

Exposición ocupacional a solventes orgánicos en una fábrica de calzado en Valencia, Venezuela, 2001

Drs. Maritza Rodríguez*, Guido Squillante*, Maritza Rojas*

RESUMEN

Se evaluaron los potenciales efectos a la salud de los solventes orgánicos en 36 trabajadores de una empresa de calzado en Valencia, Estado Carabobo, mediante la aplicación de encuesta personal y ocupacional. Se les practicaron examen físico, análisis de indicadores biológicos de exposición (tolueno en sangre; metiletilcetona, metil-isobutil cetona, acetona y ácido hipúrico en orina), y de efecto (creatinina en orina, análisis hematológicos, bilirrubina, transaminasas y fosfatasa alcalina). El promedio de tolueno en sangre fue 0,16 mg/L, significativamente superior ($P < 0,01$), al límite permisible adoptado por la American Conference of Governmental Industrial Hygienists de Estados Unidos, (0,05 mg/L). El resto de las pruebas resultaron con valores no significativos $P < 0,05$ en relación al límite permisible. El valor promedio de eosinófilos fue de 4,2 % (Valor referencial V.R: 0 %-4 %), y el de linfocitos 37,6 % (V.R: 23 %-35 %). Aunque estos promedios estuvieron por encima de los V.R., no fueron estadísticamente significativos. Se observó un aumento significativo (de los valores promedio de bilirrubina directa (0,23 mg/dL) con relación con los V.R., (0,2 mg/dL). No se encontró relación entre los valores promedio de tolueno y los síntomas reportados con mayor frecuencia (agotamiento físico, pérdida de peso, mareo y dolor de cabeza). Sin embargo, se estableció una relación directa entre los valores de tolueno y los de fosfatasa alcalina ($r = 0,348$; $P < 0,05$). En relación con los trabajadores que manejan pegamentos ($n = 19$), se observó mayor prevalencia de agotamiento físico y de dolor de cabeza y agotamiento físico en las mujeres, en comparación con los hombres.

Palabras clave: Solventes orgánicos. Monitoreo biológico. Pegamentos.

SUMMARY

Potential health effects of organic solvents exposure were assessed. Thirty six workers of shoe manufacturer located in Valencia, Venezuela, were studied. They had a medical exam, and an occupational history. Biological indicators of exposure (toluene in blood; methylethylketone, methylisobuthylketone, acetone and hippuric acid in urine) and effect (creatinine in urine, hematologic analyses, bilirubin, transaminases and alkaline phosphatase-AP) were performed. Average toluene in blood (0.16 mg/L), was significantly higher ($P < 0.01$), than the permissible level established by the US-American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH), which is 0.05 mg/L. Remaining parameters resulted with permissible level.

Average of eosinophiles 4.2 % (Reference Value-RV: 4 %) and lymphocytes, 37.6 % (RV: 23 %-35 %). Although these mean levels were higher than RVs, their difference was no significant. We observe a significant increase ($P < 0.05$) of direct bilirubin values (0.23 mg/dL), compared with RVs (0.2 mg/dL). No significant association was found between mean levels of toluene in blood (T-B) and more reported symptoms (fatigue, weight loss, dizziness and headaches), but there was a direct relationship between T-B and AP ($r: 0.348 P < 0.05$). Regarding workers that use glues ($n = 19$), we observed a higher prevalence of fatigue and headaches and fatigue in women, compared with men.

Key words: Organic solvents. Biological monitoring. Glues.

*Centro de Investigaciones Toxicológicas de la Universidad de Carabobo (CITUC).
Calle 144 (Callejón Mañongo) N° RIO-211. La Ceiba, Valencia, Estado Carabobo, Venezuela. Código Postal: 2002
Telefax: 0241-8237530 Teléfono: 0241-8247256
Correo electrónico: cituc@telcel.net.ve

