

Trabajo completo

Evaluación de población expuesta a agentes oxidantes utilizando parámetros bioquímicos, de estado oxidativo y nutricionales

RECIBIDO: 11/06/10

ACEPTADO: 12/08/10

Erben, M. • Galán, M. G. • Kleinsorge, E. C. • Scagnetti, J. A. • Paonessa, A. • Cuneo, F • Simoniello, M. F.

Cátedra de Toxicología, Farmacología y Bioquímica Legal,
Facultad de Bioquímica y Cs. Biológicas, Ciudad Universitaria,
Pje. El Pozo, UNL, Santa Fe, Argentina.
Te. y Fax 54342-4575216
fersimoniello@yahoo.com.ar

RESUMEN: Los operadores de fotocopiadora están expuestos a partículas de toner, gases como ozono, dióxido de nitrógeno, compuestos orgánicos volátiles y semivolátiles, campos de baja frecuencia electromagnética y radiaciones UV. Por lo que la exposición laboral podría favorecer cambios en su estado oxidativo.

El objetivo del estudio fue determinar el daño oxidativo en individuos expuestos al proceso de fotocopiado (n=26) en comparación con individuos no expuestos (n=27) y correlacionar los resultados con el estado nutricional y consumo de micronutrientes antioxidantes.

Las variables analizadas fueron: Lípido peroxidación (TBARS), Catalasa (CAT) y relación GSH/GSSG; consumo de micronutrientes antioxidantes; parámetros de bioquímica clínica, jornada y antigüedad laboral.

Los resultados muestran correlación entre exposición laboral, bajo consumo

de antioxidantes, alteración del perfil lipídico y marcadores del estado oxidativo. Así, podríamos inferir que cambios en los hábitos alimentarios de los individuos ofrecerían protección frente al daño oxidativo.

PALABRAS CLAVES: Exposición laboral, Estrés oxidativo, micronutrientes antioxidantes, perfil lipídico.

SUMMARY: *Evaluation of population exposed to oxidizing agents through oxidative status, biochemical, and nutritional parameters.*

Photocopying operators are exposed to toner particles, gases such as ozone and nitrogen dioxide, volatile and semivolatile organic compounds, as well as low frequency electromagnetic fields. Therefore, occupational exposure to these substances may promote oxidative status changes.

The aim of this study was to determine oxidative damage in individuals exposed to

the process of copying (n = 26) compared to unexposed individuals (n = 27), and correlates the results with nutritional status, antioxidants micronutrients intake.

The variables analyzed were: Lipid peroxidation (TBARS), catalase (CAT), ratio GSH / GSSG, consumption of antioxidant micronutrients, clinical chemistry parameters, time and length of employment.

Results show a correlation between occupational exposure, low intake of antioxidants, alteration in lipid profile and markers of oxidative status. We could infer that changes in dietary habits of individuals would offer protection against oxidative damage.

KEYWORDS: Occupational exposure, oxidative stress, micronutrient antioxidants, lipid profile.

Introducción

El uso de fotocopiadoras es indispensable en toda la actividad económica y cultural de la sociedad moderna. Sin embargo, aunque trae numerosos beneficios a los usuarios puede perjudicar la salud de sus operadores. Durante el fotocopiado se utilizan y producen ciertas sustancias químicas (ozono, partículas ultrafinas de carbón y metales, nitrocompuestos, solventes y colorantes) además de ondas electromagnéticas de baja frecuencia y radiaciones UV.

El ozono y las partículas suspendidas se han asociado con síntomas oculares, irritación de nariz y garganta, dolor de cabeza y fatiga en los operadores de fotocopiadoras (1-3).

Las emisiones podrían conducir a daño oxidativo en los operadores mediante la generación de especies radicalarias altamente reactivas capaces de producir daño oxidativo a nivel celular. Cuando la célula se halla expuesta a un ambiente pro-oxidante y los mecanismos de defensa antioxidantes son superados, se afecta el balance redox y se produce Estrés Oxidativo (EO).

