

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATOLICA DEL ECUADOR**

**FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES**

**ESCUELA DE CIENCIAS QUÍMICAS**

**Análisis Toxicológico de Hidrocarburos Aplicado a la Salud  
Ocupacional**

**Monografía previa a la obtención del título de Licenciado en  
Ciencias Químicas, Especialidad Química Analítica**

**EDUARDO SANTIAGO VILLACRES MANZANO**

**Quito, 2015**

## INDICE

<b>1. RESUMEN .....</b>	<b>1</b>
<b>2. ABSTRACT.....</b>	<b>3</b>
<b>3. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>5</b>
<b>4. TOXICOLOGÍA .....</b>	<b>8</b>
<b>4.1. DEFINICIONES.....</b>	<b>8</b>
4.1.1. <i>Tóxico.....</i>	8
4.1.2. <i>Veneno.....</i>	8
4.1.3. <i>Toxicología.....</i>	9
<b>4.2. IMPORTANCIA DEL ESTUDIO DE LA TOXICOLOGÍA.....</b>	<b>11</b>
<b>4.3. TOXICOLOGÍA DE LOS COMPUESTOS ORGÁNICOS.....</b>	<b>12</b>
4.3.1. <i>Efectos ocasionados por las sustancias en los individuos .....</i>	15
4.3.2. <i>Reacción fisiológica por exposición de compuestos tóxicos en los seres humanos.....</i>	16
4.3.3. <i>Evaluación de la toxicidad.....</i>	17
4.3.4. <i>Relación dosis-efecto .....</i>	18
4.3.5. <i>Metabolismo de los tóxicos en el organismo .....</i>	19
<b>5. COMPUESTOS ORGANICOS TÓXICOS.....</b>	<b>28</b>
<b>5.1. COMPUESTOS ORGÁNICOS VOLÁTILES (COVs) .....</b>	<b>29</b>
5.1.1. <i>Definición.....</i>	29
5.1.2. <i>Propiedades .....</i>	30
5.1.3. <i>Origen.....</i>	31
5.1.4. <i>Clasificación según su peligrosidad .....</i>	35
5.1.5. <i>Toxicología de los COVs.....</i>	35
<b>5.2. HIDROCARBUROS AROMÁTICOS POLICÍCLICOS (HAPs).....</b>	<b>45</b>
5.2.1. <i>Definición.....</i>	45
5.2.2. <i>Propiedades .....</i>	46
5.2.3. <i>Origen.....</i>	47
5.2.4. <i>Clasificación según su peligrosidad .....</i>	53
5.2.5. <i>Toxicología de los HAPs .....</i>	55
<b>6. SEGURIDAD Y SALUD OCUPACIONAL.....</b>	<b>69</b>
<b>6.1. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>69</b>
<b>6.2. CONCEPTOS BÁSICOS DE SALUD OCUPACIONAL .....</b>	<b>70</b>

6.2.1. <i>Definiciones</i> .....	70
6.2.2. <i>Salud Ocupacional</i> .....	72
6.2.3. <i>Factores de riesgo</i> .....	74
<b>6.3. MEDICINA PREVENTIVA Y DEL TRABAJO</b> .....	<b>74</b>
<b>6.4. HIGIENE INDUSTRIAL</b> .....	<b>75</b>
<b>6.5. SEGURIDAD INDUSTRIAL</b> .....	<b>76</b>
<b>6.6. SANEAMIENTO BÁSICO Y PROTECCIÓN AMBIENTAL</b> .....	<b>79</b>
<b>6.7. PROGRAMA DE ENTRENAMIENTO</b> .....	<b>79</b>
<b>7. IMPORTANCIA DE LA SALUD OCUPACIONAL EN EL DESARROLLO INTEGRAL DE LAS EMPRESAS</b> .....	<b>82</b>
7.1. <b>PREVENCIÓN</b> .....	<b>86</b>
7.2. <b>VIGILANCIA DE LA SALUD DE LOS TRABAJADORES</b> .....	<b>97</b>
<b>8. ANALISIS QUÍMICO TOXICOLÓGICO</b> .....	<b>100</b>
8.1. <b>INTRODUCCIÓN:</b> .....	<b>100</b>
8.2. <b>MODALIDADES</b> .....	<b>100</b>
8.3. <b>VARIABLES QUE INFLUYEN EN LOS RESULTADOS ANALÍTICOS</b> .....	<b>102</b>
8.4. <b>FASES A SEGUIR PARA ANÁLISIS DE COMPUESTOS TÓXICOS ORGÁNICOS</b> .....	<b>103</b>
8.4.1. <i>Fase A: Hidrólisis y digestiones</i> .....	104
8.4.2. <i>Fase B: Extracciones</i> .....	105
8.4.3. <i>Fase C: Purificación del extracto</i> .....	109
8.4.4. <i>Fase D: Fraccionamiento del extracto</i> .....	110
8.4.5. <i>Fases E y F: Detección, identificación, confirmación, cuantificación</i> ...	113
8.4.6. <i>Sistemáticas analíticas toxicológicas</i> .....	116
<b>9. TÉCNICAS ANALÍTICAS EN LA INVESTIGACIÓN QUÍMICA TOXICOLÓGICA</b> .....	<b>123</b>
9.1. <b>MÉTODOS ANALÍTICOS</b> .....	<b>124</b>
9.1.1. <i>Cromatografía en capa fina</i> .....	124
9.1.2. <i>Espectrofotometría de absorción ultravioleta visible Uv/Vis</i> .....	125
9.1.3. <i>Espectrometría infrarroja</i> .....	128
9.1.4 <i>Ensayos inmunoquímicos, radioinmunoanálisis, Emit (Enzime Multiplied Immunoassay Technique) – fluorescencia</i> .....	130
9.1.5. <i>Cromatografía de gases y líquida</i> .....	131
<b>10. CONCLUSIONES</b> .....	<b>151</b>

<b>11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>158</b>
<b>12. FIGURAS .....</b>	<b>167</b>

## 1. RESUMEN

En el presente documento se estudia la relación existente entre toxicidad de compuestos orgánicos volátiles (COVs), hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs), riesgos de exposición, efectos nocivos para la salud de las personas y los análisis toxicológicos que se debe utilizar para identificar, separar y valorar estos compuestos o sus metabolitos en muestras biológicas. Estas relaciones se enfocan en la salud de las personas que laboran en empresas, cuyos procesos productivos generan o utilizan compuestos orgánicos volátiles e hidrocarburos aromáticos policíclicos; se pone énfasis en el estudio de los riesgos químicos, salud ocupacional y las metodologías analíticas químicas e instrumentales utilizadas para los análisis de muestras biológicas.

En esta investigación bibliográfica, se estudia el comportamiento de los compuestos orgánicos volátiles, hidrocarburos aromáticos policíclicos y sus derivados, estos compuestos se encuentran presentes en el medio ambiente, son generados como productos de diferentes procesos industriales y subproductos de procesos de combustión de combustibles fósiles. Muchos de estos son cancerígenos y mutagénicos y posiblemente interfieren en el normal funcionamiento de las hormonas esteroideas, por lo que su determinación en muestras biológicas es importante para poder controlar la exposición de las personas a los mismos. En este documento, se estudian las metodologías analíticas, fisicoquímicas e instrumentales que nos permiten determinar cualitativa

y cuantitativamente la presencia de estos compuestos y sus metabolitos; estos controles son determinantes en las evaluaciones toxicológicas de las personas.

Como complemento a los estudios toxicológicos, se estudian algunas sistemáticas, que permiten abordar de forma integral, la prevención de los riesgos, éstas nos ayudarán a visualizar las maneras de prevenir enfermedades profesionales y accidentes de trabajo causados por exposición a COVs, HAPs. En este estudio se definen las circunstancias en las cuales se pueden utilizar estos compuestos de forma inocua.

**Palabras clave:** salud ocupacional; toxicología ocupacional; tóxico; compuestos orgánicos volátiles; hidrocarburos aromáticos policíclicos; carcinógenos; mutágenos.

## 2. ABSTRACT

This review studies the complex relationship which exists between toxicity from volatile organic compounds (VOCs) and polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs), and how they relate to exposure risk factors and their adverse health effects to both humans as well as to the environment. In addition, the analytical methods most commonly utilized in order to identify and quantify these compounds or their metabolites in biological samples are discussed. Special emphasis is placed upon health risks for those individuals who are prone to exposure from volatile organic compounds or polycyclic aromatic compounds due to the nature of their occupations. In addition, chemical hazard and environmental issues are reviewed as well as a detailed analysis of the most appropriate instrumental and analytical techniques for determining the presence as well as the exposure to these compounds in diverse situations.

In this bibliographical review, the behaviour of volatile organic compounds and well as those of polycyclic aromatic hydrocarbons is discussed in relation not only to their presence in natural occurring scenarios but also as by products generated as a consequence of numerous industrial processes and as intermediates produced from the combustion of fossil fuels. Because several of these substances classified as either VOCs or PAHs are known to be carcinogenic, mutagenic or endocrine disrupting substances, their analysis is of utmost importance in terms of environmental monitoring as well as

occupational hazard exposure. The use of proper analytical methods thus plays a fundamental role in the evaluation and toxicological control of these substances.

Finally, as a complement to presenting toxicological analytical methods as a means of control and prevention to the health hazards presented by these substances, general strategies for the integral management and mitigation of these risks are also summarized within the scope of this document. It is deemed that by the use of these measures both health ailments as well as work related accidents caused by exposure to VOCs and PAHs may be substantially reduced. Also, because many of these compounds are of very significant economic value general guidelines for the proper handling of such substances are presented.

**Key words:** occupational health, occupational toxicology, toxic, organic volatile compounds, polycyclic aromatic hydrocarbons, carcinogenic, mutagenic

### 3. INTRODUCCIÓN

Este documento contiene información bibliográfica sobre el problema actual de las empresas, que es el control de la salud y la seguridad ocupacional, puntualmente en aquellas en las que sus procesos productivos, utilizan o generan compuestos orgánicos volátiles (COVs) e hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPS), considerados tóxicos para las personas. Los análisis toxicológicos de estos compuestos orgánicos, aplicados a los controles de salud ocupacional de empresas, es un tema controversial que se considera de poca importancia, pero que será relevante estudiarlo a profundidad.

La contaminación ambiental y la exposición de la personas a ambientes contaminados es un tema de estudio muy amplio y bastante complejo, la variedad de recursos sobre los cuales pueden actuar los contaminantes y los efectos que éstos pueden producir, hacen que sea un proceso que dependa de numerosos factores.

La contaminación de las personas por exposición a compuestos orgánicos volátiles (VOCs), e hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs), nos obliga a considerar realizar un estudio toxicológico en las personas expuestas y también del sitio en donde sucedió tal exposición. Por lo mencionado anteriormente, el análisis de muestras biológicas y del medio ambiente es básico, para determinar los riesgos de exposición a estos compuestos y tomar medidas para precautelar la salud de las personas. Este caso particular, se presenta a diario en personas que

laboran en empresas que utilizan estos compuestos en sus procesos productivos. En este documento se encuentra información sobre esta problemática.

Como preámbulo y para poder conocer mejor sobre el tema, dentro del capítulo específico de la toxicología estudiaremos algunos aspectos importantes como: definición de toxicología, vías de exposición, toxicología ambiental, toxicología ocupacional, y otras subdisciplinas de la toxicología, hasta concluir con el estudio de los contaminantes orgánicos COVs y HAPs.

Se estudian específicamente los COVs y HAPs pues son los compuestos que en la actualidad, están considerados como tóxicos peligrosos y son reconocidos por su capacidad mutagénica y carcinogénica. Se los considera para el estudio ya que su presencia en la atmósfera, suelo, sedimentos, agua, plantas y otros medios, hace que la exposición del hombre a estos sea inevitable, su amplia distribución en el medio ambiente, es una razón suficiente para tomarlos como tema importante en estudios de exposición y control toxicológico.

El estudio de estas sustancias comenzó tras observarse la relación entre la aparición de ciertos tipos de cáncer con actividades profesionales que implicaban contacto con los mismos. A pesar de las evidencias entre la exposición a los COVs, HAPs y el cáncer, numerosos trabajadores en la actualidad, siguen exponiéndose laboralmente a altas dosis de estos compuestos. Los estudios realizados indican que los COVs, HAPs y sus derivados pueden producir cáncer en el hombre.

Las diferentes fuentes y la posibilidad de que las personas vivan o laboren en sitios influenciados por estos compuestos, hace necesario el análisis toxicológico de exposición, que se realiza mediante el estudio de la concentración de sus metabolitos en fluidos biológicos.

## **4. TOXICOLOGÍA**

Es la ciencia que estudia los efectos nocivos producidos por los agentes físicos y químicos sobre los seres vivos y el medio ambiente, los mecanismos de producción de tales efectos, los medios para contrarrestarlos, los procedimientos para detectar, identificar, cuantificar dichos agentes y valorar su grado de toxicidad.

### **4.1. Definiciones**

#### **4.1.1. Tóxico**

Sustancia que puede producir algún efecto nocivo sobre un ser vivo, alterando sus equilibrios vitales. Aunque también las sustancias que son constituyentes de nuestro organismo pueden ser tóxicas en concentraciones superiores a las fisiológicas, solemos referirnos a los tóxicos como xenobióticos o compuestos extraños que proceden del exterior. Cualquier sustancia, ya sea endógena o exógena (xenobiótico) puede actuar como tóxico. Todo depende de la condición del sujeto, dosis, ambiente, etc.

#### **4.1.2. Veneno**

Un veneno es cualquier sustancia química dañina, ya sea sólida, líquida o gaseosa, que puede producir una enfermedad, lesión, o que altera las funciones

del sistema digestivo y reproductor cuando entra en contacto con un ser vivo, incluso provocando la muerte.

#### **4.1.3. Toxicología**

La toxicología es el estudio de los efectos nocivos causados por las sustancias químicas sobre los seres vivos. Los estudios toxicológicos permiten establecer el perfil de seguridad de un compuesto dado. “Ciencia que estudia los venenos”.

La toxicología es la ciencia que estudia las sustancias químicas y los agentes físicos en cuanto son capaces de producir alteraciones patológicas a los seres vivos, estudia los mecanismos de producción de tales alteraciones y los medios para contrarrestarlas, así como los procedimientos para detectar, identificar y determinar tales agentes, para valorar su grado de toxicidad.

La toxicología estudia los efectos nocivos de los agentes químicos, biológicos y de los agentes físicos en los sistemas biológicos y establece, además, la magnitud del daño en función de la exposición de los organismos vivos a previos agentes, buscando a su vez identificar, prevenir y tratar las enfermedades derivadas de dichos efectos.

En la actualidad la toxicología ha sido expandida para incluir un rango diverso de interés, que incluye la evaluación de los riesgos concernientes al uso de los

aditivos alimenticios, pesticidas y cosméticos, intoxicaciones ocupacionales, contaminación ambiental, efectos de la radiación y guerra química y biológica.

La toxicología se ha subdividido en varias ramas de acuerdo al área, tipo de pacientes o tipo de tóxicos que estudian. La toxicología clínica, estudia las enfermedades causadas por o relacionadas con sustancias tóxicas. La toxicología química, aplica los conocimientos químicos analíticos y toxicológicos en la investigación de compuestos tóxicos, sus consecuencias, para establecer el origen de las intoxicaciones y muerte por exposición, ingesta o administración de compuestos tóxicos. La toxicología ocupacional estudia las sustancias químicas presentes en el sitio de trabajo. Las tareas más importantes están identificar los posibles agentes dañinos, detectar las enfermedades agudas y crónicas que causan; definir las circunstancias en las que se pueden usar de forma inocua, y evitar la absorción de cantidades nocivas de esas sustancias. También define y se ocupa de programas para vigilar a los trabajadores expuestos, y al entorno que laboran. Se han elaborado límites de regulación y lineamientos para definir las concentraciones ambientales seguras de aire respecto a muchas sustancias presentes en el sitio de trabajo. También establece límites de exposición a corto y largo plazo de los trabajadores conforme sus estudios, estos tienen validez legal en algunos países. La toxicología ambiental estudia el impacto que los contaminantes químicos del medio ambiente causan en los organismos vivos. La ecotoxicología estudia específicamente el impacto causado por los tóxicos sobre la dinámica de poblaciones en un ecosistema determinado. La toxicología

alimentaria estudia la naturaleza, las fuentes y la formación de sustancias tóxicas en los alimentos.

#### **4.2. Importancia del estudio de la toxicología**

La toxicología es una de las pocas ciencias que estudian a la vez aspectos básicos y aplicados a diferentes áreas así: la toxicología descriptiva, trata de describir los ensayos de toxicidad que proporcionan información para evaluar riesgos. La toxicología mecanística, se enfoca en la identificación y conocimiento de los mecanismos moleculares por los que un tóxico ejerce su acción sobre un organismo vivo, aspecto muy importante en toxicología aplicada. Conocer el mecanismo de acción de un tóxico nos puede informar si tendrá un efecto relevante en el hombre o solo en animales, o viceversa. También es muy útil para el diseño de nuevos fármacos o de alternativas terapéuticas. La toxicología regulatoria cuyo objetivo es decidir si una sustancia posee un riesgo lo suficientemente bajo para permitir su uso o comercialización. En cada país existe la correspondiente agencia regulatoria, como por ejemplo Food and Drug Administration (FDA) en Estados Unidos de Norteamérica y Agencia Europea de Medicamentos en Europa (EMA).

### 4.3. Toxicología de los compuestos orgánicos.

Este estudio se realizó teniendo en cuenta la naturaleza de las sustancias tóxicas y su clasificación. Los compuestos orgánicos tóxicos de acuerdo a su toxicología se clasifican de la siguiente manera:

TABLA 1. Clasificación de los compuestos orgánicos tóxicos

<b>Tóxicos Venenos</b>	<b>Compuestos Orgánicos</b>
<b>Volátiles</b>	Alcoholes, benceno, nitrobenzono, aldehídos, cloroformo, cianuros, fósforo blanco, fenol, aceites esenciales, tetracloruro de carbono, ácido cianhídrico, sulfuro de hidrógeno, vapores de mercurio, etc.
<b>Metálicos</b>	mercurio, plomo, plata, cromo, bismuto, etc.
<b>No metales</b>	Arsénico, antimonio
<b>Orgánicos fijos</b>	Salicilatos, barbitúricos, ácido oxálico, ácido pícrico, alcaloides, plaguicidas clorados, fosforados, carbámicos, piretrinas, cumarina, etc.
<b>Misceláneos</b>	Ácidos minerales, álcalis cáusticos, monóxido de carbono, etc.

Fuente: [http://www.inpeccp.org/index.php?option=com\\_phocadownload&view=category&download=34:toxicologiadrogasiiiveneno s&id=4:diplomado-drogas&Itemid=9](http://www.inpeccp.org/index.php?option=com_phocadownload&view=category&download=34:toxicologiadrogasiiiveneno s&id=4:diplomado-drogas&Itemid=9)

La toxicología de los compuestos orgánicos se basa en el estudio de la toxicidad, en referencia a los elementos que contribuyen a la posibilidad de que sustancias o compuestos causen daños “factores de peligrosidad”. Son varios los factores, estos pueden ser: factores físicos, factores del organismo afectado, factores ambientales.

Los factores físicos que influyen en toxicidad de las sustancias son aquellos, derivados de las propiedades físicas y químicas de las sustancias principalmente

el punto de ebullición (paso de estado líquido a gaseosos) y la presión de vapor. Dentro de los factores físicos podemos mencionar:

La dosis de toxicidad que es la cantidad de la sustancia, que en un organismo vivo produce un efecto determinado. La dosis letal es aquella cantidad de la sustancia que causa la muerte. Otro factor es la potencia de la sustancia, definida como la habilidad de la sustancia para causar efectos nocivos. La reactividad biológica también se considera un factor importante pues es la capacidad de una sustancia para interactuar con el organismo actuando sobre las enzimas o el DNA que determina su efecto. Por otro lado uno de los factores más relevantes constituyen las vías de ingreso, que es la manera que ingresan las sustancias al organismo, estas pueden ser por inhalación en forma de gases, humos, vapores, partículas y fibras cuyo tamaño es menor de 10 micras), dérmica (el ingreso de sustancias a través de la piel solo lo pueden hacer sustancias liposolubles (es decir compatibles con grasa) y oral (por la boca, al ingerir las sustancias). El tiempo de contacto con la sustancia contaminante es otro factor y se conoce como exposición, puede ser aguda (por una sola dosis grande con efectos en las próximas 24 horas), repetida por periodos cortos (exposición a dosis bajas durante un periodo de 8 horas; los efectos tóxicos dependen del grado de exposición) y continua por periodos largos (exposición a bajas concentraciones de la sustancia durante largos periodos de tiempo; los efectos se pueden presentar en meses o años). La cinética de la sustancia comprendida como los procesos que sufren las sustancias en un organismo vivo desde su ingreso hasta su eliminación (absorción, distribución, conversión metabólica y excreción) es uno de los factores determinantes de

estudio, la distribución de las sustancias se efectúan principalmente a través de la sangre, preferentemente a los órganos de alto flujo sanguíneo (encéfalo, riñones, hígado, entre otros). Por último la selectividad del sistema, es el factor que determina el sitio del cuerpo del organismo donde actúa la sustancia.

Los factores del organismo afectado, que influyen en toxicidad de una sustancia tiene que ver con la edad, por ejemplo los niños y las personas de edad son las más afectadas al entrar en contacto con una determinada sustancia tóxica, en el primer caso estos no han desarrollado muchos de sus sistemas y no se ha alcanzado la madurez de los procesos metabólicos; mientras que los ancianos presentan disminución en sus defensas. Otro factor es el sexo, algunas sustancias se manifiestan con mayor agresividad en las mujeres que en los hombres y viceversa, tal es el caso de paranoia que afecta de una manera más severa a las mujeres. Por otro lado, está la susceptibilidad del individuo, algunos individuos presentan mayor susceptibilidad a la acción de ciertas sustancias que otros debido a su variabilidad biológica y genética, actividad metabólica, estado del sistema inmunológico, estado de salud, entre otros aspectos. La nutrición es otro factor que hay que considerar, ya que la mala nutrición favorece la acción deletérea de una sustancia. Por último, las enfermedades pasadas y presentes son factores de riesgo, pues algunas enfermedades pueden dejar trastornos en el organismo que favorecen la acción deletérea de una determinada sustancia.

Los factores ambientales que influyen en la peligrosidad de las sustancias contaminantes son las condiciones higrotérmicas del lugar (presión atmosférica,

temperatura y humedad relativa), ya que algunas sustancias aumentan su efecto tóxico con el incremento de la temperatura o de la presión atmosférica. La temperatura afecta a la toxicidad de las sustancias no sólo por su influencia en la velocidad de las reacciones químicas sino también, porque modifica la vasodilatación superficial (para favorecer o reducir las pérdidas de calor) y con ello altera el volumen de sangre circulante y en consecuencia la cantidad de tóxico que llega a los receptores. Un ejemplo del efecto de la temperatura que modifica la naturaleza del efecto tóxico es en la clorpromazina, entre 20 y 25 °C, produce depresión de sistema nervioso central y ataxia (signo clínico que se caracteriza por provocar la descoordinación en el movimiento de las partes del cuerpo), pero a más de 30°C, invierte sus acciones a nerviosismo, convulsiones y muerte. Por otro lado la presión atmosférica o el ambiente en que se halle un individuo influirá en la absorción de gases y vapores y en la eliminación por vía pulmonar, igualmente la velocidad de las reacciones es proporcional a la presión de tal manera que la reacción de los tóxicos con los receptores será más intensa al aumentar la presión. Un ejemplo que se puede citar es el fenómeno experimentado por un individuo que ingiere alcohol en alturas y notan mayor grado de embriaguez a descender de la altura. (Sanhueza *et al.*, 2001)

#### **4.3.1. Efectos ocasionados por las sustancias en los individuos**

El efecto de una sustancia sobre un organismo se puede clasificar de la siguiente manera:

- Efecto tóxico local: Cuando el efecto se produce en el sitio del organismo que estuvo en contacto con la sustancia (las quemaduras por químicos).
- Efecto tóxico sistémico: Cuando la sustancia es absorbida y distribuida a un lugar distante del sitio de ingreso, sin que la afectación necesariamente se presente en el sitio de almacenamiento (el plomo se almacena en los huesos, pero ocasiona daños en los riñones y el sistema nervioso central).
- Efecto corrosivo: Cuando la sustancia origina destrucción de la piel y mucosas.
- Efecto irreversible: Cuando se logra la normalidad de los órganos o sistemas una vez que cesa la acción de la sustancia tóxica.
- Efectos Neuróticos: Muchas sustancias presentan la capacidad de inducir efectos en la salud síquica y neurológica de un individuo por afectación del sistema nervioso central o periférico. La neurotoxicidad puede ser aguda o retardada.
- Alergias: es una reacción adversa que resulta de la sensibilización previa de una sustancia determinada o a otra estructuralmente semejante.

#### **4.3.2. Reacción fisiológica por exposición de compuestos tóxicos en los seres humanos**

Los posibles efectos tóxicos producidos por una exposición a una determinada sustancia son:

- Intoxicación aguda: Se presenta cuando se ha tenido una exposición de corta duración a una sustancia tóxica en alta dosis (inclusive sobredosis), con efectos en un plazo menor de 24 horas. Por lo general dan lugar a efectos locales y sistémicos en proporción directa a la dosis y la vía de ingreso.
- Intoxicación subaguda: Cuando se han experimentado exposiciones a una sustancia tóxica de manera frecuente o repetida y los efectos se presentan en el mediano plazo (semana o meses).
- Intoxicación crónica: Afectación de la salud por exposiciones repetidas durante largos periodos, pero en bajas dosis, a una sustancia tóxica y cuyos efectos se manifiestan en el largo plazo (años). Este tipo de intoxicación puede dar lugar a efectos reversibles e irreversibles.

#### **4.3.3. Evaluación de la toxicidad**

Dosis letal (DL): Dosis precisa para producir la muerte tras una sola absorción, es decir, originar una intoxicación aguda letal. Se calcula por experimentación con animales.

- DL mínima: que mata a un solo individuo
- DL- 50: media letal para el 50%
- DL- 100: que mata a todos los individuos

Coeficiente de acción tóxica aguda: Cociente entre la DL50 y la dosis umbral (DU) o más baja que, tras una absorción única, causa modificaciones en los indicadores biológicos, rebasando las capacidades fisiológicas de adaptación al tóxico.

$$\text{Coeficiente de acción tóxica aguda} = \text{DL50} / \text{DU}$$

Coeficiente de acción tóxica crónica: Cociente entre la dosis umbral para una sola exposición y la dosis umbral que causa efectos nocivos como consecuencia de una absorción crónica.

Coeficiente de acción tóxica crónica = DU (1 exposición) / DU (exp. crónica).

Potencial de toxicidad (pT): Este parámetro nos proporciona otra posibilidad para evaluar la toxicidad de una sustancia T. Se define como “el negativo del logaritmo en base 10 de la dosis de una sustancia expresada en mol/Kg que produce un determinado efecto”

$$pT = -\log T$$

#### **4.3.4. Relación dosis-efecto**

Dosis: Cantidad de una sustancia cuyos efectos sobre el organismo conducen a una intoxicación sin efecto letal.

- **Potencia:** Es el rango de dosis dentro del cual una sustancia produce respuestas crecientes.
- **Efecto:** Es la manifestación de la acción de una sustancia que modifica algún mecanismo bioquímico o función fisiológica. Va ligado a dosis y a tiempo.
- **Eficacia:** Es la capacidad intrínseca de una sustancia para producir un efecto determinado.

Frecuentemente se considera la relación dosis-efecto que puede ser de dos tipos:

- **Cuántica:** Responde a la ley del “todo o nada”. Ante una dosis determinada, el individuo presenta el máximo efecto o no experimenta nada.
- **Gradual:** El efecto es función de la dosis.

#### **4.3.5. Metabolismo de los tóxicos en el organismo**

Generalmente la severidad de una lesión producida por un tóxico está relacionada con las características físico-químicas de esta, la vía de entrada en el organismo, cantidad de tóxico absorbida (dosis) y el tiempo que este permanece en él.

La toxicocinética es la ciencia que estudia el paso por el organismo de un tóxico, es decir cómo y por donde es transportado, cuales son las transformaciones que sufre el tóxico en el interior del organismo (metabolitos) y la eliminación de estos.

Para el estudio de la evolución del tóxico en el organismo distinguiremos cuatro fases:

### **Primera fase**

Absorción vías de entrada: Si excluimos aquellas sustancias cuyo efecto se ejerce directamente sobre la zona de contacto (cáusticos, irritantes, sensibilizantes) las sustancias en primer lugar son absorbidas, es decir, pasan del exterior al torrente sanguíneo. Las principales vías de entrada son la inhalatoria y la dérmica. La vía digestiva puede ser otra vía de entrada, la ingestión puede producirse por penetración accidental en la boca o bien por la ingestión de partículas insolubles inhaladas que alcanzan la boca por acción de aparato mucociliar que arrastra el moco con las partículas y pueden acabar siendo deglutidas. La absorción vía digestiva es menos importante que la inhalatoria y la dérmica, pero que hay que tener en cuenta cuando se está expuesto a determinados tipos de polvo tóxico y no se mantiene una buena higiene o cuando se come, bebe o fuma en el puesto de trabajo.

