



Medición de exposición al Benceno a través de biomarcadores en gasolinera de Guayas

Measurement of exposure to benzene through biomarkers at a gas station in Guayas

Medição da exposição ao benzeno através de biomarcadores em um posto de gasolina em Guayas

María Salazar-Flores^I
msalazarflores@uees.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0001-6358-6430>

Samuel Quimí-Cedillo^{II}
squimi@uees.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0002-4748-8838>

Rommel Silva-Caicedo^{III}
rommels@uees.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0002-3599-2914>

Correspondencia: msalazarflores@uees.edu.ec

Ciencias Técnicas y Aplicadas
Artículo de Investigación

* **Recibido:** 23 de junio de 2022 * **Aceptado:** 12 de julio de 2022 * **Publicado:** 04 de agosto de 2022

- I. Universidad Espíritu Santo, Ecuador.
- II. Universidad Espíritu Santo, Ecuador.
- III. Universidad Espíritu Santo, Ecuador.

Resumen

El benceno es utilizado en múltiples productos de consumo masivo, entre estos el combustible. La exposición continua al mismo se ha asociado con riesgos a largo plazo de desarrollar patologías como: leucemia mieloide y otros trastornos hematológicos. En nuestro país se han realizado pocos estudios con respecto a los trabajadores de gasolineras y exposición al benceno. El objetivo fue medir los niveles de benceno a través del ácido trans-trans mucónico (tt-MA). Se realizó un estudio cuantitativo, tipo correlacional al medir los niveles de tt-MA en la orina y relacionarlo con las posibles causas del mismo. La población es de 20 trabajadores de una estación de servicio. En los resultados se observó que el personal presenta un promedio de tt-MA de 0,41 mg/l; y de tt-MA corregido por creatinina de 332 ug/gr. En la prueba de correlación de Pearson entre tiempo laboral asociado a los niveles tt-MA, se obtuvo ($p = 0.7$; $r = -0.066$), mientras que en relación a edad y nivel de tt-MA fue ($p=0.671$; $r=-0.101$). Por lo tanto se evidencia que la relación existente no es estadísticamente significativa entre tiempo laboral y los niveles de tt-MA; o entre la edad de los trabajadores y los niveles de tt-MA. En conclusión, los trabajadores presentaron niveles bajos del metabolito mencionado y no representa ningún riesgo asociado a la exposición al benceno en el combustible.

Palabras claves: ácido trans-trans mucónico; exposición laboral; benceno.

Abstract

Benzene is used in many mass consumption products, including fuel. Continuous exposure to it has been associated with long-term risks of developing pathologies such as: myeloid leukemia and other hematological disorders. Few studies have been carried out in our country regarding gas station workers and exposure to benzene. The objective was to measure benzene levels through trans-trans muconic acid (tt-MA). A quantitative, correlational type study was carried out by measuring the levels of tt-MA in the urine and relating it to its possible causes. The population is 20 workers at a service station. In the results, it was observed that the personnel presented an average of tt-MA of 0.41 mg/l; and tt-MA corrected for creatinine of 332 ug/gr. In Pearson's correlation test between working time associated with tt-MA levels, it was obtained ($p = 0.7$; $r = -0.066$), while in relation to age and tt-MA level it was ($p=0.671$; $r = -0.101$). Therefore, it is evident that the existing relationship is not statistically significant between working time and the

levels of tt-MA; or between the age of the workers and the levels of tt-MA. In conclusion, the workers presented low levels of the mentioned metabolite and it does not represent any risk associated with exposure to benzene in the fuel.

Keywords: trans-trans muconic acid; occupational exposure; benzene.

Resumo

O benzeno é usado em muitos produtos de consumo de massa, incluindo combustível. A exposição contínua a ela tem sido associada a riscos a longo prazo de desenvolvimento de patologias como: leucemia mieloide e outros distúrbios hematológicos. Poucos estudos foram realizados em nosso país sobre trabalhadores de postos de gasolina e exposição ao benzeno. O objetivo foi medir os níveis de benzeno através do ácido trans-trans mucônico (tt-MA). Foi realizado um estudo quantitativo, correlacional, medindo os níveis de tt-MA na urina e relacionando-o com suas possíveis causas. A população é de 20 trabalhadores em um posto de gasolina. Nos resultados, observou-se que o pessoal apresentou média de tt-MA de 0,41 mg/l; e tt-MA corrigido para creatinina de 332 ug/gr. No teste de correlação de Pearson entre tempo de trabalho associado aos níveis de tt-MA, obteve-se ($p = 0,7$; $r = -0,066$), enquanto em relação à idade e nível tt-MA foi ($p=0,671$; $r = -0,101$). Portanto, fica evidente que a relação existente não é estatisticamente significativa entre o tempo de trabalho e os níveis de tt-MA; ou entre a idade dos trabalhadores e os níveis de tt-MA. Em conclusão, os trabalhadores apresentaram baixos níveis do referido metabólito e não representa nenhum risco associado à exposição ao benzeno no combustível.

Palavras-chave: ácido trans-trans mucônico; exposição profissional; benzeno.