INTRODUCCIÓN

La exposición a hidrocarburos aromáticos tipo solventes orgánicos utilizados en numerosos procesos industriales, se considera un riesgo ocupacional que confrontan millones de trabajadores en el mundo. La problemática a escala mundial en relación con la exposición a estos solventes se ha centralizado con mayor atención en torno al benceno y sus derivados (Ej. tolueno), los cuales se consideran peligrosos para la salud inclusive a bajas concentraciones. Estimaciones hechas sobre exposición a solventes en Estados Unidos por el *National Institute for Occupational Safety and Health* (NIOSH) ha sugerido que un gran número de trabajadores han tenido algún grado de exposición a tolueno, y un número aún mayor presentan potencial exposición a xileno (1). Aunque en menor escala, en nuestro país son muchas y variadas las empresas donde están incluidos estos solventes en sus procesos productivos. Entre ellas, la industria petroquímica, pinturas y tintes, pegamentos, plaguicidas, papel, cueros y calzado (objeto de este estudio). Igualmente, las realizadas en los salones de belleza (cosméticos), laboratorios, tintorerías y hogar (manualidades y limpieza), representando todas fuentes de exposición a: tolueno, xileno, dimetilcetona, metilisobutilcetona (MIC), etanol, metanol, isobutanol, etc. (2).

La fabricación de calzado es un importante sector de comercialización en el parque industrial venezolano. Comprende diversas operaciones en su elaboración que aunque, en su mayoría, utilizan procesos mecanizados, todavía persisten algunos procesos de tipo manual. Los productos de manufactura más importantes en términos de riesgos ocupacionales de esta industria, son los pegamentos y las soluciones limpiadoras basadas en solventes orgánicos (3). Estos productos han sido extensamente estudiados. Como ejemplo tenemos el trabajo realizado en Uruguay donde Cousillas y col. (4) encontraron que en empresas de este ramo, los pegamentos estaban compuestos en mayor proporción por: acetona, tolueno, benceno, n-hexano y acetato de etilo. Otros autores como Perbellini y col. (5) en Italia, identificaron la mezcla de solventes contenidas en los pegamentos y los diluentes, encontrando acetona, etilacetato y ciclohexano, como los más frecuentemente usados. Sin embargo, estos mismos autores en otras muestras de pegamentos reportan la presencia de metietilcetona (MEC), n-

hexano, metilciclopentano, y en menor porcentaje, tricloroetano, butilacetato, tolueno, dicloropropano, butil acetato, iso-butil acetato. Esta gran variedad de compuestos va a depender de la casa comercial que los fabrique.

En nuestro país existen numerosas fábricas de pegamentos y solventes utilizados en la fabricación del calzado y afines. Dentro de la composición de estas sustancias químicas, predominan principalmente, los poliuretanos, acetato de etilo y sal, soluciones con grupos isocianatos, tolueno, etc., datos obtenidos a través de las empresas fabricantes y de las hojas de seguridad de algunos de los productos utilizados (6).

Entre los efectos adversos que pueden producir los componentes de los pegamentos utilizados en la industria del calzado podemos mencionar: los efectos neurotóxicos del tolueno, los cuales se reflejan en excitación, depresión, narcosis, cefalea, fatiga, parestesias y vértigos, llegando a producir daño hepático y renal en intoxicación crónica, así como algunos efectos hematológicos (7). Para evaluar estos efectos es necesaria la realización de pruebas específicas de funcionalismo hepático y renal, así como análisis hematológicos (hemoglobina, hematocrito, fórmula y recuento de glóbulos blancos), con la finalidad de demostrar los daños mencionados. Otros efectos descritos han sido acidosis hiperclorémica, hipocalemia e hiper-carbonatemia (8,9). La acetona, al igual que la MIC, es considerada menos tóxica que otros solventes, pudiendo causar irritación ocular y depresión en el sistema nervioso central (SNC), además de hiperglicemia, como resultado de la exposición a estos químicos (9).

En Venezuela se desconoce la cantidad exacta de trabajadores del calzado expuestos ocupacionalmente a los solventes orgánicos. Sin embargo, a nivel del Estado Carabobo, para el año 2001 había aproximadamente 2 500 personas que trabajaban en estas fábricas, de las cuales, para el año 2002, el 80 % habían quedado cesantes. (Comunicación personal de M. Gutiérrez, Secretario de la Cámara Venezolana de Pequeños Industriales el 15-04-2002).

La falta de registro y la escasa información existente con relación a este tipo de empresas en nuestro país, aunado a la ausencia de aplicación de programas de vigilancia epidemiológica y al incumplimiento de lo establecido en la Ley Orgánica de Prevención, Condiciones y Medio Ambiente de Trabajo (LOPCYMAT) (10) nos motivó a realizar la

presente investigación. El objeto de la misma fue determinar posibles efectos a la salud de los trabajadores del ramo del calzado, producidos por exposición a solventes orgánicos, en una empresa de la localidad. Para ello se realizó la determinación de indicadores biológicos de exposición (midiendo los solventes y/o sus metabolitos en fluidos biológicos) y el análisis de indicadores biológicos de efecto, mediante el estudio de alteraciones, específicamente los sistemas hepático y hematológico, para de esta manera establecer una relación entre la exposición a solventes orgánicos y las alteraciones de los sistemas mencionados.

