

ERITROCITOS, GLÓBULOS BLANCOS Y PLAQUETAS EN TRABAJADORES DE UNA REFINERÍA EXPUESTOS A BENCENO, VENEZUELA, 2018

ERYTHROCYTES, WHITE BLOOD CELLS AND PLATELETS IN WORKERS OF A REFINERY EXPOSED TO BENZENE, VENEZUELA, 2018

Franklin Jesús Pacheco Coello ¹
Marlene Alejandra Martínez ²
Heliades López Martínez ²

RESUMEN

El benceno es un disolvente orgánico utilizado en múltiples procesos industriales. El presente estudio tuvo como objetivo principal demostrar los posibles efectos en los eritrocitos, glóbulos blancos y plaquetas en un grupo de trabajadores expuestos a benceno de una refinería, Venezuela, 2018. Se trató de un estudio descriptivo, transversal de campo, no experimental, en una muestra de 29 trabajadores de una refinería de la ciudad de Valencia, estado Carabobo. Se empleó el analizador hematológico Mindray BC-5150, el método Theis-Benedict para la determinación de fenol en orina, y el de Jaffé modificado para la de creatinina en orina. A través de un contacto directo con los trabajadores, se les explicaron los objetivos y beneficios del estudio. Una vez aceptada su participación, estos firmaron un consentimiento informado, para luego aplicárseles una encuesta validada por el Centro de Estudio en Salud de los Trabajadores (CEST). Se evidenció diferencia significativa en el conteo de plaquetas. El 28 % de los trabajadores presentó disminución del número de eritrocitos y de glóbulos blancos. Los niveles de fenol urinario de los trabajadores estuvieron por encima del índice biológico de exposición (BEI) correspondiente. La exposición prolongada produce un efecto notable y progresivo en las plaquetas.

Palabras clave: eritrocitos, glóbulos blancos, benceno, biomarcador

ABSTRACT

Benzene is an organic solvent used in multiple industrial processes. The main objective of the study was to demonstrate the possible effects on erythrocytes, white blood cells and platelets in a group of workers exposed to benzene at a refinery, Venezuela, 2018. It was a descriptive, cross-sectional study, not experimental, in a sample of 29 workers from a refinery in the city of Valencia, Carabobo state. The Mindray BC-5150 hematology analyzer was used, the Theis-Benedict method for phenol in urine, and the Jaffé modified method for creatinine in urine. The objectives and benefits of the study were explained to them through direct contact with the workers. Once their participation was accepted, they signed an informed consent, to then apply a survey validated by the Center for the Study on Workers' Health (CEST). Significant difference was shown in the platelet count. 28% of the workers presented a decrease in the number of erythrocytes

and white blood cells. The levels of urinary phenol in the workers were above the respective biological exposure index (BEI). Prolonged exposure produces a noticeable and progressive effect on platelets.

Keywords: erythrocytes, white blood cells, benzene, biomarker

INTRODUCCIÓN

La salud ocupacional es un área de relevancia en salud pública, no solo por el hecho de que las condiciones y desenlaces generados afectan directamente a la población económicamente activa, sino también por sus consecuencias subsecuentes a nivel colectivo en materia económica y social. Las refinerías petroleras son plantas en las cuales hay emisiones importantes del hidrocarburo debido a que el benceno es un componente natural del petróleo crudo, y en las refinerías se procede a la separación en fracciones volátiles y pesadas o de punto de ebullición más elevado, así como a la conversión de hidrocarburos de bajo interés comercial en otros más ventajosos, como disolventes, combustibles, aceites lubricantes, ceras de petróleo, parafinas y materias primas para la industria petroquímica.⁽¹⁾

El metabolismo del xenobiótico comienza en el hígado con la oxidación vía citocromo P4502E1, con un rearrreglo a fenol, que puede ser convertido enzimáticamente a catecol, el cual finalmente sufre una apertura del anillo, se transforma en trans, transmuconaldehído y luego en ácido trans, trans mucónico (AttM); asimismo, el fenol puede ser hidroxilado a benzoquinonas.⁽²⁾ Finalmente, estos metabolitos son eliminados a través de la orina y el aire expirado, destacando además que aproximadamente el 1% del benceno absorbido se eli-