Introducción

El benceno es utilizado en múltiples productos de consumo masivo, entre estos el combustible (Instituto de Hidrología y Meteorología, 2005). La exposición al mismo se ha asociado a efectos agudos cuando supera los $79.8 \mu\text{g}/\text{m}^3$ según estudio (Janitz et al., 2017), estos efectos incluyen temblores o vértigo (Sánchez et al., 2017; Usepa et al., 2007). Existen además riesgos a largo plazo asociados a la exposición continua al benceno en niveles menores, entre éstos, el riesgo al desarrollo de trastornos hematológicos tales como: anemia aplásica, síndrome mielodisplásico y leucemia mieloide aguda (Mathialagan et al., 2020); debido a variaciones en los genes que

metabolizan el benceno por susceptibilidad genética (Nourozi et al., 2018). En nuestro país se han realizado pocos estudios con respecto a los trabajadores de gasolineras y riesgo de exposición al benceno o síntomas asociados a la misma, en su mayoría se hace referencia a estudios internacionales (Mantilla, 2020); por este motivo no se tiene información clara de si estos trabajadores podrían llegar a desencadenar patologías oncológicas y/o hematológicas considerables. Por consiguiente, es relevante realizar una adecuada medición de indicadores biológicos en estos trabajadores, con el fin de prevenir posibles patologías asociadas (Castro et al., 2020; Robert, 2000). La organización mundial de la salud recomienda la monitorización de los niveles de benceno en personas con exposición laboral y ambiental, por lo que se ha sugerido el uso del ttMA como biomarcador (Bukkawar et al., 2019). Debido a resultados en otros estudios similares realizados tanto en Ecuador como en el extranjero (De Maria et al., 2020; Murzi, 2019; Sánchez et al., 2017). Se considera que el resultado del presente estudio mostrará valores de ácido trans-trans mucónico limítrofes, pero dentro de parámetros normales y no se evidencia relación entre la edad del trabajador o tiempo laboral con los niveles hallados de ácido trans-trans mucónico. El riesgo ocupacional asociado al benceno por una exposición crónica puede ocasionar genotoxicidad y daño en el ADN, pero dependerá de la susceptibilidad individual de cada persona y del tiempo de exposición (Gonçalves et al., 2016). En contraste con un estudio realizado en estaciones de servicio el riesgo de exposición tanto para expendedores y consumidores es bajo y la presencia de trastornos hematológicos dependerá de lo mencionado anteriormente (Patton et al., 2021). En nuestro medio, las diferentes presentaciones de gasolina tienen diferentes niveles de benceno; bajo la norma INEN 935-2012 vigente en el territorio Ecuatoriano, que sirve para dar regulaciones del combustible tanto en calidad como cantidad, los niveles máximo de benceno para gasolinas súper y extra es 2% y 1% respectivamente (INEN, 2016). Por tal razón cabe cuestionarse si los niveles de benceno que presentan los trabajadores de esta estación de servicio se encuentran dentro de parámetros aceptables o no. Además sería conveniente cuestionarse si existe relación entre los años de trabajo o la edad del trabajador y los niveles hallados de ácido trans-trans mucónico.

El presente estudio tiene como objetivo medir los niveles de benceno a través del ácido trans-trans mucónico (de aquí en adelante, denominado tt-MA) obtenido por exámenes de orina en los trabajadores de una gasolinera de la provincia del Guayas, en el período 2021.

Marco teórico

A inicios de la revolución industrial y la presencia de los trabajadores en un área compartida, Ramazzini (1703) demostró que la exposición a sustancias químicas específicas podría provocar enfermedades similares en un número significativo de personas. Esto llevó a que la mayoría de personas o países comenzaran el proceso de obtención, recolección y transformación del petróleo, dando como resultado residuos de hidrocarburos, con los cuales los trabajadores tenían que interactuar; el benceno aún forma parte de todos éstos (Kraus, 1998).

El benceno se usa como base en sustancias químicas utilizadas en la elaboración de productos industriales como tintes, detergentes, explosivos, pesticidas, caucho sintético, plásticos y productos farmacéuticos. Sin embargo la FDA (Food and Drugs Administration) ha prohibido el uso del benceno como ingrediente en productos destinados al uso doméstico, incluidos los juguetes. (Instituto de Hidrología y Meteorología, 2005; United Nations, 2021)(Consumer Reports, n.d.)

El benceno tiene un olor dulce, aromático, parecido a la gasolina y pertenece a la clasificación de los compuestos orgánicos volátiles (COV'S) que usualmente se liberan al quemar gasolina (ISTAS, n.d.). La mayoría de las personas pueden oler el benceno en el aire entre 1,5 y 4,7 ppm (Instituto de Hidrología y Meteorología, 2005). El umbral de olor generalmente proporciona una advertencia adecuada para concentraciones de exposición extremadamente peligrosas, pero es inadecuado para exposiciones más crónicas(The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), 2011). Por otro lado el Instituto de higiene y seguridad en el trabajo de España ha establecido valores límite de exposición ocupacional durante una jornada de 8 horas en 1ppm (Santolaya Martínez et al., 1997). Además existe relación medible entre el benceno en aire y tt-MA; coeficiente de correlación entre el benceno del aire personal y la tt-MA de la orina, excluyendo los valores por debajo de los límites de exposición, ha sido de 0,37; y utilizando datos por debajo de los límites de exposición, el coeficiente de correlación resultó 0,24 (Koh et al., 2018).

