

# Control biológico de la evaluación de la exposición laboral a cinco aldehídos sin valor límite biológico mediante su determinación en orina\*

**Rosa Montero Simó**

Directora del Centro de Prevención de Riesgos Laborales de Córdoba. Consejería de Empleo, Empresa y Comercio. Junta de Andalucía

**Mercedes Gallego Fernández**

Catedrática del Departamento de Química Analítica. Campus de Rabanales. Universidad de Córdoba

**Manuel Silva Rodríguez**

Catedrático y Director del Departamento de Química Analítica. Campus de Rabanales. Universidad de Córdoba

*Este artículo presenta un estudio en el que se ha evaluado la exposición laboral de investigadores del Departamento de Química Analítica de la Universidad de Córdoba a cinco aldehídos sin valor límite biológico pero con penetración por vía dérmica. Para ello se han analizado muestras de orina de diversos investigadores que están expuestos simultáneamente a diversos aldehídos, en la que se ha podido detectar estas especies a niveles de ng/L por el desarrollo de metodologías cromatográficas muy sensibles. Se han establecido por primera vez las curvas de excreción de cinco aldehídos tras la exposición individual a cada uno de ellos por los mismos investigadores, con vistas a conocer el tiempo de vida media de los mismos y el tiempo necesario para su eliminación completa tras exposiciones prolongadas, así como si existe sinergia entre ellos. Se ha llevado a cabo una evaluación y control de estas sustancias en el organismo de los trabajadores para establecer las mejores condiciones en su trabajo, en un entorno seguro, e iniciar el camino para establecer futuros valores límite biológicos de estas sustancias.*

## INTRODUCCIÓN

La prevención de posibles daños a la salud de los trabajadores o la aparición

\* Este artículo ha sido subvencionado por el Proyecto CTQ2013-42701 concedido por el Ministerio de Economía y Competitividad.

de enfermedades profesionales es el gran reto de la Higiene Laboral. En los centros de trabajo se manipulan multitud de agentes químicos que presentan una alta variabilidad en los daños que pueden producir a la salud de los trabajadores que los manipulan. Este daño a la salud

va a depender de la dosis del agente químico durante los procesos de trabajo y de la reactividad del mismo en el organismo humano.

Los aldehídos son una familia de agentes químicos muy reactivos presen-

tes en un alto número de procesos industriales como productos de formulación o intermedios. El uso de los mismos en la industria se encuentra muy extendido en la fabricación de resinas, plastificantes, disolventes y tintes. También se emplean en la industria de los tejidos, alimentos, caucho, plástico, cuero, productos químicos y en los centros sanitarios y de investigación. Los aldehídos aromáticos se utilizan en la fabricación de perfumes y esencias. Algunos ejemplos de ellos son el acetaldehído que se utiliza principalmente para fabricar ácido acético, acetato de etilo, derivados de la piridina, perfumes, colorantes, plásticos y caucho sintético; se emplea también en el plasteado de espejos y en el endurecimiento de fibras de gelatina. El propionaldehído se utiliza en la fabricación de polivinilo y otros plásticos y en la síntesis de productos químicos de caucho; también actúa como desinfectante y conservante. La acroleína se utiliza como material de partida para la fabricación de muchos compuestos orgánicos, entre ellos plásticos, perfumes, acrilatos, acabados textiles, fibras sintéticas y productos farmacéuticos. Se emplea también en mezclas de gases tóxicos bélicos y como combustible líquido, herbicida y biocida acuático y como fijador de tejidos en histología. El butiraldehído se utiliza en la fabricación de aceleradores del caucho y como aroma sintético en alimentación [1,2]. El valeraldehído tiene usos en la industria de las resinas y se emplea en la industria alimentaria como aromatizante. También se utiliza como acelerador de la vulcanización.

Muchos aldehídos son líquidos volátiles e inflamables, que a temperatura ambiente desprenden vapores que pueden alcanzar concentraciones explosivas. Un importante número de estos productos químicos son irritantes oculares potentes y los trabajadores deben utilizar obligatoriamente una protección ocular y facial



aprobada frente a productos químicos. El grado de toxicidad varía mucho en esta familia de compuestos. Algunos aldehídos aromáticos y ciertos aldehídos alifáticos se metabolizan rápidamente y no producen efectos adversos, pudiendo utilizarse sin riesgos como aromas alimentarios. No obstante, otros miembros de la familia son cancerígenos conocidos o sospechosos de serlo y exigen la adopción de medidas de precaución siempre que exista posibilidad de contacto con ellos. Algunos son mutágenos químicos y otros, alérgenos.

