran liposolubilidad, razón por la que se acumula en órganos con tejido adiposo, por lo que las acciones toxicas principales son cuadros crónicos que generan en particular toxicidad sobre el sistema nervioso central y en la medula ósea. Esta toxicidad es más marcada en seres humanos obesos, y más determinante sobre mujeres que varones (15).

En variedad de estudios sobre el benceno se han reportado casos en que el cordón umbilical del feto presenta cantidades mayores o iguales de benceno halladas en la madre, éste por ser volátil se adhiere al tejido adiposo y fácilmente puede cruzar la placenta humana (16).

Metabolismo

El benceno, es metabolizado por el hígado y también por la médula del hueso, lo que genera un metabolismo secundario, estos metabolitos pueden deteriorar las macromoléculas de una célula, ejecutando una toxicidad, estos metabolitos del benceno son el ácido fenilmercaptúrico y el ácido del trans trans mucónico (17).

Asimismo, la metabolización del benceno ocurre en el sistema citocromo P450 IIEI del hígado y los metabolitos menores a través de órganos blancos entre ellas la medula ósea. Uno de los primeros pasos de metabolización pasa de oxidativo a hidrolisis. Otros de los productos metabolizados como catecol, hidroquinona y 1, 2, 4 trihidroxibenceno, son eliminados por la orina como metabolitos sulfato etéreo y glucurónico (18).

El fenol se forma por un desarreglo de sustrato del epóxido. La metabolización de hidroquinona y el catecol son formados por hidroxilación del fenol (19).

Las conjugaciones se dan por acción indirecta de benceno, que manifiestan exopolio azufrada, disminución de la reserva de ácido ascórbico, insuficiencia de vitamina B, etc., que limitan mecanismos de óxido-reducción, en células jóvenes de la médula, y alteración en la hematopoyesis (20).

La acción enzima epoxihidrasa, da lugar a trans1,2-dihidro-1,2-dihidrobenceno, este transforma velozmente a catecol, en consecuencia, a la acción de la enzima deshidrogenasa en muconaldehído, se adhiere a la cadena de ADN y modula una acción mielo tóxica (21).

Excreción o Eliminación

La excreción o eliminación, se da por vía renal en forma de fenoles libres que biotransforman en sulfa y glucurónidos conjugados; el benceno en el ser humano una vez ingresada tiene la vida media por inhalación alrededor de 1 hora a 24 horas después de su inhalación (21).

Toxicodinamia del benceno

Los órganos diana más sensibles como el sistema hematopoyético (metabolitos tóxicos sobre el sistema hematopoyético, la hidroquinona, p-benzoquinona, catecol y mucoaldehído) y las células de la médula ósea se manifiestan como exposición al benceno. La exposición a benceno disminuye linfocitos circulantes y otros componente de la sangre que van de 15- 75ppm (48 a 240 mg/m³). En su etapa inicial su toxicidad del benceno se manifiesta como un cambio paradójica de tejido sanguíneo (anemia, policitemia, leucocitosis, leucopenia, trombocitosis y trombocitopenia). Indica una exposición continúa produciendo enfermedades apareciendo como pancitopenia (22):

En torno a la Toxicodinámica del benceno, éste en seres humanos genera efectos tóxicos después de la inhalación, manifiesta patologías de daño hematológico (anemia aplásica, leucemia y eritroleucemia), inmunológico, carcinógeno y sobre todo sistema nerviosa central, hematológico (23).

Respecto a la intoxicación del benceno, esta puede ser aguda e intoxicación crónica; siendo Intoxicación aguda, aquella que se manifiesta por la inhalación de

vapores, y en caso de accidentes poco común, el benceno es asociada a su carácter cancerígeno. Se produce una afectación del sistema nervioso central, en forma de excitación, para pasar rápidamente a una fase de depresión, con cefalea, fatiga, parestesia en las manos y los pies, vértigos y dificultad para la articulación de las palabras. Mientras que, en la intoxicación crónica, el benceno produce de modo selectivo una acción sobre la médula ósea, alterando la hematopoyesis, a altas exposiciones a benceno y el desarrollo de pancitopenia, anemia aplásica y leucemia (14).

En consecuencia, el benceno está clasificado como carcinógeno de primera categoría: “sustancia que, por inhalación, ingestión o penetración cutánea, se sabe (a partir de datos epidemiológicos), es carcinógena para el hombre”. Ahora bien, en cuanto al tolueno, éste también es denominado metilbenceno o fenilmetano, su fácil absorción por vía inhalatoria aumenta solo cuando existe aumento de la carga física y con ello de ventilación pulmonar. Es liposoluble en agua y soluble en alcohol, benceno, éter, inflamable con límites de exposición en el aire de 1.27% a 7%. En cuanto a los usos del tolueno, éste se emplea en la formulación de pinturas, lacas, tiner y agentes de limpieza (10).

Tolueno

El tolueno es semejante al benceno y se diferencia por el grupo funcional metilo. Esto indica que son liposolubles al benceno y también menos volátiles (19).

Propiedades fisicoquímicas del Tolueno

Entre las propiedades físicas químicas, el tolueno es un líquido incoloro, inflamable, olor fuerte, los vapores que emanan desencadenan explosión. Su densidad a 20 °C es 0,872; punto alto a ebullición 109° (12).

También como diluyente de tintas para fotograbado y como solvente de pinturas en especial los barnices de celulosa (23).

Toxicocinética del Tolueno

La Toxicocinética del tolueno; es decir, su absorción, se da por la inhalación de vapor equivale del 40% al 60%, por vía pulmonar. La cutánea por contacto directo con el líquido. También su absorción a través de la membrana lipídica de la boca,

estómago e intestino delgado. La cantidad absorbida por cada órgano del tracto gastrointestinal contempla del tiempo de intoxicación (24).

Absorción

La absorción del tolueno se realiza principalmente a través de la vía respiratoria. Diferentes autores señalan que se absorbe entre el 40 y 60% del tolueno inhalado. También se absorbe por vía cutánea cuando la piel entra en contacto con la forma líquida del tolueno. La Conferencia Americana de Higienistas Industriales Gubernamentales (ACGIH) ha venido considerando al tolueno como un agente químico que representa un riesgo por su capacidad de absorción por vía cutánea. Se ha calculado que, en 5 minutos de contacto con el tolueno líquido, a través de la piel, aumenta en un intervalo de 2 a 5.4 $\mu\text{mol/L}$ los niveles de tolueno en la sangre. Otros estudios demuestran que al lavarse las manos con tolueno por 5 minutos correspondería a una exposición al tolueno por espacio de 8 horas de trabajo equivalente a 10 $\mu\text{g/L}$ o cerca del 3% de una exposición a 100 ppm en una jornada de trabajo. La absorción del tolueno en forma de vapor por vía cutánea es prácticamente nula (25).

Distribución

Respecto a la distribución del tolueno, se manifiesta velozmente sobre el sistema con una gran concentración sobre los tejidos adiposos, siguiendo una vez más sobre la médula ósea, las secreciones de glándulas suprarrenales situada encima de los riñones, hígado, cerebro y fluido sanguíneo. Los lípidos son uno de los principales acumuladores de tolueno en el organismo. Los glóbulos rojos captan al tolueno y esto hace que se asocia con la hemoglobina, esto lo realiza incrementando la cantidad de tolueno para ser transportado a partes del organismo incluyendo el cerebro. Con esto hay una correlación positiva, tolueno en niveles de aire alveolar y sangre (26).

Metabolismo

El metabolismo del tolueno; es decir, la absorción por el sistema que sufre rápida biodisponibilidad entre 60% a 80% aproximado, es transformado en ácido benzoico que sufre oxidación del grupo metilo, se transforma en grupo carboxílico. El ácido benzoico y la glicina al combinar, se constituye en ácido hipúrico, y una traza o fracción al combinarse con ácido glucurónico (24).

En otro orden de ideas, la toxicodinámica del tolueno a concentraciones altas se acumula en los tejidos que contienen lípidos (especialmente cerebro y tejidos adiposos) y considerados críticos para el sistema nervioso central. En estudios, la exposición no altera a los fosfolípidos y colesterol a nivel de la membrana celular cerebral en ratas, así mismo se verificó disminución de 24% de fosfolípido sinaptosomal, sin alterar el contenido de colesterol. Dicha disminución debido a los fosfolípidos es transformada en fosfatidiletanolamina, así manifestamos que el tolueno cambia la función de la membrana sinaptosomal por metilación fosfolípídica, es una reacción fosfatidiletanolamina como sustrato inicial (26).

De este modo, al incorporar un grupo metilo en los lípidos es [3H]-metionina, pero no afecta la metilación forma la [3H]-adenosil metionina, esta incita un descenso de la fosfatidiletanolamina sinaptosomal y la inhibición de la metilación fosfolípídica 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 (27).

Por su parte, el tolueno en mitocondrias aisladas en hígado de rata, a una concentración de 0.5 – 2.5 mili moles causó un incremento en la velocidad de la respiración mitocondrial, sugiriendo que este solvente desacopla el transporte de electrones de la fosforilación oxidativa en la mitocondria, conduciendo a una depleción de ATP mitocondrial. Mientras que, a una concentración de 5 mili moles, provocó una fuerte inhibición de la respiración mitocondrial, sugiriendo así, una pérdida completa de la función mitocondrial asociada con energía. Se examinaron los efectos de la adición de concentraciones de aumento y en mitocondria el aumento de Ca^{2+} , observándose la liberación del ion que coincide con la velocidad de respiración (12).

El 1% de tolueno transforma en ortocresol. Un 20% es excreta por aire espirado. El 80% metabolizado por microsomas del hígado (Monooxidasa) del citocromo P-450 isoenzima, posteriormente la enzima del alcohol deshidrogenasa (ADH) y aldehído deshidrogenasa (AIDH) lo transforman en ácido benzoico y por conjugación forma ácido hipúrico, que es metabolito urinario (26).

Excreción o Eliminación

Respecto a la excreción del tolueno, los metabolitos excretados por exhalación es un 20% y por orina excretados un 0.06%, aproximadamente. El ácido hipúrico principal metabolito es eliminado rápidamente en orina. La eliminación del ácido hipúrico se da durante 24 horas y a condiciones normales. Si el ingreso es por la vía dérmica, el tolueno no es metabolizado y este es excretado por inhalación (28).

Toxicodinamia del Tolueno

La intoxicación del tolueno puede ser aguda y crónica. En ese sentido, la intoxicación aguda, generalmente se da por inhalación ocasionando efectos sobre el sistema nervioso central, puede generar en un aumento de la sintomatología desde estado de embriaguez, congestión facial y vómitos, confusión, depresión del sensorio hasta llegar al coma o a la muerte por fallo respiratorio o cardiaco. Los casos leves suelen resolverse colocando al intoxicado al aire libre. En concentraciones muy altas y tiempos de exposición prolongados (mayores a una hora) puede presentar carácter fulminante, y el intoxicado sufre convulsiones y muere al cabo de minutos. En exposiciones prolongadas, se manifiesta inconciencia todo por un efecto narcótico, que se han registrado casos de muerte por exposición laboral y observan lesiones hepáticas y renales transitorias, así como irritación de las vías respiratorias (29).

La Intoxicación crónica; se da en dosis altas, por contaminación por tolueno se produce cefaleas, anorexia, náuseas, incoordinación y pérdida temporal de la memoria, palpitaciones, fatiga, debilidad, deterioro en el tiempo de reacción o posible depresión de la médula ósea, posible macrocitosis y hepatomegalia; también adicciones, atrofia cerebral con ataxia, ansiedad, labilidad emocional, reflejo de la nariz, daño hepático renal, dermatitis reductora de grasas. En dosis bajas, por inhalación; se dan cambios en las glicoproteínas seromucoïdales y hepatoglobulinas del suero. Y las pruebas de funcionamiento del hígado son normales (30).