Las personas que trabajan en industrias en las cuales se utiliza benceno para la elaboración de productos pueden estar expuestas a niveles más altos. Estas ocupaciones incluyen: manufactura de benceno (petroquímica, refinerías de petróleo y manufactura de carbón de hulla y coque), manufactura de neumáticos y almacenaje y transporte de benceno y de productos de petróleo que contienen benceno (Agencia para sustancias tóxicas y registro de enfermedades, 2007). La

exposición ocupacional al benceno y su efecto carcinógeno está bien establecido; por ejemplo, un reconocido estudio fue el del Dr. Aksoy en Turquía donde encontró que existía una asociación entre la leucemia y el uso del benceno durante los años 1967 al 1974 (Yaris et al., 2004). Sin embargo, en una serie de estudios recientes se ha encontrado que inclusive dosis de entre 0.5 – 1 ppm/año podría considerarse de riesgo para el desarrollo de cáncer hematopoyético (Yoon et al., 2018). Además, a lo largo de la historia se han realizado varios estudios epidemiológicos en los que se ha señalado que la medición de la exposición depende la naturaleza, la dosis y el tiempo de exposición (Mundt et al., 2021). El primer informe que vincula la exposición al benceno con cualquier enfermedad fue presentado en el 12 ° Congreso Internacional de Medicina por el Dr. C.C. Santesson (1897), profesor de farmacología en la Universidad de Estocolmo, en 1897. Informó sobre nueve mujeres, cuatro de las cuales murieron, que trabajaban en una fábrica de neumáticos de caucho en Uppsala. Desde entonces, ha habido informes de trabajadores expuestos al benceno en una variedad de industrias con observaciones que incluyen niveles disminuidos de células sanguíneas circulantes por daño originado en la médula ósea, los daños van desde anemia hasta leucemias (Moraleda Jiménez, 2017).

La exposición al benceno en humanos es principalmente por vía inhalatoria, posteriormente pasaría al torrente sanguíneo (Guo et al., 2021), y finalmente al hígado donde se metaboliza principalmente (Rappaport et al., 2010), éste se oxida inicialmente a óxido de benceno por el citocromo hepático P450 2E1 (CYP2E1), generando metabolitos menos tóxicos que son excretados en la orina (Han et al., 2018). Existe una buena correlación entre la exposición a benceno y su excreción inalterada urinaria, por lo que es posible el control biológico de personas expuestas a bajas concentraciones de benceno usando este método (Santolaya Martínez et al., 1995). Además, el benceno consecuentemente se metaboliza en la medula ósea, luego de un estrés oxidativo, los metabolitos: 1,4 benzoquinona y tt muco aldehído se acumulan en la médula, pudiendo producir anemia aplásica, lo que conllevaría a displasia medular y, por último, a leucemia mieloide aguda (Snyder, 2012; Snyder & Hedli, 1996). La leucemia mieloide aguda ha podido ser relacionada con un alto riesgo de ser padecida por quienes se encuentran expuestos al benceno y se trata de tumores hematológicos que implican el crecimiento de células mieloides inmaduras en la medula ósea y sangre periférica (Spatari et al., 2021). Un posible mecanismo que se sugiere según un estudio, es que los metabolitos del benceno provocan una activación inapropiada de las enzimas que inducen apoptosis en el gen MLL en 11q23 evitando así que las

células que han sido dañadas por el benceno mueran (Vaughan et al., 2005). En este escenario complejo, las vías de señalización que involucran estrés oxidativo, como NF- κ B, p38-MAPK (proteína quinasa activada por mitógenos), proteína quinasa activada por estrés / quinasa amino terminal Jun (SAPK / JNK) y el transductor de señal y activador de transcripción 3 (STAT3), son importantes para varios procesos biológicos, incluida la regulación de la proliferación celular, diferenciación y apoptosis (Fenga et al., 2016). De igual forma, otro estudio demostró que los portadores del genotipo GSTT1 and GSTM1 tienen riesgo alto de padecer desordenes hematológicos al estar expuestos al benceno (Nourozi et al., 2018).

Debido a que el metabolismo y eliminación del benceno dura entre 24-48 horas después de exposición, y presenta una vida media biológica inferior a las 12 horas (Santolaya Martínez et al., 1997). Los efectos de la toxicidad aguda del benceno son principalmente neurológicos, e incluyen debilidad, vértigo, temblores y pérdida de conciencia (Sánchez et al., 2017). A nivel dermatológico, se considera que el benceno aumenta la sensibilidad de la piel y puede ser irritante (Anderson & Meade, 2014).

Por otra parte para determinar si una persona tiene exposición al benceno se pueden emplear diferentes técnicas diagnósticas que detectan metabolitos del benceno en el organismo. Algunos de estos son el fenol, el tt-MA y el ácido S-fenilmercaptúrico, los mismos pueden medirse en la orina (Shinohara et al., 2019). Sin embargo nos centraremos en el tt-MA debido a que ha sido propuesto como biomarcador para el monitoreo de la exposición ocupacional al benceno ya que posee buena sensibilidad, especificidad, y de fácil evaluación (Bracconi et al., 2017). Por ende existe una clara correlación entre la exposición a benceno y su excreción urinaria, por lo que es posible el control biológico de personas expuestas a bajas concentraciones de benceno mediante el uso de muestras en orina. (Hoet et al., 2009; Kampeerawipakorn et al., 2017). También debe tenerse en cuenta que la exposición al humo de tabaco puede ser un factor confusor en los resultados, porque en otros estudios se ha encontrado que los niveles de tt-MA son mayores en fumadores y menores en los no fumadores (Malafatti et al., 2011; Wiwanitkit et al., 2005). Los valores límite de tt-MA aceptable es hasta 2,0mg/L, y el valor normal de tt-MA correlacionado con creatinina en orina es <500 ug/g según el INSST (Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo, 2021).

Materiales y métodos

Es un estudio de enfoque cuantitativo, ya que los resultados son expresados en valores medibles, como edad del trabajador, tiempo laboral y los valores de tt-MA. El alcance del estudio es correlacional; ya que busca caracterizar y detallar los datos encontrados en nuestra población, medir los niveles de tt-MA en la orina y relacionarlo con las posibles causas del mismo. El estudio es de tipo no experimental debido a que no se intervino en ningún objeto de la investigación. (Torres, R. H. S. 2019). Además se trata de un estudio de campo porque busca la recolección de datos primarios de los sujetos a estudiar (Hernández, 2018).

