



Universidad Nacional
SAN LUIS GONZAGA



Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional

Esta licencia permite a otras combinar, retocar, y crear a partir de su obra de forma no comercial, siempre y cuando den crédito y licencia a nuevas creaciones bajo los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0>

UNIVERSIDAD NACIONAL "SAN LUIS GONZAGA"
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



TESIS

PARA OPTAR EL TÍTULO DE:

QUÍMICO FARMACÉUTICO

**“EVALUACIÓN DE LA EXPOSICIÓN AL MONÓXIDO
DE CARBONO EN EXPENDEDORES DE
GASOLINERAS EN EL DISTRITO DE ICA”**

AUTORA:

BACH. MARTÍNEZ DAMIÁN ROBERTA ANGÉLICA

ICA - PERÚ

2021

Al Dios Padre Todopoderoso que me guio y fortaleció en el largo camino de mi formación profesional.

A mis padres y hermanos y cada miembro de mi familia por el apoyo incesante que me brindaron para alcanzar el propósito de mi vida presente.

R. Angélica

AGRADECIMIENTOS

A Dios por tener a mi familia; quienes con su constante esfuerzo y sacrificio infundieron en mí el anhelo de superación durante toda mi vida y así hacer posible la culminación de esta ansiada meta;

A mis queridos asesores, el Dr. Q.F. Javier Chávez Espinoza y la Dra. Q.F. América Soto Cárdenas de García, por impartirme sus sabios conocimientos y darnos el apoyo necesario durante la ejecución del trabajo de investigación;

A mí querida Facultad que, gracias a las enseñanzas impartidas por sus docentes formaron en mí, la profesional que soy.

ÍNDICE

DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTO	iii
RESUMEN	vii
ABSTRACT	ix
INTRODUCCIÓN	xi
CAPITULO I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
1.1. DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA	14
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	16
1.3. JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA	16
1.4. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	16
1.5. HIPÓTESIS Y VARIABLES	17
CAPITULO II: BASES TEÓRICAS	18
2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	18
2.2. MARCO TEÓRICO	28
2.2.1 Monóxido de carbono	28
A) Impacto en la salud pública	28
B) Fuentes de exposición	29
C) Evaluación de la exposición	31
D) Toxicocinética	32
E) Toxicodinámica	34
F) Sintomatología	36

2.2.2 Calidad del aire	43
A) Normatividad relacionada con la Gestión de la calidad del aire	43
B) Estándares Nacionales de Calidad del Aire	46
C) Estaciones de servicio como lugares de exposición ocupacional	48
2.2.3 Análisis de Carboxihemoglobina	51
A) Colorimetría	52
B) Co-oximetría	53
C) Espectrofotometría	54
D) Cromatografía de gases	56
2.3. MARCO CONCEPTUAL	56
CAPITULO III: METODOLOGÍA	59
3.1. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	59
3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA	59
3.3 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	61
Determinación de la concentración de carboxihemoglobina mediante Reducción con ditionito sódico – Método de Beutler y West	62
3.4 TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN	66
3.5 ASPECTOS ÉTICOS	66
CAPITULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN	67
4.1. RESULTADOS	67
4.2. DISCUSIÓN	83

CONCLUSIONES	93
RECOMENDACIONES	94
FUENTES DE INFORMACIÓN	95
ANEXOS	102

RESUMEN

Introducción: La exposición al monóxido de carbono presente en el humo generado por el parque automotor, es una condición frecuente, que puede ser evaluada midiendo la carboxihemoglobina (HbCO), un biomarcador de exposición. Entre las técnicas utilizadas en su evaluación, destaca la espectrofotometría UV-Vis, por su rapidez, sencillez y confiabilidad. **Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, transversal y prospectivo, con el objetivo de determinar los niveles de carboxihemoglobina en sangre, en un grupo de 30 personas adultas de ambos sexos (17 varones y 13 mujeres con edades entre 24 a 51 años), que se encontraban desempeñando la labor de expendio de gasolina en estaciones de servicio en el distrito de Ica durante los meses de diciembre a enero de 2020, y que manifestaron tener buen estado de salud y no tener el hábito de fumar. Para esta determinación se utilizó el método espectrofotométrico de Beutler y West, tomando muestras de sangre al final de la jornada laboral, para comparar los niveles de HbCO encontrados con los valores máximos permisibles referenciales o valores límites biológicos de HbCO establecidos por la American Conference of Government Industrial Hygienists (3,5 %HbCO) y el National Institute for Occupational Safety and Health (5,0 %HbCO). Los ensayos se realizaron utilizando un equipo espectrofotómetro UV/Vis Marca UNICO Modelo UV2100, en el Laboratorio de Toxicología y Química Legal de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional San Luis Gonzaga. **Resultados:** Se encontró que la concentración promedio del nivel de carboxihemoglobina fue de 5,61%, con un intervalo de confianza del 95% de 4,82 a 6,40 %. El 70% de los trabajadores sobrepasaron el valor límite

biológico de la American Conference of Government Industrial Hygienists (ACGHI) y el 56,67% sobrepasaron el valor límite biológico del National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), probándose una fuerte asociación o dependencia entre las variables categóricas Sexo/Excede valor límite biológico con un odds ratio de 192,0. El 43,34% de los trabajadores con un tiempo de servicio mayor a los 5 años en el puesto sobrepasaron el valor límite biológico del NIOSH, lo que refleja la asociación o dependencia entre las variables Exposición prolongada (mayor de 5 años) / Excede valor límite biológico con un odds ratio de 5,2. Asimismo, el 40,0% de los trabajadores que excedieron el valor límite biológico NIOSH / OMS manifestaron haber presentado síntomas, lo que refleja la asociación o dependencia entre las variables Excede valor límite biológico / Presenta síntomas con un odds ratio de 2,1. **Conclusiones:** Se concluye que los expendedores de las gasolineras en el distrito de Ica presentan en promedio un nivel de HbCO sanguínea de 5,61%, valor que sobrepasa el biomarcador de exposición aceptado internacionalmente para evaluar la exposición al monóxido de carbono. Ser hombre y tener un tiempo de servicio mayor de 5 años son factores de riesgo para presentar un mayor nivel de HbCO, y este mayor nivel de HbCO se asocia a la aparición de sintomatología persistente inespecífica, principalmente cefalea, fatiga y mareo.

Palabras clave: monóxido de carbono, carboxihemoglobina, método de Beutler y West, exposición laboral, expendedores de gasolineras

ABSTRACT

Introduction: Exposure to carbon monoxide present in the smoke generated by the automobile fleet is a frequent condition that can be evaluated by measuring carboxyhemoglobin, an exposure biomarker. Among the techniques used in its evaluation, UV-Vis spectrophotometry stands out due to its speed, simplicity and reliability. **Material and methods:** A descriptive, cross-sectional and prospective study was carried out, with the objective of determining the levels of carboxyhemoglobin in blood, in a group of 30 adults of both sexes (17 men and 13 women aged 24 to 51 years), who were carrying out the work of dispensing gasoline at service stations in the district of Ica during the months of December to January 2020, and who stated that they were in good health and did not have the habit of smoking. For this determination, the spectrophotometric method of Beutler and West was used, taking blood samples at the end of the working day, to compare the carboxyhemoglobin levels found with the maximum permissible referential values or biological limit values of HbCO established by the American Conference of Government Industrial Hygienists (3.5% HbCO) and the National Institute for Occupational Safety and Health (5.0% HbCO). The tests were carried out using a UV/Vis spectrophotometer, UNICO Model UV2100, in the Laboratory of Toxicology and Legal Chemistry of the Faculty of Pharmacy and Biochemistry of the National University San Luis Gonzaga. **Results:** It was found that the average concentration of the carboxyhemoglobin level was 5.61%, with a 95% confidence interval of 4.82 to 6.40%. 70% of the workers exceeded the biological limit value of the American Conference of Government Industrial Hygienists (ACGHI) and

56.67% exceeded the biological limit value of the National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), proving a strong association or dependence between the categorical variables Sex / Exceeds biological limit value with an odds ratio of 192.0. 43.34% of workers with a time of service greater than 5 years in the position exceeded the biological limit value of the NIOSH, which reflects the association or dependence between the variables Prolonged exposure (greater than 5 years) / Exceeds biological limit value with an odds ratio of 5.2. Likewise, 40.0% of the workers who exceeded the NIOSH / WHO biological limit value reported having presented symptoms, which reflects the association or dependence between the variables. Exceeds biological limit value / Presents symptoms with an odds ratio of 2.1.

Conclusions: It is concluded that the dispensers of the gas stations in the district of Ica have an average blood HbCO level of 5.61%, a value that exceeds the internationally accepted biomarker of exposure to evaluate exposure to carbon monoxide. Being a man and having a service time greater than 5 years are risk factors for presenting a higher HbCO level, and this higher HbCO level is associated with the appearance of persistent nonspecific symptoms, mainly headache, fatigue and dizziness.

Key words: carbon monoxide, carboxyhemoglobin, Beutler and West method, occupational exposure, gas station dispensers.

INTRODUCCIÓN

Villanueva ⁽¹⁾ refiere que el monóxido de carbono (CO) es uno de los mayores contaminantes ambientales; teniendo como principal fuente la generada por el propio ser humano, a través de los gases emitidos por los vehículos automotores que utilizan gasolina o diésel, y los procesos industriales, que en conjunto aportan aproximadamente el 80% del total de emisiones a la atmósfera.

De acuerdo con la Agencia de Protección del Medio Ambiente (EPA), en los Estados Unidos, las emisiones de CO al ambiente son producidas en un 95 % por el parque automotor. En el Perú, según la Comisión de la Gestión Iniciativa Aire Limpio Lima-Callao ⁽²⁾ las primeras estimaciones de emisiones vehiculares arrojaron a nivel de Lima y Callao, en 2005, aproximadamente un total de 4679587 toneladas anuales, de las cuales el 47,59% se atribuyen a los autos, el 28,79% a los buses y microbuses, el 14,74% a los camiones.

El monóxido de carbono al ingresar al organismo, por vía respiratoria, se une a la hemoglobina (Hb), formando Carboxihemoglobina (HbCO), complejo relativamente estable, que se valora como biomarcador de exposición de alta especificidad. Según Wilson ⁽³⁾, su medición es de suma importancia para hacer un diagnóstico clínico, guiar un tratamiento y predecir la evolución del cuadro clínico. Además, en el campo de la toxicología ocupacional es primordial para conocer el nivel de exposición de un trabajador al monóxido de carbono. Así pues, esta medida no sólo es importante para las investigaciones de la intoxicación aguda accidental sino en especial de la exposición crónica, ya sea en el lugar de trabajo o en el medio ambiente.

Ríos ⁽⁴⁾ destaca que, entre las técnicas utilizadas para la medición de la carboxihemoglobina, es la técnica espectrofotométrica, mediante la reducción con ditionito sódico, la más versátil por su rapidez, sencillez y confiabilidad, y porque se requiere poca cantidad de muestra, por lo que se constituye como una herramienta importante en la valoración de la exposición al CO.

Por todo ello, el presente estudio buscó evaluar el grado de exposición en un sector ocupacional expuesto a este agente contaminante, y por tanto, contribuir al campo de la toxicología ocupacional.

En ese contexto, el presente estudio titulado “*Evaluación de la exposición al monóxido de carbono en expendedores de gasolineras en el Distrito de Ica*”, se realizó con el objetivo de aportar científicamente en la evaluación del riesgo toxicológico, que representa el monóxido de carbono en una población vulnerable, los expendedores de gasolineras de la localidad, para demostrar la hipótesis, de que existe en ellos un grado de exposición moderado al monóxido de carbono, y por tanto, para un mejor entendimiento de su ejecución y atendiendo al esquema de presentación aprobado, se le ha dividido en cinco capítulos debidamente concatenados y ordenados:

En el capítulo I – Planteamiento del Problema, se expone la problemática de la investigación, se define la justificación e importancia de la formulación, para luego establecer los objetivos de investigación, la formulación de las hipótesis y las variables de estudio.

En el Capítulo II – Bases Teóricas, se presentan los antecedentes internacionales y nacionales relacionados con la temática de la investigación, lo cual se ha completado con el marco teórico y conceptual.

En el Capítulo III – Metodología, se muestra el tipo y diseño de la investigación; se describe la selección de la muestra del estudio, los instrumentos y las técnicas de recolección de datos y finalmente se presenta la técnica del procesamiento de los datos.

En el Capítulo IV – Resultados y Discusión, se presentan: las características sociodemográficas; los resultados de los niveles de carboxihemoglobina alcanzados; y el análisis estadístico de las variables, seguido de la discusión de los resultados presentados.

A continuación, se presentan las Conclusiones y Recomendaciones, surgidas de la interpretación de los resultados de la investigación, por tanto, son concordantes con los objetivos considerados en el planteamiento del estudio, que llevan a formular las recomendaciones fundamentalmente del alcance del estudio.

Finalmente se presentan las fuentes de información, que se han consultado para el desarrollo de la presente investigación, y los anexos, que incluyen evidencias y tablas con información complementaria del estudio, para su mejor comprensión.

LA AUTORA

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA:

Según Ralón ⁽⁵⁾, la contaminación del medio ambiente por el monóxido de carbono es una de las causas frecuentes de intoxicación aguda y crónica, de tal manera que para poder evaluar la exposición humana a este gas pueden valorarse los niveles de Carboxihemoglobina, un biomarcador de alta especificidad. Esta determinación permite establecer la evaluación de exposición crónica o de largo plazo, e incluso predecir un pronóstico en el campo clínico.

Ríos ⁽⁴⁾ resalta que para el análisis de la Carboxihemoglobina (HbCO), existen varias técnicas; siendo la determinación espectrofotométrica mediante el método de reducción con ditionito de sodio, la más ampliamente descrita y evaluada por su sencillez, rapidez y bajo costo frente a la cromatografía de gases, técnica de referencia. Por ello, cumple un papel alternativo en la determinación de las exposiciones por monóxido de carbono (CO). Según Mahoney ⁽⁶⁾ se ha visto que permite diferenciar la HbCO de otras especies hemoglobínicas, obteniéndose como resultado el porcentaje de saturación, para clasificar el grado de exposición y respuesta de un paciente o una población. La metahemoglobina que suele interferir las determinaciones es reducida a Hb, por tanto, el método no se verá influido por esta.

Por otro lado, siendo necesario que el Laboratorio de Toxicología de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, garantice resultados fiables en las

determinaciones de Carboxihemoglobina, el método fue validado por Chávez ⁽⁷⁾ bajo las condiciones de trabajo del laboratorio, y proyectándose a la comunidad, permitió realizar una primera evaluación de la exposición al monóxido de carbono, en uno de los grupos ocupacionales más sensibles: los expendedores de gasolineras, por cuanto estos trabajadores se ven más expuestos a este gas, que otros grupos poblacionales, por la inhalación de gases emitidos por los tubos de escape de automóviles con motores de combustión interna, dado que el CO al ser más pesado que el aire, se concentra sobre todo cerca del suelo; pudiendo alcanzarse concentraciones altas en estaciones de servicio o lugares de expendio de combustibles (gasolineras), estacionamientos, terminales terrestres, zonas de desembarco de productos, y otros lugares donde exista temporalmente una gran afluencia vehicular.

Al respecto, en la Región Ica no existen datos estadísticos de las emisiones de monóxido de carbono producidas por el parque automotor, ni investigaciones científicas de exposición humana, por lo que al existir un vacío de conocimiento al respecto, este problema de salud pública debe abordarse gradualmente con investigaciones que permitan valorar el grado de exposición o evaluar el riesgo toxicológico a este contaminante ambiental, a través de técnicas disponibles a cualquier laboratorio, como es la determinación de la carboxihemoglobina (HbCO), un biomarcador de exposición aceptado, cuantificable con relativa facilidad por espectrofotometría UV-Vis, obviamente con las limitaciones de esta técnica analítica.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA:

¿Cuál es el grado de exposición al monóxido de carbono en los expendedores de gasolineras en el distrito de Ica?

1.3. JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA:

La investigación se encontró justificada científicamente, considerando en primer lugar que el método espectrofotométrico que cuantifica a la Carboxihemoglobina ofrece resultados fiables comparada a técnicas complejas como la cromatografía de gases, y en segundo lugar porque permite diferenciar la Carboxihemoglobina de otras especies hemoglobínicas, pudiendo obtener el porcentaje de su saturación (%HbCO) en la sangre que permite valorar el grado de exposición humana.

El presente estudio es importante porque permitió que el Laboratorio de Toxicología se proyecte en su área de influencia, evaluando el riesgo de exposición al monóxido de carbono, un problema de salud pública que debe ser valorado frecuentemente en la población de la localidad, que posibilite a las autoridades competentes, el evaluar la necesidad de tomar medidas de control y tratamiento.

1.4. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN:

1.4.1. OBJETIVO GENERAL:

- Evaluar el grado de exposición al monóxido de carbono en los expendedores de gasolineras en el distrito de Ica.

1.4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Realizar prueba preliminar para certificar el método espectrofotométrico para el análisis de Carboxihemoglobina en el laboratorio de Toxicología de la Universidad Nacional San Luis Gonzaga
- Determinar la concentración de carboxihemoglobina en muestra sanguínea de expendedores de gasolineras en el distrito de Ica.

1.5. HIPÓTESIS Y VARIABLES:

1.5.1. HIPÓTESIS:

Existe un moderado grado de exposición al monóxido de carbono en los expendedores de gasolineras en el distrito de Ica.

1.5.2. VARIABLES:

- Variable independiente:

Expendedores de gasolineras en el distrito de Ica

- Variable dependiente:

Exposición al monóxido de carbono

- Variables intervinientes:

Sexo, edad, hábito de fumar, años de trabajo, uso de protección personal.

CAPÍTULO II

BASES TEÓRICAS

2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN:

2.1.1. ANTECEDENTES INTERNACIONALES:

Claude JR, Lellouch J y Thevenin M (1978) ⁽⁸⁾, en el estudio titulado *“Contaminación del aire y carboxihemoglobina en el hombre”*, investigaron los hábitos de fumar y la exposición a la contaminación del aire por humo de tubos de escape de automóviles en 1418 varones empleados de la Prefectura Policial de París, en relación con el nivel de carboxihemoglobina (HbCO) en horas de la mañana. Encontraron que la HbCO mostró valores más elevados en los fumadores que en los no fumadores, incluso después de 8 a 10 horas de abstinencia de tabaco. La exposición al CO en el aire no aumenta el nivel de HbCO en los no fumadores, pero podría tener una acción menor en los fumadores. Concluyen que el tabaquismo es el principal factor responsable de la impregnación de CO no ocupacional.

Jaimes M y Hernández L (1990) ⁽⁹⁾, en su estudio titulado *“Determinación de niveles sanguíneos de carboxihemoglobina como función de la exposición al monóxido de carbono en la ciudad de Bogotá”*, enrolaron personas adultas: 53 integraron el grupo control y 247 los grupos expuestos al CO debido a su trabajo (60 vigilantes de parqueaderos cerrados, 66 conductores de buses, 68 policías de tránsito y 53 bomberos). Se determinó el

porcentaje de saturación de HbCO mediante el método espectrofotométrico de Wolff, antes de iniciar la jornada laboral y seis horas después. Se encontraron los siguientes valores: Control: 1,2%; fumadores: 4,1%; bomberos, no fumadores: 4,1% y fumadores: 7,3%; conductores de buses, policías de tránsito y parqueadores, no fumadores antes de iniciar su labor: 1,8%, 1,7% y 2,7%, y 6 horas después: 4,1%, 3,5% y 5,6% respectivamente. Conductores, policías y parqueadores fumadores antes de iniciar su labor: 2,9%, 2,8% y 3,5% y seis horas después: 5,6%, 6,2% y 6,7% respectivamente. La sintomatología reportada en casi la totalidad de los casos incluyó: cefalea, anorexia, insomnio, sed intensa, irritabilidad, tos, faringitis, laringitis, disfonía, trastornos de comportamiento, nerviosismo, hiperplexia y dolor torácico. Se evidenciaron alteraciones al estudio electrocardiográfico, en los individuos con concentraciones altas de HbCO: bloqueo incompleto de rama derecha con hemibloqueo anterior incompleto de rama izquierda, arritmia sinusal, sospecha de isquemia endocárdica, vectores de esfuerzo intenso, sospecha de sobrecarga sistólica, bloqueo intraventricular, trastornos de repolarización en VL, Q profunda en derivaciones de cara diafragmática con T simétrica. Concluyen que la sintomatología y los cambios electrocardiográficos son compatibles con una intoxicación crónica por CO.

Castro J (1997) ⁽¹⁰⁾, en el estudio titulado *“Estandarización de métodos para la dosificación de monóxido de carbono en sangre”*

seleccionó siete métodos de los utilizados internacionalmente, según la disponibilidad de equipamiento del Laboratorio del Departamento de Toxicología “Julio Valladares Márquez” de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Se analizaron seis muestras de sangre por método, las cuales fueron sometidas al CO hasta lograr una saturación de 60%. Concluye que, de los siete métodos, los que mostraron los mejores porcentajes de recuperación para monóxido de carbono, con resultados más exactos y precisos, fueron el método espectrofotométrico de Beutler y West y el método de microdifusión-espectrofotometría de Stewart y Stolman, recomendando en especial este último.

Malheiros G y colab (1998) ⁽¹¹⁾, realizaron el estudio titulado *“Evaluación de un método espectrofotométrico para la determinación de Carboxihemoglobina”*, con el objetivo de validar el método espectrofotométrico de Beutler y West, evaluando su comportamiento frente a factores como el efecto de la lipemia y de la hemoglobina sobre las concentraciones de HbCO. Una vez evaluados los parámetros analíticos críticos se consideró por validado el método. Luego el método fue aplicado a muestras de sangre procedentes de un grupo de individuos no expuestos y no fumadores, y de un grupo expuesto ocupacionalmente a monóxido de carbono. Concluyeron que el método espectrofotométrico de Beutler y West es simple, sensible, preciso, exacto y factible de ser utilizado en la evaluación de la exposición ocupacional al monóxido de carbono.

