



**Universidad  
Norbert Wiener**

**FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

**Escuela Académico Profesional de Farmacia y Bioquímica**

Tesis:

“EVALUACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO POR EXPOSICIÓN AL BENCENO EN  
LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA PARA EVITAR LA NEUROTOXICIDAD 2021:  
REVISIÓN SISTEMÁTICA”

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

Químico Farmacéutico

Presentado por:

**AUTORES:** Br. GUARNIZ TOCTO, ANA ROSITA

CÓDIGO ORCID: 0000 0001 6809 5542

Br. VENTURA ACOSTA, ROSA YAQUELINE

CÓDIGO ORCID: 0000 0002 9493 9339

**ASESOR:** Mg. RAMOS JACO, ANTONIO GUILLERMO

CODIGO ORCID: 0000 0002 0491 8682

LIMA - PERÚ

2021

Tesis

“Evaluación de los Factores de Riesgo por Exposición al Benceno en la Industria Farmacéutica para Evitar La Neurotoxicidad 2021: Revisión Sistemática”

Línea de investigación

Toxicología y medio ambiente

Asesor:

Mg. RAMOS JACO, ANTONIO

CODIGO ORCID: 0000 0002 0491 8682

## **DEDICATORIA**

Al señor todopoderoso por brindarme  
la vida y todos los conocimientos día a  
día para dar por concluida esta tesis.

**Guarniz Tocto Ana Rosita**

A Dios por regalarme la vida,  
A mis padres por su apoyo incondicional y  
a las personas que me motivan en cada  
momento.

**Ventura Acosta Rosa Yaqueline**

## **AGRADACECIMIENTO**

A Dios por darme inteligencia y las fuerzas en todo momento, por ponerme a buenas personas en mi camino que me ayudaron a hacer posible este logro; también a mi padre Rosendo Guarniz por ser mi centro de motivación e inculcarme buenos valores.

**Guarniz Tocto Ana Rosita**

A Dios por permitirme llegar hasta donde hoy me encuentro y darme fortaleza en cada momento.

A mis padres y familiares por su motivación constante.

A mis maestros por sus enseñanzas y para poder culminar este proyecto de tesis.

**Ventura Acosta Rosa Yaqueline**

## INDICE

Dedicatoria.....	iii
Resumen.....	viii
INTRODUCCIÓN.....	x
CAPITULO I: EL PROBLEMA .....	xii
1.1. Planteamiento del problema.....	xii
1.2. Formulación del problema .....	xv
1.2.1. Problema general .....	xv
1.2.2. Problemas específicos.....	xv
1.3. Objetivos de la investigación.....	xv
1.3.1. Objetivo general.....	xv
1.3.2. Objetivos específicos .....	xv
1.4. Justificación de la investigación .....	xvi
1.4.1. Teórica .....	xvi
1.4.2. Metodológica .....	xvi
1.5. Limitaciones de la investigación.....	xvii
1.5.1. Espacial.....	xvii
1.5.2. Recursos.....	xvii
CAPITULO II: MARCO TEORICO.....	1
2.1. Antecedentes de la investigación.....	1
Internacionales .....	1
Nacionales.....	2
Locales .....	3
2.2. Bases Teóricas .....	5
2.2.1. Benceno .....	5
2.2.2. Fuentes de exposición.....	6
2.2.3. Población ocupacionalmente expuesta al benceno .....	6
2.2.4. Niveles normales de benceno .....	6
2.2.5. Propiedades fisicoquímicas.....	6
2.2.6. Toxicocinética del benceno .....	7
2.2.7. Tipos de intoxicación por benceno .....	10

2.2.8. Efectos luego de una exposición aguda y crónica al benceno .....	11
2.2.9. Factores de riesgo .....	12
2.3 Formulación de hipótesis .....	14
2.3.1. Hipótesis general.....	14
2.3.2. Hipótesis Específicas .....	14
CAPITULO III: METODOLOGÍA.....	15
3.1 Método de la investigación .....	15
3.2. Enfoque de la investigación.....	15
3.3. Tipo de investigación.....	15
3.4. Diseño de la investigación .....	15
3.5 Población, muestra y muestreo .....	16
3.5.1 Población: .....	16
3.5.2 Muestra: .....	16
3.5.3 Muestreo: .....	17
3.6. Variables y Operacionalización .....	17
3.7 Técnicas e instrumento de recolección de datos.....	17
3.7.1. Técnica:.....	17
3.7.2 Descripción de instrumentos.....	17
3.7.3. Validación.....	17
3.7.4. Confiabilidad .....	17
3.8 Plan de procesamiento y análisis de datos .....	18
3.9 Aspectos éticos.....	18
CAPITULO IV: PRESENTACION Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	20
4.1. Resultados.....	20
4.1.1. Análisis descriptivo de resultados.....	20
Tabla N° 1: variable independiente.....	20
Gráfico N° 1 .....	21
Tabla N° 2: Dimensión N° 1 “vías de exposición del benceno” .....	22
Gráfico N° 2: .....	22
Cuadro N° 3: Dimensión N° 2 Equipos de protección personal (EPP).....	23
Gráfico N° 3: .....	23
Cuadro N° 4: Dimensión N° 3 Niveles de exposición.....	24
Gráfico N° 4: .....	24
Cuadro N° 5: Dimensión N° 4 síntomas de la neurotoxicidad.....	25
Gráfico N° 5: .....	25

4.1.2. Prueba de Hipótesis .....	26
4.1.3. Discusión de los resultados.....	31
CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	34
5.1 Conclusiones .....	34
5.2. Recomendaciones .....	36
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....	38
ANEXOS .....	46
Anexo N° 1: Matriz de consistencia .....	46
Anexo N° 2: Instrumento: Lista de Chequeo.....	47
Anexo N° 3: Validez del Instrumento.....	49
Anexo N° 4: Confiabilidad del Instrumento .....	51
Anexo N° 5: Carta de aprobación del comité de Ética .....	52
Anexo N° 6: Formato de Consentimiento informado .....	53
Anexo 7: Carta de aprobación de la Institución para la recolección de los datos.....	54
Anexo 8: Programa de Intervención .....	55
Anexo 9: Informe del asesor de Turnitin .....	56

## RESUMEN

La presente investigación se desarrolló con el objetivo de evaluar si los factores de riesgo por exposición al benceno en la industria farmacéutica, permiten evitar la neurotoxicidad, ya que dicho solvente es manejado con frecuencia, especialmente en el área de control de calidad. La metodología de este estudio es de nivel descriptivo, de corte transversal con enfoque cuantitativo, el cual, se realizó mediante una revisión sistemática de 25 artículos y tesis de investigación referente al tema, en la que se aplicó una búsqueda bibliográfica en las diferentes bases de datos como: Pubmed, SCielo, Redalyc y Scopus, donde luego esta fue revisada y analizada a través de la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión; finalmente dicha información fue procesada, en lo cual se dio respuesta a nuestros objetivos planteados. Luego de haber procesado los datos estadísticamente mediante la base de datos SPSS, se obtuvo como resultado, un nivel bajo de factor de riesgo, siendo este un 56%, así mismo se halló que el 88% de los casos revisados por los diferentes autores no utilizaron los equipos de protección personal, además de ello se encontró que la vía de exposición más común al benceno, fue la inhalatoria con un 60%.

Conclusión: se evaluó los factores de riesgo por exposición al benceno, identificando las vías de exposición, los niveles de exposición y haciendo uso correcto de los equipos de protección personal, evitándose de esta manera que las personas expuestas laboralmente sufran daños a la salud, en especial al sistema nervioso

**Palabras clave:** benceno, factores de riesgo, neurotoxicidad

## ABSTRACT

This investigation has been developed aiming to evaluate if the risk factors for exposure to benzene in the pharmaceutical industry, helps to prevent neurotoxicity, as this solvent is frequently used, specially in the quality control area. The methodology used is a descriptive level study, based on a cross-cutting and quantitative approach. Which has been conducted reviewing 25 articles and thesis about the topic, and has been applied a method based on several bibliographical database searchers like, Pubmed, SCielo, Redalyc and Scopus. Where all this data was reviewed and analysed applying selective criteria such as inclusion and exclusion, finally this information was processed and the result allows us to achieve our objectives. After processing this data statistically through SPSS data base, of which result showed a low level risk factors, obtaining a 56%, in addition we found that 88% of the cases reviewed by different authors, did not use the proper personal protective equipment, also it was found that the most common route of exposure to benzene was through inhalation with a 60%.

Conclusions: The risk factors for exposure to benzene have been evaluated, identifying the routes of exposure, levels of exposure and the personal protective equipment haven been used properly to avoid that people exposed while working could prevent any health damage, especially to the nervous system.

**Keywords:** Benzene, risk factors, neurotoxicity

## INTRODUCCIÓN

A nivel mundial se ha puesto énfasis sobre la exposición a compuesto químicos en las áreas de trabajo y su relación con las enfermedades y accidentes productos de esta situación.

El benceno es un solvente orgánico que tiene una variedad de usos en los procesos industriales. La exposición a este solvente puede ser ambiental mediante las emisiones vehiculares o industriales, incendios forestales o humo de cigarro, así como también puede ser ocupacional tal es el caso de las industrias del petróleo y las estaciones de gas y gasolina, siendo la industria del petróleo una de las importantes fuentes de emisión de benceno. Posee características fisicoquímicas que le permiten disolver y dispersar un gran número de compuestos, motivo por el cual es muy utilizado en los procesos de producción en diferentes actividades industriales, como fabricación de pinturas, agentes limpiadores, desengrasante, entre otros. La exposición al benceno está asociado con el desarrollo de serios problemas de salud, es clasificado por la Agencia internacional para la investigación en cáncer (IARC, por sus siglas en inglés) dentro del grupo número I como cancerígeno en humanos.

El Ministerio del Ambiente (MINAM) establece los estándares de calidad (ECA), a través del decreto supremo N°003-2017 MINAM donde dispone los valores máximos permitidos de contaminantes en el ambiente, en lo cual establece en el caso del benceno un nivel máximo de 2  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  anualmente. <sup>(33)</sup>

El uso del benceno produce en las personas con alta exposición serios daños sobre la salud entre los cuales destacan la neurotoxicidad y cáncer. <sup>(30,31)</sup> puede atravesar el sistema

Nervioso central (SNC) o el sistema Nervioso periférico una vez inhalado y absorbido en la sangre, desencadenando alteraciones neuropsicológicas, afectivas y de la personalidad

Según la organización mundial de la Salud (OMS) señala que la exposición al benceno se ha relacionado con una serie de enfermedades y efectos nocivos en la salud a corto y a largo plazo. <sup>(32)</sup>

Siendo este tóxico uno de los más estudiados dado a sus efectos nocivos para la salud nos planteamos este estudio donde se realizó una evaluación de los factores de riesgo por exposición a este en la industria farmacéutica, ya que es una área laboral donde también se usa con frecuencia, especialmente en el área de control de calidad para los respectivos análisis fisicoquímicos de materias primas y demás productos farmacéuticos.

Este estudio se realizó mediante una revisión sistemática en las bases de datos Pubmed, SCielo, Redalyc y Scopus, seleccionando como muestra un total de 25 entre artículos y tesis de estudio referente al tema planteado. Se hizo una revisión de cada autor para luego ser analizada y procesada la información y así cumplir con nuestros objetivos planteados.

## **CAPITULO I: EL PROBLEMA**

### **1.1. Planteamiento del problema**

En el contexto internacional la exposición a benceno se ha vinculado con serias afecciones a la salud, para la “Agencia Internacional para la Investigación en Cáncer” (IARC, por sus siglas en inglés) dicho solvente se encuentra clasificado dentro del grupo N° 1 como cancerígeno en humanos, además de ello indica que está asociado directamente con el desarrollo de leucemias mieloides en adultos expuestos en el ámbito laboral.