Metodología

La investigación fue analítica, de corte transversal, de carácter exploratorio.

La población estuvo conformada por un total de 37 trabajadores pertenecientes a una determinada empresa fabricante de calzados, de Valencia, Estado Carabobo (total 36 pues se excluyó un trabajador por presentar antecedente de patología hepática). Estos, una vez conocido el objetivo de la investigación, firmaron su consentimiento para participar en el mismo.

A todos los trabajadores se les aplicó una "encuesta personal". Con ésta se recolectaron datos personales, historia clínica/ocupacional, área laboral, exposición a riesgos (mecánicos, físicos, químicos, psicosociales), utilización de equipos de protección personal y estilos de vida (consumo de alcohol y cigarrillos).

Se practicó examen físico por un médico ocupacional, para evaluar las condiciones de salud, haciendo énfasis en las manifestaciones relacionadas específicamente con alteraciones de los sistemas hepático y hematológico. Con respecto a los efectos neurológicos, no se pudo aplicar una evaluación neurotoxicológica específica ya que la misma, es materia de expertos en el área. Dada la falta de recursos presupuestarios de nuestro centro, esta investigación se limitó sólo a la sintomatología reportada por los trabajadores en el examen médico.

Se realizó evaluación de indicadores biológicos de exposición, mediante los siguientes análisis:

- Tolueno en sangre, MEC, MIC y acetona en orina, utilizando el método de Cromatografía de gases para solventes volátiles, por la técnica de *head space*, según Baselt, 1980 (11). La metodología consistió en transferir 2 mL de

muestra a un vial, adicionándole 2 mL de H₂O destilada. Luego se le agrega 1 g de NaCl y se sella el vial. Posteriormente se agita por un minuto, se coloca en una estufa a 60°C por 15 minutos y posteriormente se extrae 1 mL del vapor *head-space* con una jeringa para gases, para su inyección final en el cromatógrafo de gases. El utilizado es un cromatógrafo Shimadzu GC-14 con detector FID, con una columna de vidrio empacada OV-101 sobre Chrom W-HP de 2 m de largo, 3,4 mm de diámetro interno y 5 mm de diámetro externo.

- Ácido hipúrico en orina: se analizó mediante espectrofotometría de absorción visible (Método 8300 NIOSH, 1994) (12). Se determinó creatinina en orina: por el método de Jaffé modificado para creatinina (13), para la corrección de los resultados.

Se determinaron los siguientes indicadores de efecto, o indirectos:

- Análisis, hematológicos: hemoglobina por el método de cianometahemoglobina modificado (14).
- Bilirrubina total y fraccionada en suero, como indicadores de funcionalismo hepático, mediante el método colorimétrico de Wiener (15).
- Transaminasas (alaniltransferasa y asparto-transferasa) en suero, mediante el método UV optimizado (IFCC, 1980) (16).
- Fosfatasa alcalina, a través del método colorimétrico de fosfatasa alcalina optimizada de Wiener (17).

Técnicas analíticas

- La toma de muestra sanguínea se realizó mediante la extracción de 12 mL de sangre venosa, previa asepsia con agua oxigenada (para evitar la interferencia del alcohol con la determinación de los solventes orgánicos). Posteriormente esta muestra se dividió en 3 alícuotas (3, 4 y 5 mL). La alícuota de 3 mL fue destinada para hematología y se mezcló con ácido etilén diamino tetra acético (EDTA) en una proporción de 0,5 mg/mL de sangre. La alícuota de 4 mL no fue mezclada con anticoagulante, con el fin de obtener suero para realizar las determinaciones bioquímicas. La alícuota de 5 mL se mezcló con fluoruro de sodio, en una proporción de 0,5 mg/mL de sangre, la cual se utilizó en la determinación de tolueno.

- Se recolectó una muestra única de orina (puntual), matutina, por individuo, en un envase estéril de plástico con tapa de rosca. Se preservó con cristales de timol, para la determinación de los niveles de ácido hipúrico, acetona, MEC y MIC.

Ambas muestras fueron recolectadas el cuarto día de la semana de trabajo a la quinta hora de la jornada laboral, según lo establecido por la *American Conference of Governmental Industrial Hygienist* (ACGIH) de Estados Unidos (18). Tanto la muestra de orina como la de sangre fueron debidamente identificadas y refrigeradas para el traslado hasta el laboratorio.