Rojas M, Dueñas A y Sidorovas L (2001) ⁽¹²⁾, realizaron el estudio titulado “*Evaluación de la exposición al monóxido de carbono en vendedores de quioscos. Valencia, Venezuela*”, con el objetivo de evaluar la exposición ocupacional al monóxido de carbono. Se midió tanto las concentraciones de monóxido de carbono (CO) en el aire ambiente de 16 quioscos como las concentraciones de HbCO en los trabajadores de dichos quioscos, comparándolas con las de un grupo control integrado por docentes, alumnos y trabajadores de la Universidad Simón Rodríguez, ubicada en una zona sin contaminación aparente del aire. Se encontró que no existe correlación entre las concentraciones de HbCO y de CO en el aire aledaño a los quioscos. Por otro lado, se encontró diferencias significativas entre los niveles de HbCO del grupo expuesto (2,9%) y el grupo control (1,6%). Como síntomas frecuentes, se reportó la presencia de cefalea y fatiga. Concluyeron que el valor promedio de la concentración sanguínea de HbCO no representa una señal de alarma, sin embargo, los niveles de monóxido de carbono registrados en los quioscos podrían tener algún impacto adverso sobre la salud de estos trabajadores, especialmente si estuvieran padeciendo de alguna alteración cardiovascular o por el resultado de la acción potenciadora con otros contaminantes ambientales. Finalmente, los autores recomiendan abordar más el tema, para formular medidas de prevención y control de los potenciales efectos adversos para la salud de los trabajadores.

Whincup P y colab. (2006) ⁽¹³⁾, realizaron el estudio transversal titulado *“Niveles de Carboxihemoglobina y sus factores determinantes en hombres adultos mayores británicos”*, considerando pobladores de 24 ciudades británicas. Encontraron que un porcentaje elevado de adultos mayores fumadores tenían niveles de HbCO de 2,5% o mayores, a los cuales se presentan sintomatología. La exposición pasiva al tabaquismo no tuvo asociación independiente con HbCO. Los hombres con angina, accidente cerebrovascular y enfermedad vascular periférica tuvieron niveles medios de HbCO ligeramente más altos que los hombres sin enfermedad vascular. Concluyeron que el hábito de fumar es el factor dominante en los niveles de HbCO.

Ruiz MA (2011) ⁽¹⁴⁾, en el estudio titulado *“Determinación de niveles de contaminación por monóxido de carbono en trabajadoras de tortillerías a base de leña de la Ciudad de Guatemala”*, recolectó muestras de sangre de trabajadoras expuestas a CO, al menos 4 h/d, para determinar la fracción de HbCO por espectrofotometría UV-Vis. Encontró una concentración promedio de HbCO de 20,06%, valor muy superior a los valores para individuos no fumadores. Concluye que esta población de riesgo presenta concentraciones de CO en niveles que pueden producir a largo plazo efectos adversos para la salud.

Ledesma, P (2012) ⁽¹⁵⁾, en el estudio titulado *“Evaluación de la concentración ambiental del monóxido de carbono presente en el proceso de soldadura de una metalmecánica”*, realizaron

mediciones en la zona de respiración del trabajador, (esfera de 30 centímetros de radio con centro en la nariz del trabajador), comparándolas con la normativa establecida (ACGIH). Concluyen que las concentraciones de CO no sobrepasan los límites establecidos como dañinos para la salud.

Nuñez RR (2015) ⁽¹⁶⁾, realizó el estudio titulado “*Determinación de los niveles de carboxihemoglobina y repercusión en la salud de los trabajadores del botadero municipal de la ciudad de Ambato*”, con un enfoque cuali-cuantitativo, determinando los valores de carboxihemoglobina, hematocrito y hemoglobina, por un método espectrofotométrico. Encontró que el 56% de la muestra investigada presentó niveles elevados de carboxihemoglobina (> 2,5%), donde el 87% no utiliza las barreras de protección personal lo que motiva el mayor riesgo de inhalación de gases tóxicos.

Cadavid LC (2015) ⁽¹⁷⁾, en su estudio titulado “*Medición de la concentración de carboxihemoglobina en 3 grupos vulnerables en la ciudad de Quito*”, cuantificó con fines de validación, la concentración de Carboxihemoglobina mediante técnica espectrofotométrica UV-Vis, basada en la reducción con ditionito sódico, teniendo como muestra, sangre de tres poblaciones vulnerables de la ciudad de Quito.

Encontró factible la validación con un límite de detección de 0,79 % HbCO; límite de cuantificación 1,94 % HbCO y precisión con un CV menor al 10%, en todos los niveles cuantificables de carboxihemoglobina.

Durán VT (2015) ⁽¹⁸⁾, en su estudio titulado *“Determinación de carboxihemoglobina en trabajadores de estaciones de servicio - gasolineras de la zona suroeste de la ciudad de Cuenca”*, valoró la exposición ocupacional a través del biomarcador de exposición Carboxihemoglobina, por el método de microdifusión Feldstein-Klendeshoj en muestras de sangre al inicio y final de la jornada laboral en los tres turnos laborables. Se evidenció diferencias significativas entre los niveles de carboxihemoglobina al inicial y final de las jornadas, siendo la gasolinera Don Bosco la que mostró hasta 3.7 veces mayor el valor de %HbCO permitido. El análisis de la variación de la fracción de HbCO, según características personales y condiciones de trabajo, determinó que el equipo de protección personal (mascarilla), sirvió como factor de protección durante la jornada laboral.

2.1.2. ANTECEDENTES NACIONALES:

Ponce R, Peña R, y colab (2005) ⁽¹⁹⁾, realizaron el estudio titulado *“Variación del nivel de carboxihemoglobina en corredores aficionados en ambientes con tránsito de vehículos motorizados en el distrito de San Isidro”*, determinando la concentración de carboxihemoglobina en un grupo de 11 corredores aficionados en el distrito de San Isidro, de 23 a 41 años, no fumadores, sin historia de cardiopatía ni enfermedades respiratorias. Al mismo tiempo se midieron, mediante un analizador portátil de gases, las concentraciones de CO en el aire. En el horario de alto tránsito

vehicular se encontró una variación de Carboxihemoglobina estadísticamente significativa, pero no en el horario de bajo tránsito vehicular. Al comparar la variación de HbCO de ambos horarios, la diferencia no fue estadísticamente significativa ($p = 0,219$). La medición de CO en el aire no mostró concentraciones constantes y se hallaron mayores niveles de Carboxihemoglobina durante el horario de alto tránsito vehicular, sin embargo, no sobrepasaron los valores normales. En esta zona urbana se puede realizar ejercicio físico al aire libre en cualquiera de los dos horarios, sin riesgo de contaminación por monóxido de carbono.

Rudas SP (2013) ⁽²⁰⁾, en el estudio titulado *“Determinación de concentraciones de monóxido de carbono (CO) en la estación de monitoreo de Santa Teresita de la ciudad de Cajamarca”*, realizó el monitoreo de la calidad del aire mediante un equipo analizador automático de gases. Se registraron 2712 determinaciones, encontrando que el mayor promedio de concentración de monóxido de carbono (CO) por hora fue $13328 \mu\text{g}/\text{m}^3$, que no supera el estándar de calidad ambiental ($30000 \mu\text{g}/\text{m}^3$) y el mayor promedio móvil (8 horas) de CO encontrado fue $8230 \mu\text{g}/\text{m}^3$ que tampoco supera el estándar de calidad ambiental ($10000 \mu\text{g}/\text{m}^3$).

Choy L (2014) ⁽²¹⁾, en su estudio titulado *“Principales causas de contaminación del aire y propuestas para su mitigación por efecto del parque automotor de transporte público de Lima cuadrada”*, cuantificó las emisiones de fuentes móviles mediante el Modelo de Emisiones Vehiculares, software desarrollado por la Universidad

de California, en base a actividad vehicular, factores de emisión y distribución de la flota vehicular. Encontró que las principales causas que originan la contaminación del aire son la congestión vehicular, el parque automotor obsoleto y el tipo de combustible.

Quispe SV (2016) ⁽⁵⁶⁾, realizó el estudio titulado “Determinación de los niveles de Carboxihemoglobina en los policías de tránsito de la ciudad de *Tacna, Julio a Setiembre del 2016*”, de tipo observacional descriptivo, transversal, correlacional, que incluyó la toma de muestras sanguíneas de 25 policías de tránsito que laboran en la ciudad de Tacna y a quienes se les determinó la concentración de carboxihemoglobina utilizando el método espectrofotométrico con ditionito sódico. Encontró que los niveles promedio de carboxihemoglobina, en los policías de tránsito fumadores, se encuentran dentro de los valores normales, según la OMS (4-9 %); pero de los 25 policías, 14 presentaron niveles mayores a los límites permisibles, según la OMS (> 3,5 % de HbCO), con niveles entre 3,9 % a 4,4 %; y 11 policías de tránsito presentan niveles inferiores a los límites permisibles (\leq 3,5 % de HbCO) con niveles de carboxihemoglobina entre 1,9 % a 3,5 %. Además, en este estudio; los niveles de carboxihemoglobina no tuvieron relación con la edad, género, años de servicio, tiempo de exposición y el hábito de fumar.

Canales GP (2019) ⁽²²⁾, realizó el estudio titulado “*Monitoreo y evaluación de los gases Monóxido de carbono, Dióxido de carbono, Hidrogeno sulfurado presentes en el distrito de Alto*

Selva Alegre-Arequipa”, con el objetivo de evaluar los niveles de concentración de estos gases en el aire, utilizando un equipo portátil digital Aeroqual S500 marca Vertex. Se ha identificado como la zona con la mayor concentración de CO la que se ubica en el cruce entre el Puente Chilina-Cayma, registrando un promedio de 4450 µg/m³.

2.1.3. ANTECEDENTES LOCALES:

Chávez JH (2014) ⁽⁷⁾, realizó el estudio titulado “*Validación de un método espectrofotométrico para la determinación de carboxihemoglobina en sangre*”, que implicó aplicar el análisis espectrofotométrico UV-Visible, utilizando ditionito de sodio para eliminar interferencias. Los parámetros evaluados fueron precisión, especificidad y estabilidad para muestras de sangre.

Como resultados de la investigación, se encontró que la precisión del método tiene un coeficiente de variación menor al 10% y al realizar el análisis de varianza en la precisión intermedia de los resultados, estos fueron aceptados. Se concluyó que el desempeño del método es aceptable y una buena alternativa de cuantificación de Carboxihemoglobina en sangre total, por lo que se recomienda para los análisis rutinarios que pueda desarrollar el Laboratorio de Toxicología y química legal de la Universidad Nacional San Luis Gonzaga.

2.2. MARCO TEÓRICO:

2.2.1. MONÓXIDO DE CARBONO

A) IMPACTO EN LA SALUD PÚBLICA:

El monóxido de carbono (CO) es un gas, no irritante, sin olor, e insípido. El que no presente olor en su estado puro es un motivo de intoxicaciones accidentales agudas, pues, en concentraciones tóxicas penetra en el organismo por vía inhalatoria sin que la víctima se dé cuenta hasta que este cause síntomas clínicos ⁽²³⁾. Sus efectos tóxicos agudos han sido ampliamente estudiados; sin embargo, sus efectos tóxicos a largo plazo son poco conocidos. Al respecto, estudios epidemiológicos en humanos y estudios experimentales en animales han encontrado asociación entre la exposición crónica al monóxido de carbono en el aire inhalado y la aparición de efectos adversos en la salud humana, en especial en cerebro y corazón. Se han reportado efectos neuropsicológicos y efectos cardiovasculares nocivos en presencia de concentraciones menores a 25 ppm de monóxido de carbono en aire y a niveles menores a 10 % de HbCO en sangre.

Entre los efectos neuropsicológicos se han descrito: déficit en memoria, atención, concentración, reducción de la percepción visual, destreza manual, insomnio y aparición de un cuadro neurológico similar al Parkinson, en tanto que las alteraciones cardiovasculares descritas principalmente son: arritmias, isquemia miocárdica; encontrándose en el electrocardiograma: alteraciones del segmento S-T y extrasístoles ventriculares ⁽²⁴⁾.

B) FUENTES DE EXPOSICIÓN:

El CO es uno de los mayores contaminantes del medio ambiente. A nivel mundial, las principales fuentes productoras de las emisiones son los vehículos automotores (Figura 1) que utilizan como combustible gasolina o diesel y los procesos industriales que utilizan compuestos del carbono ⁽²⁴⁾. Las principales materias carbonosas que generan CO por combustión incompleta son:

- *Combustibles sólidos:* Carbón mineral y vegetal, aserrín, leña, parafina sólida, madera y materiales utilizados para uso doméstico e industrial.
- *Tabaco:* Éste no afecta directamente la concentración de CO en el ambiente por la baja cantidad de humo, pero sí a los fumadores ya que en ellos la carboxihemoglobina es más alta frente a individuos no fumadores ⁽¹⁾.
- *Combustibles líquidos:* Derivados del petróleo: gasolina, kerosene, diésel, gases licuados propano y butano, usados en automóviles, cocinas, termas a gas, chimeneas, etc.

Según el Instituto Nacional de Ecología y Cambio Climático (INECC), en los vehículos, el nivel de las emisiones de humo es dependiente de las características de la tecnología y actividad vehicular, de tal manera que los más vehículos más potentes tienden a generar mayores emisiones por kilómetro recorrido, mientras que los que cuentan con sistemas de control de emisiones (convertidores catalíticos) emitirán menos. Asimismo, el estado de mantenimiento del vehículo, la velocidad de

circulación, la frecuencia e intensidad de las aceleraciones y las características del combustible juegan un papel determinante en las emisiones por el tubo de escape.

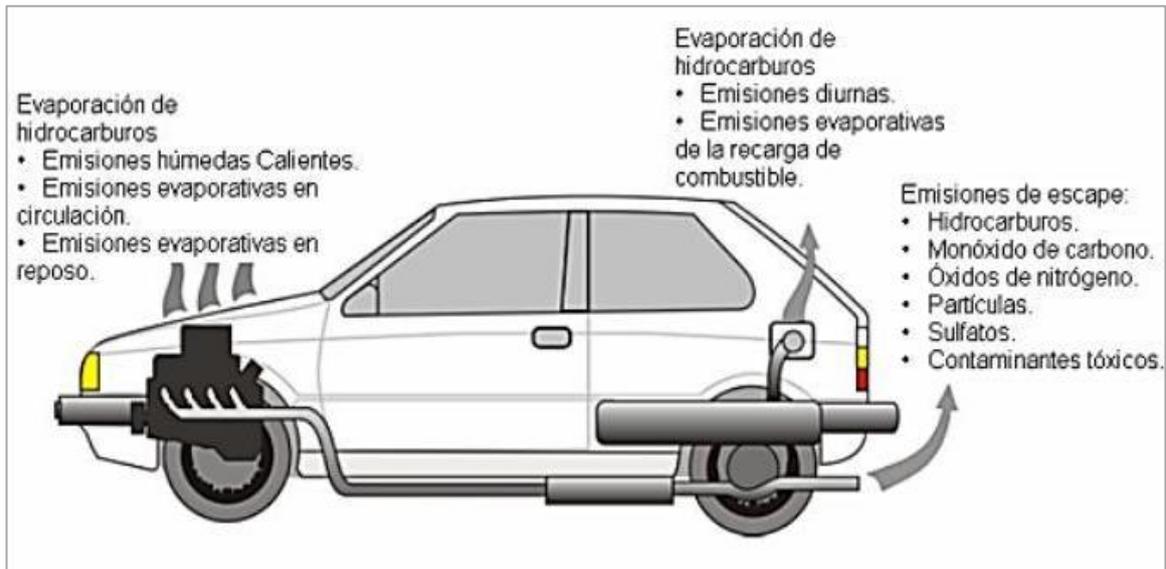


Figura 1. Procesos de emisión en vehículos automotores
Tomado de Radian International, 2000 ⁽⁴⁷⁾

Conducir un vehículo automotor es la actividad diaria más contaminante y, a diferencia de las fuentes industriales, fijas, es imposible en la práctica medir las emisiones de cada uno de los vehículos que transitan en una determinada zona; es por esa razón que se recurre a otras metodologías especializadas para estimar las emisiones de las fuentes móviles en conjunto ⁽²⁵⁾.

Una fuente no muy común, es el diclorometano presente en los aerosoles, la cual al ser inhalada se metaboliza en el organismo, produciendo lentamente CO.

Al hablar de metabolismo, debemos señalar que el CO también puede generarse como producto final del catabolismo de la hemoglobina y otros grupos hem, sin embargo, esta producción endógena carece de importancia toxicológica.

Drogas como el fenobarbital y la difenilhidantoína aumentan el catabolismo de la hemoglobina y, por lo tanto, la concentración normal de CO en sangre ⁽¹⁾.

C) EVALUACIÓN DE LA EXPOSICIÓN

El monitoreo de la exposición a CO puede realizarse mediante la determinación de biomarcadores específicos y el monitoreo ambiental de las concentraciones del CO.

DETERMINACIÓN DE BIOMARCADORES:

- Carboxihemoglobina sanguínea: Es un biomarcador de exposición altamente específico, que refleja la dosis interna de CO en sangre. También es considerado como un biomarcador de efecto, al menos precoz, pues refleja alteraciones en la estructura de la hemoglobina y en el proceso fisiológico de oxigenación celular y tisular. Esta medida es relevante para las investigaciones de la intoxicación aguda y la exposición crónica en el lugar de trabajo o el medio ambiente. Se ha establecido como valor biológico tolerable un 3,5 % HbCO en sangre ⁽²⁶⁾.
- Actividad de la Arilsulfatasa A (ASA): Es un biomarcador de susceptibilidad. La actividad de esta enzima es esencial en el metabolismo de la mielina, al participar de su degradación e impedir la acumulación de grupos sulfátidos esfingolípidos (3'-O-sulfogalactosilceramidas). Cuando la actividad de la enzima es menor al 10 %, se produce la acumulación de grupos sulfátidos, de manera tal, que, ante la exposición al CO, puede desarrollarse un cuadro clínico de encefalopatía retardada ⁽²⁷⁾.

- Monóxido de carbono exhalado: Es un marcador de exposición de alta especificidad, que permite medir la dosis interna. La American Conference Governmental Industrial Hygienist, ha establecido como valor límite biológico las 20 ppm ⁽²⁶⁾.

MONITOREO AMBIENTAL:

- Ambiente laboral: El estándar de calidad de aire para monóxido de carbono en el trabajo, establecido por la American Conference Governmental Industrial Hygienist, para una jornada laboral de 8 horas diarias, es la concentración máxima de 25 ppm ⁽²⁶⁾. Este valor es adoptado también por la normativa peruana, que indica que el valor de referencia para el Valor Límite Permisible - Media Ponderada en el tiempo (TLV - TWA) para CO es de 25 ppm (29 mg/m³) ⁽²⁸⁾.

EL TLV-TWA adoptada por la Occupational Safety and Health Administration (OSHA) de los EE.UU. es de 35 ppm (40 mg/m³), y un límite techo o máximo (TLV-C: nivel de exposición que nunca debe excederse sin importar las 8 horas de TWA) de 200 ppm (229 mg/m³) ⁽²⁸⁾.

- Ambiente general: El estándar de calidad de aire para CO establecido por la OMS es la concentración máxima de 35 ppm (40 mg/m³) por hora ⁽²⁹⁾.

D) TOXICOCINÉTICA:

- Absorción: La cantidad de CO absorbido es directamente proporcional a la concentración que hay en el aire inspirado, al tiempo de exposición, a la velocidad de ventilación alveolar por

minuto y este a su vez es dependiente del ejercicio físico realizado durante la exposición, y de la capacidad de difusión del CO en los pulmones e inversamente proporcional a la concentración de O₂. El CO es absorbido a nivel alveolar sin modificar la función respiratoria; pasando a los capilares sanguíneos, y es allí donde se une a la hemoglobina ⁽³⁰⁾.

- Distribución: Una vez es absorbido, el monóxido de carbono se une a la hemoglobina con una afinidad mayor que el oxígeno de 200 a 250 veces, desplazando el oxígeno de la Oxihemoglobina (HbO₂), para formar la Carboxihemoglobina (HbCO), forma hemoglobínica difícilmente cedida a los tejidos para su utilización. Esta unión disminuye la capacidad de la Hb para unirse al oxígeno e impide la liberación de este en los tejidos llevando a una hipoxia anémica, y también interactúa con los átomos de hierro de la citocromooxidasa afectando la fase aerobia de la cadena respiratoria mitocondrial ⁽³¹⁾.
- Biotransformación y Eliminación: El CO se disocia de la carboxihemoglobina y termina por ser eliminado principalmente por vía pulmonar y solo el 1% es metabolizado por oxidación a nivel hepático, transformándose a dióxido de carbono. En personas sanas, la vida media del monóxido de carbono varía entre 3 a 5 horas, cayendo a medida que, en el aire inspirado, aumenta la presión parcial de oxígeno. Por lo tanto, las personas anémicas son más sensibles a la acción del CO que las que tienen valores normales de hemoglobina ⁽³⁰⁾.

E) TOXICODINÁMICA:

El CO es un gas que ingresa por inhalación y llega a la sangre atravesando los alveolos pulmonares, por diferencia de presiones, donde se disuelve a la razón de 2 a 2.5 cm³ en 100 mL de sangre. Desde el punto de vista fisiopatológico, el CO tiene una gran afinidad por la hemoglobina, 210 veces mayor que la del oxígeno, por lo que lo desplaza de la hemoglobina (Hb) formando carboxihemoglobina (HbCO), caracterizada por su lenta velocidad de disociación.

Si la hemoglobina es sometida a una mezcla de 210 volúmenes de O₂ y 1 volumen de CO, esta se hallará un 50% como HbCO y el resto de HbO₂. Es precisamente esta gran afinidad la que hace del gas un elemento tan peligroso en bajas concentraciones ⁽¹⁾.

