

Niveles urinarios de 1-Hidroxi pireno en trabajadores expuestos a Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos en la Industria de la Goma*.

Urinary levels of 1-hydroxypyrene in workers exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons in the Rubber Industry.

Sofía Piñero¹, Exila Rivero¹, Soraya González¹, Sharim Marrero¹, Gabriela Romero¹
& Lourdes Arveláez²

Resumen

El 1-Hidroxi pireno es un metabolito del pireno, considerado como un biomarcador de exposición a Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos (HPA), compuestos asociados con cáncer en el hombre; y la industria de la goma constituye una fuente de emisión importante de esos compuestos. El objetivo del estudio fue analizar la asociación entre 1-Hidroxi pireno con edad, antigüedad en la empresa, uso de equipo de protección personal, hábito alcohólico y tabáquico en 30 trabajadores de una industria de la goma del estado Carabobo. La investigación fue descriptiva de corte transversal, los sujetos fueron divididos en cuatro grupos de acuerdo al puesto de trabajo con potencial exposición a HPA: GI, área de pesada y mezcla de materia prima; GII, producción; GIII, mantenimiento y GIV, área administrativa. Se utilizó un cuestionario para conocer las variables independientes y se recolectaron muestras de orina puntual para medir el 1-Hidroxi pireno, por Cromatografía Líquida de Alta Presión con detección por fluorescencia. El valor promedio total de 1-Hidroxi pireno de los cuatro grupos fue de 1,28 µg/g de creatinina y 1,71 y 0,89 µg/g de creatinina en fumadores y no fumadores, respectivamente. En el grupo II de mayor exposición a HPA se encontró un valor de 1,96 µg/g de creatinina superior al promedio total, pero no se halló asociación estadísticamente significativa entre 1-hidroxi pireno y el resto de las variables en los trabajadores investigados. Los resultados demuestran la potencial utilidad del 1-Hidroxi pireno como biomarcador de exposición a HPA.

Palabras clave: monitoreo biológico, pirenos, sustancias, productos.

Abstract

1-hydroxypyrene is a metabolite of pyrene, and considered to be a biomarker of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH), compounds associated with human carcinogenicity. The rubber industry is considered an important source of emissions of these compounds. The objective of this study was to analyze the association between 1-hydroxypyrene and age, seniority, use of personal protective equipment, and alcoholic and smoking habits in 30 workers at a rubber plant in the State of Carabobo (Venezuela). The study design was cross-sectional; subjects were divided in four groups according to potential exposure to PAH: GI, weighing and mixing of raw materials; GII, production; GIII, maintenance and GIV, administrative area. A questionnaire was used to gather data on independent variables, and spot urine samples were obtained and assayed for 1-hydroxypyrene, by high pressure liquid chromatography with detection by fluorescence. The overall mean concentration of 1-hydroxypyrene for the four groups was 1.28 µg/g of creatinine and 1.71 and 0.89 µg/g of creatinine in smokers and non-smokers, respectively. In GII, the value was 1.96 µg/g of creatinine, higher than the overall mean value, but no statistically significant associations were found between 1-hydroxypyrene and the remaining study variables. These results demonstrate the potential usefulness of 1-hydroxypyrene as a biomarker of exposure to PAH.

Keywords: biological monitoring, pyrene, products, materials.

*Este trabajo fue subvencionado por Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico de la Universidad de Carabobo (CDCH-UC), Fondo Nacional de Ciencia y Tecnología (FONACIT) y Fundación de la Universidad de Carabobo (FUNDAUC).

¹Unidad de Investigaciones en Toxicología Molecular, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo. sofia victoria08@yahoo.com; exilarivero@gmail.com; acostagonzalez1@yahoo.com; sharimmarrerob@hotmail.com; gaby32004@yahoo.com

²Escuela de Ciencias Biomédicas y Tecnológicas. Universidad de Carabobo. americaarvelaez@hotmail.com

Introducción

Los Hidrocarburos Policíclicos Aromáticos (HPA) constituyen un grupo de compuestos de dos o más anillos, formados a partir de la combustión incompleta de la materia orgánica, se liberan en forma de vapores y debido a sus bajas presiones de vapor, la mayoría de ellos se condensan sobre partículas de hollín o forman ellos mismos partículas muy pequeñas (Mastandrea, Chichizola, Ludueña, Sánchez, Álvarez & Gutiérrez, 2005). La fuente mas importante de exposición a HPA en el micro ambiente laboral, la constituyen empresas tales como, la de producción de coque y en aquellos procesos industriales, en los cuales se utilizan productos químicos a altas temperaturas, la exposición puede ocurrir por inhalación y a través de la piel (Bouchard & Viau, 1999). Según varios estudios (Laffon, Teixeira, Silva, Roma-Torres, Pérez-Cadahía, Méndez *et al*, 2006; Moretti, Villarini, Scassellati-Sforzolini, Monarca, Libraro & Fatigoni, 1996 y Peters, Talaska, Jonsson, Kromhout & Vermeulen, 2008), la industria de la goma constituye una fuente de emisión importante de HPA. El proceso productivo en dicha industria incluye, pesada y mezcla de la materia prima (área del Bambury) que al ser sometida a altas temperaturas se producen fragmentos de moléculas y radicales que se combinan para dar lugar a HPA, algunos de los cuales poseen propiedades genotóxicas y/o carcinogénicas, luego sigue la fase de moldeo y aplicación de compuestos de goma al nylon o poliéster (calandra); posteriormente, pasan a un proceso de extrusión y corte según especificaciones del producto a obtener y, finalmente, el producto es llevado al área de vulcanización. En las áreas de calandra y vulcanización, se desprenden humos y gases debido a las altas temperaturas y presión a la que se somete la goma, dando lugar a la formación de HPA. De igual manera, el personal que labora en mantenimiento, se desempeña en todas las áreas de producción, con exposición a estos compuestos.