La absorción por vía inhalatoria, es la más frecuente y la de mayor trascendencia en toxicología laboral; es también la más rápida, al menos para gases y vapores, ya que el tóxico una vez que llega a los alvéolos pulmonares atraviesa el epitelio alvéolo-capilar (membrana muy fina y de gran superficie). Los gases y vapores se absorben por difusión con gran facilidad sobre todo cuando se trata de compuestos liposolubles. La velocidad de difusión dependerá principalmente del gradiente de concentración existente a un lado y otro de la membrana, es decir en

el aire alveolar y en la sangre. La concentración alveolar depende de la concentración ambiental y del tiempo de exposición. A lo largo de la exposición se va alcanzando un doble equilibrio con interdependencia de los coeficientes de reparto sangre/aire y tejido/sangre, cuando el primero es alto, mayor es la velocidad de difusión de esta sustancia que pasa rápidamente a la sangre y a su vez ésta se distribuye a los tejidos tanto más rápidamente cuanto mayor sea el coeficiente de reparto tejido/sangre.

La absorción de materia particulada o de las partículas suspendidas en el aire inspirado es menos rápida que la de gases y vapores, pero apreciable. Dado que el sistema respiratorio está especialmente diseñado para que la materia particulada no llegue a los pulmones, las variables críticas para su absorción son el tamaño, forma y peso específico de la partícula; es decir, su diámetro aerodinámico, que es el diámetro de una esfera con peso específico la unidad, que posee la misma velocidad de sedimentación que la partícula en cuestión. La porción de materia particulada total que se inhala depende de las propiedades de las partículas, de la velocidad y dirección del movimiento del aire cercano al cuerpo, de la cadencia respiratoria y de si la respiración es a través de la nariz o de la boca. Las partículas que son inhaladas pueden ser exhaladas o pueden depositarse en alguna parte del tracto respiratorio. Tanto el lugar de depósito como la probabilidad de exhalación dependen de las propiedades de la partícula, del tracto respiratorio, del modelo respiratorio y de otros factores. Las partículas con diámetro aerodinámico inferior a 5  $\mu\text{m}$  pasan a la región alveolar

constituyendo lo que se denomina fracción respirable, pudiendo ser allí absorbidas. Las partículas depositadas pueden ejercer su efecto nocivo en el lugar donde se depositan (región naso-faríngea, traqueo-bronquial o alveolar). Las partículas líquidas o los componentes solubles de las partículas sólidas pueden ser absorbidos, en parte, en los tejidos donde se depositaron. El sistema respiratorio tiene unos sistemas defensivos que permiten que las partículas, depositadas en la capa mucosa que recubre el aparato respiratorio, puedan ser expectoradas junto con el moco que segrega dicha mucosa respiratoria.

Las intoxicaciones laborales vía digestiva u oral generalmente están asociadas a prácticas inadecuadas de trabajo, por ingestión accidental de sustancias, como puede ser por pipetear con la boca, fumar, comer, beber en el laboratorio, guardar comidas o bebidas en refrigeradores junto a productos químicos etc. Los tóxicos entran a través de la cavidad bucal y salvo excepciones en las que puede ser absorbida por ésta (nicotina), son absorbidas por el tracto gastro-intestinal, pasando de aquí al hígado, en éste primer paso del tóxico por el “laboratorio principal del organismo”, donde sufrirá una primera transformación (metabolito), pasando posteriormente al torrente sanguíneo, a la bilis o se acumulará en él.

La vía parenteral, se refiere a la administración por medio de una inyección, se produce por accidente laboral y pone directamente en contacto el tóxico con el torrente sanguíneo.

La absorción dérmica, se produce, cuando no se utiliza ropa protectora, la piel es la primera línea de defensa frente al ambiente. La piel no es muy permeable, sin embargo algunos tóxicos pueden ser absorbidos por la piel en cantidad suficiente para producir efectos en otros órganos, por ejemplo, el tetracloruro de carbono puede ser absorbido por la piel y producir daños hepáticos, también muchos plaguicidas han causado daños graves a través de su absorción por la piel. Al contrario de lo que ocurre en otras vías de absorción, el tóxico necesita atravesar varias capas de células hasta llegar a la sangre, de las cuales la determinante es la epidermis y dentro de ella el estrato córneo, que es un estrato seco y queratinizado. Las sustancias no polares atraviesan la piel más fácilmente que las polares y su paso es proporcional a su solubilidad en grasas e inversamente proporcional a su tamaño. La absorción de los tóxicos a través de la piel depende del estado de la piel, la permeabilidad de sustancias hidrófilas y lipófilas se aumenta cuando la piel está dañada bien por enfermedades de la piel o por haber estado en contacto con agentes lesivos como detergentes, disolventes, fenol, ácidos fuertes etc. que puedan alterar la integridad de la piel y de esta forma aumentar su permeabilidad a las sustancias químicas.

### **Segunda fase**

Distribución. Una vez que la absorción ha tenido lugar la sangre distribuye el tóxico por el organismo; se distribuye rápidamente a los tejidos con flujo sanguíneo elevado (pulmón, riñón, cerebro, hígado); a la vez está llegando a los

compartimentos de flujo menor como los músculos y de forma más lenta al tejido adiposo y óseo. Las sustancias se distribuyen de forma homogénea o bien de forma selectiva, ya que pueden existir tejidos con afinidad distinta por el tóxico. Los tóxicos pueden acumularse en los tejidos por los que tengan mayor afinidad, que pueden o no coincidir con el lugar donde ejercen su acción tóxica. La acumulación es capaz de prolongar los efectos del tóxico tras cesar la exposición debido a la liberación progresiva del producto acumulado, ya que el tóxico acumulado está en equilibrio con el tóxico del plasma y se va liberando a medida que se metaboliza o se excreta. Esta acumulación puede aumentar el tiempo de permanencia del tóxico en el organismo. El tiempo de permanencia viene dado por su vida media biológica, que es el tiempo necesario para que la concentración del tóxico se reduzca a la mitad, el proceso de eliminación puede ser mediante metabolización o excreción. Para algunas sustancias, su vida media biológica puede ser grande incluso años como en el caso de los plaguicidas clorados y el cadmio. La capacidad de acumulación no es ilimitada, de acuerdo a esta capacidad se clasifican los tóxicos en:

- Acumulativos, despreciable o nula velocidad de eliminación; pudiéndose acumular en un órgano interno (pesticidas en el tejido adiposo) o en un órgano externo (sílice en los pulmones)
- No acumulativos, velocidad de eliminación alta, por ejemplo algunos disolventes que, a las pocas horas de haber cesado la exposición o durante el fin de semana, se eliminan totalmente del organismo.

- Parcialmente acumulativos, se eliminan lentamente, por ejemplo algunos metales.

### **Tercera fase**

Metabolismo. Como se ha comentado con anterioridad la mayor parte de los tóxicos pasan por el hígado. Este órgano intentará transformar los compuestos liposolubles en sustancias más polares para favorecer su eliminación a través de la orina, al hacer la molécula más polar favorece así su eliminación y disminuye el tiempo de permanencia en el organismo, por lo que la posibilidad de daño se reduce. Es importante mencionar que, en algunas ocasiones, lo que ocurre es que las sustancias transforman en otras mucho más tóxicas para el organismo, aunque afortunadamente este fenómeno se da con muy poca frecuencia. La biotransformación de las sustancias también se realiza en el tracto gastrointestinal, riñón etc., aunque con menor capacidad.

### **Cuarta fase:**

Excreción. Es la eliminación o expulsión del organismo de las sustancias tóxicas o de sus metabolitos. La vía más importante de excreción de los compuestos volátiles es la pulmonar y para los compuestos no volátiles, la renal, la biliar o la digestiva.

Excreción del sistema respiratorio. Los compuestos volátiles pasan de la sangre al aire alveolar y son excretados conjuntamente con el aire exhalado, por lo tanto la eliminación de estos compuestos aumenta con el flujo sanguíneo y con la frecuencia respiratoria. Gran parte de las partículas quedan retenidas por filtración en las fosas nasales eliminándose mediante la mucosa nasal. Las partículas depositadas en la mucosa faríngea, tráquea y bronquios son transportadas por los cilios epiteliales y posteriormente expectoradas o deglutidas, con lo que se posibilitará la absorción del tóxico en el tracto gastro-intestinal. Las partículas depositadas en los bronquiólos o alvéolos podrán, con más dificultad, transportarse a la zona ciliada o serán fagocitadas por los macrófagos y transportadas a los vasos linfáticos, algunas de estas partículas simplemente permanecerán en el pulmón favoreciendo así la aparición posterior de una lesión.

Excreción renal. La función esencial de los riñones es filtrar la sangre y eliminar los tóxicos o metabolitos polares y los tóxicos hidrosolubles procedentes de los tóxicos lipófilos que circulan por el torrente sanguíneo.

Excreción hepática. Los tóxicos que pasan a través del hígado pasan al torrente sanguíneo, se acumulan en él o son excretados en la bilis y eliminados por las heces. Los tóxicos que pasan al torrente sanguíneo, se depositan en los órganos diana, son eliminados o continúan recirculando por el torrente sanguíneo hasta llegar nuevamente al hígado para sufrir sucesivas transformaciones.

Excreción cutánea. Otra de las formas de eliminación de los tóxicos del organismo es excretándolos disueltos en el sudor.

Excreción por pelos y uñas. Algunos tóxicos pueden ser eliminados por las uñas o por el pelo.

Excreción órganos diana. Como ya se ha visto anteriormente, la capacidad de producir efectos biológicos adversos, característica de los tóxicos, se manifiesta una vez que estos alcanzan una determinada concentración en el lugar donde producen los cambios funcionales; éste se llama órgano diana, generalmente los órganos diana más frecuentes son: el sistema nervioso central, sangre, hígado, riñón y pulmón.

## 5. COMPUESTOS ORGANICOS TÓXICOS

Los efectos tóxicos de los hidrocarburos se pueden resumir en la siguiente tabla:

TABLA Nº 2. Efectos tóxicos de los compuestos orgánicos

COMPUESTOS	TOXICIDAD
HIDROCARBUROS AROMÁTICOS	narcóticos irritantes cutáneos y respiratorios tóxicos del sistema nervioso periférico moderados tóxicos hepáticos
HIDROCARBUROS ALIFÁTICOS	narcóticos irritantes tóxicos del sistema nervioso periférico
HIDROCARBUROS HALOGENADOS	necrosis hepática tóxicos renales y hepáticos depresores del sistema nervioso central
ALCOHOLES	hepatotóxicos narcóticos irritantes alteraciones visuales
CETONAS	narcóticos ligeros alteración sistema nervioso periférico

Fuente: <http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/TextosOnline/GuiasMonitor/SaludMedicina/III/Ficheros/mtiii30.pdf>.

En este capítulo se abordan dos grupos de hidrocarburos: Los Compuestos Orgánicos Volátiles (COVs) y los Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos (HAPs). Este estudio se sustenta en la importancia actual de conocer el grado de toxicidad de estos dos grupos de hidrocarburos, debido a que son utilizados o generados en procesos productivos de algunas empresas poniendo en riesgo la salud de las

personas que los utilizan. Con este estudio se pueden elaborar procedimientos adecuados para evitar o minimizar los riesgos de exposición y contaminación.

## **5.1. Compuestos orgánicos volátiles (COVs)**

### **5.1.1. Definición**

Los compuestos orgánicos volátiles, COVs, se convierten fácilmente en vapores o gases. Junto con el carbono, contienen elementos como hidrógeno, oxígeno, flúor, cloro, bromo, azufre o nitrógeno. (Pérez, 2010). Los COVs son liberados por la quema de combustibles, como gasolina, madera, carbón o gas natural. También son liberados por disolventes, pinturas y otros productos empleados y almacenados en la casa y el lugar de trabajo. (Pérez, 2010). Algunos ejemplos de compuestos orgánicos volátiles son: Naturales: isopreno, pineno y limoneno, Artificiales: benceno, tolueno, nitrobenceno, otros ejemplos de compuestos orgánicos volátiles son formaldehído, clorobenceno, disolventes como tolueno, xileno, acetona, y tetracloroetileno, el principal disolvente usado en la industria de lavado en seco. (Pérez, 2010). Muchos compuestos orgánicos volátiles se usan comúnmente en disolventes de pintura y de laca, repelentes de polillas, aromatizantes del aire, materiales empleados en maderas, sustancias en aerosol, disolventes de grasa, productos de uso automotor y disolventes para la industria de lavado en seco (Pérez, 2010). Muchos compuestos orgánicos volátiles son peligrosos contaminantes del aire. La importancia de los COVs, reside en su capacidad como precursores del ozono troposférico y su papel como destructores

del ozono estratosférico. Contribuyen a la formación del smog fotoquímico al reaccionar con otros contaminantes atmosféricos (como óxidos de nitrógeno) y con la luz solar. Se da principalmente en áreas urbanas, dando lugar a atmósferas ricas en ozono de un color marrón. Reduciendo la emisión de estos compuestos orgánicos volátiles y de los óxidos de nitrógeno se conseguiría evitar la formación del smog (Pérez, 2010).

### **5.1.2. Propiedades**

Los compuestos orgánicos volátiles presentan propiedades características responsables de sus efectos sobre la salud y el medio ambiente. Son compuestos volátiles, liposolubles, tóxicos e inflamables. (Pérez, 2010).

- Volatilidad: Son compuestos orgánicos que se evaporan rápidamente a la atmósfera. Esta propiedad da lugar tanto a contaminación atmosférica como a importantes riesgos para la salud. La vía de entrada más peligrosa al organismo es la inhalación. (Pérez, 2010).
- Liposolubilidad: Son moléculas orgánicas y por lo tanto son liposolubles, presentan afinidad por las grasas y se acumulan en los tejidos grasos del cuerpo humano. Productos resultantes de su metabolismo dentro del organismo si presentan hidrosolubilidad. (Pérez, 2010).
- Inflamabilidad: Generalmente son compuestos inflamables, es decir que arden con facilidad en contacto con el aire. (Pérez, 2010).

- Toxicidad: Las propiedades tóxicas van a depender de cada compuesto y de las condiciones de exposición. A corto plazo pueden causar reacciones alérgicas o mareos y en exposiciones más prolongadas se relacionan con lesiones neurológicas y otros efectos psiquiátricos como irritabilidad, falta de memoria, dificultad de concentración (Pérez, 2010).

### **5.1.3. Origen**

Los COVs son contaminantes de la atmósfera pueden tener un origen natural o un origen antropogénico que se refiere a los efectos, procesos o materiales que son el resultado de actividades humanas.

#### **5.1.3.1. Fuentes naturales**

Las fuentes naturales son: el metano, que es el más abundante de los hidrocarburos, se forma a consecuencia de la descomposición de materia orgánica; aunque también proviene en gran parte de los procesos de combustión industriales. El metano contribuye en el efecto invernadero y en las reacciones que se producen en la atmósfera.

Por su parte, los árboles y las plantas también emiten COVs como el isopreno, los terpenos o monoterpenos. Según diversas investigaciones, estas sustancias podrían servirles como protección frente a elevadas temperaturas, contra

patógenos y herbívoros, o como ayuda en la cicatrización, aunque también podrían estar afectando negativamente al cambio climático. (Fernández, 2008).

### **5.1.3.2. Fuentes antropogénicas**

La combustión en focos fijos (domésticos e industriales) y móviles (transporte), las pérdidas en procesos industriales y la quema de residuos, etc. son en gran parte fuente de las emisiones antropogénicas de COVs, otras fuentes proceden de actividades que implican al combustible fósil y al petróleo, tales como el refinado y transporte del mismo o la combustión de los productos resultantes. Muchos de los solventes disponibles en el mercado, contienen compuestos orgánicos volátiles (COVs). Ellos se combinan con otros contaminantes ante la presencia de la luz solar para formar el ozono; el mayor componente de la humoniebla (adaptación fonética del acrónimo *smog*, que deriva de las palabras inglesas *smoke* —'humo'— y *fog* —'niebla'—). El ozono es un gas corrosivo, el cual se encuentra en el aire que respiramos, puede afectar nuestra salud y dañar las cosechas y deteriorar los bosques. La emisión de compuestos orgánicos volátiles se realiza también, durante el proceso de rociado de pintura y son generados por la evaporación de los diluyentes orgánicos de la pintura durante el proceso de preparación de pinturas, la limpieza de las pistolas de rociado y el almacenamiento de los productos químicos. Los COVs generados por la evaporación son los principales responsables de la presencia de gases orgánicos, cuya presencia es hasta cinco veces mayor en interiores que en exteriores de las viviendas, son emitidos por muebles y paneles de madera, pinturas, tintas, alfombras,

recubrimientos sintéticos, pegamentos y productos de limpieza utilizados en el hogar y las tintorerías. También en productos de uso personal como esmalte de uñas, perfumes, lacas y pintalabios. La liberación de COV's se produce con mayor intensidad cuando el producto es nuevo (durante remodelaciones o renovaciones de las oficinas o el hogar). A esto se conoce como "Síndrome del hogar enfermo" (Wichmann *et al.*, 2004).

Los sistemas de calefacción antiguos, que quemaban carbón y generaban mucho humo, también conocido como smog constituyen una fuente de COVs. El 'smog' es una amalgama contaminante suspendida en el aire, una mezcla de humo y niebla, que se forma cuando se combinan ambos elementos. El smog puede ser de varios tipos, smog industrial y smog fotoquímico.

El smog industrial o gris fue muy típico en algunas ciudades grandes, como Londres o Chicago, con mucha industria, en las que, hasta hace unos años, se quemaban grandes cantidades de carbón y petróleo pesado con mucho azufre, en instalaciones industriales y de calefacción (Wichmann *et al.*, 2004). En estas ciudades se formaba una mezcla de dióxido de azufre, gotitas de ácido sulfúrico formado a partir del anterior y una gran variedad de partículas sólidas en suspensión, que originaba una espesa niebla cargada de contaminantes, con efectos muy nocivos para la salud de las personas y para la conservación de edificios y materiales (Fenger *et al.*, 1999). En la actualidad en los países desarrollados los combustibles que originan este tipo de contaminación se queman en instalaciones con sistemas de depuración o dispersión mejores y

raramente se encuentra este tipo de polución, pero en países en vías de industrialización como China o algunos países de Europa del Este todavía es un grave problema en algunas ciudades (Hernández, 2013).

Junto al smog clásico, existe una variante, denominada smog fotoquímico, que se forma cuando la energía de la luz solar (fotones) choca con moléculas de diferentes tipos de agentes contaminantes presentes en la atmósfera. Los fotones desencadenan una serie de reacciones químicas, pasando las moléculas de contaminación a convertirse en otros tipos de productos químicos nocivos. El pernicioso 'cóctel' químico resultante es lo que conocemos por smog fotoquímico.

Las reacciones fotoquímicas que originan este fenómeno suceden cuando la mezcla de óxidos de nitrógeno e hidrocarburos volátiles emitida por los automóviles y el oxígeno atmosférico reaccionan, inducidos por la luz solar, en un complejo sistema de reacciones que acaba formando ozono. El ozono es una molécula muy reactiva que sigue reaccionando con otros contaminantes presentes en el aire y acaba formando un conjunto de varias decenas de sustancias distintas como nitratos de peroxiacilo (PAN), peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ), radicales hidroxilo (OH), formaldehído, etc. Estas sustancias, en conjunto, pueden producir importantes daños en las plantas, irritación ocular, problemas respiratorios, etc. (Hernández, 2013).

Esta mezcla oscurece la atmósfera dejando un aire teñido de color marrón rojizo cargado de componentes perjudiciales para los seres vivos (Hernández, 2013).

Los productos químicos en suspensión responsables de esas atmósferas tóxicas son los óxidos de nitrógeno y, por supuesto, los COVs.

Aunque prácticamente en todas las ciudades del mundo hay problemas con este tipo de contaminación, es especialmente importante en las que están en lugares con clima seco, cálido y soleado, y tienen muchos vehículos u otros efluentes de contaminación a la atmósfera (Hernández, 2013).

#### **5.1.4. Clasificación según su peligrosidad**

Los COVs se pueden clasificar según su peligrosidad en 3 grupos:

- Compuestos extremadamente peligrosos para la salud: Benceno, cloruro de vinilo y 1,2 dicloroetano y azufre (Fernández, 2008).
- Compuestos de clase A: Son compuestos que pueden causar daños significativos al medio ambiente, como Acetaldehído, anilina, tetracloruro de carbono, 1,1,1-tricloroetano, tricloroetileno, triclorotolueno etc. (Pérez, 2010)
- Compuestos de clase B: con menor impacto en el medio ambiente como Acetona, etanol y combustibles fósiles (Pérez, 2010).

#### **5.1.5. Toxicología de los COVs**

La importancia del estudio de los compuestos orgánicos volátiles (COVs) generados por la actividad humana se ha evaluado con ayuda de la química

atmosférica de acuerdo a los estudios realizados sobre el smog (Hernández, 2013) de la ciudad de Los Ángeles en los Estados Unidos en los años cincuenta (Haagen-Smit *et al.*, 1953).

En dichos estudios se identificó el papel clave de la oxidación de estos compuestos, en presencia de luz solar y óxidos de nitrógeno, como una fuente de ozono y otros oxidantes. El conocimiento de la formación fotoquímica del smog se ha desarrollado desde entonces con ayuda de cámaras, cinéticas químicas de laboratorio, experimentación en campo, monitorización de la calidad del aire y estudios de modelado computacional. A raíz de estos estudios, el smog fotoquímico ha sido detectado en casi todas las grandes ciudades a niveles que sobrepasan los valores establecidos de protección de la salud humana. Sin embargo, a pesar de la importancia que han cobrado últimamente el estudio de los COVs, son escasas las investigaciones llevadas a cabo para su identificación, determinación y cuantificación (Hernández, 2013).

Los procesos biogénicos producidos por organismos vivos o procesos biológicos naturales también suponen un aporte de COVs a la atmósfera e incluyen las emisiones de plantas, árboles, animales, incendios forestales, procesos anaerobios en turberas y pantanos, etc. Por otra parte, algunos COVs también están presentes en la atmósfera como resultado de la degradación fotoquímica de otros COVs.

El estudio de los COVs resulta de especial relevancia debido a que dichos contaminantes juegan un papel importante en muchos de los problemas medioambientales actuales. Muchos COVs presentan gran estabilidad química y son capaces de alcanzar la estratósfera. Si contienen cloro o bromo en su estructura, los procesos de fotólisis estratosférica y la destrucción a cargo del radical hidroxilo pueden conducir a la liberación de compuestos desencadenantes de la destrucción de ozono. Muchos COVs causan efectos directos sobre la salud humana mediante su olor, o por su efecto narcótico. Especial interés tienen aquellos que presentan efectos carcinogénicos como el benceno y el 1,3-butadieno que son agentes inductores de leucemia, o los hidrocarburos policíclicos aromáticos, que están clasificados como carcinogénicos y mutagénicos (Ho y Lee, *et al.*, 2002) (Hernández, 2013).

En presencia de óxidos de nitrógeno y luz solar, los COVs reaccionan y forman ozono (Atkinson, *et al.*, 2000).

El ozono no sólo resulta alarmante para la salud humana, sino también para cultivos y vegetación, receptores sobre los que ejerce un efecto fitotóxico (Sandermann *et al.*, 1997; Krupa y Manning, *et al.*, 1988) (Hernández, 2013).

Por tanto, los COVs no sólo presentan problemas de acción directa, sino también como contaminantes secundarios, siendo precursores de sustancias oxidantes. Si los COVs que se acumulan en la tropósfera tienen la capacidad de absorber radiación infrarroja terrestre o solar pueden potenciar el efecto invernadero.

Algunos compuestos carecen de dicha capacidad, pero pueden modificar las distribuciones globales de otros gases que sí la poseen. En consecuencia, pueden contribuir mediante la formación de ozono troposférico (gas de efecto invernadero que posee un potencial 2.000 veces superior al CO<sub>2</sub>) o aumentando o disminuyendo la distribución de radical hidroxilo troposférico y por tanto, perturbando la distribución de metano (Sandermann *et al.*, 1997). Algunos COVs, especialmente los de alto peso molecular, superan los procesos de oxidación y se vuelven persistentes, siendo adsorbidos sobre partículas y transportados a largas distancias (Guo *et al.*, 2004) (Hernández, 2013).

Debido a los motivos enunciados anteriormente, la mayor parte de los estudios sobre COVs se han desarrollado en ciudades (Ho y Lee, 2002; Fernández-Martínez *et al.*, 2001; Pankow *et al.*, 2003; Mohamed *et al.*, 2002; Brocco *et al.*, 1997), donde sus mayores concentraciones están relacionadas con el tráfico y determinadas actividades industriales; no obstante, también se han realizado estudios en espacios interiores (Baek *et al.*, 1997; Chao y Chan, 2001; Lee *et al.*, 2002; Park y Jo, *et al.*, 2004) (Hernández, 2013), como empresas, restaurantes, colegios, etc., donde la población ocupa la mayor parte de su tiempo y la exposición total a determinados COVs es superior a la esperada. Sin embargo, los estudios en zonas rurales son muy escasos (Cerqueira *et al.*, 2003; Guo *et al.*, 2004). Asimismo, a pesar de conocerse su actividad como precursores de ozono, pocos son los estudios que relacionan ambos parámetros (Hernández, 2013).

### 5.1.5.1. Efectos nocivos

Los compuestos orgánicos volátiles (COVs) agrupan a una gran cantidad de sustancias químicas que se convierten fácilmente en vapores o gases y que pueden tener diferentes efectos nocivos sobre la salud y el medio ambiente.

Los efectos de los compuestos orgánicos volátiles para la salud pueden variar mucho según el compuesto y comprenden desde un alto grado de toxicidad hasta ausencia de efectos conocidos. Esos efectos dependerán de la naturaleza de cada compuesto, del grado y del período de exposición al mismo. La exposición a éstos contaminantes puede realizarse por inhalación, ingestión o contacto con la piel. La mayor parte de los estudios se refieren a contaminación en espacios interiores debido a la mayor abundancia de estos contaminantes y son menores los estudios referidos a exteriores (Lee *et al.*, 2001, 2002a, 2002b; Li *et al.*, 2001; USEPA, *et al.*, 1991). (Fernández, 2008).

Se conoce que el benceno es un cancerígeno para los humanos se tienen sospechas razonables sobre el formaldehído y el percloroetileno. Los trabajadores industriales, los fumadores y las personas expuestas a la circulación de vehículos están más en contacto con este tipo de sustancias. Además de sus efectos cancerígenos, la exposición a largo plazo a estos COVs puede causar lesiones de hígado, riñones, sistema nervioso central y cáncer, mientras que a corto plazo puede causar irritación de los ojos y vías respiratorias, dolor de cabeza, mareos,

trastornos visuales, fatiga, pérdida de coordinación, reacciones alérgicas de la piel, náuseas y trastornos de memoria. (Fernández, 2008).

Según la Agencia de Protección del Medio Ambiente (EPA) de los Estados Unidos de Norteamérica (EEUU), la presencia de estos elementos es entre dos y cinco veces superior en el interior de los edificios que al aire libre. Productos como disolventes, pinturas, limpiadores, líquidos para la industria de lavado en seco, insecticidas, ambientadores, pegamentos, barnices, soluciones fotográficas, tintas de fotocopiadoras o impresoras, y en general, cualquiera de origen petroquímico, pueden originar estos compuestos en hogares y lugares de trabajo (Fernández, 2008).

Como se verá a continuación, muchos de los disolventes más habituales presentan diversos riesgos tanto medioambientales como para la salud, puesto que la mayoría son bastante volátiles (Hernández, 2013).

Los hidrocarburos saturados, debido a su volatilidad y alto grado de inflamabilidad, suponen un grave riesgo si son inhalados, afectando al sistema nervioso central, a los pulmones, de manera que una exposición prolongada a los mismos puede originar cardiomiopatías, atrofia cerebral, o inclusive demencia. Ya se ha comentado anteriormente sus efectos nocivos como consecuencia de la generación de ozono en la tropósfera. Los compuestos orgánicos clorados son la base de muchos productos químicos sintéticos usados en el hogar; siendo algunos de ellos cancerígenos. Los hidrocarburos halogenados, tipo cloroformo,

diclorometano, tetracloruro de carbono o 1,1,1-tricloroetano, por citar alguno de los más empleados de entre este tipo de compuestos, los cuales poseen una enorme capacidad de disolver a compuestos orgánicos. Estos disolventes, volátiles, pueden originar problemas de irritación y dermatitis a nivel tópico, y si se inhalan, conducen a alteraciones en el SNC, riñón, hígado o corazón. Inclusive, se piensa que este tipo de disolventes pueden ser carcinogénicos, mutagénicos o teratogénicos. De especial importancia son los hidrocarburos que contienen tanto cloro como flúor, los llamados clorofluorocarbonados (CFCs) (Hernández, 2013).