La formación de HCO en la sangre conlleva a una disminución de la capacidad de transporte de oxígeno, en forma proporcional a su concentración, y a la reducción de la liberación periférica del oxígeno, por incrementar su afinidad a la molécula de Hb todo ello se traduce en un desplazamiento de la curva de saturación hacia la izquierda (Figura 2).

Dado este mecanismo fisiopatológico, se genera hipoxia, es decir, la caída del contenido arterial de oxígeno, por incremento de la afinidad de la Hb; y anoxia celular, ya que el CO tiene una gran capacidad de fijarse a los citocromos mitocondriales, alterando la fosforilación oxidativa de la fase aerobia de la respiración celular ⁽³²⁾.

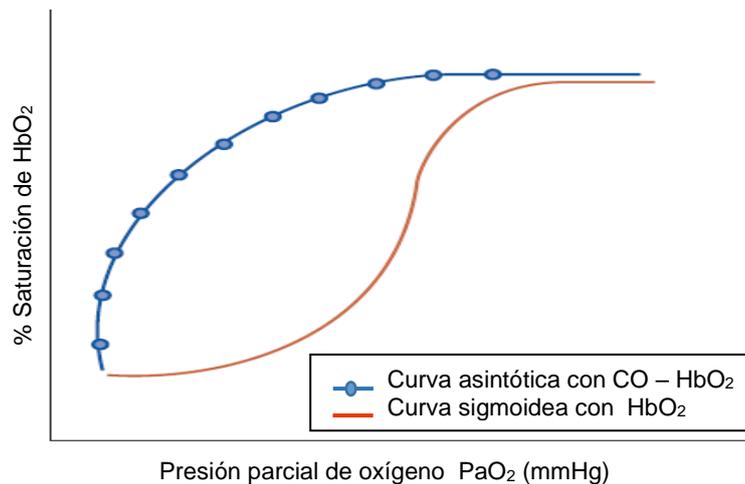


Figura 2. Efecto de la HbCO sobre la curva de disociación de la Hemoglobina

Tomado de Tintinalli, 2015 ⁽³²⁾

En la figura 2 se puede observar que la curva de disociación de la Hb es sigmoidea, donde la porción de la curva más empinada se encuentra en las zonas de baja presión parcial de O_2 de los tejidos, lo que significa que disminuciones pequeñas en la presión de O_2 dan lugar a un gran aumento en la cesión de O_2 . El CO produce un desplazamiento hacia la izquierda de la curva de disociación del O_2 con la Hb, y las pequeñas cantidades de O_2 que se transportan en la Hb son muy limitadas esencialmente hacia los tejidos. Esto lleva a la hipoxia tisular, debido a la disminución de la concentración de la HbO_2 y del contenido de oxígeno en sangre arterial ⁽³³⁾. Por otro lado, la inhibición de los citocromos conlleva a la interferencia de la transferencia de electrones a nivel mitocondrial, reduciendo así la capacidad celular de producción de energía; y la generación de citotoxicidad directa por formación de especies reactivas de oxígeno, que dañan moléculas intracelulares (proteínas, lípidos y ácidos nucleicos).

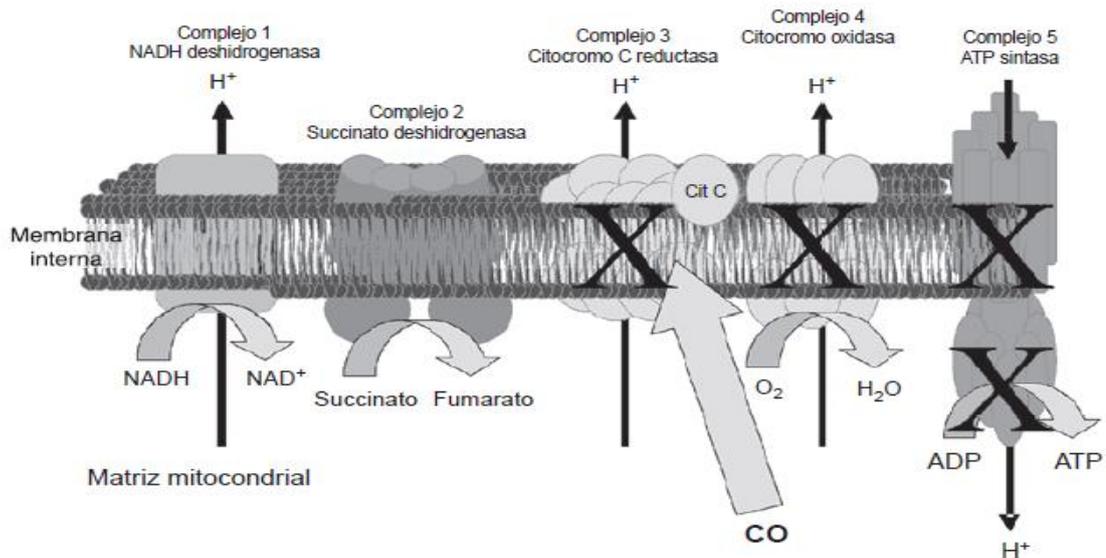


Figura 3. Representación esquemática de los efectos del CO en los citocromos de la cadena respiratoria mitocondrial. El CO bloquea los complejos III y IV por fijación sobre el hemo del Citocromo C. El gradiente de protones indispensable para el buen funcionamiento de la ATP sintasa está inhibido (X).

Tomado de Morán, 2011 ⁽³³⁾

El CO puede unirse también a otra hemoproteína: la mioglobina. La afinidad por esta proteína es 40 veces mayor que la del oxígeno, esta combinación da lugar a la disminución del oxígeno a nivel muscular ⁽³⁴⁾.

En resumen, los potenciales mecanismos de toxicidad son:

- Disminución de la capacidad de transporte de O₂ de la sangre.
- Alteración de las características de disociación de la curva de la HbO₂, y por tanto, reducción del aporte de O₂ a los tejidos.
- Disminución en la respiración tisular por unión al citocromo a3.
- Unión con la mioglobina, causando potencialmente la disfunción del músculo miocárdico y esquelético.

F) SINTOMATOLOGÍA:

La sintomatología más característica corresponde a efectos sobre el sistema nervioso y el corazón, órganos más susceptibles a la

hipoxia, estos incluyen a nivel sistémico: náuseas, vómitos, fatiga, cefalea, confusión, mareo, malestar general, alteraciones visuales, dificultad respiratoria, disminución de la conciencia y convulsiones, que no son específicos del CO.

A nivel cardiovascular se presenta: angina de pecho, palpitaciones, hipertensión, arritmias, etc. En las personas que ya padecen dificultad para respirar o dolor de pecho, estos son más evidentes ⁽³⁵⁾.

▪ Sintomatología y niveles de Carboxihemoglobina:

La correlación aproximada entre la concentración de Carboxihemoglobina y la condición circunstancial / sintomatología clínica del sujeto, puede apreciarse en la Tabla 1 ⁽³⁵⁾.

En la Tabla 2, se muestran las concentraciones de monóxido de carbono en el ambiente y los niveles de hemoglobina que alcanzarían a saturar como Carboxihemoglobina, frente a los síntomas que ocasionarían a esos niveles ⁽³⁶⁾.

Tabla 1.
Niveles de Carboxihemoglobina aceptados como normales por la OMS (asociados a una condición circunstancial) y la que originarían cuadros de intoxicación por exposición al Monóxido de carbono

HbCO (%)	Condición circunstancial / clínica
< 2 %	No fumadores
2 – 4 %	Fumadores pasivos
5 – 10 %	Fumadores activos
12 – 20 %	Intoxicación leve o moderada (similar a una gripe)
20 – 30 %	Intoxicación aguda (similar a una intoxicación etílica)
> 50 %	Intoxicación sobreaguda (coma, muerte)

Nota. Fuente: Recuperado de Repetto, 2009 ⁽³⁵⁾

Tabla 2.

Correlación entre la Concentración de Monóxido de carbono y el porcentaje de saturación de Carboxihemoglobina, que se asocia a la aparición de sintomatología

Concentración de CO	HbCO (%)	Síntomas
< 0.0035% (< 35 ppm)	5	Ninguno o cefalea leve, fatiga
0.005% (50 ppm)	10	Cefalea leve, disnea de grandes esfuerzos, vasodilatación cutánea.
0.01–0.02% (100–200 ppm)	20–30	Cefalea pulsátil, vértigo, disnea de moderados esfuerzos.
0.02–0.03% (200–300 ppm)	30–40	Cefalea severa, irritabilidad, fatiga, visión borrosa.
0.03–0.05% (300–500 ppm)	40–50	Cefalea, taquicardia, náuseas, confusión, letargia, colapso, respiración de Cheyne Stokes.
0.08-0.12% (800-1200 ppm)	60-70	Coma, convulsiones, falla respiratoria, y cardíaca.
0.19% (1900 ppm)	80	Muerte fulminante

Nota. Fuente: Recuperado de Paris, 2012 ⁽³⁶⁾

Los no fumadores que viven apartados de las áreas urbanas tienen niveles de HbCO de 0,4 a 1,0%, lo que refleja la producción endógena de CO, mientras que niveles de hasta un 3% pueden considerarse normales en ciudades con moderado flujo vehicular o cercanas a zonas industriales. Los fumadores activos y los pasivos están expuestos a mayores niveles de CO, y por tanto sus niveles de HbCO pueden variar entre el 2 a 10 %, e incluso los fumadores pueden llegar a tolerar hasta 15 % HbCO ^(4, 35).

▪ Niveles de intoxicación ⁽⁴⁾:

Los niveles de intoxicación han sido descritos como:

- ✓ *intoxicación subclínica*, con HbCO menores del 10%;
- ✓ *intoxicación moderada*, con HbCO entre 10% y un 20%, con signos menores de intoxicación;

- ✓ *intoxicación grave*, con HbCO mayor de 20-25%, con pérdida de la conciencia, confusión o signos de isquemia cardiaca, o ambas. Niveles mayores al 40% son mortales.

Puede darse un cuadro clínico grave con niveles de HbCO relativamente bajos en los casos de que por el transcurrir del tiempo y la administración de oxigenoterapia, desde la intoxicación hasta la determinación analítica, se disminuyen de forma rápida el CO en sangre y en aire espirado, pero muy lentamente el CO intracelular. Por ello, no necesariamente una intoxicación es leve porque el CO sea bajo. Por el contrario; niveles altos de HbCO siempre indican intoxicación grave ⁽³³⁾.

El grado de exposición al CO es evaluado mediante la medición de la saturación de Carboxihemoglobina en la sangre. Además del diagnóstico los niveles de HbCO también están relacionados con los síntomas presentados por los pacientes, por lo que es de suma importancia para definir un tratamiento y conocer la respuesta a éste y el pronóstico ^(37, 38).

Los niveles francamente tóxicos de CO son los que superan las 1200 ppm (0.12%), que, en varios minutos de exposición, llevan a niveles de saturación de la carboxihemoglobina del 50 %.

- Intoxicación crónica:

Hasta ahora se ha mencionado la sintomatología de un evento agudo, de inicio brusco y presenta efectos anoxiantes, que se diferencia claramente de la exposición crónica, caracterizada por

presentar una acción tóxica general por interferencia en los procesos metabólicos celulares, denominada oxicarbonismo.

Como ya se mencionó, la exposición crónica, que presenta una forma de inicio insidiosa, es producida por la inhalación de dosis pequeñas o reducidas de CO, durante largos periodos de exposición, que suelen variar entre las 50 a 100 ppm (57 a 114.5 mg/m³). Por tanto, la intoxicación crónica, es producto de la exposición continua con bajos niveles de CO, que generalmente ocurre intermitentemente, pudiendo durar semanas y aún años.

La sintomatología, generalmente, es imperceptible y menos severa, por lo que puede pasar inadvertida o ser atribuida a otra patología. Los síntomas de la exposición crónica a CO, que suelen diferir de la exposición aguda, incluyen: cefalea, cansancio, vértigo, alteraciones del sueño, alteraciones afectivas, déficit de memoria, dificultad para trabajar, neuropatía, parestesias, poliglobulia, dolor abdominal y diarrea ⁽¹⁾.

Puede aparecer deterioro intelectual, trastornos de la memoria, convulsiones, lesiones cerebrales por anoxia repetida, trastornos sensoriales y síndrome piramidal o extrapiramidal. En técnicas imagenológicas (TAC o RMN) se puede observar atrofia cortical y dilatación ventricular ⁽³⁹⁾. Se consideran como factores de riesgo: la presencia de patología cardiovascular y/o pulmonar; y la edad (siendo los más vulnerables los niños y los adultos mayores) ⁽³⁵⁾. La exposición a bajos niveles de HbCO puede ocasionar crisis de angor en pacientes con arterioesclerosis ⁽⁴⁰⁾.

El cuadro también puede agravarse ante anemia, situaciones que incrementen la necesidad de oxígeno (fiebre, etc.) ⁽³⁹⁾.

Inhalar niveles bajos de CO durante el embarazo puede causar retraso en el desarrollo mental.

En animales de experimentación se ha reportado afectación del peso, sistema nervioso central, corazón y desarrollo ⁽⁴¹⁾.

El diagnóstico de intoxicación por CO se basa en una historia clínica y examen físico compatible, confirmándose con la cuantificación de los niveles de carboxihemoglobina ⁽⁴¹⁾.

▪ Dosis tóxica:

No se puede hablar de dosis tóxica absoluta, puesto que cuando se inhala un gas que se encuentra mezclado con el aire, los efectos tóxicos van a depender principalmente de dos factores: la concentración presente en el aire y el tiempo de exposición. Asimismo, debe considerarse si la persona se encuentra en reposo o realizando alguna actividad física, dado que en el último caso aumenta el requerimiento de oxígeno, lo cual deriva en un aumento en la frecuencia respiratoria y en el volumen de aire inspirado por minuto.

Todo ello conlleva a un aumento en la cantidad de CO inhalado y por tanto, a un mayor grado de intoxicación. Al respecto, Henderson ha propuesto una fórmula, mediante la cual se estima la peligrosidad de un gas presente en una atmósfera determinada:

$$P = \frac{t \cdot C}{100}$$

Donde: P: peligrosidad de la atmósfera.
t: tiempo (h).
C: concentración de CO (ppm).

De acuerdo con el valor obtenido con la fórmula anterior pueden darse diversas interpretaciones. Así, por ejemplo, si el resultado es inferior a 3, no se presentarán efectos clínicos; pero cuando se alcance un valor de 6, aparecerá cefalea, vértigo y letargo; si llega a 9, vómitos; mientras que resultados mayores o iguales a 15 representan grave peligro para la vida y en general la intoxicación será mortal.

▪ Monitoreo clínico:

Siempre se debe solicitar determinación de HbCO. Si bien es importante evaluar la saturación arterial de oxígeno, la oximetría de pulso carece de la capacidad para identificar las alteraciones propias de esta intoxicación y no necesariamente refleja de forma concreta el estado real del paciente.

Se ha recomendado el que se tenga que requerir los siguientes análisis: hemograma, glicemia, uremia, creatinina, electrolitos, lactato, pH y gases arteriales. Otros análisis solicitados son: creatinfosfoquinasa (CPK), troponina I cardíaca, electrocardiograma (EKG), tomografía axial computarizada (TAC) o resonancia magnética nuclear (RMN). Ante sospecha de intoxicación simultánea por cianuro, solicitar análisis de cianuro y metahemoglobina ⁽⁴²⁾. La acidosis metabólica es considerada un dato de mal pronóstico.

2.2.2. CALIDAD DEL AIRE

A) NORMATIVIDAD RELACIONADA CON LA GESTIÓN DE LA CALIDAD DEL AIRE:

En el Perú, es el Ministerio del Ambiente (MINAM) el ente rector en materia ambiental, que formula, orienta y dirige la Gestión de la Calidad del Aire sobre la base de una normatividad conformada por las leyes orgánicas de cada sector y gobiernos regionales y locales estableciendo funciones para cada uno los niveles de gobierno.

En tal sentido, la Política Nacional del Ambiente, como instrumento de cumplimiento obligatorio, establece los Lineamientos para la Calidad del Aire que orienta las actividades públicas y privadas en lo que corresponde a la prevención y mitigación de los impactos de los contaminantes del aire en la salud de la población; sistematización de la alerta y prevención de emergencias por la contaminación del aire, con preferencia de las zonas con mayor población expuesta a los contaminantes críticos; promoción de la modernización del parque automotor, los combustibles limpios, el transporte público sostenible; identificación y control de prácticas inadecuadas que afectan la calidad del aire ⁽⁴³⁾.

La adopción de medidas técnico-normativas es fundamental para la Gestión de la Calidad del Aire. Al respecto, en nuestro país, las dos leyes sobre las que se sustenta la gestión ambiental en materia de Calidad del Aire son las siguientes:

- Ley General del Ambiente, Ley 28611, establece en el Art. 118 de la Protección de la calidad del aire, que:

“las autoridades públicas, en el ejercicio de sus funciones y atribuciones, adoptan medidas para la prevención, vigilancia y control ambiental y epidemiológico, a fin de asegurar la conservación, mejoramiento y recuperación de la calidad del aire, según sea el caso, actuando prioritariamente en las zonas en las que se superen los niveles de alerta por la presencia de contaminantes, debiendo aplicarse planes de contingencia para la prevención o mitigación de riesgos y daños sobre la salud y el ambiente”.

- Ley Marco del Sistema Nacional de Gestión Ambiental, Ley 28245, en su Art. 4 señala que:

“las funciones ambientales de las entidades con competencias ambientales se ejercen en forma coordinada, descentralizada y desconcentrada con sujeción a la Política Nacional del Ambiente, el Plan y la Agenda Nacional y a las normas e instrumentos de carácter transectorial”.

Normativas más específicas sobre gestión de la Calidad del aire, son las siguientes:

- D.S. 074-2001-PCM, aprueba el Reglamento de Estándares Nacionales de Calidad Ambiental del Aire, el cual tiene por objetivo establecer los ECA para Aire y los lineamientos de estrategia para alcanzarlos progresivamente.

- D.S. 069-2003- PCM, adiciona el valor anual de concentración de Plomo a los ECA para Aire, establecidos en el D.S. 074-2001-PCM.
- D.S. 012-2005-SA ⁽⁴⁴⁾, que modifica D.S. 009-2003-SA, aprueba el Reglamento de los Niveles de Estados de Alerta Nacionales para contaminantes del aire, como material particulado PM10, dióxido de azufre, el monóxido de carbono y el sulfuro de hidrógeno, cuyos valores se aprecia en la Tabla 3. En el artículo 7º de la norma se precisan las medidas a considerar en los planes de contingencias para cada uno de los parámetros. Con Decreto del Consejo Directivo 015-2005-CONAM/CD se aprueba la Directiva para la aplicación del mencionado reglamento.

Tabla 3.

Niveles de Estado de Alerta para contaminantes críticos

TIPOS DE ALERTA	Material particulado (PM10)	Dióxido de azufre (SO₂)	Sulfuro de hidrógeno (H₂S)	Monóxido de carbono (CO)
Cuidado	> 250 µg/m ³ promedio 24 horas	> 500 µg/m ³ promedio 24 horas	> 1500 µg/m ³ promedio 24 horas	> 15000 µg/m ³ promedio 24 horas
Peligro	> 350 µg/m ³ promedio 24 horas	> 1500 µg/m ³ promedio 24 horas	> 3000 µg/m ³ promedio 24 horas	> 20000 µg/m ³ promedio 24 horas
Emergencia	> 420 µg/m ³ promedio 24 horas	> 2500 µg/m ³ promedio 24 horas	> 5000 µg/m ³ promedio 24 horas	> 35000 µg/m ³ promedio 24 horas

Nota. Fuente: D.S. 012-2005-SA ⁽⁴⁴⁾

- D.S. 001-2010-MINAM, aprueba inicio del proceso de transferencia de funciones de supervisión, fiscalización y sanción en materia ambiental del OSINERGMIN al OEFA.

- D.S. 003-2008-MINAM, aprueba Estándares de Calidad Ambiental para Aire, referidos a Dióxido de azufre (SO₂) y compuestos orgánicos volátiles (benceno, hidrocarburos totales, sulfuro de hidrógeno y material particulado menor a 2.5 micras).
- D.S. 004-2013-MINAM, modifica el Anexo 1 del D.S. 047- 2001-MTC, que establece los Límites Máximos Permisibles (LMP) de las emisiones contaminantes para vehículos automotores que circulen en la red vial, modificado por el D.S. 009-2012-MINAM.
- R.M. 181-2016-MINAM, establece el Índice de Calidad del Aire (INCA), y crea el Sistema de Información de Calidad del Aire (INFO AIRE PERÚ), que consolida y difunde la información de calidad del aire que producen las instituciones públicas y privadas a través de mecanismos directos o según registros históricos.
- D.S. 003-2017-MINAM ⁽⁴⁵⁾, aprueba Estándares de Calidad Ambiental (ECA) para Aire y establece Disposiciones Complementarias.

B) ESTÁNDARES NACIONALES DE CALIDAD DEL AIRE:

Una adecuada calidad del aire aporta a una buena calidad de vida; lo cual se alcanza con el compromiso y la participación de todos los involucrados, Estado, empresa y población; correspondiéndole al Estado implementar medidas que garanticen el cumplimiento de los instrumentos de gestión ambiental:

estándares de calidad ambiental, límites máximos permisibles, planes de acción, entre otros.

Por tanto, la presencia de contaminantes por encima de los niveles establecidos no solo significa una disminución de la calidad ambiental del aire, sino una disminución de la calidad de vida de la población ⁽⁴³⁾.

Al respecto, el Art. 31 de la Ley General del Ambiente, Ley 28611, define al Estándar de Calidad Ambiental (ECA) como *“la medida que establece el nivel de concentración o del grado de elementos, sustancias o parámetros físicos, químicos y biológicos, presentes en el aire, agua o suelo, en su condición de cuerpo receptor, que no representa riesgo significativo para la salud de las personas ni al ambiente”*.