El monitoreo biológico es una herramienta para evaluar exposición de los trabajadores a HPA, mediante la determinación de la concentración de sus metabolitos en fluidos biológicos. En la industria de la goma la exposición está relacionada con mezclas de esos compuestos y debido a que la concentración del pireno, es elevada en dicha mezcla, él y su metabolito (1-Hidroxipireno, (1-OH)) son considerados como marcadores representativos de la exposición total a HPA (Han, Duan, Zhang, Yang, Rhoads, Wei & Zhang, 2008; Hansen, Mathiesen, Pedersen & Knudsen, 2008; Kato, Loomis, Brooks, Gattas, Gomes, Carvalho *et al*,

2004 y Serdar, Waidyanatha, Zheng & Rappapor, 2003). El pireno es rápidamente distribuido, metabolizado y eliminado como 1-OH en orina, representando una fracción constante (2%) del total de pireno absorbido, con una vida media de 4 a 35 horas y la concentración decae a las 48 horas siguientes a la exposición. Por lo tanto, el 1-OH puede ser usado para evaluar exposición reciente a HPA, y para corregir el efecto de la dilución de la orina en las concentraciones de 1-OH, se ajusta el valor con la concentración de creatinina urinaria, expresándose en μg de 1-Hidroxipireno/g de creatinina o $\mu\text{mol/mol}$ de creatinina (Barr, Wider, Caudill, González, Needham & Pirkle, 2005 y Viau, Lafontaine & Payan, 2004).

Aunque no se ha establecido un índice biológico de exposición (BEI) para el 1-OH el Comité de la Conferencia Americana de Higienistas Industriales del Gobierno de Estados Unidos (American Conference of Industrial Hygienists - ACGIH, 2003), recomienda que un valor de dicho metabolito que exceda el nivel de 0,49 μmol de 1-Hidroxipireno/mol de creatinina (0,95 $\mu\text{g/g}$ de creatinina), debe ser considerado como un nivel de exposición a HPA, debido a que dicho valor resultó de la observación en individuos sin exposición ambiental ni ocupacional significativa, incluyendo los fumadores (Jongeneelen, 2004).

Adicionalmente, la Comisión de Biomonitorio Humano de la Agencia Ambiental de Alemania Federal (German Federal Environmental Agency, 2005), propuso el 1-OH como indicador de dosis interna a HPA y establecen un valor de referencia de este metabolito de 0,3 μg de 1-Hidroxipireno/g de creatinina, para una población de no fumadores ni expuesta ocupacionalmente.

Chen, Hu, Zheng, Wang, Zhou & Jin (2007) midieron las concentraciones de 1-OH, como biomarcador de exposición a HPA, en trabajadores de dos plantas de hornos de coque, así mismo investigaron si dichas concentraciones eran afectadas por puesto de trabajo, uso de máscara con cartucho para gases y hábito tabáquico. El promedio geométrico de 1-OH en $\mu\text{mol/mol}$ de creatinina fue de 5,18 y 4,21 en la planta I y II, respectivamente. En los trabajadores que utilizaron máscara, encontraron niveles de 1-OH levemente reducidos y el hábito tabáquico incrementó significativamente los valores de 1-OH.

Zhang, Ichiba, Hara, Zhang, Hanaoka, Pan *et al* (2001) investigaron la influencia del consumo de alcohol y el hábito tabáquico en los niveles de 1-OH urinario de trabajadores en hornos de coque. En sus resultados mencionan que aquellos individuos que consumieron

una cantidad igual o mayor a 50g/día de etanol tuvieron una excreción del metabolito significativamente más alta que quienes no consumieron alcohol. Los autores no encontraron diferencia estadísticamente significativa con relación al hábito tabáquico.