Existen investigaciones acerca de la exposición al benceno como actividad practicada por los trabajadores, en lo cual afirman que se asocian en gran número con serios riesgos a la salud, que desencadenan en el desarrollo de un cuadro de signos o síntomas y serios daños en la salud de los trabajadores: <sup>(5)</sup> En estos últimos tiempos en los estudios muestran información donde revelan que aquellas personas que estén expuestas a niveles de benceno en el aire que estén por debajo de 0,1 ppm. Pues metabolizan el solvente de una manera más eficaz que aquellos que se exponen a valores de concentración más elevados. Por consiguiente, la salud de las personas que se exponen laboralmente a este compuesto puede

verse en mayores riesgos cuando la concentración de este se encuentre en niveles bajos y muy por debajo de los límites. <sup>(6)</sup> Entonces los trabajadores que estén sujetos a exposiciones de carácter crónico, los riesgos en cuanto a su salud van a ser letales, es por ello, que la exposición ocupacional a concentraciones bajas de dicho solvente es uno de los casos de gran importancia e interés dentro de la literatura científica. <sup>(5)</sup>

En Colombia, la exposición laboral por agentes químicos proviene principalmente de actividades agrícolas e industriales, que consumen grandes cantidades de compuestos químicos de diferente nivel de toxicidad. Es así, que en el año 2010 indican que en dicho lugar se elaboraron un promedio de más de 24.000 toneladas y 25 millones de litros de plaguicidas, y se compraron del extranjero aproximadamente 53.000 toneladas de productos pesticidas, además de la fabricación de fármacos, productos de cosmetología, hidrocarburos, y otros <sup>(1)</sup>. Sin embargo, a pesar de estas cifras, en dicho país existen muy pocos casos registrados de cánceres de origen laboral por exposición a agentes químicos como el benceno, teniendo en cuenta además que sus efectos se perciben tras un período de exposición relativamente largo y constante. Además, no es fácil determinar su papel específico, debido a que pueden actuar de manera aislada o conjuntamente con otros carcinógenos y a la existencia simultánea de otros factores de riesgo. <sup>(1)</sup>

El benceno es un compuesto químico orgánico volátil (COV), en lo cual su obtención es como un derivado del petróleo, presenta propiedades fisicoquímicas que le conceden la capacidad de disolver y dispersar una gran variedad de sustancias, además, funciona como precursor de un gran número de materiales de origen sintético. Sin embargo, se ha determinado que este solvente origina serios problemas en la salud de aquellas personas que se exponen a este químico, especialmente al sistema Nervioso, produciendo un cuadro de

síntomas tales como mareo, cefalea, náuseas y somnolencia. Este solvente es señalado dado a su elevado riesgo en la salud y seguridad de aquellos individuos expuestos laboralmente, ya que la mayor parte de los casos el trabajador registra al no utilizar las debidas medidas de prevención. <sup>(4)</sup>

Según “la Organización Mundial de la Salud” (OMS), menciona que se podrían evitar al menos un 33% de los problemas de cáncer si es que se tomara control de los reconocidos agentes que provocan el deterioro de la salud (carcinógenos), dichos contaminantes que se encuentran presente en el ambiente general o laboral, o se producen por costumbres y estilos de vida que no son dables para la salud. <sup>(2)</sup>

Asimismo la OMS publicó que el benceno y tolueno, son los disolventes más utilizados a nivel industrial, debido a que el benceno es cancerígeno (categoría A1: daño a la médula ósea, posible leucemia mieloide aguda) el uso se ha prohibido o limitado en muchos países. <sup>(7)</sup>

En el campo de trabajo, la exposición a benceno comúnmente se produce mediante inhalación por vía respiratoria; según estudios revelan que la absorción en humanos por vía respiratoria es aproximadamente el 50 % de la cantidad que se inhala y puede disminuir cuando los valores de exposición se incrementan debido a la saturación del metabolismo. <sup>(3,</sup>

<sup>38)</sup> las consecuencias nocivas en el cuerpo aparecen cuando el solvente ha ingresado al organismo ya sea a través de la vía inhalatoria, digestiva o dérmica.

Hoy en día existen una gran cantidad de solventes orgánicos que son usados dentro de la industria farmacéutica, los cuales son capaces de originar daños en la vida y la salud de los trabajadores y trabajadoras. Dentro de este importante grupo se encuentran el benceno, el cual puede producir graves daños a la salud de los trabajadores y en especial atención al

Sistema Nervioso (neurotoxicidad central). Es por ello con la finalidad de evitar la neurotoxicidad en los trabajadores de la industria farmacéutica nos planteamos el siguiente estudio.

## **1.2. Formulación del problema**

### **1.2.1. Problema general**

¿Cuáles serán los factores de riesgo por exposición al benceno en la industria farmacéutica que permitan evitar la neurotoxicidad?

### **1.2.2. Problemas específicos**

- ¿Cómo las vías de exposición del benceno permiten evitar la neurotoxicidad en la industria farmacéutica?
- ¿Cómo los equipos de protección personal permiten disminuir los factores de riesgo por exposición al benceno para evitar la neurotoxicidad?
- ¿Cuáles son los niveles de exposición del benceno para evitar la neurotoxicidad?
- ¿Cuáles son los síntomas que produce la exposición al benceno?

## **1.3. Objetivos de la investigación**

### **1.3.1. Objetivo general**

Evaluar si los factores de riesgo por exposición al benceno en la industria farmacéutica permiten evitar la neurotoxicidad.

### **1.3.2. Objetivos específicos**

- Identificar cuáles son las vías de exposición del benceno para evitar la neurotoxicidad en la industria farmacéutica.

- Determinar si los equipos de protección personal evitan la neurotoxicidad por exposición al benceno en la industria farmacéutica.
- Determinar cuáles son los niveles de exposición del benceno.
- Identificar cuáles son los síntomas que produce la exposición al benceno.

#### **1.4. Justificación de la investigación**

##### **1.4.1. Teórica**

Mediante esta investigación se determinará los factores de riesgo por exposición al benceno con la finalidad de aportar conocimiento sobre el benceno y su repercusión negativa sobre la salud de los trabajadores en la industria farmacéutica, para así concientizar a los trabajadores expuestos sobre la importancia de tomar en cuenta las medidas de protección durante la manipulación de dicho solvente, impartiendo conocimientos de bioseguridad para evitar la intoxicación con el vapor del tóxico.<sup>(8)</sup> Así mismo informar que las principales vías de exposición a los agentes químicos son la inhalación y la absorción a través de la piel o por ingestión accidental.<sup>(9)</sup>

Está demostrado que la exposición crónica de gases como el Benceno producen trastornos neuro-comportamentales.<sup>(11)</sup> Además la exposición puede afectar de forma directa, es decir a los trabajadores al momento que realizan su trabajo o también de manera indirecta, a las personas que están situados o se encuentran en la misma zona general de la fuente de exposición.<sup>(9)</sup>

##### **1.4.2. Metodológica**

Este estudio se desarrollara con la metodología de revisión sistemática meta-análisis, dicha investigación será con enfoque cuantitativo que contempla resultados de múltiples investigaciones de fuentes de recolección primarias, identificando así los estudios más relevantes respecto al tema en estudio. De tal manera que con esta revisión bibliográfica

exhaustiva la población se verá beneficiada al obtener información sobre los factores de riesgo toxicológico por exposición al benceno para así evitar la neurotoxicidad.

## **1.5. Limitaciones de la investigación**

### **1.5.1. Espacial**

La investigación es una revisión sistemática, que comprende la revisión de artículos y tesis de estudio nacionales e internacionales.

### **1.5.2. Recursos**

#### **Humanos:**

Se realiza por las Bachilleres interesadas, y el asesor asignado para la realización de este proyecto.

#### **Económicos:**

Son sustentados por los bachilleres interesadas en el proyecto de investigación.

#### **Materiales:**

Se cuenta con el tiempo de disponibilidad para ingresar a las bibliotecas virtuales, laptops y otros materiales de utilidad para la realización del proyecto de investigación.

## **CAPITULO II: MARCO TEORICO**

### **2.1. Antecedentes de la investigación**

#### **Internacionales**

**Santana, et al., (Ecuador - 2020)** realizaron un estudio con la finalidad de analizar y sintetizar la información ya existente acerca de las 158 enfermedades ocupacionales por exposición a benceno en trabajadores de gasolineras”. La metodología que usaron los autores para este estudio fue una revisión sistemática, con estrategia de búsqueda, realizada en bases de datos de acceso abierto de Scopus, Redalyc y SciELO. En sus resultados corroboran las afecciones que origina el benceno y dan como conclusión que es preciso efectuar estudios que puedan identificar las exposiciones extremas en relación a la ejecución de las normas internacionales, en lo cual aducen que es conveniente que se profundice el tema y se capacite debidamente a las personas expuestas laboralmente a este tóxico. <sup>(15)</sup>

**Albornoz, et al (Chile 2018)** , realizaron este estudio con el objetivo de “Evaluar la exposición ocupacional a compuestos orgánicos volátiles, tipo BTX (Benceno, Tolueno, Xileno) en trabajadores de estaciones de expendio de combustible, en comparación a los límites permisibles según la normativa chilena, en la Región Metropolitana”. El estudio que aplicaron fue de nivel descriptivo, enfocado en 6 estaciones de comercialización de

combustible de la Región Metropolitana, es sus resultados reportan que las muestras analizadas de BTX se encontraron dentro de los límites permisibles (<10 mg/m<sup>3</sup> para benceno, <1 mg/m<sup>3</sup> para tolueno y xileno); Sin embargo mencionan que es necesario tomar en cuenta que en sustancias cancerígenas no existen niveles de exposición o dosis seguras lo cual sugieren que en los futuros estudios se podrían enfocar en analizar las concentraciones de BTX y sus resultados específicos con la salud. <sup>(34)</sup>

**Pacheco, et al., (Venezuela-2017).** Realizaron un estudio con el objetivo de “determinar los niveles de fenol/creatinina, en orina de trabajadores de talleres informales de latonería y pintura”. Dicho estudio fue de nivel descriptivo, observacional, de correlación y de campo, en lo cual tuvieron como muestra un total de 20 trabajadores con exposición a benceno y 20 sin exposición. En sus resultados reportaron que el grupo expuesto estuvo en un rango de 98,23 a 102 mg/g -creatinina y de 8,21 a 33,21 mg/g-creatinina el grupo no expuesto, donde los niveles del grupo que estuvo en exposición sobrepasan el índice biológico (BEIs =50 mg/g-creatinina). De acuerdo a sus resultados obtenidos indican que los trabajadores que manipulan benceno sin la utilización adecuada de los equipos de protección personal (EPP) podrían presentar elevados niveles de fenol. <sup>(32)</sup>

## **Nacionales**

**Angulo y Olvea. (2019).** Realizaron un estudio con el propósito de “Determinar fenoles totales y orto cresol en orina, evaluar factores de riesgo asociados en sujetos expuestos a benceno y tolueno de la Universidad Nacional Diego Quispe Tito del Cusco”. La metodología que emplearon para este estudio fue diseño no experimental de tipo descriptivo, correlacional, transversal, prospectivo, en sus resultados reportaron que el 10,9% del grupo de estudio que estuvo expuesto a benceno mostró valores elevados de fenoles totales en relación a los valores permitidos según la Asociación española de toxicología (Índice de

Exposición Biológica: menor a 20mg/L), por otro lado el grupo que no estuvo expuesto mostró valores bajos (85%) y (3,6%) no detectables de fenoles totales, para lo cual concluyen que a mayor tiempo e exposición, mayor es la concentración de fenoles totales y orto cresol por parte de la población expuesta a benceno y tolueno de la Universidad Nacional Diego Quispe Tito. <sup>(14)</sup>

**Chise Apaza, H. (Arequipa - 2018)** Efectuó un estudio titulado “Factores laborales y toxicidad por benceno en trabajadores de gasolineras de Moquegua.2017”. Esta investigación tuvo como finalidad “estudiar los factores laborales y su relación con la toxicidad por benceno en trabajadores de las gasolineras de Moquegua”, en sus resultados reportó que tanto ejecución de exámenes a los trabajadores, así como la capacitación en seguridad y salud en el trabajo; y el uso de equipos de protección personal presentan relación con la presencia de niveles tóxicos de benceno en los trabajadores de las gasolineras de Moquegua e Ilo, con una significación estadística menor a 0.05. <sup>(16)</sup>