Asimismo, el numeral 31.2 del artículo 31 de esta Ley, establece que *“el ECA es obligatorio en el diseño de las normas legales y las políticas públicas y es un referente obligatorio en el diseño y aplicación de todos los instrumentos de gestión ambiental”*.

Como ya se mencionó, en nuestro país, los estándares de calidad ambiental para aire fueron aprobados mediante el D.S. 003-2017-MINAM, como referentes obligatorios para el diseño y aplicación de los instrumentos de gestión ambiental, en actividades productivas, extractivas y de servicios (Tabla 4), estableciendo, para el caso particular de fuentes móviles de generación del Monóxido de carbono, un valor máximo permisible de 10 mg/m³ para un período de 8 horas.

Tabla 4.***Estándares Nacionales de la Calidad del Aire (ECA)***

PARÁMETROS	PERIODO	FORMA DEL ESTÁNDAR	
		Valor ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	Criterio de evaluación
Material particulado con diámetro menor a 2.5 micras (PM _{2.5})	24 horas	50	No exceder más de 7 veces /año
	Anual	25	Promedio anual
Material particulado con diámetro menor a 10 micras (PM ₁₀)	24 horas	100	No exceder más de 7 veces /año
	Anual	50	Promedio anual
Plomo	Mensual	1.5	No exceder más de 4 veces /año
	Anual	0.5	Promedio de los valores mensuales
Sulfuro de hidrógeno (H ₂ S)	24 horas	150	Promedio
Dióxido de azufre (SO ₂)	24 horas	200	No exceder más de 7 veces /año
Dióxido de nitrógeno (NO ₂)	1 hora	200	No exceder más de 24 veces /año
	Anual	100	Promedio anual
Monóxido de carbono (CO)	1 hora	30000	No exceder más de 1 vez /año
	8 horas	10000	Promedio móvil

Nota. Fuente: Recuperado de D.S. 003-2017-MINAM ⁽⁴⁵⁾

C) ESTACIONES DE SERVICIO COMO LUGARES DE EXPOSICIÓN OCUPACIONAL:

El Informe Nacional del Estado del Ambiente 2009-2011 indica que la contaminación del aire es uno de los principales problemas ambientales del Perú, destacando que el parque automotor es la mayor fuente de contaminación del aire y que en los últimos años se ha demostrado una relación directa entre el aumento del número de vehículos y la contaminación del aire. En el caso de Lima-Callao, las principales causas de este problema, son el insuficiente sistema de transporte urbano con un parque automotor antiguo, la mala organización de rutas y la sobreoferta de taxis y mototaxis ⁽⁴⁶⁾.

Se ha evidenciado que ciertos trabajadores como los inspectores de revisiones técnicas de motores, los mecánicos, los conductores de vehículos, los operadores de garajes y los expendedores de estaciones de gasolina se encuentran en contacto continuo con las emisiones vehiculares provocando una elevada exposición a CO. Niveles de HbCO menores al Valor Biológico Tolerable de 3.5%, al finalizar una jornada laboral de 8 horas, se consideran adecuadas entre este tipo de trabajadores ^(26, 47).

Si bien en las estaciones de servicio, el motor de los vehículos permanece apagado al momento del surtido del combustible, no cabe duda de que los expendedores estarían potencialmente expuestos al CO, por las emisiones previas del vehículo, o la proximidad al tránsito vehicular de la ciudad. Por tanto, el riesgo de que estos trabajadores padezcan las afecciones crónicas luego de una exposición continua a monóxido de carbono varía en función del tiempo y la intensidad de la exposición ⁽²⁴⁾, y probablemente su estado de salud y hábitos de fumar. Es así, que un estudio revela apenas un débil incremento en el riesgo de muertes secundarias a enfermedades cardiovasculares entre los expendedores de combustible durante los 10 primeros años de exposición prolongada, sin embargo, el riesgo aumenta considerablemente luego de transcurridos los 10 años ⁽⁴⁸⁾. Además, las concentraciones de HbCO necesarias para provocar alteraciones cardíacas, como arritmias ventriculares secundarias al ejercicio, son menores entre quienes padecen enfermedades

coronarias, y es conocido que los niveles de HbCO son mayores en los fumadores comparados con los no fumadores. Por tanto, los niveles de HbCO al laborar en estaciones de servicio, podría ser mayor para los trabajadores que fuman y/o padecen alguna enfermedad cardiaca preexistente ⁽⁴⁹⁾.

Por contraparte, es conocido que el parque automotor representa una fuente móvil importante de contaminación del aire, por el uso de los combustibles fósiles (diesel, gasolina, petróleo y gas). Este problema de contaminación por CO de los automóviles es cada vez más grave, debido a que diariamente aumenta en forma alarmante el parque automotor. Las emisiones que desprenden estos vehículos están compuestas precisamente, entre otros, por: material particulado, plomo, CO, óxidos de azufre y nitrógeno, y compuestos orgánicos volátiles (COVs). El motor de combustión interna, por su forma de funcionar, no quema de forma total el combustible en los cilindros, y si esta combustión incompleta no es regulada, mayor será la cantidad de sustancias nocivas expulsadas en los gases de escape hacia la atmósfera. Por tanto, las emisiones vehiculares dependen de las características de cada vehículo, su tecnología y su sistema de control de emisiones, de manera tal que, desde una perspectiva de salud pública, el CO emitido por los vehículos es de importancia debido a que está entre los principales contaminantes ambientales alcanzando cifras superiores al 80% en algunos países ⁽²⁴⁾.

Las concentraciones de monóxido de carbono en las zonas urbanas están estrechamente relacionadas con la densidad del tráfico y las condiciones atmosféricas. Aunque los niveles de monóxido de carbono disminuyen rápidamente al alejarse de las fuentes de emisión, en espacios limitados como gasolineras, garajes, túneles, estacionamientos o carreteras estrechas congestionadas, se han medido niveles superiores a 53 ppm ^e.

Habiéndose elaborado los inventarios de emisiones en zonas de atención prioritaria del país, se identificó al parque automotor como la principal fuente de contaminación del aire en la ciudad de Ica, siendo el monóxido de carbono el contaminante que en mayor porcentaje emiten las fuentes móviles, seguido de los COVs, representando el 63% y 32% respectivamente. Cabe resaltar que, en Ica, las emisiones de monóxido de carbono de fuentes móviles representaron el 100% ⁽⁴³⁾.

2.2.3. ANÁLISIS DE CARBOXIHEMOGLOBINA:

Es un examen de laboratorio que se realiza en sangre venoso-arterial de la población expuesta al CO. En el caso de exposición laboral se recomienda realizar el análisis a muestras tomadas al final de la jornada de trabajo para valorar el grado de exposición laboral.

En exposiciones agudas, niveles de carboxihemoglobina mayores al 20% son compatibles con intoxicación aguda declarada, y si superan el 40% aluden a una Intoxicación aguda severa. A veces, la correlación no es del todo exacta si existe un retraso en el

traslado del paciente al servicio de emergencia o si ha recibido oxígeno durante el traslado.

En exposiciones crónicas, niveles de carboxihemoglobina mayores al 2.5% en no fumadores, y al 10% en fumadores son compatibles con intoxicación crónica ⁽⁵⁰⁾.

En el caso de exposición ocupacional, se ha establecido que la concentración máxima de monóxido de carbono permitida en los sitios de trabajo es de 25 ppm con un tiempo de trabajo promedio de 8 horas. Esto se encuentra basado en la ventilación alveolar de 6 L/min y en una capacidad de difusión del monóxido de carbono de 30 mL/min/Kg. Con estos niveles se alcanza un nivel de carboxihemoglobina del 5%.

La concentración máxima a la que un trabajador puede estar momentáneamente expuesto es de 200 ppm y los niveles considerados como inmediatamente dañinos son de 1200 ppm.

Para el análisis de Carboxihemoglobina se han propuesto diferentes técnicas ^(4, 51):

A) COLORIMETRÍA:

Se basa en que la sangre con monóxido de carbono presenta frecuentemente un color rojo carmín o cereza debido a la formación de la carboxihemoglobina, más estable al tratamiento alcalino que la hemoglobina; no obstante, una coloración normal no descarta de ninguna manera la intoxicación.

Este ensayo es inespecífico y poco sensible, pues la sangre con cianuro también puede dar un color carminado. Para ser evidente

la observación del color carminado, el porcentaje de HbCO debe ser superior al 10%. Consiste en diluir la sangre al 1% con agua y luego agregar gotas de hidróxido de sodio al 10%; y compararla con la muestra de sangre de un paciente normal, de color castaño o parduzco ⁽⁵²⁾.

B) CO-OXIMETRÍA:

Es un método sencillo, rápido y exacto que basado en que los derivados de la hemoglobina poseen máximos de absorción característicos en la región visible del espectro. Las principales especies hemoglobínicas (oxi-, desoxi-, carboxi-, meta- y sulfo-hemoglobina) absorben radiación a una determinada longitud de onda, y se calculan según la siguiente fórmula:

$$\%HbCO = \frac{HbCO}{HbO_2 + Hb + MetHb + HbCO} \cdot 100$$

No se requiere preparación de la muestra, el análisis se realiza rápidamente inyectando la muestra de sangre entera (anticoagulada con heparina) en una cubeta y colocando la cubeta en el equipo.

No está sujeta a interferencia por un conteo elevado de leucocitos. Tiene el inconveniente que, elevados niveles de bilirrubina y muestras lipémicas, pueden interferir en la determinación. Las muestras mal homogenizadas con el anticoagulante o las que presentan coágulos pueden causar resultados errados o inexactos ⁽⁵²⁾.

C) ESPECTROFOTOMETRÍA:

Se basa en la medición de los espectros de absorción de la HbCO y la HbO₂ o la Hb reducida, a una longitud de onda específica para cada especie.

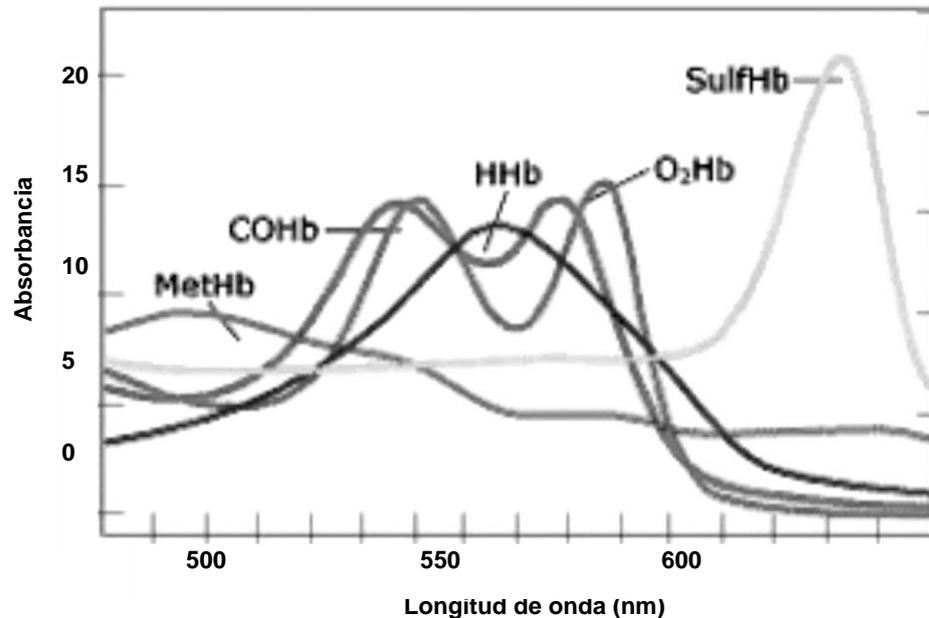


Figura 4. Curva de absorción característica de las especies hemoglobínicas en la región visible del espectro

Tomado de Vassiliki, 2005 ⁽⁵³⁾

Suele requerir eliminar interferencias, y mantener condiciones especiales de pH y temperatura. Frecuentemente se utiliza el ditionito sódico o el sulfhidrato amónico como agentes reductores, cada cual transforma a los interferentes, metaHb y HbO₂, a Hb reducida, no siendo afectada la HbCO, la especie a determinar, ya que el CO posee gran afinidad por la hemoglobina.

Es una técnica considerada apta para medir niveles de HbCO menores de 5 %, que tiene como ventajas: requiere poca o ninguna preparación de la muestra; facilidad y rapidez del procedimiento analítico; medición en forma simultánea de más de

una especie hemoglobínica; costo relativamente bajo, y además puede ser altamente automatizado (Co-Oximetría). Entre sus desventajas se encuentran: pueden presentarse errores en la cuantificación por la presencia de interferencia espectral o química; la sobreestimación de HbCO con concentraciones mayores al 30% (aunque no tenga importancia clínica ni forense), y el dar mejores resultados con muestras recientes ^(53, 54).

Se han descrito varios métodos para el análisis de HbCO por técnica espectrofotométrica. Destacan los propuestos por:

- Commins y Lawther, que usa una solución de amoníaco al 0,04% y se toman lecturas de absorbancia a 575 y 559 nm. Ha sido criticado por su limitada sensibilidad y a que no considera un control de las interferencias ⁽⁵⁾.
- Stewart y Stolman, que realiza la extracción por microdifusión, usando cloruro de paladio 0.01 N, y la cuantificación por espectrofotometría, midiendo la absorbancia a 500 nm para calcular el % de saturación de HbCO ⁽¹⁰⁾.
- Wolff modificada, que utiliza el reactivo de Drabkin, contra otra a la que se adiciona el ditionito sódico incubando ambos a temperatura ambiente; y se toma lectura de absorbancia a 600 nm, calibrando con un patrón de hemoglobina ⁽²⁴⁾.
- Beutler y West, que utiliza el ditionito sódico (hidrosulfito de sodio), y se toman lecturas a 420 y 432 nm. El ditionito reduce la HbO₂ y la metaHb, que actúan como interferentes del método; los resultados son reproducibles y estables si se

mantiene un pH de 6,85 mediante el uso de soluciones buffer. Este método es uno de los más usados y ha mostrado buenos resultados para el análisis de HbCO ^(4, 55).

D) CROMATOGRAFÍA DE GASES:

Es el método de elección cuando hay otros gases interferentes. Se basa en la determinación del monóxido de carbono, previa hemólisis de la muestra y liberación del CO fijado a la hemoglobina, para luego según la cantidad determinada estimar el porcentaje de saturación de HbCO. Este es el método de referencia, por su alta especificidad para CO, ya que no se afecta por presencia de interferentes, dando resultados precisos y exactos para todos los niveles de HbCO (0-100%). Tiene como desventaja, requerir personal calificado para su operación y el no ser asequible a la mayoría de los laboratorios dado el costo de implantar esta alta tecnología. Asimismo, en la parte analítica, se debe medir la Hb por otra técnica. Generalmente se utiliza la extracción del gas de la muestra por el método espacio de cabeza (headspace) y se cuantifica con detector de conductividad térmica (TCD) o de ionización de llama (FID), previa reducción del CO a metano (CH₄) haciendo pasar el gas arrastrado por hidrógeno por un catalizador de níquel calentado ⁽⁵³⁾.

2.3. MARCO CONCEPTUAL:

a) Agente de riesgo: Condición ambiental o de exposición susceptible de causar daño a la salud. Pueden ser físicos, químicos, biológicos, ergonómicos, psicosociales.

- b) Contaminación:** Condición que resulta de la introducción de contaminantes al ambiente por encima de las cantidades y/o concentraciones máximas permitidas tomando en consideración el carácter acumulativo o sinérgico de los contaminantes en el ambiente
- c) Estación de servicio:** Establecimiento de venta al público de combustibles líquidos a través de surtidores y/o dispensadores; y que además ofrecen otros servicios, tales como: lavado y engrase, cambio de aceite y filtros; venta de llantas, lubricantes, aditivos, baterías, accesorios y demás artículos afines entre otras
- d) Estándar de Calidad Ambiental (ECA):** Concentración de elemento, sustancia o parámetros físicos, químicos y biológicos, en el aire, agua o suelo en su condición de cuerpo receptor, que no representa riesgo significativo para la salud de las personas ni al ambiente.
- e) Examen Químico Toxicológico:** Prueba analítica empleada en la determinación del tipo y/o la cantidad de tóxico en una muestra.
- f) Exposición:** Frecuencia con que las personas o la estructura entran en contacto con las fuentes de riesgo.
- g) Límite de Exposición Permisible (PEL);** Norma legal determinada por OSHA de la concentración máxima de una sustancia en el aire.
- h) Límite de Exposición Recomendado (REL):** Norma legal definido por NIOSH de los niveles que serían protectores de la seguridad y la salud de los trabajadores.
- i) Límite Máximo Permisible (LMP):** Concentración de elemento que caracteriza a un efluente o emisión, que excederse causa o puede causar daño a la salud, al bienestar humano y al ambiente.

- j) Nivel de Riesgo:** Relación matemática entre la concentración, intensidad o el tiempo que un trabajador se encuentra expuesto a un determinado factor de riesgo, con el tiempo de exposición permitido para un nivel de concentración o intensidad dados.
- k) Peligro:** Fuente, situación o acto con potencial de daño en términos de enfermedad o lesión a las personas, o una combinación de éstos.
- l) Riesgo:** Probabilidad que ocurra un evento o exposición al peligro. Situación de contingencia o proximidad de un daño.
- m) Valor límite ambiental (VLA):** Valor límite de referencia para las concentraciones de los agentes químicos, que pueden ser respirados por el trabajador, en la zona de trabajo.
- n) Valor límite biológico (VLB):** Límite de la concentración del agente químico, en el medio biológico adecuado, en relación con los efectos de exposición del trabajador.
- o) Valor Límite Umbral - Límite de Exposición de Corta Duración (TLV-STEL):** Concentración a la cual se cree que los trabajadores pueden estar expuestos continuamente durante un periodo corto de tiempo (15 minutos) sin sufrir Irritación, daños crónicos o irreversibles en los tejidos o narcosis para aumentar la posibilidad de accidentes y siempre que no se sobrepase el TLV-TWA diario.
- p) Valor Límite Umbral (TLV):** Concentración máxima permitida para exposición de trabajadores. Generalmente se da en partes por millón (ppm) o en mg/m³. hacen referencia a concentraciones de sustancias que se encuentran en suspensión en el aire

CAPÍTULO III

METODOLOGÍA

3.1. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN:

El diseño de investigación es no experimental, con un enfoque de tipo cuantitativo, y con un alcance observacional descriptivo, en razón, que se describen los niveles de Carboxihemoglobina sanguínea, para la valoración de la exposición ocupacional al monóxido de carbono.

3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA:

POBLACIÓN:

La población estuvo representada por personas adultas de ambos sexos que laboran en el expendio de combustible en las estaciones de servicio-gasolineras de la localidad. A nivel del distrito de Ica, el número de trabajadores para esta investigación estuvieron distribuidos de la siguiente manera:

Tabla 5.
Distribución de trabajadores que laboran en el expendio de combustible en estaciones de servicio del distrito de Ica

<u>ESTACIÓN DE SERVICIO</u>	<u>NÚMERO DE TRABAJADORES</u>
A	6
B	5
C	4
D	2
E	3
F	2
G	3
H	3
I	3
J	2
TOTAL	33

Nota. Fuente: Elaboración propia

MUESTRA:

Para trabajar con un nivel de seguridad del 95% que da un valor de 1.96 a Z y una proporción de 50%, se estimó en 30 el número de participantes de la muestra aplicando la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N \cdot Z^2 \cdot p \cdot q}{d^2 \cdot (N - 1) + Z^2 \cdot p \cdot q}$$

Donde: N = Total de la población
Z = 1.96 (si la seguridad es del 95 %)
p = proporción esperada (50 % = 0.5)
q = 1 - p (1 - 0.5 = 0.5)
d = precisión (5%).

$$n = \frac{33 \times 1.96^2 \times 0.5 \times 0.5}{0.05^2(33 - 1) + 1.96^2 \times 0.5 \times 0.5} = \frac{31.6932}{1.0404} = 30.46$$

Muestreo:

La muestra se obtuvo por muestreo no aleatorio por conveniencia, al depender de la aceptación de participar del estudio. Se capturaron los participantes, entre los meses de diciembre y enero de 2020, hasta conseguir el número estimado estadísticamente según la población de estudio.

Criterios de inclusión:

- Personas adultas (mayores de 18 años) de ambos sexos
- Personas que refieren tener buen estado de salud física o no padecer enfermedad crónica (sanguínea, respiratoria, ...)
- Personal que labora en el puesto por un período mayor de seis meses
- Personal que no tiene el hábito de fumar.
- Personal que acepta participar del estudio

Criterios de exclusión:

- Personas menores de 18 años
- Personas que refieren padecer patología sanguínea y/o respiratoria, o que se encuentren en tratamiento farmacológico con inhaladores, etc.
- Personal que labora en el puesto por un período menor de seis meses
- Personal que tiene el hábito de fumar.
- Personal que no acepta participar del estudio

3.3. TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

Se aplicó la observación, la entrevista estructurada, y el análisis químico.

- **Observación directa:**

Consistió en la observación de los procedimientos propios de la investigación o situaciones imprevistas en la obtención de los datos. Se empleó como instrumento la Guía de observación.

- **Entrevista estructurada:**

Permitió a través de preguntas cerradas y predeterminadas conocer datos de la población a estudiar. Se empleó como instrumento el cuestionario de recolección de datos (Anexo 1).

- **Análisis químico:**

Implicó la aplicación de la técnica espectrofotométrica UV/Vis, para la determinación de la concentración de carboxihemoglobina en sangre entera, según método de Beutler y West, mediante reducción con ditionito sódico, utilizando un espectrofotómetro Marca UNICO Modelo UV2100, en el Laboratorio de Toxicología de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional San Luis Gonzaga.

DETERMINACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN DE CARBOXIHEMOGLOBINA MEDIANTE REDUCCIÓN CON DITIONITO DE SODIO – Método de Beutler y West ⁽⁵⁵⁾

A) FUNDAMENTO DEL MÉTODO:

Cuando se adiciona el ditionito sódico a la sangre, como agente reductor, tanto la oxihemoglobina, la sulfohemoglobina como la metahemoglobina se transforman en Hb reducida, dando un pico característico a una longitud de onda de 432 nm, mientras que, a razón de la mayor afinidad del CO por la Hb, la Carboxihemoglobina permanece inalterada, evitando ser reducida como las otras especies hemoglobínicas, generando un pico a una longitud de onda de 420 nm. Las absorbancias deben medirse manteniendo un pH de 6,85 a temperatura ambiente.

B) REACTIVOS, MATERIALES Y EQUIPOS

B.1. REACTIVOS:

- Fosfato diácido monopotásico, KH_2PO_4 .
- Fosfato ácido dipotásico anhidro, K_2HPO_4 .
- Ditionito sódico (o Hidrosulfito sódico), $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$.
- Agua destilada

B.2. MATERIALES:

- Material biológico:
 - Muestra de sangre obtenida por venopunción
- Material de vidrio:
 - Fiolas de 100 mL, 200 mL y 1000 mL.
 - Frascos ámbar para reactivos.
 - Matraz Erlenmeyer de 250 mL y 500 mL.

- Pipetas graduadas de 0,2 mL, 1 mL, 5 mL y 10 mL
- Probetas de 50 y 100 mL.
- Tubos de ensayo medianos.
- Vaso de precipitación de 50 mL, 100 mL, 250 mL, 500 mL y 1000 mL.
- Otros materiales:
 - Espátula de metal.
 - Gradilla.
 - Papel de filtro
 - Papel aluminio
 - Pizeta
 - Propipetas

B.3. EQUIPOS:

- Balanza Analítica Marca BOECO
- Espectrofotómetro UV-Vis Marca UNICO Modelo 2100
- Placa calefactora / Agitador magnético analógico Marca VELP
- Refrigeradora eléctrica Marca LG

C) PROCEDIMIENTO:

C.1. PREPARACIÓN DE REACTIVOS:

- Solución Buffer fosfato: $\text{KH}_2\text{PO}_4/\text{K}_2\text{HPO}_4$, 0,1 M, 1L, pH 6.85. Se pesan 5,378 g de fosfato dipotásico y 9,407 g de fosfato monopotásico y se agregan a una fiola de 1000 mL; luego, se adiciona agua destilada hasta la marca de enrase, y se homogeniza por inversión.

La solución es estable indefinidamente si se conserva a temperatura de refrigeración (4 – 8° C).

- Solución hemolizante: Es el buffer diluido 10 veces en agua destilada. Para 100 mL de solución, se toman 10 mL del buffer y se lleva a una fiola de 100 mL, completando con agua destilada hasta la marca de enrase. Duración una semana.
- Solución diluyente de HbCO: Se adiciona 87.5 mg de ditionito sódico en 70 mL de solución buffer. Preparar antes de usar.

C.2. OBTENCIÓN DE LA MUESTRA:

- Para la desinfección de la piel se utiliza una torunda de algodón humedecida con alcohol medicinal.
- Se realiza la punción y extracción de sangre venosa utilizando una aguja descartable N° 20 x 1 ½, siendo suficiente la cantidad de 5 mL, recibiendo en un tubo con anticoagulante (heparina sódica: 15-20 UI ó 0,1-0,2 mg/mL, o EDTA: 1,5 mg/mL de sangre).
- Cerrar el tubo herméticamente y rotularlos con los datos suficientes: iniciales de los nombres del individuo, fecha y hora de recolección, código de identificación, manteniendo la cadena de frío en una nevera portátil.

Los tubos deben mantenerse en posición vertical, en una gradilla, protegiéndolas con papel aluminio.

- Transportar al laboratorio y conservar a temperatura de refrigeración (4-8° C).

C.3. TRATAMIENTO DE LA MUESTRA:

- Agregar 0,1 mL (100 µL) de sangre en un tubo de ensayo que contiene 12 mL de la solución hemolizante. Mezclar por inversión 5 veces y reposar durante 10 min a temperatura ambiente.

- Tomar 0,2 mL (200 µL) del preparado anterior (hemolizado) y agregar a un tubo de ensayo que contiene 2,3 mL de solución diluyente de HbCO (solución reductora). Homogenizar nuevamente por inversión 5 veces y dejar reposar durante 10 minutos a temperatura ambiente.
- Calibrar el equipo a cero absorbancia ($A = 0.000$) con solución diluyente de HbCO (blanco).
- Realizar inmediatamente las lecturas de absorbancia a las longitudes de onda (λ) de 420 nm y 432 nm, en celdas de 1 cm.

C.4. CÁLCULO PARA DETERMINAR EL % DE HbCO:

A partir de las medidas de absorbancia de cada muestra se calcula el %HbCO en sangre aplicando la siguiente fórmula:

$$A_R = \frac{A_{420}}{A_{432}}$$

$$\%HbCO = \frac{1 - (A_R \cdot F_1)}{A_R \cdot (F_2 - F_1) - F_3 + 1} \cdot 100$$

Donde: A_R = ratio A_{420}/A_{432} del hemolizado (muestra) en solución diluyente

A_{420} = Absorbancia a la $\lambda = 420$ nm

A_{432} = Absorbancia a la $\lambda = 432$ nm

F_1 , F_2 , y F_3 = constantes calculadas de las absorptividades molares publicadas de la Hb a 420 nm y HbCO a 420 y 432 nm.

F_1 = ratio $A_{432}Hb/A_{420}Hb = 1.3330$

F_2 = ratio $A_{432}HbCO/A_{420}Hb = 0.4787$

F_3 = ratio $A_{420}HbCO/A_{420}Hb = 1.9939$

Resultando:

$$\%HbCO = \frac{1 - 1.3330 A_R}{-0.8543 A_R - 1.9939 + 1} \cdot 100$$

3.4. TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN:

Una vez obtenida la información mediante las fichas de recolección de datos, se realizó la organización e introducción de los mismos en una base de datos en el programa Microsoft Excel 2010. Posteriormente se aplicó la estadística descriptiva e inferencial, a través del programa estadístico IBM SPSS Statistics v19.0, reportando el análisis estadístico, a través tablas y gráficos de la distribución de frecuencias y tablas de contingencia, en el capítulo de resultados.

3.5. ASPECTOS ÉTICOS:

La investigación realizada implica un riesgo mínimo para los participantes que aceptaron participar del estudio, puesto que implicó sólo la extracción de sangre por punción venosa, durante una sola vez en el estudio. El sujeto podría preocuparse por molestias durante la toma de la muestra, que se generan al pinchar la piel para obtener la muestra, además por ser un proceso invasivo se pudieron presentar riesgos que incluyen: hematoma, infección y dolor en el sitio de la toma, desmayo o sensación de mareo, por tanto, correspondió obtener el consentimiento informado de los participantes. Asimismo, en todo momento se adoptaron las normas de bioseguridad necesarias.

Procedimiento para la toma del consentimiento informado:

Se explicó al sujeto brevemente la investigación a realizar, y se le consultó si estaba de acuerdo en participar en la investigación. Ante la aprobación se le mostró el formato de consentimiento informado (Anexo 2), y se le explicó el contenido de dicho documento, para finalmente solicitarle su firma de consentimiento.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. RESULTADOS:

En los siguientes cuadros y gráficos se presentan los resultados obtenidos de la determinación de carboxihemoglobina en las 30 personas que dieron su consentimiento para participar del estudio.

Tabla 6.

Concentraciones de carboxihemoglobina en sangre de expendedores de gasolineras del distrito de Ica, determinadas por el Método de Beutler y West

CÓDIGO	ESTACIÓN	EDAD	SEXO	% CARBOXIHEMOGLOBINA
01	A	25	F	3.060
02	A	32	F	3.329
03	A	28	F	3.592
04	A	38	M	7.897
05	A	29	F	3.085
06	B	35	F	3.423
07	B	31	F	4.776
08	B	37	M	7.892
09	B	27	F	2.676
10	C	26	F	5.183
11	C	29	M	8.013
12	C	24	F	2.763
13	D	28	F	2.967
14	D	36	M	6.714
15	E	27	F	3.465
16	E	42	M	6.834
17	E	39	M	5.192
18	F	35	M	3.456
19	F	37	M	6.818
20	G	48	M	8.968
21	G	24	F	4.955
22	G	35	M	6.376
23	H	36	M	5.525

continúa...

CÓDIGO	ESTACIÓN	EDAD	SEXO	% CARBOXIHEMOGLOBINA
24	H	38	F	4.934
25	H	25	M	7.085
26	I	35	M	5.965
27	I	38	M	6.822
28	I	51	M	8.849
29	J	36	M	9.453
30	J	39	M	8.288

Nota. Fuente: Elaboración propia

Tabla 7.

Distribución de los expendedores de gasolineras del distrito de Ica, según grupo etario y sexo

EDAD	SEXO				TOTAL	
	Masculino		Femenino		n	%
	n	%	n	%		
18-29	2	6.67	9	30.00	11	36.67
30-39	12	40.00	4	13.33	16	53.33
40-49	2	6.67	0	0.00	3	6.67
50 a más	1	3.33	0	0.00	0	3.33
TOTAL	17	56.67	13	43.33	30	100.0

Nota. Fuente: Elaboración propia

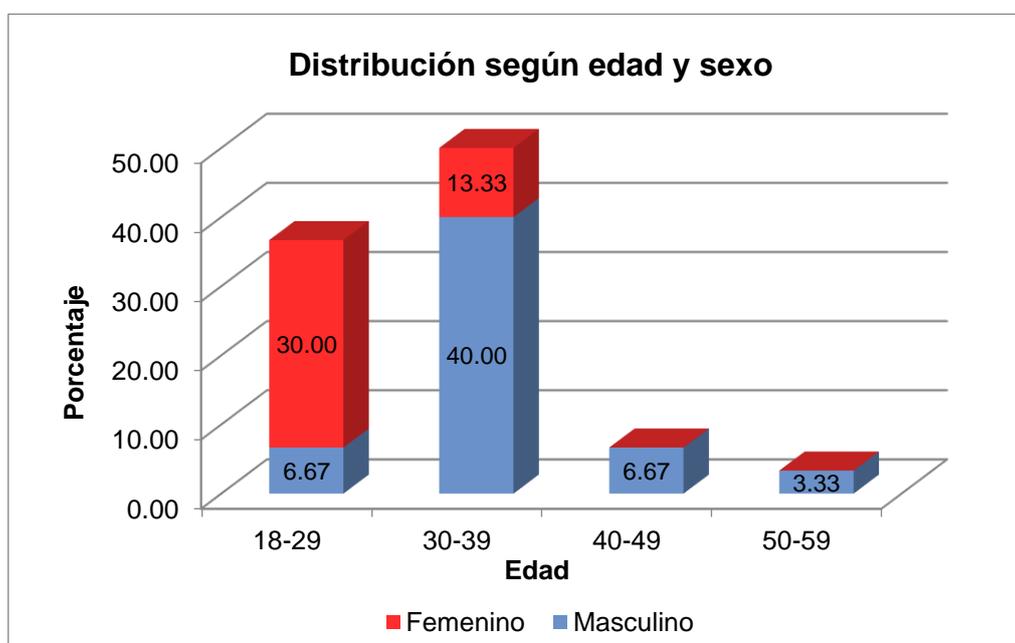


Figura 5. Gráfica de barras de la distribución de la muestra según edad y sexo

Fuente: Tabla 7

Tabla 8.

Comparación de las concentraciones de carboxihemoglobina en sangre de expendedores de gasolineras del distrito de Ica, con el límite biológico de exposición al final de la jornada laboral de la American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGHI), según sexo

SEXO	NIVEL DE CONCENTRACIÓN DE CARBOXIHEMOGLOBINA SEGÚN VALOR LÍMITE BIOLÓGICO ACGHI				TOTAL	
	< 3.5 % HbCO		≥ 3.5 % HbCO		n	%
	n	%	n	%		
Masculino	1	3.33	16	53.34	17	56.67
Femenino	8	26.67	5	16.66	13	43.33
TOTAL	9	30.00	21	70.00	30	100.0

Nota. Fuente: Elaboración propia

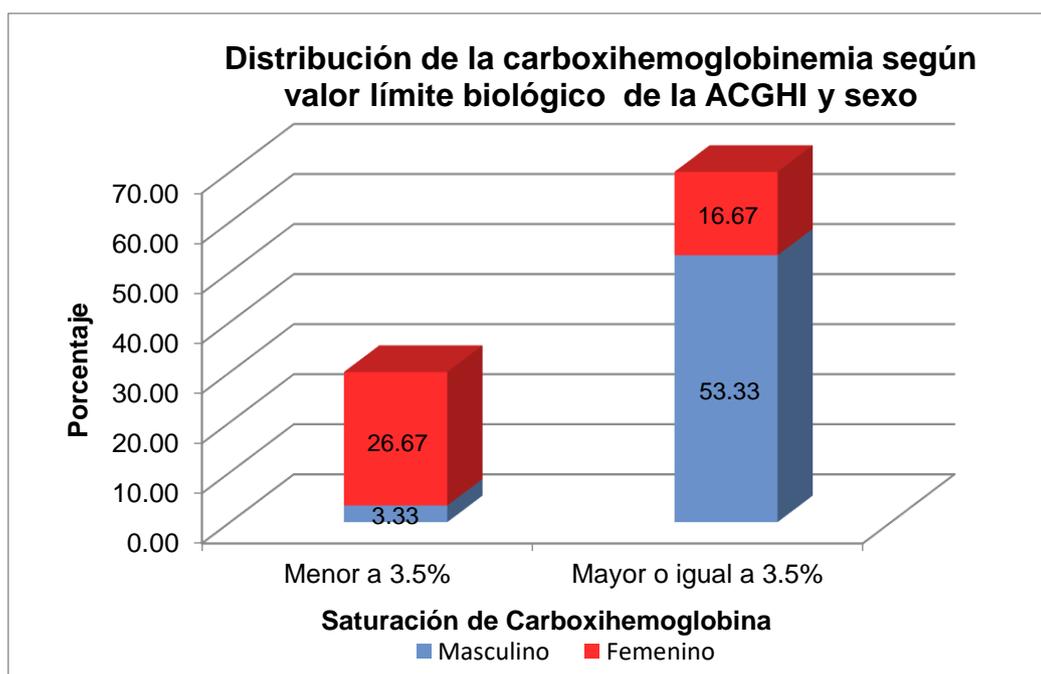


Figura 6. Gráfica de barras de la distribución de los resultados de la saturación de HbCO, al final de la jornada laboral, según límite biológico de exposición de la ACGHI y sexo

Fuente: Tabla 8

Tabla 9.

Concentraciones de carboxihemoglobina en sangre de expendedores de gasolineras del distrito de Ica, al final de la jornada laboral según Límite biológico del National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) y sexo

SEXO	NIVEL DE CONCENTRACIÓN DE CARBOXIHEMOGLOBINA SEGÚN VALOR LÍMITE BIOLÓGICO NIOSH				TOTAL	
	Normal < 5 % HbCO		Riesgoso ≥ 5 % HbCO		n	%
	n	%	n	%		
Masculino	1	3.33	16	53.34	13	56.67
Femenino	12	40.00	1	3.33	17	43.33
TOTAL	13	43.33	17	56.67	30	100.0

Nota. Fuente: Elaboración propia

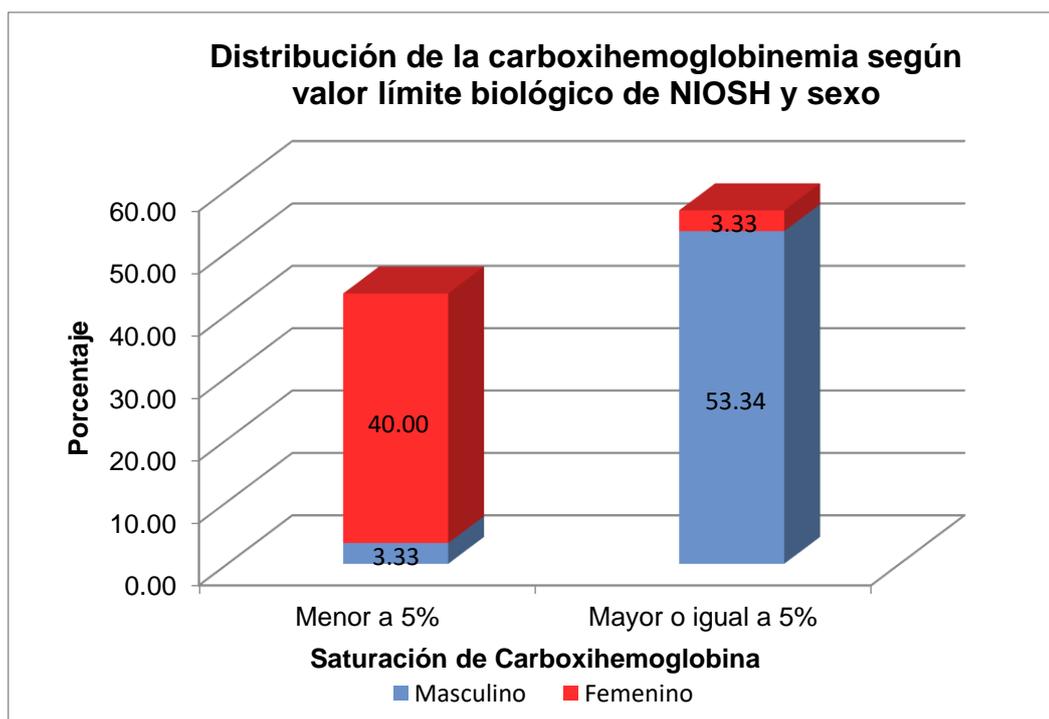


Figura 7. Gráfica de barras de la distribución de los resultados de la saturación de HbCO, al final de la jornada laboral, según límite biológico de exposición del NIOSH y sexo

Fuente: Tabla 9

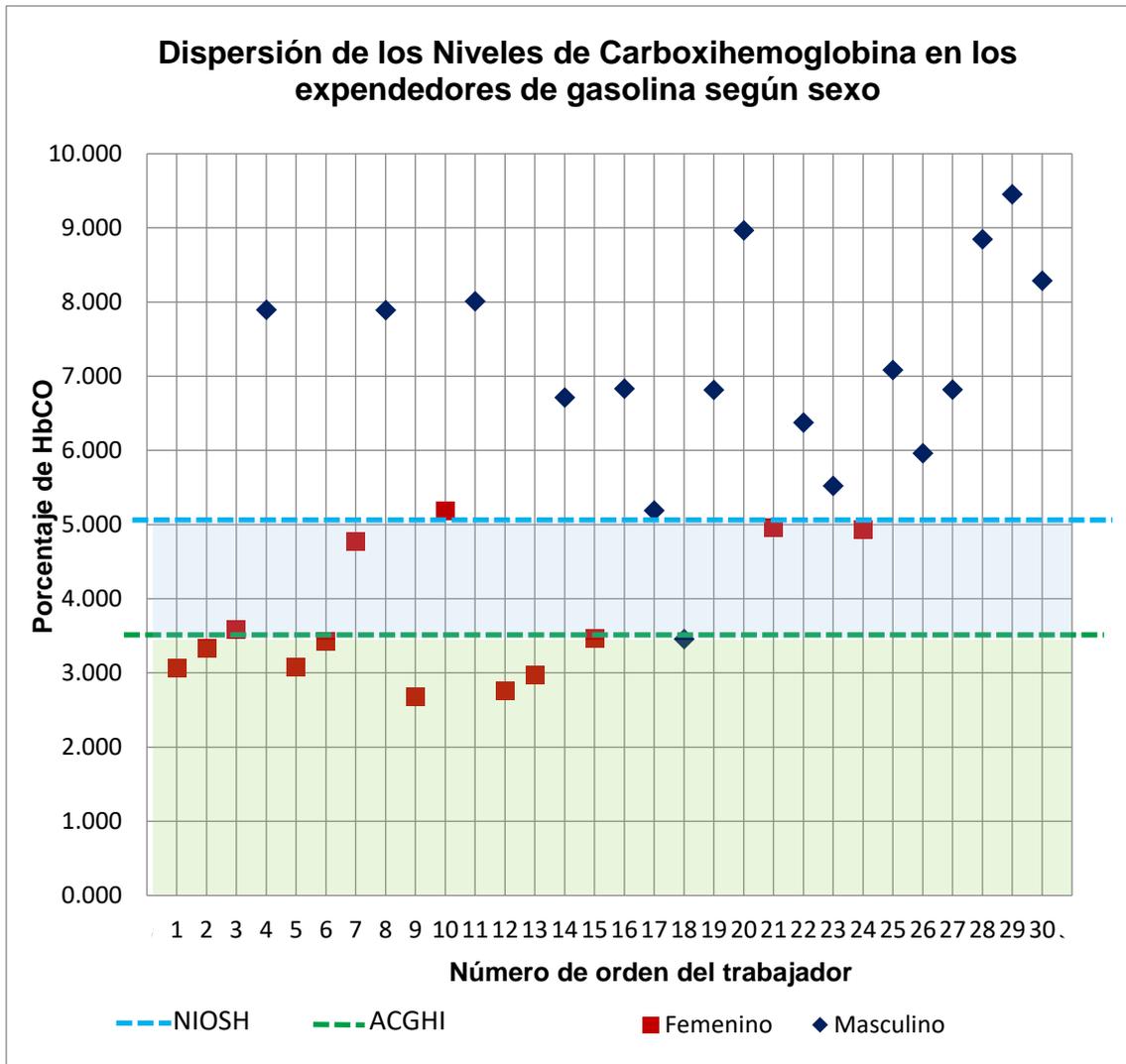


Figura 8. Gráfica de dispersión de los resultados de la saturación de HbCO según límite biológico de exposición y sexo

Fuente: Tablas 6, 8 y 9

Tabla 10.

