



UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOANÁLISIS
ESCUELA DE BIOANÁLISIS
CÁTEDRA DE TOXICOLOGÍA
LABORATORIO DE TOXICOLOGÍA



“Dr. Pablo Paredes Vivas”

Trabajo de Grado

**CARBOXIHEMOGLOBINA A TRAVÉS DE ESPECTROFOTOMETRÍA DE
UV - VISIBLE EN TRABAJADORES DE TRAPICHES DE SAN JUAN DE
LAGUNILLAS**

Trabajo de grado presentado como requisito parcial para optar al título de licenciado (a)
en Bioanálisis

Autora:

Br. Hernández Maldonado Marbelys Carolina

CI: 15.622.907

Tutor: Dr. Julio Rojas

Mérida, Abril de 2024

DEDICATORIA

A mi Dios quien es mi guía, me ha dado sabiduría entendimiento y me ha acompañado en cada paso que doy en mi vida.

A mis padres Graciela Maldonado, José Hernández quienes me han brindado apoyo y ayuda, los quiero mucho.

A mi hijo Santiago Puccini quién es mi alegría y me impulsa a ser mejor cada día, te amo.

A mi hermana Yoely Hernández por ayudarme y apoyarme y quién con su lucha constante y dedicación ha sido un ejemplo.

A mis hermanos (as) y sobrinos (as) que han formado parte de mi motivación.

A mi cuñado Javier Rangel por su colaboración en este estudio.

www.bdigital.ula.ve

AGRADECIMIENTO

A la ilustre casa de estudio Universidad de Los Andes, que me abrió las puertas al camino del conocimiento, para formarme como un excelente profesional.

A mi tutor el Profesor Julio Rojas quien con paciencia me ha enseñado, ayudado brindándome su conocimiento para así poder aprender más y poder culminar este proyecto.

Al Profesor José Gregorio y a todos los profesores quienes fueron parte de mi formación como profesional.

A mis compañeras de clases Franyeli, Yusmari Soto, quienes me ayudaron y me acompañaron en mi último semestre.

www.bdigital.ula.ve

INDICE

	Pág.
INDICE DE TABLAS	VIII
ÍNDICE DE GRÁFICOS	IX
RESUMEN	X
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I. EL PROBLEMA	3
Planteamiento del problema	4
Justificación de la investigación	5
Objetivos de la investigación	6
Objetivo general	6
Objetivos específico	6
Alcances de la Investigación	7
Limitaciones de la investigación	7
CAPITULO II. MARCO TEÓRICO	8
Trabajos Previos	8
Antecedentes históricos	10
Bases Teóricas	11
Aproximaciones teóricas sobre la carboxihemoglobina como biomarcador	11
Aproximaciones teóricas sobre las alteraciones metabólicas por la intoxicación al monóxido	11
Aproximaciones teóricas sobre los factores que afectan la determinación de monóxido de carbono	12
Monóxido de Carbono	13
Características Físicas	13
Características Químicas	13
Epidemiología	14
Toxicidad del monóxido de carbono	14
Fuentes de intoxicación por el monóxido	15
Etiología de las intoxicaciones	16

Fisiopatología	17
Toxicocinética	19
Absorción	19
Distribución	19
Biotransformación y eliminación	19
Intoxicación	19
Manifestaciones clínicas	20
Tratamiento	20
Definición operacional de términos	21
Carboxihemoglobina	21
Monóxido de carbono	21
Espectrofotometría de UV- visible	21
Biomarcador	22
Combustión	22
Operacionalización de variable	22
CAPÍTULO III. MARCO METODOLÓGICO	24
Tipo de investigación	24
Diseño de investigación	24
Población y muestra	25
Unidad de investigación	25
Sistema de variables	25
Instrumento de recolección de datos	25
Criterios de inclusión	26

Procedimiento de la investigación	26
Toma de muestra	27
Almacenaje y transporte	27
Procesamiento de muestra	27
Técnicas realizadas	27
Diseño de análisis	28
CAPITULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	30
Discusión	35
CAPITULO V. CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIONES	36
Conclusión	36
Recomendaciones	37
BIBLIHEMEROGRAFIA	38
ANEXOS	45

INDICE DE TABLAS

Nº		Pág.
1	Niveles de referencia carboxihemoglobina	21
2	Operacionalización de la variable dependiente carboxihemoglobina	23
3	Operacionalización de la variable dependiente niveles de carboxihemoglobina	23
4	Operacionalización de la variable independiente personal del trapiche	23
5	Porcentaje de Carboxihemoglobina en sangre	29
6	Niveles de carboxihemoglobina en sangre	31
7	Cifras absolutas y relativas según los niveles de carboxihemoglobina en sangre	31
8	Niveles de carboxihemoglobina en sangre de trabajadores de trapiches. Cifras Absolutas y relativas. Mérida. Año 2024	32
9	Distribución de los trabajadores de Trapiches de San Juan, según el grupo etario y sexo	33

INDICE DE GRÁFICOS

Nº		Pág.
1	Niveles de carboxihemoglobina en sangre de trabajadores de trapiches. Cifras absolutas y relativas. Mérida. Año 2024	32
2	Distribución de los trabajadores de Trapiches de San Juan, según el grupo etario y sexo	33
3	Distribución de los trabajadores de Trapiches de San Juan, según el Cargo	34

www.bdigital.ula.ve

RESUMEN

La intoxicación por monóxido de carbono es un problema de salud, que puede ser evaluado midiendo la carboxihemoglobina (HbCO), un biomarcador de valiosa importancia en el monitoreo de los niveles de monóxido de carbono en trabajadores expuestos al medio ambiente durante largos periodos. Entre las técnicas utilizadas en su evaluación, destaca la espectrofotometría UV- visible por su rapidez, sencillez y confiabilidad. EL presente trabajo de investigación se realizó con la finalidad de analizar los niveles de carboxihemoglobina en el personal que labora en los Trapiches de San Juan Lagunillas del Estado Mérida, la investigación es analítica, y se utilizó un diseño de campo y de laboratorio donde se recolectaron datos y muestras sanguíneas para la determinación de la carboxihemoglobina, para ello se seleccionó 19 personas de ambos sexos. Se encontró que de los trabajadores estudiados el 89,47% (17) participantes presentaron niveles bajos de HbCO de (≤ 1 a 5%). En dos trabajadores 10,53% (2) presentaron valores elevados de HbCO (7% y 8%). Como resultado se encontró que hay una exposición al monóxido de carbono, pero debido a que en los trapiches donde se realizó el estudio, cuenta con espacios abiertos, cuya ventilación favorece el aporte de oxígeno, teniendo presente que es el antídoto, razón por la cual no se hallaron niveles tan elevados de carboxihemoglobina en los trabajadores que pudiera reflejar un grado de intoxicación grave en el organismo.

Palabras clave: monóxido de carbono, carboxihemoglobina, espectrofotometría de UV- visible.

INTRODUCCIÓN

El monóxido de carbono es un gas tóxico, incoloro e inodoro el cual tiene características de ser menos denso que el aire se esparce con facilidad y pasa inadvertido por lo cual representa un peligro. Es preciso mencionar que la muerte por monóxido de carbono es sumamente alta y una de las principales causa de mortalidad (Fuentes & Gonzales, 2018). Se considera que el monóxido de carbono (CO) es llamado el asesino silencioso, teniendo una mayor relevancia en los meses de invierno por el uso de sistemas de calefacción, esta situación se presenta principalmente por el incorrecto uso de generadores de gas, gasolina o diésel las cuales son la principal fuente de exposición al CO. (Bolaños & Chacón, 2017).

Pese a ser un gas tóxico habitualmente en las industrias, es también generado dentro del hogar por cocinas, chimeneas domésticas, aunque en los últimos años se ha podido reducir por el uso de otras formas de energía. Se considera que este gas es el causante del 80% de los sucesos de cambios sistémicos, provocados por la inhalación de humo durante un incendio. (Cristóbal, Herán, & Celi, 2019).

La carboxihemoglobina se forma de la unión de monóxido de carbono (CO) con la hemoglobina (Hb), provocando que el oxígeno se desplace, sustituyendo la formación de oxihemoglobina (OHb). Esto causa la disminución en el contenido de oxígeno sanguíneo, provocando un grave problema de oxigenación tisular, que se manifiesta cuando la concentración de COHb es elevada (Solanes, Codina & Casan, 1999).

La presente investigación se realizó con el fin de analizar los niveles de carboxihemoglobina a través de espectrofotometría de UV - visible en muestra de sangre en los trabajadores de los trapiches de San Juan de Lagunillas Del Estado Mérida.

El presente trabajo posee la siguiente estructura:

Capítulo I, se refiere al contexto empírico o escenario en el cual se desarrolla la investigación, contiene además sus objetivos, la justificación e importancia del estudio, así como; los alcances y limitaciones del problema.

Capítulo II, comprende el marco teórico se describen los trabajos previos, antecedentes históricos, bases teóricas, definición operacional de términos, operacionalización de las variables e hipótesis.

Capítulo III, contiene el contexto metodológico - procedimental, en este se plantea el camino que conduce a una nueva episteme, se inicia con el tipo de investigación, su diseño, población

y muestra, y luego se describen aspectos como la unidad de investigación, método de estudio, tipo y nivel de investigación, sistema de variables señalado además a los informantes claves, técnicas e instrumentos de investigación, tratamiento de la información.

Capítulo IV, esta, referido al contexto interpretativo, se realiza la triangulación de fuentes de las preguntas aplicadas a los informantes claves, las cuales forman parte de la guía de entrevista, destacando en cada respuesta aspectos de los cuales coinciden las fuentes sintetizando los argumentos en una matriz y finalmente cada respuesta.

Capítulo V, se presentan las conclusiones, recomendaciones, referencias bibliográficas, electrónicas así como los anexos.

www.bdigital.ula.ve

CAPITULO I

EL PROBLEMA

Planteamiento del Problema

La carboxihemoglobina se produce por la unión del monóxido de carbono al hierro del hemo. La velocidad de disociación es mucho más lenta de lo que lo hace el oxígeno.

La hemoglobina se une al monóxido de carbono con una fuerza de 200 veces mayor que la unión del oxígeno. Así la inhalación de monóxido de carbono, incluso a presiones bajas, produce niveles significativos de carboxihemoglobina en la sangre. También se puede decir que la carboxihemoglobina es un biomarcador utilizado en áreas como medicina legal, toxicología clínica y en la salud ocupacional el cual permite determinar la concentración de monóxido de carbono inhalado por una persona, una concentración de 0,2% del gas en el aire, puede provocar la inconsciencia en una hora y la muerte en tres horas. (Williams & Beutler, 2001).

La cuantificación de los derivados de la hemoglobina se realiza empleando métodos espectrofotométricos. La espectrofotometría es una técnica que emplea la luz para medir la concentración de compuestos químicos. Su fundamento se basa en la capacidad que tiene las moléculas para absorber radiaciones electromagnéticas en un medio, cuando se hace pasar a través de ellas, un haz de luz a una determinada longitud de onda. Este fenómeno óptico se explica a partir de la ley de Beer- Lambert y las unidades de medida son la transmitancia y la absorbancia. La transmitancia de un compuesto en una muestra se determina a partir del cociente entre la cantidad de luz transmitida que llega al detector después de atravesar la muestra y la cantidad de luz que incidió sobre ella. La absorbancia indica la cantidad de luz absorbida por el mismo compuesto en la muestra y es directamente proporcional a su concentración, a la distancia que recorre la luz por la solución y a la constante de absorptividad molar para dicho compuesto, conocida como coeficiente molar de extinción. (Skoog DA, et al 2008; Levine, et al 2013).