Las determinaciones en las muestras fue realizado de la siguiente manera: análisis químico y hematológico, el mismo día de la recolección y el análisis de los solventes, 24 horas después de la misma. Las muestras se almacenaron debidamente refrigeradas a 4°C para su conservación.

Análisis estadístico

El análisis estadístico de los datos fue realizado por medio del paquete estadístico *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) versión N° 10. Fueron aplicadas medidas de tendencia central, la prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra, la t de Student para una muestra y para dos muestras independientes, el coeficiente de correlación de Pearson y la prueba no paramétrica Mann Whitney para muestras independientes. El nivel de significación aceptado fue $P \leq 0,05$.

RESULTADOS

Fueron estudiados un total de 36 trabajadores. De estos, 22 (61,1 %) eran del género femenino y 14 (38,9 %) del género masculino, con edades comprendidas entre 22 y 69 años. El promedio de edad fue de $36 \pm 8,7$ años.

Su historia ocupacional señala que 25 trabajadores (69,4 %), refirieron haber trabajado previamente en empresas del ramo del calzado, habiéndose desempeñado 24 (66,6 %) como trabajadores de manufactura o producción. Estos tenían un tiempo de antigüedad laboral en el ramo, mayor de 5 años.

Cuando se indagó sobre el tiempo que estos individuos llevan laborando en el ramo del calzado, la cifra promedio fue de $12 \pm 9,4$ años, cumpliendo

8 horas diarias, y un 63,9 % afirmó realizar además, sobre-tiempo. Diecinueve trabajadores (52,8 %), laboran directamente con pegamentos. De estos, el 94,4 % refirió no utilizar equipo de protección personal (gafas de seguridad, delantal, botas de seguridad y mascarillas con filtro para solventes).

Al cuantificar los valores promedio de los solventes y su relación con sus respectivos límites permisibles (LP) (concentraciones límites permitidas de los agentes estudiados en sangre y/u orina), sólo los valores del tolueno estuvieron significativamente superiores $P < 0,001$ al límite establecido por la ACGIH de Estados Unidos (Cuadro 1).

El resultado de las encuestas aplicadas reveló que la totalidad de los trabajadores evaluados, desde el punto de vista del examen físico, no presentaron alteraciones aparentes de tipo hematológicas, hepáticas ni neurotóxicas, relacionadas con la exposición a solventes orgánicos. Alguno de los síntomas reportados con mayor frecuencia (Cuadro 2), no son específicos, pero pudieran estar asociados con exposición a solventes orgánicos. Los valores obtenidos sobre los parámetros de tensión arterial, pulso y peso, estuvieron dentro de los rangos considerados como normales (19). Al investigar sus antecedentes patológicos, sólo 10 trabajadores (27,8 %), señalaron haber sufrido trastornos renales.

Cuadro 1

Distribución de la población estudiada (n = 36) según sus concentraciones promedio de solventes ($x \pm DE$) y su relación con el respectivo límite permisible (LP). Valencia. 2001

Solvente y/o metabolito	X \pm DE	Rango	LP	Sig
Ácido hipúrico en orina (g/g de creatinina)	0,63 \pm 0,3	0,1 - 1,4	1,6	NS
Acetona en orina (mg/L)	11,69 \pm 15,5	0,5 - 62,7	50	NS
MEC en orina (mg/L)	0,18 \pm 0,1	0 - 0,5	2	NS
MIC en orina (mg/L)	0,01 \pm 0,05	0 - 0,2	2	NS
Tolueno en sangre (mg/L)	0,16 \pm 0,1*	0-0,5	0,05	P < 0,01

(*) = Significativamente superior ($P < 0,01$) al LP

Sig: significancia

NS = No significativo

DE = Desviación estándar

MEC = Metietil cetona

MIC = Metilisol butilcetona

EXPOSICIÓN OCUPACIONAL A SOLVENTES ORGÁNICOS

No se encontró relación entre los valores promedio de tolueno y los síntomas reportados con mayor frecuencia (agotamiento, pérdida de peso, mareo y dolor de cabeza), entre las personas que laboraban con pegamentos (n = 19), aunque estos refirieron haber presentado en los últimos 6 meses dicha sintomatología (Cuadro 2). De igual manera, se observó una mayor prevalencia de síntomas en las mujeres, tanto de agotamiento físico como del dolor de cabeza más agotamiento físico en comparación con los hombres (Cuadro 2).