Existen evidencias de que la cronicidad del EO tiene un papel importante en el desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles, tales como la obesidad,

la aterogénesis, diabetes, trastornos neurodegenerativos y cáncer (4-6). Por otro lado, hay estudios que señalan a la dieta como un factor modulador de EO (7-14). Otras investigaciones indican que terapias antioxidantes y dietas ricas (o bien enriquecidas) en sustancias antioxidantes, podrían prevenir, o al menos disminuir, el deterioro funcional orgánico originado por daño oxidativo (15-23).

La alimentación podría ofrecer protección natural a través del aporte de sustancias antioxidantes, naturalmente presentes en alimentos, como vitaminas y minerales. Por lo tanto, el relevamiento del consumo de alimentos, en particular de aquellos ricos en micronutrientes antioxidantes, permitiría analizar si la alimentación está contribuyendo o no a proteger al trabajador en su actividad laboral. En los estudios de evaluación de la exposición ocupacional a agentes químicos, no es frecuente la valoración conjunta de aspectos nutricionales. Por lo general se evalúan los hábitos del trabajador (como fumar y/o beber) pero no su estado nutricional y/o sus hábitos alimentarios, que son gran determinante de calidad de vida y por lo tanto de rendimiento laboral. Ciertos factores de la dieta podrían protegerlo o perjudicarlo y, en este último caso, producir efectos potencia-

dores de la acción tóxica de ciertos agentes químicos con los que está en contacto por su actividad laboral (24).

Los estudios de EO y conductas alimentarias en poblaciones laboralmente expuestas a agentes químicos, hasta el presente, son alentadores pero insuficientes y deberían contribuir a la mayor interacción disciplinaria entre la Nutrición y la Medicina del Trabajo.

El propósito de esta investigación es determinar si individuos expuestos laboralmente a agentes oxidantes en servicios de fotocopiado, presentan mayor daño oxidativo que individuos no expuestos a dichas sustancias con similares características demográficas y si existe relación entre el estado nutricional, el consumo de micronutrientes antioxidantes y el daño oxidativo.

Materiales y Métodos

Sujetos de estudio

Se realizó un estudio de tipo transversal durante el ciclo lectivo del año 2009. Se estudiaron dos poblaciones constituidas por personas de ambos sexos, de 18 a 30 años de edad, de la Ciudad Universitaria (CU) de la UNL que se manifestaron voluntarios mediante el Consentimiento Informado.

La primera población estaba constituida por 26 individuos que trabajaban en los servicios de fotocopiado de la CU, con una antigüedad laboral mínima previa al inicio de la investigación de cuatro meses, a los que denominaremos Operadores de Fotocopiadora. La segunda por 27 voluntarios que estudiaban o trabajaban en CU pero que no realizaban dicha actividad laboral, denominados grupo Control. Como criterios de exclusión se consideraron: el estar bajo tratamiento médico por enfermedad prolongada y el realizar actividades docentes y/o

de investigación en laboratorios de Química y Cs. Biológicas

Cuestionario

Durante una entrevista personal se realizó un cuestionario de aproximadamente 20 minutos para recabar información socio-demográfica, ocupacional, clínica y de hábitos alimentarios de los individuos.

Encuesta nutricional y Recordatorio de 24 h

Se realizaron dos recordatorios de 24hs no consecutivos. El recordatorio consistió en indagar a los sujetos respecto a todos los alimentos y bebidas consumidas el día anterior a la entrevista. Utilizando las tablas de composición química de alimentos Agenfood (25) y tabla de composición química promedio (26) se determinó el consumo diario de micronutrientes antioxidantes. Se calcularon las ingestas de Vitaminas (A, E y C) y minerales Hierro (Fe), Cobre (Cu), Zinc (Zn), utilizando el promedio de ambos recordatorios para que sea representativo de la ingesta actual. Finalmente, el consumo de micronutrientes se comparó con las Ingestas Diarias de Referencia (RDA) para micronutrientes según la edad y sexo del individuo (26).

Obtención de las muestras

Se obtuvieron las muestras por punción venosa previo ayuno de 12 hs. Se cumplieron las pautas de extracción, rotulado, transporte y refrigeración, tratamiento y disposición de residuos, según normas de bioseguridad vigentes en la legislación nacional (27). Las muestras para las determinaciones de bioquímica clínica fueron transportadas refrigeradas al laboratorio donde fueron procesadas, en un tiempo no mayor a dos horas de efectuada la extracción.

