

J. FRANCISCO PERIAGO JIMÉNEZ
*Unidad de Toxicología y Medicina Legal
de la Universidad de Murcia.*

*Gabinete de Seguridad e Higiene en el
Trabajo (Murcia).*

CELIA PRADO BURGUETE

*Gabinete de Seguridad e Higiene en el
Trabajo (Murcia).*

ISIDRO IBARRA BERROCAL

AURELIO LUNA MALDONADO

*Unidad de Toxicología y Medicina Legal
de la Universidad de Murcia.*

Aplicación de la desorción térmica al control biológico de estireno en aire exhalado y orina (*)

SUMARIO

El estireno es un compuesto químico muy utilizado en la producción de polímeros, copolímeros y plásticos reforzados. La exposición laboral a este compuesto ha potenciado el desarrollo de procedimientos de control biológico complementarios a la determinación de la concentración ambiental en los lugares de trabajo. Las principales vías de eliminación del estireno son la alveolar y la urinaria; por tanto, ambos especímenes son utilizados normalmente para el control biológico de la exposición laboral. Tanto en el aire exhalado como en la orina se puede determinar directamente la concentración de estireno sin metabolizar. El objetivo de este trabajo es estudiar experimentalmente la aplicación de la técnica de desorción térmica a la determinación de estireno en aire exhalado y orina mediante la concentración del mismo en adsorbentes sólidos y su posterior análisis por desorción térmica y cromatografía de gases.

Palabras clave: Estireno, control biológico, orina, aire exhalado, desorción térmica.

INTRODUCCIÓN

El estireno es un compuesto químico muy utilizado en la producción de polímeros, copolímeros y plásticos reforzados. La exposición laboral más importante se produce en la fabricación de piezas de poliéster reforzado con fibra de vidrio, tales como depósitos, paramentos y productos ornamentales, o en la fabricación de embarcaciones deportivas, pesqueras y de uso militar.

La exposición a este compuesto se ha asociado con afecciones del sistema nervioso central y periférico, irritación de la piel, ojos, nariz y tracto respiratorio. Aunque los estudios epidemiológicos realizados hasta el mo-

(*) Este artículo es el resumen del trabajo presentado a la Fundación MAPFRE como resultado final de la investigación desarrollada durante 1994 a raíz de una beca concedida en su Convocatoria 1993-1994.

mento no han permitido poner en evidencia su posible carcinogenicidad, el incremento en la frecuencia de daños cromosómicos detectados en estudios experimentales sugieren la posibilidad de un riesgo potencial, lo que ha despertado en los últimos años un interés preferente en la evaluación de las exposiciones laborales a este compuesto. En los ambientes laborales, la absorción de estireno por el organismo se produce fundamentalmente por vía respiratoria, sin embargo también se puede producir por vía dérmica mediante el contacto con el producto en forma líquida.

En general, la evaluación higiénica de la exposición a compuestos orgánicos se ha venido realizando mediante el control ambiental de los niveles del compuesto en aire, para su comparación con los niveles de calidad ambiental. El control biológico, que está basado en la determinación de indicadores específicos relacionados con la exposición, tiene en cuenta además las diferencias interindividuales de absorción y metabolización, así como otras vías de entrada distintas a la inhalatoria, como puede ser la dérmica, que en el caso del estireno puede producir un incremento

Entre los diversos procedimientos para la captación de aire exhalado, el prototipo utilizado en este trabajo está constituido por un tubo Haldane-Priestley modificado para poder concentrar alícuotas de la fracción final del aire exhalado (aire alveolar), procedentes de una o varias exhalaciones sucesivas.

en sangre equivalente a 60 mg/cm²/hora (M. Berode *et al.*, 1985). Ello ha propiciado el desarrollo de programas de higiene industrial que utilizan el control biológico como complemento al control ambiental de exposiciones laborales. Los indicadores de exposición o acumulación suelen ser el propio compuesto químico o algunos de sus metabolitos característicos y las determinaciones generalmente se realizan en aire exhalado, orina o sangre.

Para el análisis de disolventes en aire exhalado se utiliza bien la fracción denominada «aire exhalado mezclado», que corresponde al aire alveolar diluido con el procedente del volumen muerto, o bien la fracción denominada «aire exhalado final», que corresponde exclusivamente a la fracción alveolar. Esta segunda fracción permite recoger muestras más reproducibles cuantitativamente, por lo que es recomendable su utilización (Wilson, 1986). El aire alveolar permite además realizar estimaciones válidas de la presión parcial de los disolventes en sangre arterial dado el equilibrio entre aire alveolar y sangre arterial, e incluso de la presión parcial en sangre venosa mezclada si se re-



La evaluación higiénica de la exposición a compuestos orgánicos se viene realizando mediante el control ambiental de los niveles del compuesto en el aire.

cogen las muestras mediante un procedimiento adecuado (Kelman, 1982).

Se han desarrollado numerosos procedimientos de captación para muestrear aire alveolar basados en la recogida del mismo en ampollas de vidrio para su posterior análisis cromatográfico (Imbriani *et al.*, 1982; Brugnone *et al.*, 1980; Von Machata, 1986). También se han desarrollado metodologías basadas en el análisis directo por cromatografía (Fernández *et al.*, 1976) o espectrometría de masas (Lovett *et al.*, 1979; Benoit *et al.*, 1983). Sin embargo, estos procedimientos pueden presentar dificultades analíticas, como sucede con los citados en primer lugar, o son de elevado costo y difícilmente transportables, como le sucede a los restantes (J. F. Periago, 1991).

Por esta razón desarrollamos un sistema de captación de aire exhalado basado en la recogida de la fracción final y concentración de los compuestos orgánicos contenidos en él mismo, en un tubo adsorbente de carbón activo para su análisis cromatográfico, previa desorción con disolvente (J. F. Periago *et al.*, 1992). Este sistema ha sido validado tanto en atmósferas controladas (J. F. Periago *et al.*, 1992a) como en la valoración de exposiciones de voluntarios y trabajadores expuestos (J. F. Periago *et al.*, 1992b; 1994).

Aunque este sistema enriquece la muestra en el adsorbente hasta alcanzar una concentración apropiada al método analítico, la utilización de adsorbentes que permitan una posterior desorción térmica mejora sensiblemente los resultados, porque, en este caso, se analiza toda la muestra recogida y no hay dilución, como sucede cuando se utiliza desorción con disolvente (J. F. Periago *et al.*, 1993). Este hecho es particularmente interesante cuando se trata de determinar la concentración de compuestos orgánicos en aire exhalado en períodos alejados del final de la exposición, antes de iniciar la siguiente jornada laboral, ya que es necesario determinar niveles de concentración muy bajos. El interés de realizar estas determinaciones en toxicología laboral radica en la importancia que tienen como indicadores de acumulación en tejido graso (Droz *et al.*, 1989).