Sumado a lo anterior las emisiones de la quema de caña de azúcar tiene un impacto en la salud respiratoria de los trabajadores de las propiedades azucareras y de las poblaciones

locales, a pesar de esto, han habido pocos estudios sobre las exposiciones ocupacionales y ambientales y los restos de partículas en suspensión de cenizas; Desde el monitoreo del lugar de trabajo en las fincas de cañas de azúcar en dos países diferentes de América del Sur en 2010 y 2011, las concentraciones medidas de material particulado (PM), fueron estadísticamente mucho más altas durante la quema de caña de azúcar antes de la cosecha que durante el corte de caña después de la quema (Le Blond & Woskie , 2017).

Según Ralón, la contaminación del medio ambiente por monóxido de carbono es una de las causas más frecuentes de intoxicación aguda y crónica, de tal manera que para evaluar la exposición humana a este gas pueden valorarse los niveles de carboxihemoglobina, un biomarcador de alta especificidad. Esta determinación permite establecer la evaluación de exposición crónica o de largo plazo, e incluso predecir un pronóstico en el campo clínico (Le Blond & Woskie, 2017).

La intoxicación aguda por CO se manifiesta con síntomas como cefaleas, náuseas, fatiga, debilidad, lipotimia. Estos síntomas orientan diversos diagnósticos diferenciales: cuadros virales, cefaleas tensionales, cuadros de origen gastrointestinal, neurológico o cardiovascular. Síntomas de mayor gravedad: coma y convulsiones o infarto agudo de miocardio plantean como diagnóstico diferencial la encefalitis, accidentes vasculares o enfermedad isquémica cardíaca (Wright, et al; 2014).

Una vez descrita la situación actual del problema de investigación, los autores formularon el siguiente enunciado holopráxico.

¿Cuál es la correspondencia que existe entre los niveles de carboxihemoglobina a través de la técnica de espectrofotometría de UV- visible en muestras de sangre de los trabajadores de trapiches de San Juan de Lagunillas desde Junio del 2022 a Junio del 2024?

JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

La justificación debe responder a los porqué o razones de la investigación especialmente estas razones pueden ser categorizadas como necesidades, motivación, inquietud y potencialidades. (Hurtado, 2015). Los autores de esta investigación basada en lo expuesto anteriormente han sido motivado en realizar este trabajo considerando que la carboxihemoglobina es un marcador biológico de valiosa importancia en el monitoreo de los niveles de monóxido de carbono en trabajadores expuestos durante largos periodos de trabajo (J. Bascuñara, 1996).

El monóxido de carbono es un problema de salud pública, el cual es considerado un gas tóxico que tiene características de poseer menos densidad que el aire y tiene la capacidad de dispersarse con mayor facilidad y pasar inadvertido representando un inminente peligro, es producido por la combustión incompleta de materiales que contienen distintos componentes como gasolina, petróleo, carbón, gas, madera, tabaco entre otros. Entre sus características se encuentra que es incoloro, inodoro, y no irrita las mucosas (Bolaños, Chacón, 2017).

La intoxicación por monóxido de carbono figura como una de la causa más frecuente de muerte por intoxicación después de la sobredosis por drogas y medicamentos. A pesar de ser un gas tóxico muy frecuente en el medio ambiente industrial, no puede ser olvidado como una forma de intoxicación habitual en el medio doméstico, aunque se ha conseguido disminuir con el uso de otras formas de energía, siendo el responsable del 80% de los casos de alteraciones sistémicas provocadas por inhalación de humo (Fuentes & Barly, 2019).

Los efectos de la exposición prolongada a concentraciones, menores, conducen a una intoxicación crónica, depende de varios factores como la concentración del gas en el ambiente, el tiempo de exposición y eventualmente la cronicidad de la exposición. Un nivel de carboxihemoglobina entre 2,4 y 4,3% ya produce una disminución de la capacidad de trabajo, lo cual puede tener implicaciones en la salud de la población en general, en lo que se refiere al acortamiento potencial de ciertas actividades profesionales recreativas o con alguna exigencia física (Ortega, 2004).

Este estudio se realizó con el fin de contribuir y ampliar el conocimiento que permitirá obtener resultados para valorar los perjuicios de los trabajadores, y servirá de evidencia para tomar medidas para prevenir enfermedades causadas por la emisión de gases tóxicos en la atmósfera, por lo que se dispone a analizar los niveles de carboxihemoglobina a través de la espectrofotometría de UV- visible en los trabajadores de trapiches de San Juan de Lagunillas.

LOS OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Objetivo General

Analizar los niveles de carboxihemoglobina en sangre a través de espectrofotometría de UV- visible en trabajadores de trapiches de San Juan Lagunillas.

Objetivos Específicos

- Determinar la concentración de carboxihemoglobina en los trabajadores de los trapiches.
- Interpretar los valores de carboxihemoglobina en las muestras de sangre de los trabajadores de los trapiches.
- Examinar las muestras de los trabajadores para buscar COHb en sangre mediante la técnica de espectrofotometría de UV- visible.

www.bdigital.ula.ve

ALCANCES Y LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN

Los alcances de una investigación se refiere a la amplitud de lo que se quiere saber, es decir, el conocimiento a adquirir durante el proceso de indignación (Hernández, Fernández, & Bastida, 2010). Al respecto la profundidad del conocimiento que se pretende adquirir de este estudio es analizar la relación de correspondencia que existe entre los niveles de carboxihemoglobina por la técnica de espectrofotometría de UV- visible en muestra de sangre de los trabajadores de trapiche de San Juan de Lagunillas.

Durante el desarrollo de este trabajo se podrían presentar las siguientes limitaciones relacionadas con los aspectos teóricos, técnicos y recursos económicos (Hernández, Fernández, & Bastida, 2010). En tal limitación están relacionadas.

- Presupuesto para la realización de las pruebas.
- La mayoría de los trapiches no se encontraban funcionando debido a que no había corte de caña para el momento que se realizó el estudio.
- No se contó con la suficiente colaboración por parte de algunos trabajadores de los trapiches a la hora de la toma de las muestras. No obstante se logró tomar la cantidad de muestras necesaria para la realización del estudio.
- Escasa información documentada sobre carboxihemoglobina y/o espectrofotometría UV- visible en trabajadores de los trapiches.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

Trabajos Previos

Martínez (2021), en su estudio titulado Evaluación de la exposición al monóxido de carbono en expendedores de gasolina en el distrito de Ica. Se realizó un estudio descriptivo, transversal y prospectivo con el objetivo de determinar los niveles de carboxihemoglobina en sangre, en un grupo de 30 personas adultas de ambos sexo (17 varones y 13 mujeres con edades entre 24 a 51 años), que se encontraron desempeñando la labor de gasto de gasolina en estaciones de servicio en el distrito de Ica durante los meses de diciembre a enero de 2020, y que manifestaron tener un buen estado de salud y no fumar. Para esta determinación se utilizó el método espectrofotométrico de Beutler y West, tomando muestras de sangre al final de la jornada laboral, para comparar los niveles de HbCO encontrados con los valores máximos permisibles referenciales o valores límites biológicos de HbCO establecidos por la Conferencia Americana de Gobierno. Higienista Industriales (3,5% HbCO) y el Instituto Nacional de Seguridad y Salud en Trabajo (5,0% HbCO). Los ensayos se realizaron utilizando un equipo espectrofotómetro UV/Vis Marca UNICO Modelo UV2100, en el laboratorio de Toxicología y Química Legal de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional San Luis Gonzaga.

Figueredo (2019), en su trabajo titulado Comportamiento de los niveles de carboxihemoglobina en un grupo de trabajadores informales de la ciudad de San Lorenzo. El propósito de dicho estudio evaluar la consecuencia de exposición a niveles de monóxido de carbono (CO) en trabajadores informales con exposición crónica a emisiones sostenidas de monóxido de carbono. Estas emisiones proviene del parque automotor y la congestión vehicular, en una zona altamente comercial con masiva actividad urbana- laboral de la ciudad de San Lorenzo. En dicho estudio se llegó a la conclusión de que los niveles promedio de COHb en el inicio y en el término de las jornadas laborales de las personas expuestas a la zona de alto tráfico vehicular tuvieron un promedio máximo general por encima de los que presentaron las alteraciones, trabajadores no expuestos al fenómeno que en todo momento

exhiben valores hasta dos veces menor con respecto al primero. Las personas más susceptibles a sufrir incidencia del CO sobre su bienestar laboral pertenecen a los grupos sociales más desprotegidos.

Mallqui (2019) realiza un trabajo de investigación titulado Determinación de niveles de carboxihemoglobina en policías de tránsito de la ciudad de Huancayo. Se realizó con el objetivo de conocer si los policías de tránsito de la ciudad de Huancayo, excedían los valores normales de carboxihemoglobina en sangre, para lo cual se cuantificó la carboxihemoglobina (COHb) en sangre de 64 policías de tránsito. El estudio se realizó en base al método científico de investigación, un tipo de investigación aplicada y un diseño de investigación no experimental descriptiva y de corte transversal. Los resultados mostraron que 40 (62,5%) dieron valores inferiores a los normales de COHb y 24 (37,5%) dieron valores superiores a lo normal de COHb, siendo que el valor normal de carboxihemoglobina en sangre es de 1 al 2%. Se determinaron los niveles de carboxihemoglobina en los participantes utilizando el método de co-oximetría realizándose el análisis según grupo etario, género, tiempo de servicio y factor de riesgo. Con respecto del género de la muestra, hay una mayoría femenina, también se puede observar que hay un 28.1% de mujeres que tienen un nivel de carboxihemoglobina superior al valor normal, según al tiempo de servicio, se encontró que los policías que tienen dos años de servicio superan los valores normales de carboxihemoglobina con un 14.1%, seguido de aquellos que tienen más de 5 años.

Castro (2018), se realizó un trabajo de investigación que consistió en comparar los niveles de COHb antes y después de la jornada laboral en trabajadores expuestos a CO en el terminal José Antonio Paredes del Estado Mérida. Para ello, se realizó una selección discriminatoria que permitió determinar posibles casos de intoxicación crónica con CO en trabajadores de dicho terminal de pasajeros. Del total de trabajadores fueron 8 empleados del área administrativa, 14 fiscales de pista, 1 chofer, 1 vendedor, 2 promotores sociales, 6 empleados de mantenimiento, 4 porteros, 2 cajeras, 2 recaudadores, 2 empleadas de seguridad preventiva, 1 jefe de operaciones; los cuales acudieron voluntariamente a participar en el estudio, se les tomó una muestra sanguínea para determinar COHb, conformando así el grupo de estudio. Esta investigación arrojó como resultado que el 88,37% del personal que labora en el terminal, luego de realizar por tripletas un análisis espectrofotométrico en muestras sanguíneas, reflejan valores que no entran en el rango referencial por presentar niveles muy bajos de COHb en sangre, es importante destacar que durante la recolección de

datos uno de los pacientes manifiesta ser fumador activo presentando niveles elevados de COHb en sangre, niveles que son permisibles dentro de los rango referenciales, esto permite señalar que existe poca exposición ambiental a CO.