Pruebas Bioquímicas

Empleando un contador hematológico automatizado, CELL-DYN® 1700, se realizaron recuentos de glóbulos rojos (GR), glóbulos blancos (GB), medición de hematocrito (Hto) y dosaje de Hemoglobina (Hb). Se utilizó un Autoanalizador, TARGA® 3000, para determinar: proteínas totales (Pr), albúmina (Alb), glucemia en ayunas (Glu), urea (U), colesterol total (Col), triglicéridos (TG), LDL-Colesterol (LDL) y HDL-Colesterol (HDL).

Marcadores de Estado Oxidativo

A una alícuota de la sangre obtenida se le agregó heparina y fue centrifugada a 1000 g por 5 minutos para obtener la separación de los globulos rojos. La capa leucocitaria fue removida, los eritrocitos fueron lavados 3 veces con Solución salina (NaCl 9,0 g l⁻¹).

Para determinar la actividad de Catalasa, los glóbulos rojos lavados fueron hemolizados con agua desmineralizada fría (dilución 1:100). Se utilizó el método de Aebi (28) basado en la descomposición de H₂O₂, en el que una unidad de Catalasa es definida como la cantidad de enzima que cataliza la descomposición de 1 μ M de H₂O₂ por minuto a 25 °C y pH 7. Se referenció al contenido de Hb de la muestra: kU g⁻¹ Hb.

Se determinó el índice de lípido peroxidación utilizando el ensayo de TBARS (29), en los eritrocitos lisados con agua desmineralizada fría (1:4). El método está basado en la reactividad del ácido tio-barbitúrico (TBA) con el Malonildialdehído (MDA), lo que genera un cromógeno MDA:TBA de color rosa. La concentración de TBARS fue calculada usando el coeficiente de extinción $1.56 \times 10^5 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$, y expresada como nmol g⁻¹ Hb.

La Relación GSH/GSSG se determinó en los eritrocitos lavados, que posterior-

mente fueron tratados con Ácido tricloroacético (TCA) y centrifugados a 10000 g. Una alícuota del sobrenadante se usó para determinar GSH (30) y se expresó como $\mu\text{mol GSH mg}^{-1} \text{ Hb}$. Otra alícuota del sobrenadante se utilizó para determinar GSH+GSSG. La técnica emplea Glutación Reductasa para desplazar la reacción de reducción hacia la formación de GSH en forma prácticamente total, para luego terminar la acción enzimática por precipitación ácida. Brevemente, el GSSG contenido en la muestra fue reducido por acción de Glutación reductasa y NADPH. Luego de 30 minutos, la reacción fue detenida por agregado de TCA (31). Los resultados se expresaron como $\mu\text{mol GSSG mg}^{-1} \text{ Hb}$. Se calculó la relación GSH/GSSG.

Análisis Estadístico

Las muestras fueron codificadas en el momento de su procesamiento y decodificadas antes del análisis estadístico. Todos los experimentos fueron conducidos por duplicado. Se determinaron las medias \pm desvío estándar para todos los parámetros evaluados. La distribución de las variables fue evaluada por el test de Kolmogorov-Smirnov. Las diferencias entre los parámetros valorados en Operadores de fotocopiadora y Controles fueron evaluadas usando el t-Test. Las correlaciones entre las diferentes variables fueron obtenidas por el test de correlación de Pearson. Un nivel significativo fue considerado $p < 0,05$. Todos los análisis fueron realizados con el software estadístico SPSS 14.0 (32).

Resultados y discusión

En este estudio se analizaron dos poblaciones de características muy similares, a excepción de la actividad laboral de una

de ellas. En ambos casos, la población era joven y con una distribución similar en cuanto al sexo. Las características laborales

de los operadores señalan una corta antigüedad en su trabajo y una jornada de baja carga horaria (Tabla 1).

Parámetros	Controles (n=27)	Operadores de Fotocopiadora (n=26)
Edad (X años ± s)	23,9±3,33	23,5±2,52
Género (n)(%)		
Femenino	15 (55,6)	12 (46,2)
Masculino	12 (44,4)	14 (53,8)
Antigüedad Laboral (n)(%)		
< 24 meses		16 (61,5)
> 24 meses		10 (38,5)
Jornada Laboral (n)(%)		
4 horas		20 (76,9)
8 horas		6 (23,1)

Tabla 1: Parámetros demográficos y ocupacionales de Controles y Operadores de Fotocopiadora.