Además de penetrar por otras vías, estos agentes químicos se pueden absorber por vía cutánea, por la manipulación directa del sólido o líquido, o a través del contacto de los gases, vapores y nieblas con las partes desprotegidas de la piel. Cuando esa aportación resulta significativa, la medición de la concentración

ambiental puede no ser suficiente para cuantificar la exposición global del trabajador, por lo que resulta particularmente importante la utilización del control biológico mediante Indicadores Biológicos (IB). Bajo ciertas circunstancias, el control biológico de la exposición ofrece ventajas frente al control de aire respirado por los trabajadores cuando se realiza la evaluación de los riesgos por agentes químicos a los que se encuentran expuestos, por ejemplo en sustancias cuya penetración por vía cutánea sea significativa. Para este tipo de compuestos es preferible el control biológico si existen métodos adecuados para el mismo [3].

En el caso de los aldehídos se dispone de Valores Límite Ambientales indicativos para algunos de ellos, pero actualmente no se recoge en el documento Límites de Exposición Profesional para Agentes Químicos en España [4] ningún Valor Lí-

**Tabla 1** ■ Límites de exposición profesional para cinco aldehídos

ALDEHÍDO	Nº CAS <sup>1</sup>	Límites de exposición profesional para agentes químicos en España (2017)				Límites de exposición profesional en otros países. Base de datos GESTIS (abril 2017)					
		VLA-ED <sup>2</sup>	VLA-EC <sup>3</sup>	VLB <sup>4</sup>	NOTAS	Estados Unidos		Alemania	Inglaterra	Suecia	Canadá
						OSHA <sup>6</sup>	NIOSH <sup>7</sup>				
Acetaldehído, etanal, o etilaldehído	75-07-0	—	25 ppm	—	—	TWA <sup>8</sup> 200 ppm	—	SHORT <sup>9</sup> 50 ppm	TWA <sup>8</sup> 20 ppm SHORT <sup>9</sup> 50 ppm	TWA <sup>8</sup> 25 ppm SHORT <sup>9</sup> 50 ppm	CEILING <sup>10</sup> 25 ppm
Propanal o propionaldehído	123-38-6	20 ppm	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Acroleína, acrilaldehído, aldehído acrílico o 2-propenal	107-02-8	—	0,1 ppm	—	Vía Dérmica <sup>5</sup>	TWA <sup>8</sup> 0,1 ppm	TWA <sup>8</sup> 0,1 ppm SHORT <sup>9</sup> 0,3 ppm	TWA <sup>8</sup> 0,09 ppm SHORT <sup>9</sup> 0,18 ppm	TWA <sup>8</sup> 0,1 ppm SHORT <sup>9</sup> 0,3 ppm	TWA <sup>8</sup> 0,1 ppm SHORT <sup>9</sup> 0,3 ppm	TWA <sup>8</sup> 0,1 ppm SHORT <sup>9</sup> 0,3 ppm
Butanal o butiraldehído	123-72-8	—	—	—	—	—	—	SHORT <sup>9</sup> 20 ppm	—	—	—
Pentanal, aldehído n-valeriánico o valeraldehído	110-62-3	50 ppm	—	—	—	—	TWA <sup>8</sup> 50 ppm	—	—	—	TWA <sup>8</sup> 50 ppm

- Nº CAS: Número del Chemical Abstract Service, base de datos unificada para la identificación numérica única para compuestos químicos, polímeros, secuencias biológicas, preparados y aleaciones.
- VLA-ED: Valor límite ambiental - Exposición diaria. Representan condiciones, a las cuales se cree, basándose en los conocimientos actuales, que la mayoría de los trabajadores pueden estar expuestos 8 horas diarias y 40 horas semanales durante toda su vida laboral, sin sufrir efectos adversos para su salud.
- VLA-EC: Valor límite ambiental - Exposición de corta duración. Es la concentración media del agente químico en la zona de respiración del trabajador, medida o calculada para cualquier período de 15 minutos a lo largo de la jornada laboral, excepto para aquellos agentes químicos para los que se especifique un período de referencia inferior, en la lista de Valores Límite.
- VLB: Valor límite biológico. Son los valores de referencia para los Indicadores Biológicos asociados a la exposición global a los agentes químicos. Son aplicables para exposiciones profesionales de ocho horas diarias durante cinco días a la semana.
- Vía Dérmica: Indica que, en las exposiciones a esta sustancia, la aportación por vía cutánea puede resultar significativa para el contenido corporal total si no se adoptan medidas para prevenir la absorción. En estas situaciones es aconsejable la utilización del control biológico para poder cuantificar la cantidad total absorbida del contaminante.
- OSHA: Administración de Seguridad y Salud Ocupacional en Estados Unidos, dependiente del Departamento de Trabajo.
- NIOSH: Instituto Nacional para la Salud y Seguridad Ocupacional en Estados Unidos. Es la agencia federal encargada de hacer investigaciones y recomendaciones para la prevención de enfermedades y lesiones relacionadas con el trabajo.
- TWA: (*Time Weighted Average*) concentración media ponderada en el tiempo, para una jornada laboral normal de trabajo de 8 horas y una semana laboral de 40 horas, a la que pueden estar expuestos casi todos los trabajadores repetidamente día tras día, sin efectos adversos para su salud.
- SHORT: Valor de corta duración. Es la concentración media del agente químico en la zona de respiración del trabajador, medida o calculada para cualquier período de 15 minutos a lo largo de la jornada laboral.
- CEILING: Valor techo. Es la concentración media del agente químico en la zona de respiración del trabajador máxima, medida o calculada para cualquier momento a lo largo de la jornada laboral.