Estos compuestos, aunque presentan un menor riesgo de producir los efectos nocivos de los hidrocarburos que solamente contienen cloro, representan un grave peligro, pues dada su extrema volatilidad ascienden hasta la estratósfera y producen la destrucción de la capa de ozono (Hernández, 2013).

El efecto de los compuestos clorados como el cloroformo se ha relacionado en varios estudios con los cánceres de vejiga y recto (Morris *et al.*, 1992).

En lo que respecta a los hidrocarburos aromáticos (benceno, tolueno, xilenos, benzonitrilo, o aromáticos clorados), su volatilidad también les hace peligrosos, en especial en el caso del benceno. El benceno es un conocido cancerígeno humano y una fuente importante de él, es la pintura, aunque se puede encontrar en resinas, aceites, plásticos, detergentes, explosivos, productos farmacéuticos, etc. Generalmente es liberado al medio ambiente a través de la combustión de la gasolina, la cual contiene aproximadamente un 1% de benceno. El benceno es

absorbido en el organismo siguiendo varios caminos entre los que incluimos inhalación, contacto a través de la piel, e ingestión produciendo en función del tiempo y tipo de exposición a diferentes tipos de lesiones. El benceno es metabolizado por el hígado para originar diferentes tipos de metabolitos, entre ellos el muconaldehído (2,4-hexadienodial), el cual se une de manera covalente tanto a las cadenas de ADN como a diferentes proteínas (Latriano *et al.*, 1986) (Hernández, 2013), la exposición continua al benceno produce mutaciones (un agente físico, químico o biológico que altera o cambia la información genética usualmente ADN) y teratogénicos (que producen malformaciones congénitas)

El benceno se ha relacionado con el aumento de leucemia en la población, como se ha podido comprobar en estudios realizados en laboratorio (Suh *et al.*, 2000). Sobre la base de los estudios realizados en humanos y animales se ha calculado que la inhalación de benceno produce una unidad de riesgo para cáncer de  $8,3 * 10^{-6}$  ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) (ATSDR, 1995). Se estima que el 70-75% del riesgo de cáncer se atribuye a compuestos como el benceno, 1,3 butadieno y formaldehído (Shu *et al.*, 2000). El humo del tabaco también contiene benceno. Por otra parte, las alfombras son una fuente muy importante de benceno y formaldehído. Una alfombra típica puede contener más de 120 diferentes agentes químicos (Hernández, 2013).

Los alcoholes (metanol, etanol, n-propanol, o iso-propanol) son un tipo de disolventes relativamente «verdes», aunque su volatilidad e inflamabilidad puede

originar, si existe una exposición prolongada, problemas de irritación ocular, dolores de cabeza, fatiga o pérdida de concentración. (Hernández, 2013).

Los éteres (fundamentalmente el éter dietílico o el tetrahidrofurano, THF) son muy frecuentemente usados para disolver productos orgánicos, pues posteriormente pueden eliminarse con facilidad por una simple destilación, aunque su extremada volatilidad origina riesgos de explosión, acentuada por la posibilidad de formar peróxidos inestables (Hernández, 2013).

Generalmente se les suele considerar como no muy nocivos para el entorno, pero recientemente se ha detectado que el empleo de terc-butil metil éter (TBME) como sustitutivo del tetraetilplomo en las gasolinas puede conllevar diferentes riesgos para la salud humana o animal (U.S. EPA *et al.*, 1991). (Hernández, 2013).

Por último, los disolventes polares, tipo acetona, 2-butanona, acetonitrilo, N,N-dimetilformamida (DMF), dimetilsulfóxido (DMSO), o hexametilfosforamida (HMPA), tan habituales en cualquier laboratorio orgánico, tampoco están exentos de peligros. Las cetonas presentan una casuística semejante a los éteres, mientras que el acetonitrilo puede inhibir la cadena respiratoria. La DMF puede originar daños renales o hepáticos, e inclusive puede conducir a problemas de impotencia; el DMSO origina dermatitis y malfuncionamiento hepático, y finalmente, la HMPA, aunque es menos volátil, también puede incidir sobre los pulmones, riñones y sistema nervioso central (Hernández, 2013).

No incluido en esta clasificación, pero de gran importancia por su toxicidad es el formaldehído, que es un gas incoloro emitido por muchos materiales de la construcción como gomas y resinas. Sin embargo el formaldehído es usado fundamentalmente como un intermedio químico en la fabricación de urea, fenol y resinas de melamina así como en otras muchas aplicaciones. Debido a que el formaldehído es un sensibilizador del sistema inmunológico puede causar alergias múltiples y sensibilidades a sustancias totalmente no relacionadas, si la exposición es permanente. Tos, asma y bronquitis son también síntomas de exposición a formaldehído. Exposiciones continuas a formaldehído se han asociado con una mayor incidencia de cáncer de pulmón y cáncer nasofaríngeo (Hernández, 2013).

El compuesto más conocido presente en el humo del tabaco el “3,4  $\alpha$ -benzopireno” es un mutágeno indirecto, ya que debe ser biotransformado previamente a su metabolito epoxi para ejercer su acción genotóxica. Este último tiene gran afinidad por el ADN, con el que forma fácilmente aductos (Hernández, 2013), (productos AB formado por la unión directa de dos moléculas A y B, sin que se produzcan cambios estructurales) (Rodríguez, *et al.*, 1993).

Se han descrito tumores de pulmón y piel (cara, manos, escroto) en trabajadores expuestos directamente a este tipo de sustancias. (Hernández, 2013).

## **5.2. Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos (HAPs)**

### **5.2.1. Definición**

Los Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos, en adelante HAPs son de sustancias químicas que se forman durante la combustión incompleta del carbón, petróleo, gas, madera, basura y otras sustancias orgánicas, tales como el tabaco y la carne asada y también por combustiones en el interior de las viviendas sin una buena ventilación (ATSDR, 1995).

Hay más de 100 HAPs diferentes. Generalmente se producen en forma de mezclas complejas (por ejemplo, como parte de los productos de combustión tales como hollín), y no como compuestos simples, normalmente se generan naturalmente, pero pueden ser fabricados como compuestos individuales con fines de investigación.

El concepto de aromaticidad - la gran estabilidad que presentan ciertos sistemas cíclicos altamente conjugados - puede extenderse más allá del benceno mismo o de bencenos sustituidos. Así pues, pueden presentar también aromaticidad moléculas que contienen dos o más anillos aromáticos fusionados y que se conocen como hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs). Los HAPs han estado presentes como contaminantes desde los inicios de la vida del hombre, ya que son compuestos naturales que están presentes en el medio ambiente. Sin embargo, el crecimiento industrial ha supuesto un aumento de gran número de

contaminantes en el entorno natural, entre ellos los HAPs (Gimnasio Virtual Francisco Javier, 2012).

### **5.2.2. Propiedades**

A temperatura ambiente los HAPs se encuentran normalmente en estado sólido. Las características comunes de estas sustancias son puntos de fusión y ebullición elevada, presión de vapor baja y solubilidad en agua muy baja, la cual decrece al aumentar el peso molecular y tamaño de la molécula. Son solubles en disolventes orgánicos y por tanto, lipófilos. Así que potencialmente se acumulan dentro del organismo vivo y se concentran en sedimentos y suelos en función de su persistencia. Como regla general, la persistencia del compuesto aumenta al aumentar el tamaño de la molécula. Por ejemplo, la relativa baja persistencia del naftaleno y otros compuestos de bajo peso molecular indican su escasa capacidad de bioacumulación. Mientras que los compuestos de mayor peso molecular, como el benzo[a]pireno, son altamente persistentes y por tanto bioacumulables. Así se ha observado que en sistemas acuáticos el benzo[a]pireno presenta una vida media superior a 300 semanas frente a las 5 semanas que presenta el naftaleno (Stellman, 1998). Desde el punto de vista químico son bastante inertes. Las reacciones que pueden sufrir en un muestreo atmosférico e inducir así a pérdidas de HAPs son la foto descomposición y las reacciones con óxidos de nitrógeno, óxidos de azufre, ácido nítrico, ácido sulfúrico, ozono y radicales hidroxilo.

La principal vía de degradación de estos compuestos incluye procesos químicos, fotolíticos o metabólicos asociados a microorganismos. En algunos casos se dan conjuntamente más de una, dependiendo de condicionantes como la temperatura, el oxígeno y microorganismos disponibles. Entre los procesos químicos se incluyen los tratamientos de cloración y ozonización del agua, entre los fotolíticos la acción conjunta de oxígeno y luz solar. La actividad de los microorganismos se desarrolla normalmente a través de un co-metabolismo de los HAPs con materia orgánica nutriente (Gimnasio Virtual Francisco Javier, 2012).

### **5.2.3. Origen**

Los HAPs pueden hallarse casi en todas partes, en el aire, la tierra y el agua, procedentes de fuentes naturales o antropogénicas.

#### **5.2.3.1. Fuentes naturales**

Las fuentes naturales de estos compuestos, son los incendios forestales y en general la actividad volcánica. La aportación de estas fuentes es difícil de estimar, ya que se desconoce cuándo se van a producir. Estas fuentes no aportan en mayormente, en comparación con las emisiones de fuentes antropogénicas.

### 5.2.3.2. Fuentes antropogénicas

Como preámbulo a la comprensión para la formación de estos compuestos, es necesario entender, que una combustión completa de materia orgánica daría como resultado la obtención de dióxido de carbono y agua. Esto tendría lugar en condiciones de alta temperatura y suficiente oxígeno. Sin embargo, en la mayoría de las ocasiones el oxígeno no está en las cantidades necesarias como para garantizar esta reacción de modo totalmente eficaz, y como consecuencia algunos fragmentos orgánicos reaccionarán con otros cercanos pudiéndose formar una gran variedad de HAPs, dependiendo de las condiciones que existan en ese momento, la formación de HAPs se verá más favorecida cuanto menor sea la disponibilidad de oxígeno en el ambiente para completar la combustión.

Los HAPs se forman por pirólisis o combustión incompleta de materia orgánica que contiene carbono e hidrógeno. A elevadas temperaturas, la pirólisis de compuestos orgánicos produce fragmentos de moléculas y radicales que se combinan para dar lugar a los HAPs. La composición de los productos de la pirosíntesis depende del combustible, la temperatura y el tiempo de permanencia a altas temperaturas. Los combustibles que forman HAPs son metano, otros hidrocarburos, hidratos de carbono, ligninas, péptidos, etc. Sin embargo, los compuestos insaturados y las estructuras cíclicas suelen favorecer la formación de los HAPs. Evidentemente, los HAPs se liberan de la zona de combustión en forma de vapores. Debido a sus bajas presiones de vapor, la mayoría de los HAPs se condensan en el acto sobre partículas de hollín o forman ellos mismos partículas muy pequeñas. Los HAPs liberados a la atmósfera en forma de vapor son

adsorbidos por las partículas presentes en ella. Por ello, se producirá una diseminación de aerosoles que contiene HAPs, que pueden ser transportados a grandes distancias por los vientos.

La combustión de combustibles fósiles es la principal fuente de emisión de HAPs. Otras emisiones proceden de la combustión de residuos y madera, así como de los vertidos de petróleo crudo o refinado que en sí mismo contiene HAPs. Estos compuestos también están presentes en el humo del tabaco y en los alimentos asados a la parrilla, alimentos ahumados y frituras.

La principal fuente de HAPs son las industrias de alquitrán de hulla, cuya atmosfera se forma de la pirólisis de la hulla, también en industrias de producción de gas y coque, donde se producen emisiones de humos de la brea calentada. El aire situado en la parte superior de los canales de humos y del precipitador de alquitrán es extremadamente rico en este compuesto, habiéndose medido concentraciones de hasta  $500 \text{ mg/m}^3$  de benzo[a]pireno.

La producción de aluminio también es una fuente de HAPs, pues se realiza mediante un proceso electrolítico a temperaturas de  $970 \text{ }^\circ\text{C}$ . Existen dos tipos de ánodos: el de Soderberg y el de grafito. El primero de ellos, que es el más empleado, es la principal causa de exposición a los HAPs en la industria del aluminio. Este ánodo está formado por una mezcla de coque y alquitrán de hulla.

Otras fuentes de HAPs son los electrodos de grafito que se utilizan en industrias de reducción de aluminio, de acero. También constituyen una fuente de HAPs. Industrias metalúrgicas.

Otra fuente de HAPs está en la industria del petróleo y producción del asfalto, otra fuente constituyen, los gases y material particulado procedentes de diferentes combustiones de gasolinas y los gases emitidos en los escapes de los vehículos.

Las principales fuentes antropogénicas de mayor contribución a la presencia de HAPs en el entorno son en orden decreciente de importancia: procesos industriales, calefacciones domésticas, fuentes móviles de emisión (transportes), incineradoras y plantas de generación eléctrica.

Dentro de las fuentes antropogénicas cabe destacar el consumo de tabaco que, si bien es insignificante como fuente en general, es de gran importancia como fuente de exposición directa de fumadores y de los cercanos a éstos.

Las mayores emisiones de HAPs se derivan de la combustión incompleta de materia orgánica durante procesos industriales y en otras actividades humanas, tales como:

- Elaboración de carbón, petróleo crudo y de gas natural, incluida la formación de coque de carbón, el refinado de petróleo y la producción de negro de humo, de creosota, de alquitrán de hulla y de betún.

- Producción de aluminio, de hierro y de acero en fábricas y fundiciones. La información disponible es escasa.
- Calefacción en centrales de energía y en residencias: Los principales componentes que se emiten son fenantreno, fluoranteno, pireno y criseno. Las emisiones de hornillos de leña son 25-1000 veces superiores a las que se producen en los de carbón, y en las zonas donde predomina el uso de leña en las viviendas la mayor proporción de HAPs puede derivarse de esta fuente, especialmente en invierno. Así las concentraciones de contaminantes atmosféricos perjudiciales para la salud, entre estos los HAPs, tienden a ser más altas en lugares cerrados en los países en desarrollo, contrario a la creencia común de que esto es ante todo un fenómeno urbano asociado con los vehículos motorizados y las industrias. Una gran proporción de los hogares en países en desarrollo dependen de combustibles de biomasa (como leña, estiércol y residuos de sus cultivos) para cocinar y calentar sus viviendas. Como resultado unos 3500 millones de personas, en su mayoría residentes en zonas rurales, están expuestos a altos niveles de contaminantes atmosféricos en su casa (Stellman, 1998).
- Cocinado: Pueden emitirse HAPs durante la combustión incompleta de los combustibles, del aceite de cocinar y de los alimentos que se cocinan.
- Tráfico de vehículos de motor: Los principales compuestos que se liberan de los vehículos de gasolina son el fluranteno y el pireno, mientras que en los gases de escape de los vehículos de motor diésel abundan el naftaleno y el acenafteno. Aunque los motores de gasolina emiten una proporción

elevada de ciclo [cd] pireno, su concentración en los gases de escape de los motores diésel está apenas por encima del límite de detección. Las tasas de emisión, que dependen de la sustancia, el tipo de vehículo, el estado de su motor y las condiciones de prueba, oscilan entre unos pocos nanogramos por kilómetro y >1000 mg/km. Las emisiones de HAPs de los vehículos de motor se reducen enormemente con la instalación de catalizadores. (Suh, et al., 2000).

- Incineración de basuras: Las emisiones de HAPs en los gases procedentes de este tipo de incineración se han cuantificado del orden de 10 mg/m<sup>3</sup> (Suh, et al., 2000).
- Centrales eléctricas de carbón: Los HAPs que se liberan en la atmósfera a partir de dichas centrales son sobre todo compuestos de dos y tres anillos.
- Algunos HAPs son utilizados en la medicina y en la industria de pinturas, plásticos y pesticidas. Otros se encuentran presentes en asfalto usado en la construcción de carreteras. También se pueden encontrar en sustancias tales como petróleo crudo, carbón, alquitrán de hulla, la creosota y alquitrán. Se encuentran en el ambiente en el aire, agua y suelo. Puede existir en el aire, asociado a partículas de polvo o en forma de sólidos en el suelo o sedimentos. (Torrice, 2013).

#### **5.2.4. Clasificación según su peligrosidad**

El movimiento de los HAPs en el medio ambiente depende de sus propiedades tales como la facilidad con que se disuelven en el agua, y la facilidad con que se evaporan en el aire.

En el aire están presentes en forma de vapores o pegados a las superficies de pequeñas partículas sólidas, de esta forma pueden viajar largas distancias antes de regresar a la tierra con las precipitaciones o por la sedimentación de partículas. (Torrice, 2013).

Desde las aguas superficiales, los HAPs no se evaporan a la atmósfera, la mayoría se adhieren a las partículas sólidas y se depositan en el fondo de ríos o lagos.

En los suelos, los HAPs se adhieren a las partículas. También pueden contaminar el agua subterránea. (ASTDR, 1995).

El contenido de HAPs en las plantas y animales puede ser muchas veces mayor que el contenido de PAHs en el suelo o el agua. (ASTDR, 1995).

Los HAPs están presentes en el medio ambiente como emisiones a la atmósfera de los volcanes, los incendios forestales, la quema de leña residencial y como gases y particulado producto de la combustión de gasolinas de automotores. También puede entrar en las aguas superficiales a través de vertidos procedentes

de instalaciones industriales y plantas de tratamiento de aguas residuales, y pueden ser liberados a los suelos en los vertederos de desechos peligrosos si se escapan de los contenedores de almacenamiento (ASTDR, 1995).

Los HAPs están presentes en todo el medio ambiente, y la exposición a estas sustancias se puede dar en el hogar, en el exterior, o en el lugar de trabajo. Por lo general, no se estará expuesto a un solo HAPs individualmente, sino a una mezcla de hidrocarburos aromáticos policíclicos.

En el medio ambiente, la exposición se produce por vapores o bien por su adherencia a polvo y otras partículas en el aire. Las fuentes incluyen el humo del cigarrillo, escapes de los vehículos, el asfaltado de las carreteras, carbón, alquitrán de hulla, los incendios forestales, quemas agrícolas, la quema de leña residencial, la incineración de residuos municipales e industriales, y los vertidos de desechos peligrosos (Torrigo, 2013).

Las principales fuentes de exposición a los HAPs es el humo del tabaco, el humo de la madera y el aire ambiente y el consumo de los HAPs en los alimentos (Torrigo, 2013).

En el hogar, los HAPs están presentes en el humo del tabaco, en el humo de los fuegos de madera, en los productos de madera tratados con creosota, en los cereales, granos, harina, pan, verduras, frutas, carne, alimentos procesados o en

escabeche, leche de vaca contaminada o la leche materna humana (ASTDR, 1995).

Cocinar la carne u otros alimentos a altas temperaturas, lo que sucede durante el asado o tostado, aumenta la cantidad de HAPs en el alimento. La comida es considerada como la principal fuente de exposición humana a los HAPs, debido a la formación de HAPs durante la cocción o por deposición atmosférica de HAPs en granos, frutas y verduras. La contribución relativa de los contaminantes transportados por el aire a los niveles de HAPs en los alimentos (por lluvia) no ha sido bien caracterizada.

#### **5.2.5. Toxicología de los HAPs**

Los hidrocarburos aromáticos policíclicos, constituyen fuentes reales o potenciales de exposición humana a estas sustancias químicas. Cuando una sustancia química es liberada en un área amplia como una planta industrial o se libera desde un contenedor, como un tambor o una botella, entra al medio ambiente como emisión química. Esta emisión, que también se conoce como liberación, no siempre causa exposición (Torrico, 2013).

Se puede estar expuesto a una sustancia química sólo cuando entra en contacto con la misma. La exposición a una sustancia química en el medio ambiente puede darse al respirar, consumir o beber sustancias que contienen la sustancia química o al tocar la sustancia con la piel. Si se ha estado expuesto a sustancias

peligrosas como los hidrocarburos aromáticos policíclicos, hay varios factores que determinarán si se presentarán efectos dañinos, los tipos de efectos que ocurrirán y la gravedad de los mismos. Estos factores incluyen la dosis (qué cantidad), la duración (cuánto tiempo), la ruta o vía de exposición (respiración, ingestión, bebida o contacto con la piel), las otras sustancias químicas a las cuales está expuesto y sus características individuales como edad, sexo, estado nutricional, características familiares, estilo de vida y estado de salud. (Torricono, 2013).

Exposición: Los HAPs están presentes en todo el medio ambiente y se puede estar expuesto a estas sustancias en el hogar, en el aire libre o en el lugar de trabajo (Torricono, 2013). No estará expuesto a un HAPs individual sino a una mezcla de ellos. Es más probable que en el medio ambiente se esté expuesto a los vapores de los HAPs o a los HAPs que están adheridos al polvo y a otras partículas presentes en el aire. Las fuentes de exposición son, entre otras, el humo del cigarrillo, los gases de los tubos de escape de los vehículos, las carreteras de asfalto, el carbón, el alquitrán, los incendios forestales, los incendios agrícolas, la quema de madera en las casas, la incineración de desechos industriales y municipales y los sitios de desechos peligrosos. En el aire de las áreas rurales se han encontrado niveles de referencia de algunos HAPs representativos que oscilan entre 0.02 y 1.2 nanogramos por metro cúbico ( $\text{ng}/\text{m}^3$ ; un nanogramo es una millonésima parte de un miligramo) y en las áreas urbanas se han detectado niveles entre 0.15 y 19.3  $\text{ng}/\text{m}^3$  (Torricono, 2013). Se puede estar expuesto a los HAPs en los suelos cercanos a las áreas donde se ha incinerado carbón, madera, gasolina u otros productos. También puede estar expuesto a los

HAPs en los suelos de sitios de desechos peligrosos como antiguas fábricas de producción de gas y plantas para la preservación de maderas o en los suelos cercanos a estos lugares. Se han encontrado HAPs en algunos abastecimientos de agua potable en los Estados Unidos (Torrice, 2013).

Los niveles de referencia de HAPs en el agua potable oscilan entre 4 y 24 nanogramos por litro (ng/L; un litro es ligeramente mayor a un cuarto) (Torrice, 2013). El nivel de HAPs presente en la dieta típica en los Estados Unidos es menos de 2 partes del total de HAPs por billón de partes de alimentos (ppb), o menos de 2 microgramos por kilogramo de alimentos ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ ; un microgramo es una milésima de un miligramo). Las fuentes principales de exposición a los HAPs para la mayoría de la población de los Estados Unidos son la inhalación de compuestos del humo del tabaco, de la madera, del aire ambiente y el consumo de HAPs en los alimentos. En algunas personas, la principal fuente de exposición a los HAPs ocurre en el lugar de trabajo. Se han encontrado HAPs en las plantas de producción de alquitrán, de coque, de betún y asfalto, en los lugares donde se realiza la gasificación del carbón, en ahumadores, en plantas de producción de aluminio, en instalaciones para la aplicación de alquitrán y en incineradores de basuras municipales. Los trabajadores pueden estar expuestos a los HAPs a través de la inhalación de los gases de los tubos de escape de los motores y por utilizar productos que contienen HAPs provenientes de diferentes industrias como la minería, la refinación del petróleo, la metalistería, la producción de compuestos químicos, el transporte y la industria eléctrica. También se han encontrado HAPs en otras instalaciones donde se utiliza petróleo, productos derivados del petróleo o

carbón o donde se incineran madera, celulosa, maíz o aceite. Las personas que viven cerca de sitios de desechos que contienen HAPs pueden estar expuestas a través del contacto con el aire, el agua y el suelo contaminados (Ho y Lee, 2002).

**Metabolismo:** Los HAPs pueden entrar al cuerpo a través de los pulmones si respiramos aire que los contiene (generalmente se encuentran adheridos a las partículas o al polvo). El humo del cigarrillo, de la madera, del carbón y el humo proveniente de muchos lugares industriales pueden contener HAPs. Las personas que viven cerca de sitios de desechos peligrosos también pueden estar expuestas por respirar aire que contiene HAPs. Sin embargo, no se sabe qué tan rápida o completamente absorben los pulmones los HAPs. Tomar agua e ingerir alimentos, tierra o partículas de polvo que contienen HAPs son otras de las rutas por las cuales estas sustancias químicas entran al cuerpo, pero generalmente la absorción es lenta cuando se ingieren los HAPs. En condiciones normales de exposición ambiental, los HAPs podrían llegar a entrar a través de la piel si entra en contacto con partículas de suelo que contienen altos niveles de HAPs (esto podría presentarse cerca de sitios de desechos peligrosos) o si entra en contacto con aceite de cárter u otros productos (como creosota) que contienen HAPs. La rapidez con la cual entran los HAPs al cuerpo mediante el consumo, la bebida o el contacto con la piel puede ser influenciada por la presencia de otros compuestos a los cuales usted puede estar expuesto al mismo tiempo que a los HAPs. Los HAPs pueden entrar a todos los tejidos del cuerpo que contienen grasa y tienden a almacenarse principalmente en los riñones, el hígado y la grasa. En el bazo, las glándulas suprarrenales y los ovarios se acumulan cantidades más pequeñas. Los

tejidos del cuerpo transforman los HAPs en muchas sustancias diferentes. Algunas de estas sustancias son más dañinas y algunas de ellas menos dañinas que los HAPs originales. Los resultados de estudios realizados en animales demuestran que los HAPs no tienden a acumularse en el cuerpo durante largo tiempo. La mayor parte de los HAPs que entran al cuerpo salen del mismo en unos cuantos días, principalmente en las heces y en la orina.

Efectos en la salud: En ciertas circunstancias, los HAPs pueden ser dañinos para la salud. Varios HAPs, entre los que se incluyen: benzo[a]antraceno, benzo[a]pireno, benzo[b]fluoranteno, benzo[j]fluoranteno, benzo[k]fluoranteno, criseno, dibenzo[a,h]antraceno e indeno[1,2,3-c,d]pireno, han causado tumores en los animales de laboratorio que han respirado estas sustancias en el aire, que las han consumido o que han entrado en contacto con las mismas a través de la piel durante largos períodos de tiempo. Los estudios realizados en los seres humanos demuestran que las personas expuestas a través de la respiración o el contacto de la piel durante largos períodos de tiempo con mezclas que contienen HAPs y otros compuestos también pueden contraer cáncer. Las ratonas que se alimentaron con altos niveles de benzo[a]pireno durante el embarazo tuvieron problemas reproductivos, así como los tuvieron sus crías. Las crías de las ratonas embarazadas que se alimentaron con benzo[a]pireno también mostraron otros efectos dañinos, como defectos congénitos y disminución del peso corporal. En los seres humanos se podrían presentar efectos similares, pero no disponemos de información para demostrar que estos efectos ocurran. Los estudios realizados en animales han demostrado que los HAPs pueden causar efectos dañinos en la piel,

los fluidos corporales y el sistema que utiliza el cuerpo para combatir las enfermedades después de exposiciones tanto a corto como a largo plazo. Estos efectos no se han observado en los seres humanos (U.S. EPA, 1998).

El Departamento de Salud, Servicios Humanos y Sociales de los Estados Unidos (DHHS) ha determinado que el benzo[a]antraceno, el benzo[b]fluoranteno, el benzo[j]fluoranteno, el benzo[k]fluoranteno, el benzo[a]pireno, el dibenzo[a,h]antraceno, el criseno y el indeno[1,2,3-c,d]pireno son reconocidos carcinógenos animales.

La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) ha determinado que: el benzo[a]antraceno y el benzo[a]pireno son probables carcinógenos humanos; el benzo[b]fluoranteno, el benzo[j]fluoranteno, el benzo[k]fluoranteno y el indeno[1,2,3-c,d]pireno son posibles carcinógenos humanos; y el antraceno, el benzo[g,h,i]perileno, el benzo[e]pireno, el criseno, el fluoranteno, el fluoreno, el fenantreno y el pireno no son clasificables como carcinógenos en los seres humanos (U.S. EPA, 1998).

La Agencia de Protección del medio Ambiente (EPA) de los Estados Unidos de Norteamérica (EEUU), ha determinado que el benzo[a]antraceno, el benzo[a]pireno, el benzo[b]fluoranteno, el benzo[k]fluoranteno, el criseno, el dibenzo[a,h]antraceno y el indeno[1,2,3-c,d]pireno son probables carcinógenos humanos y que el acenaftileno, el antraceno, el benzo[g,h,i]perileno, el fluoranteno, el fluoreno, el fenantreno y el pireno no son clasificables como

carcinógenos en los seres humanos. El acenafteno no sido clasificado según sus efectos cancerígenos por el DHHS, la IARC o la EPA.

Ensayos: Los HAPs se transforman en el cuerpo en sustancias químicas que pueden adherirse a otras sustancias en el cuerpo. La presencia de HAPs adheridos a estas sustancias puede medirse en los tejidos del cuerpo o en la sangre después de ocurrida la exposición a los HAPs. Los HAPs o sus metabolitos también pueden medirse en la orina, la sangre o los tejidos corporales. Aunque estas pruebas pueden demostrar que usted ha estado expuesto a los HAPs, no pueden ser utilizadas para predecir si se presentarán efectos en la salud o para determinar el grado de exposición a los HAPs o la fuente de origen de la misma. No se sabe qué tan eficaces o informativas son estas pruebas después de haber terminado la exposición. Estas pruebas para identificar a los HAPs o sus productos no están disponibles en forma habitual en los consultorios médicos porque se necesitan equipos especiales para detectar estas sustancias químicas. (Torrice, 2013).