– Estudios antecedentes

Antecedentes Internacionales

Pacheco en el año 2017 por Pacheco publicó un trabajo de investigación titulado “Niveles de fenol y ácido hipúrico en trabajadores de talleres de latonería y pintura”, cuyo **objetivo** fundamental fue determinar los niveles de ácido hipúrico y fenol en orina, como indicadores biológicos de exposición ocupacional a benceno y tolueno. Según la **metodología** este fue un estudio descriptivo, observacional, de correlación y transversal de campo en el que participaron 20 trabajadores con exposición ocupacional a benceno y 20 sin exposición ocupacional, previo consentimiento informado. Se empleó el método Theis-Benedict para la determinación de fenol, el NIOSH 8300 para ácido hipúrico y método Jaffé modificado para determinar la creatinina, en muestras de orina obtenidas al final de la jornada laboral. En los **resultados** se hallaron que los niveles de fenol/crea, en el grupo con exposición estuvieron en un intervalo de 98,23 a 102,34 mg/g-crea (Media = 97,89; DE = 3,69) y de 8,21 a 33,21 mg/g-crea en el grupo sin exposición (Media = 15,16; DE = 6,23). Se **concluyó** que el uso de solventes orgánicos como el benceno y tolueno, ocasionan en las personas con alta exposición (trabajadores de talleres de pintura y latonería) una serie de efectos graves sobre la salud, entre los cuales destacan neurotoxicidad y cáncer (5).

Asimismo, González en el año 2012 publicó el artículo titulado “Riesgo de exposición a compuestos químicos en trabajadores de transformación de la madera”, tuvo como **objetivo** fundamental identificar riesgos por exposición a disolventes orgánicos y las manifestaciones en sus condiciones de salud de una muestra de trabajadores dedicados a la actividad de transformación de la madera; a partir de valoración de matriz de riesgo y encuesta de identificación sociodemográfica en un sector de economía informal (trabajadores por cuenta propia). La **metodología** de la investigación fue descriptiva, de corte transversal, en la que se tuvo como población 132 trabajadores y una muestra de 55 trabajadores; para la recolección de la información se aplicó la matriz de identificación de peligro (Guía Técnica Colombiana 045) y el formato de identificación de condiciones sociodemográficas y salud; los datos fueron analizados estadísticamente a través del software Epi Info 3.5.3. Encontrándose

como **resultados** los productos riesgosos como: pinturas (70,9%), laca (52,7%), resina (57%), tintilla (20%), formol (12,7%), barnices (40,6%), thinner (70,9%), gasolina (87,3%), petróleo (21,8%), goma (61,8%), sellador (58,2%), esmalte (43,6%) y mate (41,8%). Se **concluyó** que las manifestaciones clínicas detectadas y afectación a sus condiciones de salud referidas han sido: cefalea (38,2%), insomnio (14,5%), alergias (18,2%), dificultad respiratoria (16,4%), alteraciones dermatológicas (14,5%), parestesia (32,7%), convulsiones (1,8%) y desmayos (1,8%) (31).

Adicionalmente, Cárdenas y et. al. Publicaron en el 2007 el artículo titulado “Exposición a Solventes Orgánicos y Efectos Genotóxicos en Trabajadores de Fábricas de Pinturas”, cuyo **objetivo** fue Investigar la exposición a solventes orgánicos y los efectos genotóxicos mediante monitoreo citogenético determinando la frecuencia de micronúcleos en linfocitos y el daño del ADN por el ensayo del cometa, en trabajadores de fábricas de pinturas en Bogotá. En cuanto a la **metodología** se emplearon como biomarcadores de exposición a benceno, tolueno y xileno, la excreción de fenol, ácido hipúrico y ácido metilhipúrico fue investigada en muestras de orina provenientes de trabajadores en dos fábricas de pinturas en Bogotá y de un grupo control. También se realizó monitoreo de la concentración de benceno, tolueno y xileno en el ambiente de trabajo. Como biomarcadores de efectos genéticos tempranos, la frecuencia de micronúcleos y rompimiento de cadenas simples de ADN fueron evaluadas en células mononucleares a partir de muestras de sangre periférica. Dentro los **resultados** de la investigación se hallaron que las concentraciones de ácido hipúrico en orina post exposición se encontraron dentro de los rangos normales, mientras que para fenol el 3,3 % y para ácido metilhipúrico el 50,8 % de las muestras presentaron niveles por encima de los valores de referencia. En una de las fábricas la concentración de benceno en aire estaba por encima de los valores límites permisibles. No hubo diferencias estadísticas entre los trabajadores expuestos y los no expuestos con relación a los biomarcadores genéticos examinados. En las **conclusiones** de este estudio se hallaron que los niveles de solventes orgánicos internamente efectivos parecen ser bajos lo cual se explica con la ausencia de efectos genotóxicos en las células examinadas. Este trabajo constituye un aporte para continuar investigando sobre el

tema y a la vez hacer seguimiento por medio del programa de vigilancia epidemiológica (9):

Antecedentes Nacionales

Salinas en el año 2008 realizó la tesis titulada “Determinación de fenoles y ácido hipúrico en orina como indicadores de exposición al benceno y tolueno en trabajadores de confección y reparación de calzados del mercado Virrey Amat del distrito del Rímac”, cuyo **objetivo** general fue determinar la concentración de los indicadores de exposición al benceno y tolueno. En cuanto a la **metodología** se realizó la cuantificación de los niveles de fenoles y ácido hipúrico en orina en trabajadores de confección y reparación de calzados, quienes utilizan frecuentemente pinturas, pegamentos los cuales en su composición química presentan sustancias como el benceno y tolueno en concentraciones que van del 1% al 3%. En los **resultados** se encontraron niveles elevados de fenoles totales y ácido hipúrico en orina. En fenoles totales la concentración promedio fue de 220.6 mg/L y la concentración promedio de ácido hipúrico fue de 2.05 g/L. Estos valores son indicadores de exposición tanto para el benceno como para el tolueno ya que los valores referenciales en orina, según la OMS, para los fenoles totales es menor a 75mg/L y para el ácido hipúrico es de 0.4 a 1.4 g/L (30).

Rosales en el año 2011 realizó, la tesis titulada “Evaluación del efecto genético y toxicológico en expuestos ocupacionales a benceno y tolueno del distrito de Cercado de Lima”, el **objetivo** de la investigación fue determinar ácido hipúrico en trabajadores expuestos a solventes orgánicos en el distrito de Cercado de Lima, donde se obtuvo como **resultado** la presencia de ácido hipúrico (1.9 g/L) y fenoles (95.2mg/L) en orina superando valores máximos permitidos según la OMS (1.4 g/L y 75mg/L respectivamente). Del mismo modo, se **concluyó** que la evaluación de la genotoxicidad mediante el test de recuento de micronúcleos y el ensayo cometa en donde los valores promedios de micronúcleos (11.7 MN) en células de descamación bucal, superan los valores promedios del grupo control (32).

– **Objetivo del estudio**

Objetivo general

➤ Determinar la concentración de fenoles y ácido hipúrico como indicadores de exposición al benceno y tolueno en la orina de los trabajadores de carpintería del distrito de San Juan de Lurigancho – Lima.

Objetivos específicos

➤ Identificar la concentración del indicador de benceno (fenoles) en la orina de los trabajadores de carpintería del distrito de San Juan de Lurigancho – Lima.

➤ Identificar la concentración del indicador de tolueno (ácido hipúrico) en la orina de los trabajadores de carpintería del distrito de San Juan de Lurigancho – Lima.

– **Hipótesis del estudio**

Hipótesis general

➤ Los trabajadores de carpintería del distrito de San Juan de Lurigancho-Lima, tienen concentraciones elevadas de fenoles y ácido hipúrico en orina como indicadores de exposición al benceno y tolueno.

Hipótesis específicas

➤ La orina de los trabajadores de carpintería del distrito de San Juan de Lurigancho – Lima presentan fenoles como indicador de exposición a benceno.

➤ La orina de los trabajadores de carpintería del distrito de San Juan de Lurigancho – Lima presentan ácido hipúrico como indicador de exposición a tolueno.

II. MATERIALES Y METODOS

2.1. Enfoque y diseño

2.1.1. Enfoque

La presente investigación fue de enfoque cuantitativo, la cual se caracteriza por su estrecha relación con mediciones, usando la observación y la medición de las unidades de análisis, el muestreo y tratamiento estadístico para dar respuesta y probar las hipótesis realizadas por el investigador (33) . En este caso específico, determinar la concentración de fenoles y ácido hipúrico como indicadores de exposición al benceno y tolueno en la orina de los trabajadores de carpintería del distrito de San Juan de Lurigancho – Lima.

2.1.2. Diseño

En cuanto al diseño, el presente estudio estuvo circunscrito en lo que se considera un diseño no experimental, de acuerdo con, éste es el que se caracteriza por no existir manipulación deliberada de las variables de estudio; en este sentido; para la ejecución del mismo no se manipularon las variables: cuantificación de fenoles y ácido hipúrico, e indicadores de exposición al benceno y tolueno (34).

Respecto al tipo de investigación, este estudio gravitó en lo que se denomina investigación descriptiva; la cual es aquella en la que se estudian los hechos, fenómenos o eventos en condiciones naturales, tal y como ocurren en la realidad, describiendo las variables de manera separada sin relacionarlas entre sí; en este caso específico, se estudió la realidad tal y como ocurre en los trabajadores de carpintería del distrito de San Juan de Lurigancho – Lima; respecto a la cuantificación de fenoles y ácido hipúrico como indicadores de exposición al benceno y tolueno en los referidos trabajadores. Dentro de lo que es la temporalidad, esta investigación fue transversal, debido a que el estudio de la misma se realizó con datos recogidos de la realidad en un solo momento o momento único (35).

2.2. Población, muestra y muestreo

2.2.1 Población

La población es definida como un grupo de elementos comunes finitos o infinitos de elementos caracterizados por tener atributos comunes entre sí y sobre los cuales se efectúa la investigación (36). En ese sentido, la población para la presente investigación estuvo conformada por 120 trabajadores que laboran en las carpinterías del distrito de San Juan de Lurigancho – Lima.

2.2.2 Muestra

La muestra representa un subconjunto de la población que comparten características comunes o particulares sobre ésta (37). De acuerdo con esto, en la presente investigación la muestra estuvo constituida por 30 trabajadores que laboran en las carpinterías del distrito de San Juan de Lurigancho – Lima.

2.2.3 Muestreo

El tamaño de la muestra fue determinado considerando el objetivo principal del presente trabajo de investigación, aplicando la fórmula estadística siguiente:

$$n = \frac{Z^2 p q N}{E^2 (N - 1) + Z^2 p q}$$

Dónde:

N = Población

n = Tamaño de la muestra

Z = Nivel de fiabilidad al 95% (valor estandarizado de 1,96)

p = prevalencia estimada. Se asume p = 50% (0.5), para maximizar el tamaño de muestra porque se desconoce el parámetro poblacional (Criterio de Imparcialidad del investigador)

q = 1 - p

E = Precisión o magnitud de error de 0.05; se considera este valor como magnitud de error porque consideramos un nivel de confianza de 0.95 (95%)

Reemplazando los valores en la fórmula anterior, el tamaño de muestra es de 30 trabajadores.

2.3. Criterios de inclusión y exclusión

Como criterio de inclusión se tomaron en cuenta las siguientes consideraciones:

- Trabajadores que acepten el consentimiento informado de forma voluntaria.
- Trabajadores que laboran más de 5 años en carpintería, continua.

Respecto a los criterios de exclusión se consideraron los siguientes:

- Trabajadores que no acepten el consentimiento informado de forma voluntaria.
- Trabajadores que laboran menos de 5 años en carpintería, continua.