**Sandoval Prada, L. (Moyobamba - 2018)** Este estudio lo realizó con el objetivo de “aplicar una metodología, que permita conocer el nivel de riesgo ocupacional y ambiental a la que están expuestos los recicladores del Botadero Municipal de la Ciudad de Moyobamba”, en dicha investigación indica que todo aquel proceso que esté relacionado con la manipulación de tales sustancias puede ser riesgoso para la salud debido a su ingestión, en especial mediante inhalación a través del tracto respiratorio o ya sea por vía dérmica; en lo cual concluye que el benceno representa un riesgo alto para los trabajadores. <sup>(17)</sup>

## **Locales**

**Ramos S. (2017)** Realizó un estudio con la finalidad de “determinar la relación que existe entre la exposición a solventes orgánicos aromáticos desprendidos en grifos y las alteraciones neurológicas-comportamentales nocivos en sus trabajadores, determinando los

efectos neurológicos-comportamentales generales, sensitivos, motores, cognitivos, estados de ánimo y la personalidad”. Siendo un estudio de tipo descriptivo correlacional en una población de 66 trabajadores de los 22 grifos en el distrito. En sus resultados reportó que el 100% de los trabajadores no contaban con los equipos de protección personal y manifestaban en manos y suelo derrames de gasolina, así mismo los resultados de los efectos neurológicos-comportamentales nocivos: generales en los trabajadores fue de 56% a diferencia del 44% del grupo control, llegando a la conclusión que existe relación entre la exposición a solventes aromáticos y las alteraciones neurológica comportamentales nocivos que estos producen, lo cual se incrementan según el periodo de exposición. <sup>(11)</sup>

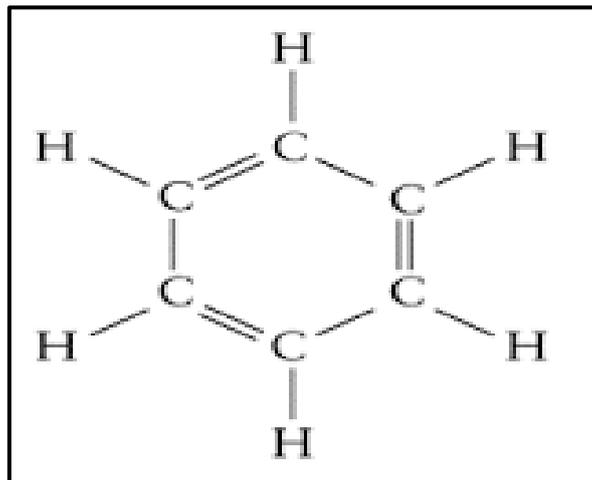
**Olivera C. (2018)** Realizó un estudio con el objetivo de “Determinar la concentración de ácido hipúrico y fenoles totales como indicadores de exposición laboral a tolueno y benceno en muestra de orina de trabajadores de imprentas del Centro Comercial Lima, Cercado de Lima”. Este estudio fue de tipo descriptivo, transversal y prospectivo. En los resultados muestra que el 52,5% de los trabajadores cuentan con grado de instrucción superior técnico, el 25 % nivel secundaria y el 22,5 % Superior Universitario. Así mismo el mayor porcentaje de síntomas corresponde a los que tienen ojos irritados 20 % luego los que presenta nauseas 10% y los que presenta dolor de cabeza 8% y debilidad 2%, además señalan que el porcentaje mayor de tipo protección son los guantes 25%, los que usan mameluco de 5 % y sin protección de 70% ninguno. También reporta que de los trabajadores de imprenta según signos y síntomas en relación a los años laborando dentro del rango menor de 10 años presentan ojos irritados. Llegando a la conclusión que los resultados de fenoles totales en orina de trabajadores de imprenta superan el límite máximo permitido dado por la OMS (75mg/L). <sup>(13)</sup>

## 2.2. Bases Teóricas

### 2.2.1. Benceno

Es un solvente químico inflamable considerado como cancerígeno en humanos, se obtiene mediante destilación de la hulla y del petróleo, es de uso reducido dentro de la industria, se encuentra como componente principal de la gasolina, así como también se asocia a otras combustiones como el humo del tabaco, también lo podemos encontrar en el esmalte de uñas, tinte para el cabello, pintura acrílica en aerosol, pegamento para aviones, cemento plástico, productos de limpieza y diluyentes de pintura. En el ambiente laboral usualmente los niveles de este solvente se encuentra entre 100 - 1500 ug/m<sup>3</sup>, lo cual indica la presencia en el organismo de la personas expuestas laboralmente y el público en general. <sup>(19,20,21)</sup>

La exposición ambiental, ya sea accidental o intencional a benceno, puede causar toxicidad en todo el cuerpo, afectando principalmente el sistema pulmonar, el sistema nervioso central y periférico. <sup>(21)</sup>



**Figura N° 1.** Estructura química del benceno

### **2.2.2. Fuentes de exposición**

Las principales fuentes de exposición al benceno son el humo del tabaco, lo cual representa aproximadamente el 50% de exposición en todo el país, ya sea por fumar o estar expuesto al humo de este, así como también los vapores de los productos que contienen este tóxico como pegamentos, pinturas, cera para muebles y detergentes; además de ello las estaciones de mecánica automovilística, el desprendimiento de los gases de escape de los motores vehiculares y las emisiones industriales. <sup>(25)</sup>

### **2.2.3. Población ocupacionalmente expuesta al benceno**

Se encuentran expuestas al benceno todas aquellas personas que laboran dentro de las industrias que fabrican o usan este solvente, estas industrias incluyen aquellas que producen petróleo, fabrican carbón químico, neumáticos de caucho y almacenamiento o transporte de benceno así como derivados del petróleo. Otras personas que pueden estar laboralmente expuestas son aquellos que realizan trabajos del acero, imprentas, trabajos de caucho, trabajos de calzados, técnicos de laboratorio, bomberos y aquellos que trabajan en gasolineras. <sup>(25)</sup>

### **2.2.4. Niveles normales de benceno**

El nivel medio en sangre para aquellas personas no expuestas laboralmente es de 0,06 ug/L y 0,05 ug/L en un subconjunto de no fumadores. <sup>(25)</sup>

### **2.2.5 Propiedades fisicoquímicas**

El benceno es un solvente orgánico de olor característico, se utiliza para disolver grasas, pinturas, entre otros. Su fórmula molecular es C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>, se encuentra formando un anillo, presenta un punto de fusión de 5.5°C y un punto de ebullición de 80°C, presenta una densidad

(a 20°C) de 0.879 7,8. Dicho solvente se encuentra naturalmente en el petróleo crudo en niveles de 4 g/L. <sup>(13)</sup>

## **2.2.6. Toxicocinética del benceno**

### **2.2.6.1. Absorción**

El benceno se absorbe en el cuerpo, especialmente por vía inhalatoria, siendo esta la vía más importante donde el 50% aproximadamente del benceno en el aire es absorbido mediante esta debido a la volatilidad de dicho solvente. <sup>(13, 25)</sup> Sin embargo no es ajeno a ello también la exposición de la piel e ingestión. Una vez absorbido se metaboliza rápidamente en el hígado, se vuelve soluble en agua y se excreta por los riñones en 48 horas. Los metabolitos que se forman en el hígado benzoquinona y malonaldehído son los responsables de la toxicidad en la médula ósea. <sup>(21)</sup>

La absorción en los primeros 5 minutos fluctúa entre 70 y 80%, en seguida disminuye aproximadamente a 50%, esto depende de: a) “el gradiente de concentración en el aire alveolar y la sangre venosa”, b) “de la concentración de benceno” y c) “de la duración de la exposición”; la cual es máxima al inicio de la inhalación y se reduce paulatinamente conforme los tejidos se van saturando de solvente. <sup>(27)</sup>

La absorción por vía digestiva, es rápida y solo se presenta en algunos casos de intoxicación ya sea accidental o por algún acto suicida. La vía dérmica es una vía no ajena a las demás ya que existen estudios, lo cual indican que el benceno es absorbido mediante la piel de las personas en un rango de 0,023%. <sup>(27)</sup>

### **2.2.6.2. Distribución**

Debido a su propiedad liposoluble que posee, el benceno se distribuye y tiende a acumularse en órganos ricos en tejido adiposo tal como son el sistema nervioso central (SNC) y la

médula ósea, siendo estos los tejidos más afectados donde se genera la acción tóxica principal.

A comparación de los hombres, las mujeres son propensas a almacenar una mayor cantidad de benceno inhalado, debido a la presencia de mayor tejido adiposo. <sup>(28)</sup>

Existen estudios en los que se ha encontrado que el benceno puede atravesar la barrera placentaria, encontrándose en el cordón del feto cantidades iguales o mayores que las de la propia madre. <sup>(23)</sup>

### **2.2.6.3. Metabolismo**

La mayor parte del benceno absorbido es metabolizado principalmente en el hígado, por acción enzimática del citocromo p-450IIE1, lo cual da lugar a la formación de una serie de metabolitos reactivos inestables. En animales de experimentación se observó la formación de dos metabolitos tóxicos, muconaldehído y benzoquinona parecían ser saturables, por lo que puede tener importante implicancia en la relación dosis – respuesta, dado a que una mayor proporción de benceno se transforma en metabolitos tóxicos en niveles más bajos que en niveles altos. Los productos metabólicos se excretan en la orina, siendo el este el metabolito predominante en la orina de las personas. Niveles considerables de los metabolitos, fenol, catecol e hidroquinona se encuentran en la médula ósea. Existen estudios recientes donde indican que el efecto tóxico del benceno es resultado de los efectos interactivos de varios de los metabolitos de este que se forman tanto en el hígado así como en la medula ósea. <sup>(28)</sup>

### **2.2.6.4. Eliminación**

El benceno se elimina de manera inalterada en la orina (menos del 1%) y en expirado (10 a 50% según la actividad física y la importancia del tejido adiposo); el resto es rápidamente biotransformado. Dentro de las 24-48 horas comúnmente se completa la eliminación de los metabolitos luego de una exposición única, lo que representa una vida media biológica

inferior a las 12 horas. No obstante, una pequeña cantidad del solvente se puede retener dentro del tejido adiposo varios días luego del final de la exposición. Una vez culminada la exposición, los niveles de los tejidos corporales disminuyen rápidamente. <sup>(18, 21)</sup> A niveles de exposición más elevados, las vías metabólicas parecen saturarse, por lo que una gran cantidad de dosis absorbida es excretada como compuesto original en el aire que se exhala. <sup>(25)</sup>

El nivel de benceno presente en la orina es el biomarcador más sensible de exposición a bajas concentraciones. Además los niveles de metabolitos en la orina como el ácido mucónico y el ácido s-fenilmercaptúrico también son biomarcadores sensibles de exposición. <sup>(25)</sup>

#### **2.2.6.5. Efectos del benceno sobre la salud**

La intoxicación aguda por benceno, causada generalmente por inhalación de grandes cantidades de vapores de benceno, no es muy frecuente salvo en el caso de que ocurra accidentes, esto desde que el uso del benceno se dio por restringido, debido a su carácter cancerígeno. Sea el caso de este tipo de intoxicación se va a producir afección al sistema nervioso central, en lo cual va a ser que en este se origine una excitación, pasando rápidamente a un fase de depresión, desencadenándose en síntomas como cefalea, fatiga, parestesia en las manos y los pies, vértigos y dificultad para la articulación de las palabras. La intoxicación crónica produce de manera selectiva una afectación de la médula ósea, de forma que se altera la producción y maduración de los elemento que conforman la sangre, admitiéndose la existencia de una relación causal entre altas exposiciones a benceno y el desarrollo de las alteraciones de las células sanguíneas (pancitopenia), anemia aplásica y leucemia. . Por lo tanto, el benceno se encuentra formando parte de los solventes clasificados como cancerígenos de primera línea: “sustancia que por inhalación, ingestión o penetración cutánea, se sabe (a partir de datos epidemiológicos), es carcinógena para el hombre”. <sup>(20)</sup>

Los órganos diana para la exposición al benceno son el sistema hematopoyético, el sistema nervioso y el sistema inmunológico, los efectos adversos después de niveles bajos en una exposición crónica es sobre el sistema hematológico, lo cual se asocia con el desarrollo de leucemia especialmente la leucemia mielógena aguda, así como también puede estar asociado con el desarrollo de efectos adversos sobre el sistema reproductivo. <sup>(25)</sup>

## **2.2.7. Tipos de intoxicación por benceno**

### **2.2.7.1. Intoxicación aguda, signos y síntomas**

Este tipo de intoxicación por inhalación, produce efectos a nivel de sistema central, donde da lugar al desarrollo de signos y síntomas tales como: irritación de ojos, nariz y aparato respiratorio, además de ello náuseas, mareos, dolor de cabeza, pérdida de la conciencia, convulsiones, parálisis, hasta muerte, así como también arritmias ventriculares, y hemorragias en varios órganos, incluyendo el cerebro. <sup>(27)</sup>

La población expuesta que experimenta este tipo de intoxicación, están comúnmente relacionados a casos de accidentes y al uso inadecuado o abuso del benceno. Varios casos de muertes y efectos nocivos en la salud son resultado de una exposición deliberada al benceno presente en los inhaladores de colas y otros productos que tienen como contenido este solvente. Los niveles de benceno en sangre de aquellas personas que murieron a causa de la inhalación de colas, presentaron un rango de 0.65 a 0.94 mg/L, además de ello se observó en la autopsia practicada, hemorragia a nivel pulmonar e inflamación, también congestión renal y edema cerebral. <sup>(27)</sup>

### **2.2.7.2 Intoxicación crónica**

Los daños más relevantes sobre la salud, luego de una exposición a benceno ya sea a corto o largo plazo son: hemotoxicidad, neurotoxicidad y carcinogénesis. A nivel de la médula ósea han sido reportados tres tipos de efectos como consecuencia de la exposición a este solvente, los cuales son: anemia aplásica, cambios cromosómicos y carcinogénesis.