Propiedades nocivas al ser humano: El benzo[a]pireno es uno de los HAPs que posee la capacidad de desarrollar efectos carcinogénicos, genotóxicos y/o mutagénicos y se halla presente en la mayoría de las fuentes de producción de estos compuestos. Lo anterior, sumado al tiempo de permanencia en el medio ambiente, hace que este compuesto sea empleado como elemento de referencia en diferentes estudios ambientales. El benzo[a]antraceno que está presente en el alquitrán de hulla, en el humo del cigarrillo, en las fábricas de gas; es un

carcinógeno débil, pero algunos de sus derivados lo son mucho más como los 6-, 7-, 8- y 12-metilbenzo(a)antraceno y algunos de sus derivados dimetilados.

El cáncer inducido por el tabaco no es únicamente efecto de la exposición a la nicotina, aunque ésta sea tóxica, sino a la exposición a HAPs producidas por la combustión del tabaco.

Las propiedades biológicas de la mayoría de estos compuestos son todavía desconocidas. El benzo[a]pireno es el HAPs más estudiado, y la abundancia de la información sobre la toxicidad y la aparición de los HAPs se relacionan con este compuesto.

#### **5.2.6.1. Efectos Nocivos Tóxicos**

Existe evidencia para afirmar que determinados HAPs son cancerígenos en seres humanos y animales. Las pruebas en humanos provienen principalmente de estudios profesionales de los trabajadores que estuvieron expuestos a mezclas que contienen HAPs, como resultado de su participación en procesos tales como: la producción de coque, material impermeabilizante para techos, refinado de petróleo, o la gasificación del carbón (por ejemplo, alquitrán de carbón, las emisiones de hornos de coque, hollín, esquisto y petróleo crudo). El cáncer asociado con la exposición a mezclas que contienen HAPs en los seres humanos se produce predominantemente en los pulmones y en la piel después de la inhalación y exposición dérmica, respectivamente. Alguna ingestión de HAPs

probablemente es debida al tragar partículas que los contienen de la limpieza mucociliar de los pulmones.

Determinados HAPs también se ha demostrado que inducen cáncer en animales. El lugar en donde se induce el tumor está influido por la vía de administración: Los tumores de estómago se observan después de la ingestión, los tumores pulmonares a continuación de la inhalación y los tumores de la piel tras la exposición dérmica, aunque los tumores se pueden formar en otros lugares (por ejemplo, tumores de pulmón después de la exposición dérmica). Los estudios en animales demuestran que los HAPs tienden a afectar a los tejidos que se multiplican rápidamente tales como la médula ósea, órganos linfoides, las gónadas, y el epitelio intestinal. No se tiene referencias que los estudios en animales sean los mismos efectos que ocurren en las personas, pero existe esta probabilidad.

Todos estos estudios nos indican, que pueden existir evidencias para afirmar que determinados HAPs son cancerígenos para seres humanos y animales. Efectos similares podrían presentarse en las personas expuestas, pero no se dispone de información para demostrar que estos efectos se producen en seres humanos.

Exposición de los trabajadores lugar trabajo: Los trabajadores que permanecen cerca de los hornos están altamente expuestos a estos HAPs. Mediante técnicas de muestreo personal, se ha podido comprobar la presencia de otros HAPs como

pireno, antraceno, fenantreno y naftaleno así como también en las muestras de aire tomadas en el sitio.

El porcentaje de los diferentes HAPs detectados en diferentes emisiones y lugares de trabajo difieren entre sí debido a la amplia variabilidad y capacidad de distribución de los mismos en el medio ambiente.

Los HAPs son típicamente los constituyentes de mezclas complejas de gases en el aire. Algunos de estos compuestos también son carcinógenos potentes, que puede interactuar conjuntamente con una serie de otros compuestos orgánicos y producir problemas en la salud. Además, estos compuestos en el aire se adhieren a partículas, que también pueden desempeñar un papel en su cancerígeno en el sistema respiratorio. Aunque los alimentos se cree que son la principal fuente de exposición humana, parte de esta contaminación puede surgir de la contaminación del aire con HAPs.

Debido a que varios HAPs han demostrado ser carcinógenos, y muchos otros han demostrado ser genotóxicos (dañinos para el ADN) en ensayos in vitro, es deseable un indicador adecuado para la fracción carcinogénica de la gran cantidad de estos compuestos en el aire ambiente. El indicador más apropiado para los HAPs cancerígenos en el aire parece ser la concentración de benzo[a]pireno, dado el conocimiento actual y la base de datos existente. (Teitelbaum *et al.*, 2009).

Se han intentado evaluaciones de riesgos y evaluaciones potenciales de diversos HAPs individualmente y también de mezclas complejas de hidrocarburos aromáticos policíclicos. El benzo[a]pireno es el único HAPs para el que existe una base de datos, lo que permite una evaluación cuantitativa de los riesgos.

Los intentos para obtener las toxicidades relativas de los HAPs individualmente (en relación con benzo[a]pireno) también han sido publicados, surgiendo la idea de resumir las contribuciones de cada uno de los HAPs seleccionados en una dosis equivalente total benzo[a]pireno (suponiendo que sus efectos cancerígenos son aditivos). Existen dudas, sin embargo, acerca de la justificación científica para estos procedimientos.

La tasa de absorción por los pulmones depende del tipo de HAPs, el tamaño de las partículas sobre las que están adsorbidos y la composición del adsorbente. Los HAPs adsorbidos sobre partículas se eliminan de los pulmones con mayor lentitud que los hidrocarburos libres. En el aparato digestivo se produce una absorción rápida en los roedores, pero los metabolitos vuelven al intestino mediante la excreción biliar. En estudios de absorción percutánea de mezclas de HAPs marcados con  $^{32}\text{P}$  en roedores se observó que los componentes de las mezclas llegaban a los pulmones, donde se unían al ADN. Hay que destacar que los estos compuestos se distribuyen ampliamente en todo el organismo tras la administración por cualquier vía y se encuentran en casi todos los órganos internos, particularmente en los ricos en lípidos (Teitelbaum *et al.*, 2009) (Niebles, 2011). Este metabolismo produce en su mayor parte una desintoxicación, pero

algunos HAPs se activan a especies (principalmente diolepóxidos) que se unen al ADN y también a la hemoglobina, produciendo así mutaciones que finalmente evitan que las células se reproduzcan normalmente y teniendo la capacidad de generar tumores (Niebles, 2011). El metabolismo de los HAPs es complejo. En general, los compuestos lipofílicos originales se convierten mediante epóxidos intermedios en fenoles, dioles y tetroles que si son solubles en agua, éstos a su vez pueden conjugarse con el ácido sulfúrico y glucurónico o con el glutatión para formar ácidos orgánicos (Niebles, 2011). El mecanismo no se conoce en profundidad. Los metabolitos y sus conjugados se excretan en la orina y las heces, pero los no conjugados que se excretan en la bilis pueden hidrolizarse por la acción de las enzimas de la flora intestinal y reabsorberse. De la información de la carga total en el cuerpo humano cabe deducir que los HAPs no persisten en el organismo y que su ciclo metabólico es rápido. De esta deducción están excluidos los HAPs que se unen por enlaces covalentes a los ácidos nucleídos y hemoglobina. (Niebles, 2011).

Recomendaciones para proteger la salud pública: Las regulaciones ambientales, han establecido una serie de normas y recomendaciones para proteger a las personas contra los posibles efectos de salud causados por consumir, tomar o respirar HAPs. La EPA ha indicado que no es probable que la ingestión o absorción diaria de las siguientes cantidades de HAPs cause efectos dañinos en la salud: 0.3 miligramos (mg) de antraceno, 0.06 mg de acenafteno, 0.04 mg de fluoranteno, 0.04 mg de fluoreno y 0.03 mg de pireno por kilogramo (kg) de peso corporal de la persona (un kilogramo equivale a 2.2 libras) (Torrice, 2013).

El nivel real de exposición de la mayoría de la población de los Estados Unidos se presenta por la inhalación activa o pasiva de los compuestos presentes en el humo del tabaco, en el humo producido al quemar madera y en el aire contaminado y por el consumo de estos compuestos en los alimentos. También puede presentarse con el contacto de la piel, con el agua, el hollín, el alquitrán y los suelos contaminados. Se ha calculado que la exposición total en la población de los Estados Unidos es de 3 mg por día (Torrice, 2013).

Con base en la información que se tiene actualmente sobre el benzo[a]pireno, se ha elaborado normas y guías regulatorias para proteger a las personas contra los posibles efectos de salud causados por los HAPs en el agua potable. La EPA ha proporcionado estimados de los niveles totales de HAPs presentes en lagos y corrientes de agua que causan cáncer y están asociados con la aparición del cáncer en los seres humanos. La EPA debe ser notificada, si las siguientes cantidades de HAPs individuales se liberan al medio ambiente en un período de 24 horas: 1 libra de benzo[b]fluoranteno, benzo[a]pireno o dibenzo[a,h]antraceno; 10 libras de benzo[a]antraceno; 100 libras de acenafteno, criseno, fluoranteno o indeno[1,2,3-c,d]pireno; o 5,000 libras de acenaftileno, antraceno, benzo[k]fluoranteno, benzo[g,h,i]perileno, fluoreno, fenantreno o pireno. Por lo general, los HAPs no se producen comercialmente, a excepción de las sustancias químicas utilizadas para fines de investigación. Sin embargo, los HAPs se encuentran en el carbón, el alquitrán de hulla, los aceites de creosota, las nieblas de aceites minerales y la brea formada por la destilación del alquitrán de hulla. (Torrice, 2013).

El Instituto Nacional para la Seguridad y Salud Ocupacional (NIOSH) ha concluido que la exposición ocupacional a productos del carbón puede aumentar el riesgo de contraer cáncer de pulmón y cáncer de piel en los trabajadores. NIOSH estableció un límite de exposición ocupacional recomendado y un promedio ponderado de tiempo (REL-TWA) para los productos de alquitrán de hulla de 0.1 miligramos de HAPs por metro cúbico de aire ( $0.1 \text{ mg/m}^3$ ) en una jornada laboral de 10 horas, durante una semana de trabajo de 40 horas (Torrice, 2013).

La Conferencia Americana de Higienistas Industriales del Gobierno (ACGIH) recomienda un límite de exposición ocupacional para los productos del alquitrán de hulla de  $0.2 \text{ mg/m}^3$  en una jornada laboral de 8 horas, durante una semana de trabajo de 40 horas. La Administración de Seguridad y Salud Ocupacionales (OSHA) ha establecido un límite de cumplimiento legal de  $0.2 \text{ mg/m}^3$  promediado durante una exposición de 8 horas. Las nieblas de los aceites minerales han recibido una clasificación 1 de la IARC (indicativa de que existe evidencia suficiente de su carcinogenicidad). El límite de exposición permisible (PEL) de la OSHA para las nieblas de los aceites minerales es de  $5 \text{ mg/m}^3$  promediado durante una exposición de 8 horas. NIOSH está de acuerdo con este límite y ha establecido un límite de exposición ocupacional recomendado (REL-TWA) para las nieblas de los aceites minerales de  $5 \text{ mg/m}^3$  para una jornada laboral de 10 horas, durante una semana de trabajo de 40 horas, y también ha establecido un límite de exposición a corto plazo (STEL) de  $10 \text{ mg/m}^3$ . (U.S. EPA, 1991) (Torrice, 2013).

## **6. SEGURIDAD Y SALUD OCUPACIONAL**

### **6.1. Introducción**

El sistema de Seguridad Social que en el Ecuador lo administra el Instituto de Seguridad Social (IESS), se manifiesta en prestaciones médicas y económicas para los afiliados que sufren accidentes laborales y enfermedades. La constitución de la Organización Internacional del Trabajo (OIT) de la cual el Ecuador es miembro desde 1946, establece el principio de protección de los trabajadores respecto de las enfermedades y de los accidentes del trabajo. Sin embargo, para millones de trabajadores esto se sitúa lejos de la realidad. Cada día mueren 6.300 personas a causa de accidentes o enfermedades relacionadas con el trabajo que da como resultado 2,3 millones de muertes por año. Adicionalmente anualmente ocurren más de 337 millones de accidentes en el trabajo (Aguilar, 2001). El sufrimiento causado, tanto a los trabajadores como a sus familias, por estos accidentes y enfermedades, es incalculable. Por parte de los empleadores estos tienen que hacer frente a costosas jubilaciones anticipadas, a elevadas sumas por indemnizaciones, a la pérdida de personal calificado, a ausentismos y a elevadas primas de seguro, debido a enfermedades y accidentes vinculados con la actividad laboral. Sin embargo, muchas de estas tragedias se pueden prevenir a través de la puesta en marcha de un Sistema de Gestión de Seguridad y Salud del Trabajo, que se basa en un sólido sistema de prevención de accidentes y enfermedades profesionales, utilizando toda la información pertinente aplicando prácticas

permanentes de inspección y de la aplicación de la legislación y normativa legal vigente en el País.

## **6.2. Conceptos básicos de salud ocupacional**

Una de las principales preocupaciones de una compañía debe ser el control de riesgos que atentan contra la salud de sus trabajadores.

Los accidentes de trabajo y enfermedades profesionales son factores que interfieren en el desarrollo normal de la actividad empresarial, incidiendo negativamente en su productividad y por consiguiente amenazando su solidez y permanencia en el mercado; conllevando además graves implicaciones en el ámbito laboral, familiar y social.

En consideración a lo anterior, la administración y la gerencia de toda compañía deben asumir su responsabilidad en buscar y poner en práctica las medidas necesarias que contribuyen a mantener y mejorar los niveles de eficiencia en las operaciones de la empresa y brindar a sus trabajadores un medio laboral seguro.

### **6.2.1. Definiciones**

- Salud: es un estado de bienestar físico, mental y social. no solo en la ausencia de enfermedad.

- Trabajo: es toda actividad que el hombre realiza de transformación de la naturaleza con el fin de mejorar la calidad de vida.
- Ambiente de trabajo: es el conjunto de condiciones que rodean a la persona y que directa o indirectamente influyen en su estado de salud y en su vida laboral.
- Riesgo: es la probabilidad de ocurrencia de un evento. ejemplo riesgo de una caída, o el riesgo de ahogamiento.
- Factor de riesgo: es un elemento, fenómeno o acción humana que puede provocar daño en la salud de los trabajadores, en los equipos o en las instalaciones. ejemplo, sobre esfuerzo físico, ruido, monotonía.
- Incidente: es un acontecimiento no deseado, que bajo circunstancias diferentes, podría haber resultado en lesiones a las personas o a las instalaciones. es decir un casi accidente. ejemplo un tropiezo o un resbalón.
- Accidente de trabajo: es un suceso que ocurre en el sitio del trabajo y que produce daños a la salud (una lesión orgánica, una perturbación funcional, una invalidez o la muerte). ejemplo herida, fractura, quemadura.
  1. Se considera accidente de trabajo: el ocurrido en cumplimiento de labores cotidianas o esporádicas en la empresa.
  2. El que se produce en cumplimiento del trabajo regular, de órdenes o en representación del empleador así sea por fuera de horarios laborales o instalaciones de la empresa.
  3. El que sucede durante el traslado entre la residencia y el trabajo en transporte suministrado por el empleador.

4. De igual manera no se considera un accidente de trabajo el sufrido durante permisos remunerados o no, así sean sindicales, o en actividades deportivas, recreativas y culturales donde no se actúe por cuenta o en representación del empleador.
- Enfermedad profesional: es el daño a la salud que se adquiere por la exposición a uno o varios factores de riesgo presentes en el ambiente de trabajo, es enfermedad profesional si se demuestra la relación de causalidad entre el factor de riesgo y la enfermedad.
  - Salud ocupacional: se define como la disciplina que busca el bienestar físico, mental y social de los empleados en sus sitios de trabajo

### **6.2.2. Salud Ocupacional**

Se encarga de planificar, organizar, ejecutar, controlar y evaluar las actividades con el fin de mejorar la salud individual y colectiva de los trabajadores y así evitar accidentes de trabajo y enfermedades profesionales.

La salud ocupacional debe contar con un programa para cumplir sus objetivos, que son: la prevención de accidentes, la evaluación médica, la investigación de los accidentes y un programa de capacitación. (Quirós, 2003).

Adicionalmente considera los siguientes aspectos.

- Cumplimiento de todas las normas.

- Protección y mantenimiento de la integridad del trabajador.
- Manejo de residuos de acuerdo a las normas vigentes.
- Proveer un ambiente de seguridad y cordialidad.
- Proveer equipos de seguridad.

Los beneficiarios de los programas de salud ocupacional son los empleados. Por lo tanto, es obligación del empleado:

- Cumplimiento de las normas de seguridad.
- Cumplir con el programa de salud ocupacional establecidas por la empresa.
- Comunicar sobre condiciones no adecuadas en el sitio de trabajo que no permite la realización correcta del mismo.

En resumen, el trabajo seguro de cada uno beneficiará a todos. Por lo tanto es necesario considerar los siguientes aspectos:

- Asumir la dirección del programa asesorando a la gerencia para la formulación de reglas, procedimientos administrativos, objetivos y en la solución de problemas en materia de medicina preventiva y del trabajo, higiene y seguridad industrial.
- Mantener un programa educativo y promocional de salud ocupacional para los trabajadores.

- Establecer mecanismos de evaluación para verificar el cumplimiento de las actividades de salud ocupacional.
- Interpretar leyes, directivas y ordenanzas de las entidades oficiales relacionadas con salud ocupacional.
- Investigar problemas especiales de salud ocupacional.
- Integrar las actividades de medicina preventiva, medicina de trabajo, higiene y seguridad industrial el control definitivo de lesiones, daños o pérdidas.

### **6.2.3. Factores de riesgo**

Describe las condiciones laborales y ambientales en que se encuentran los trabajadores de una empresa, donde el objetivo principal es realizar una evaluación diagnóstica de la situación de la empresa a través de la identificación y localización de los factores de riesgo existentes.

### **6.3. Medicina preventiva y del trabajo**

Conjunto de actividades dirigidas a la promoción y control de la salud de los trabajadores. Se integran las acciones de medicina preventiva y medicina del trabajo, teniendo en cuenta que las dos tienden a garantizar óptimas condiciones de bienestar físico, mental y social de las personas, protegiéndolos de los factores de riesgo ocupacionales, ubicándolos en un puesto de trabajo acorde con sus

condiciones psico-físicas y manteniéndolos en aptitud de producción laboral. La medicina preventiva y del trabajo propende a:

- Orientar el mejoramiento y mantenimiento de las condiciones generales de salud y calidad de vida de los trabajadores.
- Capacitar en factores de riesgo, sus efectos sobre la salud y la manera de corregirlos.
- Prevenir, detectar y controlar las enfermedades generales y las profesionales.
- Asignar funciones al trabajador de acuerdo a sus condiciones físicas y psicológicas.
- Controlar los riesgos a los que están expuestos los trabajadores, identificarlos y vigilarlos.

#### **6.4. Higiene industrial**

La higiene industrial es la disciplina dedicada al reconocimiento, evaluación y control de aquellos factores y agentes ambientales originados en o por el lugar de trabajo, que puedan causar enfermedad e ineficiencia entre los trabajadores o entre los ciudadanos de una comunidad. La higiene industrial es la encargada de:

- Identificar y evaluar mediante estudio ambientales periódicos, los agentes y factores de riesgos del trabajo que afecten o puedan afectar la salud de los trabajadores.

- Determinar y aplicar las medidas para el control de riesgos de accidentes y enfermedades relacionadas con el trabajo y verificar periódicamente su eficiencia.
- Realizar estudios preliminares de cada uno de los agentes contaminantes ambientales, de acuerdo al panorama de riesgos.
- Aplicar correctivos en el siguiente orden de actuación: en la fuente, en el medio y de no ser posible eliminarlos en los anteriores se hará en el individuo.
- Realizar estudios anuales de seguimiento a fin de conocer la predominación y evolución de los agentes contaminantes.

### **6.5. Seguridad industrial**

La seguridad industrial comprende el conjunto de técnicas y actividades destinadas a la identificación, valoración y al control de las causas de los accidentes de trabajo. La seguridad industrial debe:

- Mantener un ambiente laboral seguro, mediante el control de las causas básicas que potencialmente pueden causar daño a la integridad física del trabajador o a los recursos de la empresa.
- Identificar, valorar y controlar las causas básicas de accidentes. Implementar mecanismos periódicos de monitoreo y control permanente de los factores que tengan un alto potencial de pérdida para la empresa.

- Relacionar actividades con los otros subprogramas para asegurar la adecuada protección de los empleados.
- Elaborar y capacitar en procedimientos adecuados de trabajo con criterios de seguridad, calidad y producción., para lo cual se debe realizar:  
Inspecciones generales: Deberá establecerse un programa de inspecciones generales a todas las áreas de la empresa, mediante el cual se mantendrá control sobre las causas básicas mapa de riesgos que tengan alto potencial de ocasionar accidentes pérdidas para la empresa.
- Realizar inspecciones de áreas y partes críticas: Una parte crítica es una pieza de equipo o estructura cuyo fallo va probablemente a resultar en una pérdida principal o riesgo latente (a las personas, propiedad, proceso y/o ambiente). Este programa tiene las siguientes etapas: Determinación de parámetros de control, lista de verificación, determinación de la periodicidad, elaboración de instructivos, determinación de responsables, procedimientos de seguimiento y evaluación del programa de inspecciones. Entre otros factores se tendrán en cuenta: número de inspecciones completadas, calidad de los informes de inspección programa de mantenimiento, deberá implementarse un adecuado programa de mantenimiento de maquinaria, equipos y herramientas manuales principalmente de tipo preventivo a fin de evitar daños mayores que a su vez pueden causar riesgos a los trabajadores.
- Investigar y analizar accidentes/incidentes: Establecimiento de procedimientos para el análisis de los accidentes de trabajo tales como:

reporte, investigación, responsables, análisis de causalidad, controles, seguimiento, etc. Esta actividad conlleva todo el análisis estadístico del programa de salud ocupacional en la compañía donde se ejecute; así los aspectos a tener en cuenta son:

1. Determinación grado de cobertura de las investigaciones, diseño de un formulario interno de investigación, implementación de mecanismos de registro y cálculo de índices de frecuencia, severidad, lesión incapacitante y promedio de días cargados, entre otros.
2. Determinación de procedimientos para el análisis de accidentalidad, periodicidad y sistemas de comunicación.
3. Preparación para emergencias. Las actividades específicas en la preparación de emergencias para los equipos y sistemas de la compañía son las siguientes: Se efectuará una adecuada selección y distribución extintores.
4. Implementación de Kardex de control para todo el equipo contra incendios. Elaboración de planos y diagramas indicando la ubicación de los equipos contra incendio, vías de evacuación, etc. Se establecerá un programa especial de revisión y mantenimiento de todo el sistema de protección contra incendios.
5. En lo referente a los recursos humanos deberá existir una brigada de emergencia la cual tendrá una capacitación continuada. Así mismo el comité paritario de salud ocupacional (COPASO), deberá elaborar el

plan de emergencia de la compañía y hará la respectiva divulgación del mismo a todo el personal, y realizará actividades como simulacros de evacuación.

#### **6.6. Saneamiento básico y protección ambiental**

Es el conjunto de actividades dirigidas a proteger el ecosistema de la actividad industrial, a su vez que se encarga de proteger la salud de los trabajadores encaminando acciones de saneamiento básico en la empresa. El saneamiento básico y protección ambiental, tiene como función:

- Identificar y evaluar mediante estudios periódicos, los agentes y factores de riesgo del trabajo que afecten o puedan afectar los recursos naturales y a la comunidad.
- Determinar y aplicar las medidas para el control de riesgos verificando periódicamente su eficiencia.
- Desarrollar acciones de control de posibles enfermedades ocasionadas por el inadecuado manejo de las basuras, servicios sanitarios, agua para el consumo humano, consumo de alimentos, control de plagas, etc.

#### **6.7. Programa de entrenamiento**

Es el conjunto de actividades encaminadas a proporcionar al trabajador los conocimientos y destrezas necesarias para desempeñar su labor asegurando la

prevención de accidentes, protección de la salud e integridad física y emocional. El programa de entrenamiento debe proporcionar sistemáticamente a los trabajadores el conocimiento necesario para desempeñar su trabajo en forma eficiente, cumpliendo con estándares de seguridad, salud, calidad y producción, lograr el cambio de actitudes y comportamientos frente a determinadas circunstancias y situaciones que puedan resultar en pérdidas para la empresa, generar motivaciones hacia la salud desarrollando campañas de promoción.

Normas generales: Toda empresa debe considerar, los riesgos generales y específicos según la labor que se va a desempeñar en la empresa y las medidas de seguridad y salud de acuerdo a normas específicas. Los aspectos que deben considerarse para establecer las normas generales son:

- La preparación general a todo el personal, para emergencias.
- La capacitación general sobre normas de salud y seguridad ocupacional.
- Identificar los accidentes de trabajo y su prevención.
- La preparación para emergencias: el entrenamiento de acuerdo a las responsabilidades de su cargo.
- La capacitación específica, de acuerdo a los riesgos en su sitio de trabajo, y la prevención de accidentes y enfermedades ocupacionales.
- La evaluación del personal capacitado para establecer ajustes al programa de inducción, capacitación continua.

- La promoción de la salud ocupacional: fortalecer y reforzar el conocimiento dado en la capacitación y moldear actitudes y comportamientos de los trabajadores en el desempeño de su trabajo.
- Identificación de problemas y la solución a ellos.

***“LA SALUD OCUPACIONAL ES UNA HERRAMIENTA QUE ESTA LIGADA A LA PRODUCTIVIDAD DE LA EMPRESA” (Quirós, 2003)***

## **7. IMPORTANCIA DE LA SALUD OCUPACIONAL EN EL DESARROLLO INTEGRAL DE LAS EMPRESAS**

El trabajo es una actividad vital del hombre desde los orígenes de su historia. De igual manera ha sido su instinto de supervivencia y la preocupación por no lesionarse. En la medida que se pasa la mayor parte del tiempo en el trabajo, la vida, la salud y por lo tanto también el rol dentro de la sociedad, dependen y están determinadas por la forma como se realicen y organicen el trabajo y el consumo que este acarrea. En vista de tal situación, que conforma y da rienda al funcionamiento de la sociedad como se conoce actualmente, ha sido menester la búsqueda de una ciencia que plantee pautas y normas que permitan al trabajador desarrollar su actividad laboral sin verse afectados sus roles dentro de la sociedad, la familia ni, por supuesto la salud. La salud ocupacional en su concepto integral es un conjunto de actividades multidisciplinarias orientadas a preservar, conservar y mejorar la salud de los trabajadores, procurando el más alto grado de bienestar físico, mental y social en las diferentes actividades laborales donde se unen aspectos médicos, sociales, técnicos y jurídicos, adicionalmente busca establecer y mantener un medio ambiente de trabajo seguro y sano, con el fin de proporcionarle al trabajador un cargo y puesto de trabajo acorde con sus aptitudes físicas y psicológicas, teniendo en cuenta además la prevención de la contaminación y protección del medio ambiente.

En todos los ámbitos empresariales, el principal recurso con que cuenta una empresa es el capital humano. Teniendo en consideración la importancia que representan las personas para las empresas, es primordial fijar un control claro en los riesgos que atentan contra la salud de los trabajadores y contra sus recursos materiales y financieros. El éxito de cualquier empresa está en el compromiso de crear un efectivo programa de salud ocupacional que permita proveer seguridad, protección y atención integral a los empleados para así lograr el óptimo desempeño de su trabajo. La realización de cualquier actividad laboral; ya sea de manera formal o informal, implica por sí misma la exposición a un sin número de factores de riesgos, relacionados ya sea con la naturaleza de la actividad en sí, como con el ambiente en el cual se realiza dicha actividad. Y cuando alguno de los riesgos inmersos en el tipo de actividad llega a materializarse y como consecuencia de ello se produce una lesión en la persona, sus consecuencias se hacen extensivas no solo a la organización, a la persona involucrada, al medio familiar, sino además al entorno social, y a la empresa. De ahí que la salud ocupacional, como ciencia, estudie los peligros, riesgos y factores de riesgo entre otros elementos que puedan generar un daño en el trabajador que perjudique o imposibilite el goce de su salud y de la ejecución de su trabajo. Es por ello que resulta de suma importancia para una empresa y/o institución el control de riesgos que atentan contra la salud de sus trabajadores y contra sus recursos materiales y financieros. Los accidentes de trabajo y las enfermedades profesionales, también conocidas como enfermedades ocupacionales, son factores que interfieren en el desarrollo normal de la actividad empresarial, incidiendo negativamente en su productividad y por consiguiente amenazando su solidez y permanencia en el

mercado; conllevando además graves implicaciones en el ámbito laboral, familiar y social del trabajador. La calidad de vida de la población trabajadora y la tranquilidad de todas las familias al saber que sus seres queridos regresarán sanos y salvos a sus hogares después de la jornada laboral, es una buena excusa para que los empresarios se comprometan a generar una cultura de prevención y a implementar programas en salud ocupacional, los cuales, como ya se mencionó, consisten en la planeación y ejecución de actividades de medicina, seguridad e higiene industrial, que tienen como objetivo mantener y mejorar la salud de sus empleados. Cuando una empresa o institución desarrolla su programa de salud ocupacional, logra beneficios como: Mejora de la calidad del ambiente laboral, se logra mayor satisfacción en el personal y en consecuencia, se mejora también la productividad y la calidad de los productos y servicios. Adicionalmente, este programa de salud ocupacional permitirá la permanente retroalimentación entre el trabajador, la empresa, y las posibles fallas que pudiesen ocurrir, para así detectarlas y solucionarlas de manera efectiva y oportuna promoviendo de esta forma la constante evolución que expandirá el éxito no solo interno, sino que también promovería el perfeccionamiento de otras empresas e instituciones por medio de la competitividad y contribuiría, finalmente, al desarrollo socio económico del país.