¹ Licenciado en Bioanálisis. Laboratorio de Metales Pesados, Centro de Estudio en Salud de los Trabajadores (CEST), Universidad de Carabobo, Maracay, Aragua, Venezuela

² Licenciados en Bioanálisis. Universidad de Carabobo, Venezuela

Correspondencia:

Franklin Jesús Pacheco Coello
Centro de Estudio en Salud de los Trabajadores (CEST)
Calle Ruiz Pineda, La Morita II, Sector Santa Rita, Estado Aragua, Venezuela, CP 2103
E-mail: pachecofranklin74@gmail.com
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2765-4069>

mina inalterado en la orina. Este periodo de eliminación ocurre en las 48 horas sucesivas a la exposición.⁽³⁾

La exposición a este compuesto en refinerías de petróleo incluye la inhalación de vapores y el contacto dérmico con los productos intermedios (durante su refinado), y con los productos finales como la gasolina. La más grave de ellas, con mayores consecuencias y más común, es la que se produce por inhalación.⁽⁴⁾

Una de las alteraciones más tempranas por exposición a benceno durante periodos largos de tiempo, según indica la Agencia para Sustancias Tóxicas y Registro de enfermedades. (ATSDR, por sus siglas en inglés) son las alteraciones hematológicas, debido a que se experimentan efectos nocivos en los tejidos que forman las células sanguíneas; en consecuencia, pueden interrumpir la producción y maduración normal de las mismas, generando anemias aplásicas. Una disminución en la producción de eritrocitos puede conducir a estados anémicos, que se traduce en debilidad por un incorrecto transporte de oxígeno, mientras que una reducción de plaquetas aumenta el riesgo de hemorragias por traumatismos mínimos, y la disminución de leucocitos puede conllevar a un estado de inmunosupresión.⁽⁵⁾

La Organización Mundial de la Salud establece que existe de disminución en el conteo de glóbulos rojos ($\leq 4,5 \cdot 10^{12}/\text{mm}^3$), leucopenia ($\leq 4\ 500$ leucocitos/ mm^3) y trombocitopenia (150 plaquetas $\cdot 10^9/\text{mm}^3$).⁽⁶⁾

El seguimiento de la salud de los trabajadores de las refinerías es un deber del Estado; por tanto, es fundamental la colaboración tanto del trabajador como del médico ocupacional. El estudio busca evidenciar entonces los posibles efectos en los glóbulos rojos, blancos y plaquetas de un grupo de trabajadores de una refinería de Venezuela en el año 2018.

MATERIAL Y MÉTODO

Universo y muestra

El universo estuvo conformado por todos los trabajadores de la refinería expuestos a benceno, mientras que la muestra fue de 29 trabajadores de sexo masculino, siendo sometidos estos a los siguientes criterios de inclusión:

- a) Antigüedad laboral mayor o igual a 1 año.
- b) No tener patología renal (aguda o crónica).
- c) No haber sido donante de sangre o haber recibido transfusiones en los últimos 3 meses.
- d) No estar recibiendo tratamiento que pudiera alterar los índices eritrocitarios.

Los 29 trabajadores cumplieron con los criterios de inclusión indicados anteriormente, pasando a formar la muestra en estudio.

Grupo control (sin exposición ocupacional)

Estuvo comprendido por 23 trabajadores del sexo masculino pertenecientes al departamento de servicios generales de la Universidad de Carabobo, los cuales cumplieron con los criterios de inclusión anteriormente mencionados. Además de manifestar no usar sustancias que contengan disolventes orgánicos, a través de la observación directa se pudo constatar que dichos individuos se dedican al mantenimiento eléctrico y áreas verdes.

Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Con el fin de dar a conocer los objetivos y beneficios de la investigación, se les proporcionó un consentimiento informado a los trabajadores, y así se obtuvo su autorización para ser incorporados a la investigación. Posterior a ello, se aplicó una encuesta, la cual recogió información sobre su antigüedad laboral, hábitos de cada trabajador y si tenían actividades extralaborales que involucraran el uso de disolventes orgánicos.