Las primeras manifestaciones sintomáticas de una intoxicación crónica aparecen como una alta predisposición, por parte del trabajador, a contraer infecciones, dado a la disminución de los glóbulos blancos. Así mismo, existe una disminución de plaquetas, lo cual va a conllevar a desarrollar hemorragias espontáneas de nariz y boca y también un fácil sangrado de heridas.

El efecto inmunológico se ve afectado con mayor o menor intensidad las series hemáticas blanca, roja y plaquetas, este daño puede desencadenar en el desarrollo de panmielotisis o leucemia hemorrágica. La aplasia medular o también llamada bencenismo se puede presentar tras varios años luego de haber cesado la exposición, su pronóstico es grave, con un índice de mortalidad entre 10 y 50%.<sup>(27)</sup>

#### **2.2.8. Efectos luego de una exposición aguda y crónica al benceno**

El efecto nocivo más relevante del benceno es sobre el sistema sanguíneo, luego de una exposición crónica puede originar daño a nivel de la medula ósea, que puede presentarse al inicio como una anemia, leucemia y trombocitopenia, o también como una combinación de éstas. La depresión sobre el sistema nervioso central aparece cuando al inhalar este solvente su concentración en sangre logra un valor de 2.1 mg/L, provocando pérdida de la conciencia, hipertonía muscular y la hiperactividad motora, así mismo la hiperreflexia. Cuando el benceno se encuentra presente en el aire a concentraciones de 65000 mg/m<sup>3</sup>, puede producir efectos letales luego de una exposición en un periodo de tiempo de 5 a 10 minutos de exposición. Se manifiestan desordenes subjetivos como consecuencia de envenenamientos leves tales como: euforia vértigo, entumecimiento, vomito excitación, cefalea, somnolencia y fatiga. La leucemia se presenta luego de una exposición al benceno de 1.5 a 5 años.<sup>(26)</sup>

Lamentablemente la mayor cantidad de personas, pueden iniciar a sentir el olor del benceno en el ambiente cuando este se encuentra en concentraciones de 1,5 a 4,7 ppm y en el agua

cuando este se encuentra a niveles de 2 ppm, así como la mayoría de personas pueden empezar a detectar el sabor del benceno en el agua cuando dicho solvente se encuentra entre 0,5 y 4,5 ppm. <sup>(26)</sup>

### **2.2.9. Factores de riesgo**

Un factor de riesgo es cualquier característica o condición detectable de una persona o grupo de personas que está asociada con un aumento en la probabilidad de desarrollar o estar especialmente expuesto a un proceso mórbido. Estos factores de riesgo ya sean biológicos, ambientales, de comportamiento, socio-culturales o económicos pueden ir sumándose unos a otros, donde aumenta el efecto aislado de cada uno de ellos produciendo un fenómeno de interacción.

#### Equipos de protección personal

Es cualquier elemento destinado a ser usado por el trabajador, con la finalidad de protegerse ante riesgos que puedan afectar su seguridad y salud; su eficacia dependerá de la adecuada elección, así como el mantenimiento adecuado de este, estos pueden ser: mascarillas, guantes, mamelucos, lentes de seguridad, mamelucos, guardapolvo, entre otros. <sup>(36)</sup>

#### Vías de exposición

la inhalación es la fuente más importante de exposición al benceno, debido a la volatilidad de este, así como también la vía digestiva y dérmica no son ajenas a ella, por ello es de vital importancia conocer en que parte del cuerpo incide el riesgo sobre el que hay que proteger. <sup>(36)</sup>

#### Niveles de exposición

Según el Ministerio del Ambiente (MINAM) establece los estándares de calidad para el benceno un nivel máximo de 2 µg/m<sup>3</sup> anualmente. <sup>(33)</sup> Estudios mencionan que la exposición

aguda a solventes orgánicos como el benceno produce cefalea, náuseas, mareos, desorientación, confusión e inquietud, así mismo indican que la exposición a niveles altos, pueden producir deterioro de la conciencia y depresión respiratoria. <sup>(18)</sup>

#### **2.2.10. Descripción del sistema Nervioso**

El Sistema Nervioso se encuentra clasificado en sistema nervioso central (SNC) y en el sistema nervioso periférico (SNP). El SNC lo conforma el encéfalo y la médula espinal, mientras que el Sistema Nervioso Periférico está conformado por los sistemas simpático, parasimpático y autónomo. El encéfalo y la médula están constituidos por dos tipos de sustancias: la sustancia gris, formada principalmente por el cuerpo celular de las neuronas con sus prolongaciones (dendritas), y la sustancia blanca, compuesta por otras prolongaciones que parten de las neuronas denominadas axones y que forman las fibras nerviosas. El Sistema Nervioso Parasimpático está formado por todos los nervios que transmiten el impulso nervioso desde los receptores al sistema nervioso central y de éste a los efectores (músculo o glándula). Las fibras nerviosas que parten del encéfalo se denominan nervios craneales y las que tienen su origen en la médula espinal nervios raquídeos. <sup>(22)</sup>

#### **2.2.11. Neurotoxicidad**

La neurotoxicidad es un proceso por el cual hace referencia a aquellas alteraciones funcionales, estructurales y bioquímicas que se producen en el Sistema Nervioso y que conllevan a la manifestación de diferentes tipos de efectos adversos como consecuencia de una exposición a un producto químico. Un efecto no deseado implica un cambio que causa una alteración del Sistema Nervioso. La naturaleza de dicho cambio puede ser neuroquímica, morfológica, o relacionada con la conducta y puede manifestarse transitoria o permanentemente. <sup>(22)</sup>

La reacción no deseada causada por el neurotóxico depende de muchos factores como son: las propiedades fisicoquímicas del agente químico, la dosis recibida y la vía de exposición, así como de otros parámetros relacionados con los individuos expuestos como edad, sexo, estado de salud general, factores dietéticos, o especial sensibilidad.<sup>(22)</sup>

## **2.3 Formulación de hipótesis**

### **2.3.1. Hipótesis general**

La evaluación de los factores de riesgo por exposición al benceno en la industria farmacéutica permite evitar la neurotoxicidad.

### **2.3.2. Hipótesis Específicas**

- La identificación de las vías de exposición del benceno permite evitar la neurotoxicidad en la industria farmacéutica.
- Los equipos de protección personal disminuyen los factores de riesgo por exposición al benceno para evitar la neurotoxicidad.
- La identificación de los niveles de exposición al benceno, permite evitar la neurotoxicidad.
- La identificación de los síntomas permite evitar la neurotoxicidad.

## **CAPITULO III: METODOLOGÍA**

### **3.1 Método de la investigación**

El presente trabajo de investigación se realizará aplicando el método descriptivo, ya que según (Zorrilla, 0986) implica la recopilación y presentación sistemática de los datos para dar una idea clara de una determinada situación en esta investigación, donde el propósito del investigador es describir situaciones y eventos es decir como es y se manifiesta determinado fenómeno.

### **3.2. Enfoque de la investigación**

La información recopilada en el presente trabajo de investigación será procesada estadísticamente y analizada, en lo cual se obtendrán resultados, de esta manera tendrá un enfoque cuantitativo.

### **3.3. Tipo de investigación**

Trabajo de investigación de tipo aplicada que tiene como finalidad resolver un determinado problema, centrándose en la búsqueda del conocimiento para luego ser aplicado y así contribuir con el desarrollo cultural y científico.

### **3.4. Diseño de la investigación**

No experimental de corte transversal

La investigación no experimental, es una investigación sistemática y empírica en la cual las variables independientes no pueden ser manipuladas, las inferencias entre las variables se observan tal y como se han suscitado en su contexto natural. De corte transversal ya que su finalidad es describir variables, y analizar su incidencia e interrelación en un momento dado.

### **3.5 Población, muestra y muestreo**

#### **3.5.1 Población:**

La población está conformada por 34 artículos y tesis referente al tema en estudio.

#### **3.5.2 Muestra:**

Mediante la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión se seleccionaron un total de 25 artículos y tesis referente al tema en estudio

Criterios de inclusión:

- Artículos científicos y tesis de investigación relacionados a factores de riesgo por exposición al benceno.
- Artículos científicos y tesis de investigación de enfermedades producidas por exposición al benceno.
- Artículos científicos y tesis de investigación relacionados al tema menores de 5 años de antigüedad.

Criterios de exclusión:

- Artículos científicos y tesis de investigación relacionados a factores de riesgo por exposición a otro solvente que no sea benceno.
- Artículos científicos y tesis de investigación relacionados al tema mayores de 5 años de antigüedad.

### 3.5.3 Muestreo:

El muestreo realizado para el presente estudio fue no probabilístico por conveniencia.

### 3.6. Variables y Operacionalización

Variable Independiente: Evaluación de factores de riesgo por exposición al benceno.

Variable Dependiente: Neurotoxicidad

### 3.7 Técnicas e instrumento de recolección de datos

#### 3.7.1. Técnica:

Análisis Documental, ya que se recopiló información de diferentes bases de datos, para luego ser analizada y revisada.

#### 3.7.2 Descripción de instrumentos

Para la recolección de datos se utilizó como instrumento una lista de cotejo, donde se plasmó una serie de datos de evaluación, tomando en cuenta la verificación de los indicadores de las dimensiones planteadas respecto al tema en estudio.

#### 3.7.3 Validación

La validación del instrumento se realizó a través de un juicio de tres expertos de la universidad Norbet Wiener.

#### 3.7.4. Confiabilidad

Estadísticas de fiabilidad			
Alpha de Cronbach	Part 1	Value	.718
		N de Items	10 <sup>a</sup>
	Part 2	Value	.775

	N de Items	10 <sup>b</sup>
	Total N de Items	20
Correlacion entre formularios		.967
	Longitud igual	.983
Coefficiente de Spearman-Brown	Longitud desigual	.983
Coefficiente de dos mitades de Guttman		.982

Después de procesar estadísticamente el coeficiente obtenido, denota una elevada consistencia interna entre los ítems que conforman el instrumento, ya que el resultado del cálculo correspondiente fue para:

Alpha de Cronbach, en la parte 2 es confiable la presente investigación, ya que este es mayor de 0.65 lo que indica que el instrumento es confiable.

Para Spearman -Brown es muy confiable la presente investigación por que este se encuentra por encima de 0.8.

Para Dos mitades de Guttman es muy confiable, ya que el coeficiente se aproxima a uno.