Distribución de los expendedores de gasolineras del distrito de Ica, según años de servicio en el puesto y sexo

AÑOS DE SERVICIO	SEXO				TOTAL	
	Masculino		Femenino		n	%
	n	%	n	%		
1 - 5	3	10.00	9	30.00	11	40.00
5-10	9	30.00	4	13.33	16	43.33
10-15	5	16.67	0	0.00	3	16.67
15-20	0	0.00	0	0.00	0	0.00
> 20	0	0.00	0	0.00	0	0.00
TOTAL	17	56.67	13	43.33	30	100.0

Nota. Fuente: Elaboración propia

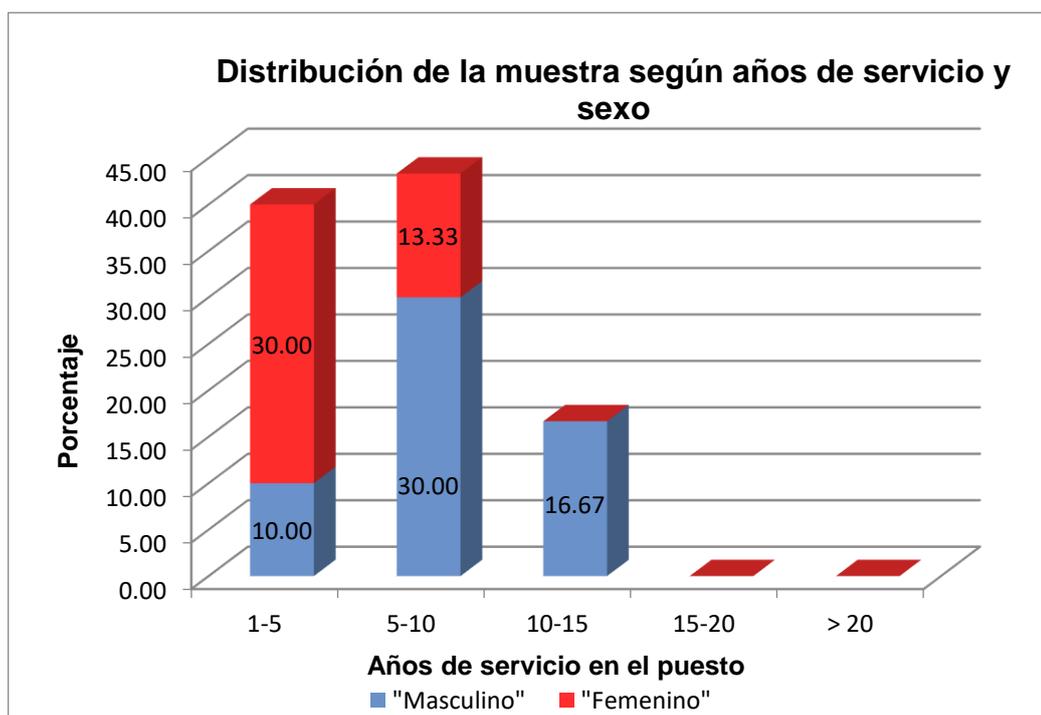


Figura 9. Gráfica de barras de la distribución de la muestra según años de servicio en el puesto y sexo

Fuente: Tabla 10

Tabla 11.

Distribución de los expendedores de gasolineras del distrito de Ica, según nivel de concentración de carboxihemoglobina referido al valor límite biológico y los años de servicio en el puesto

AÑOS DE SERVICIO EN EL PUESTO	NIVEL DE CONCENTRACIÓN DE CARBOXIHEMOGLOBINA SEGÚN VALOR LÍMITE BIOLÓGICO NIOSH				TOTAL	
	Normal HbCO < 5%		Riesgoso HbCO ≥ 5%		n	%
	n	%	n	%		
1 – 5 años	8	26.67	4	13.33	12	40.00
5 a más años	5	16.66	13	43.34	18	60.00
TOTAL	13	43.33	17	56.67	30	100.00

Nota. Fuente: Elaboración propia

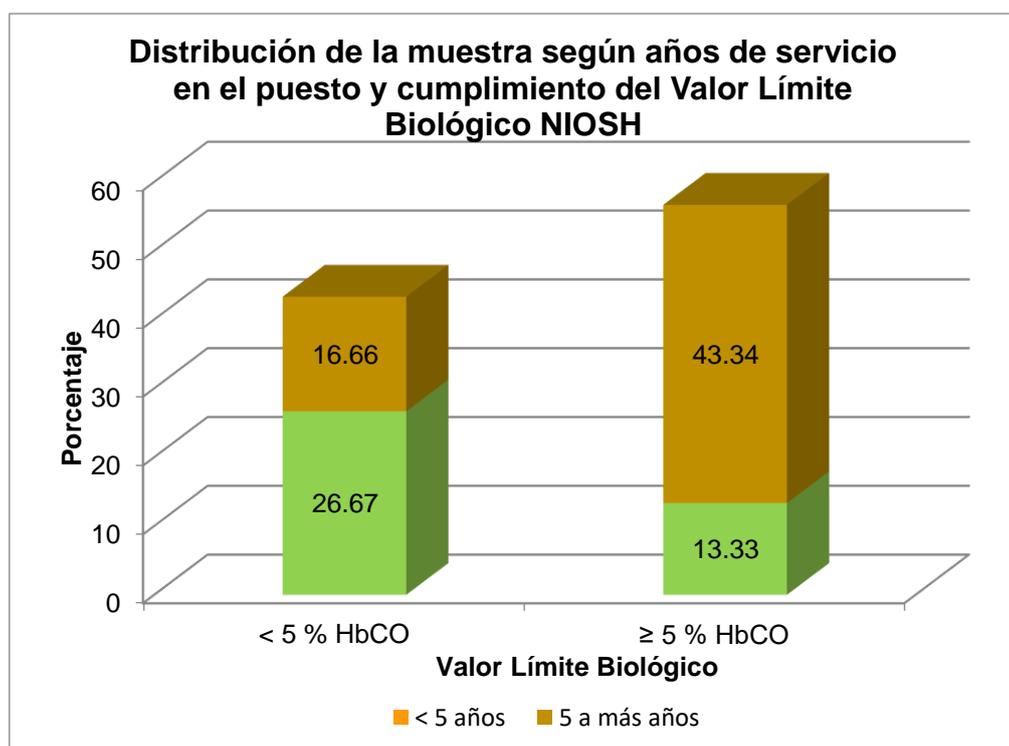


Figura 10. Gráfica de barras de la distribución de la muestra según años de servicio en el puesto y nivel de concentración de HbCO referido al Valor Límite Biológico NIOSH en las estaciones de servicio del distrito de Ica

Fuente: Tabla 11

Tabla 12.

Distribución de los expendedores de gasolineras del distrito de Ica, según valor límite biológico y presentación de síntomas durante la jornada laboral

Límite biológico NIOSH	PRESENTACIÓN DE SÍNTOMAS				TOTAL	
	Si		No		n	%
	n	%	n	%		
Normal	2	6.66	11	36.67	13	43.33
HbCO < 5%						
Riesgoso	12	40.00	5	16.67	17	56.67
HbCO ≥ 5%						
TOTAL	14	46.66	16	53.34	30	100.00

Nota. Fuente: Elaboración propia

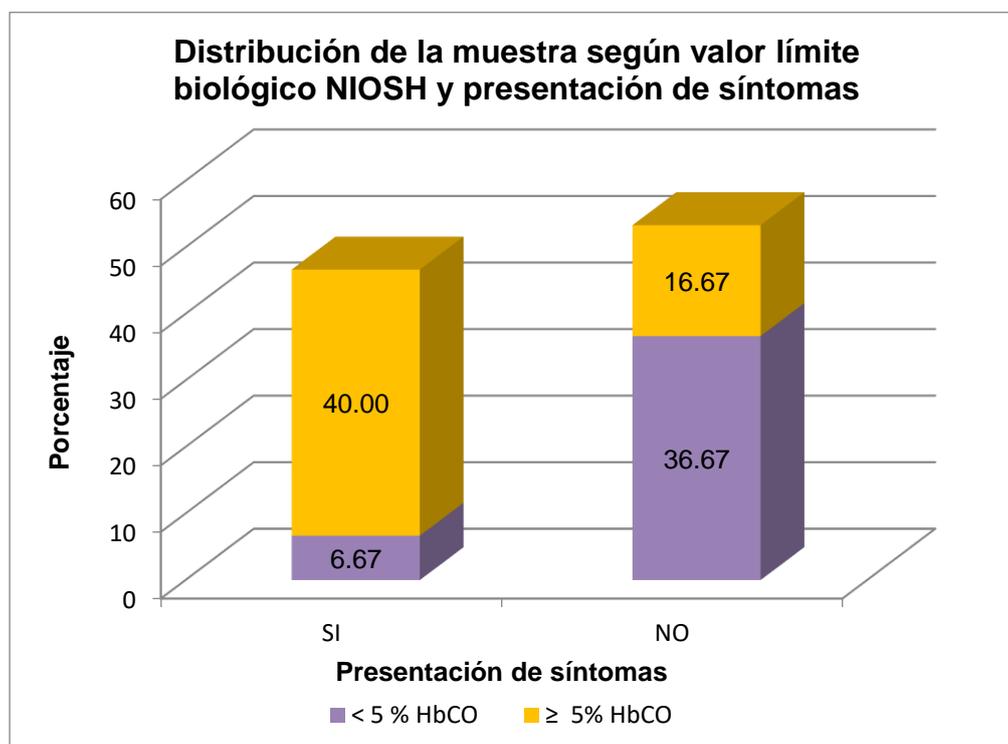


Figura 11. Gráfica de barras de la distribución de la muestra según nivel de concentración de HbCO referido al Valor Límite Biológico NIOSH y presentación de síntomas durante la jornada laboral en las estaciones de servicio del distrito de Ica

Fuente: Tabla 12

Tabla 13.**Resumen Estadístico descriptivo de los niveles de carboxihemoglobina sanguínea determinados en expendedores de gasolineras del distrito de Ica, haciendo distinción del sexo**

ESTADÍSTICO DESCRIPTIVO	% HbCO en sexo femenino	% HbCO en sexo masculino	% HbCO sin distinción del sexo
Recuento	13	17	30
Promedio	3.70831	7.06747	5.61183
Desviación Estándar	0.912271	1.52405	2.1195
Coefficiente de Variación	24.6007%	21.5642%	37.7683%
Mínimo	2.676	3.456	2.676
Máximo	5.183	9.453	9.453
Rango	2.507	5.997	6.777
Coefficiente de asimetría	1.00101	-0.984797	0.382051
Curtosis Estandarizada	-0.942349	0.464427	-1.40681
Intervalos de confianza del 95.0% para la media	3.70831 +/- 0.55128 [3.15703, 4.25959]	7.06747 +/- 0.78359 [6.28388, 7.85106]	5.61183 +/- 0.791434 [4.8204, 6.40327]
Intervalos de confianza del 95.0% para la desviación estándar	[0.65417, 1.50592]	[1.13506, 2.31949]	[1.68798, 2.84927]

Nota. Fuente: Reporte del paquete estadístico IBM SPSS Statistics V19

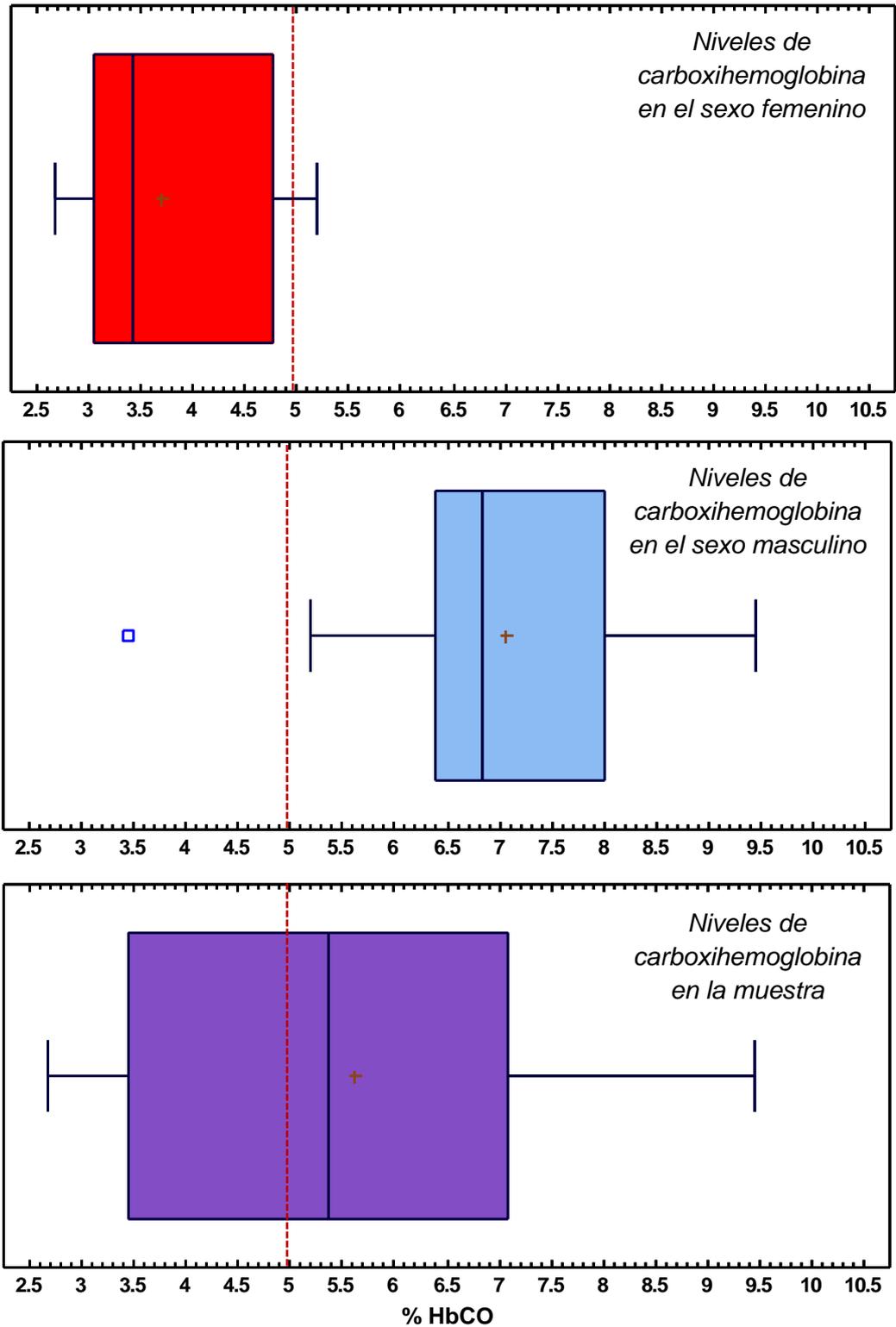


Figura 12. Gráfica de caja y bigotes de la distribución de los niveles de carboxihemoglobina sanguínea en expendedores de gasolina del distrito de Ica con y sin distinción del sexo

Fuente: Tabla 13

Tabla 14.

Resumen Estadístico Descriptivo de los niveles de carboxihemoglobina sanguínea determinados en expendedores de gasolineras del distrito de Ica, haciendo distinción del tiempo de servicio en el puesto de trabajo

ESTADÍSTICO DESCRIPTIVO	% HbCO en trabajador entre 1 a 5 años de servicio	% HbCO en trabajador entre 5 a 10 años de servicio	% HbCO en trabajador entre 10 a 15 años de servicio	% HbCO sin distinción de los años de servicio
Recuento	12	13	5	30
Promedio	4.08850	6.02392	8.19640	5.61183
Desviación Estándar	1.57871	1.67878	1.18177	2.11950
Coeficiente de Variación	38.6134%	27.8685%	14.4181%	37.7683%
Mínimo	2.676	3.456	6.376	2.676
Máximo	7.085	8.849	9.453	9.453
Rango	4.409	5.393	3.077	6.777
Sesgo Estandarizado	1.592870	0.072709	-0.833126	0.382051
Curtosis Estandarizada	-0.128693	-0.638976	0.396341	-1.406810
Intervalos de confianza del 95.0% para la media	4.08850 ± 1.00307 [3.08543, 5.09157]	6.02392 ± 1.01448 [5.00944, 7.03840]	8.19640 ± 1.46736 [6.72904, 9.66376]	5.61183 ± 0.791434 [4.82040, 6.40327]
Intervalos de confianza del 95.0% para la desviación estándar	[1.11835, 2.68046]	[1.20383, 2.77122]	[0.70804, 3.39587]	[1.68798, 2.84927]

Nota. Fuente: Reporte del paquete estadístico IBM SPSS Statistics V19

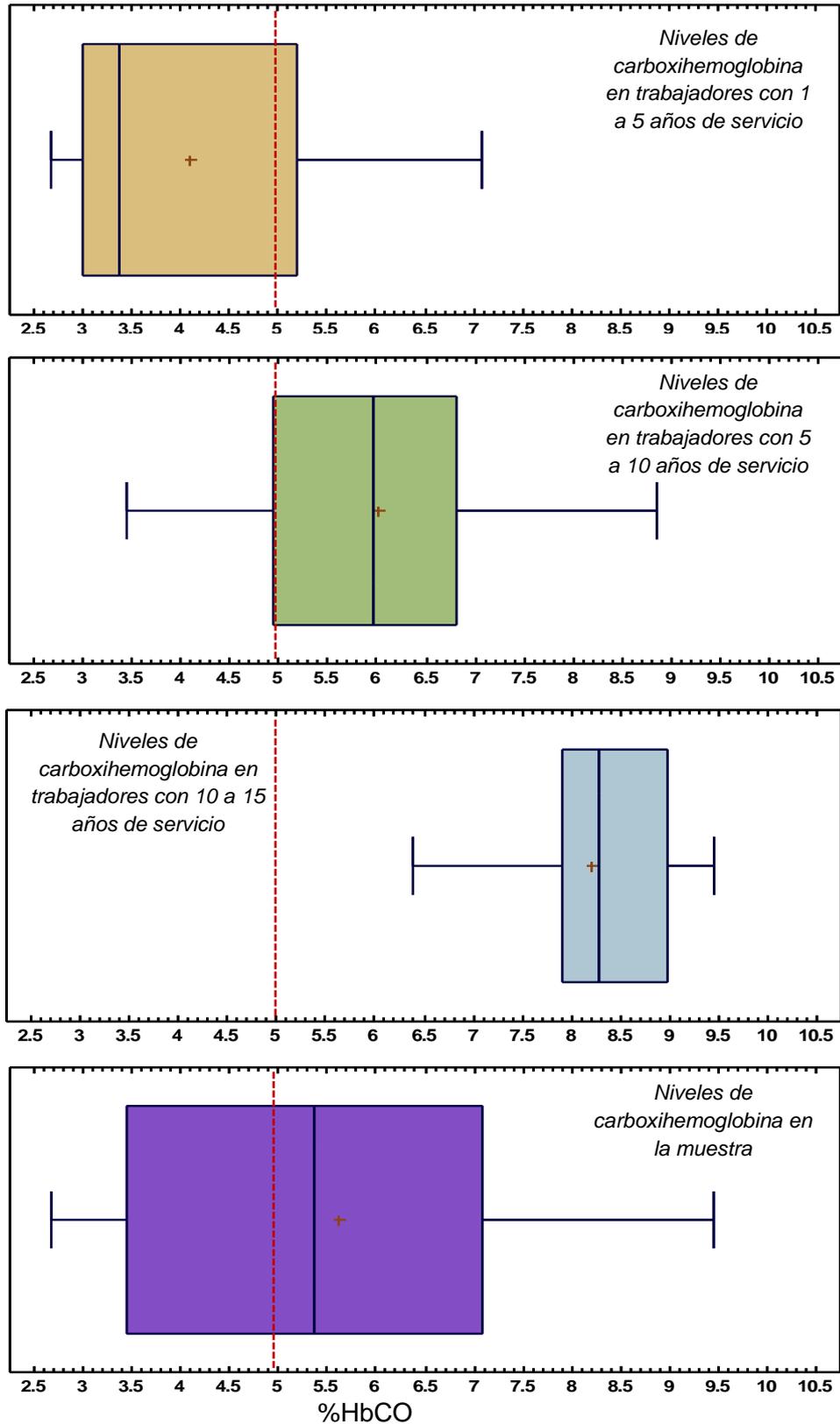


Figura 13. Gráfica de caja y bigotes de la distribución de los niveles de carboxihemoglobina sanguínea en expendedores de gasolina con y sin distinción de los años de servicio en el puesto de trabajo

Fuente: Tabla 14

Tabla 15.