Al considerar los hábitos de fumar y/o beber se halló que en el grupo control un 3,7% fumaba mientras que un 23% de los operadores lo hacía. En cuanto al consumo de alcohol se determinó un 3,7% y 15% para controles y fotocopiadores respectivamente. En todos los casos se trataba de un consumo ocasional, según los encuestados.

El consumo de alimentos fuente de micronutrientes antioxidantes resultó inadecuado

en ambas poblaciones y un gran porcentaje de sujetos no cubrían las RDA. En la Tabla 2 se muestra el consumo calculado de la ingesta de los micronutrientes (Vitaminas A, C, E y Minerales Zn, Cu y Fe) junto con la Ingesta Diaria Recomendada teniendo en cuenta edad y sexo para ambas poblaciones (26). Las deficiencias en la ingesta de micronutrientes, puede deberse a que las poblaciones incluidas en este estudio

Tabla 2: Consumo de Micronutrientes antioxidantes de ambas poblaciones (Controles y Operadores) e ingesta diaria recomendada según edad y sexo.

Consumo de Micronutrientes	Controles (n=27)	Operadores de Fotocopiadora (n=26)	Ingesta Diaria Recomendada Femenino-Masculino
Vitamina A	654,08±386,64	839,22±430,65	700-900 µg
Vitamina C	94,39±90,85	79,55±57,74	75-90 mg
Vitamina E	2,91±1,37	2,68±1,10	15 mg
Zn	13,62±6,25	12,16±5,49	8-11 mg
Cu	1,42±0,65	1,36±1,00	0,9 mg
Fe	18,01±8,17	15,89±5,41	18-8 mg

pasan una gran parte de su tiempo en el mismo ambiente, donde trabajan y/o estudian e incluso se ven obligados a comer, recurriendo en la mayoría de los casos a comidas rápidas y cómodas que pueden ser de un alto valor energético pero pobres en nutrientes esenciales.

El estado nutricional resultó adecuado en ambos grupos. La Tabla 3 resume los parámetros bioquímicos de la población con-

trol y de los operadores. Se puede observar que, tanto para los controles como los operadores, los valores de las medias de estas determinaciones se encuentran incluidos dentro de los valores de referencia establecidos. Sin embargo, al evaluar el perfil lipídico, se observó que un gran número de sujetos (55,6% y 76,9% en controles y operadores respectivamente) presentaron valores anormales para por lo menos uno de los

Tabla 3: Parámetros Bioquímicos analizados (media \pm S) en ambas poblaciones y sus valores de referencia.

Parámetros Bioquímicos	Controles (n=27)	Operadores de Fotocopiadora (n=26)	Valores de Referencia
Glób. Rojos	4873076,9 \pm 460580,2	4482962,9 \pm 408786,3	4500000-5500000 μ l ⁻¹
Glób. Blanco	7126,9 \pm 1605,6	6966,6 \pm 1510,2	3900-10000 μ l ⁻¹
Hemoglobina	14,1 \pm 1,26	13,5 \pm 1,18	13,5-17,0 g dl ⁻¹
Hematocrito	42,03 \pm 3,69	39,8 \pm 3,5	40-48 %
Prot. totales	7,86 \pm 0,42	7,75 \pm 0,33	6,10 – 7,90 g dl ⁻¹
Albúmina	4,27 \pm 0,66	4,42 \pm 0,63	3,50 – 4,80 g dl ⁻¹
Glucosa	0,94 \pm 0,07	0,91 \pm 0,09	0,70 – 1,10 g l ⁻¹
Urea	0,34 \pm 0,12	0,31 \pm 0,09	0,15 – 0,50 g l ⁻¹
Colesterol	1,92 \pm 0,27	1,74 \pm 0,32	1,50 – 2,50 g l ⁻¹
HDL	0,52 \pm 0,18	0,47 \pm 0,17	0,30 – 0, 85g l ⁻¹
LDL	1,13 \pm 0,24	1,02 \pm 0,29	1,00 – 1,50 g l ⁻¹
Triglicéridos	1,15 \pm 0,66	1,13 \pm 1,01	0,10 – 1,60 g l ⁻¹

parámetros del perfil lipídico analizado.