mite Biológico ni entre los valores límite de otros países [5] (Tabla 1).

Además de la exposición laboral existen otras fuentes de aldehídos en el organismo a través de la ingestión de agua y alimentos, así como aldehídos que se forman en el mismo —a partir de otros compuestos— como metabolitos. Los aldehídos se excretan por la orina y, por ello, se pueden cuantificar fácilmente en la misma al tratarse de una muestra no

invasiva. Su contenido en orina se relaciona también con determinadas enfermedades: la excreción de acetaldehído se asocia al abuso de alcohol y la monitorización de acroleína en orina es usual en pacientes con tratamientos para prevenir cistitis hemorrágica.

Los métodos propuestos para la determinación de aldehídos de bajo peso molecular en orina requieren una etapa previa de derivatización debido a su

alta polaridad, volatilidad e inestabilidad química. Aunque se han descrito recientemente en la bibliografía metodologías cromatográficas (cromatografía de líquidos [6, 7] y gases [8, 9]) para llevar a cabo este análisis, estas se han enfocado a la cuantificación de un solo aldehído o bien de mezclas de los mismos con un escaso número de componentes. Además, estas metodologías se centran en el análisis de orina que contienen aldehídos de naturaleza endógena o bien de

orinas fortificadas. En ningún caso se ha abordado la determinación de aldehídos en orina de personas expuestas a estos compuestos ni el estudio de la cinética de excreción de los mismos. Por otra parte, los métodos propuestos en la bibliografía para la preparación de muestras de orina son complejos y requieren un elevado consumo de tiempo y de disolventes orgánicos. Las metodologías que se recogen en el estudio constituyen una alternativa simple, rápida y robusta con una mínima manipulación de la muestra (la derivatización y extracción de los aldehídos se realizan *in situ* simultáneamente) y con una elevada sensibilidad para la determinación de aldehídos en orina de personal expuesto. Por todo ello, es importante resaltar que estos estudios constituyen el primer antecedente sobre el control biológico de la exposición simultánea a varios aldehídos.

En el estudio se han analizado muestras de orina de diversos investigadores de la Universidad de Córdoba que están expuestos diariamente a cinco aldehídos de forma simultánea (acetaldehído, propionaldehído, acroleína, butiraldehído y valeraldehído). Este estudio también incluye a otros investigadores que utilizan espacios comunes del mismo laboratorio y a personas no expuestas a ningún compuesto químico. Para ello, se han desarrollado métodos novedosos para la determinación de varios aldehídos en orina a niveles de ng/L. Se han establecido por primera vez las curvas de excreción de cada aldehído tras la exposición individual a cada uno de ellos por los mismos investigadores, con vistas a conocer el tiempo de vida media de las mismas y el tiempo necesario para la eliminación completa de los aldehídos del organismo tras exposiciones prolongadas, así como si existe sinergia entre ellos. El estudio proporciona una información privilegiada, ya que es poco probable que un trabajador esté expuesto simultáneamente a

varios aldehídos, por lo que es un trabajo pionero a nivel internacional que se ha realizado a lo largo de 2 años. Entre los objetivos se incluye la evaluación y el control de estas sustancias en el organismo de los trabajadores, para permitir la realización de su trabajo en un entorno seguro e iniciar el camino para establecer futuros valores límite biológicos de estas sustancias.