La no implementación de los programas en salud ocupacional no sólo trae costos innecesarios y que al incurrir en ellos repercuten notoriamente en la productividad de las empresas, sino que también promueve el deterioro e involución del personal que en ellas labora, pues dado que el trabajo consume la mayor parte del tiempo

de la vida de un ser humano, las condiciones no óptimas de este se ven reflejadas en todos los aspectos que conforman a un individuo: mente cuerpo y sociedad.

Trabajar proactivamente por la salud y la integridad de los trabajadores, resulta ser una parte importante de la estrategia empresarial, y una gran inversión que seguramente se revertirá en mejores resultados para la empresa. Cabe recalcar que, las reglas respecto a las emergencias, es decir criterios de organización de la respuesta en caso de suceder un evento, con las obvias particularidades de cada uno deben estar definidas. La preparación para actuar durante el suceso o evento debe ser de conocimiento de todos los empleados. Respecto a la contingencia se debe observar las reglas para actuar después de la emergencia, cuando se regresa al sitio del evento para retomar las actividades cotidianas.

Los accidentes mayores, se refieren a eventos que pueden ocasionar daños a los trabajadores propios, a terceros y al ambiente como incendio, explosión, escape o derrame de sustancias y desastres naturales. Es importante generar las reglas de prevención o sea acciones a tomarse para evitar un el siniestro. Se debe reunir criterios de actuación.

La información y capacitación en prevención de riesgos, es básica, los temas a tratar en la prevención de riesgos debe encaminarse a los riesgos presentes en el lugar de trabajo, en el caso de empresas con riesgos de exposición de compuestos orgánicos es necesario capacitar al personal involucrado sobre los temas de:

- Importancia de salud y seguridad en el trabajo.
- Información general de los compuestos químicos que se utilizan en los procesos productivos y en la práctica laboral.
- Riesgos químicos asociados a los compuestos químicos, prevención a la exposición, vías de acceso de los contaminantes químicos al cuerpo humano.
- Niveles máximos permisibles de contaminantes en las personas
- Consecuencias de la exposición de las personas con compuestos tóxicos  
Efectos para la salud
- Enfermedades asociadas a la exposición de químicos a corto o largo plazo.
- Requerimientos para evitar exposición de químicos a los trabajadores.
- Seguridad de las instalaciones y equipo de protección personal necesarios, de acuerdo a los riesgos.
- Concienciación de los trabajadores del riesgo y las consecuencias de la exposición a químicos peligrosos.
- Capacitación sobre Programa de dotación y reposición de equipos de protección individual.

### **7.1. Prevención**

La prevención de los riesgos de trabajo entendida como el mecanismo por el cual las empresas determinan los riesgos asociados a las actividades productivas, involucra el conocimiento de cada uno de los factores de riesgo identificados o

diagnosticados en la evaluación Inicial, que determina la elaboración del mapa de riesgos de cada uno de los sitios de trabajo de la empresa. Los riesgos potenciales se deben identificar claramente con la finalidad de generar los planes de contingencia adecuados.

El mapa de riesgos de la empresa debe organizarse por grupos de riesgo, de modo básico se puede decir que al mapa de riesgos se refiere a todo instrumento informativo de carácter dinámico, que brinda la capacidad de poder conocer los factores de riesgo y los más probables daños que se pueden manifestar en un ambiente de trabajo dado. Por tanto se puede decir que la identificación y la valoración de los riesgos, así como las consecuencias que estos representan, se convierte en una información necesaria, que nos permitirá brindar cierta prioridad a las situaciones de mayor riesgo dentro de las medidas preventivas que se planea implementar.

El carácter dinámico de un mapa de riesgos nos brinda la posibilidad de seguir al detalle la evolución del riesgo, viendo también su reacción cuando se cambian las tecnologías. Este conocimiento se convierte en una herramienta preventiva que permitirá una lucha o tratamiento eficaz de los factores que representan cierto peligro en el ambiente de trabajo, considerando que esta metodología a diferencia de otros sistemas de información dinámicos, implica que los trabajadores participen activamente, lo cual se convierte en algo fundamental para consolidar la salud laboral. Es un poderoso instrumento de gestión y participación

durante su implementación. Básicamente las fases que se siguen en la implementación de un mapa de riesgos implica:

- Conocer de manera profunda los factores de riesgo existentes, para a partir de ellos programar de manera estratégica, una serie de intervenciones de carácter preventivo, tratando de evitar que se actúe de manera improvisada.
- Realizar un análisis exhaustivo de todos aquellos conocimientos adquiridos en el paso anterior, ya que en base a estos se establecerán todas las prioridades de intervención, programando asimismo la ejecución de este análisis.
- Aplicar de manera práctica todos aquellos planes de intervención que fueron programados.
- Verificar los resultados de la intervención que se ejecutó en la etapa anterior, respecto a los objetivos que fueron previamente programados como metas concretas.

La función de un mapa de riesgos, consiste en proporcionar las herramientas necesarias, para realizar la localización, control, seguimiento y representación en forma gráfica, de todos aquellos agentes que por sus características representan una gran probabilidad de originar riesgos que pueden producir accidentes o enfermedades profesionales en un centro laboral. Para esto se debe buscar proporcionar el modo de brindar ambientes y condiciones de trabajo idóneas, de

modo siempre se debe buscar sobre otras cosas, la preservación de la salud de los trabajadores, velando por un desenvolvimiento óptimo en el trabajo.

Las normas legales y técnicas de prevención, deben personalizarse, acoplándolas a la realidad propia de cada empresa y su actividad. Es necesario, que para aquellos factores de riesgo encontrados, y localizados se definan niveles permisibles, estándares o rangos de confort y sean considerados de control prioritario.

Con la información de los factores de riesgo y sus respectivos planes de contingencia se deben determinar normas y reglamentos en base a principios y criterios preventivos de eliminación o reducción del riesgo en la fuente y en el ambiente. Cuando las dos formas anteriores no den resultado se optará por el uso de equipos de protección personal.

En el caso de las empresas que generan riesgos de exposición de compuestos orgánicos, es necesario conocer los efectos nocivos que producen en los trabajadores tanto a largo como a corto plazo. El estudio de la exposición de los trabajadores a los compuestos orgánicos, se realiza específicamente de los Compuestos Orgánicos Volátiles (COVs) y los Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos (HAPs).

Para el estudio individual de cada uno de los compuestos orgánicos presentes en los sitios de trabajo, se investigó varios aspectos referidos a formación, estructura química, toxicidad, propiedades físicas, propiedades químicas, estabilidad, reacciones químicas, potencia, reactividad biológica, cinética de cada sustancia de interés.

Por los motivos mencionados en el párrafo anterior es de vital importancia determinar las vías de acceso al cuerpo humano como punto de partida para evaluar la exposición a estos compuestos.

La vía de entrada principal es la inhalatoria, se conoce que los compuestos orgánicos volátiles, producen con facilidad vapores que son fácilmente inhalados. Para prevenir el contacto y exposición se debe tomar medidas necesarias para minimizar o eliminar las fuentes de emisión de estos compuestos. La eliminación de las fuentes de emisión es un proceso delicado y que incurre en ciertos casos en la reubicación y reestructuración de las áreas de trabajo, que en algunos casos puede tener un alto costo e incluso a veces imposible, por tal motivo se debe procurar eliminar la fuente, adaptando el sitio de trabajo a nuevas condiciones, utilizando recursos que minimicen las emisiones en el caso de fuentes de compuestos orgánicos volátiles COVs. Una manera de minimizar estos riesgos es adquiriendo sistemas complejos de extracción y aireación a nivel general, frecuentemente se utilizan extractores de aire, mecanismos de evacuación de gases y sistemas de reinyección de aire, localizada en la fuente. Si a pesar de las modificaciones físicas y mejoras para minimizar las emisiones, éstas no son

suficientes, se debe proveer al personal de los implementos de seguridad adecuados y necesarios para salvaguardar su integridad durante el tiempo en que realice sus actividades diarias. En el caso de uso de solventes, es necesario contar con un sistema de extracción de gases en sorbonas y sistemas de reinyección de aire puntuales en cada sitio de trabajo; además es necesario dotar al personal que labora, de los implementos de seguridad, como: mascarilla que disponga de filtros especiales de gases para compuestos orgánicos, gafas de seguridad, guantes especiales que resistan solventes y compuestos orgánicos y ropa de seguridad.

Otra vía de ingreso al organismo es por contacto con la piel. Estos compuestos son liposolubles y se almacenan en distintos lugares del cuerpo humano, debido a su afinidad con las grasas. Estos compuestos acumulan en los órganos del cuerpo, pero sus productos de degradación se pueden eliminar fácilmente por su solubilidad en el agua.

Por los motivos indicados anteriormente, es necesario dotar al personal que labora en este ambiente, la indumentaria adecuada para evitar el contacto con la piel como: guantes, mandiles, gorras, gafas, calzado específicos adecuados y resistentes a solventes y compuestos orgánicos.

Los efectos que se pueden presentar en los trabajadores son: desórdenes psiquiátricos, irritabilidad, dificultades de concentración, problemas en el aparato respiratorio, etc. Algunos de los compuestos orgánicos además causan cáncer.

Otro aspecto a tener en cuenta es el riesgo de explosión y de inflamabilidad, dependiendo del tipo de compuesto COVs o HAPs y su reactividad es necesario que se consideren los riesgos que están expuestos los trabajadores para potenciar los requerimientos de seguridad al momento de trabajar en presencia de compuestos volátiles, explosivos e inflamables. En el caso de empresas que trabajan con solventes orgánicos, se debe poner principal cuidado en controlar, que la empresa disponga de las instalaciones y medio adecuados. Las instalaciones de trabajo, deben disponer de sistemas de seguridad contra incendios, instalados teniendo en cuenta los riesgos de explosión e inflamabilidad, para la cual es necesario disponer de extintores específicos para compuestos explosivos e inflamables que son los de tipo Clase B (para fuegos de gases, líquidos, sólidos licuables inflamables como gasolina, aceite, grasas solventes).

Los efectos sobre la salud de los empleados de la exposición permanente de compuestos orgánicos incluyen: irritación de ojos y vías respiratorias, astenia, cefaleas, alergias, disminución de la función pulmonar y lesiones del hígado, riñones, pulmones y sistema nervioso central. Por lo tanto se debe elaborar un plan de contingencias que minimice los riesgos y la exposición a estos compuestos tóxicos cuando se trabaja en presencia de ellos.

Los efectos de los compuestos orgánicos volátiles para la salud ocupacional, pueden variar mucho según el compuesto y el grado de toxicidad. Esos efectos dependerán de la naturaleza de cada compuesto del grado toxicidad y del período de exposición al mismo. La exposición a corto plazo puede causar irritación de los

ojos y las vías respiratorias, dolor de cabeza, mareo, trastornos visuales, fatiga, pérdida de coordinación, reacciones alérgicas de la piel, náusea y trastornos de la memoria. (Hernández, 2013).

La exposición a largo plazo a los compuestos orgánicos COVs y HAPs puede causar lesiones del hígado, los riñones, el sistema nervioso central y generar cáncer.

Las emisiones de compuestos orgánicos que podemos encontrar en un centro de trabajo pueden ser de dos tipos:

- Emisiones fijas puntuales: que son aquellas que tienen una salida a la atmósfera localizada. Es decir, suelen tener un punto concreto por donde salen a la atmósfera, como puede ser una chimenea, una torre de humos, etc. Al estar localizadas, estas emisiones son fácilmente controlables y medibles. Se habla entonces de focos fijos cuando se refiere a aquellos puntos por donde salen las emisiones de una industria a la atmósfera.
- Emisiones difusas: que son emisiones no localizadas (no salen por una chimenea), y por ello son difíciles de controlar, como por ejemplo los vapores o emanaciones de gases ocasionados por fugas, derrames, manipulación de sustancias, etc., que antes de salir a la atmósfera se propagan por el interior de las instalaciones.

La actuación sobre los riesgos químicos (producidos por los COVs y HAPs en una empresa) debe proporcionar información sobre la cantidad, tipos de emisión (fijas o difusas) y la composición de las emisiones de COVs y HAPs generadas en la empresa.

Es de suma importancia, garantizar que el riesgo de exposición a COVs y HAPs esté incluido adecuadamente en el programa de evaluación de riesgos, para controlar y vigilar el cumplimiento de las obligaciones legales de la empresa en relación a las emisiones de COVs y HAPs.

Si en la empresa se utiliza disolventes orgánicos, debe ser prioritario para la empresa disponer de las autorizaciones por parte del ente regulador para el trabajo con estos compuestos. Por otro lado de ser el caso, para la prevención y control de los riesgos integrados de la contaminación sería importante considerar la utilización de disolventes alternativos si el proceso lo permite.

En todo momento, es importante, notificar a las administraciones locales sobre la estructura y estado de las instalaciones antes de su puesta en funcionamiento para cumplir con los valores límites de emisión de COVs y HAPs.

En las instalaciones susceptibles de emitir compuestos clasificados como carcinógenos, mutágenos o tóxicos para la reproducción, para clasificarlos con la indicaciones de “peligro”, deberán cumplir unos valores límite de emisión estrictos.

Todas aquellas instalaciones que utilicen sustancias o preparados peligrosos que tengan asignada un frase de riesgo deberán sustituir estas sustancias y preparados por otros menos peligrosos cuando exista alternativa y sea técnicamente posible.

Durante las fases de parada y puesta en marcha de las instalaciones deberán adoptarse las precauciones necesarias para minimizar las emisiones. Se debe facilitar la información sobre emisiones y sistemas de reducción. Una vez al año deberán informar a las autoridades competentes sobre el cumplimiento de los valores y límites de emisión requeridos. La prevención y control integrados de la contaminación, podrán hacerlo mediante planes de gestión.

Es importante para las empresas proponer la adopción de acuerdos y compromisos para minimizar las emisiones de COVs mediante la adopción de mejores técnicas disponibles, cambios en las materias primas, sustitución de sustancias peligrosas, etc.

Las obligaciones ambientales de la empresa, propenden a elaborar: Guías para la intervención de los trabajadores, guías de gestión y control de emisiones, guías para la sustitución de sustancias peligrosas en las empresas, elaboración de manuales para la intervención en caso de exposición, y la prevención del riesgo químico en el lugar de trabajo.

En lo que se refiere a la gestión ambiental, las empresas deben disponer de procedimientos para generación, manipulación, almacenamiento y disposición final de desechos. Deben elaborar normas para la gestión adecuada de desechos propios de la actividad productiva. Deben tener criterios de manejo ambiental.

Existen actualmente decretos que promueven la reducción de la contaminación atmosférica (reducción de La emisión de compuestos orgánicos volátiles COVs y HAPs en diversas actividades industriales), los mismos que deben ser estudiados entre los representantes de empresas que utilizan o generan estos compuestos.

Otro objetivo es minimizar el uso de COVs en la industria de tintes, pinturas, y barnices.

Existen documentos que regulan las emisiones de COVs de las gasolinas, sobre el control de emisiones de COVs resultantes de almacenamiento y distribución de gasolinas desde las terminales a las estaciones de servicio por el que se adecuan las cisternas de gasolina.

Estos documentos en el Ecuador están referidos a los límites permisibles del Texto Unificado de la Legislación Ambiental Ecuatoriana (TULSMA). Reglamento Ambiental para las Operaciones Hidrocarburíferas en el Ecuador (RAOHE decreto 1215).

## **7.2. Vigilancia de la salud de los trabajadores**

El trabajo es un medio para ganarse la vida, no para perderla, es una oportunidad para hacer salud. Por esto, la vigilancia de la salud, no se refiere ni a atención médica curativa ni a medicina preventiva que son temas de la salud pública. La vigilancia de la salud de trabajadores se basa en los principios criterios y objetivos de los exámenes pre-ocupacionales iniciales, periódicos, de reintegro al trabajo y de retiro. Los exámenes médicos a practicarse en los trabajadores de la empresa, su frecuencia tipo de examen y la periodicidad depende de la evaluación de riesgos en los puestos de trabajo. Es indispensable implantar los mecanismos para la protección laboral, la seguridad, la salud e higiene en el trabajo, y la prevención y protección de accidentes laborales, el uso de equipo de protección individual (EPI).

Para aquellos factores de riesgo que se han definido niveles permisibles estándares o rangos de confort, se debe realizar a los trabajadores el monitoreo biológico de exposición referidos a los compuestos orgánicos.

El monitoreo biológico de exposición se realiza en los trabajadores con la finalidad de evaluar la presencia e incidencia de compuestos orgánicos considerados tóxicos a para los trabajadores, el estudio se realiza mediante la determinación de la concentración de los metabolitos (compuesto formados o producidos durante el metabolismo al combinarse compuestos ajenos que ingresan al organismo) en fluidos biológicos.

Un indicador biológico de dosis interna indica la cantidad total de sustancia orgánica COVs o HAPs introducida en el organismo. Usualmente se trata de la propia sustancia o uno de sus metabolitos.

Un indicador de dosis biológica efectiva indica la cantidad de sustancia que actuó sobre sitios biológicos significativos (órganos). Generalmente esta indicación está dada a través de productos de interacción de la sustancia o sus metabolitos con macromoléculas celulares (ADN, ARN o proteínas).

La determinación de metabolitos de los COVs o HAPs, en muestras biológicas, consiste en técnicas no muy trabajosas y que pueden ser empleadas en forma rutinaria en trabajadores expuestos. Generalmente la determinación de estos metabolitos urinarios (indicadores de dosis interna), brindan información sobre el riesgo de los compuestos orgánicos COVs o HAPs de producir cáncer.

El pireno, si bien no es un compuesto cancerígeno y sus efectos genotóxicos son limitados es un elemento que está presente en la mayoría de los ambientes de trabajo donde existe una potencial liberación de HAPs. Por ello, el producto de su degradación metabólica, el 1-hidroxipireno, excretado por orina, es considerado en diferentes trabajos científicos como el mejor indicador biológico de exposición a los HAPs. No obstante, debido a que la composición de las mezclas de HAPs en los diferentes ambientes industriales no es fija y la proporción de pireno es

variable, aún no se ha establecido un límite de exposición biológico para su metabolito, el 1-hidroxipireno (ACGIH, OSHA, NIOSH).

En muchos casos, la existencia de otros agentes que pueden influenciar sobre los resultados, como el hábito de fumar o las mismas dificultades técnicas limitan su utilización. La importancia y actualidad del tema conjuntamente con las limitaciones analíticas disponibles justifican la necesidad de profundizar las investigaciones científicas.

Indicadores bioquímicos específicos de exposición, como el 1-OHP urinario se utilizan con buenos resultados en los estudios de exposición humana a determinados HAPs.

También es importante acompañar a la investigación de marcadores biológicos con estudios de la composición química del aire en las áreas de trabajo, como lo establecen diferentes organismos internacionales (ACGIH, OSHA, NIOSH).

Todos aquellos avances en la vigilancia ambiental, el control biológico de la exposición y la detección de efectos biológicos que permitan evaluar el riesgo de contraer enfermedad deberían ser acompañados con medidas en salud laboral y seguridad industrial.

## 8. ANALISIS QUÍMICO TOXICOLÓGICO

### 8.1. Introducción:

El análisis químico toxicológico determina la presencia de sustancias tóxicas o venenos en descomposición, o de tóxicos que hayan sido agregados en forma accidental o intencional en casos de intoxicación o envenenamiento.

La anormalidad de los caracteres organolépticos o de alguna propiedad física o química, indicará la alteración o descomposición del producto muestra, aquellos también están sujetos a las variaciones de las condiciones ambientales, a su mala conservación en locales húmedos, a la poca ventilación, a la falta de hermeticidad de los envases, etc.

### 8.2. Modalidades

Son dos:

- Cuando no se sospecha de ningún tóxico concreto (se han de buscar todos), se requiere seguir una sistemática analítica toxicológica general.
- Cuando se busca un determinado tóxico. Puede hacerse por: Separación del medio y el uso de técnicas de identificación directas (sin separación), sólo aplicables en muestras poco complejas o con técnicas muy especiales, como: inmunoensayos, cromatografía gaseosa, sola o combinada con

espectrometría de masas, mediante fracciones de vapor (espacio en cabeza), cromatografía de líquidos, espectrometría de absorción atómica, etc., esta opción es la menos frecuente. En general se requiere separación del medio con procesos de purificación y a su vez concentración del producto o analito problema. Cuando se busca uno determinado se eligen los procedimientos de separación, purificación, etc., más apropiados a su naturaleza química, con el fin de obtener mejores rendimientos. Ello permite también el empleo de menor cantidad de muestra.

De acuerdo con algunas prácticas de laboratorio se deben establecer procedimientos normalizados de trabajo que garanticen un trabajo sistemático y unos resultados seguros.

Las fases de un análisis químico toxicológico general, son las siguientes: recepción de muestra, separación o extracción del tóxico de la muestra problema, fraccionamiento del extracto, purificación de los extractos obtenidos, detección de la sustancia xenobiótica, identificación del tóxico y la determinación o valoración cuantitativa. En ocasiones, la determinación cuantitativa exige recomenzar el análisis, una vez identificado el tóxico, para aplicar los métodos de extracción y purificación más específicos para ese tóxico en particular de forma que la recuperación del mismo sea máxima, a consecuencia de mayor separación y menor descomposición y pérdida y finalmente emplear la técnica de valoración más apropiada.

### **8.3. Variables que influyen en los resultados analíticos**

Las principales causas de variación pueden agruparse en: Momento de la toma de la muestra, estabilidad del compuesto en la muestra y homogeneidad de ésta, amplitud y reproducibilidad del método analítico y la determinación de interferencias en el método analítico.

Obtención de la muestra: En envases limpios, secos, estériles (si se va a efectuar ensayos microbiológicos), deben ser lacradas. Antes de la extracción se debe homogenizar con agitadores. Si son productos envasados, se tomarán intactos y cerrados. Remitir con la mayor información posible (día, hora, temperatura, lote, etc.). De añadirse algún conservador químico, deberá informarse. La exactitud y precisión, así como la confiabilidad en el resultado de un análisis químico, va directamente asociado a la toma de muestra, que como etapa inicial de la secuencia analítica se considera de suma importancia, en función de la calidad, cantidad y oportunidad en su toma o extracción. Muchos tóxicos son analizados en matrices biológicas como orina, sangre, saliva y fluidos gástricos.

La obtención o toma de muestras deben ser con la seriedad que el caso lo amerite, considerando la velocidad metabólica, el empleo de antídotos o sustancias antagónicas, volatilidad del tóxico, etc.

En términos generales, el análisis químico toxicológico es aplicable a muestras biológicas (personas y cadáveres), alimentos, bebidas, contaminantes ambientales, etc.

La orina, así como sus productos metabólicos, se utiliza para análisis e identificación HAPs. La sangre se utiliza para análisis en la determinación de alcohol etílico, monóxido de carbono, cianuros, metanol, etc., con el contenido gástrico se pueden analizar compuestos tóxicos directamente sin realizar proceso de extracción o concentración. Se utiliza para análisis e identificación de COVs y HAPs que se presume su ingreso al organismo fue por ingestión; en el caso del pelo y uñas se puede determinar intoxicaciones por metales o no metales. La saliva, en casos de drogas de abuso, la materia fecal, en casos de intoxicación por metales y la grasa, en el estudio de compuestos orgánicos tóxicos lipoacumulables, COVs y HAPs.

#### **8.4. Fases a seguir para análisis de compuestos tóxicos orgánicos**

Este tipo de sistemática pretende la separación de casi todos los tóxicos de la naturaleza orgánica e incluye los que clásicamente se denominaban orgánicos fijos (no volatilizables), junto con los que, además de poderse separar en forma de vapor, también pueden ser extraídos por disolventes orgánicos.

#### **8.4.1. Fase A: Hidrólisis y digestiones**

En las muestras biológicas los xenobióticos y sus metabolitos pueden encontrarse unidos a las grasas y a las proteínas celulares, o en forma de transporte unidos a las proteínas plasmáticas o bien disueltos en el plasma y líquidos intra y extra celulares, tanto en forma libre como en forma de conjugados.

Ocasionalmente puede interesar determinar aisladamente el compuesto en forma libre, que se puede separar mediante membranas semipermeables (diálisis o ultrafiltración), pero normalmente se valora la totalidad del xenobiótico presente en la muestra. Para ello es necesario romper las uniones proteicas, desproteinizar e hidrolizar los ésteres conjugados.

Cuando se trabaja con plasma u orina, antes de efectuar las extracciones se puede realizar la hidrolisis de los conjugados por vía química ácida o alcalina o enzimática, que aumentan el rendimiento de la extracción de tóxicos como los opiáceos, fenotiacinas, cannabionoides, etc. La hidrolisis química pueden afectar los xenobioticos lábiles a las condiciones de la reacción (atropina, cocaína, benzodiazepínicos, etc) lo que no ocurre en la hidrolisis enzimática. Para realizar esta se pone la muestra a pH 5,3 con CIH 0,2N, se la añade un volumen 100 veces menor de una solución acuosa de mezcla de glucuronidasa (12 unidades / ml) y arilsulfatasa (60 u/ml) y se incuba a 36 grados centígrados durante 12-24 horas; la aplicación de cada uno de las enzimas puede hacerse en dos

operaciones sucesivas. Por su parte los conjugados pueden determinarse mediante cromatografía líquida (HPLC).

A partir de aquí es aplicable la fase C de fraccionamiento dentro de una sistemática general, o los métodos simplificados.

Si la muestra es sangre total o viseras, se puede realizar inicialmente una desproteínización o digestión previa aunque se han propuesto otras técnicas.

Purificación del extracto. El procedimiento más cómodo es la digestión -secuencial con enzimas proteolíticas: 10-20 g de tejido homogeneizado con 20 ml de tampón Tris 1M, de pH 10,5, se adicionan con 1-5 mg de trisina o proteada subtilisina A seguida de proteinasa K, y se incuba varias horas a 50 grados centígrados. Esta operación es aplicable como procedimientos de purificación del extracto después de evaporar totalmente el disolvente orgánico y suspender en agua. Posteriormente se puede seguir la fase C, de fraccionamiento en la sistemática general, o los métodos simplificados.

#### **8.4.2. Fase B: Extracciones**

Fase importante en el proceso de análisis, de la cual depende estrictamente el análisis y el resultado. De este proceso depende el resultado, considerando que el tóxico metabolizado, conjugado a proteínas, acumulado en tejido adiposo,

formando quelatos estables, etc., dificulta su identificación si no es aislado convenientemente de acuerdo a su naturaleza, propiedades físicas y químicas.

Venenos volátiles: La muestra debe ser homogeneizada, luego acidificada y destilada en baño maría. El producto se recoge en soluciones acuosas. Se colecta en fracciones (de acuerdo al punto de ebullición de cada fracción). La realización de una serie de pruebas químicas de identificación permite obtener el compuesto identificado y en condiciones de ser cuantificado en casos necesarios.

Venenos orgánicos: Dado que las muestras orgánicas contienen un elevado número de productos originados por reacciones internas y externas de la muestra, el compuesto que se desea extraer, se debe separar y concentrar antes del análisis. El compuesto se extrae en condiciones de acidez y basicidad adecuada, mediante solventes orgánicos. Los extractos son evaporados hasta muy pequeño volumen o a sequedad, donde se efectúa el análisis de identificación.

Los compuestos que son eliminados por orina, metabolizados como sulfatos o glucurónidos, pueden extraerse mediante la utilización de resinas iónicas o no iónicas adecuadas.

#### 8.4.2.1. Extracciones con disolventes orgánicos

La separación o extracción de un compuesto presente en una muestra líquida o sólida se realiza con disolventes capaces de arrastrar aquel u de separarse de la muestra.

La solubilidad de un producto es función de su polaridad, de forma que las sustancias iónicas o polares se disuelven en disolventes polares y las no iónicas no polares o lipídicas lo hacen en disolventes apolares o lipófilos. Recordemos que una sustancia ionizable, disuelta en agua, pasa mayoritariamente a l estado no ionizados, extraíble por disolventes orgánicos, cuando se acidifica o alcaliniza el medio, según el carácter ácido o básico de las sustancias; todo ello lo resume la expresión (lo similar disuelve los similar).