Antecedentes Históricos

El monóxido de carbono [CO] es un gas tóxico que fue descubierto por el químico francés Lassone en 1.776 mientras calentaba óxido de zinc creyó que se trataba de hidrógeno, porque generaba una llama de color azul /violeta. Fue más tarde, en 1800, el químico y anatomista británico wuilliam Cumberland Cruikshank quien comprobó que dicho compuesto contenía carbono y oxígeno (wuillkinson, 2007).

Las propiedades toxicas del CO fueron investigadas en profundidad por el médico y fisiólogo francés Claude Bernard en 1846, quien descubrió que se combinaba con la hemoglobina. Envenenando perros con el gas detectó que su sangre se tornaba más rojiza y brillante en todos los tejidos. Avanzó también en el tratamiento de la intoxicación con oxigenoterapia y ventilación (wuillkinson, 2007).

El aire es una combinación diversa de gases, se considera que el 78% de ese gas es nitrógeno, seguido de oxígeno con 21%, argón con 0,9%, dióxido de carbono con 0,04% y después se tiene otros gases como neón, monóxido de carbono, entre otros. Una de las propiedades que tiene los gases es que absorben radiación emitida por luz solar provocando un efecto invernadero y entonces la temperatura del planeta es más alta que si no hubiera estos gases en la atmósfera, eso es lo que hace precisamente que pueda haber vida en la tierra (Álvarez & Méndez, 2017).

Finalizando el siglo XVIII aparece la revolución industrial, la sustitución de mano de obra por máquinas aumentó la productividad y se intensificó el uso de combustibles fósiles, la explotación de minas de carbón y la extracción de petróleo y gas a nivel mundial. La expansión industrial requería de estos combustibles para obtener energía y se comienzan a arrojar a la atmósfera enormes cantidades de contaminantes tóxicos, la quema de estos combustibles y la aparición del automóvil acrecentó la contaminación del aire, durante la segunda guerra mundial la utilización de armamento entre ellos el nuclear alteró aún más la composición química de la atmósfera (Cáseres, Coca, & Boitrelle, 2018).

Durante la Segunda Guerra Mundial, el CO fue usado como combustible en los motores de los vehículos, ya que se escaseaba la gasolina. Este combustible, que se conocía con el nombre de "gas de madera", se formaba a partir de carbón mineral o vegetal. También fue el primer gas utilizado en las cámaras de gas en los campos de concentración. (Wilkinson, 2007).

La contaminación atmosférica, no solo proviene de las actividades humanas, con el paso del tiempo el planeta ha sufrido contaminación a través de fuentes naturales como pueden ser las erupciones volcánicas, los incendios forestales o los materiales orgánicos en descomposición; al vapor de agua también se le considera un contaminante. Por otro lado, lo que se conoce por el calentamiento global es provocado por las emisiones básicamente de CO₂, que viene de la combustión de todos estos combustibles de origen fósil para energía (Álvarez & Cerreño, 2019).

Se calcula que solamente de dióxido de carbono se emiten a la atmósfera 3 mil millones de toneladas por año. En el año 1997 se firmó el "Protocolo de Kioto" que tiene que ver con lo que son gases de efecto de invernadero. En noviembre del 2015 se efectuó la conferencia sobre el cambio climático en París, donde se propone detener el aumento de la temperatura de la atmósfera en no más de 1,5 grados centígrados (Moreira & Romero, 2018).

Anualmente mueren más de 7 millones de personas de manera prematura a causa del deterioro en la calidad del aire, a su vez se puede encontrar que el 92% de las personas que viven en ciudades no respiran un aire limpio, la mitad de ellas a causa de la contaminación externa. Los contaminantes más peligrosos son las partículas microscópicas en suspensión en el aire, ellas provienen especialmente de la actividad agrícola, industrial, la quema de leña para calefacción y el transporte vehicular (Coronel & Marzo, 2017).

Bases Teóricas

Aproximaciones teóricas sobre la Carboxihemoglobina como biomarcador para determinar la concentración de monóxido.

Tal como lo indica J. Bascuña, (1996) ``La carboxihemoglobina es un marcador biológico que permite valorar la concentración de monóxido de carbono inhalado en una persona, como procedimiento de diagnóstico de la intoxicación aguda o crónica por monóxido de carbono (CO) y como marcador de la exposición reciente al humo de tabaco.

También Albiano, (1999) lo señala así `` un biomarcador de valiosa importancia en el monitoreo de los niveles de monóxido de carbono en trabajadores expuestos al medio ambiente durante periodos laborales largos``.

Aproximaciones teóricas sobre Alteraciones metabólicas por la intoxicación de monóxido de carbono.

La toxicidad de CO depende esencialmente de la especial afinidad que tiene por los grupo heme de las proteínas, como globinas (hemoglobina, mioglobina) y por citocromos de las enzimas respiratorias mitocondriales (CYP- 450 y A 3) y la NADPH reductasa. Además produce una interrupción en el transporte de oxígeno y precipita la cascada inflamatoria. También produce la peroxidación de los lípidos cerebrales, lo que produce la pérdida de conciencia. La alteración de la mioglobina produce trastornos del metabolismo celular y rabdomiólisis, además de hipoxia tisular (Fleta et al, 2005; Oliu et al ,2010; Clardy et al, 2015).

Los daños tisulares (cardiacos) y efectos tardíos de la intoxicación por CO depende en gran medida de las alteraciones en la cadena respiratoria mitocondrial y liberación de radicales libre intracelulares; mientras que la intoxicación aguda se debe a la hipoxia tisular por ocupación de la hemoglobina con disminución del transporte de oxígeno (Oliu et al, 2010; Clardy et al ,2015).

El CO atraviesa la placenta y el feto es muy sensible a este, ya que la hemoglobina fetal es aún más afín al CO que la del adulto; por lo cual niveles de CO no tóxicos para la madre pueden generar la hipoxia del feto. Anudado a lo anterior, el tiempo de eliminación del CO del feto es 5 veces mayor que la madre (Fleta et al, 2005).

Aproximaciones teóricas sobre los factores que afectan la determinación de monóxido carbono en sangre.

La pérdida de carboxihemoglobina está asociada directamente con su concentración inicial en la muestra, el tipo de conservante, el volumen de espacio de cabeza y la temperatura de almacenamiento (Muresan et al, 2013).

Oliverio et al. en su publicación más reciente, evaluaron la influencia del tipo de anticoagulante, volumen de espacio de cabeza, condiciones de almacenamiento y tiempo en espera de los análisis (por ambas técnicas analíticas), durante 28 días sobre 2.376 muestras de sangre con porcentajes de saturación en todo rango de concentración y encontraron que, para garantizar la estabilidad de la carboxihemoglobina, la muestra debe ser recolectada en un tubo

con EDTA como anticoagulante, el volumen de espacio de cabeza debe ser lo menos posible y si no se puede analizar de inmediato, la temperatura de almacenamiento debe ser (4°C).

En cuanto al monóxido de carbono total, se encontró que este presentó un comportamiento más estable, aunque el tipo de conservante y la temperatura de almacenamiento a temperatura ambiente influyen en su estabilidad, pero en menor proporción en comparación con la carboxihemoglobina. Se atribuye esta diferencia entre biomarcadores a los que los métodos ópticos son susceptibles a los cambios que se presenta en la sangre por la degradación de sus componentes sanguíneos y la liberación de monóxido de carbono desde la molécula de hemoglobina (Oliverio et al, 2020).

El Monóxido de Carbono

El CO es un gas tóxico, el cual tiene las características de poseer menos densidad que el aire por lo cual tiene la capacidad de dispersarse con mayor facilidad y pasar inadvertido representando un inminente peligro, es producido por la combustión incompleta de materiales que contienen distintos componentes como gasolina, petróleo, carbón, gas, madera, tabaco, entre otros. Entre sus características se encuentra que es incoloro y no irrita las mucosas. (Bolaños, Chacón, 2017).

Características Físicas

Su peso molecular es de 28.011 gramos/ mol, punto de fusión - 191.5°C, temperatura crítica 132.9°C- 140.25 °C. Se produce fundamentalmente por la combustión incompleta de materia orgánica en condiciones deficientes de oxígeno como gas, gasolina, keroseno, carbón, petróleo, tabaco o madera (Pérez, 2008).

Características Químicas

A temperatura ambiente es estable, se disocia en carbono y anhídrido carbónico entre 400°C y 800°C y a partir de esto la reacción se estabiliza dando anhídrido carbónico y desprendimiento de calor (llama azul), posee poder reductor y reacciona con diversos óxidos metálicos (de cobre, cobalto, hierro, plomo etc.) dando lugar a la formación de anhídrido carbónico y metal correspondiente (Gilbert & Villanueva, 2004).

Epidemiología

El efecto tóxico de monóxido de carbono ha sido objeto de estudio desde mucho tiempo atrás; así, el envenenamiento por CO se conoce desde cientos de años cuando se empleó en espacios no ventilados materiales para obtener fuego. Claude Bernard en 1857 fue el primero en describir un envenenamiento por este gas. La incidencia real de las intoxicaciones por CO se desconoce, ya que muchas de ellas son indetectables al no ser letales y tener una sintomatología muy poco específica que puede confundirse con otras patologías.

En los Estados Unidos desde 1988, las muertes no intencionadas por envenenamiento con CO han disminuido progresivamente, siendo los motores de los vehículos la principal causa, representando el 57% de su origen y de estos el 83% corresponden a vehículos aparcados. Muchas de las muertes producidas han ocurrido en espacios con puertas o ventanas abiertas, por lo que una ventilación pasiva no puede ser suficiente para reducir el riesgo en estos espacios (ATSDR, 2012).

En España la intoxicación por CO también reviste gravedad. Así, según los datos del Sistema de toxicovigilancia de la Sección de Toxicología Clínica de la Asociación Española de Toxicología, en el que participan 15 hospitales de diversas comunidades autónomas, en el período 2004 - 2008 se ha registrado una media de 175 intoxicaciones agudas por CO anuales, con un promedio de 3 muertos cada año de entre los que llegan vivos al hospital.

A partir de estas cifras y de otros estudios podría estimarse que en nuestro país se producen unos 2.000 casos de ICO al año, con una tasa de mortalidad aproximada del 4% (Oliu G et al, 2010). Por su parte Haro, en 2008, ha aumentado esa cifra a más de 2.500 intoxicaciones anuales, de las que más de la mitad precisan el ingreso hospitalario y hasta un 3% serían mortales (Haro et al, 2008).

Toxicidad del Monóxido de Carbono

Una vez que es inhalado el monóxido de carbono, se difunde rápidamente a través de las membranas alveolares para combinarse con la hemoglobina y la citocromo oxidasa, entre otras hemoproteínas, afectando el transporte de oxígeno y deteriorando la función mitocondrial. La absorción pulmonar es directamente proporcional a la concentración de CO en el medio ambiente, al tiempo de exposición y a la frecuencia respiratoria (FR), que

depende, entre otros, de la actividad física realizada durante el tiempo de exposición, o de la edad (la FR es > en lactantes y en niños pequeños) (García, 2011).