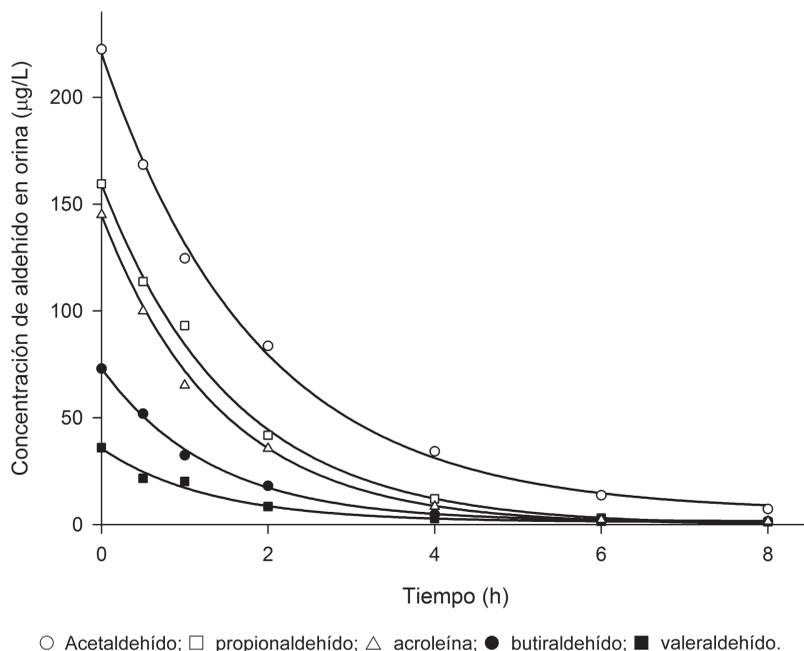
## MATERIAL Y MÉTODOS

El trabajo de investigación se ha llevado a cabo en laboratorios de la Universidad de Córdoba en los que trabajan numerosos investigadores. Dos de ellos (Investigadores 1 y 2) manipulan estos compuestos individualmente, con una frecuencia máxima de un aldehído a la semana, tomando el compuesto de patrones puros, para preparar disoluciones a niveles de gramos por litro. Por lo tanto, estos investigadores solo se exponen a un aldehído a altas concentraciones que permiten establecer las curvas de excreción. Otros dos investigadores (3 y 4) realizan sus Tesis Doctorales sobre estos compuestos y preparan diariamente disoluciones diluidas conteniendo los 5 aldehídos a partir de las disoluciones madre, en concentraciones bajas (del orden de miligramos o microgramos por litro). Las cantidades de los 5 aldehídos que se utilizaron fueron pesadas de 0,1 g de cada aldehído para preparar disoluciones concentradas individuales en matraces de 25 mL (4 g/L) de cada uno (investigadores 1 y 2). A partir de esas disoluciones madre se prepararon disoluciones diluidas a niveles de ppm o ppb de sus mezclas en matraces de 10 mL (investigadores 3 y 4). Estos cuatro investigadores constituyen la población de riesgo, expuestos a todos los aldehídos reflejados en el estudio. Para establecer la exposición se evalúa también a otros tres investigadores (5–7) que utilizan espacios comunes pero no manipulan

aldehídos. Estos trabajadores realizan la preparación de todas las muestras en vitrinas de gases de tipo II. Su jornada laboral es de 8 horas diarias, excepto los viernes cuya jornada es de 6 horas, siendo la jornada laboral de 38 horas a la semana. De los 7 investigadores, 4 son mujeres con una media de edad de  $27 \pm 3$  años. El índice de masa corporal para todos ellos corresponde a personas de complexión delgada, a excepción de una de ellas. A título comparativo se ha analizado orina de once personas no expuestas a ningún compuesto químico ni sometidos a tratamientos farmacológicos relacionados con la formación de aldehídos en el organismo. Todos los participantes han colaborado voluntariamente y dieron su consentimiento por escrito.

Para estudiar la cinética de excreción de los 5 aldehídos (acetaldehído, propionaldehído, acroleína, butiraldehído y valeraldehído) se tomaron muestras de orina de dos investigadores expuestos que manipulaban estos compuestos durante la preparación de disoluciones patrón (4 g/L en metanol) por un tiempo máximo de 30 minutos (Investigadores 1 y 2). Durante el estudio los investigadores 1 y 2 permanecieron después de la exposición en dependencias alejadas de los laboratorios (biblioteca) para asegurar que durante el estudio de la curva excreción no hubiera ningún aporte adicional de contaminación por exposición. La toma de muestras se realizó a intervalos de tiempo de 0; 0,5; 1; 2; 4; 6 y 8 horas, después de la exposición. La muestra recogida a los 15 minutos después de la exposición se considera como la muestra de inicio en el momento 0 y para las muestras posteriores se ha tenido en cuenta el tiempo anterior como referencia. Las muestras se tomaron en un lugar libre de exposición a aldehídos —fuera de las dependencias del laboratorio— para evitar su posible contaminación.