Procedimiento experimental

a) Recolección de las muestras de orina

A cada trabajador se le solicitó una muestra de orina del último día de su jornada laboral semanal, y ellas fueron recolectadas en envases desechables estériles con tapa de doble o triple rosca, bien identificados y trasladados refrigeradas al Laboratorio de Metales Pesados de la Universidad de Carabobo. Estas muestras fueron congeladas previamente a su análisis (a $-15\ ^\circ\text{C}$).

b) Extracción de muestras sanguíneas

Posterior a la recolección de las muestras de orina, a cada trabajador se le realizó una extracción sanguínea, previa asepsia y empleando un tubo de tapa morada con ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) sellado al vacío con aguja vacuotainer.

c) Determinación de creatinina en orina

Se realizó por el método de Jaffé modificado de McNelly (1983).⁽⁷⁾

d) Determinación del conteo de plaquetas

Para la determinación se empleó un autoanalizador hematológico marca Mindray BC-5150.

e) Determinación de fenoles en orina

Se utilizó el método Theis-Benedict sugerido por Muting et al.⁽⁸⁾ La presencia de fenoles en la orina se

determinó cuantificando el complejo coloreado que se forma entre el grupo fenol y el diazocompuesto (p-nitroanilina) con nitrato de sodio al 10 % en un medio alcalino, a través de un espectrofotómetro. Se procedió a diluir la orina 1:100, luego se agregaron 2 mL de las muestras diluidas en tubos de ensayo. A cada tubo se le añadió 0,2 mL de goma arábica, 0,2 mL de acetato de sodio y 0,2 mL de diazocompuesto, se agitó y se dejó reposar durante 1 minuto. Por último, se añadió 0,4 mL de carbonato de sodio al 20 % y se procedió a leer la absorbancia a 500 nm en el espectrofotómetro. Por medio de la curva de calibrado se determinaron las concentraciones, expresadas en g.L⁻¹.

Consideraciones bioéticas

Los métodos llevados a cabo en esta investigación fueron aprobados por el Comité de Bioética de la institución.

Análisis estadístico

Se aplicó un análisis estadístico descriptivo utilizando medidas de tendencia central y de dispersión (media y desviación estándar), prueba U de Mann Whitney para evidenciar diferencia en los niveles de fenol y parámetros hematológicos entre el grupo expuesto y el no expuesto, correlación de Pearson para evidenciar si los parámetros hematológicos y plaquetas disminuyen en relación al tiempo de exposición, y análisis de la varianza (ANOVA) para

Tabla

Concentraciones de fenol urinario corregidas con creatinina (mg/g), del grupo con y sin exposición ocupacional a benceno

Grupo	Media	DE	Mín-máx	IC 95 %	p
Con exposición	100,45	4,86	96,11-108,34	98,01-100,70	0,01*
Sin exposición	26,18	6,93	19,21-32,20	15,60-20,21	

Notas: * Significativo al 95 %; DE = desviación estándar; IC = intervalo de confianza al 95 %

Fuente: Base de datos investigación, 2018

Adicionalmente, el ANOVA mostró que no hay interacción significativa entre los grupos y el hábito de fumar (F=0,29; p=0,690).

Contaje de eritrocitos, glóbulos blancos y plaquetas en el grupo con sin exposición a benceno

De los 29 trabajadores expuestos, un 28 % (8 de 29) presentaron disminución en el contaje de glóbulos rojos ($\leq 4,5 \cdot 10^{12}/\text{mm}^3$), blancos ($\leq 4 \cdot 10^9/\text{mm}^3$) y de plaquetas ($\leq 150 \cdot 10^9/\text{mm}^3$). Por otra parte, se encontró dife-

la posible relación del hábito de fumar con la concentración de fenol. Los análisis se llevaron a cabo utilizando el programa Statistix 9.0, bajo ambiente Windows. El nivel de significación empleado fue de 0,05.