2.4. Variables de estudio.

2.4.1. Variable Independiente.

Tabla 1. Variable Independiente.

VARIABLE (X)	DIMENSIONES	INDICADORES
Trabajadores de carpinterías	30 muestras de orina de 30 Muestras de orina de trabajadores en carpintería del distrito de San Juan de Lurigancho – Lima	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Grado de instrucción ➤ Signos y síntomas ➤ Tipos de equipos de protección personal

Fuente: Elaboración propia

2.4.2. Variable Dependiente

Tabla 2. Variable Dependiente

VARIABLE (Y)	DIMENSIONES	INDICADORES
Biomarcador de Benceno en orina	Concentración en mg/L	Fenol 75mg/L según OMS
Biomarcador de Tolueno en orina	Concentración en g/L	Ácido Hipúrico 1,4 g/L según OMS

Fuente: Elaboración propia

2.5. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Las técnicas de recolección de información constituyen las estrategias utilizadas por el investigador para obtener la información (33), por lo que para este estudio se utilizaron las técnicas de la observación y la encuesta. Estos se operacionalizaron por medio de los siguientes instrumentos: libreta de anotaciones, la cámara fotográfica y la ficha de recolección de datos (ver Anexo B), aplicado a cada uno de los trabajadores encuestados.

2.6. Proceso de recolección de datos

Para realizar la recolección de datos, en este caso específico, la recolección de muestras de orina y aplicación de encuesta a los 30 trabajadores de la carpintería, se realizó el siguiente proceso:

- Se eligió a treinta (30) trabajadores de una carpintería del distrito de San Juan de Lurigancho, Lima.
- La muestra de orina fue recolectada en ayunas de 24 horas en frascos de polietileno estéril.
- Cada una de las muestras fueron etiquetadas con nombre del trabajador.

- Las muestras obtenidas se conservan en refrigeración a 2 a 8 °C hasta su análisis. Claro está, su análisis dentro de las 24 horas en el laboratorio de la Universidad Norbert Wiener.
- Llenado de Encuesta de Salud Ocupacional por parte de los trabajadores.

2.6.1. Metodología:

2.6.1.1. Cuantificación de fenoles en orina por el Método de Banfi y Marenzi.

Fundamento del método:

Los fenoles presentes en la orina se determinan cuantificando por el complejo rojo – naranja, formando por una reacción de la p – nitro anilina diazotada en fenoles a medio alcalino. El complejo coloreado se determinado con espectrofotométricamente a 525nm (5).

Método operatorio:

- Diluir 1mL de orina hasta 100mL con agua en una fiola. Se toma 20mL de esta orina diluida y se coloca en un matraz Erlenmeyer, se añade 1g de permutita por cada 10mL se tapa se agita suavemente durante 10min se decanta.
- Tomar 10mL de orina diluida en un tubo de ensayo para determinar fenoles libres y otros 10mL en otro tubo de ensayo para fenoles totales.
- Para determinar fenoles totales incorporar 0,4mL de ácido clorhídrico concentrado. Llevar a baño maría hirviente por 15 minutos, enfriar y neutralizar con 0,6mL de hidróxido de sodio al 40% completar el volumen con 1mL de agua destilada.
- A ambos tubos agregar 1mL de solución de goma arábica al 1% seguidamente de 1mL de solución de acetato de sodio al 50% y 1mL de p-nitro anilina diazotada recientemente preparada y mantenida en baño de hielo. Agitar y dejar en reposo durante 1 minuto.
- Agregar 2mL de solución de carbonato de sodio al 20%, agitar y dejar en reposo por 20 minutos.
- Determinar la absorbancia a 525nm en el espectrofotómetro.

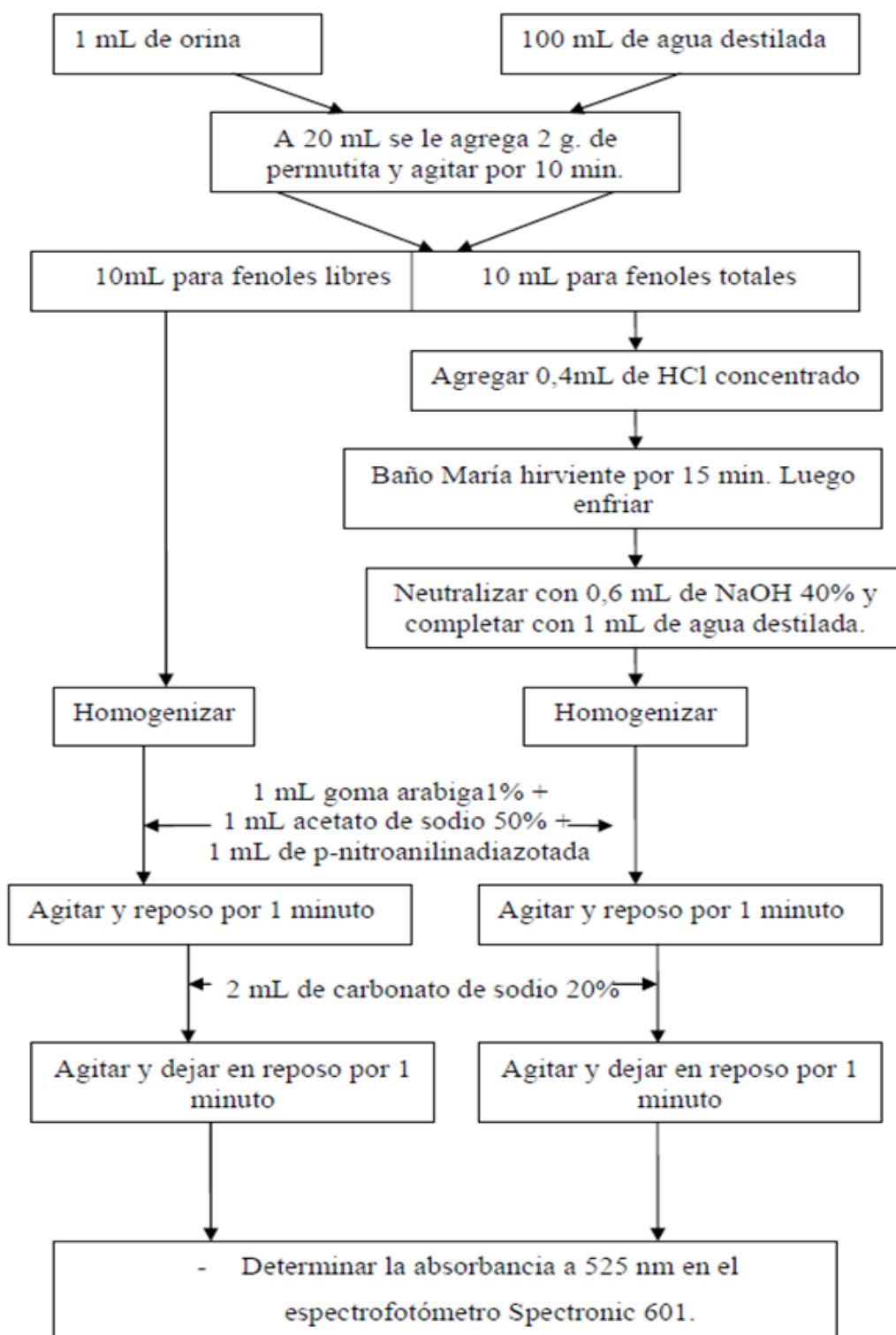


Figura 1. Flujograma del procedimiento de determinación de fenoles en orina. Fuente: Palma (3).

2.6.1.2. Cuantificación de ácido hipúrico en orina por el método de titulación de Weichselbaum y Probstein

Fundamento del método:

➤ El ácido hipúrico es precipitado bajo la adición de cloruro de sodio en una orina fuertemente acidificada y llevada a refrigeración. El ácido hipúrico precipitado se lava, se disuelve con cloruro de sodio y se realiza una titulación de solución alcalina con hidróxido de sodio 0,1N, utilizando un indicador fenolftaleína (5).

Método operatorio:

➤ El total de volumen de orina es medida, de esta se transfiere la décima parte a un tubo de ensayo y se centrifuga. Se agrega cloruro de sodio 3 g en cada 10 mL de orina y se disuelve, calentar para la dilución.

➤ Agregar ácido sulfúrico concentrado 0,1 mL en cada 10mL de orina a usar. Mezclar, llevar a la nevera con hielo por 30 minutos, a un tiempo frotar las paredes del tubo de ensayo para que se inicie la cristalización, y luego devolver nuevamente a la nevera con hielo.

➤ Centrifugar y descartar se obtiene el sobrenadante. El precipitado, se lava con 10mL de solución cloruro de sodio al 30% (helada). Volver nuevamente a centrifugar. Lavar y eliminar el sobrenadante nuevamente.

➤ Se disuelve el precipitado obtenido con 10mL de agua destilada hirviendo y transferir a un matraz.

➤ Proceder a la titulación con solución de hidróxido de sodio 0,1N, y como indicador fenolftaleína.

Para determinar la cantidad de ácido hipúrico de las muestras, se emplea la siguiente formula:

$$\text{g de ácido hipúrico} = \frac{179 \times \text{mL (NaOH)} \times \text{N (NaOH)} \times 10}{1000} + \frac{0,123 \times \text{mL de orina (aliquota)} \times 10}{100}$$

Donde:

179: Ácido hipúrico peso molecular

0,123: Corrección debida a la solubilidad de ácido hipúrico.

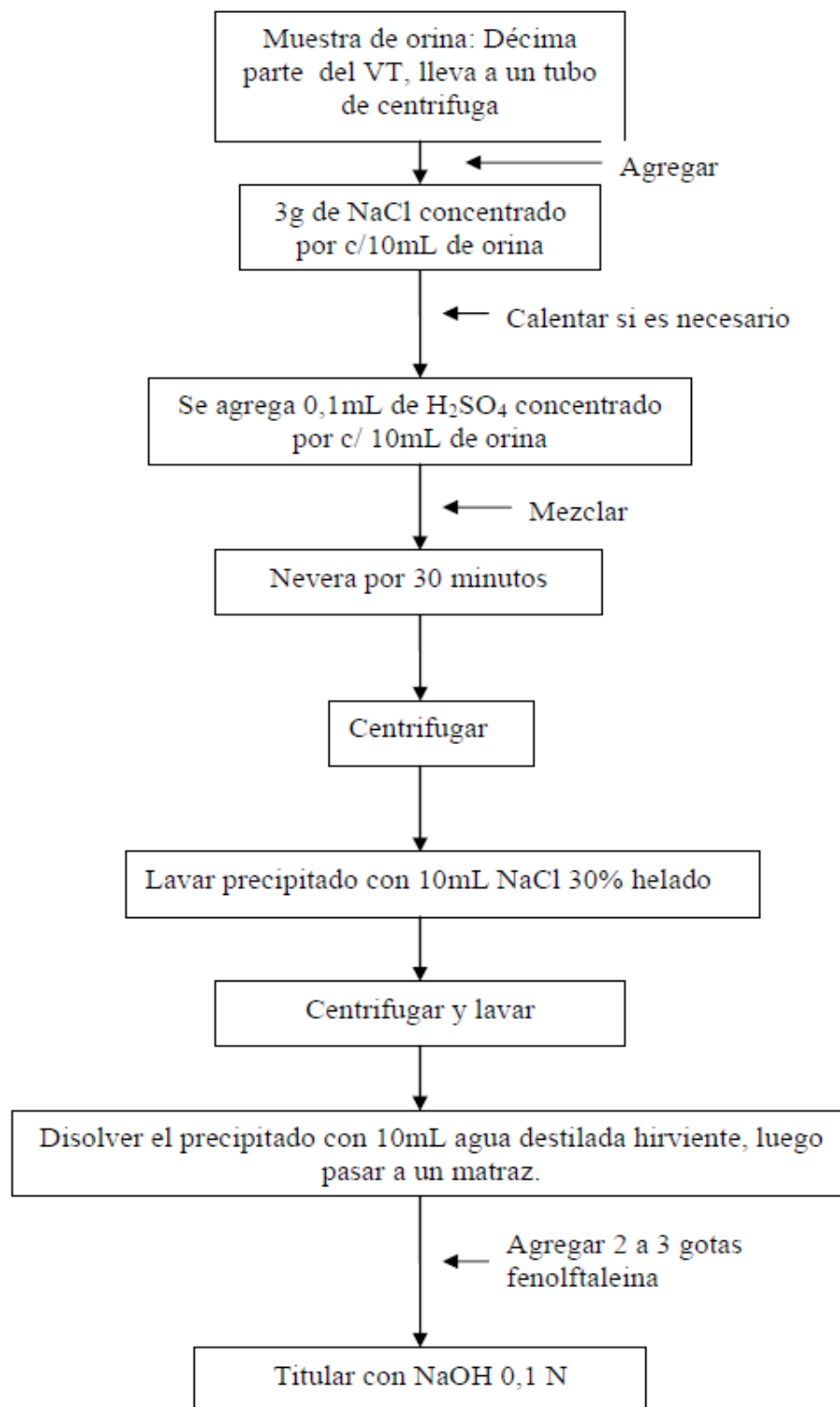


Figura 2. Flujograma de determinación de ácido hipúrico en orina. Fuente: Palma (3).