El universo de este estudio es una población que consta de 24 trabajadores de los cuales 20 cumplían los criterios de inclusión.

Se incluyó en el estudio al personal que labora en una estación de servicio determinada dentro de la provincia del Guayas, en Ecuador, que está de acuerdo y otorga su consentimiento para participar en la medición; y que no presenta ningún factor de riesgo asociado o criterios que se relacionen con mayor exposición al contaminante, como el cigarrillo.

Se excluyeron del estudio a los miembros del personal con antecedentes de consumo de tabaco, de enfermedades hepáticas u otras enfermedades crónicas no transmisibles que puedan contribuir a una depuración inadecuada del benceno, y al personal que labore en otras estaciones de servicios, así como también a quienes no otorgan su consentimiento para participar.

El empleador se encarga de proveer un listado de los participantes, fechas de nacimiento para determinar la edad, y fecha de contratación, con el fin de determinar tiempo laboral.

A cada participante se le otorgó información sobre medidas a tomar previo a la recolección de la muestra 72 horas antes de este proceso, debido al tiempo de metabolismo y vida media del mismo. Se indicaron los pasos para la correcta recolección según guías de Bio-Rad y del INSST, las cuales indican: Lavado de manos con agua y jabón antes de obtener la muestra; retracción de piel y lavado; Dejar salir un primer chorro a la taza del baño y depositar la siguiente porción de orina en el frasco (Campos Maria -Otegui, 2019; Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo, 2016). Cabe destacar que el laboratorio indicó que realizan la toma de muestra y análisis en base a los protocolos ya mencionados.

Se les entrega a los participantes un frasco estéril para recolección de muestras de orina, recordando las indicaciones para la correcta recolección de la misma, posterior a exposición, al

finalizar una jornada de trabajo. Las muestras se colocan en un recipiente refrigerado según las indicaciones del laboratorio y son trasladadas al mismo ubicado en la ciudad de Guayaquil.

Los resultados obtenidos junto con la información de los sujetos que forman parte de este estudio serán tabulados mediante el programa estadístico IBM SPSS y el programa JASP desarrollado por la Universidad de Amsterdam.

Resultados

Del personal participante de la medición, el 100% es de sexo masculino, entre los 24 y 47 años de edad, con una media de edad de 31 años.

El personal presenta una estancia laboral de entre 3 años y 13 años cumplidos. Tienen en promedio un tiempo laboral de 5,75 años, con una desviación estándar de $\pm 3,32$ años de trabajo. Los trabajadores cumplen una jornada de 8 horas laborales; dentro de estas horas, 30 minutos están destinados a alimentación, y comen fuera del área de trabajo. La exposición total sería de 7 horas 30 minutos.

Una de las variables de mayor relevancia en este estudio es la determinación de tt-MA en orina. En nuestra población se evidenció que los niveles promedio de tt-MA es de 0,41 mg/l, éste cumple con el nivel máximo aceptado por el INSST, las demás medidas de tendencia central y de dispersión se encuentran detalladas en la tabla 1.

Adicionalmente, se obtienen los niveles de tt-MA corregidos según creatinina en orina, obteniéndose una media de 332 ug/gr creatinina, y una desviación estándar de 142 ug/gr creatinina. Las demás medidas estadísticas descriptivas se encuentran en la tabla 1.

Figura 1: Datos estadísticos descriptivos: tt-MA y tt-MA corregido por creatinina

	tt-MA (mg/l)	tt-MA corregido (ug/gr)
Moda	^a 0.330	143
Mediana	0.355	300
Promedio	0.415	332
Desviación estándar	0.208	142
Coefficiente de variación	0.499	0.429
Varianza	0.043	20289
Rango	0.780	482
Mínimo	0.150	143
Máximo	0.930	625

^a Existe más de una moda

Elaboración: Los Autores

En la figura a continuación se observa un histograma representando la distribución de los valores obtenidos de tt-MA, estos niveles presentan datos asimétricos desviados hacia la derecha.

Elaboración: Los Autores **Nota:** datos en mg/l.

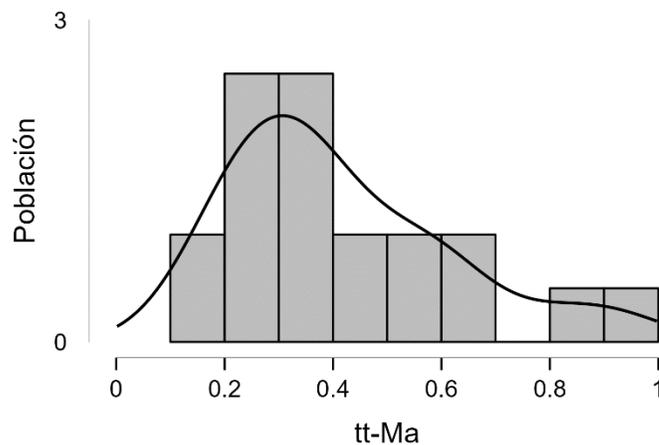


Figura 2: Histograma de ácido trans-trans mucónico

Posteriormente los resultados de tt-MA obtenidos asociados con el tiempo laboral, y se puede evidenciar que los trabajadores que han laborado 6 años presentan una media de tt-MA de 0,93 mg/l, siendo éste el promedio más alto. Los trabajadores con un promedio mas bajo son los que tienen 7 años laborando en la estación de servicio, con una media de 0,22 mg/l.

