

ARTICULO DE REVISIÓN/REVIEW ARTICLE

Enemigo silencioso de la salud: revisión de los efectos en la salud por exposición a benceno

Silent enemy of health: review of the health effects of exposure to benzene

Johanna García, Daniel Florentino, Bibi Nazila Ali y Franklin Jesús Pacheco Coello*

Universidad de Carabobo, Departamento de Ciencias Básicas, Instituto de Investigaciones Biomédicas “Dr. Francisco Triana Alonso” (Biomed), Sección de Bioquímica Farmacológica, Laboratorio de Metales Pesados y Solventes Orgánicos, Centro de Estudio en salud de los Trabajadores (CEST-UC), Calle Ruíz Pineda, La Morita II, Sector Santa Rita, estado Aragua, Código Postal 2103, Venezuela.

Article history:

Received September 16, 2023

Received in revised from
September 19, 2023

Accepted September 20, 2023

Available online October 31, 2023

* Corresponding author:

Franklin Jesús Pacheco Coello

Electronic mail address:

fpacheco2@uc.edu.ve

Número telefónico:

(0241)6004000

<http://orcid.org/0000-0002-2765-4069>

RESUMEN

El benceno es un hidrocarburo monoaromático cuyas características fisicoquímicas le confieren la capacidad de disolver y dispersar con facilidad gran cantidad de compuestos; también es utilizado como aditivo para aumentar el octanaje de la gasolina, y parte de este se emite a la atmósfera por combustión. La inhalación y el contacto dérmico constituyen las principales rutas de exposición a benceno, donde se distribuye especialmente hacia la médula ósea, hígado, riñón, cerebro y tejido adiposo, causando efectos tóxicos en estos tejidos. La anemia es una de las primeras alteraciones en aparecer, provocada por la disminución en la producción de glóbulos rojos y el desarrollo de leucemia mieloide aguda por exposición crónica. En las estaciones de servicio es frecuente observar el uso de la gasolina sin la adecuada protección por parte de los trabajadores, por lo tanto, es importante realizar evaluaciones frecuentes del personal expuesto, con la finalidad de tomar medidas que preserven su salud. En esta revisión se muestran los principales hallazgos científicos de diversos investigadores en el mundo que han tratado de alertar y concientizar a la población de todos los efectos en la salud que puede originar la sobre exposición a este solvente orgánico.

Palabras clave: benceno, metabolito, toxicidad, exposición ocupacional

ABSTRACT

Benzene is a monoaromatic hydrocarbon whose physicochemical characteristics give it the ability to easily dissolve and disperse a large number of compounds; it is also used as an additive to increase the octane rating of gasoline, and part of it is emitted into the atmosphere through combustion. Inhalation and dermal contact constitute the main routes of exposure to benzene, where it is distributed especially to the bone marrow, liver, kidney, brain and adipose tissue, causing toxic effects in these tissues. Anemia is one of the first disorders to appear, caused by a decrease in the production of red blood cells and the development of acute myeloid leukemia due to chronic exposure. At service stations it is common to observe the use of gasoline without adequate protection by workers, therefore, it is important to carry out frequent evaluations of exposed personnel, in order to take measures to preserve their health. This review shows the main scientific findings of various researchers around the world who have tried to alert and raise awareness among the population of all the health effects that overexposure to this organic solvent can cause.

Keywords: benzene, metabolite, toxicity, occupational exposure

INTRODUCCIÓN

Según la Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR), el benceno, conocido también como benzol, es un líquido incoloro de olor dulce que se evapora al aire rápidamente, el cual sólo es ligeramente soluble en agua y es sumamente inflamable (ATSDR, 2016). Este es un hidrocarburo monoaromático con características fisicoquímicas que le confieren la capacidad de disolver y dispersar con facilidad una gran cantidad de compuestos, por lo que es ampliamente usado para mejorar los procesos de producción en diversas actividades industriales, tales como la fabricación de pinturas, colas o adhesivos, desengrasantes, agentes limpiadores, en la producción de polímeros, plásticos, textiles, productos agrícolas, farmacéuticos y operaciones en refinerías de petróleo (Negrin y cols., 2014).