2.6.2. Materiales, reactivos y equipos

2.6.2.1. Materiales:

- Viales de vidrio
- Tubo de ensayo de 10 y 20 mL
- Frascos colectores de orina
- Pipeta graduada de 1, 2, 5,10 mL
- Buretas
- Matraces
- Guantes quirúrgicos
- Pipetas volumétricas de 5 y de 10 mL

2.6.2.2. Reactivos:

Para Fenoles:

- p-nitro anilina Ácido cromotrópico
- Nitrito de sodio al 10%
- Goma arábiga
- Acetato de sodio
- Carbonato de sodio al 20%

Para Ácido hipúrico:

- Piridina
- Cloruro de sulfonilbenceno
- Alcohol etílico

2.6.2.3. Equipos:

- Baño María labor min tipo Ip-302

- Refrigeradora
- Campana extractora marca Labconco
- Espectrofotómetro spectronic 601. marca Milton Roy
- Cámara fotográfica marca Canon

2.6.3. Autorización y coordinaciones

Para la realización del estudio, se ejecutaron coordinaciones con los representantes de la carpintería objeto de estudio, para solicitar el consentimiento informado, toma de muestras, aplicación de instrumentos, asimismo, recabar información importante sobre la jornada laboral y aspectos generales de la unidad de análisis. De la misma manera, se realizaron las gestiones pertinentes en la Universidad Norbert Wiener, para la coordinación relativa al uso del laboratorio, análisis de muestras y asesorías con el profesor.

2.6.4. Aplicación de instrumento de recolección de datos

Se elaboró un instrumento de recolección de datos o encuesta de salud ocupacional (Anexo B) y un formato de consentimiento informado (Anexo C), para los trabajadores, el cual se aplicó al momento de la recolección de muestras de orina a los trabajadores de la carpintería.

2.7. Método de análisis estadístico

El procesamiento de datos con respecto a las variables de estudio se realizó mediante el software estadístico SPSS Versión 24.0 para Windows, el cual permitió elaborar cuadros de distribución de frecuencia, gráficos y calcular los datos estadísticos necesarios para el estudio. El análisis e interpretación de la información se realizó empleando las técnicas t student.

2.8. Aspectos bioéticos

La presente investigación se enmarca, según la normativa legal vigente, publicada por el Estado peruano, dentro de: la Norma Técnica NTC N°068- MINS/DGSP-V.1 sobre el listado de enfermedades ocupacionales y los diversos productos

químicos que las causan del Ministerio de Salud; asimismo, los protocolos establecidos por la OMS respecto a los valores de concentraciones de fenoles y ácido hipúrico en orina. Asimismo, se contó con el consentimiento informado de los participantes en la investigación.

III. RESULTADOS

A continuación, se presentan los cuadros y gráficos sobre resultados de análisis toxicológicos obtenidos por las muestras en orina de trabajadores que laboran en carpintería recolectadas, las cuales sirvieron de muestra para el presente estudio, tomando en consideración los objetivos específicos planteados:

- Identificar la concentración del indicador de benceno (fenoles) en la orina de los trabajadores de carpintería del distrito de San Juan de Lurigancho – Lima.
- Identificar la concentración del indicador de tolueno (ácido hipúrico) en la orina de los trabajadores de carpintería del distrito de San Juan de Lurigancho – Lima.

Tabla 3. Valores descriptivos en trabajadores en la determinación de Fenoles y Ácido Hipúrico

N°	Sexo	Acido Hipúrico 1,4g/L	Fenoles totales 75mg/L	Edad	Horas de trabajo	Años de trabajo
1	Masculino	1,54	280	42	15	17
2	Masculino	1,83	208	41	14	16
3	Masculino	2,27	209	34	12	17
4	Masculino	2,01	279	32	12	12
5	Masculino	1,99	198	32	12	11
6	Masculino	1,64	280	31	10	10
7	Masculino	2,18	145	37	12	14
8	Masculino	2,19	295	41	12	18
9	Masculino	1,89	194	29	14	8
10	Masculino	1,84	189	33	15	14
11	Masculino	2,01	240	37	15	16
12	Masculino	2,57	260	28	14	8
13	Masculino	1,62	215	37	12	17
14	Masculino	2,6	190	36	10	10
15	Masculino	1,7	225	40	10	17
16	Masculino	2,76	243	37	12	13
17	Masculino	2,43	214	50	12	30
18	Masculino	1,83	184	32	10	11
19	Masculino	1,79	164	33	10	13
20	Masculino	1,92	165	33	10	12
21	Masculino	1,97	200	38	10	14
22	Masculino	1,87	234	54	10	25
23	Masculino	2,73	156	48	12	20
24	Masculino	1,34	240	47	12	22
25	Masculino	2,77	183	35	12	10
26	Masculino	1,67	245	37	10	13
27	Masculino	1,99	230	37	10	15
28	Masculino	1,81	138	35	12	12
29	Masculino	1,72	180	29	12	8
30	Masculino	2,11	270	33	12	14

Fuente: Elaboración propia

Interpretación: En la tabla 3 se muestran los valores descriptivos en trabajadores en la determinación de fenoles y ácido hipúrico; se observa el total de participantes del estudio siendo 30 trabajadores, con edades comprendidas entre 28 y 54 años, con tiempo de exposición a las sustancias químicas variables entre 8 y 30 años de acuerdo con los años laborando en empresas de carpintería. Asimismo, se muestran valores variables de presencia de Ácido Hipúrico entre 1.34 g/L y 2.77 g/L; mientras que los valores de Fenoles totales varían entre 145 y 295 mg/L.

Identificación de la concentración del indicador de benceno (fenoles) en la orina de los trabajadores de carpintería del distrito de San Juan de Lurigancho – Lima

Cuantificación de fenoles totales en orina

Tabla 4. Resumen de procesamiento de casos de Fenoles en orina

RESUMEN DE PROCESAMIENTO DE CASOS DE FENOLES EN ORINA						
	Válido		Casos Perdidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
FENOLES	30	100.0%	0	0.0%	30	100.0%

Fuente: Elaboración propia

Tabla 5. Datos estadísticos descriptivos de resultados de Fenoles en orina

DESCRIPTIVOS ESTADÍSTICOS FENOLES EN ORINA			
		Estadístico	Error estándar
FENOLES EN ORINA DE TRABAJADORES	Media	215.1000	7.77401
	95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior Límite superior	199.2004 230.9996
	Media recortada al 5%	215.0926	
	Mediana	211.5000	
	Varianza	1813.059	
	Desviación estándar	42.58003	
	Mínimo	138.00	
	Máximo	295.00	
	Rango	157.00	
	Rango intercuartil	59.75	
	Asimetría	0.114	0.427
	Curtosis	-0.783	0.833

Fuente: Elaboración propia

Interpretación: La tabla 5 muestra, que al determinar Fenoles totales en orina que se debe encontrar en 75 mg/mL; es decir; tomando este valor como el más alto, en el resultado se evidencia que de las 30 muestras el promedio es 215,10 con una desviación típica de 42,58 y un error medio de 7,77.

Tabla 6. Prueba de normalidad Fenoles en orina

PRUEBAS DE NORMALIDAD						
	Kolmogórov-Smirnov			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
FENOLES	0.072	30	0,200*	0.975	30	0.673

*. Esto es un límite inferior de la significación verdadera

a. Corrección de significación de Lilliefors

Fuente: Elaboración propia

H_0 = Los datos provienen de una distribución normal (Hipótesis nula)

H_1 = Los datos **NO** provienen de una distribución normal (Hipótesis alternativa)

Interpretación: Como se observa en la Table 6 la significancia asintótica en la Prueba de normalidad de Shapiro-Wilk (visto que el número de datos es menor a 30) es de 0,673 este valor es mayor que el valor significancia $p=0,05$ por lo tanto **SE ACEPTA LA HIPÓTESIS NULA**, esto quiere decir que los datos provienen de una **DISTRIBUCIÓN NORMAL**.

Tabla 7. Prueba T de student Fenoles en orina

Valor de prueba = 75 mg/L Fenoles (LMP SEGÚN OMS)						
	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
					Inferior	Superior
FENOLES	18.022	29	0.000	140.10000	124.2004	155.9996

Fuente: Elaboración propia

El análisis es de una sola cola, formulamos las Hipótesis:

H_0 : $\mu > 75$ mg/L Fenoles (Hipótesis nula)

H_1 : $\mu < 75$ mg/L Fenoles (Hipótesis alternativa)

Tabla P – valor

H_1	Signo de t	P - Valor en SPSS
\neq		Significancia asintótica bilateral
$>$	+	Significancia asintótica bilateral/2
$>$	-	1-Significancia asintótica bilateral/2
$<$	+	1-Significancia asintótica bilateral/2
$<$	-	Significancia asintótica bilateral/2

Interpretación: Como es una prueba de una cola según Hipótesis alternativa menor que (<) al valor de prueba, de la Tabla P – valor y observando que el signo de t experimental en la Tabla 7 de la prueba de t de student es positivo entonces el P valor sería 1- el valor de la Significancia asintótica bilateral dividido entre 2.

$$P \text{ valor} = 1 - \frac{\text{Significancia asintótica bilateral}}{2} = \frac{1 - 0,000}{2} = \frac{1}{2} = 0,500$$

Este P valor hallado es 0,500 el cual es mayor que el valor de significancia que es 0,05 por lo tanto la **HIPÓTESIS NULA SE ACEPTA**.

ACEPTÁNDOSE LA HIPÓTESIS NULA, que las muestras tienen valores Fenoles superiores al valor de prueba, el cual es límite máximo permisible de fenoles establecido por la OMS que es de 75 mg/L, en las muestras de orina de trabajadores en carpintería.