**Figura 1** ■ **Curvas cinéticas de excreción de aldehídos en orina durante 8 horas, correspondientes al Investigador 1, después de una exposición de 30 minutos**



Para evaluar la exposición en jornadas diarias de 8 horas se tomaron muestras después de finalizar las mismas de 2 investigadores que preparaban disoluciones diluidas de aldehídos (Investigadores 3 y 4) y de 3 que trabajaban en otros laboratorios (personal con exposición indirecta, Investigadores 5, 6 y 7). Además, se tomaron muestras de orina de once voluntarios que no trabajaban en laboratorios o empresas que manipulan aldehídos u otros productos químicos: 6 personas sanas con hábitos saludables, 4 fumadores y una mujer diabética. En estos individuos la orina se tomó en ayunas a primera hora de la mañana para minimizar la influencia de la dieta.

Las muestras de orina para medir la exposición a aldehídos se llevó a cabo en recipientes de polietileno de 100 mL esterilizados sin dejar espacio de cabeza –para evitar pérdidas– cerrados herméticamente. Las muestras se analizaron inmediatamente por triplicado o bien se almacenaron en frigorífico (4 °C) hasta un máximo

de 72 horas; en el caso de que no fuera posible su análisis inmediato, la orina se puede conservar congelada a –20 °C hasta un máximo de un mes en los mismos recipientes de muestreo. En este caso, las muestras se descongelan completamente en un refrigerador y se homogenizan antes de proceder a su análisis.

La determinación de aldehídos en orina se llevó a cabo mediante técnicas cromatográficas: cromatografía de líquidos (CL) y cromatografía de gases (CG). El análisis cromatográfico de estas especies en orina requiere una etapa previa de derivatización –antes del proceso de extracción– debido a la alta polaridad, inestabilidad química y volatilidad de estos aldehídos. El método de CL requiere una dilución 1:1 de la orina con ácido clorhídrico 4 M. Así, un volumen de 25 mL de muestra de orina diluida se preconcentra en una unidad automática de extracción en fase sólida (SPE). El sistema SPE consiste en una bomba peristáltica para impulsar las disoluciones, una

minicolumna sorbente empaquetada con 25 mg de Telos™ ENV y una válvula de inyección que permite la introducción de 100 µL de eluyente (acetonitrilo). Una vez obtenido el extracto orgánico, se inyectan alcuotas de 8 µL en el CL Varian (Walnut Creek, CA, USA) equipado con un espectrómetro de masas 1200-L de triple cuádruplo; el espectrómetro operó en modo de ionización negativa (gas N<sub>2</sub>) seleccionándose el ion de mayor intensidad para la cuantificación (modo SIM) [10]. La separación cromatográfica se lleva a cabo en una columna Ascentis® Express C18 (150 mm x 2,1 mm; 2,7 µm) utilizando un gradiente de elución de la fase móvil entre una disolución de ácido fórmico al 0,1% y otra de una mezcla de acetonitrilo:metanol (75:25, v/v). El método de CG permite analizar las muestras de orina sin diluir, de manera que 10 mL de orina se colocan en un vial de 20 mL conteniendo el reactivo derivatizador y catalizadores. Una vez homogenizados, los viales se introducen en el automuestreador de espacio de cabeza estático acoplado en línea con el instrumento. El análisis de las muestras se llevó a cabo en un cromatógrafo de gases HP 7890A (Agilent Technologies, Palo Alto, CA) equipado con un detector selectivo de masas HP5975C. El cromatógrafo cuenta con una columna capilar DB-5MS de 30 m x 0,25 mm de diámetro interno y 0,25 µm de espesor de fase estacionaria líquida. El programa de temperaturas seleccionado permitió la separación de todos los aldehídos contemplados en el estudio, con alta resolución, y el empleo del espectrómetro de masas la identificación inequívoca de cada una de ellos. Se operó en modo SIM seleccionándose el pico de mayor abundancia y de acuerdo al criterio de especificidad (40-326 amu). El método desarrollado es el más sensible descrito hasta la fecha para determinar simultáneamente aldehídos en orina (límites de detección entre 1 y 6 ppt) y es preciso (RSD, 5 %), rápido y

**Tabla 2** ■ Concentraciones iniciales (tiempo de exposición = 0 horas) en  $\mu\text{g/L}$ . Valores de constantes de velocidad de excreción ( $k$ ) y tiempos de vida media biológico ( $t_{1/2}$ ) de aldehídos en muestras de orina de dos investigadores 15 minutos después de preparar una disolución concentrada de aldehído de 4 g/L con una frecuencia de 1 día a la semana