La gasolina, es un subproducto proveniente de la destilación del petróleo crudo y se utiliza como combustible para los vehículos de motor. Alrededor del mundo se producen diversas mezclas de gasolina, con la finalidad de responder a las diferentes necesidades de cada región; sin embargo, su composición consta de variedad de compuestos aromáticos entre esos, el benceno. Este aditivo se utiliza para aumentar octanaje y parte de este se emite a la atmósfera por combustión (Acosta y Real, 2022). La inhalación y el contacto dérmico constituyen las principales rutas de exposición ocupacional al benceno, donde se distribuye especialmente hacia la médula ósea, hígado, riñón, cerebro y tejido adiposo; 80% se elimina por espiración, mientras que el restante 20% es absorbido y se excreta posteriormente por la orina como fenol, ácido s-fenilmercaptúrico y ácido mucónico aproximadamente en 48 horas (Fonseca y cols., 2007). Una vez en el organismo, el benceno puede ocasionar diversos efectos a la salud por la exposición ocupacional. Se ha señalado daños al sistema nervioso central, alteraciones respiratorias, gástricas, inmunológicas, con grandes cambios a nivel de la médula ósea por exposición crónica (Ob. cit.), donde se evidencian alteraciones como la

presencia de micronúcleos en los linfocitos (Pacheco, 2018), debido a su acción hematotóxica (Haro y cols., 2012); así como daños a nivel hepático y renal, que se reflejan en las variaciones de los valores de transaminasas y creatinina urinaria (Romero y cols., 2017). Según la Agencia para Sustancias Tóxicas y Registro de Enfermedades (ATSDR), el Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos (DHHS), la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) y la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos (EPA) han determinado que el benceno es cancerígeno en seres humanos (ATSDR, 2016).

En Venezuela no existen registros recientes donde se estime el número de trabajadores expuestos a solventes como el benceno; solo se cuenta con algunos estudios publicados por Escalona y cols. (1995), quienes indicaron que según los reportes de morbilidad del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales (IVSS), los efectos tóxicos de estas sustancias ocupaban el quinto lugar entre los motivos de consulta por la División de Medicina del Trabajo del IVSS. El benceno es considerado de alto riesgo toxicológico, por lo que el monitoreo biológico de los trabajadores expuestos, de acuerdo a la LOPCYMAT y su norma es una importante medida para la prevención de la intoxicación ocupacional, ya sea por la inhalación, debido a que éste se evapora rápidamente en el ambiente, o por contacto dérmico.

Benceno

El benceno (**Figura 1**), también conocido como benzol, es una molécula plana altamente simétrica, cuya fórmula molecular es C_6H_6 (Brown y cols., 2004).

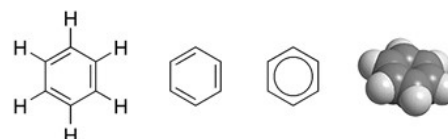


Figura 1. Estructura química y representación tridimensional gráfica del benceno

Figure 1. Chemical structure and three-dimensional graphic representation of benzene

Fuente: Wikipedia la enciclopedia libre (2022)

En el benceno cada átomo de carbono ocupa el vértice de un hexágono regular, aparentemente tres de las cuatro valencias de los átomos de carbono se utilizan para unir átomos de carbono contiguos entre sí, y la cuarta valencia con un átomo de hidrógeno (Wikipedia, 2022). Éste es un hidrocarburo monoaromático cuyas características fisicoquímicas le confieren la capacidad de disolver y dispersar con facilidad gran cantidad de compuestos (Romero y cols., 2017); además, es un líquido incoloro con olor dulce, se evapora al aire rápidamente y es poco soluble en agua. Es altamente inflamable y se forma tanto de procesos naturales como de actividades humanas (ATSDR, 2016). Su olor puede empezar a ser detectado en el aire cuando está en concentraciones de 60 partes de benceno por millón de partes de aire (ppm) y a reconocerlo como benceno cuando la concentración alcanza 100 ppm. Se puede empezar a detectar su sabor cuando está en concentraciones entre 0.5 y 4.5 ppm en el agua. El benceno se encuentra en el aire, el agua y el suelo y proviene tanto de fuentes industriales como naturales (INC, 2015).

Usos del benceno

Es un químico importante y un contaminante ambiental ubicuo, generalmente se usa como solvente en ambientes industriales (por ejemplo, petroquímicos industria siderúrgica, fabricación de calzado). Además, es un importante tóxico, dado que es el principal componente del humo del

cigarrillo, la gasolina, petróleo crudo y las emisiones de los automóviles (Ramírez y cols., 2021).