RESULTADOS

Participaron 29 trabajadores con exposición pertenecientes a las estaciones de servicios y 23 trabajadores sin exposición. Todos los participantes fueron del sexo masculino. El promedio de la antigüedad laboral para el grupo expuesto fue de 10,3 años, y de 9,8 para el grupo sin exposición ocupacional. El rango de edad fue de 36-47 años para el grupo expuesto, y de 33-40 para el no expuesto. Respecto al hábito de tabaquismo, el 100 % del grupo con exposición manifestó ser fumador, mientras que para el grupo sin exposición fue de un 86,7 %.

Concentración de fenol corregida con creatinina en el grupo con y en el sin exposición

El promedio de los niveles de fenol corregido con creatinina para el grupo con exposición ocupacional, fue de 100,45 mg fenol/g de creatinina, y de 26,18 mg fenol/g de creatinina para el grupo sin exposición ocupacional. Al contrastar los niveles de fenol, se encontró diferencia estadísticamente significativa (p=0,01) (tabla).

rencia significativa (p<0,05) en el contaje plaquetario respecto al grupo sin exposición.

Relación del contaje de eritrocitos, blancos y plaquetas con la concentración de fenol/ g de creatinina en el grupo de estudio

El coeficiente de correlación de Pearson mostró asociación significativa negativa entre eritrocitos, glóbulos blancos, plaquetas y la concentración de fenol corregida con creatinina del grupo expuesto: eritrocitos

($r=-0,8971$; $p<0,001$), glóbulos blancos ($r=-0,8870$; $p<0,001$); plaquetas ($r=-0,8890$; $p<0,001$), lo que indica que disminuyen a medida que aumenta la concentración de fenol.

DISCUSIÓN

El riesgo que representa la exposición ocupacional al benceno obliga al monitoreo través de la determinación de biomarcadores⁽⁹⁾. Los disolventes orgánicos como benceno se encuentran ampliamente utilizados en diferentes tipos de industrias, especialmente y de manera particular en la petroquímica, por lo que existe un importante número de trabajadores expuestos a este compuesto.⁽¹⁰⁾

En el estudio se evidenció que el personal expuesto a benceno en la refinería presentó una concentración promedio de fenol en orina estadísticamente significativa respecto a la del grupo control, superando, además, el índice biológico de exposición [BEI: hasta 50 mg/g de creatinina, adoptado por la American Conference of Governmental Industrial Hygienists de Estados Unidos (ACGIH)].⁽¹¹⁾

En la ciudad de Maracay, Venezuela, realizaron un estudio donde determinaron las concentraciones de fenol en muestras de orina de una población conformada por trabajadores de un taller de latonería expuestos a benceno, encontrando diferencia significativa respecto al grupo sin exposición.⁽¹²⁾

Asimismo, en una evaluación a la exposición a disolventes orgánicos y sus efectos a nivel molecular en tres empresas de la ciudad de Bogotá y dos en el municipio de Cota, Colombia, hallaron que el 3,3 % del los trabajadores expuestos directamente a benceno presentaron niveles de fenol por encima del BEI.⁽¹³⁾

En una evaluación de la exposición a disolventes orgánicos en pintores de carros de la ciudad de Bogotá, hallaron diferencia significativa para el biomarcador de exposición a benceno entre el grupo expuesto y el no expuesto.⁽¹⁴⁾

Referente a los efectos en eritrocito, glóbulos blancos y plaquetas, se encontró que 28 presentaron disminución en el conteo de glóbulos rojos ($\leq 4,5 \cdot 10^{12}/\text{mm}^3$), blancos ($\leq 4 \cdot 10^9/\text{mm}^3$) y de plaquetas ($\leq 150 \cdot 10^9/\text{mm}^3$). En relación a esto, en un estudio realizado en México encontraron que 7,2 % de los 96 trabajadores expuestos presentaron trombocitopenia y un 5,2 % leucopenia, encontrando, además, hipocromía y macrocitosis en glóbulos rojos.⁽¹⁴⁾

Diversos estudios relacionan las alteraciones hematológicas con la cronicidad de la exposición, en la que se observan casos de anemia con macrocitosis y en exposiciones severas (altos niveles de benceno), en las que los cambios son más bruscos, con disminuciones en varios componentes de la sangre, siendo el conteo de plaquetas y leucocitos los parámetros más sensibles.⁽¹⁵⁾ Reciente-

mente se reportó un estudio que sugiere que la toxicodinamia del benceno estaría relacionada con alteración en el metabolismo de ácidos grasos y aminoácidos esenciales (lisina, fenilalanina y tirosina) en las células de la médula ósea.^(16,17)