Extracción del medio: Las extracciones pueden efectuarse por métodos líquido – líquido, líquido – sólido o sólido – líquido. En el primer caso se parte de una muestra líquida (agua, orina, plasma, suero, sangre desproteneizada, etc.) que se agita en un embudo de decantación, o se trata en un extractor continuo líquido – líquido, en caliente, con el disolvente orgánico apropiado; en el segundo caso se pasa la muestra homogeneizada líquida, al pH conveniente, por una columna cromatografía con relleno sólido, y después de lavar, se re-extrae con el disolvente; en el tercer caso, una muestra sólida (alimentos, vísceras, etc.) troceada finamente, se somete a la acción prolongada del disolvente, generalmente a la temperatura de ebullición, por calentamiento a reflujo o en un

extractor de Soxhlet. Actualmente se está aplicando la extracción con fluidos supercríticos, aunque con escasa aceptación.

Con disolvente apolar: Se somete la muestra a extracción mediante disolvente no polares, como el n-hexano, n-heptano, benceno, capaces de separar sustancias como hidrocarburos de bajo y gran peso molecular, productos organohalogenados y órgano-fosforados, sustancias cannábicas, etc.

Con disolvente polar: Para el resto de los tóxicos orgánicos se sigue utilizando la técnica de Stass-Otto de extracción con etanol en caliente (a reflujo), previa acidificación del medio con tartárico o clorhídrico, que facilitará la extracción de los ácidos y permitirá la solubilización de las bases, en forma de sales. Las operaciones de extracción se realizan mediante calentamiento a reflujo, preferentemente en extractores sólido-líquido o líquido-líquido. Solamente en ocasiones puede resultar suficiente la extracción en embudo o ampolla de decantación. El disolvente polar más empleado es el etanol; únicamente en casos excepcionales y cuando se conoce el tóxico que se busca, puede ser aconsejable el uso de otros disolventes como cloroformo, acetato de etilo, etc., para mejorar el rendimiento de la extracción.

Extracción por dispersión en fase sólida: También conocido como Dispersión de matriz en fase sólida (DMFS); consiste simplemente en mezclar (dispersar) la muestra, sea sólida o líquida, con una materia adsorbente como florisil, silicagel, C8, C18, etc., y posteriormente lavar y eluir por decantación y filtrado o por

colocación en una columna cromatográfica clásica, con un disolvente apropiado para separar las sustancias de interés, como se expone a continuación.

Extracción por columnas: En los últimos años han adquirido gran difusión las técnicas de separación mediante columnas cromatográficas. Resultan suficientemente buenas las separaciones previas que se pueden realizar en columnas con varios tipos de relleno, unos de tierra silíceo modificada, otros de silicagel y polímeros, de polimetisiloxanos, etc. El relleno de tierra silíceo o la Amberlita XAD-2 (dicinilbenceno-poliestireno) sólo actúa como soporte de la fase estacionaria, lo que es ejercido por la disolución acuosa problema, la cual retiene al tóxico y después lo cede al disolvente orgánico (éter etílico para compuestos ácidos y diclorometano para los básicos, preferentemente), cuando se pasa éste posteriormente por la columna. Consecuentemente, este proceso es una extracción líquido-líquido sobre el soporte, que separa sustancias lipófilas en disoluciones acuosas; cambiando el pH de la fase estacionaria se ionizan o no los solutos para extraerlos fraccionadamente.

#### **8.4.3. Fase C: Purificación del extracto**

Los extractos obtenidos por los métodos clásicos arrastran múltiples impurezas, por ello, una vez separado el extracto de los restos sólidos o líquidos de la muestra, suele ser precisa una purificación. Los casos de extractos más impuros son los obtenidos de muestras biológicas, especialmente vísceras como cerebro o hígado; entonces, en el extracto hay una gran proporción de grasas y proteínas o

albúminas, así como pigmentos, que hay que separar; cuando la muestra problema es de naturaleza vegetal, también cede a los extractos gran cantidad de pigmentos y grasas, que es preciso eliminar. Otras sustancias que interfieren son las ptomaínas o bases putretactivas que han dado lugar a históricas disputas toxicológicas por su similitud química con los alcaloides. Dichas sustancias son aminas producidas por la descarboxilación de aminoácidos durante la putrefacción de las materias proteicas; por ello han sido denominados alcaloides animales o alcaloides de la putrefacción.

El etanol absoluto es el más comúnmente usado. La mejor técnica consiste en concentrar el extracto hasta líquido denso mediante evaporación a presión reducida, para calentar lo menos posible y preferiblemente en evaporador rotativo. Al sirupo resultante, una vez frío, se le añade etanol en pequeñas porciones para que la coagulación no sea en bloque. Después de refrigerar, se filtra, y el líquido se vuelve a concentrar y se añade alcohol, operación que se repite varias veces. Finalmente, tras la última concentración, se disuelve el residuo con agua destilada y unas gotas de ácido sulfúrico. Con este proceso se logra eliminar la mayor proporción de las proteínas, así como las grasas, que no se disolverán en el agua.

#### **8.4.4. Fase D: Fraccionamiento del extracto**

El extracto purificado obtenido en la fase B o bien directamente las muestras líquidas (suero, orina, etc.), se someten a un proceso que separe distintos grupos químicos. Este fraccionamiento persigue un doble objetivo, por un lado puede

separar tóxicos que estuvieran conjuntamente presentes y por otra parte, si posteriormente detectamos la presencia de una sustancia en una de las fracciones, las características grupales de ésta serán ya el primer dato de que dispondremos para la identificación del tóxico. Se han propuesto diversos procedimientos, pero el que, con carácter general, sigue teniendo mayor aceptación es el de Stas, modificado por Otto y Ogier, y numerosos toxicólogos: se obtienen tres fracciones, una con los productos de carácter ácido, otra con las sustancias básicas y una tercera con los productos neutros. Debe tenerse presente que esta división no es taxativa, y que hay productos, como la cafeína y otras xantinas, que poseen un carácter anfótero y pueden aparecer en cualquiera de las dos primeras fracciones; metabolitos de algunas sustancias básicas se separan también en la fracción ácida como ocurre con los sulfóxidos de las fenotiazinas, los derivados fenólicos de la fenacetina, metabolitos de los benzodiazepínicos, etc. El fraccionamiento según Stas-Otto se había ido complicando excesivamente en la necesidad de separar los cada vez más numerosos tóxicos, para poderlos identificar o cuantificar por métodos elementales; pero con la aplicación de las técnicas instrumentales cromatográficas capaces, por sí mismas, de separar y determinar las diferentes sustancias, se ha minimizado la necesidad del fraccionamiento, que se aborda por el sistema clásico líquido-líquido o mediante columnas cromatográficas; el primero de ellos se realiza como sigue: la disolución acuosa ácida procedente de la extracción y purificación, se agita en embudo de decantación con disolvente orgánico. Aunque se ha propuesto usar cloroformo, acetato de etilo, diclorometano, etc., el disolvente de elección general es el éter dietílico, si bien algunos autores lo rechazan por temor

a la formación de peróxidos explosivos; estos peróxidos pueden eliminarse por tratamiento con sulfato ferroso o columna de alúmina. El extracto o fracción etérea obtenida se denomina éter ácido porque en él van las sustancias ácidas (ácido salicílico, barbitúricos, pirazolona, clordiazepóxido) y las neutras (carbamatos). Este éter ácido puede requerir una nueva purificación por alguno de los procedimientos que antes se indicaron o someterse al análisis instrumental. En este punto se retrocede a la fase acuosa ácida primitiva. Se neutraliza su acidez mediante hidróxido amónico o bicarbonato sódico, hasta dejarla francamente alcalina. Teóricamente debiera efectuarse primero una alcalinización con hidróxido amónico y después de extraer con éter, alcalinizar con bicarbonato y volver a extraer; de esta manera se cubren todas las posibilidades de separar compuestos anfóteros. Pero en la práctica, de la misma manera que sólo se suele hacer una extracción para los ácidos, se efectúa una única alcalinización para las drogas básicas, prefiriendo unos autores el hidróxido amónico y otros el bicarbonato y algunos el hidróxido sódico. Una vez alcalinizada la disolución acuosa y extraída con éter o diclorometano o cloroformo, se tiene la fracción alcalina que puede contener las sustancias orgánicas de carácter básico, como los alcaloides, bases de amonio, fenotiazinas, benzodiazepinas, anfetaminas, etc. Cuando se desea, o se estima necesario por la presencia de impurezas, puede efectuarse una mejor purificación de las fracciones extrayendo con ácido sulfúrico 0,1N, invirtiendo su pH y re extrayendo con el disolvente orgánico.

Como hemos visto antes, al tratar de la extracción con columnas cromatográficas, en las de tipo líquido-líquido puede cambiarse el pH de la fase estacionaria

(añadiéndole una disolución o haciéndole pasar vapores de ácido clorhídrico o de amoníaco) y separar también fracciones con tóxicos de carácter ácido o básico.

#### **8.4.5. Fases E y F: Detección, identificación, confirmación, cuantificación**

##### **8.4.5.1. Análisis cualitativo**

Una vez practicado el proceso extractivo, se somete la muestra mineralizada o el extracto orgánico o destilado, según corresponda al tipo de sustancia presente (tóxico volátil, metálico/no metálico u orgánico), a las técnicas analíticas cualitativas que la identifique: coloración, precipitación, cristalización. Como consecuencia de los análisis realizados, los resultados analíticos cualitativos son reportados como presencia o ausencia, para principios activos o compuestos con su estructura intacta, conjugada, o presentados como producto metabólico o biotransformado cuya identificación permite caracterizar el producto origen.

##### **8.4.5.2. Análisis cuantitativo**

Es practicado en muestras exentas de algún conservador químico, anticoagulante, etc. Las técnicas utilizadas para análisis de un extracto purificado o las fracciones ácida o básica están listas para ser aplicadas en las operaciones de detección de un tóxico, su identificación y su cuantificación. Por detección se entiende el hallazgo de una sustancia extraña a la composición de la muestra. Consecuentemente, es necesario la identificación de esa sustancia anómala, lo

que se realiza comparando la respuesta que dicha sustancia produce al aplicar una técnica analítica y compararla con la respuesta que igualmente originan unas sustancias puras aplicadas por el analista y que reciben el nombre de "patrones". La respuesta aludida puede ser; el desarrollo o el cambio de color, en las hace tiempo obsoletas reacciones coloreadas, el desplazamiento o el tiempo relativo en las técnicas cromatográficas, el peso o los iones moleculares en la espectrometría de masas, etc., mientras que los patrones deben corresponder al concepto de "patrones primarios" o "sustancias para análisis" de la Química Analítica, si bien en algunas circunstancias se utilizan patrones secundarios, de menor fiabilidad, recuperados de compuestos comerciales o incluso extraídos de medios biológicos (por ejemplo metabolitos), circunstancias que debe tenerse presente y declararse.

Seguidamente es precisa la confirmación, que consiste en la comprobación del resultado anterior, mediante un nuevo análisis de otra alícuota de la muestra problema, utilizando métodos y técnicas diferentes de las usadas previamente y que tengan un fundamento fisicoquímico distinto. Y desde las directrices de la Health and Human Services (HHS) de los Estados Unidos de Norteamérica (EEUU) en el año 1988 se exige que los resultados obtenidos por cualquier método de tamizado y muy especialmente los de inmunoensayos, se confirmen por los sistemas cromatografía de gases-espectrometría de masas o por cromatografía de líquidos-espectrometría de masas, para que tengan validez. Por último, la cuantificación persigue el cálculo de la concentración del analito en la muestra, a través de la comparación del tamaño o intensidad de la respuesta que produce el analito frente a la que originen concentraciones conocidas del patrón

primario. Para obviar inconvenientes del método, como pérdidas de analito a lo largo de las operaciones de extracción, purificación, etc., la cuantificación más correcta es la que se obtiene utilizando, en lugar de patrones puros, los materiales conocidos como “sustancias biológicas certificadas o de referencia” preparadas por entidades de garantía, como National Bureau of Standards (NBS) en EEUU, Community Bureau of Reference (BCR) en Bélgica, International Atomic Energy (IAEA) en Austria, et., y que son muestras biológicas (sangre, orina, hígado, vegetales, etc.) que contienen concentraciones comprobadas del analito que interesa cuantificar y que se someten íntegramente al mismo método que se sigue con la muestra problema.

Atendiendo a todo ello, debe tenerse muy claro que todas las técnicas analíticas disponibles pueden dividirse en dos grupos: Técnicas orientativas, que sirven sólo de tamizado (screening), como son los inmunoensayos, espectrofotometría ultravioleta-visible, cromatografía sobre papel o en capa fina, etc., Con los resultados proporcionados por ellas, jamás debería un analista emitir un informe.

Técnicas confirmativas, que comprueban el anterior resultado, o lo obtienen directamente, pues poseen mayor capacidad de discriminación y seguridad. Además, las buenas prácticas de laboratorio (BPL) aconsejan efectuar la identificación por dos técnicas diferentes, basadas en fundamentos físico-químicos distintos; estas técnicas son cromatografía de gases (gas-líquido), cromatografía de líquidos (líquido-líquido) de alta presión o resolución, espectrometría de masas. En definitiva, las conclusiones provisionales que se obtengan condicionarán posteriores confirmaciones por espectrofotometría de fluorescencia, cromatografía

gaseosa, cromatografía de líquidos, espectrometría de masas y demás técnicas específicas para el tóxico sospechado. Para mejorar las características cromatográficas de sustancias polares, aumentando su polaridad, volatilidad o su estabilidad térmica, se preparan derivados de los tóxicos extraídos, lo que también proporcionan más iones típicos que favorecen la identificación por espectrometría de masas. La operación, conocida como derivatización, puede consistir en; acetilación (mediante reacción con anhídrido acético) de las aminas primarias y secundarias y los hidroxilos alcohólicos y fenólicos, frecuentes en los metabolitos; sililación o formación de derivados trimetilsililados por reacción de grupos amino e hidroxilos con bistrimetilsililacetamida; metilación o etilación de ácidos carboxílicos por tratamiento con diazometano o diazoetano, etc.

#### **8.4.6. Sistemáticas analíticas toxicológicas**

En relación con la necesidad de iniciar el análisis toxicológico por operaciones de extracción, separación o aislamiento del tóxico, a partir de la muestra problema, la naturaleza fisicoquímica de las sustancias establece claras diferencias de comportamiento. Así, podemos valernos de la cualidad de algunas sustancias de pasar con facilidad al estado de gas o vapor. Por otra parte, si por algún medio destruimos toda la materia orgánica que pudiera haber en una muestra, sólo nos quedarán los tóxicos inorgánicos, mientras que por tratamiento con diferentes disolventes podremos separar las sustancias que nos interesen. De aquí la clásica división de los tóxicos, atendiendo a los procesos útiles para su aislamiento, en: tóxicos separados en forma de gas o de vapor (volátiles), tóxicos inorgánicos y

tóxicos orgánicos. Entre los productos integrantes de cada uno de estos grupos existen grandes diferencias fisicoquímicas que, merced a los conocimientos actuales, permiten establecer una clasificación más fina.

#### **8.4.6.1. Sistemáticas analíticas toxicológicas**

El elevado número de sustancias de interés toxicológico impide que, en un análisis, se ensayen uno a uno, sucesivamente, los métodos específicos para la separación y la identificación de cada tóxico. A menos que se busque una sustancia concreta, de conformidad con antecedentes que así lo indiquen o requieran, es necesario seguir unos procedimientos metódicos o sistemáticos que, mediante una programación lógica, permitan aislar y detectar, o desechar, la presencia de cada grupo de sustancias de similares características químico-físicas. Conforme a la anterior clasificación general de tóxicos, las Sistemáticas Analíticas Químico-Toxicológicas son tres:

- Sistemática para gases y vapores.
- Sistemática para tóxicos inorgánicos.
- Sistemática para tóxicos orgánicos.

Antes de comenzar un análisis toxicológico amplio o total (cuando no se tiene orientación sobre la sustancia que se debe hallar), es preciso dividir la muestra de que se disponga en cuatro porciones, tres de las cuales se dedican, respectivamente, a cada una de las tres sistemáticas señaladas; la cuarta porción

se reserva para posteriores operaciones o comprobaciones, si fuera necesario, o para determinación cuantitativa específica.

Métodos de aislamiento o separación de tóxicos:

1. Separación de compuestos volátiles (en forma de gas o vapor)
2. Por destilación, con o sin arrastre por aire, vapor de agua, nitrógeno, por microdifusión o por espacio en cabeza:
3. Calentamiento: hidrocarburos de bajo punto de ebullición.
4. Acidificación previa: monóxido de carbono CO, cianuro CN, azufre S, fósforo P, arsénico As
5. Alcalinización previa: aminas.
6. Reducción previa: arsénico As, fósforo P
7. Microextracción en fase sólida.
8. Separación de elementos inorgánicos.
9. Mineralización o desproteínización.
10. Extracción por formación de quelatos: arsénico As, cobre Cu, mercurio Hg, plomo Pb
11. Separación por métodos electrolíticos o polaro-gráficos: arsénico As, bismuto Bi, mercurio Hg, antimonio Sb
12. Determinación directa de elementos disueltos, mediante técnicas instrumentales.
13. Separación y determinación de aniones: cromatografía iónica, electrodos selectivos.

14. Separación de compuestos orgánicos.
15. Sin o con tratamiento previo de la muestra (desproteización y liberación de conjugados):
16. Disolución de muestra sólida y filtración.
17. Mezcla de muestra líquida (sangre, orina, aguas, etc.) con disolvente inmiscible y decantación.
18. Extracción en caliente, mediante: condensador de reflujos, aparato de Soxhlet, baño de ultrasonidos (sonificación). horno de microondas, presión elevada.
19. A Partir de muestras líquidas, disoluciones o extractos procedentes de los puntos 1, 2, ó 3; extracción líquido-líquido, extracción en fase sólida, con productos sólidos, columnas, cartuchos, discos, barras, etc. y posterior elución.
20. Dispersión en matriz de fase sólida.
21. Técnicas cromatográficas de: adsorción, partición, fase normal, fase inversa (reversa), intercambio iónico, par iónico.
22. Tamiz molecular.
23. Separación selectiva molecular (con polímeros marcados),
24. Por inmutuafinidad (anticuerpos)
25. Separación de isómeros (quiral)
26. Microextracción en fase sólida (sobre fibra de resina y aplicación directa en cromatografía de gases (CG), cromatografía iónica (CI), electroforesis capilar (EC)

27. Técnicas instrumentales separativas. Cromatografía de gases (CG), cromatografía de líquidos (CL, HPLC), electroforesis capilar (EC), sistema de fluidos supercríticos.

Sistemáticas para gases y vapores: Tradicionalmente la separación de hidrocarburos de bajo punto de ebullición se realizaba mediante destilación fraccionada o con cámaras o artificios de difusión del vapor (células Conway, matraces de Widmarck, Cavet, etc.). Desde el advenimiento de la cromatografía gaseosa y el desarrollo del método denominado de “espacio en cabeza” o más propiamente de “cámara de vapores en equilibrio con el líquido” el análisis se ha simplificado notablemente. Basta poner una parte de la muestra en un vial, cerrarlo con tapón perforable, termostatizable vial a 60 grados y extraer, con jeringa para gases, una toma de los vapores de la parte superior del frasco. Se inyecta en un cromatógrafo, acondicionado para separación de hidrocarburos y se compara el cromatograma con otros de sustancias patrones. Es conveniente utilizar un estándar interno y saturar la muestra con cloruro sódico o sulfato amónico sólidos, lo que favorece el equilibrio entre las fases líquidas y gaseosa. El procedimiento es óptimo para la determinación del alcohol en sangre o en bebidas, así como hidrocarburos en muestras biológicas, incluso vísceras. Un gran avance en la determinación de volátiles orgánicos lo ha proporcionado la introducción del método de microextracción en fase sólida (SPME), que consiste en disponer de una jeringa cuyo émbolo se prolonga por una fibra de sílice cubierta de una resina capaz de retener a compuestos gaseosos y volátiles, cuando se hace salir por la aguja al ambiente (sea de un recinto o de un frasco)

donde se mantiene unos minutos y posteriormente se inyecta en el bloque de inyección de un cromatógrafo. Para la investigación de la presencia de alcohol etílico en presuntos bebedores (normalmente conductores de vehículos de motor) se utilizan los alcoholímetros, sensores de alcohol o etilómetros, capaces de determinar etanol en el aire espirado; los primitivos instrumentos, basados en reacciones de oxidación-reducción o de combustión estaban sujetos a gran número de interferencias (les afectaban todas las sustancias capaces de oxidarse), pero los actuales que utilizan la medida de la conductividad, la espectrometría infrarroja o la espectrometría de masas son muy fiables, siempre que se complementen las normas de mantenimientos y calibración de los aparatos. Dadas las discrepancias entre los expertos en cuanto a la correspondencia entre “alcohol en aliento” y “alcohol en sangre”, a efectos legales se utilizan dos baremos distintos, sin que deba tratarse de trasladar los valores de uno al otro. Los primeros se expresan en miligramos de etanol por litro de aire exhalado (mg/L), mientras que se recomienda expresar la alcoholemia como gramos de alcohol por litro de sangre (g/L). Cuando se alcaliniza una muestra y se calienta pueden separarse aminas volátiles (anilinas, anfetaminas, etc.) y cuando se acidifica la muestra se separan los tóxicos ácidos. Este método sigue siendo útil para la separación del amoníaco, ácido sulfhídrico o del monóxido de carbono de la sangre al objeto de su posterior determinación, en forma gaseosa, por espectrofotometría infrarroja, o cromatografía de gases con detector de conductividad térmica, o en la clásica célula de Conway. Independientemente de los ensayos aislados antes referidos, puede seguirse la siguiente sistemática general para tóxicos separables, en forma gaseosa, concretamente, para los

iones:  $\text{CN}^-$ ,  $\text{S}^{=}$ ,  $\text{As}^{+3}$ ,  $\text{P}^{-3}$ , y elementos As y P. La primera fase se realiza colocando la muestra, homogeneizada y ligeramente diluida, en un frasco lavador, cuyo tubo de salida, en su parte final, se rellena con algodón impregnado en acetato de plomo; en ocasiones (muestras biológicas) es preciso efectuar previamente la “mineralización de la muestra”, como se expone más adelante. En el extremo del tubo se coloca un disco de papel de filtro bañado en disolución de sulfato ferroso (para cianuro) o de nitrato de plata o de cloruro de mercurio (para As y P) y posteriormente secado. En su lugar puede ponerse un tubo en forma de U, con disolución de cloroformo o piridina, de un reactivo (dietilbarbitúrico para  $\text{CN}^-$ , o dietilditiocarbamato de plata para As y P). Se calienta el frasco 30 minutos en baño de agua a 60-80 grados y al propio tiempo se hace pasar por el frasco lavador una suave corriente de aire o de nitrógeno. Si en la muestra había fósforo amarillo o arsénico, aparecerá una mancha oscura en el papel o una coloración en el líquido captador. Retirando el papel de filtro o el líquido, se harán sobre él reacciones específicas, para identificar el elemento productor. Si no apareció coloración alguna, se aborda la segunda fase: se añade ácido sulfúrico diluido al frasco que se cierra rápidamente, se vuelve a poner en el baño y se reanuda el paso de gas. Si en la muestra hubiera algún sulfuro, o materia en putrefacción, el  $\text{H}_2\text{S}$  desprendido será retenido por el acetato de plomo, que adquirirá color negro. Si hubiera un arseniuro o un fosfuro, los iones As o P oscurecerán el nitrato de plata (la mancha del As puede ser rojiza). En tal caso se retirarían el papel o el líquido colector para los ensayos específicos.

## 9. TÉCNICAS ANALÍTICAS EN LA INVESTIGACIÓN QUÍMICA TOXICOLÓGICA

El análisis químico emplea los diferentes métodos de control físico y químico, para determinar la composición y el valor, estableciendo si se encuentran aptos para el consumo humano, si presentan alteración, adulteración o contaminación (presencia de tóxicos), o si se trata de imitaciones o falsificaciones. Este análisis se complementa con el análisis biológico y toxicológico. El incumplimiento de los requisitos establecidos por los organismos competentes, así como de los dispositivos dictados por la Legislación Sanitaria y/o reglamentaciones relacionadas, implica incurrir, entre otros, en delitos contra la salud. Las técnicas utilizadas en la detección de sustancias químicas en muestras biológicas y no biológicas, deben contar con una metodología que cumpla dos condiciones fundamentales: debe ser selectiva y sensible.

Los métodos analíticos constan de:

- Pruebas cualitativas de color
- Cromatografía en capa fina
- Espectrofotometría UV/visible
- Ensayos inmunoquímicos – Radioinmunoanálisis - EMIT(enzyme multiplied immunoassay technique) - Fluorescencia

- Cromatografía gas líquido (detección por ionización de flama, captura electrónica o fósforo-nitrógeno)
- Cromatografía líquida de alta resolución (detección por UV, fluorescencia y electroquímica)
- Espectrofotometría de absorción atómica
- Los fundamentos en los que se sustenta la metodología analítica enunciada, son descritos a continuación:

## **9.1. Métodos analíticos**

Pruebas cualitativas de color: Basadas en la reacción entre la muestra (no biológica), o el compuesto aislado de la muestra biológica con reactivos generales, de grupo o específicos, generándose viraje de color y/o formación de precipitados de color y aspecto característicos. Para la interpretación se procede a la evaluación de las características cromáticas del producto de la reacción, considerando el tiempo transcurrido para que se produzca y su estabilidad. Un resultado positivo requiere ulterior confirmación.

### **9.1.1. Cromatografía en capa fina**

La cromatografía, es la técnica basada en la regla de distribución de la sustancia entre una fase líquida móvil y una sólida estacionaria. En la cromatografía en capa fina, como fase estacionaria se usa óxido de aluminio (alúmina), óxido de silicio (sílice), celulosa, poliamida, etc., en forma de partículas muy finas adheridas a

manera de capa delgada en placas de vidrio, de aluminio, sintéticas, etc. La muestra compleja a separar se coloca próxima a una de las aristas de la placa al igual que sustancias puras identificadas (estándares o patrones de referencia), y se sumerge por ese lado en la fase móvil constituida por un sólo solvente o mezclas de proporciones definidas (sistema de solventes). El líquido asciende por capilaridad, pasa por la zona de aplicación y gradualmente realiza una separación de los componentes de la mezcla. Después de haber alcanzado una altura muy próxima al otro borde de la placa; ésta se retira de la cuba y se elimina el solvente por evaporación. Los componentes separados se localizan por su color, emisión de fluorescencia bajo la luz ultravioleta, o por el desarrollo de color mediante diversas reacciones de carácter general o específico. Se aplica en muchos casos. Puede bastar para identificar compuestos orgánicos en extracto de muestras biológicas. Salvo sean previstas pruebas confirmativas, no debe confiarse de la cromatografía en capa fina, si existe sospecha de la presencia de varias compuestos orgánicos con sus correspondientes productos metabólicos.

### **9.1.2. Espectrofotometría de absorción ultravioleta visible Uv/Vis**

Cuando la luz y otras radiaciones electromagnéticas pasa a través de una capa delgada de cualquier material, involucra una interacción de la radiación con las moléculas presentes, de tal manera que, la radiación incidente es diferente de la radiación transmitida. La absorción selectiva de ciertas frecuencias de un espectro continuo de radiación, es la base de una serie de técnicas: espectrofotometría, con dos variantes, la molecular y la atómica. La espectrofotometría molecular, se basa

en el hecho de que cada especie molecular absorbe energía a diferentes frecuencias.

Determinación de compuestos orgánicos. Especialmente aquellos con un alto grado de conjugación, también absorben luz en las regiones del espectro electromagnético visible o ultravioleta. Los disolventes para estas determinaciones son a menudo el agua para los compuestos solubles en agua, o el etanol para compuestos orgánicos solubles. Los disolventes orgánicos pueden tener una significativa absorción de UV, por lo que no todos los disolventes son adecuados para su uso en espectrometría UV. El etanol absorbe muy débilmente en la mayoría de longitudes de onda. La polaridad y el pH del disolvente pueden afectar la absorción del espectro de un compuesto orgánico. La tirosina, por ejemplo, aumenta su máximo de absorción y su coeficiente de extinción molar cuando aumenta el pH de 6 a 13, o cuando disminuye la polaridad de los disolventes. Aunque los complejos de transferencia de carga también dan lugar a colores, éstos son a menudo demasiado intensos para ser usados en mediciones cuantitativas. La ley de Beer-Lambert establece que la absorbancia de una solución es directamente proporcional a la concentración de la solución. Por tanto, la espectrometría UV/VIS puede usarse para determinar la concentración de una solución. Es necesario saber con qué rapidez cambia la absorbancia con la concentración. Esto puede ser obtenido a partir de referencias (las tablas de coeficientes de extinción molar) o, con más exactitud, determinándolo a partir de una curva de calibración. El espectrofotómetro UV/Vis puede utilizarse como detector para la Cromatografía Líquida de Alta Resolución (CLAR). La presencia

de un analito da una respuesta que puede ser proporcional a la concentración. Para resultados precisos, la respuesta del instrumento al analito debe compararse con la respuesta a un estándar, lo que es muy similar al uso de curvas de calibración. La respuesta (por ejemplo, el pico de altura) para una concentración particular se conoce como factor de respuesta.