Una vez en sangre, el CO se une a la hemoglobina, con una afinidad de 200 veces superior a la del oxígeno, para dar lugar a la carboxihemoglobina (COHb) aún inhalado bajas concentraciones de CO. La eliminación de CO es respiratoria y tan solo 1% se metaboliza a nivel hepático hacia dióxido de carbono. La vida media en personas sanas que respiran aire del ambiente, oscila entre 3 a 4 horas, disminuyendo conforme se aumente la presión parcial de oxígeno en aire inspirado. El oxígeno normobarico al 100% reduce una vida media a 30 - 90 minutos mientras que el oxígeno hiperbárico a 2,5 ATM con 100% de oxígeno la disminuye a 15 - 23 minutos (García, 2011).

Fuentes de Intoxicación por Monóxido

Fuentes endógenas: Pequeñas cantidades de CO son producidas por el cuerpo humano en forma continua como uno de los productos finales del catabolismo de la hemoglobina y otros grupos hemo, por lo tanto, es normal que exista una saturación de COHb del 0.4 - 0.7% en un individuo sano, o que en situación de anemia hemolítica aumente la producción endógena de CO, llegando a una saturación de carboxihemoglobina del 4 - 6%. Sin embargo, es raro que esta producción endógena pueda provocar síntomas de intoxicación en un sujeto normal. (Harris, 2008).

Fuentes exógenas: De forma exógena el CO se produce por la combustión de materiales con carbono en ambientes pobres en oxígeno:

La combustión se da por una reacción exotérmica de oxidación de sustancias, entre un combustible (elemento que se oxida) y de un comburente (elemento oxidante) o aire atmosférico que es el más común y calor que puede producir sustancias gaseosas y se encuentra en los productos o humos o en forma de hollín. Se manifiestan en forma de calor, luz y visualmente en forma de fuego, llama u otros. (Gilbert & Villanueva, 2004)

a) La combustión incompleta (hay llama o calor, existe poca ventilación) de calentadores de agua (alimentados por propano, butano o gas natural), hornillas, braseros, barbacoas, chimeneas, estufas (keroseno, carbón, leña, butano).

b) Gases de escape de los automóviles en un recinto cerrado (garaje u otros).

c) Humo de incendios.

- d) Otros procesos industriales o químicos.
- e) Adsorción cutáneo o pulmonar de cloruro de metilo o diclorometano (disolvente de pinturas y barnices), debido a que se convierten en CO vivo (Dueñas et al, 2010).

Etiología de las Intoxicaciones por Monóxido

Entre las causas que pueden producir las intoxicaciones por CO son varias:

Accidental: Es la causa frecuente, pues la emanación del gas es suscitado por el mal funcionamiento de los aparatos domésticos como calefones, cocinas, chimeneas, maquinas secadoras, parrillas al carbón en el interior de la casa, encendido del automotor o automóvil dentro de una zona cerrada, por ejemplo un garaje (Gilbert & Villanueva, 2004).

Suicida: En algunos, casos cuando se emplea el CO como un agente suicida, debido a sus características suele denominarse " el asesino silencioso".

Profesional: cuando el envenenamiento o intoxicación accidental - laboral, esto ocurre en los lugares de trabajo, como sucede para los mineros por los gases de las exposiciones de grisú (gas encontrado en minas subterráneas de carbón), también los trabajadores de las gasolineras que están expuestos al humo del escape de los vehículos, control vehicular, jefes de pista de descargue de combustibles, bomberos, etc. Es una intoxicación propia de profesionales en las que las emanaciones de CO constituye un riesgo (Gilbert & Villanueva, 2004).

Fisiopatología

El gas monóxido de carbono se absorbe fácilmente y los pulmones no lo modifican. Después de la absorción, se une en gran medida (90%) a la hemoglobina y, raramente (10%), a la mioglobina y el citocromo C oxidasa. Menos del 1% se disuelve en plasma y menos del 1% de monóxido de carbono se oxida a dióxido de carbono. La lesión cardíaca se ha asociado con hipoxia en estudios en humanos y animales, y se ha informado que las lesiones neurológicas y perivasculares fueron hipoxicas como resultado del estrés oxidativo (reoxigenación) secundario a la exposición al monóxido de carbono. El daño del Sistema Nervioso Central como resultado de la hipoxia puede provocar insuficiencia cardiovascular, y el efecto de altas dosis de monóxido de carbono en el músculo liso puede provocar

hipotensión (Oliu et al, 2010).

El monóxido de carbono se difunde en la hemoglobina. El monóxido de carbono demuestra una afinidad 200 veces más fuerte por la hemoglobina en comparación con el oxígeno. En caso de intoxicación, el monóxido de carbono y el oxígeno compiten para unirse a la hemoglobina, y el monóxido de carbono gana el concurso. Por lo tanto, incluso un pequeño aumento en el nivel de monóxido de carbono puede causar envenenamiento. (Oliu et al, 2010)

Impide la entrega de oxígeno a los tejidos a través de la hemoglobina. Dado que el monóxido de carbono se une a la hemoglobina con mayor afinidad que el oxígeno, se produce un cambio en la curva de disociación oxígeno hemoglobina, convirtiéndola en una hipérbola. Con este cambio, la capacidad de la hemoglobina para suministrar oxígeno a los tejidos disminuye, con el consiguiente desarrollo de hipoxia tisular.

El CO puede también unirse también a otras hemoproteínas como mioglobina, la citocromooxidasa, citocromo P450 y la hidroxiperidasa, interfiriendo en el mecanismo normal de la cadena respiratoria. El monóxido de carbono inhibe a la citocromo oxidasa, de esta manera bloquea la transferencia de electrones este proceso tiene lugar en la mitocondria, reduciéndose así la capacidad de la célula para producir energía y generando moléculas oxidantes, las cuales dañaran proteínas, lípidos y ácidos nucleicos, es decir produciendo citotoxicidad directa del CO (Guyton, 2006).

El monóxido de carbono tiene el efecto directo de causar daño tisular.

La unión de monóxido de carbono a la hemoglobina no explica todos los efectos fisiopatológicos observados en la intoxicación por monóxido de carbono. Las observaciones en varios estudios en animales sugieren que el efecto directo del monóxido de carbono sobre las células es más importante que la disminución de la capacidad de transporte de oxígeno de la hemoglobina (Oliu et al, 2010).

El monóxido de carbono deteriora la función respiratoria normal de las células. El monóxido de carbono se une irreversiblemente a las hemoproteínas (citocromo a -3 y mioglobina), que transportan oxígeno dentro de la célula del corazón, que requieren un mayor nivel de energía, daño celular y, finalmente, daño tisular. Aunque las funciones mitocondriales mejoran con la oxigenoterapia, el daño celular no se puede recuperar (Oliu et al, 2010).

El monóxido de carbono causa lesiones miocárdicas al unirse a la mioglobina cardíaca. El monóxido de carbono se une a la mioglobina con una afinidad de 60 veces más fuerte que la del oxígeno. La unión de monóxido de carbono a la mioglobina cardíaca induce depresión miocárdica, hipotensión y arritmias. La difusión cardíaca que se desarrolla como consecuencia del envenenamiento por monóxido de carbono agrava aún más la hipoxia tisular en un círculo vicioso (Bickler, 2008).

El monóxido de carbono induce lesiones por reoxigenación en el Sistema Nervioso Central. El monóxido de carbono causa hipoxia, que induce a la producción de radicales libre de oxígeno, lo que resulta en una desmielinización reversible en el cerebro (Bickler, 2018).

Toxicocinética

Absorción

La cantidad de CO absorbido es directamente proporcional a la concentración de CO en el aire inspirado, al tiempo de exposición, a la velocidad de ventilación alveolar por minuto y este a su vez es dependiente del ejercicio físico realizado durante la exposición, y de la capacidad de difusión del CO en los pulmones e inversamente proporcional a la concentración de oxígeno en el aire. El CO es absorbido hacia la sangre por medio de la vía alveolar sin modificar la función respiratoria; de los alvéolos pulmonares pasa a los capilares tisulares llegando a la sangre, y de esta manera se une a la Hb desplazando el oxígeno de la hemoglobina en forma de COHb, por lo que la Hb transporta solamente una pequeña cantidad de oxígeno que es difícilmente cedida a los tejidos para su utilización, esto conlleva a la hipoxia (Alvarado & Hernández, 2008).

Distribución

Una vez que es absorbido, el monóxido de carbono se une a la hemoglobina con una afinidad mayor que el oxígeno de 200 a 250 veces, desplazando el oxígeno de la Oxihemoglobina (HbO), para formar la carboxihemoglobina (HbCO), forma hemoglobínica difícilmente cedida a los tejidos para su utilización. Esta unión disminuye la capacidad de la

Hb unirse al oxígeno e impide la liberación de este en los tejidos llevando a una hipoxia anémica, y también interactúa con los átomos de hierro de la citocromooxidasa afectando la fase aerobia de la cadena respiratoria mitocondriales (Flomenbaum, et al 2006).

Biotransformación y Eliminación

El CO se disocia de la carboxihemoglobina y termina por ser eliminado principalmente por vía pulmonar y solo el 1% es metabolizado por oxidación a nivel hepático, transformándose a dióxido de carbono. En personas sanas, la vida media del monóxido de carbono varía entre 3 - 5 horas, y disminuye conforme va aumentando la presión parcial de oxígeno en el aire inspirado. Por lo tanto, las personas con anemia son más propensas a una mayor intoxicación que la que tiene hemoglobina normal. (Alvarado & Hernández, 2008)

Intoxicación

Está relacionada directamente con la concentración de CO en el ambiente que pueda ser inspirado, del tiempo de exposición del individuo.

Sobreaguda: No es muy frecuente, se da una concentración en el ambiente mayor a 1200 ppm, se puede presentar desmayo, convulsiones, y fallecen instantáneamente por síncope cardiorrespiratorio (Labanti, 2016). En concentraciones de 12.800 ppm hay riesgo de muerte de forma inmediata entre 1 a 3 minutos de exposición (Ledesma, 2012; Rey, Correcher, & Calvo, 2012).

Aguda: Es más común, ocasionada por la exposición en un ambiente de CO a concentraciones entre 100 - 500 ppm se manifiestan cefalea, calor, náusea, malestar, vómito, debilidad en extremidades inferiores, somnolencia, insensibilidad como paso previo al coma, respiración débil, taquicardia (Puras, 2013), durando de 2 a 3 días, si la víctima pasa este tiempo puede darse la muerte. Si la víctima llega a sobrevivir la recuperación es lenta y puede llegar a dejar secuelas en el organismo (Villanueva & Gilbert, 2004).

Crónica: Se produce exposiciones prolongas a concentraciones de CO que varían entre 50 - 100 ppm, la sintomatología es similar a la sintomatología aguda pero menos severa, menos perceptible; por lo tanto, los pacientes pueden ser diagnosticado incorrectamente (Vargas, 2014).

Manifestaciones Clínicas

El establecimiento de intoxicación por CO puede verse apoyada con el análisis de las siguientes manifestaciones clínicas:

Piel: Puede presentar palidez o cianosis. La coloración roja cereza en piel y mucosas clásicamente descritas, sólo es observada en el cadáver.