Aldehído	Investigador 1			Investigador 2		
	Concentración inicial ( $\mu\text{g/L}$ )	$k$ ( $\text{h}^{-1}$ )	$t_{1/2}$ (h)	Concentración inicial ( $\mu\text{g/L}$ )	$k$ ( $\text{h}^{-1}$ )	$t_{1/2}$ (h)
Acetaldehído	216 $\pm$ 16	0,54 $\pm$ 0,06	1,3 $\pm$ 0,2	198 $\pm$ 15	0,49 $\pm$ 0,06	1,4 $\pm$ 0,2
Propionaldehído	160 $\pm$ 15	0,63 $\pm$ 0,06	1,1 $\pm$ 0,1	135 $\pm$ 12	0,61 $\pm$ 0,06	1,2 $\pm$ 0,1
Acroleína	155 $\pm$ 13	0,67 $\pm$ 0,06	1,0 $\pm$ 0,1	130 $\pm$ 11	0,65 $\pm$ 0,06	1,1 $\pm$ 0,1
Butiraldehído	72 $\pm$ 7	0,75 $\pm$ 0,08	0,92 $\pm$ 0,08	52 $\pm$ 6	0,73 $\pm$ 0,08	0,9 $\pm$ 0,1
Valeraldehído	34 $\pm$ 4	0,76 $\pm$ 0,07	0,91 $\pm$ 0,09	24 $\pm$ 3	0,71 $\pm$ 0,07	1,0 $\pm$ 0,1

proporciona porcentajes de recuperación del 94% [11].

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Inicialmente se estudió la cinética de excreción de los cinco aldehídos objeto de estudio, en la orina de 2 investigadores (Investigadores 1 y 2) que trabajan con estos compuestos durante la preparación individual de disoluciones estándar de 4 g/L de cada aldehído un día por semana. En la Figura 1 se visualizan las curvas de excreción obtenidas y en la Tabla 2 se detallan los parámetros cinéticos encontrados para cada aldehído. Como se observa en esta figura, las concentraciones más altas de los 5 aldehídos se obtienen inmediatamente después de la exposición (tiempo 0), descendiendo drásticamente hasta concentraciones poco significativas a las 8 horas. El tiempo de vida media para las 5 especies evaluadas es de  $1,1 \pm 0,2$  horas.

En todos los casos las curvas de excreción siguen una cinética de primer orden correspondiente a la función exponencial  $y = y_0 + A \times \exp(-kt)$ , siendo  $k$  la constante de velocidad de excreción (fracción de contaminante eliminada por unidad de tiempo) y  $t_{1/2}$  el tiempo de vida media biológica de un xenobiótico en un órgano, tejido o fluido corporal (tiempo necesario para reducir el nivel biológico de la sustancia tóxica a la mitad). La relación entre ambos parámetros viene dada por la expresión:  $k = \ln 2 / t_{1/2}$ . A partir de los

resultados mostrados en la Figura 1 y en la Tabla 2 se pueden extraer las siguientes consideraciones: 1) los parámetros cinéticos obtenidos para los investigadores (1 y 2) expuestos son similares; 2) la velocidad de excreción se incrementa a medida que disminuye el carácter polar de los aldehídos (de acetaldehído a valeraldehído) aunque no de forma muy acusada; 3) el nivel inicial de concentración del aldehído en la muestra de orina es superior a medida que se incrementa su volatilidad (de valeraldehído a acetaldehído). Esto viene a indicar que la vía de entrada principal es la inhalatoria, considerando la volatilidad de estos compuestos, seguida de la dérmica pues la

ingestión se descarta; 4) el contenido de aldehído en orina disminuye rápidamente, a pocos  $\mu\text{g/L}$ , aproximadamente a las 8 horas después de la preparación y manipulación de las disoluciones; y 5) sólo en el caso del acetaldehído la curva de excreción al cabo de las 8 horas presenta un valor de concentración apreciable de este compuesto, del orden de 10  $\mu\text{g/L}$ , similar al que se muestra en la orina de individuos no expuestos debido a su presencia endógena en la orina.

Los resultados de las experiencias realizadas con trabajadores expuestos que manipulan disoluciones de aldehídos de diferentes concentraciones (Investigado-



**Tabla 3 ■ Estudio comparativo de niveles de aldehídos en orina al finalizar la jornada laboral de 8 horas en trabajadores expuestos y personal no expuesto**