Metabolismo del benceno

La inhalación y el contacto dérmico constituyen las principales rutas de exposición ocupacional al benceno, donde se distribuye especialmente hacia la médula ósea, hígado, riñón, cerebro y tejido adiposo (Fonseca y cols., 2007). Después de la inhalación de benceno se producen una serie de reacciones en las que intervienen diferentes enzimas, como NADPH quinona oxidorreductasa-1 (NQO1), mieloperoxidasa (MPO), glutatión S-transferasas (GSTs), hidrolasas y enzimas CYP (principalmente CYP2E1) (Fustinoni y cols., 2005). El metabolismo del xenobiótico comienza en el hígado con la oxidación vía citocromo P450E1, con una biotransformación a fenol, que puede ser convertido enzimáticamente a catecol, el cual finalmente sufre una apertura del anillo, se transforma en trans, transmuconaldehído y luego en ácido trans, trans mucónico (AttM). Asimismo, el fenol puede ser hidroxilado a benzoquinonas. Finalmente, estos metabolitos son eliminados a través de la orina y el aire expirado, destacando además que aproximadamente el 1% del benceno absorbido se elimina inalterado en la orina. Este periodo de eliminación ocurre en las 48 horas sucesivas a la exposición (Pacheco, 2018) (Figura 2).

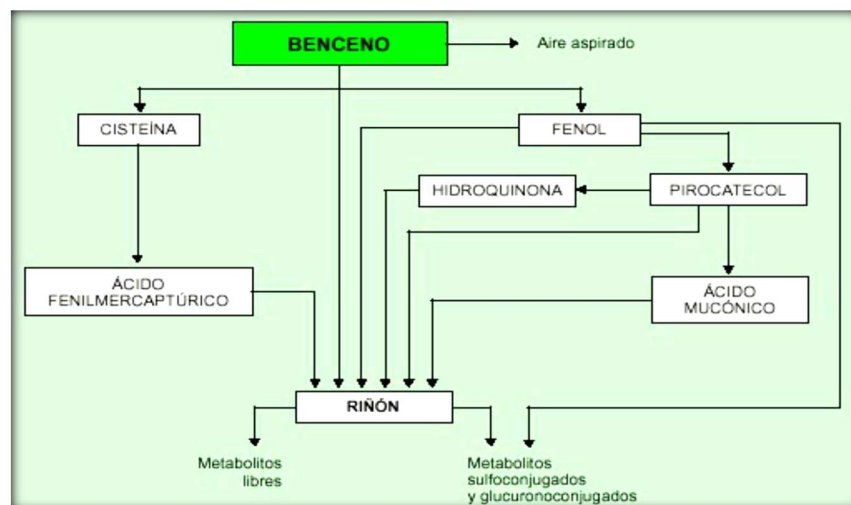


Figura 2. Metabolismo del benceno
Figure 2. Benzene metabolism
 Fuente: INSHT (1995)

Mecanismos de acción genotóxicos y hematotóxicos

Está ampliamente aceptado que los intermedios reactivos del benceno en el cuerpo pueden unirse covalentemente a macromoléculas que incluyen ADN, tubulina, histonas y topoisomerasa II en el tejido (Sun y cols., 2009). Además, los metabolitos resultantes se producen junto con especies reactivas de oxígeno y, por lo tanto, causan estrés oxidativo y genotoxicidad posterior. Esto da como resultado daño celular y roturas de doble cadena de ADN; alterando así el ciclo celular normal, generando efectos cancerígenos en la médula ósea y el sistema linfo-hematopoyético (Ye y cols., 2015).

También se ha propuesto que este hidrocarburo aromático puede producir daño directo a las células progenitoras hematopoyéticas, lo que podría conducir a apoptosis o alteración de la respuesta a citocinas y moléculas de adhesión celular (Lan y cols., 2005). Además, la toxicidad del benceno para las células sanguíneas maduras o las células del estroma podría alterar la regulación de la hematopoyesis, incluida la maduración, el compromiso hematopoyético o la movilización, a través de la red de quimiocinas, moléculas de adhesión y citocinas (Ramírez y cols., 2021).

En trabajadores expuestos se han evidenciado alteraciones caracterizadas por cambios en el número de células producidas en la médula ósea, cambios en parámetros hematológicos y alteraciones genéticas. La fragmentación del

ADN, los micronúcleos y el porcentaje de células resultan ser significativamente más altos en los trabajadores expuestos que en aquellos que no desarrollan una actividad laboral ligada a su uso (Pacheco, 2018).