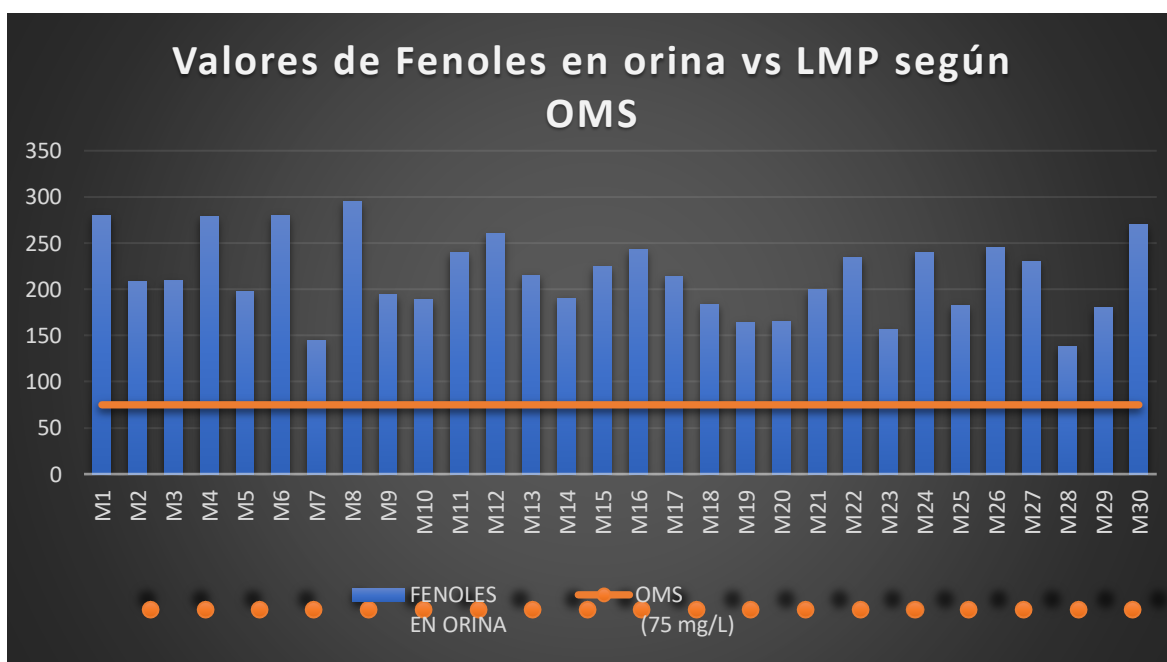


Figura 3. Valores de Fenoles en orina vs LMP según OMS
Fuente: Elaboración propia a partir de los resultados del estudio

Interpretación: Se puede observar en la figura 3 los valores hallados de Fenoles en orina de trabajadores en carpintería comparados con el límite máximo permisible establecido por la OMS que es de 75mg/L, que todos los valores hallados superan este límite.

Identificación de la concentración del indicador de tolueno (Ácido Hipúrico) en la orina de los trabajadores de carpintería del distrito de San Juan de Lurigancho – Lima.

Cuantificación de Ácido Hipúrico en orina

Tabla 8. Resumen de procesamiento de casos de Acido Hipúrico en orina

RESUMEN DE PROCESAMIENTO DE CASOS ACIDO HIPÚRICO EN ORINA						
	Válido		Casos Perdidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
	ACIDO HIPURICO	30	100.0%	0	0.0%	30

Fuente: Elaboración propia

Tabla 9. Datos estadísticos descriptivos de resultados de Acido Hipúrico

DESCRIPTIVOS ESTADÍSTICOS DE RESULTADOS DE ACIDO HIPÚRICO				
			Estadístico	Error estándar
			Media	
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior		1.8790	
	Límite superior		2.1603	
Media recortada al 5%			2.0122	
Mediana			1.9450	
Varianza			0.142	
Desviación estándar			0.37664	
Mínimo			1.34	
Máximo			2.77	
Rango			1.43	
Rango intercuartil			0.44	
Asimetría			0.657	0.427
Curtosis			-0.247	0.833

Fuente: Elaboración propia

Interpretación: La tabla 9 muestra que al determinar el Ácido Hipúrico en orina que se debe encontrar en 1,4 g/L; es decir, tomando este valor como el más alto, en los resultados encontramos que, de las 30 muestras, el promedio es 2,019 con una desviación típica de 0,376 y un error medio de 0,068.

Tabla 10. Prueba de normalidad Acido Hipúrico en orina

PRUEBAS DE NORMALIDAD						
	Kolmogórov-Smirnov			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
ACIDO HIPURICO	0.177	30	0.017	.932	30	0.055

a. Corrección de significación de Lilliefors

Fuente: Elaboración propia

H_0 = Los datos provienen de una distribución normal (Hipótesis nula)

H_1 = Los datos **NO** provienen de una distribución normal (Hipótesis alternativa)

Interpretación: Como se observa en la Table 10 la significancia asintótica en la Prueba de normalidad de Shapiro-Wilk (visto que el número de datos es menor a 30) es de 0,055 este valor es mayor que el valor significancia $p=0,05$ por lo tanto **SE ACEPTA LA HIPÓTESIS NULA**, esto quiere decir que los datos provienen de una **DISTRIBUCIÓN NORMAL**.

Tabla 11. Prueba T de student Acido Hipúrico en orina

Valor de prueba = 1,4 g/L Acido Hipúrico (LMP SEGÚN OMS)						
	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
					Inferior	Superior
ACIDO HIPURICO	9.011	29	0.000	0.61967	0.4790	0.7603

Fuente: Elaboración propia

El análisis es de una sola cola, formulamos las Hipótesis:

$H_0: \mu > 1,4$ g/L Acido Hipúrico (Hipótesis nula)

$H_1: \mu < 1,4$ g/L Acido Hipúrico (Hipótesis alternativa)

Tabla P – valor

H_1	Signo de t	P - Valor en SPSS
\neq		Significancia asintótica bilateral
$>$	+	Significancia asintótica bilateral/2
$>$	-	1-Significancia asintótica bilateral/2
$<$	+	1-Significancia asintótica bilateral/2
$<$	-	Significancia asintótica bilateral/2

Interpretación: Como es una prueba de una cola según Hipótesis alternativa menor que (<) al valor de prueba, de la Tabla P – valor y observando que el signo de t experimental en la Tabla 11 de la prueba de t de student es positivo entonces el P valor sería 1- el valor de la Significancia asintótica bilateral dividido entre 2.

$$P \text{ valor} = 1 - \frac{\text{Significancia asintótica bilateral}}{2} = \frac{1 - 0,000}{2} = \frac{1}{2} = 0,500$$

Este P valor hallado es 0,500 el cual es mayor que el valor de significancia que es 0,05 por lo tanto la **HIPÓTESIS NULA SE ACEPTA**.

ACEPTÁNDOSE LA HIPÓTESIS NULA, que las muestras tienen valores fenoles superiores al valor de prueba, el cual es límite máximo permisible de Acido Hipúrico establecido por la OMS que es de 1,4 g/L, en las muestras de orina de trabajadores en carpintería.

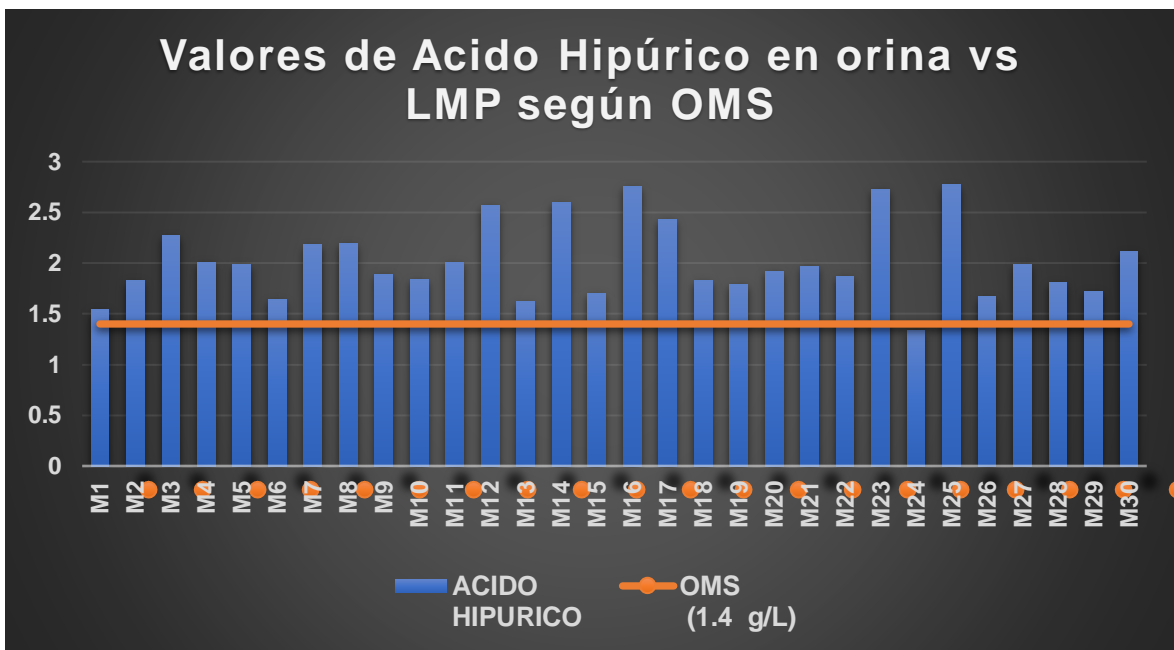


Figura 4. Valores de Acido Hipúrico en orina vs LMP según OMS

Fuente: Elaboración propia a partir de los resultados del estudio

Interpretación: Se puede observar en la figura 4 los valores hallados de Acido Hipúrico en orina de trabajadores en carpintería comparados con el límite máximo permisible establecido por la OMS que es de 1,4 g/L, que todos los valores hallados superan este límite.

Resultados de acuerdo a los datos sociodemográficos de la muestra

Tabla 12. Resultados según el grado de instrucción

Grado de Instrucción	Frecuencia	Porcentaje (%)
Primaria	12	40
Secundaria	15	50
Superior técnico	3	10
Total	30	100

Fuente: Elaboración propia

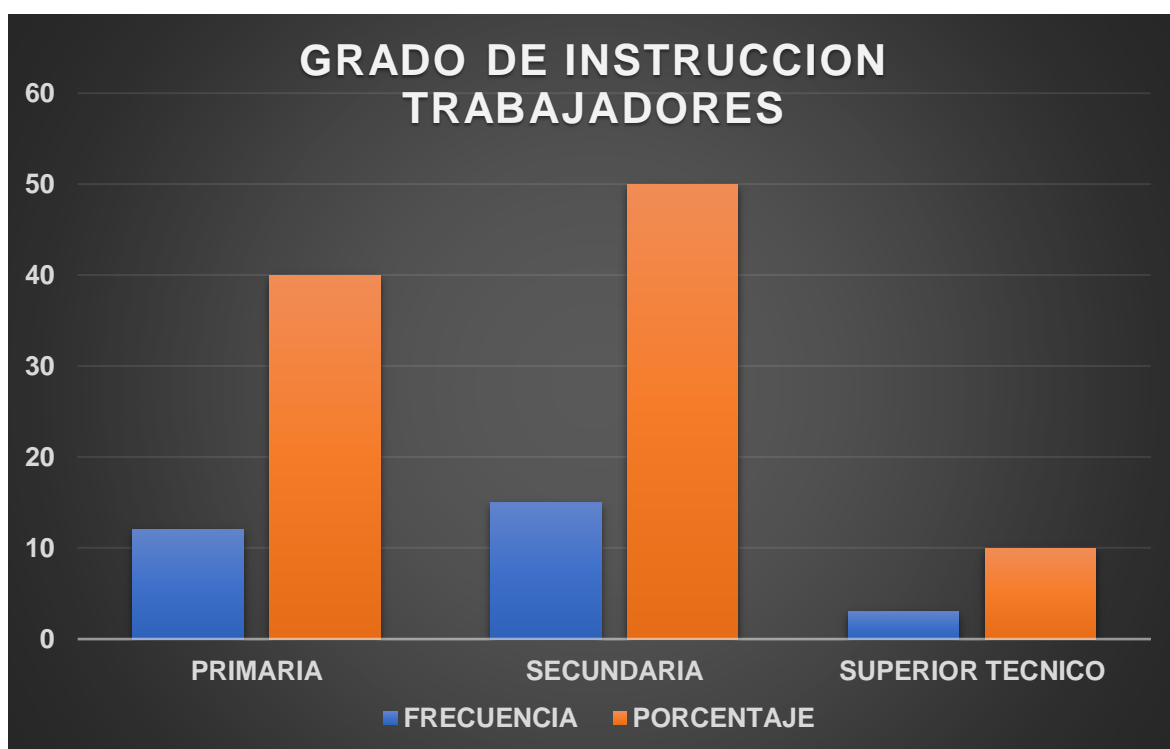


Figura 5. Resultados según el grado de instrucción

Fuente: Elaboración propia a partir de los resultados del estudio

Interpretación: De acuerdo a lo presentado en la tabla 12 y figura 5, se muestra el comportamiento de acuerdo a los datos sociodemográficos de la muestra, según el nivel de instrucción de los trabajadores, en la que se evidencia que el 50% de los trabajadores tienen el nivel de secundaria, el 40% de los trabajadores tienen un nivel de estudios primarios y solo el 10% posee estudios superiores técnicos.