La utilización de la orina para el control biológico de estireno se ha relacionado normalmente con la determinación de la excreción de ácidos mandélico (MA) y fenil glioxílico (FG) que son los dos metabolitos principales de este compuesto. Sin embargo, esta excreción está afectada por una



Los indicadores de exposición o acumulación suelen ser el propio compuesto químico o algunos de sus metabolitos característicos.

gran variabilidad interindividual debida a la inespecificidad de ambos metabolitos, interferencias procedentes de la metabolización de otros disolventes, consumo de drogas y alcohol, diferencias en el metabolismo de cada individuo, etc.

Un indicador que evitaría bastantes de los problemas enunciados, puede ser la medida de la excreción urinaria del propio disolvente, para lo cual se han desarrollado metodologías basadas en el análisis cromatográfico directo de la orina mediante la técnica de «head space», inyectando, por tanto, una alícuota de la fase gaseo-

sa que está en equilibrio con un determinado volumen de orina contenido en un vial herméticamente cerrado (Ghittori *et al.*, 1987; F. Gobba *et al.*, 1993).

Sin embargo, dadas las bajas concentraciones del analito que se han de determinar, la aplicación de un procedimiento de concentración previo al análisis podría mejorar sensiblemente su determinación. En este sentido se puede utilizar un procedimiento de «purga y trampa» mediante el arrastre, con un gas inerte, del estireno presente en un determinado volumen de orina para su concentra-

ción en un tubo relleno con un adsorbente sólido apropiado. Posteriormente el analito se desorberá térmicamente en su totalidad para su análisis cromatográfico.

El procedimiento descrito también podría ser utilizado con ligeras modificaciones para las determinaciones de estireno en sangre como una alternativa a los procedimientos de «*head space*» descritos hasta ahora en la literatura para la determinación de estireno en sangre venosa (F. Brugnone *et al.*, 1989; T. Kawai *et al.*, 1992).

El objetivo de este trabajo es estudiar experimentalmente la aplicación de la técnica de desorción térmica a la determinación de estireno en aire exhalado y orina mediante la concentración del mismo en adsorbentes sólidos y su posterior análisis por desorción térmica y cromatografía de gases.

MATERIAL Y MÉTODO

Sistema de desorción térmica

El sistema de desorción térmica (ATD 50 de Perkin Elmer) consta fundamentalmente de soporte giratorio

de muestras, horno de desorción, trampa fría, calentadores neumáticos e interfase calorifugada de salida al cromatógrafo. Este sistema se puede utilizar en varios modos de operación, pero el principal para la desorción de vapores orgánicos es la desorción en dos etapas. En este modo, una vez que se ha llevado a cabo la purga y el test para la detección de fugas, el tubo se calienta en flujo de gas portador que transfiere los vapores desorbidos desde el tubo a la trampa fría. Cuando toda la muestra se ha recogido en la trampa, ésta se calienta rápidamente para desorber los volátiles presentes en ella, lo que producirá una inyección rápida en la columna a través de la línea de transferencia. La ventaja de este método es que la muestra se inyecta al cromatógrafo en muy pocos segundos, de modo que se obtienen picos estrechos y bien definidos.

El sistema de desorción térmica está conectado directamente a un cromatógrafo de gases Perkin Elmer 8700 con detector FID y equipado con una columna capilar de FFAP (25 m x 0,2 mm I.D. y 0,3 mm de espesor de fase).

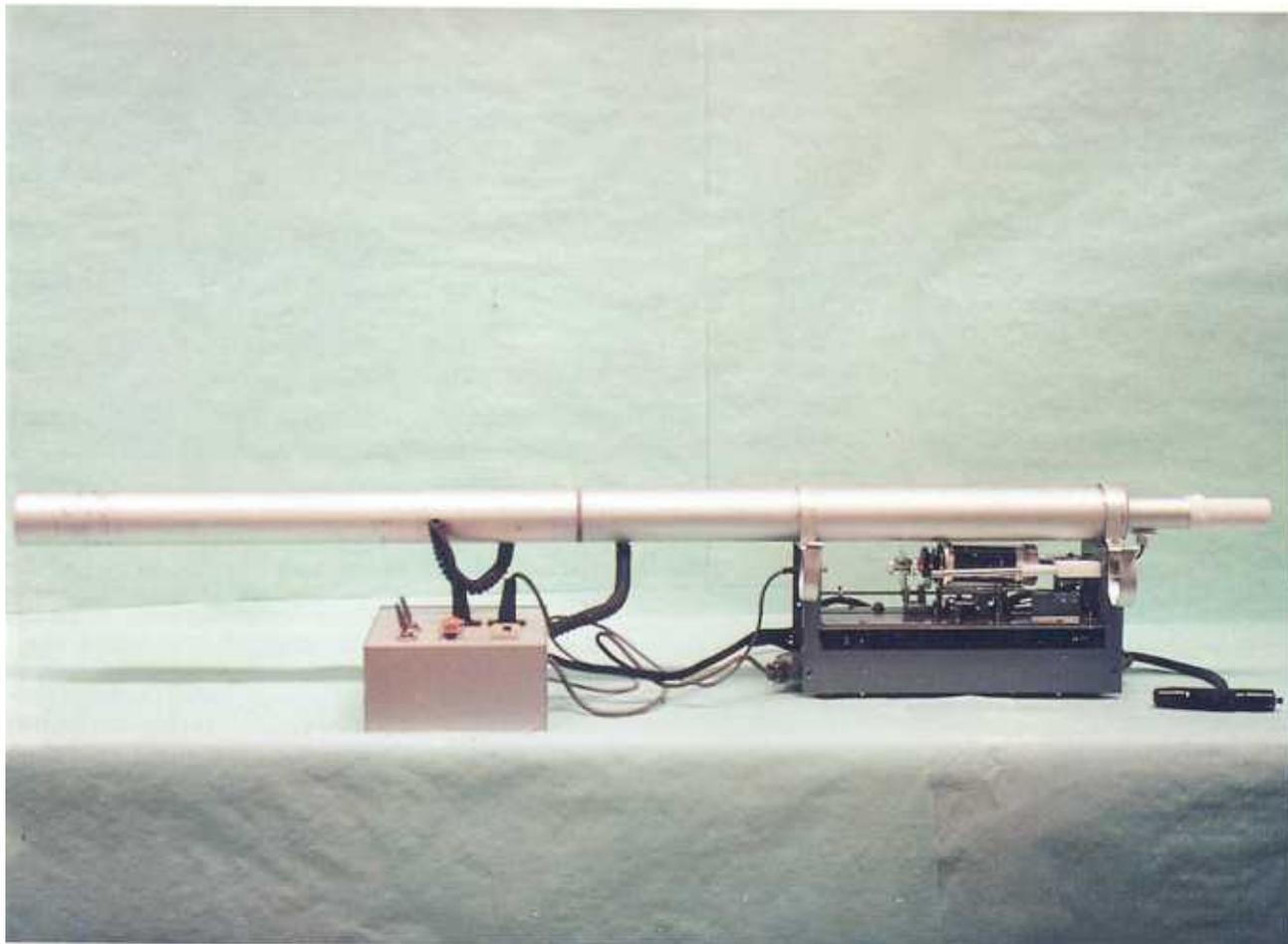
Sistema de captación de aire exhalado

Entre los diversos procedimientos para la captación de aire exhalado, el prototipo utilizado en este trabajo está constituido por un tubo de Haldane-Priestley modificado para poder concentrar alícuotas de la fracción final del aire exhalado (aire alveolar), procedentes de una o varias exhalaciones sucesivas.