Figura 3: Estadística descriptiva: tt-MA y tiempo laboral

Tiempo laboral (años)	tt-MA (mg/l)					
	3	4	5	6	7	13
Válidos	3	8	3	1	2	3
Perdidos	0	0	0	0	0	0
Moda	0.350	0.150	0.360	0.930	0.200	0.230
Mediana	0.430	0.310	0.590	0.930	0.220	0.330
Media	0.530	0.328	0.520	0.930	0.220	0.390
Desviación estándar	0.246	0.121	0.139	NaN	0.028	0.197
Coefficiente de variación	0.464	0.371	0.267	NaN	0.129	0.505
Varianza	0.060	0.015	0.019	NaN	8.000e-4	0.039
Rango	0.460	0.370	0.250	0.000	0.040	0.380
Mínimo	0.350	0.150	0.360	0.930	0.200	0.230
Máximo	0.810	0.520	0.610	0.930	0.240	0.610

Elaboración: Los Autores

En la prueba de correlación de Pearson se obtiene que no existe relación estadísticamente significativa entre el tiempo laboral y el nivel de tt-MA en los trabajadores ($p = 0.7$; $r = -0.066$).

Figura 4: Correlación de Pearson: Tiempo laboral vs. tt-MA

Variable	Tiempo laboral tt-MA		
1. Años de trabajo	r de Pearson	—	
	Valor p	—	
2. tt-MA	r de Pearson	-0.066	—
	Valor p	0.783	—

* p < .05, ** p < .01, *** p < .001

Elaboración: Los Autores

En cuanto a la relación de los niveles de tt-MA con grupo etario, destaca que el grupo con un mayor promedio en niveles de tt-MA es el grupo de menores de 25 años, con una media de 0,480 mg/l. en cambio, el grupo etario de 33 a 36 años es el que presenta niveles inferiores de tt-MA con una media de 0,37 mg/l.

Figura 5: Estadística descriptiva: tt-MA y grupo etario

Grupo etario	tt-MA (mg/l)					
	26 - 29	30 - 32	33 - 36	41 - 43	44 - 47	<= 25
Válidos	6	5	3	2	1	3
Perdidos	0	0	0	0	0	0
Moda	0.150	0.200	0.240	0.330	0.230	0.220
Mediana	0.360	0.430	0.280	0.470	0.230	0.290
Media	0.388	0.452	0.370	0.470	0.230	0.480
Desviación Std.	0.160	0.224	0.192	0.198	NaN	0.391
Coefficiente de variación	0.413	0.496	0.518	0.421	NaN	0.815
Varianza	0.026	0.050	0.037	0.039	NaN	0.153
Rango	0.460	0.610	0.350	0.280	0.000	0.710
Mínimo	0.150	0.200	0.240	0.330	0.230	0.220
Máximo	0.610	0.810	0.590	0.610	0.230	0.930

Elaboración: Los autores.

En la prueba de correlación de Pearson se obtiene que entre la edad y el nivel de tt-MA en los trabajadores, la relación hallada no es estadísticamente significativa ($p=0.671$; $r=-0.101$).

Figura 6: Correlación de Pearson: Edad vs. tt-MA

		r de Pearson	p
Edad	- Atrans	-0.101	0.671

* $p < .05$, ** $p < .01$, *** $p < .001$

Elaboración: Los autores.

Discusión

En el presente estudio se evaluaron los niveles de tt-MA, que constituye un metabolito del benceno; en los empleados de una estación de servicio con el fin de determinar si existe riesgo laboral debido a su exposición diaria al químico en cuestión. Se determinó que ninguno de los trabajadores presentó un valor fuera de los parámetros normales. Además, al analizarse los valores de tt-MA, se halla que no hay niveles mayores del mismo relacionados con un mayor tiempo laboral; por el contrario, los valores son muy variables entre los distintos períodos laborales, sin hallarse diferencias estadísticamente significativas. Adicionalmente; en el estudio no se encontró relación entre las distintas edades de los participantes y los niveles de tt-Ma.

Podríamos asumir que no se encuentran relaciones definidas entre la edad y los niveles de benceno, hecho repetido en otros estudios (Chen et al., 2019; Gonçalves et al., 2016) principalmente debido a la población limitada con la que contamos para llevar a cabo este estudio y el costo de pruebas diagnósticas necesarias para determinar los niveles de tt-MA en el organismo. Además, se evidencia que en nuestra muestra total no tuvo relevancia el tiempo laboral y la edad de los individuos, si lo comparamos con un estudio realizado en el 2017 sobre exposición a materiales petroleros en el Ecuador, los principales diferenciadores fueron la cantidad de la muestra y la manera de ejecutar la información obtenida (Sánchez et al., 2017).

Diferentes estudios realizados en varios países revelan que los trabajadores en gasolineras que presentan mayor exposición a los solventes xileno, tolueno y benceno, que pueden desencadenar diferentes alteraciones al nivel de salud del trabajador.

Comparando con un estudio realizado en Venezuela en el año 2017, éste evidenció en ese grupo de trabajadores de estaciones de servicios, que la media de tt-MA corregido por creatinina de 94000 ug/gr (Bracconi et al., 2017); valores muy por encima de los 332 ug/gr de creatinina que se hallan como media en el presente estudio. Cabe destacar que la publicación reconoce que estos valores se encuentran muy por encima a los aceptados internacionalmente.

