

## NIVELES DE FENOL EN NIÑOS Y NIÑAS DE UNA COMUNIDAD CERCANA A UNA REFINERÍA. VALENCIA, ESTADO CARABOBO. VENEZUELA.

PHENOL LEVELS IN CHILDREN FROM A COMMUNITY NEAR A REFINERY. VALENCIA, CARABOBO STATE. VENEZUELA.

Franklin Pacheco-Coello<sup>1</sup>, Lilo Franco de Jesús<sup>2</sup>

### ABSTRACT

Phenol is one of the biomarkers of benzene exposure, with detrimental effects on the bone marrow. The study aimed to demonstrate the interaction of benzene in children from a community near the "El Palito" refinery. A cross-sectional field study was carried out, involving 30 boys and 38 girls from a community near the refinery and 23 boys and 27 girls as a control group belonging to the community of "Santa Inés", Municipality Linares Alcántara, Aragua state, away from all industrial activity. For the determination of creatinine and phenol in urine, the modified Jaffé and Theis-Benedict method was used. Significant differences were found in relation to the concentration of urinary phenol between both groups. Despite not exceeding the Biological Exposure Index of phenol (EIB: up to 50 mg phenol / g creatinine). The marked difference in concentrations allows us to conclude that benzene is largely interacting with the inhabitants near this refinery.

**KEY WORDS:** biomarker, benzene, phenol, xenobiotic.

### RESUMEN

El fenol es uno de los biomarcadores de exposición a benceno, con efectos perjudiciales en la médula ósea. El estudio tuvo como objetivo evidenciar la interacción del benceno en niños y niñas de una comunidad cercana a la refinería "El Palito". Se realizó un estudio transversal de campo, en el que participaron 30 niños y 38 niñas de una comunidad cercana a la refinería y 23 niños y 27 niñas como grupo control pertenecientes a la comunidad de "Santa Inés", Municipio Linares Alcántara, estado Aragua, alejada de toda actividad industrial. Para la determinación de creatinina y fenol en orina se empleó el método Jaffé modificado y Theis-Benedict. Se encontró diferencias significativas en relación a la concentración de fenol urinario entre ambos grupos. A pesar de no superar el Índice Biológico de Exposición del fenol (BEIs: hasta 50 mg fenol/g creatinina), la marcada diferencia en concentraciones permite concluir que el benceno está interactuando en gran medida con los habitantes cercanos a esta refinería.

**PALABRAS CLAVE:** biomarcador, benceno, fenol, xenobiótico.

### INTRODUCCIÓN

El benceno es un hidrocarburo monocromático cuyas características físico químicas le confieren la capacidad de disolver y dispersar con facilidad gran cantidad de compuestos<sup>1,2</sup>. La exposición a benceno puede ser ambiental a través de las emisiones vehiculares

o industriales, quema de basura o leña, incendios forestales o humo de cigarro; o bien, puede ser ocupacional como en las industrias del petróleo o petroquímicas y en estaciones de gas y gasolina, siendo la industria petroquímica una de las principales fuentes de emisión de benceno<sup>3</sup>.

Diferentes comunidades en el mundo comparten la preocupación sobre la calidad de su medio ambiente y el impacto que puede tener este sobre la salud de la población. Esta preocupación es mayor en las comunidades donde hay una intensa actividad industrial o elevado tráfico vehicular. La evaluación de la exposición a contaminantes del aire en estas comunidades es una medida efectiva y eficiente para orientar los diferentes programas o actividades para proteger a la población de sus potenciales efectos en la salud<sup>4</sup>.

Recibido: 30 Julio, 2019

Aprobado: 15 Septiembre, 2019

<sup>1</sup> Laboratorio de Metales Pesados y Solventes Orgánicos. Departamento de Ciencias Básicas. Escuela de Bioanálisis. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo-Núcleo Aragua. <sup>2</sup>Laboratorio Bermúdez, Maracay. estado Aragua Venezuela.

Una vez que el benceno ingresa por vía respiratoria o dérmica, se distribuye principalmente en la médula ósea y en el hígado<sup>5</sup>. El metabolismo del xenobiótico comienza en el hígado con la oxidación vía citocromo P4502E1, con un rearrreglo a fenol, que puede ser convertido enzimáticamente a catecol, el cual finalmente sufre una apertura del anillo, se transforma en trans, transmuconaldehído y luego en ácido trans, trans mucónico (AttM); asimismo, el fenol puede ser hidroxilado a benzoquinonas<sup>6</sup>. Todas estas sustancias son conocidas como metabolitos del benceno, y son moléculas mucho más tóxicas que el mismo. Finalmente, estos metabolitos son eliminados a través de la orina y el aire expirado, destacando además que aproximadamente 1% del benceno absorbido se elimina inalterado en la orina. Este periodo de eliminación ocurre en las 48 horas sucesivas a la exposición<sup>7</sup>.