Tabla 13. Resultados según signos y síntomas presentes en la muestra

Signos y Síntomas	Frecuencia	Porcentaje	Acumulado (%)
Ojos irritados	11	36,67	36,67
Dolor de cabeza	6	20	56,67
Náuseas	6	20	76,67
Debilidad	7	23,33	100
Total	30	100	

Fuente: Elaboración propia

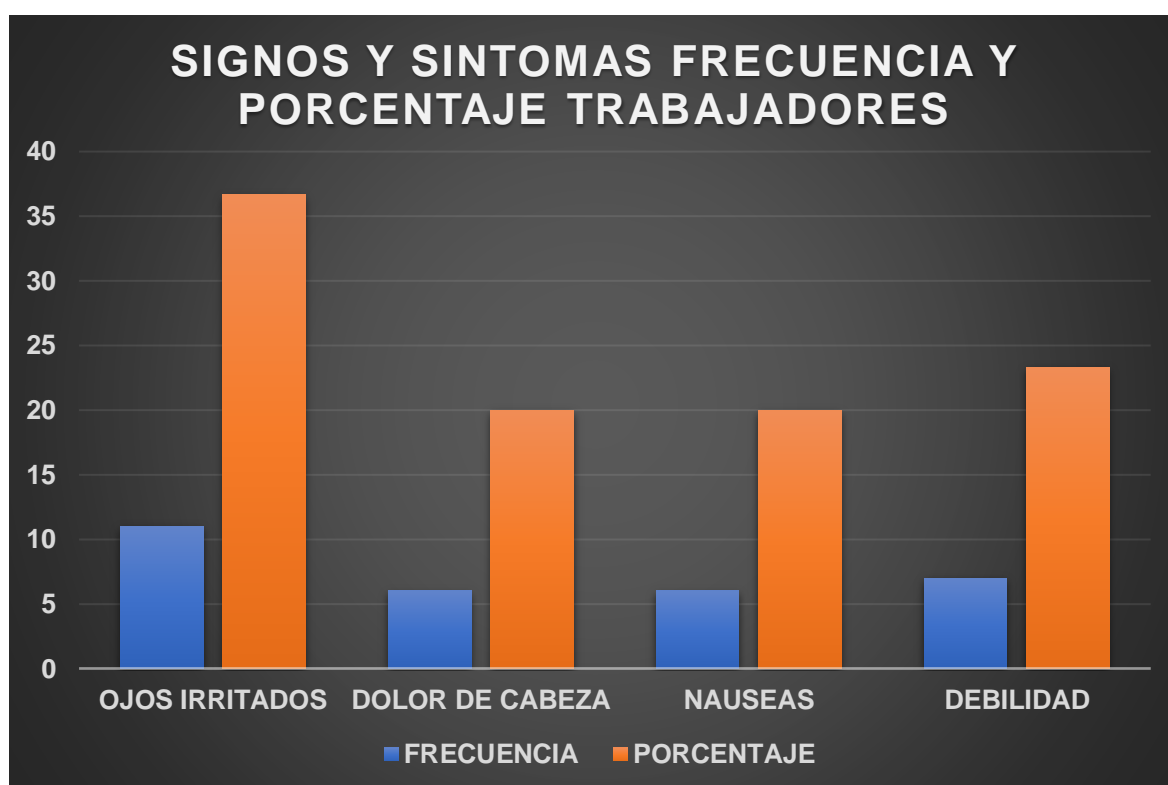


Figura 6. Resultados según signos y síntomas presentes en la muestra

Fuente: Elaboración propia a partir de los resultados del estudio

Interpretación: Según lo que se muestra en la tabla 13 y figura 6, los signos y síntomas que han presentado los trabajadores de las carpinterías debido a la exposición al benceno y tolueno; el 76,67% ha tenido náuseas, el 56,67 de los trabajadores ha presentado dolor de cabeza; mientras que el 36,67% ha manifestado tener ojos irritados.

Tabla 14. Según el tipo de equipos de protección personal utilizados

Herramienta de protección	Frecuencia	Porcentaje	Acumulado (%)
Mameluco	2	6.67	6.67
Lentes	5	16.67	23.32
Ninguno	23	76.66	100
Total	30	100	

Fuente: Elaboración propia

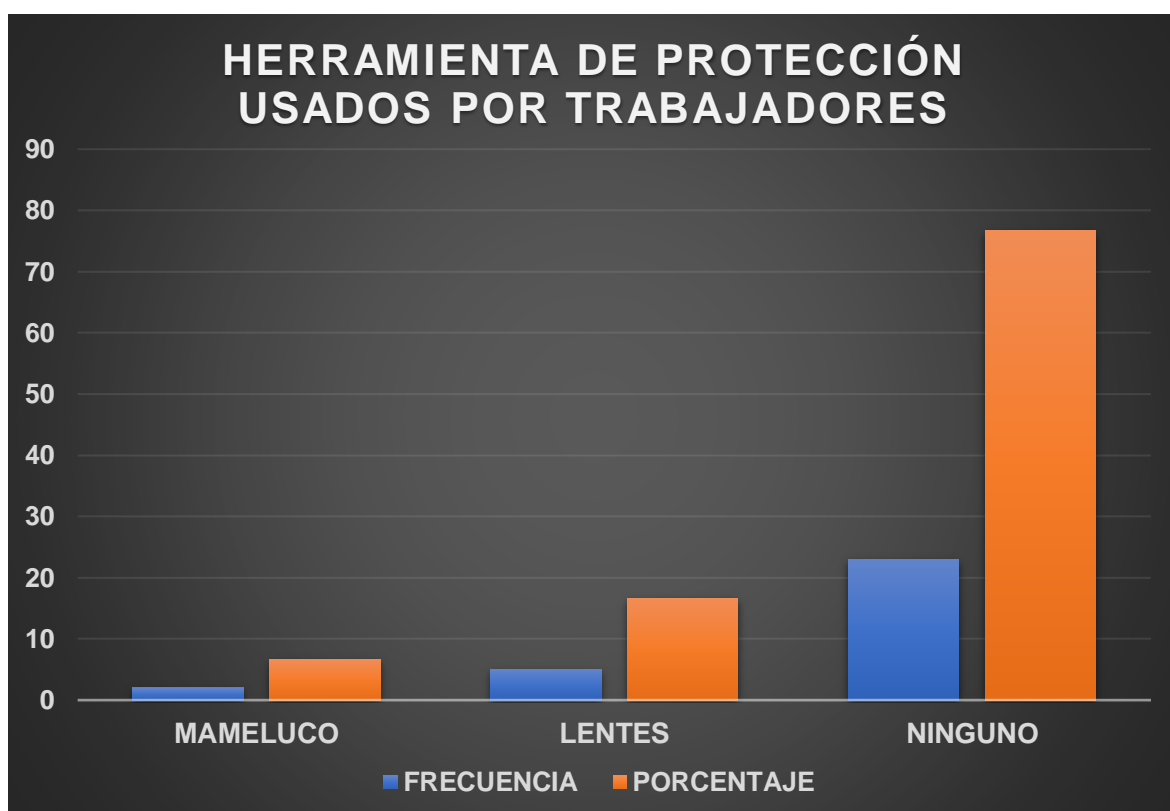


Figura 7. Resultados según el tipo de equipos de protección personal utilizados
Fuente: Elaboración propia a partir de los resultados del estudio

Interpretación: Según lo que se muestra en la tabla 14 y figura 7, los resultados según el tipo de equipos de protección personal utilizados; el 76.66% de los trabajadores no utiliza ningún tipo de equipos de protección personal en sus labores, del mismo modo, el 16.67% solo utiliza lentes como equipos de protección personal, mientras que el 6.67% solo utiliza mameluco durante la jornada laboral.

Tabla 15. Resultados según signos y síntomas relacionados a los años laborales

Síntomas o Signos	Menos de 10 años	De 11 a 20 años	De 21 a 30 años	Total
Ojos irritados	1	8	2	11
Dolor de cabeza	3	2	1	6
Náuseas	0	6	0	6
No presenta	2	5	0	7
Total	6	21	3	30

Fuente: Elaboración propia

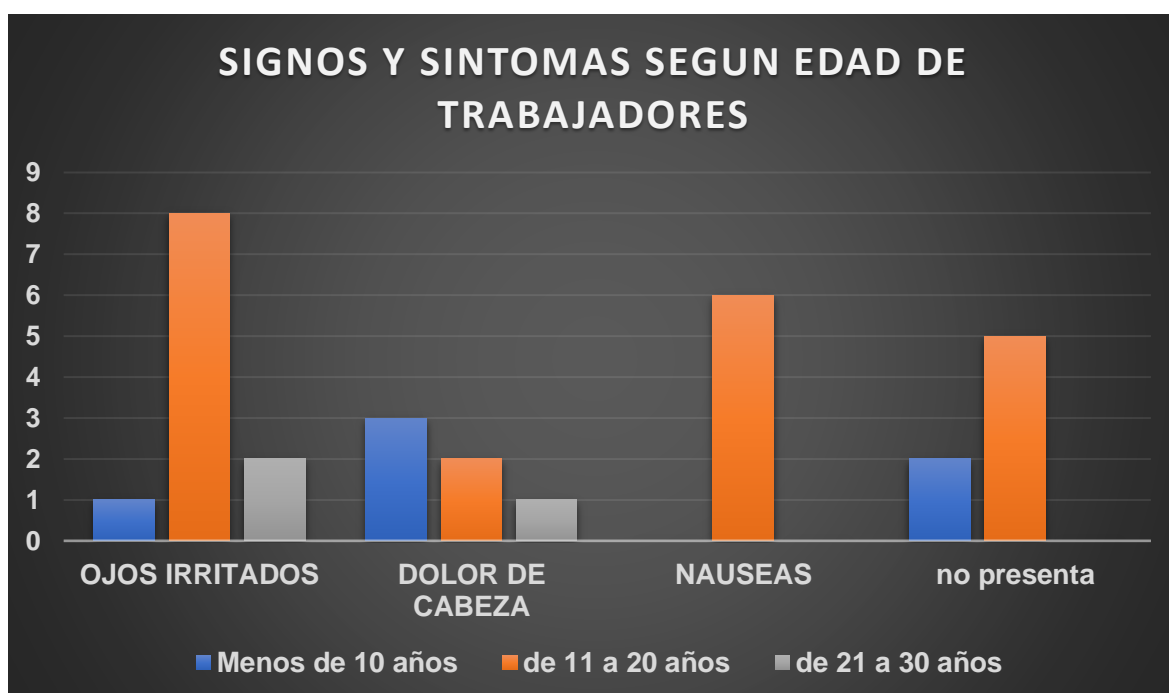


Figura 8. Resultados según signos y síntomas relacionados a los años laborales

Fuente: Elaboración propia a partir de los resultados del estudio

Interpretación: Según lo que se muestra en la tabla 15 y figura 8, la mayor incidencia en los trabajadores que presentaron irritación en los ojos fueron 8, correspondientes al grupo que tiene entre 11 a 20 años de servicios; los que presentaron dolor de cabeza en gran medida fueron 3, correspondiente al grupo de trabajadores con menos de 10 años de servicios, por su parte los que presentaron náuseas fueron 6 personas correspondientes al grupo que tiene entre 11 a 20 años de servicios; mientras 5 trabajadores no presenta ningún signo o síntoma, el cual corresponde al grupo de trabajadores que tiene entre 11 a 20 años de servicios.