Gastrointestinal: Con frecuencia se observan náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea, especialmente en niños. Incontinencia fecal sobre todo en niños.

Pulmonar: taquipnea marcada, cuando la intoxicación es grave, se puede observar edema pulmonar no cardiogénico.

Cardiovascular: Es común encontrar taquicardia, arritmias asociadas a hipertensión e hipertermia. En la intoxicación severa se puede observar hipotensión con efecto directo en el miocardio dando lugar a síncope, es la causa más frecuente de muerte.

Oftalmológicos: Alteraciones visuales como edema de papila, hemorragias retinianas. Un signo precoz sensibles a la visualización de las venas retinianas de color rojo brillante.

Neuropsiquiátrico: Son frecuentes las alteraciones de memoria. Otras observaciones incluyen la variabilidad emocional, disminución de la habilidad cognoscitiva, cuadro psicosis, convulsiones, cefalea verborragia, letargo, estupor, coma ataxia, rigidez, reflejos alterados, apraxia, desórdenes de la audición, trastorno (García, 2011).

Tratamiento

Cuando el grado de intoxicación no es mayor, los síntomas se revierten de manera natural a medida que transcurre el tiempo siempre que el sujeto sea retirado de la fuente de CO, mediante el empleo de una mascarilla específica para gases y se debe romper las ventanas para facilitar la entrada de aire del lugar evitar de esta manera accidentes. Es necesario establecer las fuentes para prevenir posible exposición.

El tratamiento se inicia con la administración de oxígeno, si la cifra de COHb excede el 20% se debe recurrir a la oxigenoterapia a presión, que consiste en introducir al intoxicado en cámaras de hiperpresión con oxígeno a 3 atm con máscara recirculante a un flujo de 10 a 12 L/min hasta que el nivel de COHb sea inferior a 5% y el paciente este asintomático (Vomero, Pandolfo, & Vásquez, 2009).

Definición Operacional de Términos

Carboxihemoglobina

La carboxihemoglobina se produce a partir de la unión entre el monóxido de carbono (CO) y la hemoglobina (Hb), formando un enlace muy estable e intenso. Produce una desviación hacia la izquierda en la curva de disociación de hemoglobina - oxígeno. Esto, unido a la disminución en el contenido real de oxígeno sanguíneo, puede producir un grave problema de oxigenación tisular, que se manifiesta cuando la concentración de COHb es elevada es decir, mayor al 20% (Solanes, Codina & Casan, 1999).

TABLA 1. Niveles de Carboxihemoglobina

Fumadores: 5-9%	Intoxicación leve o moderada: 12-20%
Fumador pasivos: 2-4%	Intoxicación aguda: 20-30%
No Fumadores: 0,5-2,5%	Coma: 50-70%. Muerte rápida : >70%

Fuente: propia

Los niveles considerados inminentemente dañinos son de 1200 ppm de CO en adelante. Varios minutos de exposición a 1000 ppm (0.1%) pueden resultar en un 50% de saturación de la carboxihemoglobina (OMS, 2007).

Espectrofotometría de UV- Visible

Técnica de análisis cuantitativo usada para la determinación de concentración de la carboxihemoglobina, se basa en la capacidad de las sustancias de absorber la luz, a una determinada longitud de onda determinada, en proporción directa a la cantidad de materia presente. Mediante el espectrofotómetro se obtiene una medida del valor de la absorbancia de una muestra (Quesada, 2007).

Biomarcador

Los biomarcadores biológicos son indicadores de los cambios medibles, ya sean bioquímicos, fisiológicos o morfológicos, que se asocian con la exposición a un tóxico. Otra definición, nos dice que el término "biomarcador" se utilizan para medir una interacción entre un sistema biológico y un agente de tipo químico, físico o biológico, la cual es evaluada como una respuesta funcional o fisiológica, que ocurre a nivel celular o molecular y además está asociado con la probabilidad del desarrollo de una enfermedad (París,2012).

Combustión

La combustión es una reacción de oxidación en el cual un combustible en forma de pequeñas partículas o gas se combina íntimamente con el corvo comburente normalmente oxígeno para producir gases constituidos principalmente por dióxido de carbono, vapor de agua, monóxido de carbono y dióxido de azufre si el combustible contiene azufre; dependiendo del grado de ruptura de los enlaces de carbono e hidrógeno que contiene el combustible también se puede obtener de otros gases. La cantidad de mayor o menor grado de monóxido de carbono y dióxido de carbono en los gases productos de la combustión dependerá del tipo de reacciones (Borges & Chou, 2021).

Operacionalización de las Variables

En las siguientes tablas se presentan y se definen las variables de esta investigación, las cuales son:

TABLA 2.Operacionalización de la Variable dependiente Carboxihemoglobina.

Carboxihemoglobina	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicador
	Se produce a partir de la unión entre el monóxido de carbono al hemo	Técnica de espectrofotometría de UV- visible	Confirmar la formación de carboxihemoglobina	Niveles de carboxihemoglobina

Fuente: propia

TABLA 3 .Operacionalización de la variable dependiente niveles de carboxihemoglobina.

Niveles de carboxihemoglobina	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicador
	Son valores de referencia de COHb	Toma de muestra sanguínea de los trabajadores que están expuestos al monóxido CO	Verificar la variabilidad de los niveles de carboxihemoglobina en los trabajadores	Intoxicación leve o moderada: 12- 20% Intoxicación aguda: 20- 30% Coma: 50 - 70% Muerte Rápida:>70 %

Fuente: Propia

TABLA 4.Operacionalización de la variable independiente personal del trapiche.

Personal del Trapiche	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicador
	Trabajadores que laboran en el trapiche	Se realizó medianamente una encuesta para la recolección de datos	Características laborales. Estilo de vida.	Años de servicio. Tiempo de exposición.

Fuente: Propia

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

Tipo de Investigación

El tipo de investigación tiene relación con la interrogante de estudio el cual se resalta lo que se quiere saber. Pues, esto marca el logro general que se desea conseguir durante el proceso de investigación. En consecuencia, el verbo utilizar en el objetivo tiene que implicar un logro (Hurtado 2010). En este estudio la investigación es de tipo analítica, la cual tuvo como propósito analizar relación que existe entre los niveles de carboxihemoglobina a través de la espectrofotometría de UV- visible en muestras de sangre en los trabajadores de trapiches de San Juan de Lagunillas.

Diseño de Investigación

Según Hurtado (2010). El diseño de investigación se debe determinar a través de las estrategias que se implementan para recolectar la información en una fuente determinada, en un tiempo específico y en una cantidad o amplitud asociada a lo que se quiere saber. En tal sentido la investigación tiene un diseño mixto de campo y de laboratorio ya que las muestras se recolectaron en un ambiente natural y se procesaron en el laboratorio de toxicología'' Dr. Pablo Paredes Vivas'' de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis de la Universidad de los Andes.

Población y Muestra

Unidad de Investigación

El grupo de estudio estuvo representado por los trabajadores de los trapiches de San Juan de Lagunillas.

Población

La muestra es un "subconjunto representativo de un universo o población". (Morales, 1994, p. 54).

Según Fidias (2006). La población, en términos más precisos población, es un conjunto finito o infinito de elementos con características comunes para los cuales serán extensivas las conclusiones de la investigación. Ésta queda delimitada por el problema y por los objetivos del estudio. En tal sentido la unidad de investigación está representada por los trabajadores de los trapiches del cual serán tomadas las muestra en el sector de San Juan de Lagunillas.

La "n" muestral estuvo representada por un grupo de 19 trabajadores que pertenecen al personal que labora en los trapiches de San Juan de Lagunillas y a los que se le tomaron las muestras de sangre.

Sistema de Variables

Las variables relacionadas con el objetivo de esta investigación son las siguientes:

Variable dependiente (VD): Carboxihemoglobina, niveles de carboxihemoglobina.

Variable independiente (VI): personal del trapiche. Estas variables corresponden a los núcleos semánticos del problema de investigación y a la vez permitirán la verificación del evento de estudio en la unidad de investigación.

Instrumento de Recolección de Datos

Según Palell-Martins (2006) y Pérez (2009), un instrumento permite recolectar datos para medirlo, posteriormente, a través de los modelos matemáticos. Así mismo, se realizó una encuesta con el fin de recolectar datos clínicos.

Para la recolección de datos se utilizó el programa de Excel, en el cual se registraron todos los valores obtenidos del porcentaje de la carboxihemoglobina. También se utilizó gráficos de barra agrupada para ilustrar y comparar el porcentaje de carboxihemoglobina medido en los tubos de EDTA como en los tubos de Heparina.

Criterios de Inclusión

Participaron en el estudio todas aquellas personas que manifestaron su intención de hacerlo y cumplían con los siguientes criterios:

- Manifestar no padecer de problemas respiratorios de base.
- No estar recibiendo tratamiento con esteroides, inhaladores, entre otros.
- En el caso de haber mujeres: no estar embarazadas.
- No ser fumador.

Procedimientos de la Investigación

En este punto se describen el procedimiento que se siguió en esta investigación comprende: los materiales que se utilizaron, recolección de la muestra sanguínea, almacenaje y transporte, procesamiento de la muestra, técnica con la que se va a trabajar, el diseño de análisis.

Materiales:

- Tubos tapa morada.
- Tubo tapa roja.
- Puntillas amarillas.
- Puntillas azules.
- Integradoras de 3 ml.
- Papel para film 3M.
- Algodón.
- Alcohol.
- Espectrofotómetro.
- Amoníaco diluido al 0,6%.
- Estándares certificados de concentración conocida.
- EDTA.
- Micro pipeta

Toma de Muestra Sanguínea

Se realizó al final de la jornada laboral hora que fue acordada con los trabajadores para no interrumpir la jornada laboral con permiso de los dueños o encargados de los trapiches. A cada trabajador que acepto participar en dicho estudio se le entrego un permiso de consentimiento. Las muestras fueron tomadas directamente en las instalaciones del trapiche mediante punción venosa y en tubos al vacío preparados con EDTA para la determinación de carboxihemoglobina en 3 ml de sangre venosa.

Almacenaje y Transporte

Las muestras luego de recolectadas fueron inmediatamente almacenadas en nevera a 4°C, hasta el momento de su procesamiento el cual no fue mayor a 5 días para la determinación de carboxihemoglobina según las recomendaciones de las técnicas empleadas (Téllez et al, 2006).

Procesamiento de Muestras Sanguíneas

Las muestras fueron procesadas en el Laboratorio de Toxicología "Dr. Pablo Paredes Vivas" de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis de la Universidad de los Andes. A cada muestra se le realizó la determinación por triplicado de carboxihemoglobina mediante el empleo de espectrofotometría de UV - visible.

Técnicas Realizadas

Determinación de Carboxihemoglobina

Se realizó la determinación de acuerdo a la técnica de espectrofotometría de UV- visible la cual se basa en la medición de los espectros de absorción de la HbCO y la HbO o la Hb reducida, a una longitud de onda específica para cada especie. Suele requerir eliminar interferencias, y mantener condiciones especiales de pH y temperatura. Frecuentemente se

utiliza el ditionito sódico o el sulfhidrato amónico como agentes reductores, cual transforma a los interferente, metaHb y HbO, a Hb reducida, no siendo afectada la HbCO, la especie a determinar, ya que el CO posee gran afinidad por la hemoglobina.