La Agencia Internacional para la Investigación en Cáncer (IARC, por sus siglas en inglés) ha clasificado al benceno en el grupo 1 como cancerígeno en humanos, incluso establece una asociación directa con el desarrollo de leucemias mieloides en adultos expuestos ocupacionalmente<sup>8</sup>. Recientemente, la exposición no ocupacional al benceno ha sido relacionada con riesgo de otros tipos de neoplasias hematológicas como leucemias linfoblásticas y linfomas de no-Hodgkin<sup>9</sup>. Una de las alteraciones más tempranas por exposición durante periodos largos de tiempo, según indica la Agencia para Sustancias Tóxicas y Registro de enfermedades. (ATSDR, por sus siglas en inglés), son las alteraciones hematológicas, debido a que se experimentan efectos nocivos en los tejidos que forman las células sanguíneas. Una disminución en la producción de eritrocitos puede conducir a estados anémicos, que se traduce en debilidad por un incorrecto transporte de oxígeno, mientras que una reducción de plaquetas aumenta el riesgo de hemorragias por traumatismos mínimos, y la disminución de leucocitos puede conllevar a un estado de inmunosupresión<sup>10</sup>. En este sentido algunos estudios epidemiológicos han proporcionado evidencia del potencial riesgo de leucemias infantiles por exposición a benceno aún a niveles ambientalmente bajos<sup>11</sup>.

Ante lo expuesto el estudio tuvo como objetivo evidenciar si existía o no la interacción del benceno ambiental presente en una comunidad cercana a una refinería ubicada en la ciudad de Valencia, estado Carabobo, Venezuela 2018, a través de la determinación del fenol en orina en niños y niñas que podría afectar a mediano y largo plazo la salud en los niños habitantes de esta comunidad, siendo además un aporte importante en esta área poco abordada bajo este enfoque.

## MATERIALES Y MÉTODOS

La investigación fue de tipo descriptiva y de corte transversal con un diseño de campo. La población objeto de estudio estuvo comprendida por niños y niñas residentes en las comunidades seleccionadas. La muestra no probabilística fue seleccionada atendiendo a criterios preestablecidos y alcanzó a 30 niños y 38 niñas con edades comprendidas entre 6 y 10 años pertenecientes a una comunidad cercana a la refinería, y un grupo control conformado por 23 niños y 27 niñas de la comunidad de "Santa Inés" Municipio Francisco Linares Alcántara, estado Aragua, sin cercanía a empresas dedicadas al uso de solventes orgánicos. Ambos grupos debían tener un tiempo de residencia en la comunidad mayor o igual a 1 año y tener actividad escolar dentro del mismo sector.

Previo autorización mediante un consentimiento informado, a los padres y representante se les indicó el procedimiento adecuado para la recolección de la muestra de orina del niño o niña, la cual debía ser la primera orina de la mañana en vasos de polipropileno previo aseo. Estas muestras fueron trasladadas en cavas con hielo y congeladas en el Laboratorio de Metales Pesados de la Universidad de Carabobo, sede Aragua a -40C hasta su procesamiento.

Para la determinación de la creatinina se empleó el método Jaffé modificado propuesto por McNeely<sup>12</sup> y el método de Theis-Benedict para la determinación de fenol<sup>13</sup>. Se aplicó un análisis estadístico descriptivo, utilizando medidas de tendencia central y de dispersión (media y desviación estándar). Se empleó la prueba de "t de Student" para comparación de grupos independientes con el propósito de observar o no diferencia estadísticamente significativa en la concentración de fenol en orina. Los análisis se llevaron a cabo utilizando el programa Statistix 9.0, bajo ambiente Windows.

## RESULTADOS

El grupo evaluado perteneciente a la comunidad cercana a la refinería "El Palito" conformado por 30(44,1 %) niños y 38(55,9 %) niñas, presento una media de edad de  $7,4 \pm 0,9$  años. El grupo control perteneciente a la comunidad de "Santa Inés", Municipio Francisco Linares Alcántara, estado Aragua, estuvo conformado por 23(46 %) niños y 27(54%) niñas con una media de edad de  $6,8 \pm 0,7$  años.

La concentración de fenol en orina en el grupo estudio, estuvo en un rango de 31,9-38,4 mg fenol/g

creatinina y 21,2-24,5 mg fenol/g de creatinina en el grupo control. La prueba de comparación de medias t de Student, arrojó diferencia estadística en relación a los niveles de fenol en orina entre ambos grupos ( $p \leq 0,05$ ) (tabla 1).