En vista de que los trabajadores de la industria de la goma presentan alto riesgo de exposición a HPA, y dichos compuestos son clasificados por la Agencia Internacional de Investigación del Cáncer - IARC (1998), como potencialmente cancerígenos y en algunas investigaciones se ha demostrado su mutagenicidad y genotoxicidad (Moretti *et al*, 1996), se decidió medir los niveles de 1-OH y su asociación con edad, antigüedad en la empresa, uso de equipo de protección personal, hábito alcohólico y tabáquico en trabajadores de una empresa de la goma, para investigar potencial exposición a HPA.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, en una industria de la goma del estado Carabobo en el período mayo-julio 2007, la población estuvo constituida por todos los trabajadores y la muestra la conformaron treinta (30) trabajadores de las áreas de producción y administrativa. Estos se dividieron en cuatro grupos, a saber, grupo I (GI), integrado por quienes laboran en el departamento de pesada y molino (bambury), área de mayor exposición a HPA; grupo II (GII) los individuos encargados del proceso de calandra, vulcanización y cortado de la goma, grupo III (GIII) trabajadores encargados del mantenimiento en el área de producción y grupo IV (GIV) personal del área administrativa. Los grupos I, II y III, se ubican en las áreas de producción de la empresa y potencialmente expuestos a HPA.

El estudio fue aprobado por la Comisión de Bioética de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de Carabobo y cada trabajador firmó un consentimiento informado para participar en la investigación. Se aplicó una encuesta para conocer edad, hábito tabáquico,

ingesta de alcohol, antigüedad y características de la actividad desempeñada en la empresa. La recolección de la orina se hizo al final de la jornada laboral y el último día de la semana.

Para separar el 1-OH en la orina se utilizó una alícuota de 10 ml y se hidrolizó enzimáticamente con glucoronidasa/arilsulfatasa, durante 18 horas a 37°C y pH 5, ajustado con búfer de acetato/ácido acético (0,2M). Después de un proceso de limpieza mediante extracción sólido-líquido con columnas con C18 (sep-pak) en fase reversa (Leila, Farideh, Mostafa & Behzad, 2007) y de evaporación del disolvente, el residuo se reconstituye en acetonitrilo y, finalmente, el extracto es pasado a través de filtros de nylon con tamaño de poro de 0,45 µm e inyectado inmediatamente en el equipo de Cromatografía Líquida de Alta Presión (HPLC) marca Perkin Elmer, con detección por fluorescencia. El solvente utilizado fue acetonitrilo/agua (60:40) con una velocidad de flujo de 1ml/min y la longitud de onda de excitación y emisión fue de 242 y 388nm, respectivamente. Las concentraciones de 1-OH se calculan a partir de una curva estándar, y los valores obtenidos son corregidos con la concentración de creatinina en orina (Hansen, Poulsen & Christense, 1993).

Para el análisis de los datos se utilizó el programa SPSS, versión 12, y se aplicaron medidas de tendencia central y para la asociación y correlación de variables se utilizaron pruebas no paramétricas (Kruskal-Wallis, Test de Mann-Whitney, Prueba de Fisher y coeficiente de correlación de Spearman).

Resultados

Treinta (30) trabajadores voluntarios, de sexo masculino participaron en el estudio, la Tabla N° 1 resume la edad y antigüedad en la empresa y la prevalencia del hábito tabáquico y consumo de alcohol se detallan en la Tabla N° 2.

Tabla N° 1. Edad y Antigüedad en el cargo de los trabajadores estudiados

| Grupo (n) | Edad (Años) | | | Antigüedad (Meses) | | |
|-----------|-------------|------|-------|--------------------|------|--------|
| | X | DE | Rango | X | DE | Rango |
| I (6) | 39 | 39 | 21-51 | 43,0 | 46,2 | 6-108 |
| II (9) | 37 | 37 | 27-62 | 65,3 | 54,7 | 12-180 |
| III (11) | 32,1 | 32,1 | 22-52 | 35,0 | 37,3 | 3-108 |
| IV (4) | 34,3 | 34,3 | 20-45 | 12,8 | 10,0 | 2-24 |

n: Número de Trabajadores. X: Promedio. DE: Desviación Estándar

Fuente: Datos de la encuesta, mayo-julio 2007

Tabla N° 2. Hábito tabáquico y consumo de alcohol en trabajadores estudiados

| Grupo (n) | Hábito Tabáquico | | Consumo de Alcohol | |
|-----------|------------------|-------------|--------------------|--------|
| | Fuma (%) | No Fuma (%) | Si (%) | No (%) |
| I (6) | 50 | 50 | 100 | - |
| II (9) | 55,6 | 44,4 | 88,9 | 11,1 |
| III (11) | 45,45 | 54,54 | 72,7 | 27,3 |
| IV (4) | 25 | 75 | 100 | - |

n: Número de Trabajadores

Fuente: Datos de la encuesta, mayo-julio 2007

El valor promedio del 1-OH de los cuatro grupos fue de 1,28 $\mu\text{g/g}$ de creatinina, valor que se ubica por encima del propuesto por ACGIH (2003) (0,95 $\mu\text{g/g}$ de creatinina) para trabajadores expuestos ocupacionalmente. Presentando el GI el porcentaje de trabajadores con niveles urinarios de 1-OH más elevados (66,6%), los cuales laboran en el Departamento de Pesada y Molino (bambury), área de mayor exposición a HPA (Tabla N° 3). No obstante, el valor promedio más elevado (1,96 $\mu\text{g/g}$ de creatinina) lo presentó el GII, debido a que el trabajador con el nivel de 1-OH más alto se ubica en ese grupo (9,84 $\mu\text{g/g}$ de creatinina). Adicionalmente, para comparar la media de los rangos de 1-OH en los cuatro grupos se aplicó la prueba de Kruskal-Wallis, no obteniéndose diferencias estadísticamente significativas.