Tal como se describe en la figura 1, consta de un tubo de aluminio de 1 m de longitud y 26 mm de diámetro, conectado a una boquilla desechable, y con una válvula que se abre al exhalar aire a través del sistema y se cierra al finalizar la exhalación. El tubo está calentado y recubierto por una camisa aislante de 15 mm de espesor que permite mantener la temperatura a 40-45°C. La válvula de tres vías está conectada a:

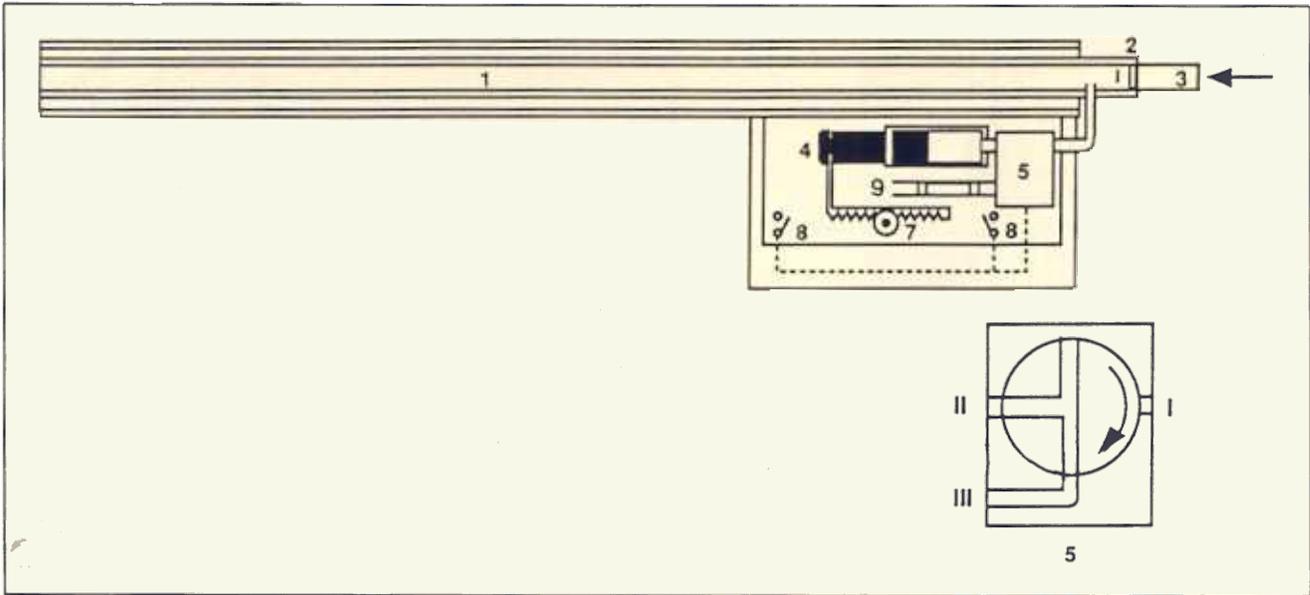
I) Extremo del tubo de Haldane-Priestley donde está insertada la boquilla (aproximadamente a 5 cm de la misma).

II) Jeringa de gases de 50 ml instalada en un sistema de cremallera que



Sistema de captación de aire exhalado.

FIGURA Sistema de captación de aire exhalado: (1) tubo de aluminio calorifugado; (2) válvula antirretroceso; (3) boquilla de cartón desechable; (4) jeringa; (5) válvula de tres vías; (6) tubo adsorbente; (7) motor; (8) interruptores final de carrera; (9) tubo adsorbente.



permite el llenado y el vaciado de la misma.

III) Tubo adsorbente.

El mecanismo de control de la válvula de tres vías permite comunicar las vías I y II durante la etapa de aspiración de aire desde el tubo de Haldane-Priestley, manteniendo la vía III cerrada. En la segunda etapa mantiene comunicadas las vías II y III para hacer pasar el aire recogido en la jeringa a través del tubo relleno de adsorbente, manteniendo cerrada la vía I. El sistema está basado en la posibilidad de invertir el giro del motor que acciona la jeringa, con lo que ésta realiza alternativamente movimientos de aspiración de aire exhalado e impulsión hacia el tubo adsorbente, mediante el cambio automático de posición de la válvula de tres vías. Se han utilizado tubos adsorbentes capaces de ser desorbidos térmicamente.

Tubos adsorbentes

En el caso de la desorción térmica es importante una adecuada selección del adsorbente a utilizar para un determinado contaminante, ya que la adsorción debe ser lo suficientemente fuerte como para retener el analito, pero no tan excesivamente fuerte como para impedir su desorción en unas condiciones razonables de tiempo y temperatura.

Para este trabajo se ha seleccionado como adsorbente Tenax TA, que tiene una baja capacidad para adsorber agua. Este hecho es de gran importancia en nuestro caso, ya que tan-

El estudio de aplicación de la desorción térmica a la determinación de estireno en fluidos biológicos se ha concretado en el análisis directo del mismo en orina, mediante un procedimiento de purga y trampa que arrastra el estireno presente en la orina y lo concentra en un tubo relleno con un adsorbente sólido para su posterior análisis.