IV. DISCUSIÓN

4.1. Discusión

- El presente estudio analiza los riesgos y condiciones laborales sobre exposición a solventes orgánicos, tales como el benceno y tolueno, de trabajadores que laboran en las carpinterías del distrito de san juan de Lurigancho.
- De acuerdo con los resultados obtenidos, se presentan valores descriptivos de trabajadores en la determinación de fenoles y ácido hipúrico. se observó el total de participantes del estudio siendo 30 trabajadores, con edades comprendidas entre 28 y 54 años, con tiempo de exposición a las sustancias químicas variables entre 8 y 30 años de acuerdo con los años laborando en empresas de carpintería. asimismo, se muestran valores variables de presencia de ácido hipúrico entre 1.34 g/l y 2.77 g/l; mientras que los valores de fenoles totales varían entre 145 y 295 mg/l. ver tabla N° 3.
- De los resultados presentados en el capítulo anterior, se tiene que, la concentración promedio de fenoles en orina fue 215,10 mg/L con cifras extremas de 199,2004 y 230,9996 mg/L. Asimismo, la concentración promedio de ácido hipúrico en orina fue de 2,0196 g/L con cifras extremas de 1,8790 y 2,1603 g/L. En ese mismo orden de ideas, los niveles a ácido hipúrico y fenoles en orina superan los valores máximos permitidos según la OMS que son 1,4 g/L y 75 mg/L respectivamente.
- Adicionalmente, el porcentaje de la orina de los trabajadores es de 215,10 mg/L, de fenoles totales en orina de trabajadores de carpintería, superando el límite máximo permitido dado por la OMS (75mg/L). Del mismo modo; el porcentaje de la orina de los trabajadores es de 2,0196 g/L, de ácido hipúrico en orina de trabajadores de carpintería, superando el límite máximo permitido dado por la OMS (1,4g/L). ver tabla N° 3.
- Los resultados anteriores, indican una elevada concentración por encima de los parámetros normales aceptados en humanos de ácido hipúrico (1,4g/L) y fenoles totales (75mg/L), por lo cual dichos resultados sugieren que existe una

intoxicación en los trabajadores, producto de la exposición a productos químicos inhalantes como son el benceno y el tolueno, trayendo como consecuencia afectaciones ocupacionales, entre estas, las señaladas en la tabla 9, como son: ojos irritados, dolor de cabeza, náuseas y debilidad.

- Asimismo, en contrastante con los antecedentes de investigación, del estudio realizado por Pacheco en el año 2017, se halló que la exposición de las personas a dichos solventes orgánicos, provocaron efectos nocivos en la salud, como son neurotoxicidad y cáncer (5); donde determinaron niveles de fenol/urea en el grupo de estudio de 98,23 a 102,34 mg/g-crea (Media = 97,89; DE = 3,69). Es por ello, que es preocupante la exposición prolongada de los trabajadores de la muestra de este estudio, debido a que tal y como lo señala (5), estos trabajadores corren el riesgo de presentar enfermedades como neurotoxicidad y el cáncer.
- De la misma manera, los hallazgos a los que se llegó en este estudio contrastan con los resultados de investigación realizados por Rosales en el año 2011 (32); donde la muestra de estudio presentó afectaciones, tales como: cefalea (38,2%), insomnio (14,5%), alergias (18,2%), dificultad respiratoria (16,4%), alteraciones dermatológicas (14,5%), parestesia (32,7%), convulsiones (1,8%) y desmayos (1,8%).
- En ese mismo sentido, los resultados que halló en el estudio realizado por Salinas en el 2008 (30), fueron de fenoles totales en promedio de 220.6 mg/L y en ácido hipúrico alcanzó un promedio de 2.05 g/L, superando a los establecidos por los indicados por la OMS, para los fenoles totales es menos a 75mg/L y para el ácido hipúrico es de 0.4 a 1.4 g/L.
- Por todo lo anteriormente descrito, es posible que la mala ventilación y la falta de extractores en los talleres de carpintería, esté originando una alta concentración de benceno y tolueno en el ambiente de trabajado, lo que origina que exista altos niveles de fenol urinario. Se evidenció que ningún trabajador expuesto posee equipo de protección respiratoria para vapores orgánicos.

- EL resultado promedio de fenol en orina es alto ampliamente al presentarlo por (5), (97.89 mg/g frente a 215.1000 mg/g), esto indica que los trabajadores de carpintería están más expuestos que aquellos que trabajan talleres de latonería y pintura.

- Partiendo de las consideraciones anteriores y los hallazgos arrojados; asimismo, tomando en cuenta las hipótesis planteadas en la presente investigación:
 - Hi:** Los trabajadores de carpintería del distrito de San Juan de Lurigancho-Lima, presentarían concentraciones elevadas de fenoles y ácido hipúrico en orina como indicadores de exposición al benceno y tolueno.

 - Ho:** Los trabajadores de carpintería del distrito de San Juan de Lurigancho-Lima, no presentarían concentraciones elevadas de fenoles y ácido hipúrico en orina como indicadores de exposición al benceno y tolueno.

- Se tiene que se acepta la hipótesis inicial Hi; es decir, los trabajadores de carpintería del distrito de San Juan de Lurigancho-Lima, tienen concentraciones elevadas de fenoles y ácido hipúrico en orina como indicadores de exposición al benceno y tolueno; rechazando de este modo la hipótesis nula Ho.

4.2. Conclusiones

- Se concluye que los biomarcadores de exposición a benceno y tolueno en orina en trabajadores de carpintería presentan niveles elevados visto que la concentración promedio de fenoles en orina fue 215,10 mg/L con cifras extremas de 199,2004 y 230,9996 mg/L y la concentración promedio de ácido hipúrico en orina fue de 2,0196 g/L con cifras extremas de 1,8790 y 2,1603 g/L respectivamente.
- Se concluye que los niveles promedio de ácido hipúrico en orina de los trabajadores de carpintería es de 2,0196 g/L, en orina de trabajadores, superando el límite máximo permitido dado por la OMS (1,4g/L).
- Se concluye que los niveles promedio de fenoles totales en orina de trabajadores de carpintería es de 215.10 mg/L, superando el límite máximo permitido dado por la OMS (75mg/L).
- se concluye que el 100% de las muestras de orina de los trabajadores supera el límite máximo permisible de Fenoles totales dado por la OMS (75mg/L).
- se concluye que el 100% de las muestras de orina de los trabajadores supera el límite máximo permisible de Ácido hipúrico dado por la OMS (1,4g/L).

4.3. Recomendaciones

- Realizar evaluaciones periódicas sobre la calidad de aire de benceno y tolueno en m³ en lugares de trabajo, puesto que es posible que estén expuestos al benceno y tolueno.
- Evaluar la exposición de solventes orgánicos en concentraciones altas que generan efectos genotóxicos en trabajadores cuyo resultado superan los valores límites permitidos.
- Se sugiere realizar estudios similares que determinen efectos teratogénicos o mutagénicos sobre los solventes orgánicos en trabajadores que utilizan pinturas durante la jornada laboral de manera prolongada.
- Realizar charlas informativas con el propósito de promover el uso y manejo de equipos de seguridad y protección personal en los trabajadores expuestos a sustancias químicas como el benceno y tolueno, específicamente en carpinterías.

CITAS Y REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. National Institute on Drug Abuse. NIDA. Abuso de inhalantes. Series de reporte de investigación. 2011 Febrero; 11: p. 3818.
2. Ibarra E. Toxicología en salud ocupacional. Temas en salud ocupacional. 2010;: p. 64-149.
3. Palma M, Briceño L, Idrovo A, Verona M. Evaluación de la exposición a solventes orgánicos en pintores de carros de la ciudad de Bogotá. Biomédica. 2015; 35(2): p. 66-76.
4. Organización Mundial de la Salud. Manual para la gestión de salud pública de los incidentes químicos. Evaluación de riesgos. 2016.
5. Pacheco F, Ali N, Reyes A. Niveles de fenol y ácido hipúrico en trabajadores de talleres de latonería y pintura. Biomedicina. 2017; 29: p. 512-516.
6. Organización Internacional del Trabajo. OIT alerta sobre riesgos en el uso de productos químicos en el trabajo. [Online].; 2014 [cited 2019 Agosto 16. Available from: https://www.ilo.org/santiago/sala-de-prensa/WCMS_241952/lang--es/index.htm.
7. Llanqui U. Irritantes químicos y prevalencia de asma y bronquitis crónica en los trabajadores de los servicios de limpieza de los establecimientos de salud de la región Puno, Perú. Revista de la Universidad Industrial de Santander. Salud. 2015 Enero - Abril; 47(1): p. 69-73.
8. Ministerio de Salud. Norma técnica de Salud que establece el listado de Enfermedades Profesionales. 2008..
9. Cárdenas O, et. al.. Exposición a Solventes Orgánicos y Efectos Genotóxicos en Trabajadores de Fábricas de Pinturas en Bogotá. Revista salud pública. 2007 Mayo; 9(2): p. 275 - 288.

10. Martínez A CM. Producción de BTX en México: usos, toxicología y análisis. Rev académica de investigación. 2011; 5: p. 1-12.
11. Romero G, et. al.. Evaluación de la exposición a benceno en trabajadores de diferentes áreas laborales. Salud Uninorte. Barranquilla. 2017 Julio; 33(3): p. 363 - 372.
12. Fonseca P, Heredia J, Navarrete D. Vigilancia médica para los trabajadores dexpuestos a benceno, tolueno y xileno. 2008.
13. Morrinson R, Boyd R. Química Orgánica. 3rd ed. Mexico: Fondo Educativo Interamericano; 2008.
14. Instituto nacional de seguridad e higiene en el trabajo. Evaluación de la exposición a benceno: control ambiental y biológico. [Online].; 2010 [cited 2019 Julio 14. Available from: https://www.insst.es/documents/94886/326962/ntp_486.pdf/7b1e0c1b-c0b7-46ce-b45f-731ad676114d.
15. Gilli G, Scurzatone E, Bono R. Geographical Distribution of Benzene in Air in Northwestern Italy and Personal Exposure. Environmental Health Perspectives. 1996 Diciembre; 104(6): p. 1137 - 1140.
16. WHO. Enviromental Health Criteria N°150. 1993.
17. Moszczynski P. Organic solvents and T-lymphocytes. Lancet. 1981; 1(438): p. 29.
18. Gollmer L, Graf H, Ulrich V. Characterization of the benzene monooxygenase system in rabbit bone marrow. Biochemical Pharmacology. 1984 May; 33(22): p. 3597 - 3602.
19. Gilmour S, Kalf G, Snyder R. Comparison of the metabolsm of benzene and its methabolite phenol in rat liven microsomes In: Mechanisms of actions in animal

models and human disease New York. In.: Plenum Publishing Co.; 2006. p. 2230-0235.