### **3.8 Plan de procesamiento y análisis de datos**

Luego de haber recolectado los datos, se procedió al procesamiento mediante el uso del programa Excel 2013 y la base de datos SPSS versión 25, en lo cual se utilizó tablas y gráficos de barras para la presentación de los resultados, así mismo para la aprobación de la hipótesis se aplicó el método t-student, de esta manera finalmente se procedió al análisis de los resultados obtenidos, dando conformidad a los objetivos planteados.

### **3.9 Aspectos éticos**

El instrumento será evaluado esperando la aprobación de los expertos de la universidad Norbert Wiener, garantizando de esta manera que la información recolectada sea verídica y

de fuentes confiables, respetando los principios contemplados dentro del reglamento del comité institucional de ética en investigación.

## CAPITULO IV: PRESENTACION Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

### 4.1. Resultados

#### 4.1.1. Análisis descriptivo de resultados

**Tabla N° 1: variable independiente** “factores de riesgo por exposición al benceno”, considerando las vías de exposición, equipos de protección personal y niveles de exposición.

**FACTORES DE RIESGO POR EXPOSICION AL BENCENO (Agrupada)**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	BAJO	14	56,0	56,0	56,0
	REGULAR	9	36,0	36,0	92,0
	ALTO	2	8,0	8,0	100,0
	Total	25	100,0	100,0	

Fuente: Elaboración propia



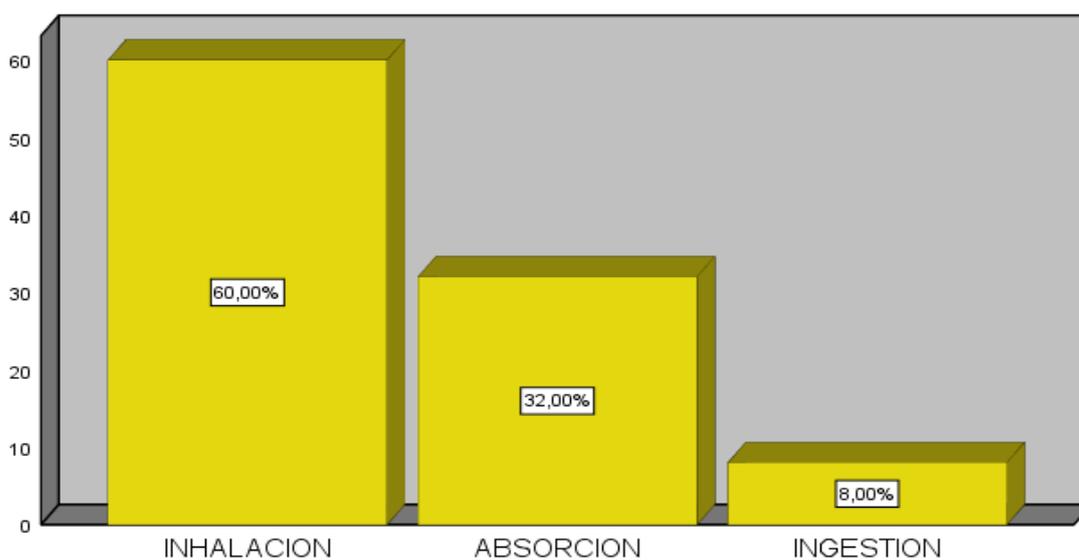
**Fuente:** Elaboración propia

**Gráfico N° 1:** El resultado de la variable independiente “factores de riesgo por exposición al benceno” se evaluó mediante la revisión sistemática de 25 artículos y tesis de investigación, donde se muestra que existe un nivel bajo de factores de riesgo por exposición al benceno, tomando en cuenta las dimensiones planteadas: vías de exposición, equipos de protección personal y niveles de exposición, siendo este un 56%, seguido un nivel regular con 36% y 8% alto.

**Tabla N° 2: Dimensión N° 1 “vías de exposición del benceno”**

VIAS DE EXPOSICION DEL BENCENO (Agrupada)					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	INHALACION	15	60,0	60,0	60,0
	ABSORCION	8	32,0	32,0	92,0
	INGESTION	2	8,0	8,0	100,0
	Total	25	100,0	100,0	

**Fuente:** Elaboración propia



**Fuente:** Elaboración propia

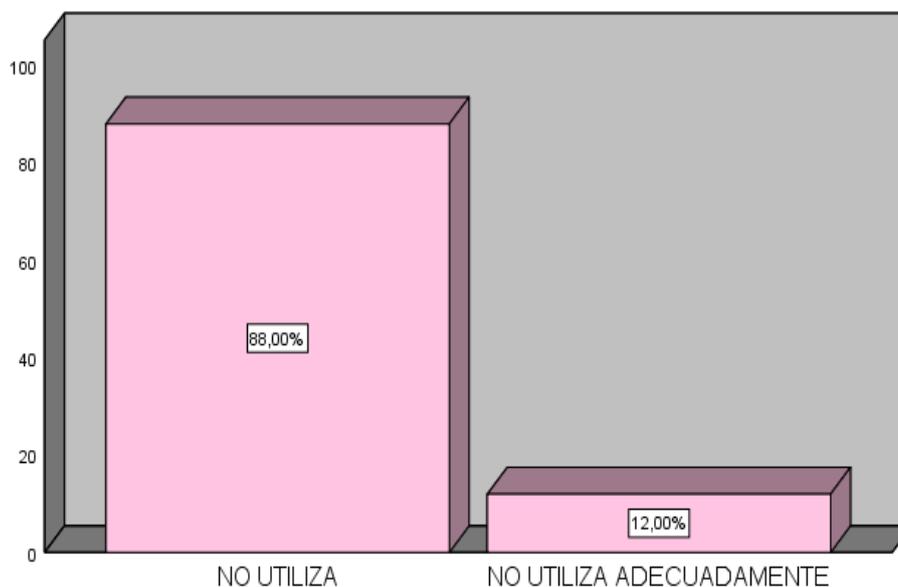
**Gráfico N° 2:** El resultado de la dimensión N° 1 “vías de exposición al benceno” se identificó mediante la revisión sistemática de 25 artículos y tesis de investigación, donde se evidencia que la vía de exposición al benceno más común es la inhalación, debido a que es altamente volátil, siendo un 60%, seguido la absorción a través de la vía dérmica un 32% y la ingestión un 8%.

### Cuadro N° 3: Dimensión N° 2 Equipos de protección personal (EPP)

EQUIPOS DE PROTECCION PERSONAL (Agrupada)

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NO UTILIZA	22	88,0	88,0	88,0
	NO UTILIZA ADECUADAMENTE	3	12,0	12,0	100,0
	Total	25	100,0	100,0	

Fuente: Elaboración propia



Fuente: Elaboración propia

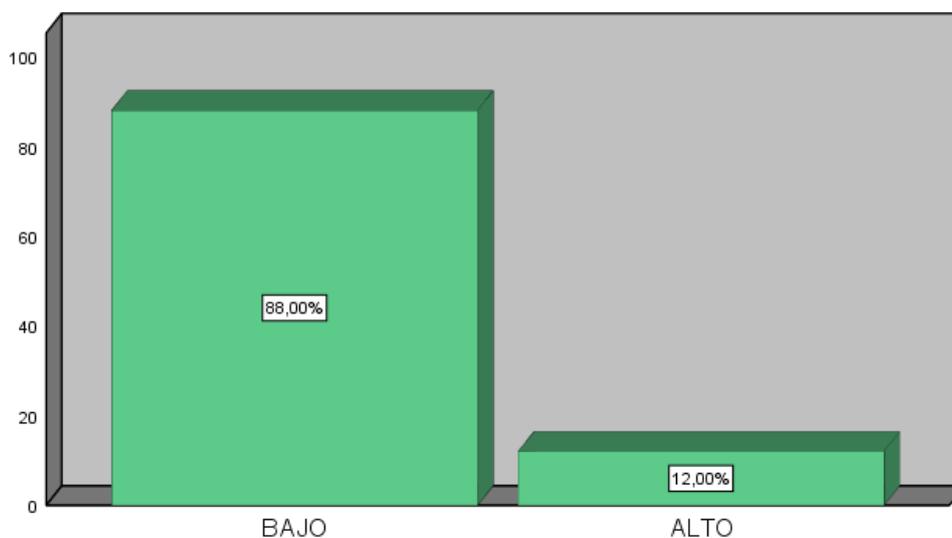
**Gráfico N° 3:** Los resultados de la dimensión N° 2 “equipos de protección personal” se determinó mediante la revisión sistemática de 25 artículos y tesis de investigación, donde se evidencia que el 88% de los casos estudiados por los diferentes autores no utilizan los equipos de protección personal en los ambientes de trabajo y el 12% no los utiliza adecuadamente.

#### Cuadro N° 4: Dimensión N° 3 Niveles de exposición

NIVELES DE EXPOSICION QUE PROVOCAN LA NEUROTOXICIDAD (Agrupada)

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	BAJOS	22	88,0	88,0	88,0
	ALTOS	3	12,0	12,0	100,0
	Total	25	100,0	100,0	

Fuente: Elaboración propia



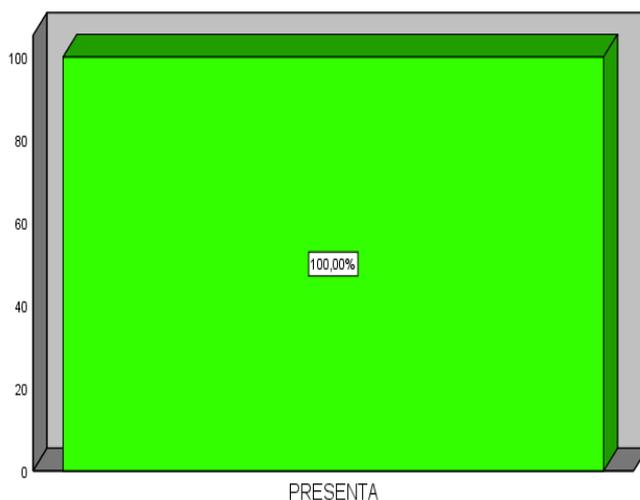
Fuente: Elaboración propia

**Gráfico N° 4:** La dimensión N° 3 “Niveles de exposición al benceno” se determinó mediante la revisión sistemática de 25 artículos y tesis de investigación, en lo cual se muestra que la mayoría de los casos de neurotoxicidad por exposición al benceno se da a niveles bajos, es decir a concentraciones que estén igual o por debajo de los 2  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (estándar de calidad establecido por el MINAM), en la que no se tome las medidas de protección adecuadas, siendo este un 88% y un 12% se produce a niveles altos, ya sea en caso de accidentes de trabajo o en los casos donde no se realice una monitorización de los ambientes de trabajo.

**Cuadro N° 5: Dimensión N° 4 síntomas de la neurotoxicidad** (correspondiente a la variable dependiente NEUROTOXICIDAD)

SINTOMAS DE LA NEUROTOXICIDAD (Agrupada)					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	PRESENTA	25	100,0	100,0	100,0

**Fuente:** Elaboración propia



**Fuente:** Elaboración propia

**Gráfico N° 5:** la dimensión N° 4 “síntomas de la neurotoxicidad” se identificó mediante la revisión sistemática de 25 artículos y tesis de investigación, en lo cual se evidencia que si hay presencia de signos y síntomas tras la exposición al benceno, siendo este un 100%, donde, los síntomas que se presentan pueden ser de tipo leve como cefalea, mareos, náuseas, pero también en ciertos casos pueden ser graves como, entumecimiento, visión borrosa, pérdida de la memoria y alteraciones de la conducta, esto dependerá del nivel y tiempo de la exposición a este tóxico.

#### 4.1.2. Prueba de Hipótesis

##### Prueba de Hipótesis General

**Ha:** La evaluación de los factores de riesgo por exposición al benceno en la industria farmacéutica permite evitar la neurotoxicidad.

**Ho:** La evaluación de los factores de riesgo por exposición al benceno en la industria farmacéutica no permite evitar la neurotoxicidad.