En cambio, en un estudio llevado a cabo en Italia en 2020 en despachadores de combustible a nivel portuario, se obtiene que los no fumadores presentan una media de 89.5 ug/gr de creatinina, valores que se encuentran por debajo de los obtenidos en esta publicación (De Maria et al., 2020). Además, en el estudio encontramos que no existe relación lineal entre el tiempo laboral y los niveles de tt-MA o entre la edad del trabajador y los niveles de tt-MA; por lo cual podemos interpretar que esta posible exposición prolongada en el tiempo, no implica niveles de tt-MA mas elevados.

Como limitantes del estudio, se encuentra que tenemos un número reducido de participantes, y se consiguió autorización para la ejecución en una sola estación de servicio. Otra restricción fue el costo del estudio, debido a que el mismo ha sido financiado por los autores; esto dificultó realizar mediciones pre y post exposición.

Se recomienda replicar este estudio a mayor escala en múltiples estaciones de servicio para determinar si se obtienen resultados similares, específicamente determinar si se presenta relación alguna entre edad y niveles de tt-MA más altos o tiempo de trabajo y niveles de tt-MA. Esto debido a que la presente publicación tiene una muestra limitada, que abarca únicamente una estación de servicio.

También se sugiere hacer hincapié en las medidas de seguridad y el uso de equipos de protección personal en los trabajadores de diversas edades y posteriormente realizar nuevas mediciones, ya que es posible que el menor tiempo laboral acarree una comprensión insuficiente y menor apego a las medidas de seguridad en el trabajo.

Conclusiones

El benceno es utilizado ampliamente y uno de los principales grupos de trabajadores expuestos es el de aquellos que trabajan con combustibles. El INSST ha indicado que el valor límite de tt-MA es de 2 mg/l en orina. Mediante el presente estudio se evidencia que la exposición en la ya mencionada estación de servicio se encuentra dentro de parámetros aceptables.

Se aprecia además que los años de trabajo no parecen asociarse con los niveles de tt-MA. También se demuestra que no existe relación entre la edad de los trabajadores y los niveles de tt-MA en orina. Esto resulta positivo debido a que podemos concluir que el trabajar en esta estación de servicio no representa ningún riesgo asociado a la exposición al benceno en el combustible.

Referencias

1. Agencia para sustancias tóxicas y registro de enfermedades. (2007). Resumen de Salud Pública Benceno. *Atsdr*, 8. http://www.atsdr.cdc.gov/es/phs/es_phs3.pdf
2. Anderson, S. E., & Meade, B. J. (2014). Potential Health Effects Associated with Dermal Exposure to Occupational Chemicals. In *Environmental Health Insights* (Vol. 8, Issue s1). <https://doi.org/10.4137/EHLS15258>
3. Bracconi, G., Medina, A., Marrero, S., Moran, A., Montoya, O., & Torrealba, J. (2017). Evaluación de la exposición a benceno en trabajadores de diferentes áreas laborales Assessment of benzene ´ s exposure at different work areas. *Salud Uninorte*, 33(3), 363–372. <https://www.redalyc.org/pdf/817/81753881011.pdf>
4. Bukkawar, S., Sarwade, N., & Panse, M. (2019). Polyaniline assisted USB based sensor for determination of benzene biomarker. *Sensing and Bio-Sensing Research*, 22(November 2018), 100260. <https://doi.org/10.1016/j.sbsr.2019.100260>
5. Campos Maria -Otegui, V. (2019). Guía Práctica para la estandarización del procesamiento y examen de las muestras de orina. *Revista Colombiana de Ciencias Químico-Farmacéuticas*, 2(457896321), 31. https://www.abm.org.ar/docs/campanas/erc/guiapractica_examen_orina.pdf
6. Castro, M. M. S., Pérez, M. E. T., Castro, L. A. S., & Delgado, E. G. (2020). Enfermedades ocupacionales por exposición a benceno en trabajadores de gasolineras. *Revista San Gregorio*, 1(40). <https://doi.org/10.36097/RSAN.V1I40.1395>
7. Chen, Q., Sun, H., Zhang, J., Xu, Y., & Ding, Z. (2019). The hematologic effects of BTEX exposure among elderly residents in Nanjing: a cross-sectional study. *Environmental Science and Pollution Research International*, 26(11), 10552–10561. <https://doi.org/10.1007/s11356-019-04492-9>
8. Consumer Reports. (n.d.). *FDA and Risks of Aveeno, Neutrogena Sunscreens With Benzene - Consumer Reports*. Retrieved March 23, 2022, from