Los cromosomas de doble minuto (**Figura 3**), o doble minuto (dmin), son partículas de cromatina pequeñas, emparejadas, generalmente esféricas, que representan una forma de amplificación génica extracromosómica. A pesar de que los dmin se encuentran en una variedad de cánceres humanos, su presencia en neoplasias malignas hematológicas es inusual, con una frecuencia de 1%. Se ha informado que los dmin están asociados con progresión rápida de la enfermedad y leucemia mieloide aguda (LMA), de corta supervivencia y son más comunes en la LMA primaria (de novo) que en la LMA secundaria, a menudo asociada con un cariotipo complejo. El gen más comúnmente amplificado en los dmin es el *MYC*. Otros genes amplificados con menor frecuencia incluyen *MLL*, *REL*, *C-ETS 1* y *Htrx-1*. Un subconjunto de neoplasias malignas hematológicas con amplificación de *MYC* también tiene la eliminación de todo o parte del brazo largo de cromosoma 8, que puede contribuir a la amplificación extracromosómica de *MYC*. Otra característica de LMA con dmin y la amplificación de *MYC*, es su gemación o expulsión de los núcleos de blastos leucémicos para formar micronúcleos intracitoplasmáticos que son visibles al microscopio óptico (Huh y cols., 2016).

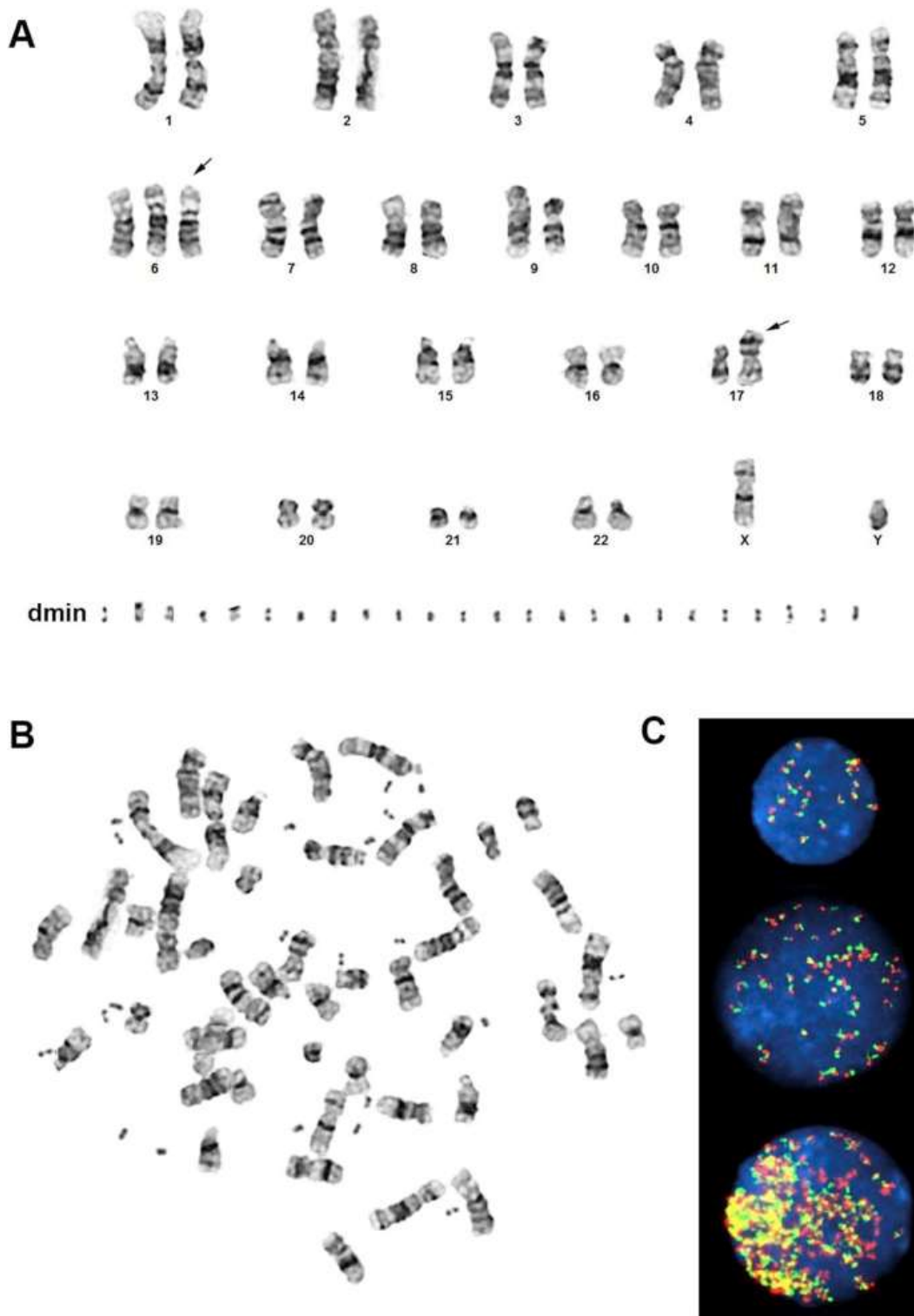


Figura 3. Análisis citogenéticos y de hibridación in situ con fluorescencia (FISH) convencionales con una sonda de ruptura de dos colores MYC, Cariotipo (A) y extensión de la metafase (B), mostrando numerosas copias de MYC (C).