Es una técnica considera apta medir niveles de HbCO menores de 5%, que tiene como ventajas: requiere poca o ninguna preparación de la muestra; facilidad y rapidez del procedimiento analítico; medición en forma simultánea de más de una especie hemoglobínica; costo relativamente bajo, y además puede ser altamente automatizado. Entre sus desventajas se encuentran: puede presentarse errores en la cuantificación por presencia de interferencia espectral o química; la sobreestimación de HbCO con concentraciones mayores al 30%, y el dar mejores resultados con muestras recientes (Vassiliki, 2005; Lily, 1972).

Muestra:

Se toma 20 microlitros de sangre heparinizada.

Reactivos:

Se utilizó amoníaco diluido al 0,6%.

Estándares certificados de concentración conocida.

- Se procedió a rotular las muestras de sangre venosa por cada paciente tres (3) tubos de ensayo.
- Se toma 20 microlitros de sangre heparinizada y se diluye con 5 ml de solución de amoníaco.
- Luego se agitaron dichas muestras.
- Se procede a realizar la lectura de las absorbancia en un espectrofotómetro contra un blanco de reactivos a 576nm y 560 nm en cubetas de 1 ml.
- Hallar la relación E576/E560.
- Con el resultado que dio se busca el % de carboxihemoglobina y se compara con los valores establecidos en la tabla de referencia.

Diseño de Análisis

Los resultados de la investigación en curso fueron analizados mediante un software estadístico SPSS 17, y son presentados en las tablas, simples y de doble entrada en los valores absolutos y relativos.

Tabla 5. Porcentaje de Carboxihemoglobina en sangre

E576/E560	HbCO%	E576/560	HbCO%
1,768	1	1,520	26
1,757	2	1,510	27
1,745	3	1,500	28
1,734	4	1,490	29
1,722	5	1,480	30
1,711	6	1,470	31
1,700	7	1,460	32
1,688	8	1,451	33
1,677	9	1,441	34
1,655	10	1432	35
1,659	11	1,423	36
1,653	12	1,414	37
1,647	13	1,406	38
1,641	14	1,398	39
1,635	15	1,389	40
1,625	16	1,379	41
1,615	17	1,369	42
1,605	18	1,360	43
1,594	19	1,350	44
1,582	20	1,340	45
1,572	21	1,325	46
1,562	22	1,314	47
1,552	23	1,301	48
1,542	24	1,288	49
1,531	25	1,275	50

Fuente: Pérez y Patiño, 2006.

CAPITULO IV

RESULTADOS

Apegados al bienestar de los seres humanos debe tener siempre primicia sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad según lo promulgado en la declaración de Helsinki, se procedió a realizar una descripción de los aspectos clínico de una intoxicación por monóxido de carbono a trabajadores de los trapiches de San Juan de Lagunillas.

Para ello se realizó una selección discriminatoria que permitió determinar si se encontraban casos de intoxicación por monóxido de carbono en trabajadores de dichos trapiches. Del total de trabajadores, 19 aceptaron voluntariamente a participar en el estudio y con su consentimiento, se les tomó las muestras sanguíneas para determinar COHb, conformando así el grupo de estudio.

Se realizaron tres mediciones espectrofotométricas, se halló la relación de absorbancia E576/E560, de los valores de COHb, encontrados en sangre y se elaboró una tabla en la cual se representan los tres muestreos realizados, en el primer análisis de las muestras se observa una media de absorbancia E576/E560 de 1,74823 lo cual representa un porcentaje de carboxihemoglobina de 3% en sangre. Para el segundo análisis la media de absorbancia E576/E560 fue de 1,75748 para un valor de 2% de COHb en sangre, luego en el tercer análisis arrojó una media de 1,74386 que representa 3% de COHb. La media para el promedio de relación de absorbancia de E576/560 fue de 1,74 de todos los participantes el cual representa un nivel general promedio de carboxihemoglobina de 3% en sangre.

Tabla 6. Niveles de Carboxihemoglobina en Sangre.

Muestra Nº	Relación ABS E576/560 1 Análisis	Relación ABS E576/560 2 Análisis	Relación ABS E576/560 3 Análisis	Promedio Relación ABS E576/560	% HbCO
1	1,71167	1,73544	1,71542	1,72	5
2	1,74587	1,73508	1,73465	1,73	4
3	1,74509	1,75140	1,73166	1,74	3
4	1,73181	1,75	1,73246	1,73	4
5	1,74590	1,72679	1,73384	1,73	4
6	1,74074	1,75447	1,72952	1,74	3
7	1,73722	1,73928	1,56592	1,68	8
8	1,75643	1,76628	1,76827	1,76	1
9	1,62096	1,75420	1,755	1,70	7
10	1,75418	1,75335	1,75441	1,75	2
11	1,77397	1,77364	1,77355	1,77	<1
12	1,77032	1,77434	1,77130	1,77	< 1
13	1,77355	1,77955	1,77891	1,77	<1
14	1,77758	1,77669	1,76301	1,77	<1
15	1,76803	1,77757	1,76824	1,76	1
16	1,76258	1,75800	1,75791	1,75	2
17	1,76707	1,7460	1,77247	1,76	1
18	1,77158	1,76949	1,76271	1,76	1
19	1,76190	1,76198	1,76411	1,76	1
Promedio	1,74823	1,75748	1,74386	1,74	3

Fuente: Propia

Tabla 7. Cifras absolutas y relativas según los niveles de carboxihemoglobina en sangre.

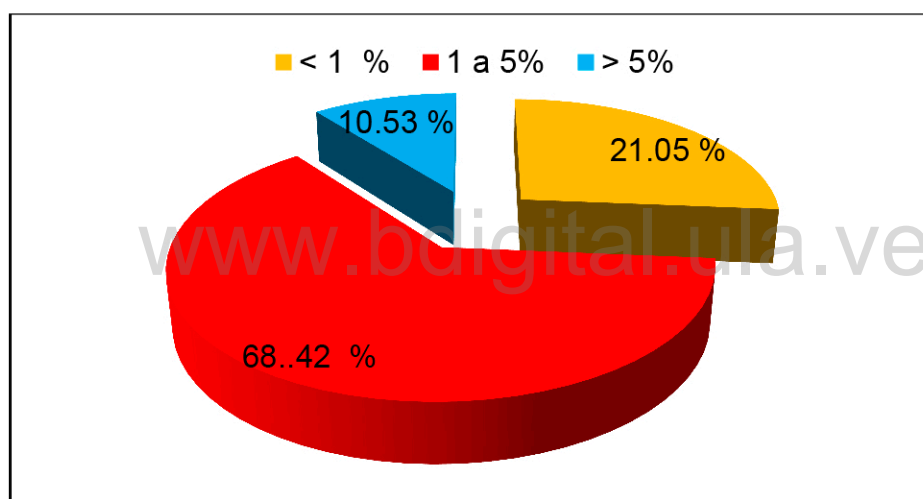
Número de participantes	% del total	Relación ABS E576/E560	% HbCO
1	5,26	1,68	8
1	5,26	1,70	7
1	5,26	1,72	5
3	15,79	1,73	4
2	10,53	1,75	2
2	10,53	1,74	3
5	26,32	1,76	1
4	21,05	1,77	< 1

Fuente: Propia.

Tabla 8. Niveles de carboxihemoglobina en sangre de trabajadores de trapiches de San Juan de Lagunillas. Cifras absolutas y relativas. Mérida. 2024.

NIVELES	COHb NUMERO	%
< 1%	4	21,05
1 a 5 %	13	68,42
> 5%	2	10,53
Total	19	100

Grafico 1. Niveles de carboxihemoglobina en sangre de trabajadores de trapiches de San Juan de Lagunillas. Cifras absolutas y relativas. Mérida. Año 2024



Fuente: Propia

El gráfico anterior demuestra claramente que la mayoría de las personas (13 participantes representando 68,42% del total), presentaron valores de 1% a 5% de COHb en sangre, seguidos de 4 participantes (21,05%) quienes mostraron un promedio <1 de COHb. Todos estos valores se encuentran en rango permisible de acuerdo a los niveles de referencia. Solamente dos personas (10,53%) del total presentaron valores de (7% y 8% respectivamente) de COHb, estos resultados es debido a que en los trapiches donde se realizó el estudio, cuenta

con espacios abiertos, cuya ventilación favorece el aporte de oxígeno, teniendo presente que es el antídoto, razón por la cual no se hallaron niveles tan elevados de carboxihemoglobina en los trabajadores que pudiera reflejar un grado de intoxicación grave en el organismo.

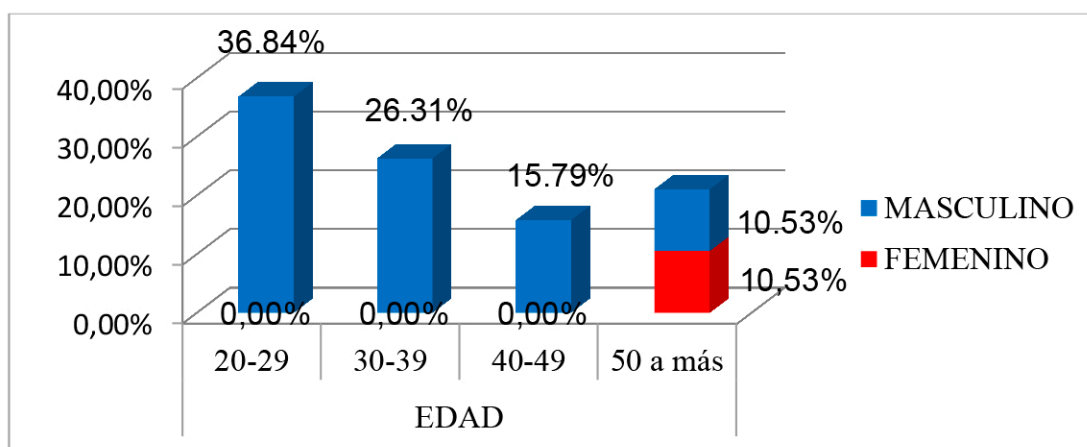
Por cuanto en la población de estudio hubo solamente un (15,79%) cuyos niveles de COHb fueron de 4% mientras que la gran mayoría presento valores dentro del rango normal, se puede inferir que, hasta los momentos, ninguno de los participantes se encuentra en un nivel de riesgo que implique o conlleve a sufrir algún tipo de afecciones por inhalación de monóxido de carbono mientras desempeña las funciones en el trapiche .Los participantes cuyas muestras fueron designadas con los números 7 y 9 presentaron resultados de carboxihemoglobina un poco elevados de los valores generales (8% y 7% de COHb respectivamente).

Tabla 9. Distribución de los trabajadores de Trapiches de San Juan de Lagunillas, según el grupo etario y sexo.