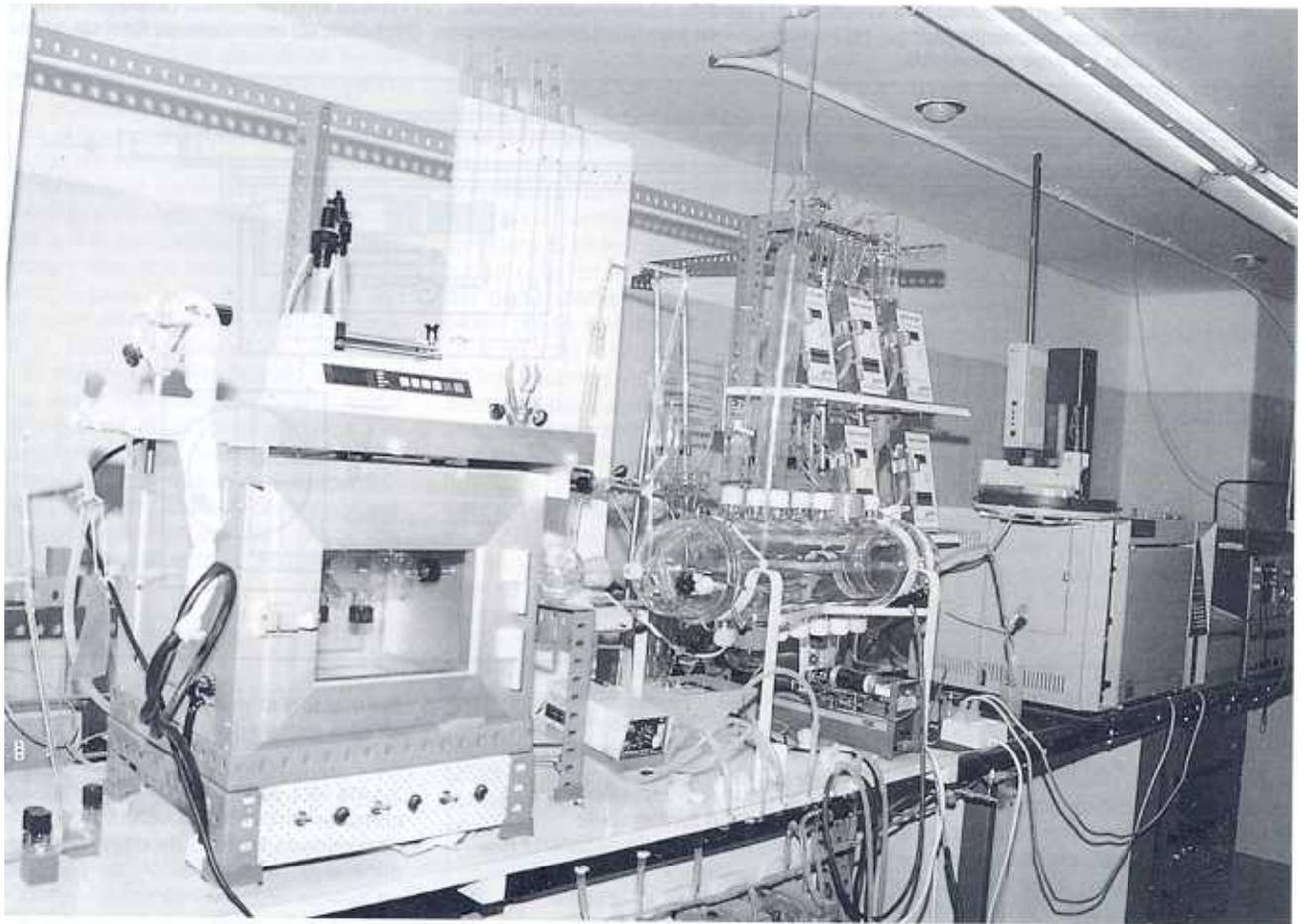
Aplicación al análisis de estireno en aire exhalado

Una vez seleccionado el Tenax TA como adsorbente, el estudio de aplicación de la técnica de desorción térmica a la determinación de estireno en aire exhalado se centró en la recuperación de muestras generadas en la instalación de atmósferas controladas de características similares a las muestras de aire exhalado, para lo cual se acopló el sistema de captación descrito anteriormente a la atmósfera controlada según se detalla en la figura 2.

Se recogieron 200 ml de aire procedente de cada exhalación simulada, correspondientes a repetir cuatro veces la captación del volumen de la jeringa del instrumento (50 ml). Este proceso se repitió cinco veces para cada tubo, simulando en cada caso una exhalación, ya que se hacía pasar aire contaminado durante dos minutos a través del tubo de aluminio, cerrando a continuación la entrada al mismo antes de recoger cada una de las alícuotas que se harán pasar por el tubo adsorbente. De esta forma, el volumen total de aire exhalado recogido en cada tubo, en todas las experiencias realizadas fue de 1.000 ml (5 x 200 ml).

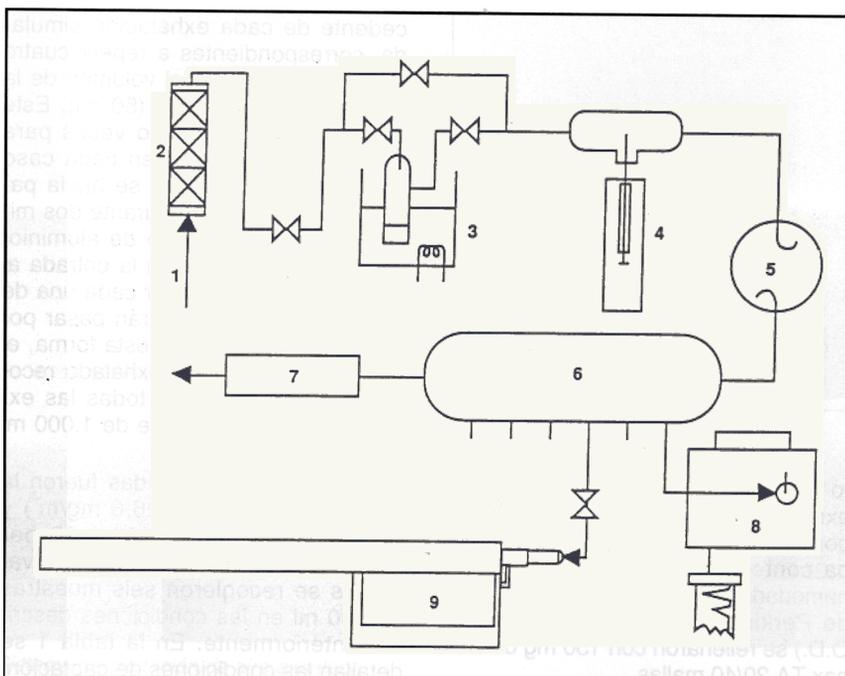
to las muestras procedentes de aire exhalado como las que se obtengan por el procedimiento de purga y trampa contendrán elevados niveles de humedad. Los tubos del sistema ATD de Perkin Elmer (89 mm x 6,4 mm O.D.) se rellenaron con 150 mg de Tenax TA 20/40 mallas.

Las variables ensayadas fueron la concentración (3,8 y 26,6 mg/m³) y la humedad relativa (40 y 98 por 100). Para cada combinación de variables se recogieron seis muestras de 600 ml en las condiciones descritas anteriormente. En la tabla 1 se detallan las condiciones de captación,



Instalación de atmósfera controlada.

FIGURA 2. Esquema del sistema usado para el estudio de recuperación de aire exhalado: (1) entrada de aire; (2) filtro; (3) humidificador; (4) inyector automático; (5) cámara de mezcla; (6) cámara de muestreo; (7) sensor de humedad; (8) cromatógrafo de gases; (9) sistema de captación de aire exhalado.



desorción y análisis de las muestras recogidas.

Aplicación al análisis de estireno en fluidos biológicos

El estudio de aplicación de la desorción térmica a la determinación de estireno en fluidos biológicos se ha concretado en el análisis directo del mismo en orina, mediante un procedimiento de purga y trampa, que arrastre el estireno presente en la orina y lo concentre en un tubo relleno con un adsorbente sólido para su posterior análisis.