Cuadro 2

Distribución de los trabajadores estudiados (que laboran con pegamentos) (n = 19), según signos / síntomas reportados y género. Valencia 2001

Síntomas	Género		Total n
	Masculino	Femenino	
Agotamiento físico	2	3	5
Dolor de cabeza	4	1	5
Dolor de cabeza más agotamiento físico	1	8	9

El resultado de la fórmula diferencial en el análisis hematológico determinó eosinofilia en un 25 % de la población estudiada. El valor promedio de eosinófilos fue 4,2 %, con un rango de 0 % – 25 %, siendo su valor referencial (VR: valor considerado como normal), de 0 %-4 %. Con relación a los linfocitos, se encontró un valor promedio de 37,6 % el cual estuvo por encima del VR (23 %-35 %) (20). Aunque estos promedios estuvieron por encima del VR, su incremento no fue estadísticamente significativo.

Con relación a las pruebas hepáticas de la población general, se observó un aumento significativo de los valores promedio de bilirrubina directa (0,23 mg/dL; P< 0,05) en relación con los VR (\leq 0,2 mg/dL) (Cuadro 3). No obstante, al desglosar la población en relación al manejo de pegamentos, se pudo observar que en las mujeres que manejaban pegamentos, el promedio de bilirrubina total e indirecta fue superior con relación a las mujeres que no los manipulaban (Cuadro 3). De igual manera, se estableció una relación directa, significativa, entre los valores de tolueno y los de la fosfatasa alcalina (r = 0,348; P< 0,05).

Cuadro 3

Comparación de los resultados promedio de las pruebas hepáticas entre trabajadores expuestos y no expuestos a pegamentos, según género. Valencia. 2001

Pruebas hepáticas	VR	Uso de pegamentos				Significancia ⁽¹⁾	
		n	si X ± DE	n	no X ± DE		
Hombres	Transaminasa pirúvica (U/I) ⁽²⁾	2-33	7	28 ± 15	7	23 ± 8,1	NS
	Transaminasa oxaloacética (U/I) ⁽²⁾	8-40	7	23 ± 10,2	7	19 ± 4,3	NS
	Fosfatasa alcalina (U/I)	68-240	7	78 ± 17,7	7	65 ± 16,7	NS
	Bilirrubina total (mg/dL)	\leq 1	7	0,9 ± 0,2	7	0,8 ± 0,1	NS
	Bilirrubina directa (mg/dL)	\leq 0,2	7	0,2 ± 0,1	7	0,2	NS
	Bilirrubina indirecta (mg/dL)	\leq 0,8	7	0,6 ± 0,1	7	0,5 ± 0,1	NS
Mujeres	Transaminasa pirúvica (U/I) ⁽²⁾	2-33	12	15 ± 5,6	10	26 ± 38,2	NS
	Transaminasa oxaloacética (U/I) ⁽²⁾	8-40	12	13 ± 3,4	10	19 ± 17,2	NS
	Fosfatasa alcalina (U/I)	68-240	12	62 ± 16	10	58 ± 12,5	NS
	Bilirrubina total mg/dL	\leq 1	12	0,7 ± 0,2	10	0,5	P< 0,05
	Bilirrubina directa (mg/dL)	\leq 0,2	12	0,2	10	0,2 ± 0,1	NS
	Bilirrubina indirecta (mg/dL)	\leq 0,8	12	0,5 ± 0,2	10	0,3 ± 0,1	P< 0,05

NS= no significativo.

⁽¹⁾= Significancia estadística entre trabajadores expuestos y no expuestos a pegamentos.

⁽²⁾= Fue aplicada la prueba no paramétrica Mann-Whitney.

VR: Valor referencial.

En cuanto a la ingesta de medicamentos, sólo un 13,9 % refirió haberlos ingerido y entre estos podemos mencionar: antibióticos, antiinflamatorios y anticonceptivos.

Se determinó que 24 trabajadores (66,7 %), reportaron consumir bebidas alcohólicas de forma ocasional y 27 trabajadores (25 %), refirieron fumar cigarrillos. De estos el 16,7 % consumía < 1/2 caja/día.

DISCUSIÓN

Este estudio describe las condiciones de trabajo y los riesgos por exposición a solventes orgánicos, de trabajadores que laboran en una determinada industria de calzado de la ciudad de Valencia, Venezuela.