Al aplicar el coeficiente de correlación de Spearman para medir el grado de asociación entre la edad y antigüedad en la empresa con el valor de 1-OH de cada grupo, no se observó correlación estadísticamente significativa en ninguno de ellos.

Para comparar medias de 1-OH según hábito de fumar y consumo alcohólico en cada grupo (Tabla N° 4), se utilizó el test de Mann-Whitney, no observándose diferencia estadísticamente significativa a un valor $p \geq 0,05$.

El uso de equipo de protección personal referido por los trabajadores, se detalla en la Tabla N° 5. Al aplicar la Prueba de Fisher, tomando en cuenta los grupos GI,

GII y GIII, no se obtuvo asociación estadísticamente significativa entre los niveles de 1-OH y el uso de equipos de protección personal ($p \geq 0,05$).

En la Tabla N° 6 se muestran los valores del 1-OH en trabajadores expuestos a HPA, tomando en consideración en algunas investigaciones el hábito tabáquico, desde el inicio del presente siglo hasta el año 2008, fecha en que se finalizó la revisión bibliográfica, con el objetivo de comparar los valores de 1-OH obtenidos según la fuente de exposición a HPA. Se contempló los valores promedios de 1-OH de todos los trabajadores del presente estudio.

Discusión

Se midieron los niveles de 1-OH urinario para evaluar exposición a HPA en trabajadores de la industria de la goma, para ello se investigó las áreas de mayor exposición: bambury/molino, calandra/vulcanización y mantenimiento de los equipos, determinadas por inspección ocular. El promedio de edad de los participantes de cada grupo es similar (Tabla N° 1), y al correlacionar el promedio de edad con la concentración promedio de 1-OH de cada grupo no hubo diferencia significativa. Sin embargo, se obtuvo un valor promedio de 1-OH más alto en los trabajadores del área de calandra y vulcanización (GII), 1,96 $\mu\text{g/g}$ de creatinina, dicho valor concuerda con el hecho de que en esa área utilizan diferentes compuestos químicos a

Tabla N° 3. Valores de 1-Hidroxipireno en trabajadores estudiados

| Grupo (n) | % de trabajadores con valores de 1-OH $\geq 0,95^*$ | X* | DE | Rango | |
|-----------|---|------|------|-------|------|
| I (6) | 66,6 | 1,09 | 0,62 | 0,24 | 1,97 |
| II (9) | 33,3 | 1,96 | 3,15 | 0,10 | 9,84 |
| III (11) | 18,1 | 0,93 | 1,93 | 0,00 | 5,85 |
| IV (4) | 25 | 0,95 | 0,90 | 0,32 | 2,26 |
| T (30) | 33,3 | 1,28 | 2,09 | 0,00 | 9,84 |

n: Número de Trabajadores. X*: Promedio de 1-Hidroxipireno en $\mu\text{g/gramo}$ de creatinina. DE: Desviación Estándar. T: Sumatoria de los cuatro grupos

Fuente: Datos del análisis de laboratorio, mayo-julio 2007

Tabla N° 4. Promedio de 1-Hidroxipireno en trabajadores estudiados según hábito tabáquico y consumo de alcohol

| Grupo (n) | Hábito Tabáquico | | | | | | Consumo de Alcohol | | | | | |
|-----------|------------------|------|------|----|------|------|--------------------|------|------|----|------|------|
| | Si | | | No | | | Si | | | No | | |
| | f | X* | DE | f | X* | DE | f | X* | DE | f | X* | DE |
| I (6) | 3 | 1,09 | 0,46 | 3 | 1,09 | 0,86 | 6 | 1,09 | 0,62 | - | - | - |
| II (9) | 5 | 2,86 | 4,09 | 4 | 0,84 | 1,07 | 8 | 1,80 | 3,33 | 1 | 3,29 | - |
| III(11) | 5 | 0,82 | 1,55 | 6 | 1,02 | 2,36 | 8 | 0,84 | 2,02 | 3 | 1,19 | 2,07 |
| IV (4) | 1 | 2,26 | - | 3 | 0,52 | 0,27 | 4 | 0,95 | 0,90 | - | - | - |
| T (30) | 14 | 1,71 | 2,62 | 16 | 0,89 | 1,49 | 26 | 1,21 | 2,15 | 4 | 1,72 | 1,89 |

n: Número de Trabajadores. f: Frecuencia. X*: Promedio de 1-Hidroxipireno en µg/gramo de creatinina. DE: Desviación Estándar. T: Sumatoria de los cuatro grupos
Fuente: Datos del análisis de laboratorio y encuestas, mayo-julio 2007