Figure 3. Conventional cytogenetic and fluorescence in situ hybridization (FISH) analyzes with a MYC two-color cleavage probe, Karyotype (A) and metaphase extension (B), showing numerous copies of MYC (C).

Fuente: Huh y cols., 2016

Efectos del benceno a la salud

Según la ATSDR (2016), la exposición breve (5 a 10 minutos) a niveles muy altos de benceno en el aire (10,000 a 20,000 ppm) puede producir la muerte. Niveles más bajos (700 a 3,000 ppm) pueden producir letargo, mareo, aceleración del latido del corazón, dolor de cabeza, temblores, confusión y pérdida del conocimiento. En la mayoría de los casos, los efectos desaparecerán cuando la exposición termina y la persona empieza a respirar aire fresco (Ob. cit.).

La ingestión de alimentos o bebidas que contienen niveles altos de benceno puede producir vómitos, irritación del estómago, mareo, somnolencia, convulsiones, aceleración del latido del corazón, coma y la muerte, también puede causar enrojecimiento y ulceración en la piel y el contacto con los ojos puede causar irritación y daño de la córnea (Ob. cit.).

El benceno produce alteraciones en la sangre como la interrupción en la producción de algunos elementos, como la anemia provocada por la disminución en la producción de glóbulos rojos o hemorragias. La exposición excesiva al benceno puede ser perjudicial para el sistema inmunitario, aumentando las probabilidades de contraer infecciones y posiblemente disminuyendo las defensas del cuerpo contra el cáncer (Ob. cit.).

La exposición prolongada al benceno se ha asociado con el desarrollo de un tipo especial de leucemia, llamada leucemia mieloide aguda (Ob. cit.). El Departamento de Salud y Servicios Humanos (DHHS) ha determinado que el benceno es un carcinógeno (puede producir cáncer) reconocido (Ob. cit.). Tanto la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC), como la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos (EPA), han determinado que el benceno es carcinogénico en seres humanos (Ob. cit.).

Límites de exposición ocupacional a benceno

Mistretta y Charlier (2013) señalan la importancia del monitoreo biológico para prevenir y evaluar el riesgo para la salud de las personas expuestas a productos químicos presentes en el medio ambiente o a través de la exposición en el lugar de trabajo. Este monitoreo implica la determinación en fluidos biológicos de diferentes biomarcadores. En el caso del benceno se determina en orina a través de la excreción directa de fenol, cuyo índice biológico de exposición es de 50 mg/g creatinina (Pacheco, 2018) o de otros metabolitos como del ácido S-fenilmercaptúrico (25mg/g creatinina) y ácido mucónico (500 mg/g creatinina) (Encolombia, 2022). Las agencias internacionales han establecido límites de exposición ocupacional con el fin de reducir el riesgo de efectos adversos a la salud que resultan en los sujetos expuestos a este hidrocarburo en su lugar de trabajo. Sin embargo, falta uniformidad entre estas pautas al establecer los límites de exposición ocupacional, especialmente considerando que algunos factores individuales como la diversidad genética predisponen a la población a los efectos adversos para la salud relacionados con el benceno, incluso a niveles bajos de exposición (Ramírez y cols., 2021).

Bases legales

Existen leyes dirigidas a garantizar la adecuada protección y seguridad para trabajadores expuestos a agentes tóxicos como el benceno en su ambiente de trabajo, las cuales se pueden encontrar tanto a nivel nacional como internacional, como las mencionadas a continuación:

- Prevención Técnica e Higiene del Trabajo, Recomendación sobre el benceno, 1971 (núm. 144), Organización Internacional del Trabajo (OIT).
- Perfil de derecho del trabajo de la República Bolivariana de Venezuela (OIT, 2007).
- Ley Orgánica de Prevención, Condiciones y Medio Ambiente de Trabajo (LOPCYMAT).

Antecedentes de los efectos del benceno a nivel mundial

El benceno está clasificado por la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) como carcinógeno humano del grupo I5; además, es la causa de varios trastornos hematológicos, como anemia, leucopenia, trombocitopenia, leucemia mieloide aguda, leucemia linfocítica, síndrome mielodisplásico y linfoma no Hodgkin (citado por ATSDR, 2016).