La exposición a solventes en este estudio y los efectos a la salud derivados de la exposición a los mismos observados, indican que la implantación de medidas preventivas en las fábricas de calzados en general, son necesarias, como lo han descrito otros autores (21).

En la evaluación física realizada a los trabajadores, no se encontraron alteraciones específicas relacionadas a la exposición con solventes orgánicos (pérdida de peso, hepatomegalia, alteración de reflejos, etc.). Esto es consistente con estudios similares como el de Díaz H. (22), quien no encontró patologías relevantes en el examen médico. Sin embargo, en el examen médico de nuestra investigación, los individuos reportaron síntomas como agotamiento físico y cefalea, que aunque no son específicos, podrían estar asociados con la exposición a solventes. Estos resultados además concuerdan con algunos trabajos descritos en la literatura, en los cuales se mencionan, además de estos síntomas, la presencia de mareos, confusión, insomnio, pérdida de memoria, irritación a nivel de piel, membrana mucosa y efectos tóxicos en el SNC, hígado y riñón (1,21,23).

Es innegable que factores como: el alto porcentaje de individuos encontrados que no usan equipos de protección personal, el tiempo promedio de años trabajando en el ramo del calzado y la ventilación deficiente existente en el área de trabajo, pudieran explicar la sintomatología inespecífica presentada por los mismos. Estas situaciones han sido reportadas de la misma manera por otros autores (24).

Es importante señalar además, que el consumo

de alcohol por parte de los trabajadores estudiados (66,7 %), debe tomarse en cuenta, tanto por la interferencia de este solvente en el proceso metabólico de otros solventes orgánicos y en este caso del tolueno, como por su contribución a las alteraciones de las pruebas hepáticas. Está demostrado que la ingesta de alcohol inhibe el metabolismo de degradación del tolueno y xileno, incrementando los niveles sanguíneos de estos últimos y disminuyendo el porcentaje de su eliminación desde la sangre. De igual manera, el hábito de fumar (observado en un 25 % de los trabajadores estudiados) y el consumo de medicamentos como el acetaminofen, disminuyen la eliminación del tolueno a nivel sanguíneo (20,25). Ha sido reportado también que algunos componentes del tabaco actúan como inductores enzimáticos, por tanto, este hábito podría modificar los patrones de biotransformación enzimática de los xenobióticos a que están expuestos dichos individuos entre ellos, los agentes ocupacionales. Esto influiría en la detoxificación de los solventes a nivel hepático, especialmente el tolueno (1). Asimismo, se ha publicado que la combinación de ambos hábitos (cigarrillo y bebidas alcohólicas), disminuye los niveles del metabolito primario del tolueno, o sea el ácido hipúrico en orina en trabajadores expuestos a solventes (26). Esto podría significar una mayor proporción del tolueno en sangre, con una menor formación y disminución de sus metabolitos, incrementando el efecto tóxico.

En referencia al resultado de la fórmula diferencial del análisis hematológico realizado, se observó que el valor promedio de los eosinófilos (4,2 %), estuvo discretamente elevado en un 25 %, por encima del VR (0 %-4 %), aunque esta diferencia no haya sido estadísticamente significativa. Cabe señalar que resultados similares han sido reportados en la literatura consultada, cuando se describen cuadros de eosinofilia en trabajadores que manipulan pegamentos. Se considera, no obstante, que los datos encontrados, no se podrían asociar estrictamente a la exposición ocupacional a solventes, ya que existen otros factores como por ejemplo procesos asmáticos y de tipo inmunológico, mediados por las inmunoglobulinas, especialmente la inmunoglobulina E (IgE), en los que se pueden producir aumento de los eosinófilos (27). De la misma forma sucedió con los valores promedio encontrados para linfocitos (37,6 %), los cuales estuvieron por encima del VR (25 %-35 %), aunque no en forma significativa. En este sentido, se conoce que la

linfocitosis puede ser el resultado, entre otros factores, de una estimulación diferencial y una supresión de los diferentes subtipos de linfocitos, especialmente de los linfocitos B, los cuales se han encontrado disminuidos (20). En referencia a esto último, estos resultados difieren con los de otros autores (22), quienes encontraron valores de leucocitos y de hemoglobina dentro de límites normales, en trabajadores expuestos a solventes orgánicos, en fábricas de calzados. Estos resultados los explican los autores, porque en las mediciones ambientales realizadas en ese estudio, las concentraciones estaban entre los LP.