Tabla N° 5. Prevalencia de uso de equipos de protección personal en tres de los grupos de trabajadores estudiados

| Equipo de protección personal | Grupo I n= 6 | | Grupo II n= 9 | | Grupo III n= 11 | |
|-------------------------------------|--------------|------|---------------|------|-----------------|------|
| | f | % | f | % | f | % |
| Respirador/con cartuchos para gases | 5 | 83,3 | 1 | 11,1 | 4 | 36,3 |
| Gorro | 3 | 50 | 1 | 11,1 | 2 | 18,2 |
| Delantal | 3 | 50 | 2 | 22,2 | 5 | 45,4 |
| Guantes | 6 | 100 | 9 | 100 | 11 | 100 |
| Mangas | 3 | 50 | 3 | 33,3 | 7 | 63,6 |
| Lentes | 2 | 33,3 | 7 | 77,7 | 11 | 100 |
| Bragas | 4 | 66,6 | 5 | 55,5 | 5 | 45,4 |
| Botas | 5 | 83,3 | 8 | 88,8 | 11 | 100 |
| Protector de oído | 6 | 100 | 9 | 100 | 10 | 90,9 |

n: Número de Trabajadores. f: Frecuencia
Fuente: Datos de la encuesta, mayo-julio 2007

Tabla N° 6. Valores de 1-Hidroxipireno en trabajadores estudiados, mayo-julio 2007 y citados en literatura, 2001 - 2008

| Equipo de protección personal | 1- Hidroxipireno (µg/g de creatinina) | | | | Fuente de exposición |
|--|---------------------------------------|----------|------|---|---|
| | Todos (X) | | | | |
| | Año | Fuma (X) | | No Fuma (X) | |
| Perico, Gottardi, Boddi, Bavazzano & Lanciotti | 2001 | 0,24 | | Policías expuestos a humo de vehículo | |
| Van Delft, Steenwinkel, Van Asten, De Vogel, Bruijntjes-rozier, Schouten et al | 2001 | 2,93 | 2,00 | | Trabajadores de hornos de coque |
| Siwinska, Mielzynska & Kapka | 2004 | 1,74 | 0,97 | | Trabajadores de hornos de coque |
| Unwin, Cocker, Scobbie & Chambers* | 2006 | 4,80 | | Trabajadores de fundidoras | |
| Buratti, Campo, Fustinoni, Cirila, Martinotti, Cavallo & Foa* | 2007 | 0,29 | | Pavimentadores de carreteras | |
| Seidel, Spickenheuer, Straif, Rihs, Marezynski, Scherenberg et al | 2008 | 4,47 | 3,71 | 2,81 | Trabajadores de diferentes empresas |
| Peters et al * | 2008 | 0,48 | | Trabajadores de la industria de la goma | |
| Presente Estudio | 2007 | 1,71 | 1,28 | 0,89 | Trabajadores de la industria de la goma |

X: Promedio de 1-Hidroxipireno en µg/gramo de creatinina
*No toman en cuenta hábito tabáquico

Fuente: Datos del análisis de laboratorio y revisión bibliográfica

altas temperaturas y presiones, que generan humos y gases que contiene HPA, producto de la combustión incompleta de los materiales orgánicos (Laffon *et al*, 2006; Peters *et al*, 2008 y Vermeulen, Bos, Pertijs & Kromhout, 2003); además estos trabajadores tienen mayor antigüedad en la empresa, un promedio de 65,3 meses (5,44 años), no obstante, al establecer el grado de asociación entre la antigüedad y los valores de 1-OH de cada uno de los grupos estudiados no se encontró correlación estadísticamente significativa.

Con respecto a los valores de 1-OH en los diferentes grupos, en el área de bambury fue donde se presentó un mayor porcentaje de trabajadores con niveles elevados de 1-OH (66,6 %) (Tabla N° 3), situación esperada debido a que es el área de mayor exposición a HPA. Por otro lado, es importante acotar que en el GIV (trabajadores correspondientes al área administrativa) la media de 1-OH se encuentra por encima del promedio del GIII, revisando la información obtenida en la encuesta realizada, este grupo GIV presenta un trabajador (25% de fumadores), que habita en área urbana con exposición a parque automotor y muy cercana a una estación de servicio de expendio de gasolina. Además, reportó el trabajador, un hábito tabáquico de más de 20 años; lo que lo lleva a estar más expuesto HAP. Este trabajador presentó valor urinario de 1-OH igual a 2,26 μg 1-Hidroxipireno/g de creatinina, siendo el único valor por encima del establecido por la ACGIH para 1-OH en el GIV.

Es conocido que los HPA pueden ser absorbidos a través de la piel o por inhalación, en este sentido, es necesario utilizar medidas de protección adecuadas para controlar la exposición (Van Rooij, Bodelier-Bade, Hopmans & Jongeneelen, 1994). En este estudio, algunos trabajadores refirieron el uso de equipos de protección personal apropiados (Tabla N° 4). No obstante, en el grupo II con niveles más altos de 1-OH, 88,9% de los trabajadores no utilizan respirador con cartucho para gases, dispositivo de importancia para la protección respiratoria, situación que pudo haber influido en los valores de 1-OH obtenido en ese grupo, sin embargo, no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el uso de equipos de protección personal y niveles de 1-OH, para todos los grupos.