En la figura 3 se esquematiza el sistema de purga y trampa diseñado para realizar la concentración del estireno presente en las muestras de orina en el tubo adsorbente. El análisis se llevó a cabo partiendo de 10 ml de orina, a la que se añadió 1,5 ml de metanol, dicho volumen de orina fue inyectado directamente al sistema de purga y trampa a través de un septum situado en la parte superior. La purga fue realizada con un flujo de helio de 45 ml/min, durante once minutos y a una temperatura del baño

TABLA 1. Condiciones de captación, desorción y análisis de las muestras de estireno en aire exhalado.

| | |
|--------------------------------|-----------------------|
| TUBOS | |
| | Tenax TA |
| | 150 mg |
| Volumen de captación | 1.000 ml (5 x 200 ml) |
| DESORCIÓN TÉRMICA | |
| Tipo | 2 etapas |
| Temperatura del horno | 200° C , 10 min |
| Temperatura de la trampa (1) | -30° C |
| Temperatura de la trampa (2) | 300° C |
| ANÁLISIS CROMATOGRÁFICO | |
| Gas portador | Nitrógeno (10 psi) |
| Columna capilar | FFAP (25 m) |
| Temperatura | 120° C, isoterma |
| Detector | FID |

termostático de 27° C. La optimización de las condiciones de extracción, que previamente fueron ensayadas con muestras adicionadas, fue llevada a cabo utilizando el método Simplex. Para la trampa se utilizaron tubos de vidrio rellenos con 150 mg de Tenax TA, de características similares a las descritas anteriormente. Asimismo, las condiciones de desorción térmica y análisis de los tubos adsorbentes fueron similares a las descritas en la tabla 1.

Aplicación al control biológico de personas laboralmente expuestas

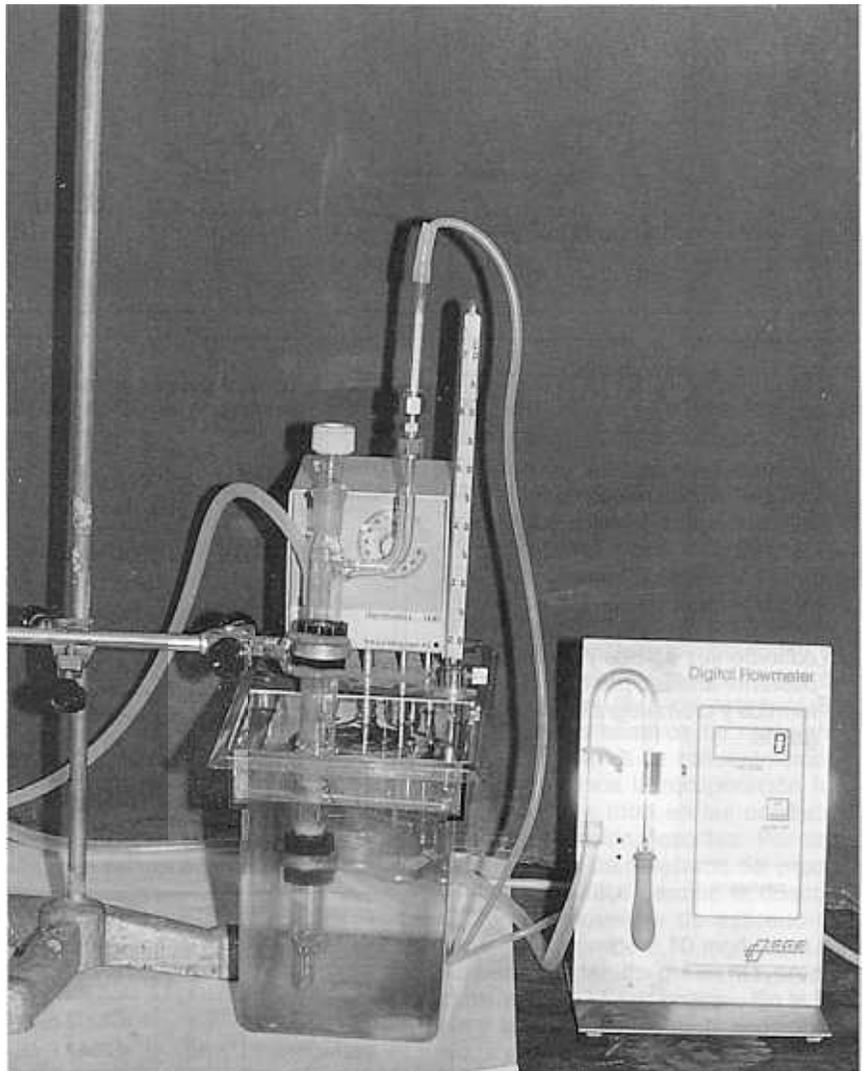
Se han realizado ensayos puntuales de aplicación de las metodologías descritas a personas expuestas laboralmente a estireno. En el caso de la determinación de estireno en aire exhalado se han realizado experiencias determinando los perfiles de estireno en el aire exhalado de dos individuos después de exposiciones a 360 y 243 mg/m³ de estireno, respectivamente, durante un período de seis horas. El control ambiental se llevó a cabo mediante muestreadores pasivos por difusión 3M-3500, durante todo el período de exposición y el control biológico en aire exhalado se realizó según la metodología descrita, recogiendo un volumen de 1 litro de aire exhalado final en cada caso. El muestreo biológico se prolongó durante una hora después de finalizar la exposición y también se recogió una

La evaluación higiénica de la exposición a compuestos orgánicos se ha venido realizando mediante el control ambiental de los niveles del compuesto en aire para su comparación con los niveles de calidad ambiental.

| | |
|-------------|-------------|
| 1,366 | 1,303 |
| SD = 0,03 | SD = 0,07 |
| RSD = 2,18% | RSD = 5,37% |
| R = 0,95 | |

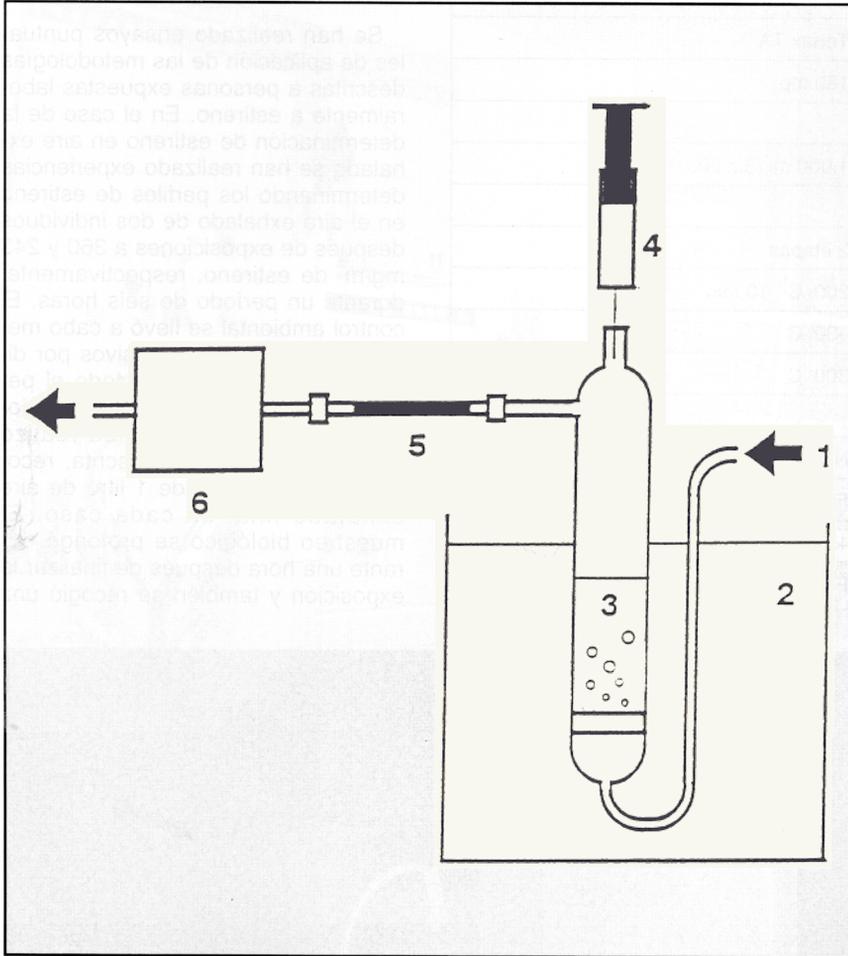
TABLA 5. Repetitividad de mediciones de estireno en aire exhalado.