Resumen Estadístico Descriptivo de los niveles de carboxihemoglobina sanguínea determinados en expendedores de gasolineras del distrito de Ica, haciendo distinción de la presentación de síntomas durante la jornada de trabajo

ESTADÍSTICO DESCRIPTIVO	% HbCO en trabajadores que manifiestan no presentar síntomas	% HbCO en trabajadores que manifiestan presentar síntomas	% HbCO sin distinción de la presentación de síntomas
Recuento	16	14	30
Promedio	4.19994	7.22543	5.61183
Desviación Estándar	1.34105	1.63971	2.1195
Coefficiente de Variación	31.9302%	22.6937%	37.7683%
Mínimo	2.676	3.456	2.676
Máximo	7.085	9.453	9.453
Rango	4.409	5.997	6.777
Sesgo Estandarizado	1.11395	-1.43914	0.382051
Curtosis Estandarizada	-0.483812	0.704851	-1.40681
Intervalos de confianza del 95.0% para la media	4.19994 ± 0.714595 [3.48534, 4.91453]	7.22543 ± 0.94674 [6.27869, 8.17217]	5.61183 ± 0.79143 [4.82040, 6.40326]
Intervalos de confianza del 95.0% para la desviación estándar	[0.99064, 2.07553]	[1.18872, 2.64165]	[1.68798, 2.84927]

Nota. Fuente: Reporte del paquete estadístico IBM SPSS Statistics V19

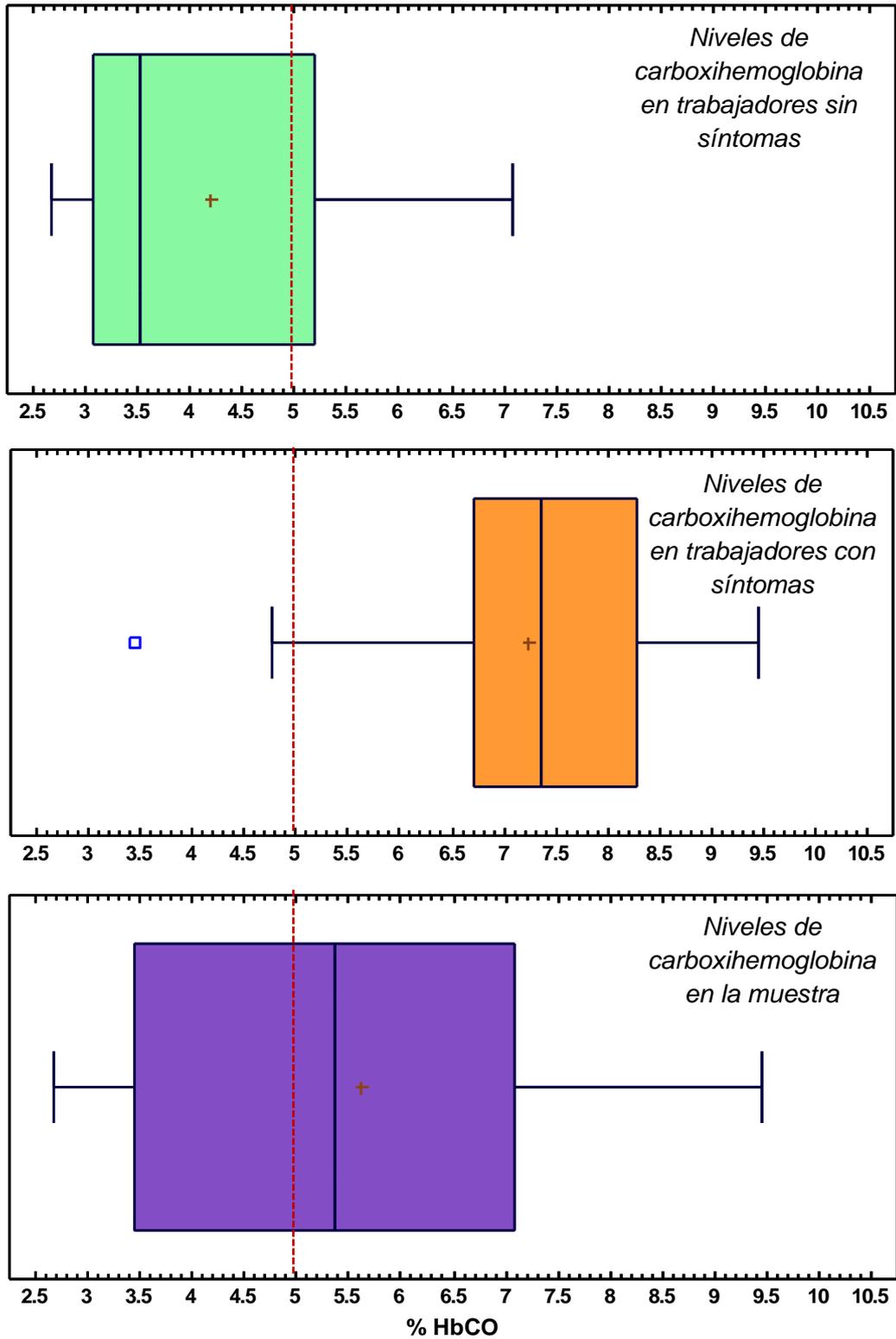


Figura 14. Gráfica de caja y bigotes de la distribución de los niveles de carboxihemoglobina sanguínea en expendedores de gasolina con y sin distinción de la presentación de síntomas durante la jornada laboral

Fuente: Tabla 15

Tabla 16.

Prueba de Independencia entre la variable sexo del trabajador y nivel riesgoso de carboxihemoglobina (valor límite biológico NIOSH)^a

PRUEBA	ESTADÍSTICO	GL	VALOR-P
Chi-Cuadrada	22.408	1	0.0000

Nota. Fuente: Reporte del paquete estadístico IBM SPSS Statistics V19

Referencia: a. Indica nivel de HbCO que supera el valor límite biológico NIOSH ($\geq 5\%$)

Tabla de contingencia: Tabla 9

Tabla 17.

Fuerza de asociación entre el sexo del trabajador y la condición de sobrepasar el valor límite biológico de la carboxihemoglobina ($\geq 5\%$)

NUMERADOR	DENOMINADOR	MOMIOS (Odds Ratio)	IC 95%	
			L. Inferior	L. Superior
Sexo Masculino	Sexo Femenino	192.0001	10.8738	3389.9848

Nota. Fuente: Reporte del paquete estadístico IBM SPSS Statistics V19

Tabla 18.

Prueba de Independencia entre la variable años de servicio del trabajador^a y nivel riesgoso de carboxihemoglobina (valor límite biológico NIOSH)^b

PRUEBA	ESTADÍSTICO	GL	VALOR-P
Chi-Cuadrada	4.434	1	0.035

Nota. Fuente: Reporte del paquete estadístico IBM SPSS Statistics V19

Referencia: a. Indica tiempo de servicio igual o superior a los 5 años en el puesto de trabajo.

b. Indica nivel de HbCO que supera el valor límite biológico NIOSH ($\geq 5\%$)

Tabla de contingencia: Tabla 11

Tabla 19.

Fuerza de asociación entre los años de servicio del trabajador y la condición de sobrepasar el valor límite biológico de la carboxihemoglobina ($\geq 5\%$)

NUMERADOR	DENOMINADOR	MOMIOS (Odds Ratio)	IC 95%	
			L. Inferior	L. Superior
Exposición prolongada	Exposición no prolongada	5.2000	1.0684	25.3099

Nota. Fuente: Reporte del paquete estadístico IBM SPSS Statistics V19

Tabla 20.

Prueba de Independencia entre el nivel riesgoso de carboxihemoglobina (valor límite biológico NIOSH)^a y la presentación de síntomas en la jornada laboral

PRUEBA	ESTADÍSTICO	GL	VALOR-P
Chi-Cuadrada	9.020	1	0.003

Nota. Fuente: Reporte del paquete estadístico IBM SPSS Statistics V19

Referencia: a. Indica nivel de HbCO que supera el valor límite biológico NIOSH ($\geq 5\%$)

Tabla de contingencia: Tabla 12

Tabla 21.

Fuerza de asociación entre la condición de sobrepasar el valor límite biológico de la carboxihemoglobina ($\geq 5\%$) y la presentación de síntomas en la jornada laboral

NUMERADOR	DENOMINADOR	MOMIOS (Odds Ratio)	IC 95%	
			L. Inferior	L. Superior
Excede VLB	No excede VLB	2.1119	1.0684	82.5030

Nota. Fuente: Reporte del paquete estadístico IBM SPSS Statistics V19

4.2. DISCUSIÓN:

Los métodos analíticos utilizados en la determinación del biomarcador de exposición Carboxihemoglobina (HbCO) en sangre son la cromatografía de gases, la espectrofotometría visible, la co-oximetría y la colorimetría, en ese orden de complejidad y resolución analítica. En el presente estudio se utilizó el Método de Beutler y West, procedimiento analítico por espectrofotometría visible de relativa facilidad de ejecución.

En la Tabla 6 se presentan los resultados de los ensayos analíticos, correspondientes a las concentraciones de HbCO en sangre halladas experimentalmente por espectrofotometría visible, según el Método de de Beutler y West. Puede apreciarse las concentraciones de %HbCO según el sexo y la edad de los participantes del estudio (expendedores de gasolineras del distrito de Ica), que incluyeron a 17 varones y 13 mujeres, entre las edades de 24 a 51 años (promedio 33,6 años). El 53,53% de las personas tenían edades entre 30 y 39 años, seguido del grupo de edades entre 18 y 29 años con el 36,67%. los mayores de 40 años representaron solo el 10% de la muestra (Tabla 7, Figura 5).

La Tabla 8 y Figura 6 muestran la distribución de los resultados de las concentraciones de carboxihemoglobina (%HbCO) en sangre según sexo del trabajador comparándolas con el límite biológico de exposición al final de la jornada laboral fijado en 3,5 %HbCO por la American Conference of Government Industrial Hygienists (ACGHI). Se encontró que un porcentaje significativo sobrepasó dicho límite de seguridad (70% de los casos), siendo mayor en los trabajadores de sexo masculino (53,34%) frente al sexo femenino (16,66%).

De igual manera, la Tabla 9 y Figura 7 muestran la distribución de los resultados referidos al límite biológico de exposición al final de la jornada laboral fijado en 5,0 %HbCO por el National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), que es el mismo que fija la Organización Mundial de la Salud (OMS). Se encontró que en el 56,67 % de los trabajadores se sobrepasó dicho límite de seguridad, principalmente en varones (53,34%). Estas comparaciones con los límites biológicos pueden apreciarse mejor en la Figura 8 que grafica la dispersión de los resultados obtenidos al determinar el porcentaje de saturación de carboxihemoglobina, quedando evidenciado que el personal vendría siendo expuesto al CO como parte de su desempeño laboral, sobrepasando en un porcentaje importante los límites internacionalmente aceptados. Si bien los niveles de carboxihemoglobina encontrados podrían estar generando cierta sintomatología, esta no es de importancia clínica y principalmente no representan concentraciones tóxicas que estén poniendo en riesgo la vida de los trabajadores.

La Tabla 10 y Figura 9 muestran la distribución de la muestra según tiempo de servicio en el puesto de trabajo y sexo. Se encontró que el 40% tienen entre 1 a 5 años de desempeño en el cargo, principalmente las mujeres (30,00%); el 43,33% entre 5 a 10 años, principalmente varones (30,00%) y el 16,67% tienen entre 10 a 15 años trabajando en el puesto, únicamente varones.

La Tabla 11 y Figura 10 describen los porcentajes alcanzados dentro de la muestra según si se sobrepasa el nivel de concentración límite de HbCO establecida por NIOSH dados los años de servicio. Se encontró

que el mayor porcentaje recae en el grupo de trabajadores con niveles mayores al 5% HbCO con más de 5 años de tiempo de servicio. Entre los que presentaron niveles normales (menores al 5 % HbCO) el mayor porcentaje se encontró en los que tuvieron menos de 5 años de servicio (43,34% de los casos). Estos resultados indicarían la existencia de una relación positiva entre tiempo de servicio y nivel riesgoso de HbCO sanguíneo.

La Tabla 12 y Figura 11 describen los porcentajes alcanzados dentro de la muestra según si aparecen síntomas dado si se se sobrepasa el nivel de concentración límite de HbCO establecida por NIOSH. Se encontró que el mayor porcentaje recae en el grupo de trabajadores que manifestaron padecer ciertos síntomas y que presentaron niveles mayores al 5% HbCO (40,00% de los casos). No obstante, un porcentaje similar (36,67%) se encontró entre los trabajadores que manifestaron no presentar síntomas y que tenían concentraciones normales de HbCO. Estos resultados no indicarían la existencia de una relación entre presentación de síntomas y nivel riesgoso de HbCO sanguíneo.

La Tabla 13 muestra el resumen estadístico descriptivo para la muestra de datos razón del estudio: nivel de carboxihemoglobina sanguínea determinados en expendedores de gasolineras del distrito de Ica haciendo distinción del sexo. Este resumen incluye medidas de tendencia central, medidas de variabilidad y medidas de forma. De particular importancia entre estos datos se encuentran las dos medidas de forma: el sesgo y la curtosis estandarizados, los cuales determinan si

la muestra proviene o no de una distribución normal, pues valores de estos estadísticos fuera del rango de -2 a +2 indican desviaciones significativas de la normalidad, y por lo tanto invalidarían cualquier prueba estadística con referencia a la desviación estándar. En los tres casos (%HbCO en mujeres, %HbCO en hombres y %HbCO en toda la muestra), el valor de sesgo estandarizado y curtosis muestran valores dentro del rango esperado para datos provenientes de una distribución normal. Ahora como la curtosis para los datos de %HbCO en mujeres y %HbCO en el total de casos fue negativa (menor que 0) indica que los datos tienden a una distribución plana (platicurtosis) y como la curtosis para %HbCO en varones fue positiva indica que los datos tienden a una distribución escarpada o aguda (leptocurtosis). Por otro lado, la asimetría en una distribución de datos es una medida de que los datos no son simétricos respecto a la media. Como para %HbCO en mujeres y %HbCO en el total de casos fue positiva (mayor que 0) se obtuvo un sesgo positivo que indica la existencia de una asimetría hacia la derecha o una cola más larga hacia la derecha (media mayor que la moda).

Las medidas de tendencia central (media) y de dispersión (desviación estándar) para los niveles de carboxihemoglobina considerando o no el sexo, fueron respectivamente: 3,7083 %HbCO y 0,9123 en mujeres; 7,0675 %HbCO y 1,5241 en varones; y 5.6118 %HbCO y 2,1195. Estos resultados indicarían que habría distinción del sexo en la ocurrencia de sobrepaso del límite biológico establecido por NIOSH. Por su lado, el coeficiente de variación (CV) indica el tamaño relativo de la desviación estándar respecto a la media. Puede verse que para los datos de

%HbCO en mujeres y varones existe una variabilidad de datos aproximada o similar (24,6007% frente a 21,5642%). La variabilidad total resultó ser del 37,7683%, con valores de HbCO entre 2,676 y 9,453%.

La Tabla 13 también muestra los intervalos de confianza del 95% para la media y la desviación estándar de los %HbCO. En términos prácticos, puede establecerse con 95% de confianza, que la media verdadera del %HbCO en la muestra se encuentra en algún lugar entre 4.82040 y 6,40327, en tanto que la desviación estándar verdadera está en algún lugar entre 1,68798 y 2,84927. Asimismo, sólo para el grupo de trabajadores varones pudo establecerse con 95% de confianza, que el valor mínimo que puede adoptar la media verdadera del %HbCO se encuentra por encima de 5.0% HbCO (6,28388%). Esto se aprecia mejor en la Figura 12, donde se grafica la distribución de los niveles de HbCO con y sin distinción del sexo con gráficos de caja y bigote. La línea central dentro de cada caja indica la localización de la mediana de cada muestra. El signo + indica la localización de la media de cada muestra. Los bigotes se extienden desde la caja hasta los valores mínimo y máximo de cada muestra, excepto para cualquier punto alejado o muy alejado, los cuales se grafican en forma individual. Al respecto, puede observarse que el rango intercuartílico (Q1-Q3) de los niveles de %HbCO en varones se ubica en una posición superior al límite biológico de 5,0 %HbCO.

La Tabla 14 muestra el resumen estadístico descriptivo para la muestra de datos razón del estudio: nivel de carboxihemoglobina sanguínea determinados en expendedores de gasolineras del distrito de Ica

haciendo distinción del tiempo de servicio. Este resumen incluye medidas de tendencia central, medidas de variabilidad y medidas de forma. Los valores del sesgo y la curtosis estandarizados, para los datos de %HbCO de trabajadores con 1 a 5 años, 5 a 10 años y 10 a 15 años, y los datos totales, presentan valores dentro del rango de -2 a +2 indicando que son datos provenientes de una distribución normal. Las medidas de tendencia central (media) y de dispersión (desviación estándar) para los niveles de carboxihemoglobina considerando o no el tiempo de servicio, fueron respectivamente: 4,0885 %HbCO y 1,57871 con tiempo de servicio entre 1 a 5 años; 6,0239 %HbCO y 1,6788 con tiempo de servicio entre 5 a 10 años; 8,1964 %HbCO y 1,1818 con tiempo de servicio entre 10 a 15 años; y 5,6118 %HbCO y 2,1195 en la muestra total. Estos resultados indicarían que habría asociación del tiempo de servicio y nivel alcanzado de %HbCO en sangre, pues a mayor tiempo de servicio mayor valor medio de %HbCO. Por su lado, el coeficiente de variación (CV) indica el tamaño relativo de la desviación estándar respecto a la media. Puede verse que la variabilidad de los datos de %HbCO disminuye a medida que aumenta el tiempo de servicio. La variabilidad total (37,7683%) es similar a la del grupo de trabajadores con 1 a 5 años de servicio (38,613%).

La Tabla 14 también muestra los intervalos de confianza del 95% para la media y la desviación estándar de los %HbCO con y sin distinción del tiempo de servicio. En términos prácticos, puede establecerse con 95% de confianza, que la media verdadera del %HbCO en la muestra, sin distinción del tiempo de servicio, se encuentra en algún lugar entre

4,82040 y 6,40327, en tanto que la desviación estándar verdadera está en algún lugar entre 1,68798 y 2,84927. Sólo para los grupos de trabajadores con tiempo de servicio entre 5 a 10 años, y de 10 a 15 años varones pudo establecerse con 95% de confianza, que el valor mínimo que puede adoptar la media verdadera del %HbCO se encuentra por encima de 5,0% HbCO (6,28388%), valor límite biológico NIOSH. Esto se aprecia mejor en la Figura 13, donde se grafica la distribución de los niveles de HbCO con y sin distinción del tiempo de servicio con gráficos de caja y bigote. La línea central dentro de cada caja indica la localización de la mediana de cada muestra. El signo + indica la localización de la media de cada muestra. Los bigotes se extienden desde la caja hasta los valores mínimo y máximo de cada muestra, excepto para cualquier punto alejado o muy alejado, los cuales se grafican en forma individual. Al respecto, puede observarse que el rango intercuartílico (Q1-Q3) de los niveles de %HbCO en trabajadores de 10 a 15 años, y de 10 a 15 años se ubican en una posición superior al límite biológico de 5,0 %HbCO.

La Tabla 15 muestra el resumen estadístico descriptivo para la muestra de datos razón del estudio: nivel de carboxihemoglobina sanguínea determinados en expendedores de gasolineras del distrito de Ica haciendo distinción de la presentación de síntomas. Este resumen incluye medidas de tendencia central, medidas de variabilidad y medidas de forma. Los valores del sesgo y la curtosis estandarizados, para los datos de %HbCO de trabajadores con síntomas, trabajadores sin síntomas, y los datos totales, presentan valores dentro del rango de -2 a

+2 indicando que son datos provenientes de una distribución normal. Las medidas de tendencia central (media) y de dispersión (desviación estándar) para los niveles de carboxihemoglobina considerando o no la presentación de síntomas, fueron respectivamente: 4,19994 %HbCO y 1,34105 en trabajadores sin síntomas; 7,22543 %HbCO y 1,63971 en trabajadores con síntomas; y 5,6118 %HbCO y 2,1195 en la muestra total. Estos resultados indicarían que habría asociación de presentación de síntomas y nivel alcanzado de %HbCO en sangre, pues en los trabajadores que manifestaron sintomatología se presentó un mayor valor medio de %HbCO. Por su lado, el coeficiente de variación (CV) fue del 31,9302% en datos de trabajadores sin síntomas; 22,6937% en datos de trabajadores con síntomas; y 37,7683% en datos totales.

La Tabla 15 también muestra los intervalos de confianza del 95% para la media y la desviación estándar de los %HbCO con y sin distinción de la presentación de síntomas. En términos prácticos, puede establecerse con 95% de confianza, que la media verdadera del %HbCO en la muestra, sin distinción de la presentación de síntomas, se encuentra en algún lugar entre 4,82040 y 6,40327, en tanto que la desviación estándar verdadera está en algún lugar entre 1,68798 y 2,84927. Sólo para el grupo de trabajadores que manifestaron presentar síntomas, pudo establecerse con 95% de confianza que, el valor mínimo que puede adoptar la media verdadera del %HbCO se encuentra por encima de 5,0% HbCO (6,27869%), valor límite biológico NIOSH. Esto se aprecia mejor en la Figura 14, donde se grafica la distribución de los niveles de HbCO con y sin distinción del tiempo de servicio con gráficos de caja y

bigote. La línea central dentro de cada caja indica la localización de la mediana de cada muestra. Al respecto, puede observarse que el rango intercuartílico (Q1-Q3) de los niveles de %HbCO en trabajadores con síntomas se ubica en una posición superior al límite biológico de 5,0 %HbCO.

El análisis estadístico dirigido a evaluar la existencia de relación entre variables categóricas (sexo, años de servicio, presentación de síntomas, condición de sobrepasar el valor límite biológico de la HbCO), se realizó aplicando la Prueba Chi-cuadrada de Pearson. Esta prueba contrasta si las diferencias observadas son atribuibles al azar y por tanto, contrasta la independencia de variables. En caso no existe independencia, puede estimarse la fuerza de asociación calculando el odds ratio (momios). Para los datos encontrados en la determinación del nivel de HbCO sanguínea en la muestra de estudio se halló para las tablas de contingencia: sexo del trabajador vs nivel riesgoso de HbCO; años de servicio mayor de cinco años vs nivel riesgoso de HbCO; y nivel riesgoso de HbCO vs presentación de síntomas, no independencia entre las variables definidas pues el p-valor de Chi-cuadrada fue menor a 0,05 con un nivel de significación del 95% (Tablas 16, 18 y 20).