Concentración de aldehído encontrada en la orina ( $\mu\text{g/L}$ ) al final de la jornada laboral ( $t_{\text{exp}} = 8 \text{ h.}$ )					
Sujeto estudiado	Acetaldehído	Propionaldehído	Acroleína	Butiraldehído	Valeraldehído
<b>Trabajadores expuestos <sup>a)</sup></b>					
Investigador 3	62 $\pm$ 5	31 $\pm$ 3	33 $\pm$ 3	6,8 $\pm$ 0,7	4,3 $\pm$ 0,5
Investigador 4	57 $\pm$ 5	35 $\pm$ 4	36 $\pm$ 3	6,5 $\pm$ 0,6	4,7 $\pm$ 0,6
Investigador 5	17 $\pm$ 2	3,3 $\pm$ 0,4	6,4 $\pm$ 0,6	2,8 $\pm$ 0,4	4,6 $\pm$ 0,5
Investigador 6	18 $\pm$ 2	3,1 $\pm$ 0,3	5,8 $\pm$ 0,6	2,4 $\pm$ 0,3	3,9 $\pm$ 0,4
Investigador 7	15 $\pm$ 1	2,8 $\pm$ 0,3	4,7 $\pm$ 0,5	2,1 $\pm$ 0,3	3,1 $\pm$ 0,4
<b>Personal no expuesto</b>					
<i>Personal con hábitos saludables</i>					
27 años, varón	10 $\pm$ 1	2,5 $\pm$ 0,2	3,9 $\pm$ 0,3	0,9 $\pm$ 0,1	2,2 $\pm$ 0,2
30 años, mujer	9,9 $\pm$ 0,8	3,1 $\pm$ 0,3	7,4 $\pm$ 0,7	1,2 $\pm$ 0,1	3,2 $\pm$ 0,2
52 años, mujer	11 $\pm$ 1	3,4 $\pm$ 0,3	5,6 $\pm$ 0,5	1,0 $\pm$ 0,1	1,2 $\pm$ 0,1
54 años, mujer	9,3 $\pm$ 0,7	3,6 $\pm$ 0,4	5,1 $\pm$ 0,4	1,2 $\pm$ 0,1	1,9 $\pm$ 0,2
56 años, varón	11 $\pm$ 1	2,8 $\pm$ 0,3	7,6 $\pm$ 0,7	3,1 $\pm$ 0,3	3,3 $\pm$ 0,3
60 años, varón	5,2 $\pm$ 0,4	3,2 $\pm$ 0,3	3,2 $\pm$ 0,3	2,5 $\pm$ 0,2	1,0 $\pm$ 0,1
<i>Fumadores</i>					
30 años, varón	23 $\pm$ 2	2,6 $\pm$ 0,2	17 $\pm$ 2	2,1 $\pm$ 0,2	3,9 $\pm$ 0,4
30 años, varón	19 $\pm$ 2	2,8 $\pm$ 0,3	17 $\pm$ 2	1,4 $\pm$ 0,1	2,3 $\pm$ 0,2
31 años, mujer	15 $\pm$ 1	2,4 $\pm$ 0,3	13 $\pm$ 1	1,5 $\pm$ 0,1	2,6 $\pm$ 0,2
46 años, varón	23 $\pm$ 2	3,0 $\pm$ 0,4	24 $\pm$ 2	1,6 $\pm$ 0,2	3,7 $\pm$ 0,3
<i>Diabética</i>					
29 años, mujer	21 $\pm$ 2	2,3 $\pm$ 0,2	8,4 $\pm$ 0,8	2,1 $\pm$ 0,2	2,5 $\pm$ 0,2

a) Trabajadores expuestos tras la preparación de disoluciones diluidas de los cinco aldehídos varias veces al día (Investigadores 3 y 4) o trabajando en laboratorios contiguos (Investigadores 5–7).

res 3 y 4) y con aquellos que trabajan en laboratorios contiguos (Investigadores 5–7) se muestran en la Tabla 3. Se observa que los investigadores 3 y 4 –que manipulaban aldehídos– tienen concentraciones mucho más elevadas de 4 aldehídos (acetaldéhid, propionaldehído, acroleína, butiraldehído) frente a los que no los manipulan (investigadores 5–7); no se observan valoraciones significativas para valeraldehído. El incremento de estas concentraciones en la orina es mucho más elevado en los investigadores 1 y 2, con concentraciones incluso 50 veces superiores. Se observa una clara dependencia del contenido de aldehído en orina con el nivel de exposición del investigador a estos compuestos. No se detectaron diferencias significativas entre los niveles de aldehídos en la orina de los 3 investigadores (5–7) no expuestos directamente (no trabajaban con alde-

hídos) pero que compartían las instalaciones o espacios con los investigadores anteriores, al compararlos con aquellos encontrados en personas no expuestas (ver Tabla 3). Sólo en el caso del acetaldéhid se observa un ligero incremento de su contenido en la orina de los investigadores 5–7, respecto a personas no expuestas, debido probablemente al mayor carácter volátil de este aldehído, dado que es posible un cierto trasvase del mismo a los laboratorios contiguos.