Adicionalmente, se estudió la influencia del consumo de alcohol y hábito tabáquico en los niveles de 1-OH urinario en los cuatro grupos investigados (Tabla N° 5), debido a que el riesgo potencialmente cancerígeno de los HPA puede ser incrementado por estas conductas mencionadas. El etanol tiene un efecto estimulante en la actividad del sistema enzimático p-450, lo cual

puede ocasionar un aumento en la concentración de los metabolitos de los HPA considerados pro-cancerígenos, ya que el citocromo p-450, además del papel detoxificador también puede ser mediador de la activación de precarcinógenos (Zhang *et al*, 2001). No obstante, en los resultados no se encontró correlación estadísticamente significativa entre los valores promedios de 1-OH y el consumo de alcohol, a diferencia de otros autores, entre ellos Van Delft *et al* (2001) y Zhang *et al* (2001), quienes encontraron que el consumo de alcohol afecta la excreción de 1-OH. Es importante destacar que en uno de los individuos (GII), quien refirió no consumir alcohol, se encontró un valor alto del 1-OH (3,29 $\mu\text{g}/\text{g}$ de creatinina), así mismo refirió no utilizar con regularidad el respirador con cartucho para gases y reseño fumar, aproximadamente, 2 a 3 cigarrillos diarios. Este valor alto del metabolito puede ser debido a la probable exposición ocupacional a HPA y al hábito de fumar, esta situación coincide con lo descrito por Chen *et al* (2007), quien concluyó en su estudio, que el uso de máscara con cartucho para gases y otros equipos de protección personal reducen ligeramente los valores de 1-OH y el hábito tabáquico incrementa dichos niveles, por la presencia de HPA en el humo del cigarrillo.

Algunos autores tales como Gunier, Reynolds, Hurley, Yerabati, Herts, Strickland & Horn-Ross, 2006; Seidel *et al*, 2008; Shahtaheri, Ibrahim, Golbabaie, Hosseini & Fauladi, 2006 & Unwin *et al*, 2006; Siwinska *et al*, 2004; Perico *et al*, 2001 y Strickland & Kang, 1999, recomiendan el uso del 1-OH no solamente como indicador de exposición al pireno, sino también como marcador representativo del resto de HPA. Por otro lado, Jongeneelen (2004) señala que hay una excreción basal del 1-OH urinario de 0,46 $\mu\text{g}/\text{g}$ y 1,47 $\mu\text{g}/\text{g}$, para individuos no fumadores y fumadores, respectivamente, contemplando en estos valores la ingesta diaria de HPA en algunas comidas asadas a la parrilla y/o ahumadas.

Al comparar nuestros resultados (Tabla N° 5) con lo señalado por Jongeneelen (2001), los trabajadores quienes refirieron no fumar tienen cerca de dos veces el valor propuesto por este autor (0,89 μg 1-Hidroxipireno/g de creatinina) y es muy probable que esos niveles sugieran exposición laboral a los HPA. Con respecto a los fumadores se obtuvo un valor de 1,71 $\mu\text{g}/\text{g}$ de creatinina ligeramente mayor que el propuesto por Jongeneelen (2004). Es importante destacar nuevamente que uno de los sujetos del GIV presentó un valor de 2,26 μg 1-Hidroxipireno/g de creatinina, esto puede ser debido a que el área administrativa está cercana al área de producción.

En la Tabla N° 6, los valores 1-OH obtenidos en esta investigación son superiores a los resultados en individuos expuestos a humo de vehículos, emisiones del asfalto caliente y vapores de las sustancias utilizadas en una industria de la goma de Holanda (Peters *et al*, 2008 & Perico *et al*, 2001 y Buratti *et al*, 2007), significando que en la empresa objeto del estudio, puede haber en el área de producción presencia en mayor proporción de pireno y por ende de HPA. No obstante, los niveles de 1-OH en el presente estudio son menores que los reportados en otras fuentes, donde hay mayor exposición a HPA, como son: los hornos de coque, fundidoras de hierro, entre otras (Van Delft *et al*, 2001; Seidel *et al*, 2008 y Unwin *et al*, 2006). Además, es importante señalar que los valores promedio de 1-OH en sujetos fumadores en los estudios que reportaron el hábito tabáquico, se ubicaron siempre por encima de los promedios de los sujetos no fumadores.

Conclusiones

Es importante establecer que en el presente estudio se confirma la utilidad del 1-OH como indicador de exposición de dosis interna a HPA, y además, es necesario realizar estudios sobre valores de este metabolito en la población en general, como se evidencia en la bibliografía consultada, para establecer índices referenciales en nuestro país y evaluar la exposición a HPA, como compuestos carcinogénicos.

Agradecimiento

Los autores expresan especial agradecimiento a la Gerencia de la Industria de la Goma y los trabajadores quienes aceptaron participar en el estudio.