| Individuo | Concentración (ppm) | media | Calculada |
|-----------|---------------------|----------|-----------|
| 1 | 1,3510 | 1,3510 | 1,3510 |
| 2 | 1,135850 | 1,135850 | 1,135850 |
| 3 | 1,170358 | 1,170358 | 1,170358 |
| 4 | 0,29 | 0,29 | 0,29 |



Sistema de purga y trampa.

FIGURA 3. Esquema del sistema de purga y trampa: (1) entrada del gas de purga; (2) baño termostático; (3) muestra de orina; (4) jeringa para la adición de la muestra de orina; (5) tubo adsorbente; (6) flujómetro digital.



muestra antes de iniciar la siguiente jornada de trabajo.

En cuanto a la determinación de estireno en orina se han realizado ensayos de repetitividad en muestras de orina procedentes de personas expuestas laboralmente a estireno, mediante el análisis de diferentes alícuotas de 10 ml de la orina de cada individuo. En todos los casos las alícuotas se encapsularon en viales de 10 ml con juntas de teflón, que se sellaron con tapones de aluminio.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La influencia de la concentración y la humedad en las muestras de aire exhalado se ha estudiado a partir de la recuperación obtenida en cada una de las experiencias realizadas, calculada como C_T/C_A (donde C_T representa la concentración analizada en los tubos adsorbentes, y C_A , la concentración en la atmósfera controlada). Los valores obtenidos (tabla 2) presentan una desviación estándar relativa (RSD) inferior al 5 por 100. También se exponen los resultados de dos muestras analizadas tras quince días de almacenamiento. La influencia de las variables ensayadas en la recuperación de las muestras recogidas y analizadas mediante los procedimientos descritos se analizaron estadísticamente mediante un análisis de varianza de dos vías (Anova). En la tabla 3 se presentan los resultados

El objetivo de este trabajo es estudiar experimentalmente la aplicación de la técnica de desorción térmica a la determinación de estireno en aire exhalado y orina mediante la concentración del mismo en adsorbentes sólidos y su posterior análisis por desorción térmica y cromatografía de gases.

TABLA 2. Condiciones experimentales y resultados del estudio de muestreo y análisis en atmósferas de estireno de concentración conocida.

| Humedad relativa (%) | Concentración atmósfera (mg/m^3) | n | Recuperación media (C_T/C_A) | RSD (%) |
|----------------------|--|------|----------------------------------|---------|
| 40 | 3,8 | 6 | 0,975 | 3,3 |
| 40 | 26,6 | 6 | 1,004 | 3,2 |
| 100 | 3,8 | 6 | 0,995 | 2,6 |
| 100 | 26,6 | 6 | 1,019 | 4,6 |
| 100 | 26,6 | 2(a) | 0,946 | - |

(a) muestras analizadas quince días después de ser recogidas.

TABLA 3. Resultados del análisis de varianza de las recuperaciones obtenidas en las experiencias realizadas en atmósferas controladas.

| Fuente de variación | g.l. | Suma de cuadrados | Cuadrado medio | F Calculada | Prueba F |
|---------------------|------|-------------------|----------------|-------------|----------|
| Humedad | 1 | 1,7340 E-03 | 1,7340 E-03 | 1,3210 | NS |
| Concentración | 1 | 4,3202 E-03 | 4,3202 E-03 | 3,2920 | NS |
| Interacción | 10 | 4,2667 E-05 | 4,2667 E-05 | 0,0325 | NS |

NS = no significativo a un nivel del 5 por 100.

de este análisis, aplicado a los valores de recuperación obtenidos en las experiencias realizadas en atmósferas controladas para la determinación de estireno en aire exhalado. Estos resultados indican que no existen diferencias significativas para los niveles de concentración y humedad ensayados, que abarcan un amplio intervalo de condiciones dentro de las cuales cabe esperar que se encuentren las de cada muestreo real. Este hecho, unido a los elevados valores de recuperación y precisión obtenidos, permite concluir que la técnica de desorción térmica es aplicable a la captación de estireno en aire exhalado. Por otro lado, la respuesta global obtenida mediante esta técnica permite cuantificar con facilidad concentraciones de estireno en aire exhalado muy inferiores a las obtenidas por la técnica alternativa de desorción con disolvente, ya que en nuestro caso se analiza toda la muestra recogida en el adsorbente, como se pone de manifiesto gráficamente en la figura 4. Este hecho ha permitido detectar y cuantificar este compuesto en las muestras de aire exhalado recogidas en períodos alejados del final de la exposición, lo que puede permitir utilizar esta técnica en estudios de acumulación de tóxicos. Así, en la figura 5 se muestran los resultados obtenidos en las muestras de aire exhalado recogidas a los dos sujetos laboralmente expuestos a estireno. En ambos casos el procedimiento utilizado permitió cuantificar la concentra-

FIGURA 4. Comparación de la respuesta cromatográfica de dos muestras de estireno, utilizando diferentes sistemas de desorción. A) Adsorbente: carbón activo; volumen de muestreo: 500 ml; desorción: 250 µl de S₂C; inyección: 2µl. B) Adsorbente: Tenax TA; volumen de muestreo 50 ml; desorción: térmica