		Prueba de muestras emparejadas							Sig. (bilateral)
		Diferencias emparejadas							
		95% de intervalo de confianza de la diferencia							
		Media	Desv. Desviación	Desv. Error promedio	Inferior	Superior	t	gl	
Par 1	FACTORESDERIESGO - NEUROTOXICIDAD	1,64000	2,28910	,45782	,69510	2,58490	3,582	24	,002

Luego de haber realizado el procesamiento estadístico de la hipótesis general, donde el sig bilateral fue (,002), siendo menor que (,05), concluyendo de esta manera que se aprueba la hipótesis alterna y se rechaza la hipótesis nula.

### Prueba de hipótesis específica 1

**H<sub>a</sub>:** La identificación de las vías de exposición del benceno permite evitar la neurotoxicidad en la industria farmacéutica.

**H<sub>0</sub>:** La identificación de las vías de exposición del benceno no permite evitar la neurotoxicidad en la industria farmacéutica.

		Prueba de muestras emparejadas								
		Diferencias emparejadas								
						95% de intervalo de confianza de la diferencia				
				Desv. Error promedio	Inferior	Superior	t	gl	Sig. (bilateral)	
		Media	Desv. Desviación							
Par 1	NEUROTOXICIDAD - EQUIPOS DE PROTECCIÓN PERSONAL	9,32000	2,24944	,44989	8,39147	10,24853	20,716	24	,000	

Luego de haber realizado el procesamiento estadístico de la hipótesis específica 1, donde el sig bilateral fue (,000), siendo menor que (,05), concluyendo de esta manera que se aprueba la hipótesis alterna y se rechaza la hipótesis nula.

## Prueba de hipótesis específica 2

**Ha:** Los equipos de protección personal permiten disminuir los factores de riesgo por exposición al benceno para evitar la neurotoxicidad.

**H<sub>0</sub>:** Los equipos de protección personal no permiten disminuir los factores de riesgo por exposición al benceno para evitar la neurotoxicidad.

		Prueba de muestras emparejadas							
		Diferencias emparejadas							
		95% de intervalo de confianza de la diferencia							
				Desv. Error promedio	Inferior	Superior	t	gl	Sig. (bilateral)
	Media	Desv. Desviación							
Par 1	NEUROTOXICIDAD - EQUIPOS DE PROTECCION PERSONAL	9,32000	2,24944	,44989	8,39147	10,24853	20,716	24	,000

Luego de haber realizado el procesamiento estadístico de la hipótesis específica 2, donde el sig bilateral fue (,000), siendo menor que (,05), concluyendo de esta manera que se aprueba la hipótesis alterna y se rechaza la hipótesis nula.

### Prueba de Hipótesis específica 3

**Ha:** La identificación de los niveles de exposición al benceno, permite evitar la neurotoxicidad.

**H0:** La identificación de los niveles de exposición al benceno, no permite evitar la neurotoxicidad.

		Prueba de muestras emparejadas							
		Diferencias emparejadas							
				Desv. Error promedio	95% de intervalo de confianza de la diferencia		t	gl	Sig. (bilateral)
Media	Desv. Desviación	Inferior	Superior						
Par 1	NEUROTOXICIDAD - NIVELESDEEXPOSICION	9,32000	2,24944	,44989	8,39147	10,24853	20,716	24	,000

Luego de haber realizado el procesamiento estadístico de la hipótesis específica 3, donde el sig bilateral fue (,000), siendo menor que (,05), concluyendo de esta manera que se aprueba la hipótesis alterna y se rechaza la hipótesis nula.

#### Prueba de Hipótesis Específica 4

**Ha:** La identificación de los signos y síntomas permite evitar la neurotoxicidad.

**H0:** La identificación de los signos y síntomas no permite evitar la neurotoxicidad

		Prueba de muestras emparejadas								
		Diferencias emparejadas								
				Desv. Error promedio	95% de intervalo de confianza de la diferencia		t	gl	Sig. (bilateral)	
	Media	Desv. Desviación	Inferior		Superior					
Par 1	FACTORESDERIESGO - SINTOMAS	1,64000	2,28910	,45782	,69510	2,58490	3,582	24	,002	

Luego de haber realizado el procesamiento estadístico de la hipótesis específica, donde el sig bilateral fue ( $,002$ ), siendo menor que ( $,05$ ), concluyendo de esta manera que se aprueba la hipótesis alterna y se rechaza la hipótesis nula

### 4.1.3. Discusión de los resultados

La evaluación de los factores de riesgo por exposición al benceno es un tema que se considera muy importante a tener en cuenta dentro de la industria farmacéutica, así como también otras industrias o cualquier otro proceso que implique la manipulación de este tóxico. En los hallazgos del presente estudio, con referencia al gráfico N° 1 que corresponde a la variable independiente “factores de riesgo por exposición al benceno”, se evidencia como resultado que existe un nivel bajo de factor de riesgo, siendo este un 56%, seguido de un nivel regular de factor de riesgo dando como resultado 36%, lo cual se contrasta con el autor Sandoval Prada, L. en su investigación “Evaluación del nivel de riesgo por agentes químicos (Tolueno y Benceno) en los recicladores del botadero municipal de la ciudad de Moyobamba – 2015”, donde señala que todo aquel proceso que esté relacionado con la manipulación de tales sustancias puede ser riesgoso para la salud; concluyendo que el benceno representa un riesgo alto para los trabajadores. <sup>(17)</sup>

En cuanto al gráfico N° 2 que corresponde a la dimensión “vías de exposición” se evidencia que la vía inhalatoria es la vía de exposición más alta al benceno debido a la volatilidad de dicho tóxico, siendo este un 60%, seguida la vía dérmica (absorción) 32% y digestiva 8%, lo cual se relaciona con el autor Sandoval Prada, L. en su estudio “Evaluación del nivel de riesgo por agentes químicos (Tolueno y Benceno) en los recicladores del botadero municipal de la ciudad de Moyobamba – 2015”, donde señala que todo aquel proceso que esté relacionado con la manipulación del solvente puede ser riesgoso para la salud, debido a su ingestión, en especial mediante inhalación a través del tracto respiratorio o ya sea por vía dérmica. <sup>(17)</sup>

En referencia al gráfico N° 3 que corresponde a la dimensión “equipos de protección personal” (EPP) se evidencia que el 88% de los casos de exposición a este solvente no utiliza los equipos de protección personal y el 12% no los utiliza adecuadamente; dichos hallazgos tienen relación con el autor Chise Apaza, H. en lo cual realizó un estudio con el objetivo de “estudiar los factores laborales y su relación con la toxicidad por benceno en trabajadores de las gasolineras de Moquegua”, donde en sus resultados señala que el uso de equipos de protección personal presenta relación con la presencia de niveles tóxicos de benceno en los trabajadores de dicho lugar. <sup>(16)</sup>

En cuanto al gráfico N° 4 que corresponde a la dimensión “niveles de exposición” se evidencia que la mayoría de los casos de neurotoxicidad por exposición al benceno se da a niveles bajos si no se toman las medidas de protección adecuadas, siendo este un 88% y 12% alto, lo cual se relaciona con los autores Albornoz, et al en su estudio “Exposición a compuestos orgánicos volátiles, tipo benceno, tolueno y xileno, en trabajadores de estaciones de expendio de combustible” donde muestran en sus resultados que los niveles de benceno se encontraron dentro de los límites permisibles regulados en Chile; Sin embargo mencionan que es necesario tomar en cuenta que en sustancias cancerígenas no existen niveles de exposición o dosis seguras. <sup>(34)</sup>

En cuanto al gráfico N° 5 que corresponde a la dimensión “síntomas de la neurotoxicidad por exposición al benceno” se evidencia que tras la exposición al benceno si hay presencia de síntomas, siendo este un 100%, y la complejidad de ellos dependerá del periodo de exposición, dicho hallazgo coincide con los autores Santana, et al., (Ecuador - 2018), lo cual mencionan que el uso de benceno ocasiona serios problemas en la salud de los

trabajadores que se exponen a este solvente, generalmente a nivel de sistema nervioso (neurotoxicidad), provocando síntomas como mareo, cefalea y náuseas; por otra parte indica que la depresión del sistema nervioso se presenta cuando la inhalación de dicho tóxico ocasiona una concentración en sangre de 2,1 mg/L, así mismo concentraciones de benceno en el aire de 65 mg/L originan efectos letales desde el periodo de 5-10 minutos de exposición. (15) Así como también Ramos S. (2017) realizó un estudio con el objetivo de “determinar la relación que existe entre la exposición a solventes orgánicos aromáticos desprendidos en grifos y las alteraciones neurológicas-comportamentales nocivos en sus trabajadores, determinando los efectos neurológicos-comportamentales generales, sensitivos, motores, cognitivos, estados de ánimo y la personalidad”. Donde en sus resultados señala que los efectos neurológicos-comportamentales nocivos: generales en los trabajadores fue de 56% concluyendo que existe relación entre la exposición a solventes aromáticos y las alteraciones neurológica comportamentales nocivos que estos producen, en la que incrementan según el periodo de exposición. <sup>(11)</sup>

## **CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **5.1 Conclusiones**

Se evaluó mediante la revisión sistemática de 25 artículos y tesis de investigación los factores de riesgo por exposición al benceno en la industria farmacéutica que permitió evitar la neurotoxicidad , identificando las vías de exposición , los niveles de exposición y haciendo uso correcto de los equipos de protección personal, evitándose de esta manera que las personas expuestas laboralmente ya sea en la industria farmacéutica u otras industrias o procesos que impliquen la manipulación de dicho toxico sufran daños a la salud , en especial al sistema nervioso, esto luego de probar la hipótesis general, donde se encontró que el sig. bilateral fue de ( $,002$ ), siendo menor de ( $,05$ ).

Se identificó la vía de exposición al benceno más común, siendo esta la vía inhalatoria con un 60%, seguida la vía dérmica (absorción) con un 32% y la ingestión un 8%; esto luego de haber realizado la prueba T-student, donde se encontró que el sig. bilateral fue de ( $,000$ ), siendo menor de ( $,05$ ), probándose de esta manera la hipótesis específica.

Se determinó el uso de los equipos de protección personal mediante la revisión sistemática de 25 artículos y tesis de investigación, donde se evidenció que el 88% de los casos estudiados por los diferentes autores no utilizan los equipos de protección personal y el 12% no los utiliza adecuadamente, sustentándose con la prueba t-student, donde se encontró que el sig. bilateral fue de ( $,000$ ), siendo menor de ( $,05$ ), probándose de esta manera la hipótesis específica.

Se determinó los niveles de exposición al benceno mediante la revisión sistemática de 25 artículos y tesis de investigación, en lo cual se evidenció que la mayoría de los casos estudiados por los diferentes autores muestran que la exposición a dicho solvente se da a niveles bajos, siendo este 88% y un 12% a niveles altos, esto luego de haber realizado la prueba t-estudent, donde se encontró que el sig. Bilateral fue de ( $,000$ ), siendo menor de ( $,05$ ), probándose de esta manera la hipótesis específica.

Los síntomas de la neurotoxicidad se identificaron mediante la revisión sistemática de 25 artículos y tesis de investigación, en lo cual los diferentes autores manifestaron que tras la exposición al benceno si hay presencia de síntomas donde, los síntomas que se presentan pueden ser de tipo leve como cefalea, mareos, náuseas, pero también en ciertos casos pueden ser graves como, entumecimiento, visión borrosa, pérdida de la memoria y alteraciones de la conducta, esto dependerá del nivel y tiempo de la exposición a este tóxico, sustentándose con la prueba t-student, donde se encontró que el sig. Bilateral fue de ( $,002$ ), siendo menor de ( $,05$ ), probándose de esta manera la hipótesis específica.

## 5.2. Recomendaciones

- Realizar capacitaciones constantes sobre los factores de riesgo al personal que labora dentro del área de control de calidad de la industria farmacéutica, así como también a aquellas personas que se encuentran alrededor de la misma, ya que están expuestas a compuestos tóxicos como es el benceno.
- Realizar muestreos periódicos del ambiente en el que se encuentra el personal laboralmente expuesto, para así determinar la concentración de benceno presente en el lugar de trabajo, así mismo, evaluar al personal mediante identificación de los metabolitos tóxicos de este, presentes en el organismo
- El benceno por ser un solvente cancerígeno, no presenta una concentración o dosis segura, por lo que se recomienda, que se debe realizar rotación del personal cada cierto tiempo.
- Capacitar al personal sobre el uso correcto de los equipos de protección personal, como son, guantes, mascarilla, mameluco, lentes de seguridad, zapatos, gorro, entre otros, dentro del área de trabajo.
- Implementar medidas que adopten la supervisión estricta en el área de trabajo, donde garantice el uso de equipos de protección personal de manera obligatoria durante la manipulación de dicho solvente, así mismo verificar que estos sean utilizados adecuadamente.