Referencias Bibliográficas

- American Conference of Industrial Hygienists. (2003). Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAHs): BEI-documentation. ACGIH BEI-Committee. Cincinnati, USA.
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry Atlanta. (1990). *Toxicological Profile for Ethylene oxide*. Atlanta: Division of Toxicology. Recuperado el 16 de Junio de 2008, del sitio web: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp137.html>.
- Barr, D., Wider, L., Caudill, S., González, A., Needham, L. & Pirkle, J. (2005). Urinary creatinine concentration in the U.S. Population: Implications for Urinary biologic monitoring measurements. *Environ health Perspect*, 113(2), 192-200.
- Bouchard, M. & Viau, C. (1999). Urinary 1-hydroxypyrene as a biomarker of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons: biological monitoring strategies and methodology for determining biological exposure indices for various work environments. *Biomarkers*, 4(3), 159-187.
- Buratti, M., Campo, L., Fustinoni, S., Cirila, P., Martinotti, I., Cavallo, D. & Foa, V. (2007). Urinary hydroxylated metabolites of polycyclic aromatic hydrocarbons as biomarkers of exposure in asphalt workers. *Biomarkers*, 12(3), 221-239.
- Chen, B., Hu, Y., Zheng, L., Wang, Q., Zhou, Y. & Jin, T. (2007). Urinary 1-hydroxypyrene concentrations in Chinese coke oven workers relative to job category, respirator usage and cigarette smoking. *Am j Ind Med*, 50, 657-663.
- German Federal Environmental Agency. (2005). 1-hydroxypyrene in urine as an indicator of internal exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH)- reference value for 1-hydroxypyrene in urine. *Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch*, 48(10), 1.194-1.206.
- Gunier, R., Reynolds, P., Hurley, S., Yerabati, S., Herts, A., Strickland, P. & Horn-Ross, P. (2006). Estimating exposure to polycyclic Aromatic Hydrocarbons: A Comparison of survey, biological monitoring, and geographic information system-based methods. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 15(7), 1.376-1.381.
- Han, I., Duan, X., Zhang, L., Yang, H., Rhoads, G., Wei, F. & Zhang, J. (2008). 1-hydroxypyrene concentrations in first morning voids and 24-h composite urine: intra-and inter-individual comparisons. *J Expo Sci Environ Epidemiol*, 18(5), 477-485.
- Hansen, A., Mathiesen, L., Pedersen, M. & Knudsen, L. (2008). Urinary 1-hydroxypyrene (1-HP) in environmental and occupational studies – a

- review. *Int J Hyg Environ Health*, 211(5), 471-503.
- Hansen, A., Poulsen, O. & Christense, J. (1993). Determination of 1-hydroxypyrene in human urine by high-performance liquid chromatography. *J Analytical Toxicology*, 17, 38-41.
- International Agency for Research on Cancer. (1998). *Polynuclear Aromatic Compounds, Part 1, Chemical, Environmental and Experimental Data*. (IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, N° 32). Lyon, FR: Autor. Recuperado el 15 de noviembre de 2011, del sitio web <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol32/volume32.pdf>.
- Jongeneelen, F. (2001). Benchmark guideline for urinary 1-hydroxypyrene as biomarker of occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. *Ann Occup Hyg*, 45(1), 3-13.
- Jongeneelen, F. (2004). Guidelines for biological monitoring of workers in aluminium production facilities for urinary 1-hydroxypyrene (1-pyrenol). *J Environ Monit*, 6(5), 61-65.
- Kato, M., Loomis, D., Brooks, L., Gattas, G., Gomes, L., Carvalho, A. *et al.* (2004). Urinary biomarkers in charcoal workers exposed to wood smoke in Bahia state, Brazil. *Cancer Epidemiol Biomarkers & Prev*, 13(6), 1.005-1.012.
- Laffon, B., Teixeira, J., Silva, S., Roma-Torres, J., Pérez-Cadahía, B., Méndez, J. *et al.* (2006). Assessment of occupational genotoxic risk in the production of rubber tyres. *Ann Occup Hyg*, 50(6), 583-592.
- Leila, I., Farideh, G., Mostafa, H. & Behzad, F. (2007). Solid phase extraction for 1-hydroxypyrene as a biomarker of occupational exposure to PAH Prior to high performance liquid chromatography. *Iran j Chem Chem Eng*, 26(4), 75-81.
- Mastandrea, C., Chichizola, C., Ludueña, B., Sánchez, H., Álvarez, H. & Gutiérrez, A. (2005). Hidrocarburos aromáticos policíclicos. Riesgo para la salud y marcadores biológicos. *Acta Bioquim Clin Latinoam*, 39(1), 27-36.
- Moretti, M., Villarini, M., Scassellati-Sforzolini, G., Monarca, S., Libraro, M., Fatigoni, C. *et al.* (1996). Biological monitoring of genotoxic hazard in workers of the rubber industry. *Environ Health Perspect*, 104(suppl 3), 543-545.
- Perico, A., Gottardi, M., Boddi, V., Bavazzano, P. & Lanciotti, E. (2001). Assessment of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in police in Florence, Italy, through personal air sampling and biological monitoring of the urinary metabolite 1-hydroxypyrene. *Arch of Environ Health*, 56(6), 506-512.
- Peters, S., Talaska, G., Jonsson, B., Kromhout, H. & Vermeulen, R. (2008). Polycyclic aromatic hydrocarbon exposure, urinary mutagenicity, and DNA adducts in rubber manufacturing workers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 17(6), 1.452-1.459.
- Seidel, A., Spickenheuer, A., Straif, K., Rihs, H., Marezynski, B., Scherenberg, M. *et al.* (2008). New biomarkers of occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. *J Toxicol Environ Health Part A*, 71, 734-745.
- Serdar, B., Waidyanatha, S., Zheng, Y. & Rappaport, S. (2003). Simultaneous determination of urinary 1- and 2-naphthols, 3- and 9-phenanthrols, and 1-pyrenol in coke oven workers. *Biomarkers*, 8(2), 93-109.
- Shahtaheri, S., Ibrahimi, L., Golbabaee, F., Hosseini, M. & Fauladi, B. (2006). Optimization of Sample preparation for 1-hydroxypyrene as a Major Biomarker of exposure to PAH prior to HPLC. *Iranian J Publ Health*, 35(1), 33-41.
- Siwinska, E., Mielzynska, D. & Kapka, L. (2004). Association between urinary 1-hydroxypyrene and genotoxic effects in coke oven workers. *Occup Environ Med*, 61(3), e10.
- Strickland, P. & Kang, D. (1999). Urinary 1-hydroxypyrene and other PAH metabolites as biomarkers of exposure to environmental PAH in air particulate matter. *Toxicology Letters*, 108, 191-199.
- Unwin, J., Cocker, J., Scobbie, E. & Chambers, H. (2006). An assessment of occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in UK. *Ann Occup Hyg*, 50(4), 395-403.