Con respecto a la fuerza de asociación entre las variables definidas (sexo del trabajador vs nivel riesgoso de HbCO; exposición prolongada - mayor de cinco años- vs nivel riesgoso de HbCO; y nivel riesgoso de HbCO vs presentación de síntomas) se halló en los tres casos una asociación positiva. Así tenemos que, para la tabla de contingencia SEXO vs NIVEL RIESGOSO DE HbCO (Tabla 9) se halló una razón de

momios (odds ratio) entre sexo masculino y sexo femenino de 192,0001, esto significa que el momio *sexo masculino* para *SI sobrepasa límite biológico* ($\geq 5\%$ HbCO) es 192,0 veces mayor que para *sexo Masculino NO sobrepasa límite biológico*; es decir, los trabajadores varones tienen aprox. 192 veces mayor probabilidad de sobrepasar el nivel límite de riesgo por exposición al CO que los trabajadores mujeres, (Tabla 17).

Para la tabla de contingencia EXPOSICIÓN PROLONGADA vs NIVEL RIESGOSO DE HbCO (Tabla 11) se halló una razón de momios (odds ratio) entre *SI exposición prolongada* y *NO exposición prolongada* de 5,2000, esto significa que el momio *SI exposición prolongada* para *SI sobrepasa límite biológico* es 5,2 veces mayor que para *SI exposición prolongada NO sobrepasa límite biológico* ($\geq 5\%$ HbCO); es decir, los trabajadores con más de 5 años de servicio (exposición prolongada) tienen aprox. 5 veces mayor probabilidad de sobrepasar el nivel límite de riesgo por exposición al CO que los trabajadores con exposición no prolongada (Tabla 19).

Para la tabla de contingencia NIVEL RIESGOSO DE HbCO vs PRESENTACIÓN DE SÍNTOMAS (Tabla 12) se halló una razón de momios (odds ratio) entre *Excede valor límite biológico* y *NO excede valor límite biológico* de 2,1119, esto significa que el momio *Excede valor límite biológico* para *SI presenta síntomas* es 2,1 veces mayor que para *Excede valor límite biológico NO presenta síntomas*; es decir, los trabajadores con niveles de HbCO que exceden el valor límite biológico tienen aprox. 2 veces mayor probabilidad de presentar síntomas por exposición al CO que los que no exceden dicho valor (Tabla 21).

CONCLUSIONES

1. La concentración promedio del nivel de carboxihemoglobina en muestra sanguínea de 30 expendedores de gasolineras en el distrito de Ica, por el método de reducción con ditionito de sodio propuesto por Beutler y West, fue de 5,61%, con un intervalo de confianza del 95% de 4,82 a 6,40 %.
2. El 56,67% de los expendedores de gasolineras en el distrito de Ica sobrepasaron el valor límite biológico de 5.0 %HbCO establecido por el National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), y la Organización Mundial de la Salud (OMS), siendo mayor en varones (53,34%) que en mujeres (3,33%), lo que refleja la asociación o dependencia entre las variables Sexo / Excede valor límite biológico con un odds ratio (momios) de 192,0
3. El 43,34% de los expendedores de gasolineras en el distrito de Ica con un tiempo de servicio mayor a los 5 años en el puesto sobrepasaron el valor límite biológico de 5,0 %HbCO establecido por el National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), lo que refleja la asociación o dependencia entre las variables Exposición prolongada (mayor de 5 años) / Excede valor límite biológico con un odds ratio (momios) de 5.2
4. El 40,00% de los expendedores de gasolineras del distrito de Ica que presentaron niveles de riesgo de HbCO (excedieron el valor límite biológico 5% HbCO) manifestaron haber presentado síntomas, lo que refleja la asociación o dependencia entre las variables Excede valor límite biológico / Presenta síntomas con un odds ratio (momios) de 2,1

RECOMENDACIONES

1. Realizar un seguimiento a los trabajadores con niveles por encima de los valores límites biológicos establecidos por la OMS pues la exposición crónica al CO está asociado a la aparición de alteraciones neurológicas, respiratorias y cardíacas.
2. Se sugiere a los empresarios del rubro expendio de combustibles considere en sus políticas de gestión la realización de controles periódicos de medición de las concentraciones de CO en los ambientes de trabajo de su personal.

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. VILLANUEVA E. Medicina legal y Toxicología. Sétima Edición. Barcelona: Elsevier S.A.; 2018.
2. COMISIÓN DE GESTIÓN INICIATIVA AIRE LIMPIO LIMA-CALLAO. Primer plan integral de saneamiento atmosférico. Lima: 2004.
3. WILSON R, SAUNDERS P, SMITH G. An epidemiological study of acute carbon monoxide poisoning in the West Midlands. *Occup Environ Med* 55, 1998, 723-728.
4. RÍOS DS. Validación del método para determinación de carboxihemoglobina en sangre total por técnica espectrofotométrica con reducción con ditionito de sodio. Tesis Maestría. Bogotá; 2011.
5. RALÓN JA. Exposición a monóxido de carbono en vendedores de economía informal de la ciudad de Guatemala. Tesis. Universidad del Valle de Guatemala. Guatemala; 2009.
6. MAHONEY J, et al. Measurement of Carboxyhemoglobin and Total Hemoglobin by Five Specialized. *Clinical Chemistry*. 1993.
7. CHÁVEZ JH. Validación de un método espectrofotométrico para la determinación de carboxihemoglobina en sangre. Universidad Nacional San Luis Gonzaga. Ica; 2014.
8. CLAUDE JR, LELLOUCH J, THEVENIN M. Air pollution and Carboxyhaemoglobin in Man. *Studies in Environmental Science*. Volume 1. Elsevier. Amsterdam, 1978.
9. JAIMES PM, HERNÁNDEZ EL. Determinación de niveles sanguíneos de carboxihemoglobina como función de la exposición al monóxido de carbono en la ciudad de Bogotá. *RCCQF*. 1990; 18(1):21-7.

10. CASTRO G. Estandarización de métodos para la dosificación de monóxido de carbono en sangre. Guatemala. Tesis de Grado. 1997.
11. MALHEIROS G, et al. Studies on Spectrophotometric Method for Carboxyhemoglobin Determination. Acta Toxic Argentina. 1998, 6 (1): 4-7.
12. ROJAS M, DUEÑAS A, SIDOROVAS L. Evaluación de la exposición al monóxido de carbono en vendedores de quioscos. Valencia, Venezuela. Rev Panam Salud Publica, 2001; 9(4): 240-245.
13. WHINCUP P, et. al. Carboxyhaemoglobin levels and their determinants in older British men. BMC Public Health. 2006; 6: 189.
14. RUIZ MA. Determinación de niveles de contaminación por monóxido de carbono en trabajadoras de tortillerías a base de leña de la Ciudad de Guatemala. Tesis pregrado. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala, 2011.
15. LEDESMA P. Evaluación de la concentración ambiental del monóxido de carbono presente en el proceso de soldadura de una metalmecánica. Tesis posgrado. Universidad San Francisco de Quito, 2012.
16. NUÑEZ RR. Determinación de los niveles de carboxihemoglobina y repercusión en la salud de los trabajadores del botadero municipal de la ciudad de Ambato. Tesis pregrado. Universidad Técnica de Ambato, 2015.
17. CADAVID LC. Medición de la concentración de carboxihemoglobina en 3 grupos vulnerables en la ciudad de Quito. Tesis posgrado. Universidad Internacional Sek. Quito, 2015.
18. DURÁN VT. Determinación de carboxihemoglobina en trabajadores de estaciones de servicio-gasolineras de la zona sur-oeste de la ciudad de Cuenca. Tesis pregrado. Universidad de Cuenca. Cuenca, 2015.

19. PONCE RA, PEÑA RL, RAMÍREZ MA, y colab. Variación del Nivel de Carboxihemoglobina en corredores aficionados en Ambientes con Tránsito de vehículos motorizados en el Distrito de San Isidro. [Recuperado 01 de abril 2020]. Disponible en: <http://www.upch.edu.pe/vrinve/dugic/revistas/index.php/RMH/article/view/806>.
20. RUDAS SP. Determinación de concentraciones de monóxido de carbono (CO) en la estación de monitoreo de Santa Teresita de la ciudad de Cajamarca. Tesis posgrado. Universidad Nacional de Cajamarca. 2013.
21. CHOY L. Principales causas de la contaminación del aire y propuestas para su mitigación por efecto del parque automotor de transporte público de Lima cuadrada. Tesis pregrado. Universidad Nacional de Ingeniería. Lima, 2014.
22. CANALES GP. Monitoreo y evaluación de los gases Monóxido de carbono (CO), Dióxido de carbono (CO₂), Hidrogeno sulfurado (H₂S) presentes en el distrito de Alto Selva Alegre – Arequipa. Tesis posgrado. Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa. 2019.
23. STEWART RD. The effect of carbon monoxide on humans, Annu Rev, 1975: 409-22.
24. TÉLLEZ J. Contaminación por monóxido de carbono: un problema de salud ambiental. Revista de Salud Pública, 2006, 8(1): 108-117.
25. INSTITUTO NACIONAL DE ECOLOGÍA Y CAMBIO CLIMÁTICO (INECC). Los Vehículos Automotores como Fuente de Emisión. México. [Recuperado, 01 de abril 2020]. Disponible en: http://www2.inecc.gob.mx/publicaciones/consultaPublicacion.html?id_pub=618.

26. AMERICAN CONFERENCE GOVERNMENTAL INDUSTRIAL HYGIENIST (ACGIH). Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices. Cincinnati, Ohio; 2005.
27. SOHN Y, et al. The brain lesion responsible for parkinsonism after carbon monoxide poisoning. Arch Neurol. 2000; 57: 1214-1218.
28. MINISTERIO DE SALUD (MINSAL). D.L. 015-2005-SA. Reglamento sobre Valores Límite Permisibles para Agentes Químicos en el Ambiente de Trabajo. Julio, 2005.
29. ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD (OPS). Contaminación ambiental. 2005. [Recuperado 01 de abril 2020]. Disponible en: <http://www.paho.org>.
30. ALVARADO T, HERNÁNDEZ G. Efectos del monóxido de carbono en la salud de los comerciantes de la ciudad de Loja. Abril - Agosto 2008. Universidad Técnica Particular de Loja, Área Biológica. [Recuperado el 01 de abril 2020]. Disponible en: http://dspace.utpl.edu.ec/bitstream/123456789/1641/3/UTPL_Alvarado_Zumba_Jose_Daniel_360X1079.pdf
31. FLOMENBAUM N, et al. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 8th Edition. New York, McGraw-Hill. 2006.
32. TINTINALLI JE, KELEN GD, STAPCZYNSKI JS. Medicina de Urgencias. Séptima edición, 2015.
33. MORAN I, MARTÍNEZ JB, MARRUECOS L, NOGUÉ S. Toxicología Clínica. Difusión Jurídica y Temas de actualidad S.A. Madrid, 2011.
34. VARON JMP. Carbon Monoxide Poisoning. The University of Texas M.D. Anderson Cancer Center. Journal of Emergency and Intensive Care Medicine. 1997. [Recuperado 01 de abril 2020]. Disponible en:

<https://www.uam.es/departamentos/medicina/anesnet/revistas/ijeicm/vol1n2e/articulos/co.html>

35. REPETTO M, REPETTO G. Toxicología Fundamental. 4ta edición. Ediciones Díaz de Santos. Madrid; 2009.
36. PARIS E. Guía de Intoxicaciones CITUC Monóxido de Carbono. 2012 [Recuperado, 01 de abril 2020]. Disponible en: <http://escuela.med.puc.cl/publ/guiaintoxicaciones/Monoxido.html>
37. GIANNUZZI L., FERRARI LA. Manual de Técnicas Analíticas en el Laboratorio de Toxicología y Química Forense. Buenos Aires: Praia. 2006.
38. PÉREZ T, PATIÑO N. Manual para el Análisis Toxicológico en el Laboratorio de Urgencias, 2009.
39. FLETA J, FONS C, ARNAUDA P, et al. Intoxicación por monóxido de carbono. Anales de Pediatría. Barcelona. 2005; 62(6): 587-590.
40. SIBÓN A, MARTÍNEZ P, y colab. Intoxicación por monóxido de carbono. Cuadernos de Medicina Forense. Cádiz, 2007; 13 (47): 65- 69.
41. PENNY DG. Chronic carbon monoxide poisoning: a case series. In Penney DG, ed. Carbon monoxide poisoning. Boca Raton FL: CRC, Press, 2008: 551567.
42. UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA (UNAL). Guías para el Manejo de Urgencias toxicológicas. Grupo de Atención de Emergencias y Desastres. Bogotá, 2008.
43. MINISTERIO DEL AMBIENTE (MINAM). Informe Nacional de la Calidad del Aire 2013-2014. Lima, 2014.

44. MINISTERIO DE SALUD (MINSA). D.S. 012-2005-SA. Modifican Reglamento de los Niveles de Estados de Alerta Nacionales para Contaminantes del Aire. Mayo, 2005.
45. MINISTERIO DEL AMBIENTE (MINAM). D.S. 003-2017-MINAM. Aprueban Estándares de Calidad Ambiental (ECA) para Aire y establecen Disposiciones Complementarias. Junio, 2017.
46. MINISTERIO DEL AMBIENTE (MINAM). Informe Nacional del Estado del Ambiente 2009-2011. Lima, 2012.
47. RADIAN INTERNATIONAL. Manuales del Programa de Inventarios de Emisiones de México. DF. 2000.
48. STERN F, LEMEN R, CURTIS R. Exposure of fuel dispensers to carbon monoxide: a historical prospective mortality study. Archives of Environmental Health: An International Journal. 1981; 36: 59-66.
49. ILAR A, LEWNÉ M, PLATO N, et al. Myocardial infarction and occupational exposure to motor exhaust: a population-based case-control study in Sweden. European journal of epidemiology. 2014; 29: 517-525.
50. GARCÍA SI. Guía de prevención, diagnóstico, tratamiento y vigilancia epidemiológica de las intoxicaciones por monóxido de carbono. Ministerio de Salud de la Nación. Buenos Aires, 2011.
51. JICKELLS S, NEGRUSZ A. Clarke's Analytical Forensic Toxicology. 3rd edition, UK, Pharmaceutical Press. 2008.
52. ALBERTO PC. Introducción a la Toxicología Forense. Superintendencia de policía científic; Jefe de división de casos especiales y secuencias Fáctica. 2012. Instituto Universitario de la Policía Científica, Argentina.

[Recuperado el 01 de abril 2020]. Disponible en: <http://licpablocesaralberto.blogspot.com/p/quimica.html>

53. VASSILIKI A, VOUGIOUKLAKIS T. Evaluation of the Methods Used for Carboxyhemoglobin. *International Journal of Toxicology*. 2005.
54. LILY R, COLE P, HAWKINSI H. Spectrophotometric measurement of carboxyhaemoglobin An evaluation of the method of Commins and Lawther. *Brit. J. industr. Med*. 1972.
55. BEUTLER E, WEST C. Simplified determination of carboxyhemoglobin. *Clinical Chemistry*, 1984; 30(6): 871–874.
56. QUISPE SV. Determinación de los niveles de Carboxihemoglobina en los policías de tránsito de la ciudad de Tacna, Julio a Setiembre del 2016. Tesis. Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann. Tacna, 2017.

ANEXO 1

Registro de datos de los voluntarios

UNIVERSIDAD NACIONAL SAN LUIS GONZAGA
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

“EVALUACIÓN DE LA EXPOSICIÓN AL MONÓXIDO DE CARBONO EN EXPENDEDORES DE GASOLINERAS EN EL DISTRITO DE ICA”

FORMATO DE TOMA DE MUESTRA DE SANGRE VENOSA PARA EL ANÁLISIS DE CARBOXIHEMOGLOBINA

ESTACIÓN DE SERVICIO :	CÓDIGO :	FECHA :
CONSENTIMIENTO :	SI () NO ()	
CRITERIOS DE INCLUSIÓN :	REFIERE BUEN ESTADO DE SALUD	SI () NO ()
	ANTIGÜEDAD EN EL PUESTO > 1 año	SI () NO ()
	NO TIENE HÁBITO DE FUMAR	SI () NO ()
NOMBRES (INICIALES) :	SEXO : M () F ()	EDAD : años
PREGUNTAS SOBRE SU TRABAJO:	TIEMPO DE SERVICIO EN EL PUESTO años	
	UTILIZA EQUIPO DE PROTECCIÓN	SI () NO ()
SINTOMATOLOGÍA PERSISTENTE	Durante su jornada laboral a presentado alguno de los siguientes síntomas:	
	• Dolor de cabeza	SI () NO ()
	• Debilidad, fatiga, cansancio	SI () NO ()
	• Mareos, vértigo	SI () NO ()
	• Náuseas	SI () NO ()
	• Visión borrosa	SI () NO ()
	• Dificultad para concentrarse	SI () NO ()
Si satisface los criterios de inclusión y completo preguntas, obtenga la muestra y asigne el CÓDIGO DE MUESTRA		CÓDIGO
Fecha de toma de la muestra :		
Fecha de procesamiento de la muestra:		
Si no hubo inconvenientes en la toma de muestra y en la realización del análisis indique resultado % CARBOXIHEMOGLOBINA		%HbCO

ANEXO 2
Consentimiento Informado

UNIVERSIDAD NACIONAL SAN LUIS GONZAGA
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

CONSENTIMIENTO INFORMADO DE PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO

Yo _____, he sido informado(a) que se va a desarrollar el Trabajo de Tesis titulado **“Evaluación de la exposición al monóxido de carbono en expendedores de gasolineras en el Distrito de Ica”** con el fin de determinar la exposición ocupacional al Monóxido de Carbono.

Yo he elegido participar libremente en el estudio, entiendo que esto significa responder unas preguntas relacionadas con mi exposición a monóxido de carbono, además me será extraída una muestra de 5 mL de sangre, lo que puede generar molestias leves asociadas al pinchazo de una aguja estéril.

Entiendo que dentro del estudio no se me realizará ningún tipo de seguimiento familiar, laboral o judicial y dado que mi participación es enteramente voluntaria puedo rehusarme a responder cualquier cuestionario o negarme a que me tomen la muestra de sangre sin que esto represente algún tipo de consecuencia.

Entiendo que participar en el estudio no conlleva riesgo alguno, que la información y muestra obtenidas de mí serán tratadas de forma confidencial y que no voy a ser identificado personalmente en los resultados del estudio.

Se me ha preguntado si tengo alguna duda acerca del estudio en este momento y si tuviese en el futuro alguna duda de este puedo obtenerla comunicándome al número de celular que me ha proporcionado la investigadora de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional San Luis Gonzaga de Ica.

Por tanto, autorizo de manera consciente participar voluntariamente en la presente investigación.

FIRMA DEL PARTICIPANTE

FIRMA DE LA INVESTIGADORA

ANEXO 3

Lecturas de absorbancia de las muestras de sangre

Tabla 13.

Medidas de absorbancia de HbCO de las muestras de sangre analizadas por el Método de Beutler y West

N°	Absorbancia a 420 nm A ₄₂₀	Absorbancia a 432 nm A ₄₃₂	Ratio A ₄₂₀ /A ₄₃₂ A _R	%HbCO
1	0.287	0.364	0.78846154	3.060
2	0.274	0.346	0.79190751	3.329
3	0.303	0.381	0.79527559	3.592
4	0.271	0.318	0.85220126	7.897
5	0.239	0.303	0.78877888	3.085
6	0.299	0.377	0.79310345	3.423
7	0.321	0.396	0.81060606	4.776
8	0.340	0.399	0.85213033	7.892
9	0.315	0.402	0.78358209	2.676
10	0.297	0.364	0.81593407	5.183
11	0.362	0.424	0.85377358	8.013
12	0.379	0.483	0.78467909	2.763
13	0.322	0.409	0.78728606	2.967
14	0.337	0.403	0.83622829	6.714
15	0.300	0.378	0.79365079	3.465
16	0.248	0.296	0.83783784	6.834
17	0.244	0.299	0.81605351	5.192
18	0.319	0.402	0.79353234	3.456
19	0.325	0.388	0.83762887	6.818
20	0.280	0.323	0.86687307	8.968
21	0.339	0.417	0.81294964	4.955
22	0.257	0.309	0.83171521	6.376
23	0.265	0.323	0.82043344	5.525
24	0.282	0.347	0.81268012	4.934
25	0.249	0.296	0.84121622	7.085
26	0.214	0.259	0.82625483	5.965
27	0.289	0.345	0.83768116	6.822
28	0.321	0.371	0.86522911	8.849
29	0.311	0.356	0.87359551	9.453
30	0.313	0.365	0.85753425	8.288

Nota. Fuente: Elaboración propia

CONSTANCIA DE ASESORAMIENTO

Yo, **JAVIER HERNÁN CHÁVEZ ESPINOZA**, docente de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional San Luis Gonzaga, adscrito al Departamento Académico de Química Farmacéutica, dejo constancia que el Trabajo de investigación Titulado “**Evaluación de la exposición al monóxido de carbono en expendedores de gasolineras en el Distrito de Ica**”, realizado por la **Bach. MARTÍNEZ DAMIÁN Roberta Angélica**, ha sido revisado y evaluado, estando expedito para su sustentación en acto público ante el Jurado Calificador que designe la Comisión de Grados y Títulos.

Ica, 04 de enero del 2021



Dr. Q.F. CHÁVEZ ESPINOZA Javier Hernán
Prof. Principal D.E.
DNI N° 21465353
ASESOR

CONSTANCIA DE ASESORAMIENTO

Yo, **AMÉRICA JUSTA SOTO CÁRDENAS DE GARCÍA**, docente de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional San Luis Gonzaga, adscrita al Departamento Académico de Química Farmacéutica, dejo constancia que el Trabajo de investigación Titulado **“Evaluación de la exposición al monóxido de carbono en expendedores de gasolineras en el Distrito de Ica”**, realizado por la **Bach. MARTÍNEZ DAMIÁN Roberta Angélica**, ha sido revisado y evaluado, estando expedito para su sustentación en acto público ante el Jurado Calificador que designe la Comisión de Grados y Títulos.

Ica, 04 de enero del 2021



Dra. Q.F. SOTO DE GARCÍA América J.
Prof. Principal D.E.
DNI N° 21441922
ASESORA