En cuanto a los marcadores de Estado oxidativo (Tabla 4), se determinó que los valores de CAT y TBARS presentan niveles más elevados en los operadores en comparación con los controles. Sin embargo, sólo a nivel de lípido peroxidación la diferencia fue significativa. En estudios realizados por Zhou y col (33, 34) sobre una población de 80 operarios de fotocopiadoras, se hallaron valores de TBARS elevados y de CAT disminuidos. Posiblemente ello se debe a que

los operarios analizados en dichos estudios tenían un tiempo de exposición mucho mayor, en cuanto a antigüedad laboral y duración diaria de la jornada. En períodos cortos de exposición a agentes oxidantes se produciría una respuesta rápida del organismo, como mecanismo de defensa, aumentando la cantidad de enzimas que producen la detoxificación de los agentes oxidantes. Posiblemente por este motivo, los valores de CAT hallados en nuestro estudio, se encuentran ligeramente aumen-

Parámetros Estado Oxidativo	Controles (n=27)	Operadores de Fotocopiadora (n=26)
CAT	238,25±66,36	253,56±68,55
GSH/GSSG	26,45±3,01	20,36±3,07*
TBARS	298,58±32,22	350,46±36,85*

Tabla 4: Parámetros del Estado Oxidativo analizados (media ± S) en Controles y Operadores de Fotocopiadora.

Unidades: Glutation (GSH y GSSG): $\mu\text{mol mg}^{-1} \text{Hb}$, CAT: $\text{kU g}^{-1} \text{Hb}$, TBARS: $\text{nmol g}^{-1} \text{Hb}$.

* $P < 0.05$ t- Test

tados, aunque sin diferencias significativas. Aumentos de CAT en población expuesta a agentes oxidantes por cortos períodos de tiempo refuerzan esta hipótesis (35).

La relación GSH/GSSG fue utilizada para evaluar el estado del balance redox celular. Esta relación mostró una disminución significativa en los operadores respecto a los controles, lo que sugiere un aumento de la fracción oxidada a expensas de la reducida. Si bien no hay estudios donde se haya analizado la relación GSH/GSSG en fotocopiadores, otras investigaciones realizadas en diferentes biomonitoreos muestran una disminución de esta relación cuando se ingresa al estado de EO (36-37).

En las Tablas 5 y 6 se evalúan correlaciones entre los parámetros bioquímicos y de Estado oxidativo en ambos grupos. En el grupo control, los parámetros hematológicos tuvieron correlación significativa entre sí, con proteínas totales y con urea. También fue significativa la esperada correlación entre LDL y Colesterol total. Con respecto a los marcadores de Estado oxidativo vemos que CAT se correlaciona con Colesterol. Además se observa una correlación inversa entre HDL y los marcadores CAT y TBARS, lo que podría ser una consecuencia protectora de esta fracción lipídica respecto a la instauración de desequilibrio oxidativo. Más del 50 % de los sujetos con valores de lípidos sanguíneos anormales, presenta-

ron marcadores de EO alterados tanto en el grupo control como en el de operadores. Estos resultados coinciden con los hallados por Cuevas González (38) en un estudio donde describe que los lípidos sanguíneos alterados presentan relación con EO.

En el grupo de los operadores de fotocopiadora también HDL tiene una correlación inversa y significativa con los marcadores de EO (CAT y GSH/GSSG). Pero además existe correlación entre el aumento de Triglicéridos e incrementos en la lípido peroxidación. Se observa correlación estadísticamente significativa entre CAT y TBARS en este grupo (Figura 1).

Analizando micronutrientes y marcadores de EO (Tablas 7 y 8) se observó, en ambos grupos, correlaciones entre los micronutrientes. El método aplicado para el cálculo del consumo de micronutrientes solo puede estimar el consumo actual; sobre todo en el caso de los alimentos que son fuente de micronutrientes (frutas y verduras) que se ven afectados por numerosos factores tales como tiempo transcurrido desde que se cosechan hasta su consumo, forma de preparación de los alimentos y presencia de plaguicidas (39). También influyen factores como la biodisponibilidad y la absorción de cada individuo (40, 41).