Aplicaciones: en detección de diferentes compuestos orgánicos, fármacos (ej. barbitúricos), en extractos de humores orgánicos. Las limitaciones del método están dadas por la escasa capacidad de absorción luminosa de ciertas compuestos y por la posible interferencia de otras drogas o compuestos endógenos.



**Figura 1. Espectrofotómetro de absorción ultravioleta visible de doble haz.**

### 9.1.3. Espectrometría infrarroja

Determinación de compuestos orgánicos. La región Infrarroja del espectro electromagnético se extiende entre 0,7 y 500  $\mu\text{m}$ . El intervalo más usado es en la región media de 2,5 a 50  $\mu\text{m}$  (Skoog, Leary, 1996). La radiación infrarroja no es suficientemente energética como para producir las transiciones electrónicas que se dan cuando se trata de radiaciones ultravioleta y visible. La absorción de radiación infrarroja se limita así en gran parte a especies moleculares para las cuales existen pequeñas diferencias de energía entre los distintos estados de vibraciones y rotaciones. El método se basa en la absorción selectiva de la radiación infrarroja por los distintos componentes de una muestra. Al entrar en interacción con la radiación infrarroja, las moléculas absorben porciones de la misma a longitudes de onda específicas. Luego cuando se interpreta un espectro es posible establecer que están presentes ciertos grupos funcionales, ciertos compuestos de interés, y determinar su concentración por comparación. Parte de la energía de la radiación infrarroja es absorbida por el compuesto en análisis en forma proporcional a su concentración; en una célula de referencia no existe dicha absorción y por diferencia se puede determinar la concentración. La instrumentación usada para el estudio de espectrometría infrarroja se divide en dos grupos: a) Instrumentos dispersivos: Usan un prisma o retículo para seleccionar o aislar la longitud de onda deseada. b) Instrumentos no dispersivos: usan filtros de interferencia, fuentes de láser sintonizable o un interferómetro (espectrometría infrarroja por transformada de Fourier), para aislar la longitud de onda deseada. La radiación infrarroja se hace pasar a través de una celda

conteniendo el gas de muestra que se desea analizar, y la absorción cuantitativa de energía por el monóxido de carbono (CO) es medida por un detector apropiado en un fotómetro no dispersivo. Para los casos de contaminantes con espectros de absorción muy similares, puede haber interferencias. En ese caso, se puede utilizar una celda en serie con una muestra del gas que no se quiere medir y puede interferir que elimina la parte del espectro correspondiente. Dependiendo del método de almacenaje de muestra, se distingue entre los métodos de Absorción radiación infrarrojo no dispersivo y Correlación filtro de gas.

Aplicaciones: en detección de diferentes compuestos orgánicos. Las técnicas de con utilización de la espectrofotometría de infrarrojos FTIR, ofrecen amplias posibilidades para el estudio de una gran variedad de muestras, como polímeros, hidrocarburos, compuestos orgánicos aromáticos olefinas, materiales biológicos.



**Figura 2. Espectrofotómetro infrarrojo de transformadas de Furier FTIR.**

#### **9.1.4 Ensayos inmunoquímicos, radioinmunoanálisis, Emit (Enzyme Multiplied Immunoassay Technique) – fluorescencia**

Es una técnica altamente específica (dada la especificidad de la reacción inmunoquímica), y de gran sensibilidad dada la capacidad con la que se puede medir pequeñas cantidades de radiactividad. Básicamente la técnica se desarrolla considerando tres puntos esenciales: Unir el compuesto orgánico covalentemente a una proteína. Contar con el compuesto orgánico marcado radiactivamente y con elevada actividad específica y el anticuerpo debe solamente formar complejos con el antígeno que contiene el fármaco o droga, y no con los de otras sustancias de estructura química similar. De cumplirse estas condiciones, el método resulta altamente específico.

El método de valoración inmunológica Emit (Enzyme Multiplied Immunoassay), emplea como sistema indicador un complejo enzima-compuesto orgánico, el cual enzimáticamente es inactivo en presencia de anticuerpos que reaccionen con el compuesto orgánico.

Inhibición de la Hemaglutinación: Método basado en la fijación del compuesto orgánico en la superficie de los glóbulos rojos, los cuales se aglutinarán por adición de anticuerpos del compuesto. De existir en un fluido biológico

determinada compuesto, éste se adherirá a los puntos de fijación libre de los anticuerpos, inhibiendo así la aglutinación de los hematíes.

### **9.1.5. Cromatografía de gases y líquida**

El hecho que distingue la cromatografía gaseosa o líquida de otros métodos físicos o químicos de separación es que dos fases mutuamente inmiscibles son puestas en contacto; una fase es estacionaria y la otra móvil. Las dos fases se eligen de forma tal que los componentes de la muestra que se quiere analizar se distribuyen de modo distinto entre la fase móvil y la estacionaria. Una muestra introducida en la fase móvil es llevada a través de una columna (múltiple) conteniendo una fase estacionaria distribuida. Especies en la muestra es sometida a repetidas interacciones (particiones) entre la fase móvil y la estacionaria. Al final del proceso emergen componentes separados en función de la diferencia de interacción con la fase estacionaria. El componente menos retardado emerge primero. El componente más fuertemente retenido emerge último. La partición entre las fases explota diferencia en las propiedades física y/o químicas de los componentes de la muestra. La columna de separación es el corazón de la cromatografía. Provee versatilidad en los tipos de análisis que pueden realizarse. Esta versatilidad, debido a la amplia elección de materiales para las fases estacionaria y móvil, hace posible separa moléculas que difieren levemente en sus propiedades físicas y químicas. Hablando en términos generales la distribución de un soluto entre las dos fases resulta del balance de fuerzas entre las moléculas del soluto y las moléculas de cada fase. Ello refleja la atracción relativa o repulsión

que las moléculas o iones de las fases competitivas muestran para el soluto o entre ellas mismas. Esas fuerzas pueden ser polares en su naturaleza, apareciendo desde momentos dipolares inducidos o permanentes, y ello puede ser debido a fuerzas dispersas de London. La polaridad relativa de los solventes es manifestada en su constante dieléctrica. La fase móvil puede ser un gas o un líquido, mientras que la fase estacionaria puede ser solamente líquido o sólido. Cuando la fase móvil es un gas, se denomina cromatografía gaseosa y cuando la fase móvil es un líquido, cromatografía líquida.

#### **9.1.5.1. Cromatografía gas líquido (Detección por ionización de flama (FID), captura electrónica (ECD) o fósforo-nitrógeno (NPD))**

Como todo método cromatográfico, se basa en el principio de la distribución entre dos fases. La fase estacionaria en la columna de separación un material poroso (soporte), recubierto de una película fina de un material no volátil. Como fase móvil, se usan gases inertes o gases nobles (nitrógeno o helio respectivamente). Los componentes de la mezcla son separados siempre y cuando sean volátiles, permitiendo de esta manera su distribución entre las dos fases. La volatilidad de los componentes es incrementada si el gas utilizado es calentado a temperaturas elevadas. El procedimiento se inicia con la disolución de la muestra o el extracto puro de ésta, el cual es inyectado al flujo gaseoso en un extremo de la columna, con lo cual se volatilizan todos los componentes. En el otro extremo de la columna se hallan detectores, que captarán la llegada de los componentes separados.

Cromatografía de Gases: Dentro de la cromatografía gaseosa la combinación de fases más empleada es la de gas (fase móvil) – líquido (fase estacionaria). Las columnas pueden ser de relleno o capilares. a) Las columnas de relleno se fabrican con tubo de vidrio, metal (acero inoxidable, cobre o aluminio) o de teflón, con una longitud de 2 a 3 m y un diámetro de 2 a 4 mm. Estos tubos se empaquetan densamente con un material de relleno sólido, finamente dividido y homogéneo, que se cubre con una delgada capa (0,05 a 1 mm) de la fase estacionaria líquida (Rua, 2009). b) Las columnas capilares son de dos tipo: 1) tipo capilares de pared recubierta, donde la pared interior del tubo capilar está cubierta de una fina capa de fase estacionaria; 2) tipo capilares con soporte recubierto, donde la superficie interna está revestida de una fina capa (30 mm) de material soporte, tal como tierra de diatomeas; tienen varias veces la fase estacionaria que una de pared cubierta y por lo tanto mayor capacidad (Rua, 2009).

Los componentes separados deben luego ser detectados; en el caso de cromatografía gaseosa la versatilidad y especificidad de los detectores y la posibilidad de combinar el método con un espectrómetro de masa o un espectrofotómetro de infrarrojo incrementa la utilidad de este método. El detector de ionización de llama es uno de los más extensamente utilizado en cromatografía gaseosa y también el de fometría de llama.

Detector de ionización de llama: La técnica de medición por ionización de llama se basa en la medición de los iones de una muestra de gas determinado que son formados durante la combustión de hidrógeno. En una cámara de ionización, la

nube de iones formados es extraída aplicando un campo eléctrico, vía electrodos, produciendo una corriente eléctrica. Esta corriente es aproximadamente proporcional al caudal de masa del gas, proporcional a su concentración. Es necesario realizar una calibración con muestra patrón. El detector de ionización de llama consiste de una cámara de combustión A través de una boquilla o tobera se introduce hidrógeno puro (combustible), y por un tubo que rodea la tobera aire atmosférico (oxidante) para la combustión. La llama de hidrógeno (2.660 °C) produce una pequeña densidad de iones (valor cero) en la ausencia de la muestra de gas. Los electrodos necesarios para la extracción de la nube de iones son dispuestos cerca de la llama. La misma tobera puede ser usada como uno de los electrodos. Se emplea un amplificador sensible a corriente continua para lograr una señal de amplitud adecuada. Por una entrada adicional se introduce en la tobera el gas de muestra. Para mediciones continuas se debe mantener constante la temperatura y el caudal de la muestra de gas.

Aplicaciones: en detección de diferentes compuestos orgánicos. Las técnicas de con utilización de la cromatografía de gases, ofrecen amplias posibilidades para el estudio de una gran variedad de muestras, como solventes orgánicos, esterres de ácidos grasos polímeros, hidrocarburos, compuestos orgánicos aromáticos olefinas, materiales biológicos. La cromatografía de gases tiene dos importantes campos de aplicación. Por una parte su capacidad para separar mezclas orgánicas complejas, compuestos organometálicos y sistemas bioquímicos. Su otra aplicación es como método para determinar cuantitativa y cualitativamente los componentes de la muestra.



**Figura 3. Cromatógrafo de gases, Inyector automático, Detector Ionización de Llama (FID), Detector de Nitrógeno Fósforo (NPD), Detector de Electro captura de Electrones (ECD).**

Cromatografía de Gases Head Space: Se utiliza para analizar compuestos volátiles o partes de muestras sólidas y líquidas sin previo tratamiento.

Más allá del análisis convencional de gases y líquidos de baja viscosidad por CG (cromatografía de gases), algunos casos se manejan más eficazmente con muestreo de la cabeza gaseosa (vapor sobrenadante, o headspace). Esto es válido cuando sólo interesa el vapor sobre la muestra, como en el caso de los perfumes o los productos alimenticios; con los constituyentes orgánicos volátiles de muestras, como la orina, la respiración del hombre y muestras ambientales; cuando la muestra es un líquido que normalmente requeriría de algún tratamiento

antes de la inyección, como la sangre, aguas residuales o agua potable. Los picos de los disolventes son mucho más pequeños de lo que serían al inyectar la muestra líquida tal cual. El muestreo de la cabeza gaseosa puede efectuarse sobre muestras con cualquier matriz, siempre y cuando el coeficiente de reparto permita que exista una cantidad suficiente del analito en la fase gaseosa. (Rua, 2009).

Aplicaciones. Algunas aplicaciones de esta técnica son en aseguramiento de la calidad farmacéutica, aplicaciones ambientales como la identificación de sustancias volátiles en el agua, suelo, aire, muestras biológicas, análisis forenses como la presencia de alcohol y otros elementos volátiles en la sangre, análisis de perfiles de saborizantes, fragancias, pruebas de seguridad en alimentos tales como la detección de compuestos volátiles en la cerveza y otras bebidas.



**Figura 4. Cromatógrafo de gases con inyector Head Space # 1.**



**Figura 5. Cromatógrafo de gases con inyector Head Space # 2.**



**Figura 6. Inyector automático Head Space.**

Cromatografía de gases desorción térmica purga y trampa: Los constituyentes orgánicos volátiles de una muestra (sólida o líquida) se pueden purgar o extraer de ella haciendo pasar a través de la misma una corriente de helio (He) y atraparlos en una trampa adsorbente que forma parte del sistema de inyección del

cromatógrafo que puede ser de Tenax (Rua, 2009) (resina orgánica, polímero adsorbente específico para compuestos orgánicos volátiles), carbón activo u otro adsorbente a la temperatura ambiente. En el caso de muestras gaseosas estos compuestos pueden ser atrapados en un tubo de vidrio externo al cromatógrafo, relleno de adsorbente por el que se hace circular mediante bombeo el gas a analizar y que después son colocados en el sistema de inyección del cromatógrafo (Rua, 2009).

En el primero de los casos se trata de sistemas de purga-trampa y en el segundo de desorción térmica. Calentando esta trampa se desorben los volátiles hasta una precolumna enfriada con nitrógeno líquido. Una vez se ha producido toda la desorción – adsorción, se calienta en pocos segundos esta precolumna que está unida a la columna cromatográfica de CG y se inicia el análisis. Algunos ejemplos de compuestos analizados por purga y trampa son los de los constituyentes orgánicos de la orina, fruta, quesos. Ejemplos de desorción térmica son los análisis de la respiración humana y del aire ambiental (Rua, 2009).

Aplicaciones. Algunas aplicaciones de esta técnica son similares a las de la técnica que utiliza el equipo Head space, la diferencia radica en los límites de detección requeridos en los análisis. Las aplicaciones son en aseguramiento de la calidad farmacéutica, aplicaciones ambientales como la identificación de sustancias volátiles en el agua, suelo, aire, análisis de hidrocarburos, muestras biológicas, análisis de alcoholes y otros elementos volátiles, análisis saborizantes, fragancias, detección de compuestos volátiles en alimentos.



**Figura 7. Cromatógrafo de gases con inyector automático sistema purga y trampa.**

Los compuestos orgánicos volátiles COVs, son analizados utilizando estas técnicas analíticas cromatográficas. Generalmente los COVs se analizan con cromatógrafos de gases, acoplados a inyectores head space o purga-trampa, utilizando detectores de ionización de llama FID, detector de fotoionización PID o de detector de Espectrometría de Masas MS. La selección del detector en los análisis, depende de los compuestos que se desean analizar y los límites de detección requeridos. Los sistemas de head space y purga-trampa son sistemas de inyección de muestras, su utilización depende del tratamiento de la muestra, la matriz en la que se va a realizar el análisis y el límite de detección requerido.

El requerimiento mínimo para el análisis de COVs por cromatografía gases, requiere de un sistema que consiste en de:

- Inyector Automático como Head Space o Purga –Trampa.
- Cromatógrafo de gases Horno de Gradiente Térmico.
- Columna de separación específica para separación de COVs
- Detector fotoionización (PID).
- Detector ionización de llama (FID).
- Detector de Espectrometría de Masas (MS).
- Sistema de procesamiento de datos e integración.

Los parámetros de operación recomendados para el análisis son:

Columna	Columna cromatográfica Megabore DB-624 VOCs 60 metros x 0.53 mm i.d., film 3 um.
Gas de arrastre	He Helio grado cromatográfico 5.0 Pureza
Flujo de gas	5.0 mL/min.

#### Características del Horno

Característica	Intervalo
Intervalo de temperatura	-80°C (N2 liquido) o -60°C (CO2) para él limite configurado
Temperatura máxima	450°C
Programación de la temperatura	Hasta 6 rampas

Tiempo máximo de corrida	999.99 minutos
Tasas de la temperatura de las rampas	0 a 120 °C/min, dependiendo de la configuración del instrumento.

El intervalo de temperatura máxima programable es 70 a 450°C.

El tiempo de equilibrio puede establecerse entre 0 a 999.99 minutos.

#### Condiciones cromatográficas para análisis de COVs

Horno	Valores	Unidades
Temperatura inicial	40	°C
Tiempo inicial	10.00	min
Rate 1 (incremento de temperatura)	10.00	°C/min
Temperatura final 1	250	°C
Tiempo final 1	15.00	min

Columa Cromatográfica		Valores	Unidades
Dimensiones	Largo	75.0	m
	Diámetro	530	µm
Presión		11.6	10.0
Flujo (Flow )		2.0	6.0
Velocidad linear del gas (Velocity)		36	37
Modo de Flujo		Flujo Constante	Constant flow

Injector	Valores	Unidades
----------	---------	----------

FRONT INLET (S/SL)		
Mode	Splitless	
Temperatura	300	°C
Presión	11.6	psi
Tiempo de Purga	0.00	mL/min
Flujo de Purga	0.0	mL/min
Flujo Total	Variable	mL/min
Gas de Arastre	ON	

Detector FRONT DET (FID)	Valores	Unidades
Temperatura	350	°C
Flujo de hidrógeno (H <sub>2</sub> flow)	40	mL/min
Flujo de aire (Air flow)	450	mL/min
Mode:	Const makeup	mL/min
Gas de arrastre (Make up gas)	On	---
Llama (Flame)	On	---
Señal de salida (signal Output)	variable	mv

Señal (SIGNAL 1)	Valores
Tipo selección equipo (Type)	Front
Valor de salida (Value)	Variable mv
Ajuste del Zero (Zero)	13.2
Rango del electrómetro (Range)	1

Atenuación de la señal (Attn)	1
-------------------------------	---

Condiciones óptimas de trabajo para la desorción térmica:

Trampa fría	1 gr TENAX TA 100/80 mesh 25 m <sup>2</sup> /g área superficial
Desorción primaria	
Tiempo	8 min
Flujo	50ml/min
Divisor de entrada	0 mL/min
Divisor de salida	5 mL/min
Flujo de arrastre	50mL/ml
Temperatura trampa fría	
Mínima	Menos 30 °C
Máxima	280 °C
Velocidad de calentamiento	40 °Cs <sup>-1</sup>
Temperatura de la interfase	200 °C
Presión del gas Portador	12 psi.

La fuente de los parámetros de operación recomendados en el uso de los equipos para el análisis de compuestos orgánicos volátiles (COVs), fue proporcionada por el Laboratorio de Servicios Analíticos HAVOC Cia. Ltda., y son el resultado de investigaciones realizadas de estos compuestos en muestras biológicas.

### 9.1.5.2. Cromatografía líquida de alta resolución (Detección por UV, Florescencia y Electroquímica).

Esta técnica cromatográfica es empleada para separar compuestos orgánicos, y donde no existe la posibilidad limitante de la volatilidad de la muestra ni de su estabilidad térmica. La detección de los componentes de la mezcla se realiza sin ser alterados. Básicamente el equipo consta de los mismos componentes de un cromatógrafo de gases, con la diferencia que en lugar de utilizar un gas se utiliza un líquido, el que impulsa la muestra a través de la columna con la consiguiente separación.

La Cromatografía Líquida de Alta Eficiencia HPLC: Este tipo de cromatografía líquida cuyo nombre fue acuñado para describir el análisis de iones disueltos por cromatografía de intercambio iónico, difiriendo en la naturaleza de la resina de intercambio iónico. Los procesos de intercambio iónico se basan en los equilibrios de intercambio entre los iones de una disolución y los iones del mismo signo que están en la superficie de un sólido de elevada masa molecular y esencialmente insoluble. La columna consiste de un corazón de polímero neutro de alrededor de 10 mm de diámetro. Dependiendo de si será usado para la separación de aniones o cationes, el corazón es ligeramente sulfonado o aminado, lo cual lleva en el primer caso a la formación de una fina cascara superficial exterior de ácido sulfónico ( $\text{SO}^3\text{-H}^*$ ), un ácido fuerte, o en algunos casos ácido carboxílico ( $\text{-COO-H}^*$ ), y en el segundo caso a la formación de una fina cáscara exterior de grupos de amina primaria ( $\text{-NH}_3^+(\text{OH}^-)$ ), o también grupos de amina cuaternaria (-

$N(CH_3)_3^+HO^-$ ). Esto produce la tradicional resina de intercambio iónico. El hecho nuevo es la introducción de espuma polimérica, aminada o sulfonada y con 100 a 300 nm de diámetro, las cuales son vinculadas electrostáticamente sobre la superficie del corazón del polímero.

Detector de Fluorescencia. En la fluorescencia molecular fotones de radiación electromagnética son absorbidos por moléculas, alcanzando estas un estado excitado y retornando luego a su estado fundamental con la emisión de radiación; la transición energética en este caso no genera un cambio de spin de los electrones. A causa de que los niveles de vibración de ambos estados, fundamental y excitado, son similares, el espectro de fluorescencia es una imagen especular del espectro de absorción. Es un método muy usado por su elevada sensibilidad y especificidad. La elevada sensibilidad resulta de la diferencia en longitud de onda entre la radiación excitante y la fluorescente. La elevada especificidad proviene de la dependencia de dos espectros, el de excitación y el de emisión, y la posibilidad de medir la vida media del estado fluorescente. Para los fluorímetros de filtro, como fuente de radiación se emplea la lámpara de mercurio a baja presión que produce 8 líneas muy intensas entre 254 y 773 nm. Las líneas individuales se pueden aislar con los filtros de interferencia o absorbancia adecuados. Para espectros donde se requiere una fuente de radiación continua, normalmente se emplea una lámpara de arco de xenón a elevada presión que emite un espectro continuo de 300 a 1300 nm. (Skoog, Leary, 1996).

Como detectores se emplean tubos fotomultiplicadores dado que la señal es de baja intensidad.

Detector de Absorción Ultravioleta Visible UV-Vis: La espectrometría ultravioleta-visible o espectrofotometría UV-Vis implica la espectroscopia de fotones en la región de radiación ultravioleta-visible. Utiliza la luz en los rangos visible y adyacentes (el ultravioleta (UV) cercano y el infrarrojo (IR) cercano). En esta región del espectro electromagnético, las moléculas se someten a transiciones electrónicas. Esta técnica es complementaria de la espectrometría de fluorescencia, que trata con transiciones desde el estado excitado al estado basal, mientras que la espectrometría de absorción mide transiciones desde el estado basal al estado excitado. El espectrofotómetro UV/Vis puede utilizarse como detector para la Cromatografía Líquida de Alta Resolución (CLAR). La presencia de un analito da una respuesta que puede ser proporcional a la concentración. Para resultados precisos, la respuesta del instrumento al analito debe compararse con la respuesta a un estándar, lo que es muy similar al uso de curvas de calibración. La respuesta (por ejemplo, el pico de altura) para una concentración particular se conoce como factor de respuesta. El instrumento utilizado en la espectrometría ultravioleta-visible se llama espectrofotómetro UV-Vis. Mide la intensidad de luz que pasa a través de una muestra, y la compara con la intensidad de luz antes de pasar a través de la muestra. Las partes básicas de un espectrofotómetro son una fuente de luz (a menudo una bombilla incandescente para las longitudes de onda visibles, o una lámpara de arco de deuterio en el ultravioleta), un soporte para la muestra, una rejilla de difracción o monocromador

para separar las diferentes longitudes de onda de la luz, y un detector. El detector suele ser un fotodiodo o un dispositivo de carga acoplada (CCD). Los fotodiodos se usan con monocromadores, que filtran la luz de modo que una sola longitud de onda alcanza el detector. Las rejillas de difracción se utilizan con CCDs, que recogen la luz de diferentes longitudes de onda en píxeles.

Aplicaciones. Es la técnica escogida para aislamiento y purificación de productos de valor en las industrias químicas y farmacéuticas así como en la biotecnología y la bioquímica. La cromatografía preparativa comprende un amplio rango de aplicaciones, desde el aislamiento de 1µg de muestra para identificación espectroscópica hasta el aislamiento de un compuesto puro de una mezcla de 100 gramos. Los campos de aplicaciones:

- Fármacos: Antibióticos, sedantes esteroides, analgésicos
- Bioquímica: Aminoácidos, proteínas, carbohidratos, lípidos
- Productos de alimentación: Edulcorantes artificiales, antioxidantes, aflatoxinas, aditivos.
- Productos de la industria química: Aromáticos condensados, tensoactivos, propulsores, colorantes.
- Contaminantes: fenoles, Pesticidas, herbicidas, PCBs.
- Química forense: Drogas, venenos, alcohol en sangre, narcóticos.
- Medicina clínica: Ácidos biliares, metabolitos de drogas, extractos de orina, estrógenos.

Algunas aplicaciones importantes de la HPLC preparativa.

- Separación y purificación de metabolitos.
- Separación y purificación de los metabolitos de las drogas procedentes de muestras de orina.
- Purificación y separación de enantiómeros.
- Purificación de compuestos naturales.
- Purificación y caracterización de enzimas y proteínas.

Los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs). Son analizados utilizando estas técnicas analíticas cromatograficas. Generalmente los HAPs se analizan con cromatografía líquida de alta resolución HPLC, utilizando detector UV-visible o detector de fluorescencia. La selección del detector en los análisis, depende de los compuestos que se desean analizar y los límites de detección requeridos.

El requerimiento mínimo para el análisis de HAPs por cromatografía líquida de alta eficiencia HPLC es un sistema de:

- Bomba de gradiente binario.
- Sistema de Inyección Manual o Automática.
- Columna de separación específica C18 para HAPs
- Detector UV – Visible.
- Detector de Fluorescencia.
- Sistema de procesamiento de datos e integración.

Los parámetros de operación recomendados para el análisis son:

Columna	SUPELCOSIL LC PHA-5 150 mm x 4.6 mm., 5 um I.d
Fase Móvil	<p>Acetonitrilo 60%: Agua 40% Acondicionamiento tiempo 5 minutos.</p> <p>Gradiente de incremento linear de 60 a 100% de Acetonitrilo en 40 minutos.</p> <p>Acetonitrilo 100% tiempo 20 minutos.</p> <p>Gradiente de decremento linear de 100 a 40% Acetonitrilo en 5 minutos.</p> <p>Acetonitrilo 60%: Agua 40% Acondicionamiento tiempo 5 minutos.</p>
Flujo	1.5 mL por minuto.
Presión	1800-20200 psi.
Detección	<p>UV-Visible 254 mn.</p> <p>Fluorescencia excitación (Ex) a 280 mn emisión (Em) 390nm.</p> <p>Optimización longitud de onda programada para fluorescencia</p> <p>(Ex) (Em)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 280 / 340 picos 1 – 4</li> <li>• 250 / 390 picos 5 – 6</li> <li>• 260 / 420 picos 7 – 8</li> <li>• 265 / 385 picos 9 – 10</li> <li>• 305 / 430 picos 11 - 15</li> <li>• 305 / 500 picos 16</li> </ul> <p>Los tiempos de emisión y excitación dependen del gradiente de separación programado para la fase móvil. Se evalúan realizando inicialmente la separación cromatográfica de los HAPS de interés para conocer los tiempos de retención de cada uno y luego se programa la excitación y emisión en el detector de fluorescencia.</p>

La fuente de los parámetros de operación recomendados en el uso de los equipos para el análisis de hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs), fue proporcionada

por el Laboratorio de Servicios Analíticos HAVOC Cia. Ltda., y son el resultado de investigaciones realizadas de estos compuestos en muestras biológicas.



**Figura 8. Cromatógrafo de líquidos HPLC con detector de fluorescencia, detector ultravioleta visible.**

## 10. CONCLUSIONES

Es necesario, comprender la relación que existe entre: la toxicidad, la dosis de exposición y la respuesta tóxica. Esta relación está ligada a las alteraciones que sufre el tóxico desde su entrada en el organismo, hasta su eliminación total o parcial y cómo estas alteraciones son determinantes en la acción del tóxico, según el grado de absorción, los tejidos a los que llegue, el metabolismo que sufra y la rapidez de eliminación.

Los estudios toxicológicos son necesarios pues nos informan que la severidad de un daño está relacionada con la concentración y el tiempo de exposición y a su vez de otras variables que modifican la magnitud del efecto.

Los estudios dosis-efecto y dosis-respuesta son necesarios, para establecer índices que permiten clasificar los tóxicos según la severidad del efecto que producen. Adicionalmente para establecer otros que vayan a ser utilizados a la hora de fijar unos niveles admisibles de exposición.

El conocimiento completo de las relaciones dosis efecto, permite determinar la dosis máxima de químico a la que no se observa respuesta en unas condiciones definidas, es decir, el nivel umbral de respuesta, de evidente interés en prevención de riesgos laborales.