Jakobsson y cols. (1993) demostraron la presencia de leucemia mieloide aguda en trabajadores suecos de estaciones de servicio expuestos a benceno en las décadas de 1950-1970, comprobando así, que la exposición prolongada genera un riesgo potencial a contraer la enfermedad. En un estudio más amplio, que incluyó el seguimiento durante 20 años de una cohorte de 19.000 trabajadores de estaciones de servicio de los cuatro países nórdicos, Lynge y cols., (1997) demostraron la presencia de distintos tipos de cáncer: incremento en la incidencia de cáncer de riñón, faringe, laringe, pulmón y un incremento de 3,5 veces la incidencia de cáncer nasal. Sin embargo, estos autores no encontraron incremento en la incidencia de leucemia y de leucemia mieloide aguda al comparar con las cifras de incidencia a nivel nacional.

Huh y cols. (2016) reportaron que pacientes con neoplasias mieloides pueden manifestar la presencia de micronúcleos asociados a los cromosomas de doble minuto (dmin), los cuales indican un mal pronóstico de la enfermedad, donde todos los pacientes involucrados en el estudio terminaron falleciendo a causa de la enfermedad cinco meses luego de la detección de los dmin. Así mismo, Rota y cols. (2018), encontraron que los trabajadores de gasolineras expuestos a benceno presentan modificaciones epigenéticas y transcripcionales de elementos repetitivos del ADN donde a medida que aumenta la presencia de benceno excretado en la orina se observa un incremento de la hipometilación global del ADN,

lo cual puede estar altamente relacionado a la carcinogénesis.

La inhalación prolongada de benceno puede conducir a trastornos bioquímicos e inmunológicos, probablemente a través de la potenciación [del estrés oxidativo](#) y las vías de inflamación (Maksoud y cols., 2019). El benceno también puede provocar alteraciones a nivel hepático y renal, así como lo demostraron Asefaw y cols. (2020). En su estudio de trabajadores de estaciones de servicio en Etiopía, obteniendo entre otros, que el nivel medio de alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST), fue significativamente mayor entre los trabajadores de las gasolineras en comparación con los participantes del estudio de control, existiendo un aumento significativo entre trabajadores con más de seis años de exposición en comparación con los expuestos durante ≤ 2 y 3-6 años.

En Venezuela, se han realizado en los últimos años varios estudios en los trabajadores de estaciones de servicio expuestos a benceno, como el aumento de fenol y disminución del conteo plaquetario (Pacheco y cols., 2016). Pacheco y de Jesús (2018) reportaron el promedio de los niveles de fenol para el grupo 69 trabajadores de estaciones de servicio fue mayor que para el grupo sin exposición, donde también se demostró que hubo alteración en parámetros hematológicos, encontrando que 87% (60/99) presentó disminución de hemoglobina (Hb), concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM), hemoglobina corpuscular media (HCM) y volumen corpuscular medio (VCM), evidenciando alteraciones a nivel de los glóbulos rojos.

En otro estudio realizado por Pacheco (2018), se observó que los trabajadores de las estaciones de servicio presentaron niveles de fenol corregido con creatinina para el grupo con exposición ocupacional en un rango de 90.5 a 105.2 mg/gcreat en función del tiempo de exposición (años de antigüedad laboral), mientras que para el grupo sin

exposición fue de 18.8 a 23.7 mg/g-creat, evidenciando una concentración promedio de fenol en orina estadísticamente significativa en el grupo expuesto con respecto al grupo control, encontrando también que las muestras analizadas presentaron micronúcleos en 74.2 % del grupo expuesto.

Finalmente, cabe señalar que los efectos del benceno no solo afectan a las personas que laboran directamente en estaciones de servicios, sino que también se ha demostrado la eliminación de fenol en orina en trabajadores expuestos directamente y personas que lo pueden absorber al encontrarse cerca de estaciones de servicio u otras fuentes de contaminación ambiental, evidenciando un aumento de exposición en escolares, vendedores informales, entre otros (Navasumrit y cols., 2005).

CONCLUSIÓN

En la actualidad vivimos en un mundo con altos niveles de contaminación ambiental y eso se ve reflejado en la salud humana, animal e incluso vegetal. Necesario que tomemos conciencia por los efectos del benceno, que se tomen medidas más allá del ámbito ocupacional. Por último es pertinente realizar monitoreo en las personas que no esté ligada de forma directa a este tipo de solvente.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de interés.

REFERENCIAS

1. Acosta, H. y Real, G. (2022). Exposición al benceno en las estaciones de servicio. *Alfa Publicaciones*, 4 (1.1), 485-498. <https://doi.org/10.33262/ap.v4i1.1.176>
2. Agencia para sustancias tóxicas y el registro de enfermedades (ATSDR) (2016). División de Toxicología y Medicina Ambiental. Resumen de salud pública-benceno (tomado de la página web de Servicio de Salud Pública benceno). Disponible: https://www.atsdr.cdc.gov/es/phs/es_phs3.htm [Consulta: Marzo 20, 2022].