Edades	N° Masculino	% Masculino	N° Femenino	% Femenino	Total	%
20 - 29	7	36.84	0	0.00	7	36.84
30 - 39	5	26.31	0	0.00	5	26.31
40 – 49	3	15.79	0	0.00	3	15.79
50 a más	2	10.53	2	10.53	4	21.05
Total	17	89,47	2	10.53	19	100

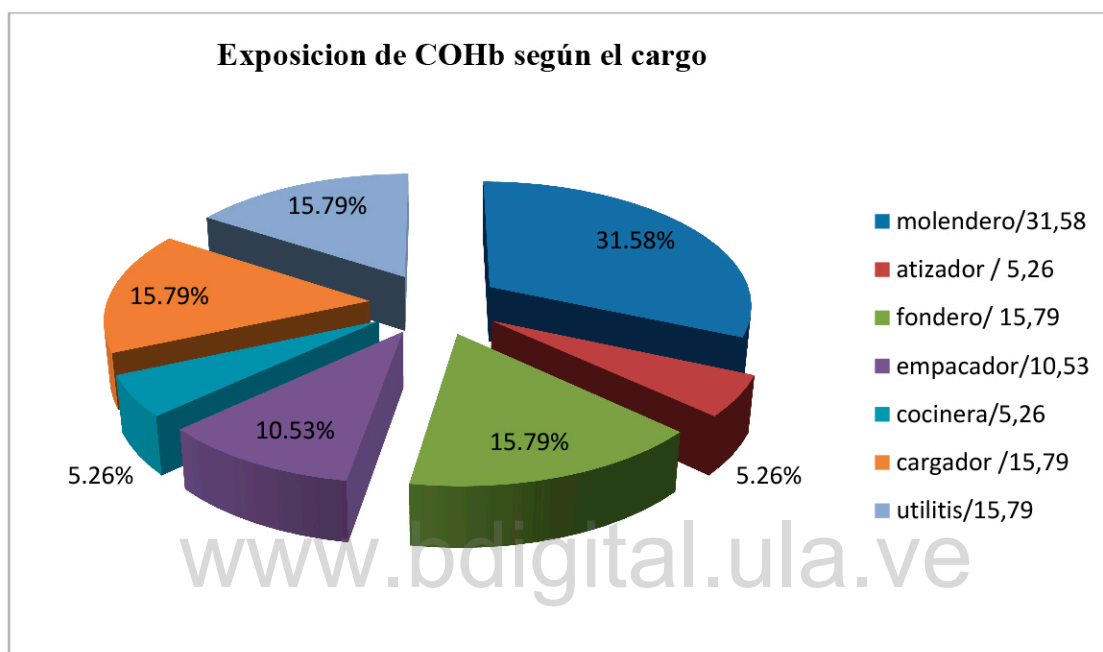
Fuente: La Autora, 2024.

Grafico 2. Distribución de los trabajadores de Trapiches de San Juan de Lagunillas, según el grupo etario y sexo.



En cuanto a la distribución del personal el 89,47% representa el total del personal masculino que labora en el trapiches, mientras el 10,53% es personal femenino por consiguiente llegamos a la conclusión que hay mayor cantidad de hombres que mujeres laborando en los trapiches.

Grafico 3. Distribución de los trabajadores de Trapiches de San Juan de Lagunillas, según el cargo.



De acuerdo a la exposición según el cargo se puede decir que los molenderos que representa el 31,58% manejan niveles de (<1%, 1%, 3%, 4%, 5%), mientras que el atizador representa un valor de 5,26% y tiene un nivel de (8%), los fonderos representan el 15,79% tienen niveles de (<1% y 4%), los empacadores que representan el 10,53% sus niveles eran de (4% y 7%), la cocinera que representa el 5,26% su un nivel es (1%), los cargadores representan el 15,79% sus niveles eran de (1% y 2%), los utilitis representan el 15,79 tenían niveles entre (<1% y 1%). Por consiguiente podemos decir que solamente se le encontraron niveles altos a dos de los trabajadores los cuales eran, el atizador que tenía el mayor nivel de carboxihemoglobina en sangre ya que era el que más estaba expuesto al monóxido de carbono, aunque se podría decir que aparte del había un empacador cuyo nivel de COHb era alto debido a la ubicación en la que se encontraba en el puesto de trabajo a la hora de sacar la panela.

Discusión

En esta investigación se realizó la determinación de COHb en los trabajadores de trapiche de San Juan de Lagunillas mediante la técnica de espectrofotometría de UV - visible al comparar los resultados obtenidos con los estudios anteriores se puede evidenciar los niveles de COHb similares.

Castro en 2018 en su investigación obtuvo como resultado que el 83,37% del personal que labora en el terminal de pasajeros del Estado Mérida presentaron niveles muy bajos de COHb y un 11,62% mostraron niveles normales que indican que existe muy poca exposición ambiental al CO.

Por otro lado Martínez, en su investigación buscaron comparar los niveles de HbCO encontrados con los valores máximos permisibles referenciales o valores límites biológicos de HbCO establecidos por la Conferencia Americana de Gobierno. Los ensayos se realizaron utilizando un equipo espectrofotómetro UV/Visible.

En el presente trabajo, entre los resultados obtenidos se observó que un 21,05% presentaron un nivel promedio de COHb de <1 y el 68,42% niveles entre (1% a 5%) y un 10,53% > 5 por lo tanto podemos decir que un 89,47% presentaron valores menores y solo un 10,53% obtuvieron valores un poco aumentados los cuales se encuentran dentro niveles de referencia y según lo estipulado en la Norma Venezolana Concentraciones Ambientales Permisibles De Sustancias Químicas En Lugares De Trabajo E Índice Biológicos De Exposición (COVENIN 2253: 2001) en las cuales se establece las Concentraciones Ambientales Permisibles (CAP) de sustancias químicas en los lugares de trabajo, bien sea polvos, gases, vapores o humos que debido a sus propiedades, pasan al ambiente de trabajo y que representan las condiciones bajo las cuales se aceptan que casi todos los trabajadores puedan estar expuestos repetidamente (8h/d, 5 días/semana) sin sufrir efectos sobre la salud.

Según los resultados obtenidos, se encontró que hay una exposición al monóxido de carbono, pero debido a que en los trapiches donde se realizó el estudio, cuenta con espacios abiertos, cuya ventilación favorece el aporte de oxígeno, teniendo presente que es el antídoto, razón por la cual no se hallaron niveles tan elevados de carboxihemoglobina en los trabajadores que pudiera reflejar un grado de intoxicación grave en el organismo.

También pudimos observar que según el cargo que ocupe la persona puede ser un factor de riesgo que puede influir en los niveles de COHb y el lugar como se encuentra distribuido el personal al sacar panela.

CAPITULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Conclusiones

En el estudio realizado se encontró que hay una exposición al monóxido de carbono, pero debido a que en los trapiches donde se realizó el estudio, cuenta con espacios abiertos, cuya ventilación favorece el aporte de oxígeno, teniendo presente que es el antídoto, razón por la cual no se hallaron niveles tan elevados de carboxihemoglobina en los trabajadores que pudiera reflejar un grado de intoxicación grave en el organismo.

Podríamos decir que el cargo que ocupe la persona puede ser un factor de riesgo que puede influir en los niveles de COHb y el lugar como se encuentra distribuido el personal al sacar panela.

También se pudiera considerar que la técnica de espectrofotometría de UV - visible es apta para medir niveles de HbCO y de muy poca preparación de la muestra, fácil y rápida para procedimiento analítico y un costo relativamente bajo.

Recomendaciones

Explicar a la población en general sobre los efectos que causan la exposición al monóxido de carbono y los daños que generan en la salud.

Realizar charlas o campañas a las comunidades o lugares de trabajo donde estén expuestos al monóxido de carbono sobre la importancia de realizarse cada cierto tiempo pruebas para el despistaje de intoxicación por monóxido de carbono.

Dar a conocer a las autoridades encargadas de la Seguridad Ambiental y Laboral sobre dicha investigación y los resultados para que tomen las medidas necesarias que garanticen el bienestar de los trabajadores que laboran en áreas de riesgo.

www.bdigital.ula.ve

BIBLIOHEMEROGRAFÍA

Albino, N. F. (1999). Toxicología laboral. Buenos Aires: Editorial Polemo.

Amable Álvarez, I., & Méndez Martínez, J. (2017). Influencia de los contaminantes atmosféricos sobre la salud. Revista médica electrónica, 39(5) ,1160-1170.

Alvarado, G., & Cerreño, C. (2019). La contaminación del aire, una historia para reflexionar. HistoriAgenda, 4(41), 112-120.

(ATSDR). (2012). Resumen de Salud Pública. Monóxido de carbono. Agencia para sustancia tóxicas y el Registro de Enfermedades. Obtenido de https://www.atsdr.cdc.gov/es/phs/es_phs201.pdf

Bolaños, P., y Chacón, C. (2017). Intoxicación por monóxido de carbono. Medicina legal de Costa Rica, 34(1). Recuperado de <https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci>.

Bourges, R., & Chou, A. (2021). Análisis energético para el aprovechamiento de las biomásas en el proceso de combustión. Revista Cubana de Ingeniería, 12 (2).

Buchelli, H., Fernández, R., Rubinos, G., Martínez, C., Rodríguez, F. (2014). Niveles elevados de carboxihemoglobina: fuentes de exposición a monóxido de carbono. Archivos de bronconeumología, 50(11) ,465-468. Recuperado de <https://www.archbronconeumol.org/es/niveles>.

Bickler MP, Rhodes LJ. (2018). Accuracy of detection of carboxyhemoglobin and methemoglobin in human and bovine blood with an inexpensive, pocket -size infrared scanner. PLoS One. 2018; 13 (3): 1-12.

Cáceres-Sánchez., Coca-Salazar, A., & Boitrelle, F. (2018). Origen temprano de las enfermedades: evidencias de la relación entre la exposición in útero a contaminantes atmosféricos y la salud post-natal. Acta Nova, 8(3) ,290-360.

Castro D (2018). Comparar los niveles de carboxihemoglobina antes y después de la jornada laboral en trabajadores expuestos a monóxido de carbono en el terminal José Antonio Paredes del estado Mérida (trabajo de investigación). Universidad de los Andes Mérida.

Coronel, C., & Marzo, N. (2017). La promoción de salud para la creación de entornos saludables en América Latina y el Caribe. *Medisan*, 21(12), 3415-3423.

Clardy, P.; Manasker, S. y Perry, H. (2015). Carbón monóxido poisoning

Cristóbal, J. H., Herán, I. S., Monteiro, G. C., Margarita, B. P., & Celo, J.C. (2019). Patología neurológica en las metabolopatías sistémicas y endocrinas. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 12 (77), 4550-4558.

Comisión Venezolana de Normas Industriales. Norma Covenin 2253-2001.

Concentraciones ambientales permisibles de sustancias químicas en los lugares de trabajo e índices biológicos de exposición. 3era Revisión.

Dueñas - Laita A, Burillo Putze G. B., Alonso J, Bajo A., Climet B, Corral, E., et al. (2010). Bases del manejo clínico de la intoxicación por humo de incendios 34(9): 609 -619. Disponible en: [Http: //doi.org/10.1016/j.medn.2010.07.007](http://doi.org/10.1016/j.medn.2010.07.007)

Fuentes, J. G., & Barly, L. P. (2019). Intoxicación por monóxido de carbono. *Revista Cubana de Medicina Militar*, 48(2), 245-251.

Fuentes, J.G., & González, M. D. (2018). Intoxicación por monóxido de carbono y el tratamiento con oxígeno hiperbólico. *Retel*, (1) 1-14.