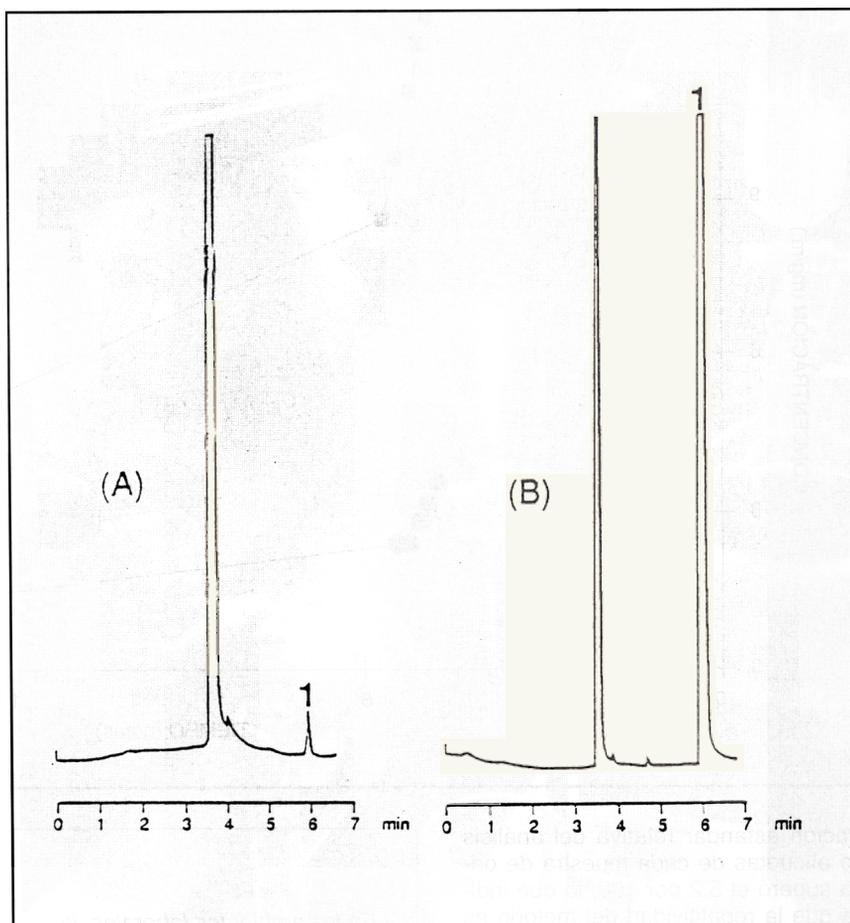


TABLA 4. Recuperación en muestras de orina adicionadas.

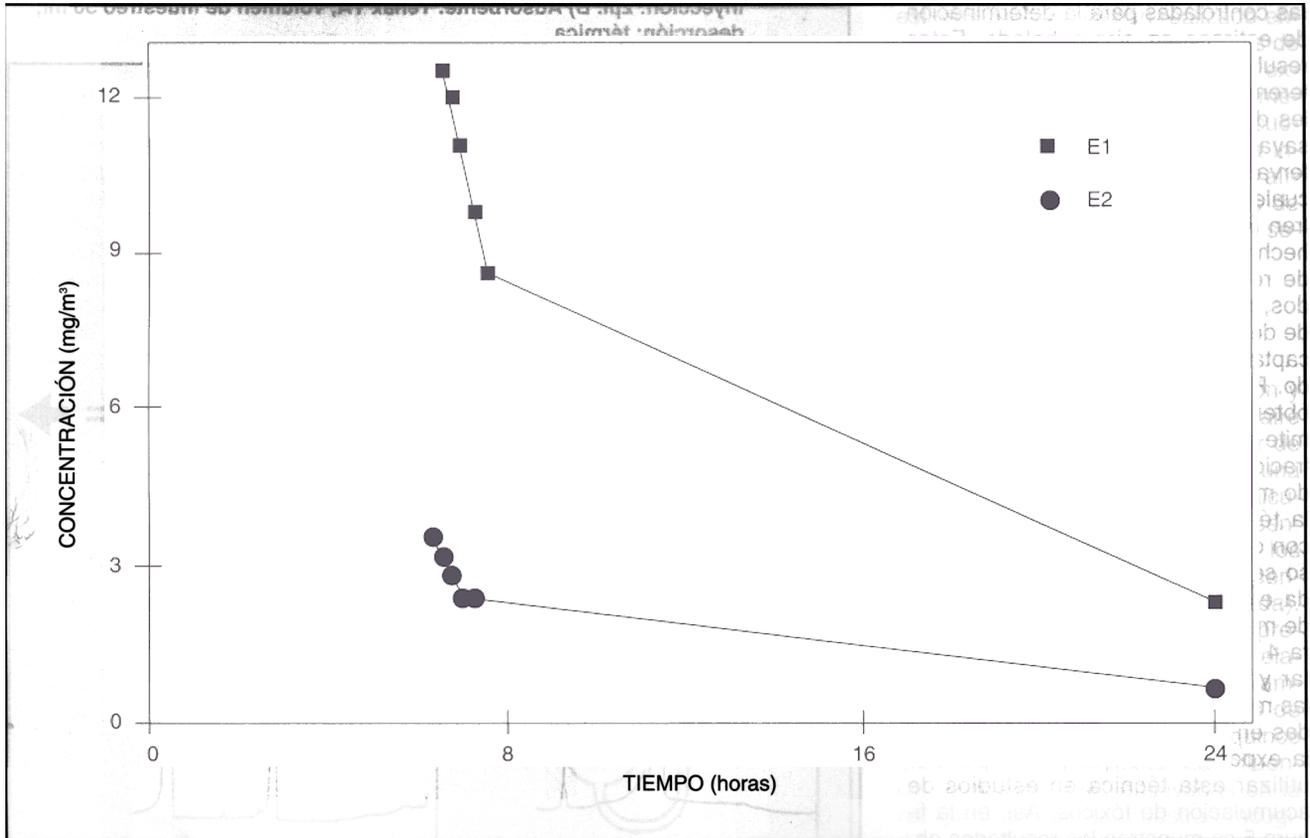
| NIVEL 1 | | NIVEL 2 | |
|---------------|-------------|---------------|-------------|
| Patrones (mg) | Orina (mg) | Patrones (mg) | Orina (mg) |
| 1,342 | 1,313 | 0,76 | 0,71 |
| 1,333 | 1,380 | 0,82 | 0,70 |
| 1,353 | 1,194 | 0,76 | 0,73 |
| 1,359 | 1,253 | 0,82 | 0,75 |
| 1,361 | 1,401 | 0,80 | 0,77 |
| 1,428 | 1,306 | 0,78 | 0,77 |
| 1,384 | 1,276 | 0,79 | 0,73 |
| 1,366 | 1,303 | 0,79 | 0,74 |
| SD = 0,03 | SD = 0,07 | SD = 0,02 | SD = 0,03 |
| RSD = 2,19% | RSD = 5,37% | RSD = 2,53% | RSD = 4,05% |
| R = 0,95 | | R = 0,94 | |

TABLA 5. Repetitividad de estireno en muestras de orina de individuos expuestos laboralmente.

| Individuo | Concentración urinaria de estireno (mg/ml) | | | RSD (%) |
|-----------|--|-------|-------|---------|
| | | | | |
| | 11,13 | 11,83 | 12,08 | 4,2 |
| | 1,17 | 1,21 | 1,24 | 2,9 |
| | 0,92 | 0,96 | 0,96 | 2,4 |
| | 0,31 | 0,28 | 0,29 | 5,2 |

ción de estireno en aire exhalado a las dieciséis horas de finalizar la exposición, es decir, antes de iniciar la correspondiente al día siguiente. En la tabla 4 se muestra la recuperación de muestras de orina adicionadas, procesadas según el procedimiento descrito. La recuperación se calculó en base a los resultados obtenidos en patrones preparados directamente en tubos adsorbentes, con la misma disolución metanólica de estireno. Se realizaron los ensayos de recuperación a dos niveles de concentración y en ambos casos la recuperación fue prácticamente total en las condiciones de extracción descritas. Por otro lado, el límite de detección del procedimiento analítico permite la cuantificación de muestras de estireno en orina del orden de 0,70 mg/L, que es similar al obtenido mediante procedimientos de «head-space». En la tabla 5 se exponen los resultados obtenidos para cuatro individuos expuestos a diferentes niveles ambientales de estireno. En ningún caso la des-

FIGURA 5. Perfiles de estireno en el aire exhalado de dos trabajadores después de una exposición laboral. E1: exposición a una concentración ambiental de 360 mg/m³, durante seis horas; E2: exposición a una concentración ambiental de 243 mg/m³, durante seis horas.



viación estándar relativa del análisis de alícuotas de cada muestra de orina superó el 5,2 por 100, lo que indica que la repetitividad del método es elevada.