- <https://www.consumerreports.org/sunscreens/fda-safety-risks-aveeno-neutrogena-sunscreens-with-benzene-a8377840278/>
9. De Maria, L., Ledda, C., Caputi, A., Mansi, F., Cannone, E. S. S., Sponselli, S., Cavone, D., Birtolo, F., Cannizzaro, E., Ferri, G. M., Rapisarda, V., & Vimercati, L. (2020). Biological Monitoring of Exposure to Benzene in Port Workers. *Frontiers in Public Health*, 8, 271. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00271>
 10. Fenga, C., Gangemi, S., Giambò, F., Tsitsimpikou, C., Golokhvast, K., Tsatsakis, A., & Costa, C. (2016). Low-dose occupational exposure to benzene and signal transduction pathways involved in the regulation of cellular response to oxidative stress. *Life Sciences*, 147(2016), 67–70. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2015.12.025>
 11. Gonçalves, R. O., de Almeida Melo, N., & Rêgo, M. A. V. (2016). Association between occupational exposure to benzene and chromosomal alterations in lymphocytes of Brazilian petrochemical workers removed from exposure. *Environmental Monitoring and Assessment*, 188(6). <https://doi.org/10.1007/s10661-016-5340-1>
 12. Guo, H., Ahn, S., & Zhang, L. (2021). Benzene-associated immunosuppression and chronic inflammation in humans: A systematic review. *Occupational and Environmental Medicine*, 78(5), 377–384. <https://doi.org/10.1136/oemed-2020-106517>
 13. Han, W., Wang, S., Li, M., Jiang, L., Wang, X., & Xie, K. (2018). The protective effect of diallyl trisulfide on cytopenia induced by benzene through modulating benzene metabolism. *Food and Chemical Toxicology*, 112, 393–399. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2017.12.060>
 14. Hernández, M. (2018). *Metodología De La Investigación: Las Rutas Cuantitativa* ., https://www.academia.edu/43711980/METODOLOGÍA_DE_LA_INVESTIGACIÓN_LAS_RUTAS_CUANTITATIVA_CUALITATIVA_Y_MIXTA
 15. Hoet, P., De Smedt, E., Ferrari, M., Imbriani, M., Maestri, L., Negri, S., De Wilde, P., Lison, D., & Haufroid, V. (2009). Evaluation of urinary biomarkers of exposure to benzene: correlation with blood benzene and influence of confounding factors. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 82(8), 985–995. <https://doi.org/10.1007/S00420-008-0381-6>
 16. INEN. (2016). PRODUCTOS DERIVADOS DE PETRÓLEO. GASOLINA. REQUISITOS. NTE INEN 935 Novena revisión. *Inen*.

17. Instituto de Hidrología y Meteorología. (2005). Guía Benceno. *Instituto de Hidrología y Meteorología*, 129–140.
<http://documentacion.ideam.gov.co/openbiblio/bvirtual/018903/Links/Guia7.pdf>
18. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. (2016). Determinación De Ácido Trans , Método De Extracción En Fase Sólida Y Detección Ultravioleta/cromatografía líquida de alta resolución. *Métodos de Toma y Muestra de Análisis*, 3–7.
https://www.insst.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTecnicas/MetodosAnalisis/Ficheros/MB/MB_026_A06.pdf
19. Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo. (2021). *Límites de exposición profesional para Agentes Químicos en España*.
<https://www.insst.es/documents/94886/1637405/LEP+2021.pdf/3e65c9ac-0708-f262-4808-2562cc9e0134>
20. ISTAS. (n.d.). *ISTAS: Compuestos orgánicos volátiles (COV)*. Retrieved March 23, 2022, from <https://risctox.istas.net/index.asp?idpagina=621>
21. Janitz, A. E., Campbell, J. E., Magzamen, S., Pate, A., Stoner, J. A., & Peck, J. D. (2017). Benzene and childhood acute leukemia in Oklahoma. *Environmental Research*, 158(February), 167–173. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2017.06.015>
22. Kampeerawipakorn, O., Navasumrit, P., Settachan, D., Promvijit, J., Hunsonti, P., Parnlob, V., Nakngam, N., Choonvisase, S., Chotikapukana, P., Chanchaeamsai, S., & Ruchirawat, M. (2017). Health risk evaluation in a population exposed to chemical releases from a petrochemical complex in Thailand. *Environmental Research*, 152, 207–213. <https://doi.org/10.1016/J.ENVRES.2016.10.004>
23. Koh, D. H., Lee, M. Y., Chung, E. K., Jang, J. K., & Park, D. U. (2018). Comparison of personal air benzene and urine t,t-muconic acid as a benzene exposure surrogate during turnaround maintenance in petrochemical plants. *Industrial Health*, 56(4), 346–355. <https://doi.org/10.2486/indhealth.2017-0225>
24. Kraus, R. (1998). Procesos de Refinación de Petróleo. *Enciclopedia de Salud y Seguridad En El Trabajo*, 78.1-78.33.
<http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/TextosOnline/EnciclopediaOIT/tomo3/78.pdf>
25. Malafatti, L., Martins, M. C. G., Vieira, A. C., Zampieri, R. A., Gomes, L. S., & Martins,

- I. (2011). Influence of tobacco smoke on urinary trans, trans-muconic acid levels evaluated by cotinine analysis in urine in a population from southern of minas gerais, Brazil. *Interciencia*, 36(3), 234–239.
26. Mantilla, A. (2020). Exposición ocupacional al benceno y su relación con trastornos hematológicos: Perspectiva de un médico. *Springer*, 20, 23–26. <https://repositorio.uide.edu.ec/bitstream/37000/4081/1/T-UIDE-2295.pdf>
27. Mathialagan, R. D., Hamid, Z. A., Ng, Q. M., Rajab, N. F., Shuib, S., & Abdul Razak, S. R. B. (2020). Bone marrow oxidative stress and acquired lineage-specific genotoxicity in hematopoietic stem/progenitor cells exposed to 1,4-benzoquinone. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(16), 1–15. <https://doi.org/10.3390/ijerph17165865>
28. Moraleda Jiménez, J. M. (2017). Hematopoyesis. Hematíes: estructura y función. In *Pregrado de Hematología* (Vol. 356, Issue 1408).
29. Mundt, K. A., Dell, L. D., Boffetta, P., Beckett, E. M., Lynch, H. N., Desai, V. J., Lin, C. K., & Thompson, W. J. (2021). The importance of evaluating specific myeloid malignancies in epidemiological studies of environmental carcinogens. *BMC Cancer*, 21(1), 1–22. <https://doi.org/10.1186/s12885-021-07908-3>
30. Murzi, H. (2019). “Evaluación de la exposición laboral a vapores de benceno en un laboratorio de análisis de aguas en la ciudad de Guayaquil, Un caso de estudio.” 30. [http://201.159.223.2/bitstream/123456789/3030/1/MURZI PEREZ HECTOR ALEJANDRO.pdf](http://201.159.223.2/bitstream/123456789/3030/1/MURZI_PEREZ_HECTOR_ALEJANDRO.pdf)
31. Nourozi, M. A., Neghab, M., Bazzaz, J. T., Nejat, S., Mansoori, Y., & Shahtaheri, S. J. (2018). Association between polymorphism of GSTP1, GSTT1, GSTM1 and CYP2E1 genes and susceptibility to benzene-induced hematotoxicity. *Archives of Toxicology*, 92(6), 1983–1990. <https://doi.org/10.1007/s00204-017-2104-9>
32. Patton, A. N., Levy-Zamora, M., Fox, M., & Koehler, K. (2021). Benzene exposure and cancer risk from commercial gasoline station fueling events using a novel self-sampling protocol. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(4), 1–14. <https://doi.org/10.3390/ijerph18041872>
33. Ramazzini, B. (1703). *De Morbis Artificum Diatriba*. https://books.google.com.ec/books/about/Bern_Ramazzini_de_Morbis_Artificum_Diatr.h