20. Martí J. Medicina del trabajo. 2nd ed.; 2002.
21. González S, et. al.. Fenol en Orina Como Índice de Exposición al Benceno y su Relación con el Perfil Hematológica en Trabajadores de Latonería y Pintura. Informe Médico. 2005; 7(1): p. 25 - 33.
22. Nomiya K, Nomiya H. Respiratory retention, uptake and excretion of organic solvent in man. Benzene, toluene, n hexane, trichloroethylene, acetone, ethyl acetate and ethyl alcohol. Int. Arch. Arbeitsmed. 1974 Junio; 32(1-2): p. 75 - 83.
23. Lauwerys R. Toxicología Industrial e Intoxicaciones Profesionales. 3rd ed. Barcelona: Masson; 2006.
24. OMS. Límites recomendados por razones de salud en la exposición profesional de determinados solventes orgánicos. Serie de Informes Técnicos. 2004; 664.
25. Mercado F. Nuevos datos sobre la toxicocinética del tolueno para el monitoreo biológico de la exposición ocupacional. Revista Latinoamericana de la Salud en el Trabajo. 2004 Mayo; 4(2): p. 52 - 55.
26. Bel L C, Schatz R. Toluene – induced alterations in rat synaptosomal membrane composition and function. Biochem Toxicol. ; 3(4): p. 279 - 293.
27. Revilla A. Cambios inducidos por tolueno y xileno en el estado energético y oxidativo de mitocondrias aisladas. Tesis para optar el grado académico de magister en Toxicología. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2008.
28. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Toxicological Profile for Toluene. Atlanta (GA): U.S. Department for health and human services. 2008.

29. Piscoya J. Toxicidad de los solventes como ingreso ocupacional. Boletín de la sociedad Peruana de medicina Interna. 2000; 13(1): p. 15 - 17.
30. Salinas D, Rodríguez Y. Determinación de fenoles y ácido hipúrico en orina como indicadores de exposición al benceno y tolueno en trabajadores de confección y reparación de calzados del mercado Virrey Amat del distrito del Rímac. Tesis para optar al título de Químico Farmacéutico]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima; 2008.
31. González G, Baena B, Gómez W, Mercado Y. Riesgo de exposición a compuestos químicos en trabajadores de transformación de la madera. Rev. hacia la promoción de la salud. 2012 Mayo; 14(1): p. 105 - 117.
32. Rosales J, Zambrano Y. Evaluación del efecto genético y toxicológico en expuestos ocupacionales a benceno y tolueno del distrito de Cercado de Lima. Tesis para optar al título de Químico Farmacéutico. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos.; 2011.
33. Ñaupas H, Valdivia M, Palacios J, Romero H. Metodología de la investigación cuantitativa - cualitativa y redacción de la tesis. In. Bogotá: Ediciones la U.; 2018.
34. Palella S, Martins F. Metodología de la investigación cuantitativa. In FEDUPEL , editor.. Caracaz; 2012.
35. Valderrama S, Jaimes C. El desarrollo de la tesis: decriptiva- comparativa, correlacional y cuasiexperimental. In. Lima: San Marcos; 2019.
36. Arias F. El Proyecto de investigación. Introducción a la Metodología Científica. In. Caracas: Episteme; 2012.
37. Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la investigación. In. México DF: McGraw-Hill; 2014.

ANEXOS

Anexo A: Operacionalización de variables

OPERACIONALIZACIÓN DE LA VARIABLE 1										
TÍTULO: Cuantificación de fenoles y ácido hipúrico como indicadores de exposición al benceno y tolueno en trabajadores de carpintería del distrito San Juan de Lurigancho – Lima.										
Variable	Tipo de variable según su naturaleza y escala de medición	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores	Valor final	Criterios para asignar valores			
X: Cuantificación de fenoles y ácido hipúrico	Tipo de variable según su naturaleza: Cuantitativa	La cuantificación de fenoles y ácido hipúrico es el proceso de la determinación de la exposición ocupacional al benceno y tolueno, la cual se realiza por medio de análisis en orina. ⁽⁵⁾	La cuantificación de fenoles y ácido hipúrico se midió a través de la evaluación de los niveles de concentración en orina de los trabajadores de carpintería del distrito San Juan de Lurigancho	Uroanálisis ácido hipúrico	Entre 0.4 y 1.4 g/L	Menores a 0.4 g/L	Niveles bajos			
						Entre 0.4 y 1.4 g/L	Niveles normales			
						Mayores a 1.4 g/L	Niveles elevados			
	Escala de medición: De intervalo						Uroanálisis fenoles totales	Menores a 75 mg/L	Menores a 75mg/L	Niveles normales
									Mayores a 75mg/L	Niveles elevados

OPERACIONALIZACIÓN DE LA VARIABLE 2

TÍTULO: Cuantificación de fenoles y ácido hipúrico como indicadores de exposición al benceno y tolueno en trabajadores de carpintería del distrito San Juan de Lurigancho – Lima

VARIABLE	Tipo de variable según su naturaleza y escala de medición	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES	Nº DE ÍTEMS	VALOR FINAL	CRITERIOS PARA ASIGNAR VALORES
Y: Indicadores de exposición al benceno y tolueno	Tipo de variable según su naturaleza: Cuantitativa Escala de medición: - De intervalo - Nominal	Los indicadores de exposición al benceno y tolueno, son parámetros que indican una alta exposición al fenol y ácido hipúrico; los cuales son determinados por medio de análisis de orina. <small>(29)</small>	La medición de los indicadores de exposición al benceno y tolueno se midió, de acuerdo a los resultados de la prueba en orina y de los datos recabados en el cuestionario de salud ocupacional aplicada a los trabajadores de carpintería del distrito San Juan de Lurigancho.	Exposición al benceno	Niveles elevados de fenoles totales superior a 75mg/L	No aplica (se obtiene del uroanálisis)	Fenoles totales superior a 75mg/L	Alta exposición al benceno
					-Uso de equipos de protección personal. -Tiempo de exposición (o de servicio) -Síntomas	1, 2 y 4	-No utiliza equipo de protección personal -Exposición prolongada durante años de servicios. -Presencia de síntomas	Alta exposición al benceno
				Exposición al tolueno	Niveles elevados de ácido hipúrico en orina superior a 1,4 mg/L	No aplica (se obtiene del uroanálisis)	Ácido hipúrico superior a 1,4 mg/L	Alta exposición al tolueno
					-Uso de equipos de protección personal. -Tiempo de exposición (o de servicio) -Síntomas	1, 2 y 4	-No utiliza equipo de protección personal -Exposición prolongada durante años de servicios. -Presencia de síntomas	Alta exposición al tolueno

Anexo B: Instrumento de recolección de datos



CUESTIONARIO DE SALUD OCUPACIONAL

Sr.

Buenos días, somos egresados de la carrera de Química Farmacéutica de la Universidad Norbert Wiener, estamos realizando un estudio, cuyo objetivo es determinar la concentración de fenoles y ácido hipúrico como indicadores de exposición al benceno y tolueno en la orina de los trabajadores de carpintería del distrito de San Juan de Lurigancho – Lima.

Pedimos su colaboración para que nos facilite ciertos datos que nos permitirán llegar al objetivo de este estudio ya mencionado.

Este cuestionario no contiene preguntas correctas ni incorrectas. Por favor responda con total sinceridad, además mencionarle que sus datos serán tratados de forma anónima y confidencial.

Si usted tuviera alguna duda, pregúntele a la persona a cargo.

Nombre:
Edad:
Cargo:

1. ¿Usa algún tipo de protección durante su jornada de trabajo?

.....
.....

2. ¿Cuántos años viene trabajando en la carpintería?

.....
.....

3. ¿Qué grado de instrucción tiene?

- a) Primaria
- b) Secundaria
- c) Superior Técnico
- d) Superior Universitario
- e) Ninguno

4. Presenta algún signo o síntomas

- a) Ojos irritados
- b) Dolor de cefaleas
- c) Náuseas
- d) Somnolencia
- e) Debilidad
- f) Mancha en la piel
- g) Ninguno

Anexo C: Evidencias de trabajo de laboratorio

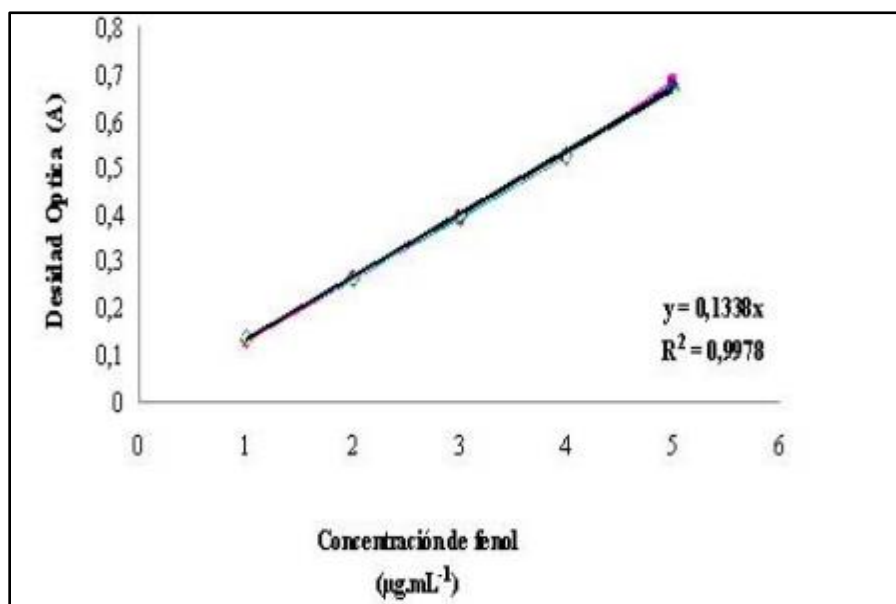


Figura 9. Calibración de Fenoles en espectrofotométrico 525nm

Fuente: elaboración propia



Figura 10. Titulación de ácido hipúrico por fenolftaleína

Fuente: elaboración propia



Figura 11. Área de análisis de estándares de ácido hipúrico y fenoles

Fuente: elaboración propia

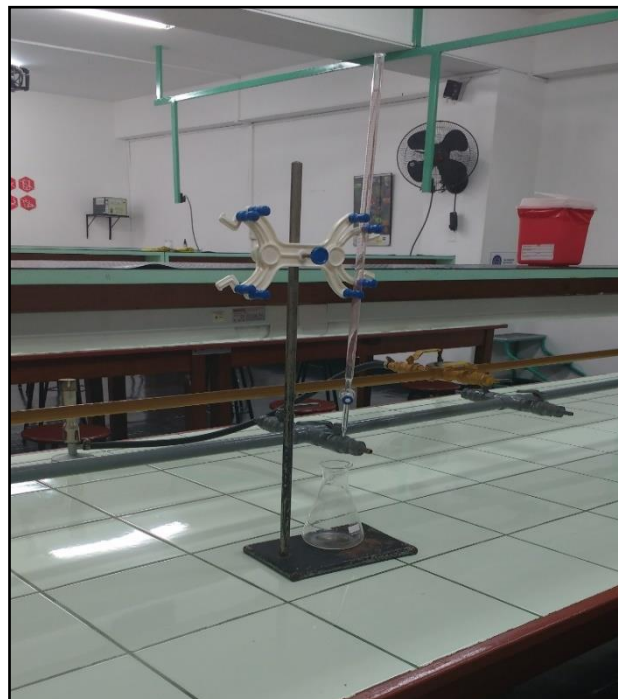


Figura 12. Lugar de trabajo

Fuente: elaboración propia



Figura 13. Centrifugación y obtención del sobrenadante
Fuente: elaboración propia



Figura 14. Espectrofotómetro Spectronic 601. Marca Milton Roy
Fuente: elaboración propia



Figura 15. Reactivos utilizados en los análisis
Fuente: elaboración propia



Figura 16. Frasco de análisis para las muestras
Fuente: elaboración propia