3. Asefaw, T., Wolde, M., Edao, A., Tsegaye, A., Teklu, G., Tesfay F. y cols. (2020). Assessment of liver and renal function tests among gasoline exposed gas station workers in Mekelle city, Tigray region, Northern Ethiopia. *PLoS ONE*, 15 (10), 1-9. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239716>
4. Brown, T., LeMay, H., Bursten, B. y Burdge, J. (2004). *Química la Ciencia Central*. (9na ed.). México: Pearson.
5. Encolombia. (2022). Índices de exposición biológicos para evaluar la exposición ocupacional a los Agentes del Tipo BTX-EB. Disponible: <https://encolombia.com/medicina/guiasmed/benceno/recomendaciones5-2/> [Consulta: Abril 10, 2022].
6. Escalona, E., Yanes, L. y Feo, O. (1995). Diagnóstico precoz de alteraciones neuropsicológicas en trabajadores venezolanos expuestos a mezclas de solventes orgánicos. *Revista Salud de los Trabajadores*, 1(1), 15-23.
7. Fonseca P., Heredia J. y Navarrete D. (2007). Vigilancia médica para los trabajadores expuestos a benceno, tolueno y xileno. *Universidad del Rosario. Centro de Recursos para el Aprendizaje y la Investigación (CRAI)*. https://doi.org/10.48713/10336_1737
8. Fustinoni, S., Consonni, D., Campo, L., Buratti, M., Colombi, A., Pesatori, A. y cols. (2005). Monitoring low benzene exposure: comparative evaluation of urinary biomarkers, influence of cigarette smoking, and genetic polymorphisms. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 14 (9), 2237-2244.
9. Haro L., Vélez N., Aguilar G., Guerrero S., Sánchez V., Muñoz S. y cols. (2012). Alteraciones hematológicas en trabajadores expuestos ocupacionalmente a mezcla de Benceno-Tolueno-Xileno (BTX) en una fábrica de pinturas. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública* 29 (2), 181-87.

10. Hernández, R., Fernández, C., Baptista, L. (1991). Metodología de la Investigación.
11. Huh, Y., Guilin Tang, G., Talwalkar, S., Khoury, J., Ohanian, M., Bueso, C. y cols. (2016). Double minute chromosomes in acute myeloid leukemia, myelodysplastic syndromes, and chronic myelomonocytic leukemia are associated with micronuclei, MYC or MLL amplification, and complex karyotype. *Cancer Genetics*, 209 (7-8), 313-20. <https://doi.org/10.1016/j.cancergen.2016.05.072>.
12. Instituto Nacional del Cáncer (INC). (2015). Benceno. Instituto Nacional del Cáncer de los Institutos Nacionales de la Salud de EE. UU. Disponible: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/sustancias/benceno> [Consulta: Mayo 17, 2022].
13. Jakobsson, R., Ahlbom, A., Bellander, T. y Lundberg, I. (1993). Acute Myeloid Leukemia among Petrol Station Attendants. *Archives of Environmental Health: Archives of Environmental Health*, 48 (4), 255-259. <https://doi.org/10.1080/00039896.1993.9940369>
14. Lan, Q., Zhang, L., Shen, M., Smith, M., Li, G., Vermeulen, R. y cols. (2005). Polymorphisms in Cytokine and Cellular Adhesion Molecule Genes and Susceptibility to Hematotoxicity among Workers Exposed to Benzene. *Cancer Research*, 65 (20), 9574-9581.
15. Lyngé, E., Andersen, A., Nilsson, R., Barlow, L., Pukkala, E., Nordlinder, R. y cols. (1997). Risk of Cancer and Exposure to Gasoline Vapors. *American Journal of Epidemiology*, 145 (5), 449-458.
16. Maksoud, A., Elharrif, M., Mahfouz, M., Omnia, M., Abdullah, M. y Eltabey, M. (2019). Biochemical study on occupational inhalation of benzene vapours in petrol station. *Respiratory Medicine Case Reports*, 27, 100836. <https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2019.100836>
17. Mistretta, V. y Charlier, C. (2013). La surveillance biologique de l'exposition aux produits chimiques en toxicologie industrielle et de l'environnement. *Annales de Biologie Clinique*, 71 (3), 257-267, <https://doi.org/10.1684/abc.2013.0820>
18. Muting, D., Keller, H. y Kraus, W. (1970). Quantitative colorimetric determination of free phenols in serum and urine of healthy adults using modified diazo-reactions. *Clínica Química Acta*, 27, 177 – 180.
19. Navasumrit, P., Chanvaivit, S., Intarasunanont, P., Arayasiri, M., Lauhareungpanya, N., Parnlob V. y cols. (2005). Environmental and occupational exposure to benzene in Thailand. *Chemico-Biological Interactions* 153–154 (2005) 75–83.
20. Negrin, J., Aular, Y., Fernández, Y., Piñero, S. y Romero, G. (2014). Ácido trans, trans mucónico y perfil hepático, hematológico y renal en trabajadores expuestos a benceno. *Revista Saber, Universidad de Oriente*, 22 (2), 121-128.
21. Organización Internacional del Trabajo (OIT). (1971). R144 – Recomendación sobre el benceno, 1971 (núm. 144). Disponible: https://www.ilo.org/dyn/normlex/es/f?p=NOR_MLEXPUB:12100:0::NO::P12100_ILO_CO_DE:R144 [Consulta: Marzo 30, 2022].
22. Organización Internacional del Trabajo (OIT). (2007). Perfil del derecho del trabajo de la República Bolivariana de Venezuela. Disponible: https://www.ilo.org/ifpdial/information-resources/national-labour-law/profiles/WCMS_158889/lang--es/index.htm [Consulta: Mayo 25, 2002].
23. Pacheco, F. (2018). Niveles de fenol y presencia de micronúcleos en trabajadores de estaciones de servicio. *Revista Colombiana de Salud Ocupacional*, 8 (2), 1-5. <https://doi.org/10.18041/2322634X/rcso.2.2018.5694>
24. Pacheco, F., De Jesús, L., Parejo E., Montero, K. y Mendoza, A. (2016). Fenol y niveles plaquetarios por exposición ocupacional a benceno en trabajadores de estaciones de servicio de la Parroquia Pedro José Ovalles, Maracay, Venezuela, 2016. *Revista Saber, Universidad de Oriente*, 29, 674-678.
25. Pacheco, F. y De Jesús, L. (2018). Parámetros hematológicos por exposición ocupacional a benceno en estaciones de servicio de Venezuela, 2017. *Revista Cubana de Salud y Trabajo*, 19 (1), 28-32.
26. Ramírez, V., Uribe, D., Amorocho H., Silva, A., Sánchez, E., Ardila, W. y cols. (2021). The