- Van Rooij, J., Bodelier-Bade, M., Hopmans, P. & Jongeneelen, F. (1994). Reduction of urinary 1-hydroxypyrene excretion in coke-oven workers exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons due to improved hygienic skin protective measures. *Ann Occup Hyg*, 38(3), 247-256.
- Van Delft, J., Steenwinkel, M., Van Asten, J., De Vogel, N., Bruijntjes-Rozier, T., Schouten, T. *et al.* (2001). Biological monitoring the exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons of coke oven workers in relation to smoking and genetic polymorphisms for GSTM1 and GSTT1. *Ann Occup Hyg*, 45(5), 395-408.
- Vermeulen, R., Bos, R., Pertijs, J. & Kromhout, H. (2003). Exposure related mutagens in urine of rubber workers associated with inhalable particulate and dermal exposure. *Occup Environ Med*, 60, 97-103.
- Viau, C., Lafontaine, M. & Payan, J. (2004). Creatinine normalization in biological monitoring revisited: the case of 1-hydroxypyrene. *Int Arch Occup Environ Health*, 77(3), 177-185.
- Zhang, J., Ichiba, M., Hara, K., Zhang, S., Hanaoka, T., Pan, G. *et al.* (2001). Urinary 1-hydroxypyrene in coke oven workers relative to exposure, alcohol consumption, and metabolic enzymes. *Occup Environ Med*, 58(119), 716-721.

Fecha de recepción: 29 de marzo de 2012

Fecha de aceptación: 16 de enero de 2013



Servicio Autónomo Instituto de Altos Estudios Dr. Arnoldo Gabaldon

**FORMANDO EL RECURSO HUMANO PARA
EL SISTEMA PÚBLICO NACIONAL DE SALUD**

POSTGRADOS DE ESPECIALIZACIÓN EN:

-  Gestión en Salud Pública
-  Salud Ocupacional e Higiene del Ambiente Laboral
-  Epidemiología
-  Epidemiología de las Enfermedades Metaxénicas
-  Manejo de Vectores y Reservorios en Salud
-  Medicina General Integral

CURSOS Y CAPACITACIÓN A TRAVÉS DE:

- Diplomados a Distancia
- Escuela de Nueva Ciudadanía
- Jornadas Científicas "Dr. Arnoldo Gabaldon"
- Programa Intensivo de Formación
- Jornadas de Epidemiología
- Jornadas de Salud Pública
- Jornadas de Salud Ocupacional

Servicios y productos que ofrece el IAE

Sala y Aula Telemática
Salones con equipos multimedia
Educación a Distancia: www.ead.iaes.edu.ve
Servicios de Documentación
Producción Editorial y Publicaciones Periódicas
Biblioteca Virtual en Salud Venezuela: www.bvs.org.ve

visite: www.iaes.edu.ve

Servicio Autónomo Instituto de Altos Estudios "Dr. Arnoldo Gabaldon"
Av. Bermúdez Sur, N° 93 - Telfs.: (0058)(0243) 232.82.17 - 232.08.33 - 232.56.33
Maracay, estado Aragua - Venezuela



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