Además de los estudios dosis efectos agudo, desde un punto de vista preventivo nos debe interesar los estudios de toxicidad crónica para conocer cuál es la dosis más alta a la que no es observable dicho efecto tóxico. NOAEL (no-observed-adverse-effect-level = nivel sin efecto adverso observado). Este valor NOAEL permite estimar niveles por debajo de los cuales el compuesto químico no sería tóxico para el hombre.

Es importante conocer, que hay tóxicos que pueden ser dañinos a dosis altas, pero inocuos e incluso indispensables a dosis bajas, y que pueden afectar a una parte del cuerpo o dar lugar a una alteración generalizada, los cambios pueden ser temporales, permanentes o manifestarse en la descendencia.

El efecto de un tóxico puntual, tiene efectos independientes, la acción simultánea de varios tóxicos a la vez puede, potenciar o inhibir los efectos que producirían actuando aisladamente. De la interacción de dos tóxicos puede surgir una modificación cuantitativa del uno sobre el otro, en el sentido de aumento del efecto (sinergismo) o disminución de este último (antagonismo).

Los factores determinantes de la toxicidad de una sustancia o preparado son múltiples: la capacidad intrínseca de la sustancia, del individuo y de la forma de entrada en el organismo.

Los factores determinantes de la toxicidad son, las características fisiológicas del individuo, las tareas que ha de desarrollar y las condiciones de trabajo. También

es de considerar la edad del trabajador ya que la piel, con el paso del tiempo pierde capacidad protectora y si además está deteriorada mayor será la dosis absorbida. Es decir que la concentración de un tóxico en el medio ambiente (laboral o no) es un simple nivel de referencia ya que aunque las condiciones de trabajo sean comunes a varios trabajadores, al tener todos los individuos características fisiológicas diferentes, les afectará de distinta forma.

En toda empresa, es importante estudiar las alteraciones producidas en el individuo por el contacto con los agentes tóxicos en el puesto de trabajo. La toxicología laboral tiene por objeto el estudio de estas alteraciones.

Debe ser de interés prioritario en empresas, el estudio de la relación causa efecto: trabajo vs trabajadores, elemento básico para plantear y establecer exigencias a los patronos, para la adopción de medidas de seguridad para los trabajadores.

La promoción y conservación del más alto grado de bienestar físico, mental y social de todas las ocupaciones, la prevención entre los trabajadores de las desviaciones de la salud causadas por sus condiciones de trabajo; la protección de los trabajadores, de riesgos que pueden resultar adversos para su salud; colocar y conservar al trabajador en un ambiente adaptado a sus condiciones fisiológicas; y para resumir, la adaptación del trabajo al hombre y de cada hombre a su trabajo. Debe ser el aspecto que toda empresa debe lograr.

El efecto nocivo de los contaminantes químicos sobre la salud de los trabajadores, se debe a su presencia en el ambiente laboral, y es consecuencia de la acción tóxica que en general pueden ejercer.

La exposición a un contaminante, entendida como una situación de contacto efectivo del contaminante con el individuo, origina un proceso de interacción mutua.

Se debe considerar que la acción del organismo sobre el contaminante se traduce en su posible absorción, distribución, metabolización y eliminación, "ADME". Todos estos procesos van a determinar que se alcance un determinado nivel de concentración del tóxico en el órgano o tejido donde ejerce su acción y la duración

Es importante considerar, que la acción adversa que puede desarrollar el contaminante sobre el organismo, una vez que ha alcanzado una concentración determinada en algún órgano, interfiere la actividad normal del individuo y por ende en su trabajo.

Al estudiar las repercusiones de los contaminantes sobre la salud de los trabajadores hay que tener en cuenta que tanto la aparición como la evolución de los mismos dependerá de los siguientes factores: Propiedades físico-químicas, Toxicidad del compuesto, factores biológicos (procesos ADME), concentración ambiental y tiempo de exposición, Interacción con otras sustancias, factores propios del individuo y factores ambientales.

Para determinar la cantidad de tóxico que tiene el trabajador en el organismo, es necesario recurrir a los valores límites biológicos. Para medirlos se debe considerar dos aspectos 1. Cuando están en proceso de incorporación al organismo y 2. Cuando ya han sido incorporados al organismo del trabajador, al incorporarse al organismo este lo transforma en otras sustancias (metabolitos) los análisis toxicológicos se deben realizar en sangre, orina, excreciones o sus metabolitos. Para poder eliminarlos no hay un proceso es conocido para la mayoría de las sustancias que se utilizan actualmente.

La toxicocinética nos va a indicar, en función del tóxico que queremos valorar cual será el fluido a analizar (sangre, orina, heces, saliva etc.), el metabolito que debemos buscar y que refleja el valor obtenido.

El análisis químico toxicológico nos ayuda a dilucidar las propiedades tóxicas de las estructuras químicas de los compuestos orgánicos del modo más completo posible, por ello necesita de una metodología analítica e instrumental específica para lograr la resultados confiables.

El análisis químico toxicológico emplea los diferentes métodos de control físico y químico, para determinar la composición y el valor de los compuestos de interés, estableciendo si se encuentran dentro de los límites permisibles.

En análisis químico toxicológico se debe complementar el análisis biológico, para determinar de manera general si un organismo está contaminado con un compuesto orgánico específico.

Es importante seleccionar adecuadamente las técnicas analíticas utilizadas en la detección de sustancias químicas orgánicas en muestras biológicas, estas deben seguir una metodología selectiva de los compuestos de interés y sensible a los límites de detección necesarios.

El análisis químico de los compuestos orgánicos volátiles COVs, e hidrocarburos aromáticos policíclicos en muestras biológicas, necesitan de la aplicación metodologías analíticas específicas, que deben ser investigadas, probadas y validadas para cada matriz biológica que va a ser analizada de igual forma las técnicas instrumentales para la detección, identificación y cuantificación de estos compuestos deben ser específicas y ser seleccionadas considerando los límites permisibles cuando estos se encuentran en los organismos vivos, generalmente los límites permisibles en organismos vivos son muy bajos y están en el orden de parte por billón (ppb) debido a que en estas dosis ya producen daños y afecciones a la salud, por ello es muy importante seleccionar adecuadamente la sistemática analítica instrumental para poder obtener resultados confiables y no falsos positivos o negativos.

El análisis químico de los compuestos orgánicos volátiles COVs, e hidrocarburos aromáticos policíclicos HAPs en muestras biológicas, debe ser un requerimiento,

en todas las empresas e incluso en el hogar, debido a que en la actualidad estudios de estos compuestos han determinado estos compuestos se encuentran presentes en el aire e incluso en los alimentos que consumimos diariamente.

Finalmente, es necesario considerar que la exigencia actual para los análisis toxicológicos es la utilización de técnicas analíticas fisicoquímicas modernas y confiables para extremar esfuerzos en el aislamiento, purificación, identificación y cuantificación de las sustancias. Por lo tanto, se ve la necesidad de investigar nuevos métodos analíticos y aplicar nuevas técnicas instrumentales, para determinar compuestos tóxicos en muestras biológicas.

## 11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aguilar Franco, J., Módulo 3, Ud. 3.2. **Toxicología Laboral Básica.**, Curso de formación para el desempeño de funciones de nivel superior en prevención de riesgos laborales en la administración general del estado. I.N.S.H.T. 2001.
- Andrade, C. K. Z., Alves, L. M.: Environmentally benign solvents in organic synthesis: Current topics. *Curr. Org. Chem.* **9**, (2), 195-218. 2005
- Atkinson, R.: Gas-phase tropospheric chemistry of organic compounds. **Journal of Physical Chemistry Reference Data, Monograph 2**, 1-216. 1994a
- Gas-phase tropospheric chemistry of volatile organic compounds: 1. Alkanes and alkenes. **Journal of Physical and Chemical Reference Data** **26** (2): 215. 1994b
- Atmospheric chemistry of VOCs and NO<sub>x</sub>. **Atmospheric Environment** **34**: 2063-2101. 1997
- Atkinson, R.; Baulch, D. L.; Cox, R. A.; Hampson, R. F.; Kerr Jr., J. A.; Rossi, M. J., Troe, J.: Evaluated kinetic and photochemical data for atmospheric chemistry; supplement - IUPAC sub-committee on gas kinetic data evaluation for atmospheric chemistry. **Journal of Physical Chemistry Reference Data** **26** (3): 521-1011. 1997a
- Evaluated kinetic and photochemical data for atmospheric chemistry; supplement VI IUPAC sub-committee on gas kinetic data evaluation for atmospheric chemistry. **Journal of Physical Chemistry Reference Data** **26** (6): 1329-1499. 1997b
- ATSDR. Toxicological Profile for Benzene (Draft). Atlanta, GA: **Agency for toxic substances and Disease registry**, 1995. Disponible en: [http://www.atsdr.cdc.gov/es/toxfaqs/es\\_tfact569.html](http://www.atsdr.cdc.gov/es/toxfaqs/es_tfact569.html). Fecha de consulta 21 de enero de 2015.
- Baek, S-O.; Kim, Y-S., Perry, R.: Indoor air quality in homes, offices and restaurants in Korean urban areas—indoor/outdoor relationships. **Atmospheric Environment** **31**, Issue 4, 529-544. 1997
- Brocco, D.; Fratarcangeli, R.; Lepore, L.; Petricca, M., Ventrone, I.: Determination of aromatic hydrocarbons in urban air of Rome. **Atmospheric Environment** **31**, Issue 4, 557-566. 1997

- Cerqueira, M. A.; Pio, C. A.; Gomes, P. A.; Matos, J. S., Nunes, T. V.: Volatile organic compounds in rural atmospheres of central Portugal. *The Science of the total Environment* **313**, 49-60. 2003
- Chao, C. Y., Chan, G. Y.: Quantification of indoor VOCs in twenty mechanically ventilated buildings in Hong Kong. *Atmospheric Environment* **35**, Issue 34, 5895-5913. 2001
- Colvile, R. N.; Choularton, T. W.; Cape, J. N.; Bandy, B. J.; Bower, K. N.; Burgess, R. A.; Davies, T. J.; Dollard, G. J.; Gallagher, M. W.; hargreaves, K. J.; Jones, B. M. R.; Penkett, S. A., Storeton-West, R. L.: Processing of oxidised nitrogen compounds by passage through winter-time orographic cloud. *Journal of Atmospheric Chemistry* **24** (3), 211-239. 1996
- Concentraciones de compuestos tóxicos persistentes en la población española: el rompecabezas sin piezas y la protección de la salud pública. *Gaceta Sanitaria* **2002**, **16** (3): 257- 66. Publicación de Ediciones Doyma, S. L. 2004.
- COV. Instituto Sindical de Trabajo, Ambiente y Salud. **ISTAS**.
- Curtis D. Klaassen, Ph.D. **Casarett and Doulls Toxicology, the basic science of poisons**. Séptima edición. New york: Mc Graw Hill; 2008.
- Demore, W. B.; Sander, S. P.; Golden, D. M.; Hampson, R. F.; Kurylo, M. J.; Howard, C. J.; Ravishankara, A. R.; Kolb, C. E., Molina, M. J.: Chemical kinetics and photochemical data for use in stratospheric modelling. Evaluation number 12. NASA panel for data evaluation. *Jet Propulsion Laboratory Report*, 97-104. 1997
- Derwent, R. G.: Sources, Distributions and Fates of VOCs in the Atmosphere. En:Hester, R. (Editor). *Volatile Organic Compounds in the Atmosphere*. Cambridge, GBR:The Royal Society of Chemistry. DHS. Cancer Risk Assessment for Formaldehyde. California Air Resources Board, Stationary Source Division, for use as Part B report for the identification of formaldehyde as a toxic air contaminant, **California Department of Health Services**. 1995.
- Douglas A. Skoog, James J, Leary., **Análisis Instrumental**, McGraw-Hill/Interamericana, España, S.A., 1996
- Enya, T.; Suzuki, H.; Watanabe, T.; Hirayama, T., Hisamatsu, Y.: 3-Nitrobenzanthone, a powerfull bacterial mutagenand suspected human

carcinogen found in diesel exhaust and airborne particles. **Environmental Science and Technology** **31**, 2772-2776. 1997.

European Chemical Industry Council (CEFIC) **Responsible Care HSE Reporting Guidelines for VOCs**. 1998.

Falagán M. J., **Guía práctica para la sustitución de agentes químicos. Foment, Prevención de Riesgos Laborales. Higiene Industrial Aplicada**. 2002.

Fenger, J.: Urban air quality. **Atmospheric Environment** **33**, 4877-4900. 1999.

Fernández Alex, 2008, **Efectos nocivos de los compuestos orgánicos volátiles**. Disponible en : [http://www.consumer.es/web/es/medio\\_urbano/2006/11/13/157193.php](http://www.consumer.es/web/es/medio_urbano/2006/11/13/157193.php)  
Fecha de consulta: 1de Febrero 2015

Fernández-Martínez, G.; López-Mahía, P.; Muniategui-Lorenzo, S.; Prada-Rodríguez, D., Fernández-Fernández, E.: Measurement of volatile organic compounds in urban air of La Coruña, Spain. **Water, Air and Soil Pollution** **129**, 267-288. 2001

Fratarcangeli, R.; Lepore, L.; Petricca, M., Ventrone, I.: Determination of aromatic hydrocarbons in urban air of Rome. **Atmospheric Environment** **31**, Issue 4, 557-566. 1997.

García, M. T.; Gathergood, N., Scammells, P. J.: Biodegradable ionic liquids Part II. Effect of the anion and toxicology Green. **Chem.**, **7**, 9-14. 2005.

Gimnasio virtual San Francisco Javier, 2012, **Unidad II Hidrocarburos Aromáticos**. Disponible en: [http://gimnasiovirtual.edu.co/cd/contenidos/onc/quince/unidad\\_II\\_hidrocarburos\\_aromaticos.pdf](http://gimnasiovirtual.edu.co/cd/contenidos/onc/quince/unidad_II_hidrocarburos_aromaticos.pdf) Fecha de consulta: 13 de enero de 2015.

Godish, T.: Formaldehyde and building-related illness. **J. Environ. Health** **44** (3), 116-121. 1981.

Grosselin, J. M.; Mercier, C.; Allmang, G., Grass, F.: Selective hydrogenation of alpha,beta-unsaturated aldehydes in aqueous organic 2-phase solvent systems using ruthenium or rhodium complexes of sulfonated phosphines. **Organometallics**, **10**: 2126-2133. Ozone formation in photochemical oxidation of organic substances. **Indian Engineering Chemistry** **48**, 1484. 1991.

Guenther, A.; Hewitt, C. N.; Erickson, D.; Fall, R.; Geron, C.; Graedel, T.; Harley, P.; Klinger, L.; Lerdau, M.; McKay, W. A.; Pierce, T.; Scholes, B.; Steinbrecher, R.; Tallamraju, R.; Taylor, J., ZIMMERMAN, P.: A global

- model of natural volatile organic compound emissions. **Journal of Geophysical Research** **100**: 8873-8892. 1995.
- Guo, H.; Wang, T.; Simpson, I. J.; Blake, D. R.; Yu, X. M.; Kwok, Y. H.; LI, Y. S.: Source contributions to ambient VOCs and CO at a rural site in eastern China. **Atmospheric Environment** **38**: 4551-4560. 2004.
- Haagen-Smit, A. J., Fox, M. M.: Photochemical ozone formation with hydrocarbons and automobile exhaust. **Journal of Air Pollution Control Association** **4**: 105-109. 2000a.
- Ozone formation in photochemical oxidation of organic substances. **Indian Engineering Chemistry** **48**, 1484.2000b.
- Haagen-Smit, A. J.; Bradley, C. E., Fox, M. M.: Ozone formation in photochemical oxidation of organic substances. **Industrial and Engineering Chemistry** **45**: 2086-2089. 1953.
- Hernandez, 2013, **Quimica II**. Disponible en: <http://www.cub.mx/aula/archivos/alumnos/262.docx> . Fecha de consulta: 13 de enero 2015.
- Ho, K. F., Lee, S. C.: Identification of atmospheric volatile organic compounds (VOCs), polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) and carbonyl compounds in HongKong. **The Science of the total Environment** **289**: 145-158. 2002.
- IPCC. Radiative Forcing and Climate Change and an Evaluation of the IPCC IS92 Emission Scenarios. Cambridge University Press, Cambridge,UK. **Climate Change 1994**. 1995.
- Jastorff, B.; Molter, K.; Behrend, P.; Bottin-Weber, U.; Filser, J.; Heimers, A.; Ondruschka, B.; Ranke, J.; Schaefer, M.; Schroder, H.; Stark, A.; Stepnowski, P.; Stock, F.; Stormann, R.; Stolte, S.; Welz-Biermann, U.; Ziegert, S., Thoming, J.: Progress in evaluation of risk potential of ionic liquids-basis for an eco-design of sustainable products. **Green Chemistry** **7**, **5**: 362-372. 2005.
- Jenkin, M. E., Clemitshaw, K. C.: Ozone and other secondary photochemical pollutants: chemical processes governing their formation in the planetary boundary layer. **Atmospheric Environment** **34**: 2499-2527. 2000.
- Jenkin, M. E.; Saunders, S. M., Pilling, M. J.: The tropospheric degradation of volatile organic compounds: a protocol for mechanism development. **Atmospheric Environment** **31** (1): 81-104. 1997

- Katzung; Susan B Masters; Anthony J Trevor. **Farmacología básica y clínica.** 11a edición edición. México. McGraw-Hill-Lange. pp. 987–998. ISBN 978-607-15-0336-7. OCLC 699461359.
- Krupa, S. V., Manning, W. J.: Atmospheric ozone: Formation and effects on vegetation. **Environmental Pollution** **50**: 101-137. 1988.
- Larsen, J. C., Larsen, P. B.: Chemical carcinogens. In: Hester, R. E., Harrison, R. M. (Eds.), Air Pollution and Health. Issues in Environmental Science and Technology, Vol. 10. **The Royal Society of Chemistry**, Cambridge, pp. 33-56. 1998.
- Latriano, L., Goldstein, B. D., Witz, G.: Formation of muconaldehyde, an opening metabolite of benzene, in mouse liver microsomes: an additional pathway for toxic metabolites. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA**, **83**: 8356-8360. 1986.
- Lee, S. C.; Li, W. M., AO, C. H.: Investigation of indoor air quality at residential homes. **Atmospheric Environment**. **36**: 225-237. 2002
- Lee, S. C.; Li, W. M., Ao, C. H.: Investigation of indoor air quality at residential homes in Hong Kong-case study. **Atmospheric Environment**. **36**: 225-237. 2002b.
- Lee, S. C.; Li, W. M., Chan, L.Y.: Indoor air quality at restaurants with different styles of cooking in metropolitan Hong Kong. **Total Environ**. **279** (1-3): 181-193. 2001.
- Lee, S. C.; Guo, H.; Li, W-M., Chan, L-Y.: Inter-comparison of air pollutant concentrations in different indoor environments in Hong Kong, **Atmospheric Environment** **36**: Issue 12, 1929-1940. 2002a.
- Leighton, P. A.: Photochemistry of Air Pollution. Academic Press, New York. LI, C. J., CHAN, T. H. (1997): «Organic reactions in aqueous media». Wiley Interscience: New York 1997.
- Organometallic reactions in aqueous media with indium, **Tetrahedron Lett**. **32**: 7017-7020. 1991.
- Organometallic reactions in aqueous media. Antimony-mediated allylation of carbonyl compounds with fluoride salts. **Tetrahedron Lett**. **41**: 5009-50012. 1961. 2000.
- Lewis D., Indoor Air Pollution Control. Publishers, MI.: Residential formaldehyde. **J. Environ. Health** **53** (3): 34-37. 1990.
- Li, W. M.; Lee, S. C., Chan, L.Y.: Indoor air quality at nine shopping malls in Hong Kong. **Sci. Total Environ**. **273**: 27-40. 2001

- Lindström, U. M.: Stereo selective Organic Reactions in Water. **Chem. Rev.**, **102**: 2751-2772. 2002.
- Logan, J. A.: Nitrogen oxides in the troposphere: global and regional budgets. **Journal of Geophysical Research** **88** (NC15): 785-807.1983.
- Melendez Ivan, 2014, **Identificación de Hidrocarburos Aromaticos Policiclicos (HAPs) en el aire de Cucuta-Colombia: efecto gen toxico**. Disponible en: [http://www.researchgate.net/publication/266227515\\_Identificacin\\_de\\_Hidrocarburos\\_Aromaticos\\_Policclicos\\_\(HAPs\)\\_en\\_el\\_aire\\_de\\_Ccuta\\_Colombia\\_efecto\\_gen\\_txico](http://www.researchgate.net/publication/266227515_Identificacin_de_Hidrocarburos_Aromaticos_Policclicos_(HAPs)_en_el_aire_de_Ccuta_Colombia_efecto_gen_txico) .Fecha de consulta:15 de enero de 2015
- Metzger, J. O.: Organic reactions without organic solvents and oils and fats as renewable raw materials for the chemical industry. **Chemosphere** **43**: 83-87. 2001.
- Mohamed, M. F.; Kang, D., Aneja, V. P.: Volatile organic compounds in some urban locations in United States. **Chemosphere** **47**, Issue 8, 863-882. 2002.
- Morello-Frosch, R. A.; Woodruff, T. J.; Axelrad, D. A., Caldwell, J. C.: Air toxics and health risks in California: the public health implications of outdoor concentrations. **Risk Annual**. **20** (2), 273-291. 2000.
- Morris, R. D.; Audet, A. M.; Angelillo, I. F.; Chalmers, M. D., Mosteller.: Chlorination, chlorination by-products and cancer: a meta-analysis. **American Journal of Public Health** **82** (7): 955-63. 1992.
- Niebles Linda, 2011, **Competencia Científica, Hidrocarburos Aromaticos Policiclicos**. Disponible en: <http://vida567.blogspot.com/2011/08/competencia-cientifica-11.html> .Fecha de consulta: 10 de enero de 2015
- Organometallic reactions in aqueous media. Antimony-mediated allylation of carbonyl compounds with fluoride salts. **Tetrahedron Lett.** **41**: 5009-50012.
- OSHA., **United States Occupational Safety and Health Administration**. 2012.
- Pankow, J. F.; Luo, W.; Bender, D. A.; Isabelle, L. M.; Hollingsworth, J. S.; Chen, C.; Asher, W. E., Zogorski, J. S.: Concentrations and co-occurrence correlations of 88 volatile organic compounds (VOCs) in the ambient air of 13 semi-rural to urban locations in the United States. **Atmospheric, Environment** **37**, Issue 36: 5023-5046. 2003.
- Park, K-H., Jo, W-K.: Personal volatile organic compound (VOCs) exposure of children attending elementary schools adjacent to industrial complex. **Atmospheric Environment** **38**: 1303-1312. 2000.

- Peñuelas, J. y Lluís J. Emisiones biogénicas de COVs y cambio global, Se defienden las plantas contra el cambio climático. **Ecosistemas** 2003/1. 2003.
- Pérez A., 2010, **Compuestos Volátiles**. Disponible en: <http://duosalud.wikispaces.com/file/view/productos+volátiles.pdf> .Fecha de consulta: 5 de febrero de 2015.
- Portaa, M.; Kogevinasa, M.; Zumetaa, E.; Sunyera, J., Ribas-Fitóa, N.: Grupo de Trabajo sobre Compuestos Tóxicos Persistentes y Salud del IMIM\*.
- Ramón; Ballester; Rebagliato; Ribas; Torrent; Fernández; Sala; Tardón; Posada; Grimalt y Sunyer: Red de investigación «infancia y medio ambiente» (red inma): protocolo de estudio, **Rev. Esp. Salud Pública**, 79: 203-220. 2005. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/170/17079210.pdf>. Fecha de consulta: 3 de febrero de 2015.
- Rodríguez, H.: Studies on the mutagenic mechanisms of the potent environmental carcinogen. **Diss Absstr Int** 53 (7): 3321. 1993.
- Rua. Repositorio Institucional de la Universidad de Alicante, 2009, **Cromatografía de gases**. Disponible en: <http://rua.ua.es/dspace/bitstream/handle/10498/6490/3270723x.pdf.txt?sequence=2>. Fecha de consulta: 6 de febrero de 2015.
- Rudd, H. J.: Emissions of volatile organic compounds from stationary sources in the United Kingdom: speciation. AEA Technology Report, AEA/CS/REMA-029. **AEA Technology**. Oxfordshire, UK. 1995.
- Quirós Priego, J.: **Prevención de riesgos laborales en la utilización de productos químicos. Etiquetado y Fichas Internacionales de Seguridad Química**. Plan de formación en prevención de riesgos laborales del C.S.I.C. 2003.
- Sanhuesa E.; Holzinger R.; Donoso C., **Compuestos Orgánicos Volátiles en la Atmósfera, Concentraciones y Química Atmosférica**, Vol.26, P.597-605., 2001.
- Sander mann, H.; Wellburn, A. R., Heath, R. L.: Forest Decline and Ozone: Synopsis. En: Sander mann, H.; Wellburn, A. R.; Heath, R. L. (Eds.). Forest Decline and Ozone. A comparison of Controlled Chamber and Field Experiments. **Springer-Verlag**. 1997.
- Sexton, Ken; Adgate, John L.; Church, Timothy R.; Ashley, David L., Needham Larry L.; Ramachandran Gurusurthy, Fredrickson Ann L., and Ryan Andrew D. Children's Exposure to Volatile Organic Compounds as Determined by

- Longitudinal Measurements in Blood. **Environmental Health Perspectives**, **113**: 342-349. 2005.
- Silva Alonso, M. A. **Prevención de riesgos laborales en la utilización de productos químicos. Toxicidad de productos químicos.** Plan de formación 2003 en prevención de riesgos laborales. C.S.I.C. 2003.
- Suh, H. H.; Bahadori, T.; Vallarino, J., Spengler, J. D.: Criteria Air pollutant and Toxic Air Pollutants. *Environmental Health Perspectives Supplements*. Vol. 108, Number S4. U.S. Environmental Protection Agency. «Assessment of Potential Health Risks of Gasolina Oxygenated With Methyl Tertiary Butyl Ether» Office and Development, US EPA, EPA/600/R-93/20, **Environmental Protection Agency**. 2000.
- Teitelbaum Daniel T. **Introducción a la toxicología ocupacional y ambiental.** Primera edición. Estados Unidos Capítulo 56. 2009.
- Torrice Vilma, **Syllabus de la Asignatura de Química Orgánica**, 2013. Disponible en: <http://virtual2.udabol.edu>. Fecha de consulta 10 de marzo de 2015.
- U.S.EPA: National Air Quality and Emissions Trend Report. Washington, DC: U.S. **Environmental Protection Agency**. 1998.
- U.S.EPA: Indoor air quality: sick building syndrome (EPA/402-F-94-004). Indoor Air Group, Research Triangle Park, North Carolina. USA. **Environmental Protection Agency** 1991.
- U.S.EPA: Assessment of health risks to garment workers and certain home residents from exposure to formaldehyde. Office of Pesticides and Toxic Substances, Environmental Protection Agency, Washington DC. **Environmental Protection Agency** 1987.
- Volz-Thomas, A.; Ridley, B. A.; Andrae, M. O.; Chameides, W. L.; Derwent, R. G.; Galbally, nI. E.; Lelieveld, J.; Penkett, S. A.; Rodgers, M. O.; Trainer, M.; Vaughan, G., Zhou, X. J.: In: Ennis, C. A. (Ed.), Tropospheric Ozone. World Meteorological Organisation Global Ozone Research and Monitoring Project-Report No. 37, **Scientific Assessment of Ozone Depletion**: 1994.
- Whittaker, A.; Berubé, K.; Jones, T.; Maynard, R., Richards, R.: Killer smog of London, 50 years on: particle properties and oxidative capacity. **Science of the total Environment**. 334-335: 435-445. 2004.
- Wichmann, H.: Erich 20 years after the winter smog episode 1985. The particle problem then and today. *Int. J. Environ. Health*. **20**: 489-491. 2004.
- Wiederkehr, P., Yoon, S.-J.: Air quality indicators. In: Fenger, J., Hertel, O., Palmgren, F. (Eds.), Urban Air Pollution, European Aspects. Kluwer **Academic Publishers, Dordrecht**, pp. 403-418. 1998.

World Health Organization: Indoor Air Quality: Organic Pollutants. **EURO Reports and Studies No. 111, World Health Organization, Copenhagen. 1989.**

## 12. FIGURAS

1. Espectrofotómetro de absorción ultravioleta visible de doble haz.
2. Espectrofotómetro infrarrojo de transformadas de Furier (FTIR).
3. Cromatógrafo de gases inyector automático detector Ionización de llama. (FID), detector de nitrógeno fósforo (NPD), detector de electro captura de electrones (ECD).
4. Cromatógrafo de gases con inyector head space # 1.
5. Cromatógrafo de gases con inyector head space # 2
6. Inyector automático head space.
7. Cromatógrafo de gases con inyector automático sistema purga y trampa.
8. Cromatógrafo de líquidos HPLC con detector de fluorescencia, detector ultravioleta visible.