- effects of genetic polymorphisms on benzene-exposed workers: A systematic review. *Health Science Reports*, 4 (327), 1-26.
<https://doi.org/10.1002/hsr2.327>
27. Romero, G., Palencia, A., Marrero, S., Moran, A., Montoya, O. y Torrealba, J. (2017). Evaluación de la exposición a benceno en trabajadores de diferentes áreas laborales. *Salud Uninorte*, 33 (3), 363-372.
 28. Rota, F., Conti, A., Campo, L., Favero, C., Cantone, L., Motta, M. y cols. (2018). Epigenetic and Transcriptional Modifications in Repetitive Elements in Petrol Station Workers Exposed to Benzene and MTBE. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15 (735), 1-14.
<https://doi.org/10.3390/ijerph15040735>
 29. Sun, P., Zhang, Z., Wan, J., Zhao, N., Jin, X., Xia, Z. y cols. (2009). Association of genetic polymorphisms in GADD45A, MDM2, and p14ARF with the risk of chronic benzene poisoning in a Chinese occupational population. *Toxicology and Applied Pharmacology* 240, 66-72.
<https://doi.org/10.1016/j.taap.2009.07.003>
 30. Wikipedia la enciclopedia libre (2022). Fundación Wikimedia Inc. Benceno.
- Disponible:
<https://es.wikipedia.org/wiki/Benceno>
 [Consulta: Abril 10, 2022].
31. Ye, L., Zhang, G., Huang, J., Li, Y., Zheng, G., Zhang, D. y cols. (2015). Are polymorphisms in metabolism protective or a risk for reduced white blood cell counts in a Chinese population with low occupational benzene exposures?. *International Journal of Occupational and Environmental Health*, 21 (3), 232-240.
<http://dx.doi.org/10.1179/2049396714Y.0000000091>



AMESalud

Mexican Academy of Health Education A.C. Membership: Our commitment is to keep professionals and students in training updated in this constantly evolving area. If you are interested in being part of our community and accessing exclusive benefits, the first step is to obtain your membership. Join us and stay up to date with advances in health education.

MEMBERSHIP SUBSCRIPTION IS FREE.
 Request your membership to the
<https://forms.gle/kVYBYRdRnYZff14y9>