El aumento significativo ($P < 0,05$) de los valores de la bilirrubina directa, en relación a los VR en la población total, en comparación con el resto de las pruebas hepáticas realizadas, se podría explicar por el hecho que la mayoría de los solventes orgánicos son metabolizados a nivel hepático, lo cual conllevaría a producir las alteraciones mencionadas, en virtud de que un aumento de dichos compuestos, traduciría una lesión o daño hepático (1). De igual manera, la misma explicación es válida para los hallazgos obtenidos en la población femenina que manejaba pegamentos, en la cual los valores de bilirrubina total e indirecta estuvieron por encima de los VR.

Es conocido que el 80 % de tolueno absorbido se biotransforma a nivel hepático (20), lo que apoyaría aún más esta hipótesis. Estudios realizados por otros autores han demostrado cuadros de hepatotoxicidad en trabajadores de fábricas de calzados, lo cual estaría en concordancia con nuestros hallazgos (28).

Cabe señalar que la exposición a tolueno fue común en todas las áreas, lo cual coincide con lo reportado por otros autores en sus trabajos (24). De hecho, de los solventes presentes y cuantificados individualmente en este estudio, sólo los valores del tolueno en sangre estuvieron significativamente por encima del LP ($P < 0,01$) (Cuadro 1).

Los resultados alcanzados no permiten explicar, en su totalidad, la asociación entre la exposición a solventes y el estado de salud de los trabajadores investigados. No obstante, se puede asumir que las condiciones deficientes de trabajo evidenciadas (ausencia de medidas de seguridad, falta de utilización de equipo de protección personal), probablemente incrementarán los efectos a la salud de estos solventes a través del tiempo. Consideramos que este tipo de estudios debe ser extendido con

otros elementos importantes como el monitoreo ambiental de las áreas de trabajo, tanto con monitores de área, como con monitores personales, en la zona de respiración, que permita subsanar en parte, las características de susceptibilidad individual. Igualmente, sería ideal evaluar la multiexposición a que están sometidos estos trabajadores. Es por ello, que consideramos prioritaria la implementación de mecanismos de prevención, control de la exposición y el cumplimiento adecuado de la legislación vigente. Esto supone la evaluación ambiental e individual del ambiente de trabajo en el que se desenvuelven los trabajadores de esta fábrica de calzados. Debe enfatizarse en el control de la exposición mediante entrenamiento continuo, controles administrativos, limitación de tiempo de exposición (rotación) de puestos de trabajo, medidas de higiene personal, uso de equipo de protección personal apropiada y supervisión periódica y controlada de estas condiciones de trabajo, ya establecidas en la LOPCYMAT (10). De estas medidas, dependerá la prevención de efectos deletéreos sobre el organismo, sobre todo, de tipo crónico, que se pueden alcanzar por la exposición continuada a cantidades de estos compuestos, aun a dosis permisibles.

REFERENCIAS

1. Axelson O, Hogstedt C. The health effects of solvents. En: Zenz C, editor. Occupational Medicine. 3ª edición. San Luis: Editorial Mosby; 1994.p.764-778.
2. Repetto M. Toxicología de la Drogadicción. Madrid-Barcelona: Editorial Díaz De Santos S.A, 1985.
3. Mayan O, Teixeira J, Pires A. Biological monitoring of n-hexane exposure in portuguese shoe manufacturing workers. Appl Occup Environ Hyg 2001;16(7):736-741.
4. Cousillas A, Korbut S, Mañay N, Pereira L, Rampoldi O, Heiler T. Evaluación de la exposición a solventes en una fábrica de calzados en Uruguay. Memorias del X Congreso de la Asociación Latinoamericana de Toxicología (ALATOX); 1998 Nov.18-22; La Habana, Cuba; 1998.p.84.
5. Perbellini L, Soave C, Cerpelloni M. Solvent pollution in shoe factories. Med Lav 1992;83(2):115-119.
6. Couttenye & Co. [Sitio en Internet]. Disponible en: http://dcp.sric.com/psu_ser/en/acl/lpsuser_t.htm. Acceso mayo 2002.
7. Varona M, Cárdenas O, Toro G. Neurotoxicidad por solventes. En: Uribe M, editor. Neurotoxicología. Bogotá, Colombia: Exlibris Editores S.A. Asociación