Se ha desarrollado, por tanto, un nuevo procedimiento para la determinación directa de estireno en orina, basado en su concentración en un adsorbente sólido para su análisis posterior mediante desorción térmica/cromatografía de gases. El límite de detección de este procedimiento es sensiblemente inferior a los niveles de estireno en orina descritos en la bibliografía para exposiciones laborales que sean significativas bajo el punto de vista toxicológico, y similar al obtenido con otros procedimientos basados en la técnica de «head-space». Este hecho, junto con la recuperación obtenida en muestras adicionales, que se puede considerar prácticamente total, permite concluir que el procedimiento descrito es de gran utilidad para el control biológico de la exposición laboral a estireno.

Tal como se ha expuesto, la técnica de desorción térmica/cromatografía de gases ofrece un resultado altamente satisfactorio para el control biológico de la exposición laboral a estireno. Este hecho despierta un

En los ambientes laborales, la absorción de estireno por el organismo se produce fundamentalmente por vía respiratoria, sin embargo, también se puede producir por vía dérmica mediante el contacto con el producto en forma líquida.

gran interés, ya que es de suponer un comportamiento similar cuando se amplíe su utilización a otros compuestos orgánicos volátiles presentes habitualmente en los ambientes laborales, lo que hace aplicable esta técnica a un grupo numeroso de contaminantes.

BIBLIOGRAFÍA

- BENOLT, F. M.; DAVIDSON, W. R.; LOVETT, A. M.; NACSON, S., y NGO, A. (1983): «Breath analysis by atmospheric pressure ionization mass spectrometry». *Anal. Chem.*, núm. 55, pp. 805-807.
- BERODE, M.; DROZ, P. O., y GUILLEMIN M. (1985): «Human exposure to styrene. VI Percutaneous absorption in human volunteers». *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, núm. 55, pp. 331-336.
- BRUGNONE, F.; PERBELLINI, L.; FACCINI, G. B.; PASINI, F.; MARANELLI, G.; ROMEO, L.; GOBBI, M., y ZEDDE, A. (1989): «Breath and blood levels of benzene, toluene, cumene and styrene in non-occupational exposure». *Int. Arch. Environ. Health*, núm. 61, pp. 303-311.
- BRUGNONE, F.; PERBELLINI, L.; GAFFURI, E., y APOSTOLI, P. (1980): «Biomonitoring of

industrial solvents exposures in workers' alveolar air». *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, núm. 47, pp. 245-261.

DROZ, P. O.; WU, M. M.; CUMBERLAND, W. G., y BERODE, M. (1989): «Variability in biological monitoring of solvent exposure. I development of a population physiological mode». *Brit. J. Ind. Med.*, núm. 46, pp. 447-460.

FERNÁNDEZ, J.; GUBERAN, E., y CAPEROS, J. (1976): «Experimental human exposures to tetrachloroethylene vapor and elimination in breath after inhalation». *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, núm. 37, pp. 143-150.

GHITTORI, S.; IMBRIANI, M.; PEZZAGNO, G., y CAPODAGLIO, E. (1987): «The urinary concentrations of solvents as a biological indicator of exposure: proposal for the biological equivalent exposure limit for nine solvents». *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, núm. 48, pp. 786-790.

GOBBA, F.; GALASSI, C.; GHITTORI, S.; IMBRIANI, M.; PUGLIESE, F., y CAVALLERI, A. (1993): «Urinary styrene in the biological monitoring of styrene exposure». *Scand. J. Work Environ. Health*, núm. 19, pp. 175-182.

IMBRIANI, M.; GHITTORI, S.; PEZZAGNO, G., y CAPODAGLIO, E. (1982): «Valutazione di un nuovo campionatore di aria alveolare». *G. Ital. Med. Lav.*, núm. 4, pp. 271-278.

KAWAI, T.; YASUGI, T.; MIZUNUMA, K.; HORIGUCHI, S.; UCHIDA, Y.; IWAMI, O., y IKEDA, M. (1992): «Comparative evaluation of urinalysis and blood analysis as means of detecting exposure to organic solvents at low concentrations». *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, núm. 63, pp. 223-234.

KELMAN, G. R. (1982): «Theoretical basis of alveolar sampling». *Br. J. Ind. Med.*, núm. 39, pp. 259-264.

LOVETT, A. M.; REID, N. M.; BUCKLEY, J. A.; FRENCH, J. B., y CAMERON, D. M. (1979): «Real-time analysis of breath using an atmospheric pressure ionization mass spectrometer». *Biomed. Mass. Spectrom.*, núm. 6, pp. 91-97.

MACHATA, G. Von (1986): «Atemluft als biologisches Untersuchungsmaterial». *Arbeitsmed. Sozialmed. Präventivmed.*, núm. 21.

PERIAGO, J. F. (1991): *Control biológico de disolventes mediante aire exhalado*. INSHT, pp. 63-91.

PERIAGO, J. F.; LUNA, A.; MORENTE, A., y ZAMBUDIO, A. (1992): «Design and evaluation of exhaled breath sampler for biological monitoring of organic solvents». *J. Appl. Toxicol.*, núm. 12, pp. 91-96.



La exposición a este compuesto se ha asociado con afecciones del sistema nervioso central y periférico, irritación de la piel, ojos, nariz y tracto respiratorio.

PERIAGO, J. F.; LUNA, A., y MORENTE, A. (1992a): «Determinación de disolventes en el aire exhalado de una población laboralmente expuesta». *Rev. Tox.*, núm. 9, pp. 103-106.

PERIAGO, J. F.; LUNA, A., y MORENTE, A. (1992b): «Evaluación de un sistema para la captación de disolventes en aire exhalado. Estudio con voluntarios». *Rev. Tox.*, núm. 9, pp. 97-102.

PERIAGO, J. F.; PRADO, C.; IBARRA, I., y TORTOSA, J. (1993): «Application of thermal desorption to the biological monito-

ring of organic compounds in exhaled breath». *J. Chromatograph*, núm. A 657, pp. 131-137.

PERIAGO, J. F.; MORENTE, A.; VILLANUEVA, A., y LUNA, A. (1994): «Correlation between concentrations of n-hexane and toluene in exhaled and environmental air in an occupationally exposed population». *J. Appl. Toxicol.*, núm. 14, pp. 63-67.

WILSON, H. (1986): «Breath analysis». *Scand. J. Work Environ. Health*, núm. 12.