- Concientizar a los trabajadores a través de charlas informativas, sobre los riesgos a los que están expuestos, al no tomar en cuenta las medidas de protección, explicando la gravedad del daño que puede ocasionar este solvente a nivel del sistema nervioso y las complicaciones a las que puede conllevar.
- Se recomienda implementar más líneas de investigación, donde se pueda investigar los factores de riesgo por exposición a este solvente en el área de la industria farmacéutica, así como las complicaciones que este puede desencadenar, ya que no existe información actualizada referente al tema.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública. Intoxicaciones por Sustancias Químicas. Bogotá. 2014. [consultado 19 Marzo de 2015]. Disponible en: <https://repository.urosario.edu.co/bitstream/handle/10336/11800/Tesis%20Maestr%C3%ADa%20Pedro%20Rozo.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
2. Organización Mundial de la Salud. Salud de los Trabajadores: Plan de acción Mundial. Asamblea Mundial de la Salud. Mayo 2007. WHA60.26.
3. Weisel CP. Benzene exposure: an overview of monitoring methods and their findings. Chem Biol Interact. 2010; 19;184 (1-2):58-66. doi: 10.1016/j.cbi.2009.12.030. Epub 2010 Jan 6. Disponible en:
4. McMurry J. Química orgánica. Sexta edición. México: International Thomson editores; 2004
5. Santiago Vega Sh. Estado del arte de la relación existente entre el daño a la salud y la exposición ocupacional al benceno en trabajadores de estaciones de gasolina. (tesis profesional). Bucaramanga. Universidad Industrial de Santander. 2019  
Disponible en: <http://tangara.uis.edu.co/biblioweb/tesis/2019/175946.pdf>
6. Costa, C., Ozcagli, E., Gangemi, S., Schembri, F., Giambó, F., Androutsopoulos, V., Tsatsakis, A., Fenga C. Molecular biomarkers of oxidative stress and role of dietary factors in gasoline station attendants Food and Chemical toxicology, 2016. Vol. 90, 30-35. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2016.01.017>

7. OMS. World Health Organization. [Online]. Ginebra; 2019 [cited 2019 Mayo 20]. Available from: [https://www.who.int/ipcs/assessment/public\\_health/benzene/es/](https://www.who.int/ipcs/assessment/public_health/benzene/es/).
8. Dirección General de Salud Ambiental. Manual de Salud Ocupacional. Primera ed. Lima: Perugraf Impresores; 2005.
9. Jeanne MS, Debra O, Pia M. Enciclopedia de Salud y Seguridad en el Trabajo [Internet]. Volumen IV. 4a ed. Madrid: Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales. Subdirección General de Publicaciones; 1998 [citado 20 Diciembre 2017]. Disponible en: <http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/TextosOnline/EnciclopediaOIT/tomo4/sumario.pdf4>
10. Romero Bracconi, G., Palencia Medina, A., Marrero Blanco, Sh., Moran Winder, A., Montoya Porras, O., Torrealba Espinoza, J. Evaluación de la exposición a benceno en trabajadores de diferentes áreas laborales. Salud Uninorte, 2017; 33 (3): 363-372. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/sun/v33n3/2011-7531-sun-33-03-00363.pdf>
11. Ramos Santos S. Relación entre la exposición a solventes orgánicos aromáticos desprendidos en grifos y las alteraciones neurológicas-comportamentales nocivos en sus trabajadores, Lurín 2017 (Tesis profesional). Lima: Universidad Inca Garcilazo de la Vega; 2017. Disponible en: <http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/1447/TESIS%20RAMO%20SANTOS%20SARITA.pdf?sequence=2&isAllowed=y>

12. Pontón Hidalgo, L. Evaluación de niveles de benceno en el centro urbano de la ciudad de Guayaquil, para formular recomendaciones sobre el control de este contaminante, por parte de las autoridades ambientales competentes. (Tesis profesional). Guayaquil. Universidad católica de Santiago de Guayaquil; 2019.
  
13. Olivera Cueva C. Identificación de ácido hipúrico y fenoles en orina de trabajadores, con exposición laboral, de imprentas del Centro Comercial Lima, Cercado de Lima. (tesis profesional). Lima, Universidad Norbert Wiener; 2018.
  
14. Angulo Graneros, Y., Olvea Medrano, C. Determinación de fenoles totales y orto cresol en orina, evaluación de factores de riesgo en sujetos expuestos a benceno y tolueno de la universidad nacional “Diego Quispe Tito” del cusco. junio-diciembre 2017. (Tesis profesional). Cusco, universidad nacional de San Antonio Abad del Cusco; 2019. Disponible en: [http://repositorio.unsaac.edu.pe/bitstream/handle/UNSAAC/5425/253T20190892\\_TC.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.unsaac.edu.pe/bitstream/handle/UNSAAC/5425/253T20190892_TC.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
  
15. Santana M, Torrens M, Santana L, García E. Enfermedades ocupacionales por exposición a benceno en trabajadores de gasolineras. Revista San Gregorio 2020; 140: 158 – 175. DOI: <http://10.36097/rsan.v1i40.1395>

16. Chise Apaza, H. Factores laborales y toxicidad por benceno en trabajadores de gasolineras de Moquegua.2017. (Tesis maestría). Arequipa, Universidad Católica de Santa María; 2018
  
17. Sandoval Prada, L. Evaluación del nivel de riesgo por agentes químicos (Tolueno y Benceno) en los recicladores del botadero municipal de la ciudad de Moyobamba – 2015. (Tesis profesional). Moyobamba, universidad nacional de San Martín-Tarapoto; 2018. Disponible en: <http://repositorio.unsm.edu.pe/bitstream/handle/11458/3198/AMBIENTAL%20-%20Ludwin%20Sandoval%20Prada.pdf?sequence=1>
  
18. Zubizarreta A., Martínez J., Rivas P., Gómez S., Sanz A. Revisión de la literatura sobre efectos nocivos de la exposición laboral a hidrocarburos en trabajadores en ambiente externo. Med Secur Trab (Internet); 64(252), 271-294,2018. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/mesetra/v64n252/0465-546X-mesetra-64-252-00271.pdf>
  
19. Peralta J., Santiago Sh., Contreras O,. Exposición ocupacional al benceno y efectos adversos en la salud de los trabajadores de las estaciones de servicio automotriz: Bases teóricas y antecedentes empíricos. Revista espacios 2020; 41(10): pag. 10.

20. Ficha Técnica. NTP 486: Evaluación de la exposición a benceno: control ambiental y biológico del instituto nacional de seguridad e higiene en el trabajo. España.
21. Vitale CM, Gutovitz S. Aromatic Toxicity. 2020 Aug 13. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. PMID: 30335290. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532257/>
22. Ficha técnica. NTP 487: Neurotoxicidad: agentes neurotóxicos del instituto nacional de seguridad e higiene en el trabajo. España
23. Weisemberg.B1.Toluene habituatium J. Occup. Med. 1977.19(8):569-57
24. Salinas P. Metodología de la Investigación Científica, Universidad de los Andes. Venezuela Disponible en: [http://www.saber.ula.ve/bitstream/handle/123456789/34398/metodologia\\_investigacion.pdf;jsessionid=CEA54A11A5C97D75854864F8C656CC7B?sequence=1](http://www.saber.ula.ve/bitstream/handle/123456789/34398/metodologia_investigacion.pdf;jsessionid=CEA54A11A5C97D75854864F8C656CC7B?sequence=1)
25. Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades. (ATSDR). Reseña Toxicológica del Benceno (versión actualizada) (en inglés). Atlanta, GA: Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE. UU., Servicio de Salud Pública. 2007. Disponible en: <https://www.atsdr.cdc.gov/toxguides//toxguide-3.pdf>
26. Martinez-Toledo A, Cuevas-Diaz A, producción de btx en México: usos, toxicología y análisis, Revista académica de investigación Tlatemoani, N°5 Marzo 2011. Disponible en: <https://www.eumed.net/rev/tlatemoani/05/mtcd.pdf>

27. Pérez L; Miranda V. Determinación de fenoles, ácido hipúrico y ácido metilhipúrico en orina como indicadores biológicos de exposición al Benceno, Tolueno y Xileno en trabajadores expuestos en una fábrica de caucho en Lima Metropolitana. 2014. Disponible en: [https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/3945/Perez\\_rl.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/3945/Perez_rl.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
28. WHO. Environmental Health Criteria N°150. 1993
29. Gómez Baca, D. Comparación del límite permisible (0.5 ppm) del benceno con la concentración hallada (0.016 ppm) en la actividad abastecimiento de combustible bajo caudal, del operador de combustible (OC). (tesis) Cusco: universidad Andina del Cusco; 2017
30. Ochoa A., Pelallo N., Ruiz T., Ramos N., Alonso D., Gaspar O. Exposición a benceno en una población infantil urbana del noreste de México. Contam. Ambie (internet) 2018; 34 (3): 541-546. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=37057103015>
31. Pacheco F., Rodriguez D. Exposición a benceno y manifestaciones clínicas en trabajadores de talleres de latonería y pintura automotriz, venezuela 2019. Revista Cubana de Salud y Trabajo (internet) 2020;21(1):8-12 Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubsaltra/cst-2020/cst201b.pdf>

32. Pacheco F., Rodriguez M., Reyes A., Bibi A. Exposición ocupacional a benceno en trabajadores de talleres de latonería y pintura automotriz. Venezuela. Academia Biomedica Digital (internet) 2017.
33. Ministerio del ambiente. Reglamento de estándares nacionales de calidad ambiental del aire, Lima Perú, 2017. <http://www.minam.gob.pe/wp-content/uploads/2017/06/DS-003-2017-MINAM.pdf>
34. Albornoz C., Vilasau R., Alcaíno J. Exposición a compuestos orgánicos volátiles, tipo benceno, tolueno y xileno, en trabajadores de estaciones de expendio de combustible. Rev. Inst. Salud Pública Chile. (internet). 2018, 2(2): 37-44
35. Reglamento del comité institucional de ética en investigación. Universidad Norbert Wiener. 2020.
36. Real decreto 773/1997: Equipos de protección personal. Disponible en: <https://personales.gestion.unican.es/martinji/Archivos/EProtIndividual.pdf>
37. Alvares Gutierrez P., Mallqui Vega N. determinación de la concentración de benceno en aire en los asentamientos humanos cercanos a la refinería de conchan - Lima 2019. (tesis de profesional). Lima: Universidad Norbert Wiener; 2019
38. Torres Aguilar P., Stella Ramirez L., Romero Cuello A. Leucemia en trabajadores de estaciones de gasolina expuestos a benceno. Revisión sistemática de literatura. 2007-2018. (tesis profesional). Bogotá: Universidad del Rosario; 2018

39. Mantilla Cifuentes M. Exposición ocupacional al benceno y su relación con trastornos hematológicos: Perspectiva de un médico (tesis profesional). Universidad Internacional del Ecuador; 2020.
40. Chacón Vélez J., Alteraciones hematológicas en despachadores de gasolina expuestos a la mezcla benceno - tolueno - etilbenceno - xileno de la ciudad de Cuenca (tesis para el grado de Magister) Ecuador: Universidad de Cuenca; 2019.