Por último, es importante destacar que el seguimiento a estos efectos es fundamental en la dinámica de la empresa. Considerar, además, diversos efectos neurológicos y genotóxicos que esta exposición prolongada puede causar en los trabajadores de las refinerías.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ladrón de Guevara J. Toxicología médica. 1ª ed. Madrid: Clínica y Laboral; 1995.
2. Snyder R, Hedli C. An overview of benzene metabolism. *Environ Health Perspect.* 1996;104(6):1165-71.
3. Falzone L, Marconi A, Loreto C, Franco S, Spandidos D. Occupational exposure to carcinogens: Benzene, pesticides and fibers. *Mol Med Reports.* 2016; 14(1):4467-74.
4. Parmeggiani L. *Encyclopaedia of Occupational Health and Safety.* Geneva: International Labour Office; 1983.
5. Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR). División de Toxicología y Medicina Ambiental. Resumen de salud pública. Benceno [Internet] [citado 20 Ene 2015]. Disponible en: <http://www.atsdr.cdc.gov/es/>.
6. Organización Mundial de la Salud. Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad. Ginebra: OMS; 2011 [Internet] [citado 28 Jul 2016]. Disponible en: http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin_es.pdf.
7. Mcneely M. Métodos y diagnósticos del laboratorio clínico. En: Sonnenwirth A, Jaret L. *Función renal.* Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1983. p. 459-70.
8. Müting D, Keller H, Kraus W. Quantitative colorimetric determination of free phenols in serum and urine of healthy adults using modified diazo-reactions. *Clin Chim Acta.* 1970;27(1):177-80.
9. Bracconi G, Blanco S, Winder A, Porras O, Expinoza J. Evaluación de la exposición a benceno en trabajadores de diferentes áreas laborales. *Salud Uni.* 2017;33 (3):363-72.
10. Pinto B, Prado L, León S, González R. Trabajadores expuestos a solventes y daños a la salud. *Revista Colombiana de Salud Ocupacional. Environ Health Perspect.* 2014;4(4):25-9.
11. American Conference of Governmental Industrial Hygienists. *Biological Exposure Indices (BEIs).* Cincinnati, Ohio: ACGIH; 2015.
12. Pacheco F, Ali N, Reyes A. Niveles de fenol y ácido hipúrico en trabajadores de talleres de latonería y

- pintura, Maracay, Venezuela, 2016. Saber, Universidad de Oriente, Venezuela. Vol. 29:512-6.
13. Torres C, Varona M, Lancheros A, Patiño R, Groot H. Evaluación del daño en el ADN y vigilancia biológica de la exposición laboral a solventes orgánicos, 2006. *Biomédica*. 2008;28(1):126-38.
 14. Haro J, Vélez N, Aguilar G, Guerrero S, Sánchez V, Muñoz S, et al. Alteraciones hematológicas en trabajadores expuestos ocupacionalmente a mezcla de benceno-tolueno-xileno (btx) en una fábrica de pinturas. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2012;29(2): 181-7.
 15. Bassig BA, Zhang L, Vermeulen R, Tang X, Li G, Hu W, Guo W et al. Comparison of hematological alterations and markers of B-cell activation in workers exposed to benzene, formaldehyde and trichloroethylene. *Carcinogenesis*. 2016;37(7):692-700.
 16. Gadhia P, Thumbar R, Kevadiya B. Cytome assay of buccal epithelium for bio-monitoring genotoxic assessment of benzene exposure among petrol pump attendants. *Int J Hum Genet*. 2010;10(4):239-45.
 17. Sun R, Zhang J, Yin, L, Pu Y. Investigation into variation of endogenous metabolites in bone marrow cells and plasma in C3H/He mice exposed to benzene. *Int J Mol Sci*. 2014;15:4994-5010.
-

Recibido: 13 de octubre de 2018 **Aprobado:** 24 de mayo de 2019