Figueredo N. (2019). Comportamiento de los niveles de carboxihemoglobina en un grupo de trabajadores informales de la ciudad Sn Lorenzo. *Reporte científico de la FACEN*, 10(2): 101-111. Disponible en <http://doi.org/10.18004/rcfacen.2019.10.2.101>.

Fleta, J; Fons, C; Arnauda, P; Ferrer, A. y Olivares, J. (2005).Intoxicación por monóxido de carbono. Anales de pediatría. Barcelona, España. 62(6): 587-90

Flomenbaum N, et al. (2006). Goldfrank's Toxicológicos Emergencias. 8th Edition. New York, McGraw -Hill.

García, I., (2011). Guía de prevención, diagnóstico, tratamiento y vigilancia Epidemiológica de las intoxicaciones por monóxido de carbono. Programa Nacional de Prevención y Control de las Intoxicaciones, Ministerio de Salud de la Nación. Buenos Aires.

Gisbert, & Villanueva, (2004). Monóxido de carbono, medicina legal y toxicología. España: 6ta edición Masson.

Guyton, A., John. (2006). Monóxido de carbono. Barcelona, España. Editorial ELSEIVER 11va edición.

Harris D. (2003) Análisis Químico Cuantitativo. Editorial Reverté S.A, España (p. 723).

Haro M ÁG, Pedro C. (2008). Intoxicación por monóxido de carbono. 7 días médicos;(740):33.

Hernández - Sampieri, Fernández, C., Batista, L. (2010). Capitulo III. Planteamiento del problema cuantitativo. En: Metodología de la Investigación. (5ta ed). México: Mc Tras Hill. Pág.: 41.

Hurtado. J. (2015). El proyecto de investigación: comprensión holística de la metodología y la investigación. Caracas, Venezuela: Quirón.

Hurtado de Barrera, J. (2010). Guía para la comprensión holística de la ciencia. (3a ed.). Caracas: Fundación Sypal.

J. Bascuñana, G. G.- S. -S. (1996). Archivos de bronconeumonía o vía.
Recuperado el 20 de 05 de 2016, de <http://www.arco bronco brillo .org>:
<http://www.arco bronco brillo.org>.

Labanti, M. (2016). Repositorio digital UNC. Recuperado el 11 de 2016, de Investigación de la intoxicación por monóxido de carbono en criminalística. Universidad Nacional de Córdoba: <https://rdu.unc.edu.ar/handle/11086/2733>.

Le Blond JS, Woskie S, Howell CJ, Williamson BJ (2017). Particulate matter produces during comercial sugarcane harvesting and processing: A respiratory health hazard? Atmosphere Environment. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1352231016308858?via%3Dihub>.

Ledesma, P. (2012). Evaluación de la concentración ambiental del monóxido de carbono presente en el proceso de soldadura de una metalmecánica. Tesis de posgrado. Universidad de San Francisco de Quito.
<http://repositorio.usfq.edu.ec/bitstream/23000/2274/1/104392.pdf>

Levine, Barry; Cody JSPV. (2013). Principiales of Forensic Toxicology. Fourth. Washington D.C: AACC Press; 550 p.

Lily R, Cole P, Hawkinsi H. (1972). Spectrophotometric measurement of Carboxyhemoglobin An evaluation of the method of Commins and Lawther. Brit.J.Industr.Med.

Mallqui, R. (2020). Niveles de carboxihemoglobina en policías de tránsito de la ciudad de Huancayo (trabajo de investigación). Facultad de Farmacia y Bioquímica, Perú.

Martínez D, Roberta, A. (2021). Evaluación de la exposición al monóxido de carbono en expendedores de gasolineras en el distrito de Ica.

Moreira, A., & Romero, F. (2018). Contaminación del aire en el medio ambiente por las emisiones de gases tóxicos de empresas industriales en Ecuador. Polo del conocimiento, 3(7) ,299- 306.

Muresan C, Surdea Blaga T, Muresan L, Dumitrascu DL (2015). Abdominal Ultrasound for the Evaluation of Gastric Emptying Revisited. J Gastrointestin Liver Dis; 24(3): 329-338.
Ortega J. (2004). PEHSU Pediatric Environmental Health Specialty Unit Murcia- Valencia. Obtenido de www.pehsu.org/az/pdf-co.pdf.

Oliverio S., & Varlet, V. (2020). New strategy for carbon monoxide poisoning diagnosis: Carboxyhemoglobin (COHb) vs. Total Blood Carbón Monoxide (TBCO). Forensic Science International, 306, 110063 disponible en: <https://www.doi.org/10.1016/j.forsciint.2019.110063>.

Oliu, G., Nogue, C., Miro O. (2010). Intoxicación por monóxido de carbono. Servicio de medicina interna, Hospital de Palomos, Girona, España.

OMS. (2007) Calidad del aire y salud. Guías de calidad del aire de la OMS.

Patiño, N, Pérez, T. (2006). Guía de laboratorio de urgencia y toxicológicas. Bogotá, Colombia.

París E (2012).Guía de intoxicaciones CITUC Monóxido de Carbono. Disponible en http://www.escuela.mes.puc.cl/público/guia_intoxicaciones/Monóxido.

Palellas S, Martins F. (2006). Metodología de la investigación Cuantitativa. Fedupel Caracas.

Pérez F. (2008). Monóxido de carbono, seguridad, higiene y medio ambiente. Laboratorio certificado ISO 9001. Buenos Aires.

Pérez, A. (2009). Pasos para la Evaluación del Anteproyecto de investigación. Caracas, Venezuela. Fedupel.

Puras. (2013). Zona hospitalaria.com. Obtenido de Intoxicación por monóxido de carbono (CO Medicina Familiar y Comunitaria. Semergen Navarra. ISSN 2253-9034: Concentraciones de carboxihemoglobina y factores de riesgo de intoxicación por monóxido de carbono.

Quesada. (2007) .Manual de experimentos de laboratorio para bioquímica. Editorial Universidad Estatal a Distancia. Costa Rica (p.9-10).

Ralón, J.A. (2009). Exposición a monóxido de carbono en vendedores de economía informal de la ciudad de Guatemala. Tesis. Universidad del valle de Guatemala.

Rey, R., Correcher, P., & Calvo, F. (2012). Intoxicación por monóxido de carbono por una fuente no habitual. An Pediatr.Vol.76 Núm. 4 DOI: 10.1016/J.anpedi.2011.10.005. Obtenido de <http://www.analesdepediatría.org/es/intoxicacion-monoxido-carbon-por-una/articulo/S1695403311005248/>.

Solanes, I., Codina, E., Casan, P. (1999). Carboxihemoglobina y anemia hemolítica. Servicio de Neumología, Hospital de la Santa Creu i de Sant Pau. Barcelona.

Skoog DA, Holler JF Crouch SR. (2008). Principios de análisis instrumental.Vol.53, CENGAGE Learning. 1689 – 1699p.

Téllez, J., Rodríguez, A., Fajardo, A. (2006). Contaminación por monóxido de Carbono, un problema a la salud ambiental. Rev. Sal Pub.

Vassiliki, A. Vougiouklakis T. (2005). Evaluation of the Methods Used for Carboxyhemoglobin. International Journal of Toxicology.

Vargas-Martínez, A., Reyna-López, V., Rodríguez - Ortega C, F. (2014). Intoxicación ocupacional por monóxido de carbono. Trastornos otoneurológicos y cardiovasculares. 52 (1), 44-49.

Vomero, A., Pandolfo, S., Vásquez, M., Mas, M. & Bello, O. (s.f.). (2009). Intoxicación por monóxido de carbono: Análisis de tres casos clínicos. Pediatr. Urug. [Online]. Vol. 80, n.3, pp. 203-208. ISSN 1688-1249.
http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492009000300006&lng=es&tlng=es.

Waring, G B Stevenson, S C Mitchell [Ed]. 2a ed. London: Imperial College Press; p. 37-47.

Wright J. (2002). Chronic and occult carbon monoxide poisoning: We don't know what were missing. Emergency medicine journal. 19 (5): 386- 90.

Williams, W. J., & Beutler, E. (2001). Williams hematology. New York: Mc- Graw-Hill.

Wilkinson J. (2007). Carbon Monoxide. The Silente Killer. En: Molecules of death. R H

ANEXOS
www.bdigital.ula.ve



Consentimiento Informado

Universidad De Los Andes

Facultad de Farmacia y Bioanálisis

Departamento de toxicología

Tesis: Determinación de carboxihemoglobina a través de espectrofotometría de UV -visible en trabajadores de trapiches de San Jun de Lagunillas.

Yo _____ identificado con

CI _____ he sido informado (a) que el Departamento de Toxicología a de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis, va a llevar a cabo el estudio " Determinación de carboxihemoglobina a través de espectrofotometría de UV - visible en trabajadores de trapiches de San Juan de Lagunillas"

Yo he elegido libremente participar, entendiendo que esto significa responder una entrevista y encuesta realizada por la Bachiller Marbelys Hernández tesista y encargada de realizar el estudio y dicha encuesta consta de una serie de preguntas relacionada con la historia clínica toxicológica en el cual exploran algunos aspectos de mi vida, en especial relacionado con mis antecedentes médicos y además ocupacionales, algunos hábitos de vida. Además se me practicara exámenes en el que se tomaran unas muestras de sangre para realizar la determinación en el laboratorio de los niveles de carboxihemoglobina.

Entendiendo que dentro del estudio no se me seguirá algún tipo de seguimiento laboral, familiar o judicial y dado que mi participación es voluntaria puedo rehusarme a contestar cualquier pregunta o retirarme de manera voluntaria en cualquier momento del estudio sin que esto acarrear algún tipo de consecuencias.

Comprendo que mi participación en el estudio no conlleva riesgo alguno, que la información obtenida será tratada de forma confidencial y que no voy a ser identificado en los resultados, que no obtendré remuneración económica y podre de igual forma obtener mis resultados.

Los resultados del estudio serán entregados a los participantes si ha si lo desean
Se me pregunto que si tengo alguna duda acerca del estudio en este momento y si llegara a tener dudas en el futuro del mismo puedo acercarme a la Facultad de Farmacia al Departamento de toxicología con el Profesor Julio Rojas tutor de la tesis de la estudiante Marbelys Carolina Hernández.

Yo he leído la información anterior y he entendido el propósito de la prueba. Con este conocimiento yo estoy de acuerdo en llevar a cabo la prueba.

Acepto: Si ____ o No ____

Nombre, Apellido, firma del participante

Dirección:

Telf.:

Fecha:

www.bdigital.ula.ve



ENCUESTA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NOMBRE Y APELLIDOS: _____

FECHA: _____

1.- EDAD: _____

2. - SEXO: () FEMENINO () MASCULINO

3. - TELEF: _____

4. - DIRECCIÓN: _____

5. - ANTECEDENTES: _____

6. - FUMA: SI () NO ()

7. - DIABÉTICO: SI () NO ()

8. - HIPERTENSO: SI () NO ()

9. - OTRAS ENFERMEDADES: _____

10. - FUNCIÓN QUE DESEMPEÑA: _____

11. - AÑOS DE SERVICIO: _____

FIRMA DEL PARTICIPANTE