## DISCUSIÓN

La respuesta de la población a la exposición a benceno varía en función de sus características genéticas, estado de salud, estado nutricional y de la edad. Este es el caso de los niños, lo cuales podrían estar potencialmente a mayor riesgo que los adultos frente a la exposición a los contaminantes del aire, como los solventes orgánicos. Por una parte, los niños inhalan mayores concentraciones de contaminantes debido a que tienen niveles de actividad física mayores que los adultos y una tasa de ventilación también superior. Por otra parte presentan mecanismos de detoxificación inmaduros, por lo que son más sensibles que los adultos a los efectos de estas sustancias<sup>10</sup>.

a la refinería Bristish del estado de Texas, Estados Unidos, los investigadores hallaron una notable alteración en los parámetros hematológicos y bioquímicos en 157 de los evaluados, resultando estadísticamente significativo respecto a una población control<sup>16</sup>. Estos resultados también coinciden con lo hallado en un estudio realizado en una población infantil de comunidades cercanas a estaciones de servicio, de la ciudad de Maracay, Venezuela, los cuales presentaron niveles de fenol por encima del BEIs<sup>17</sup>.

En la evaluación del nivel de exposición a benceno en niños del municipio de Cadereyta Jiménez en Nuevo León México, un 28% de la población en estudio rebasó el BEIs, indicando finalmente los autores que es necesario emprender estudios que permitan evaluar si existen riesgos hematológicos en niños que viven en zonas con actividad petroquímica<sup>18</sup>. Así mismo en niños de 6-9 años residentes de tres comunidades indígenas del estado de San Luis Potosí, México,

Tabla 1. Niveles de Fenol urinario expresados en mg /g-creat de ambos grupos

| Grupo   | n  | Media | DE   | Min-Max   | IC 95%      | p      |
|---------|----|-------|------|-----------|-------------|--------|
| Estudio | 58 | 35,6  | 0,11 | 31,9-38,4 | 29,80-33,92 | 0,035* |
| Control | 50 | 22,7  | 0,13 | 21,2-24,5 | 21,7-23,01  |        |

Nota: \*Significativo al 5%. DE= desviación estándar. IC= intervalos de confianza al 95%.

Se conoce que biológicamente el niño es más vulnerable que un adulto aun cuando ambos estén expuestos al mismo nivel de contaminación<sup>14</sup>. En el estudio se evidencio que de acuerdo al Índice Biológico de Exposición del fenol (BEIs: hasta 50 mg fenol/g creatinina), propuestos por la American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH)<sup>15</sup>, tanto el grupo estudio como el control estuvieron por debajo de este valor. Sin embargo presentar diferencia significativa, muestra una interacción del benceno en los niños y niñas que habitan en la comunidad cercana a la refinería.

En este sentido con el objetivo de evaluar los efectos a la salud en una población infantil conformada por 312 niños, pertenecientes a una comunidad cercana

mostraron niveles elevados de fenol, con una correlación positiva a la concentración de benceno ambiental<sup>19</sup>.

Por otro lado, existen reportes de países europeos como Italia, Polonia y Tailandia, los cuales han indicado que los efectos como consecuencia de la contaminación ambiental de urbanismos construidos cernos a empresas destinadas a la refinación del petróleo, han mostrado no solo altos niveles fenol y de otros biomarcadores, sino también síntomas que están asociados a este solvente<sup>20, 21,22</sup>.

Un factor que se debe considerar en la interpretación de los valores del biomarcador es la ingesta de jugos pre-empacados y alimentos ricos en

ácido benzoico; ya que estos al metabolizarse originan fenol y otros metabolitos del benceno<sup>23</sup>. En el estudio los participantes indicaron no consumir este tipo de alimentos (bajo supervisión de sus padres) 24 horas antes a la toma de la muestra.

Aunque los efectos a la salud por benceno en adultos ocupacionalmente expuestos están bien definidos, poca información existe sobre los efectos en población infantil expuesta ambientalmente a benceno<sup>16</sup>.

## CONCLUSIONES

Se evidencia que existe una interacción del benceno con los habitantes de la comunidad cercana a la refinería, lo que pertinente indicar que es necesario

una evaluación de parámetros hematológicos y bioquímicos en los niños y niñas, así como a la población adulta; ya que dependiendo del tiempo de residencia y cercanía a la refinería se encuentran en riesgo de desarrollar alguna patología asociada a este solvente orgánico.