## ANEXOS

### Anexo N° 1: Matriz de consistencia

#### EVALUACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO POR EXPOSICIÓN AL BENCENO EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA PARA EVITAR LA NEUROTOXICIDAD 2021: REVISIÓN SISTEMÁTICA

<b>Formulación del Problema</b>	<b>Objetivos</b>	<b>Hipótesis</b>	<b>Variablen</b>	<b>Diseño Metodológico</b>
<b>Problema General</b>	<b>Objetivo General</b>	<b>Hipótesis General</b>	<b>Variable 1</b>	<b>Tipo de Investigación</b>
¿Cuáles serán los factores de riesgo por exposición al benceno en la industria farmacéutica que permitan evitar la neurotoxicidad?	Evaluar si los factores de riesgo por exposición al benceno en la industria farmacéutica permiten evitar la neurotoxicidad.	La evaluación de los factores de riesgo por exposición al benceno en la industria farmacéutica permite evitar la neurotoxicidad.	Evaluación de factores de riesgo <b>Dimensión</b> Vías de exposición	Aplicada
<b>Problema Específicos 1</b>	<b>Objetivo Especifico 1</b>	<b>Hipótesis Especifica 1</b>	<b>Variable 2</b>	<b>Método y diseño de la investigación</b>
¿Cómo las vías de exposición del benceno permiten evitar la neurotoxicidad en la industria farmacéutica?	Identificar cuáles son las vías de exposición del benceno para evitar la neurotoxicidad en la industria farmacéutica.	La identificación de las vías de exposición del benceno permite evitar la neurotoxicidad en la industria farmacéutica.	Neurotoxicidad <b>Dimensión</b> Vías de exposición	Método analítico Método descriptivo Método comparativo Método sintético Método inductivo Hipotético deductivo No experimental de corte transversal
<b>Problema Específicos 2</b>	<b>Objetivo Especifico 2</b>	<b>Hipótesis Especifica 2</b>	<b>Dimensión</b>	
¿Cómo los equipos de protección personal permiten disminuir los factores de riesgo por exposición al benceno para evitar la neurotoxicidad?	Determinar si los equipos de protección personal evitan la neurotoxicidad por exposición al benceno en la industria farmacéutica.	Los equipos de protección personal disminuyen los factores de riesgo por exposición al benceno para evitar la neurotoxicidad.	Equipos de Protección Personal	
<b>Problema Específicos 3</b>	<b>Objetivo Especifico 3</b>	<b>Hipótesis Especifica 3</b>	<b>Dimensión</b>	<b>Población</b>
¿Cuáles son los niveles de exposición del benceno para evitar la neurotoxicidad?	Identificar cuáles son los niveles de exposición del benceno.	La identificación de los niveles de exposición al benceno, permite evitar la neurotoxicidad	Niveles de Exposición	De estudio blanco
<b>Problema Específicos 4</b>	<b>Objetivo Especifico 4</b>	<b>Hipótesis Especifica 4</b>	<b>Dimensión</b>	<b>Muestra</b>
¿Cuáles son los síntomas que produce la exposición al benceno?	Identificar cuáles son los síntomas que produce la exposición al benceno.	La identificación de los síntomas permite evitar la neurotoxicidad.	Signos y Síntomas	Probabilístico

## Anexo N° 2: Instrumento: Lista de Chequeo

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN: EVALUACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO POR EXPOSICIÓN AL BENCENO EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA PARA EVITAR LA NEUROTOXICIDAD 2021-REVISION SISTEMATICA

LEYENDA: 1: NO  
2: SI

ítems			
<b>VARIABLE INDEPENDIENTE: FACTORES DE RIESGO POR EXPOSICIÓN AL BENCENO</b>		<b>No</b>	<b>Si</b>
<b>DIMENSIÓN 1: Vías de exposición</b>			
<b>1</b>	La ingestión es un proceso por el cual ingresa el benceno, aunque es poco común, pero que puede ocurrir en caso de accidentes.		
<b>2</b>	La absorción es un proceso donde el toxico ingresa por la piel al organismo, en caso de que no haya una protección adecuada o en casos de accidentes.		
<b>3</b>	La inhalación es uno de los procesos de exposición al benceno más comunes.		
<b>4</b>	La inhalación es uno de los procesos de exposición más importantes debido a la volatilidad del benceno.		
<b>DIMENSIÓN 2: Equipos de protección personal</b>		<b>No</b>	<b>Si</b>
<b>5</b>	El uso no adecuado de los equipos de protección personal, conllevan a un mayor riesgo por exposición al benceno		
<b>6</b>	Los equipos de protección personal son muy importantes a tener en cuenta durante la manipulación del solvente.		
<b>DIMENSIÓN 3: Niveles de exposición</b>		<b>No</b>	<b>Si</b>
<b>7</b>	Los niveles de exposición altos al benceno puede producir serios daños a la salud, hasta incluso la muerte.		
<b>8</b>	La exposición muy frecuente a niveles altos de benceno produce cáncer		
<b>9</b>	La exposición a benceno a niveles bajos puede producir problemas al sistema nervioso.		
<b>VARIABLE DEPENDIENTE: NEUROTOXICIDAD</b>			
<b>DIMENSIÓN 1: Signos y síntomas</b>		<b>No</b>	<b>Si</b>
<b>10</b>	La exposición a niveles muy altos de benceno de 10,000 a 20,000 ppm puede producir la muerte.		
<b>11</b>	La cefalea y las náuseas son síntomas que se presentan por exposición al benceno.		

<b>12</b>	La visión borrosa es uno de los síntomas por exposición al benceno, lo cual indica afección al sistema nervioso.		
<b>13</b>	El adormecimiento es uno de los síntomas que indica la neurotoxicidad por benceno.		
<b>14</b>	La pérdida de memoria es el síntoma que se presenta por afección al sistema nervioso cuando hay exposición al benceno.		
<b>15</b>	La pérdida de memoria es uno de los síntomas más importantes de la neurotoxicidad.		
<b>16</b>	El delirio es uno de los síntomas que se presenta cuando hay exposición alta al benceno.		
<b>17</b>	El delirio es un síntoma característico en la que el toxico afecta el sistema nervioso.		
<b>18</b>	La disfunción sexual es un síntoma de la neurotoxicidad por exposición al benceno.		
<b>19</b>	La alteración de la conducta es un síntoma que se manifiesta en aquellas personas que se están expuestas al benceno		
<b>20</b>	La alteración de la conducta es uno de los síntomas que se presenta por toxicidad del Sistema Nervioso		

## Anexo N° 3: Validez del Instrumento



Observaciones (precisar si hay suficiencia): Existe suficiencia para la aplicación del instrumento

Opinión de aplicabilidad: Aplicable [ X ]      Aplicable después de corregir [ ]      No aplicable [ ]

Apellidos y nombres del juez validador. Dr. Federico Martin Malpartida Quispe  
DNI: 09957334

Especialidad del validador: **Doctor en Salud. Salud Pública.**

<sup>1</sup>Pertinencia: El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

<sup>2</sup>Relevancia: El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

<sup>3</sup>Claridad: Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión

21 de abril de 2021

Firma del Experto Informante



Observaciones (precisar si hay suficiencia): **Ninguna**

Opinión de aplicabilidad: Aplicable [ X ]      Aplicable después de corregir [ ]      No aplicable [ ]

Apellidos y nombres del juez validador. Dr. NESQUEN JOSÉ TASAYCO YATACI  
DNI: 21873096

Especialidad del validador: **DOCTOR EN SALUD**

<sup>1</sup>Pertinencia: El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

<sup>2</sup>Relevancia: El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

<sup>3</sup>Claridad: Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión

31 de marzo del 2021

  
C.F. NESQUEN J. TASAYCO YATACI  
C.Q.P.P. 07163

Firma del Experto Informante



**Universidad  
Norbert Wiener**

Observaciones (precisar si hay suficiencia): \_\_\_\_\_

Opinión de aplicabilidad:   Aplicable [  ]       Aplicable después de corregir [  ]       No aplicable [  ]

Apellidos y nombres del juez validador. Dr. Orlando Márquez Caro  
DNI: 09075930.....

Especialidad del validador: Metodólogo ...

<sup>1</sup>**Pertinencia:** El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

<sup>2</sup>**Relevancia:** El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

<sup>3</sup>**Claridad:** Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo

**Nota:** Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión

04 de Abril del 2021|

-----  
Firma del Experto Informante

#### Anexo N° 4: Confiabilidad del Instrumento

Estadísticas de fiabilidad			
Alpha de Cronbach	Part 1	Value	.718
		N de Items	10 <sup>a</sup>
	Part 2	Value	.775
		N de Items	10 <sup>b</sup>
	Total N de Items		20
Correlacion entre formularios			.967
Coeficiente de Spearman-Brown	Longitud igual		.983
	Longitud desigual		.983
Coeficiente de dos mitades de Guttman			.982

Después de procesar estadísticamente el coeficiente obtenido, denota una elevada consistencia interna entre los ítems que conforman el instrumento, ya que el resultado del cálculo correspondiente fue para:

Alpha de Cronbach, en la parte 2 es confiable la presente investigación, ya que este pasa de del 0.65 lo que indica que el instrumento es confiable.

Para Spearman -Brown es muy confiable la presente investigación por que esta por encima de 0.8.

Para Dos mitades de Guttman es muy confiable, ya que cuando el coeficiente se aproxima a uno.

## Anexo N° 5: Carta de aprobación del comité de Ética



### COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA PARA LA INVESTIGACIÓN

Lima, 07 de junio de 2021

Investigador(a):  
**Guarniz Tocto Ana Rosita**  
**Ventura Acosta Rosa Yaqueline**  
**Exp. N° 693-2021**

Cordiales saludos, en conformidad con el proyecto presentado al Comité Institucional de Ética para la investigación de la Universidad Privada Norbert Wiener, titulado: **"Evaluación de los factores de riesgo por exposición al benceno en la industria farmacéutica para evitar la neurotoxicidad 2021: Revisión sistemática"**, VI el cual tiene como investigadores principales a **Guarniz Tocto Ana Rosita** y **Ventura Acosta Rosa Yaqueline**.

Al respecto se informa lo siguiente:

El Comité Institucional de Ética para la investigación de la Universidad Privada Norbert Wiener, en sesión virtual ha acordado la **APROBACIÓN DEL PROYECTO** de investigación, para lo cual se indica lo siguiente:

1. La vigencia de esta aprobación es de un año a partir de la emisión de este documento.
2. Toda enmienda o adenda que requiera el Protocolo debe ser presentado al CIEI y no podrá implementarla sin la debida aprobación.
3. Debe presentar 01 informe de avance cumplidos los 6 meses y el informe final debe ser presentado al año de aprobación.
4. Los trámites para su renovación deberán iniciarse 30 días antes de su vencimiento juntamente con el informe de avance correspondiente.

Sin otro particular, quedo de Ud.,

Atentamente



Yenny Marisol Bellido Fuentes  
Presidenta del CIEI- UPNW

## **Anexo N° 6: Formato de Consentimiento informado**

“Al ser una revisión sistemática el presente proyecto no amerita el formato de consentimiento informado”

## **Anexo 7: Carta de aprobación de la Institución para la recolección de los datos**

“Al ser una revisión sistemática el presente proyecto no amerita carta de aprobación de la institución para la recolección de datos”

## **Anexo 8: Programa de Intervención**

“Al ser una revisión sistemática el presente proyecto no amerita programa de intervención”

## Anexo 9: Informe del asesor de Turnitin

### “EVALUACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO POR EXPOSICIÓN AL BENCENO EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA PARA EVITAR LA NEUROTOXICIDAD 2021: REVISIÓN SISTEMÁTICA”

#### INFORME DE ORIGINALIDAD

<b>19%</b>	<b>17%</b>	<b>0%</b>	<b>11%</b>
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

#### FUENTES PRIMARIAS

<b>1</b>	<b>Submitted to Universidad Wiener</b> Trabajo del estudiante	<b>3%</b>
<b>2</b>	<b>repositorio.uwiener.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>2%</b>
<b>3</b>	<b>Submitted to Ministerio de Defensa</b> Trabajo del estudiante	<b>2%</b>
<b>4</b>	<b>Submitted to Universidad Continental</b> Trabajo del estudiante	<b>2%</b>
<b>5</b>	<b>revista.sangregorio.edu.ec</b> Fuente de Internet	<b>2%</b>
<b>6</b>	<b>servicio.bc.uc.edu.ve</b> Fuente de Internet	<b>2%</b>
<b>7</b>	<b>www.jmcpri.net</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>8</b>	<b>www.revsaludtrabajo.sld.cu</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>