- tml?id=aMt1ywEACAAJ&redir_esc=y
34. Rappaport, S. M., Kim, S., Lan, Q., Li, G., Vermeulen, R., Waidyanatha, S., Zhang, L., Yin, S., Smith, M. T., & Rothman, N. (2010). Human Benzene Metabolism Following Occupational and Environmental Exposures. *Chem Biol Interact*, 184(2), 189–195. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2009.12.017>
 35. Robert, F. H. (2000). Higiene industrial. *Enciclopedia de Salud y Seguridad En El Trabajo*, 38.
 36. Sánchez, P. B., Prado, L. L., León, C. S., Gozález, B. R., & Preciado, S. M. (2017). Trabajadores de la industria petrolera (Ecuador) y síntomas en el sistema nervioso por exposición a diferentes niveles de solventes. *Revista Salud Jalisco*, 1(171), 26–31.
 37. Santesson, C. G. (1897). Ueber chronische vergiftungen mit steinkohlentheerbenzin ; vier todesfälle. *Arch Hyg Berl*, 31, 336–376.
 38. Santolaya Martínez, C., Guardino Solá, X., & Rosell Farrás, M. G. (1995). NTP 486 : Evaluación de la exposición a benceno : control ambiental y biológico. *Instituto Nacional de Seguridad e Higiene En El Trabajo*, 7. http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTecnicas/NTP/Ficheros/401a500/ntp_486.pdf
 39. Santolaya Martínez, C., Guardino Solá, X., & Rosell Farrás, M. G. (1997). NTP 486 : Evaluación de la exposición a benceno : control ambiental y biológico. *Instituto Nacional de Seguridad e Higiene En El Trabajo*, 7. http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTecnicas/NTP/Ficheros/401a500/ntp_486.pdf
 40. Shinohara, N., Okazaki, Y., Mizukoshi, A., & Wakamatsu, S. (2019). Exposure to benzene, toluene, ethylbenzene, xylene, formaldehyde, and acetaldehyde in and around gas stations in Japan. *Chemosphere*, 222, 923–931. <https://doi.org/10.1016/J.CHEMOSPHERE.2019.01.166>
 41. Snyder, R. (2012). Leukemia and benzene. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 9(8), 2875–2893. <https://doi.org/10.3390/ijerph9082875>
 42. Snyder, R., & Hedli, C. C. (1996). An Overview of Benzene Metabolism. *Environ Health Perspect*, 104(6), 1–165.
 43. Spatari, G., Allegra, A., Carrieri, M., Pioggia, G., & Gangemi, S. (2021). Epigenetic

- effects of benzene in hematologic neoplasms: The altered gene expression. *Cancers*, 13(10), 1–22. <https://doi.org/10.3390/cancers13102392>
44. The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). (2011). *Benzene: Systemic Agent / NIOSH / CDC*. https://www.cdc.gov/niosh/ershdb/emergencyresponsecard_29750032.html
45. United Nations. (2021). *Review of chemicals-related Toy Safety Policies and Regulations in selected Low-and Middle-Income Countries*. <https://www.unenvironment.org/explore-topics/chemicals-waste>
46. Usepa, Region, & Foia. (2007). *TOXICOLOGICAL PROFILE FOR BENZENE*.
47. Vaughan, A. T., Betti, C. J., Villalobos, M. J., Premkumar, K., Cline, E., Jiang, Q., & Diaz, M. O. (2005). Surviving apoptosis: A possible mechanism of benzene-induced leukemia. *Chemico-Biological Interactions*, 153–154, 179–185. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2005.03.022>
48. Wiwanitkit, V., Suwansaksri, J., & Soogarun, S. (2005). Monitoring of urine trans, trans-muconic acid level among smokers and non-smokers. *Respiratory Medicine*, 99(6), 788–791. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2004.10.017>
49. Yaris, F., Dikici, M., Akbulut, T., Yaris, E., & Sabuncu, H. (2004). Story of benzene and leukemia: Epidemiologic approach of Muzaffer Aksoy. *Journal of Occupational Health*, 46(3), 244–247. <https://doi.org/10.1539/joh.46.244>
50. Yoon, J. H., Kwak, W. S., & Ahn, Y. S. (2018). A brief review of relationship between occupational benzene exposure and hematopoietic cancer. In *Annals of Occupational and Environmental Medicine* (Vol. 30, Issue 1). <https://doi.org/10.1186/s40557-018-0245-9>