## AGRADECIMIENTOS

Este estudio fue posible gracias al Centro de Estudios en Salud de los Trabajadores (CEST-UC) y al Laboratorio Bermúdez C.A.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Burns A, Shin J, Unice K, Gaffney S, Kreider M, Gelatt R, et al. Combined analysis of job and task benzene air exposures among workers at four US refinery operations. *Toxicol Ind Health* 2016; 1:243-254.
- 2) Weisel CP. Benzene exposure: an overview of monitoring methods and their findings. *Chem Biol Interact* 2010; 19:184(1-2):58-66.
- 3) Koh D.H, Chung E.K, Jang J.K, Lee H.E, Ryu H.W, et al. Cancer incidence and mortality among temporary maintenance workers in a refinery/petrochemical complex in Korea. *Int J Occup Env Heal* 2014; 20 (2):141-145.
- 4) Buckley TJ, Payne-Sturges D, Kim SR, Weaver V. VOC Exposures in an Industry-Impacted Community. NUATRC Research Report, Number 4. Baltimore: Department of Environmental Health Sciences. Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health.2005.
- 5) Ladron de Guevara J. Toxicología Médica: Clínica y Laboral. 1 er Edición, Editorial Interamericana. Madrid, España. 1995, p.45.
- 6) Snyder R, Hedli C. An overview of benzene metabolism. *Envir Health Perspect* 1996; 104(6): 1165-1671.
- 7) Falzone L, Marconi A, Loreto C, Franco S, Spandidos D, Libra M. Occupational exposure to carcinogens: Benzene, pesticides and fibers. *Molecular medicine reports* 2016; 14: 4467-4474.
- 8) International Agency for Research on Cancer (IARC) Monographs. Benzene. Lyon, Francia: IARC; 1987.
- 9) Heck J.E, Park A.S, Qiu J, Cockburn M, Ritz B. Risk of leukemia in relation to exposure to ambient air toxics in pregnancy and early childhood. *Int J Hyg Envir Heal* 2014; 217 (6): 662-668.
- 10) Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological Profile for Benzene. Atlanta: US Public Health Services; 2007. [en línea]. <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp3.html>.
- 11) Pyatt D. y Hays S. A review of the potential association between childhood leukemia and benzene. *Chem Biol Interact* 2010; 184 (1-2): 151-164.
- 12) McNeely M. Función Renal. En: A. Sonnenwirth, L Jaret, (Edit). Métodos y Diagnósticos del Laboratorio Clínico. 8a edición. Tomo I. Buenos Aires: Editorial Medica Panamericana, S.A.1983, pp 459-470.
- 13) Mütting D, Keller H, Kraus W. Quantitative colorimetric determination of free phenols in serum and urine of healthy adults using modified diazo-reactions. *Clin Chim Acta* 1997; 27(1): 177-180.
- 14) Landrigan P.J. and Goldman L.R. Children's vulnerability to toxic chemicals: a challenge and opportunity to strengthen health and environmental policy. *Health Affair* 2011; 30 (5): 842-850.

- 15) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). Valores límites para sustancias químicas y agentes físicos en el ambiente de trabajo (TLVs). Índices de Exposición (BEIs).2018. [en línea]. <http://www.stps.gob.mx/pdf> 28/09/2017.
- 16) D'Andrea M.A. and Reddy G.K. Health effects of benzene exposure among children following a flaring incident at the british petroleum refinery in Texas City. *Pediatr Hemat Oncol* 2014; 31 (1):1-10.
- 17) Hernández F. y Herrera S. Fenol y parámetros hematológicos en una población con exposición indirecta a benceno. *Rev Sal Amb* 2018; 12(2):23-34.
- 18) Ochoa-Martínez A. y Ruiz-Vera T. Exposición a benceno en una población infantil urbana del noroeste de México. *Rev. Int. Contam. Ambient* 2018; 34(3):541-546.
- 19) Flores-Ramírez R, Pérez-Vázquez F.J, Cilia-López V.G, Zuki-Orozco B.A, Carrizales L, Batres-Esquivel L. et al. Assessment of exposure to mixture pollutants in Mexican indigenous children. *Enviro. Sci Pollut R* 2016; 23 (9): 8577-8588.
- 20) Amodio-Cocchieri R, Del Prete U, Cirillo T, Agozzino E, Scarano G. Evaluation of benzene exposure in children living in Campania (Italy) by urinary trans, trans-muconic acid assay. *J Toxicol Env Heal A* 2001; 1(63): 79-87.
- 21) Mielznska D, Siwinska E, Kapka L, Szvfter K, Knudsen L. The influence of enviromental exposure to complex mixtures including PAHs and lead on genotoxic effects in children living in Upper Silesia, Poland. *Mutagenesis* 2006; 25(5):295-304.
- 22) Ruchirawat M, Navasumrit P, Settachan D, Autrup H. Environmental impacts on children's health in Southeast Asia: genotoxic compounds in urban air. *Ann. N.Y. Acad Sci* 2006; 1076: 678-690.
- 23) Suwansaksri J, Wiwanitkit V. Urine trans, trans - Muconic Acid determination for monitoring of benzene exposure in mechanics. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2000; 31(3):587-589.