En la Tabla 3 se muestran también los resultados obtenidos en la determinación de los 5 aldehídos estudiados en la orina de las once personas no expuestas a ningún compuesto químico: 6 personas con hábitos saludables, 4 fumadores y una mujer diabética. A partir de estos resultados se pueden extraer las siguientes consideraciones: 1) no exis-

ten diferencias significativas en el contenido de los aldehídos encontrados en las 6 personas no expuestas independientemente de la edad y el sexo. Salvo el acetaldéhid, estos niveles son similares a los que se presentan en la orina de los investigadores 5–7; 2) los niveles de acetaldéhid y acroleína se incrementan considerablemente para fumadores con relación a los encontrados para personas con hábitos saludables, debido a los elevados contenidos de estos aldehídos en los cigarrillos (del orden de  $560 \pm 84$  y  $59 \pm 8 \mu\text{g}$  por cigarrillo para acetaldéhid y acroleína, respectivamente) [12]; y 3) en el caso de diabéticos, aunque sólo se dispone de los resultados correspondientes a una mujer de 29 años de edad, se observa un incremento similar al de los fumadores en el contenido de acetaldéhid y algo más inferior en el caso de la acroleína.

## CONCLUSIONES

A la vista de los resultados encontrados en el estudio se puede concluir lo siguiente:

- Todos los aldehídos estudiados están presente de forma endógena en la orina de las personas estudiadas (trabajadores expuestos y no expuestos); sin embargo, en personas expuestas (Investigadores 1–4) la concentración de los aldehídos es más elevada, a excepción del valeraldehído.
- En la preparación y manipulación de disoluciones diluidas (Investigadores 3 y 4) de los 5 aldehídos conjuntamente, la contaminación es más significativa para aquellos aldehídos que presentan mayor volatilidad, tal como acetaldehído, propionaldehído y acroleína.
- Aquellos investigadores (5–7) que no manipulan aldehídos pero que comparten instalaciones en espacios



contiguos al de los investigadores que están en contacto con ellos no sufren contaminación, aunque se ha detectado un incremento (50%–70%) en el contenido de acetaldehído en su orina en comparación con el que se presenta en personas sanas no expuestas, debido probablemente a la mayor volatilidad de este compuesto.

Teniendo en cuenta que los valores límite biológicos se establecen con la

información disponible –procedente de analogías físico-químicas de los agentes químicos–, de: estudios *in-vitro*, estudios de experimentación animal, exposiciones controladas con voluntarios, estudios epidemiológicos, experiencia industrial y desarrollo de técnicas de medición, y que además existen diversos factores que limitan su establecimiento, la limitación con respecto a metodologías analíticas de determinación fiables ha quedado solventada con este estudio. ●

## ■ Bibliografía ■

- [1] Enciclopedia de Salud y Seguridad en el Trabajo (2012), 104.45.
- [2] CIBs, nº 55, DHHS (NIOSH), publication number 91-112, September 1991.
- [3] List of recommended health-based biological limit values (BLVs) and biological guidance values (BGVs), Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (SCOEL), June 2014.
- [4] Límites de Exposición Profesional para Agentes Químicos en España 2017, Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo, Ministerio de Empleo y Seguridad Social, Gobierno de España. (2017).
- [5] GESTIS, Database on hazardous substances Information system on hazardous substances of the German Social Accident Insurance: <http://limitvalue.ifa.dguv.de/>, Acceso abril 2017.
- [6] C.E. Baños y M. Silva. Liquid chromatography–tandem mass spectrometry for the determination of low-molecular mass aldehydes in human urine. *Journal of Chromatography B*, 878 (2010) 653–658.
- [7] H. Xu, S. Wang, G. Zhang, S. Huang, D. Song, Y. Zhou y G. Long. A novel solid-phase microextraction method based on polymer monolith frit combining with high-performance liquid chromatography for determination of aldehydes in biological samples. *Analytica Chimica Acta*, 690 (2011) 86–93.
- [8] C.N. Konidari, T.S. Giannopoulos, C.G. Nanos y C.D. Stalikas, Determination of plasma, urine, and bovine serum albumin low-molecular-weight carbonyl levels by capillary gas chromatography with electron-capture and mass-selective detection, *Analytical Biochemistry* 338 (2005) 62–70.
- [9] A. Takeuchi, T. Takigawa, M. Abe, T. Kawai, Y. Endo, T. Yasugi, G. Endo y K. Ogino. Determination of formaldehyde in urine by headspace gas chromatography. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 79 (2007) 1–4.
- [10] J.M. Fernández-Molina y M. Silva. LC-MS Analytical method for biomonitoring of aliphatic and aromatic low-molecular-mass aldehydes in human urine. *Chromatographia*, 78 (2015) 203–209.
- [11] M. Serrano, M. Gallego y M. Silva. Analysis of endogenous aldehydes in human urine by static headspace gas chromatography–mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 1437 (2016) 241–246.
- [12] C. Wright. Standardized methods for the regulation of cigarette-smoke constituents, *Trends in Analytical Chemistry* 66, (2015) 118–127.