- Colombiana de Toxicología; 2001.p.137-142.
8. Holmberg B, Zenz C, Dodson V. The polymer, industry. Main toxicologic and occupational health effects. En: Zenz C, editor. *Medicine*. 3ª edición. San Luis: Editorial Mosby; 1994.p.719-753.
 9. Ladrón J. *Toxicología Médica Clínica y Laboral*. Madrid: Editorial Interamericana McGraw-Hill; 1985.
 10. Ley Orgánica de Prevención, Condiciones y Medio Ambiente de Trabajo (LOPOCYMAT). *Textos Legales*. Congreso de la República de Venezuela. Publicada en Gaceta oficial N° 3850 extraordinario; pp19; Editorial Eduven, Caracas (Jul 18, 1986).
 11. Baselt R. *Biological Monitoring Methods for Industrial Chemicals*. California (LA): Biomedical Publication; 1980.
 12. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). *Manual of Analytical Methods*. Hippuric acid in urine, method 8300. 4ª edición. Cincinnati: NIOSH; 1994.
 13. McNeely M. Función Renal. En: Sonnenwirth A, Jaret L, editores. *Métodos y Diagnósticos del Laboratorio Clínico*. 8ª edición. Tomo I. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana. S.A.; 1983.p.459-470.
 14. Bauer J. Investigación de Laboratorio de la hemoglobina. En: Sonnenwirth A, Jaret L, editores. *Métodos y Diagnósticos del Laboratorio Clínico*. 8ª edición. Tomo I. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, SA; 1983.p.742-828.
 15. Ichida T, Nobuka M. Ultramicro method for determination of total and direct bilirubin in serum by modified "alkaline azobilirubin blue" reaction. *Clin Chi Act* 1968;19(2):249-255.
 16. Bergmeyer H. IFCC method for alanine aminotransferase (L-alanine:2-oxoglutarate aminotransferase) EC 2.6.1.2. *Clin Chi Act* 1980;105(1):147-154.
 17. Skillen AW, Harrison J. Serum alkaline phosphatases-effect of pH and buffer on optimum substrate concentration. *Clin Chim Acta* 1973;45:287-291.
 18. American Conference of Governmental And Industrial Hygienists (ACGIH). Threshold limit values for chemical substances and physical agents & biological exposure indices. Cincinnati: ACCGIH; 2002.
 19. Cossio P, Berconsky I, Fongi E, Fustinom O, Martínez F, Miatello V, et al. *Medicina Semiología Clínica Tratamiento*. 4ª edición. Buenos Aires: Editorial Médica; 1976.
 20. Balcells A. *La Clínica y el Laboratorio*. 15ª edición. Buenos Aires: Salvat Editores, S.A.; 1989.
 21. Mayan O, Pires A, Neves P, Capela F. Shoe manufacturing and solvent exposure in northern Portugal. *Appl Occup Environ Hyg* 1999;14(11):785-790.
 22. Díaz H, Linares M, Perdomo M, Rabelo G, González P. Evaluación de la exposición ocupacional a solventes en trabajadores de una fábrica de calzado. *Rev Cubana Hig Epidemiol* 1999;37(3):114-121.
 23. Lundberg I, Hogstedt Ch, Liden C, Nice G. Organic solvents and related compounds. En: Rosenstock, Cuellen, editores. *Textbook of Clinical Occupational and Environmental Medicine*. Filadelfia: Editorial W.B. Saunders Co.; 1994.p.766-784.
 24. Nijem K, Kristensen P, Thorud S, Al-Khatib A, Takrori F, Bjertness E. Solvent exposure at shoe factories and workshops in Hebron City, West Bank. *Int J Occup Environ Health* 2001;(7):182-188.
 25. Greenberg M. The central nervous system and exposure to Toluene: A risk characterization. *Environ Res* 1999;72:1-7.
 26. Inoue O, Seiji K, Watanabe T, Nakatsuka H, Jin C, Liu S-J, et al. Effects of smoking and drinking on excretion of hippuric acid among Toluene-exposed workers. *Int Arch Occup Environ Health*; 1993;64(6):425-430.
 27. Cullen M. Disorders of the Blood and Blood-Forming Organs. En: Rosenstock, Cullen, editores. *Textbook of Clinical Occupational and Environmental Medicine*. Filadelfia: Editorial W.B. Saunders Co.; 1994.p.329-343.
 28. Tomei F, Giuntoli P, Biagi M, Baccolo T, Tomao E, Rosati M. Liver damage among shoe repairers. *Am J Ind Med* 1999;36:541-547.

Agradecimiento

Deseamos expresar nuestro agradecimiento al economista David Seijas por la realización de la parte estadística del trabajo.