Aunque no se demostró relación entre consumo de los micronutrientes antioxidantes y marcadores de EO, en el grupo de

Tabla 5: Correlación de Pearson de los parámetros Bioquímicos y de Estado Oxidativo evaluados en la Población Control.

	Controles														
	GR	GB	Hb	Hto	Pr	Alb	Glu	Urea	Col	HDL	LDL	TG	CAT	TBARS	GSH
GR	1.00														
GB	-0.15	1.00													
Hb	0.95**	-0.11	1.00												
Hto	0.96**	-0.13	0.98**	1.00											
Pr	0.41*	0.07	0.52**	0.43*	1.00										
Alb	0.07	0.10	0.04	-0.02	-0.05	1.00									
Glu	0.21	-0.18	0.27	0.21	0.47*	0.14	1.00								
Urea	0.47*	-0.06	0.47*	0.52*	0.37	-0.16	0.30	1.00							
Col	0.21	0.33	0.30	0.23	0.43	-0.04	-0.07	0.04	1.00						
HDL	-0.37	0.18	-0.33	-0.30	0.03	-0.24	-0.07	-0.15	0.33	1.00					
LDL	0.46	0.19	0.52*	0.44	0.36	0.16	0.03	-0.18	0.73*	-0.32	1.00				
TG	0.32	-0.05	0.36	0.31	0.34	-0.11	-0.07	-0.08	0.29	-0.32	0.37	1.00			
CAT	-0.01	-0.13	-0.01	-0.01	-0.12	-0.05	-0.30	-0.11	0.35*	-0.48*	-0.19	-0.10	1.00		
TBARS	0.46	-0.02	0.43	0.49	0.18	0.15	0.04	0.21	-0.02	-0.47*	0.19	0.29	0.17	1.00	
GSH/GSSG	-0.15	-0.20	-0.08	-0.08	-0.27	-0.16	-0.01	-0.17	-0.08	-0.09	-0.02	-0.02	-0.06	-0.11	1.00

* $P < 0.01$, ** $P < 0.001$,**Tabla 6:** Correlación de Pearson de los parámetros Bioquímicos y de Estado Oxidativo evaluados en Operadores de Fotocopiadoras.

	Operadores de Fotocopiadora														
	GR	GB	Hb	Hto	Pr	Alb	Glu	Urea	Col	HDL	LDL	TG	CAT	TBARS	GSH
GR	1.00														
GB	0.10	1.00													
Hb	0.90**	0.19	1.00												
Hto	0.93**	0.04	0.95**	1.00											
Pr	0.30	-0.23	0.36*	0.44*	1.00										
Alb	-0.22	0.16	-0.08	0.02	0.23	1.00									
Glu	0.24	0.53*	0.20	0.16	-0.24	0.01	1.00								
Urea	0.27	-0.04	0.16	0.33	0.33	0.35	0.22	1.00							
Col	0.24	0.03	0.22	0.16	0.10	-0.24	0.02	0.15	1.00						
HDL	-0.19	0.15	-0.32	-0.30	-0.11	-0.04	-0.19	-0.19	0.24	1.00					
LDL	0.24	-0.13	0.27	0.21	0.27	-0.23	-0.11	0.20	0.86**	-0.17	1.00				
TG	0.43*	0.12	0.50*	0.42*	0.41*	0.04	0.20	0.24	0.43*	-0.19	0.48*	1.00			
CAT	-0.37	-0.02	-0.48*	-0.43	-0.42	0.16	-0.27	-0.19	-0.03--	-0.53*	-0.22	-0.42	1.00		
TBARS	-0.60*	-0.11	-0.62*	-0.61*	-0.38*	0.04	0.07	-0.34	0.10	0.17	-0.19	0.39*	0.34*	1.00	
GSH/GSSG	-0.007	-0.26	-0.05	-0.05	-0.12	0.11	0.11	0.40	-0.28	-0.36*	-0.02	-0.22	-0.01	-0.19	1.00

* $P < 0.01$, ** $P < 0.001$,

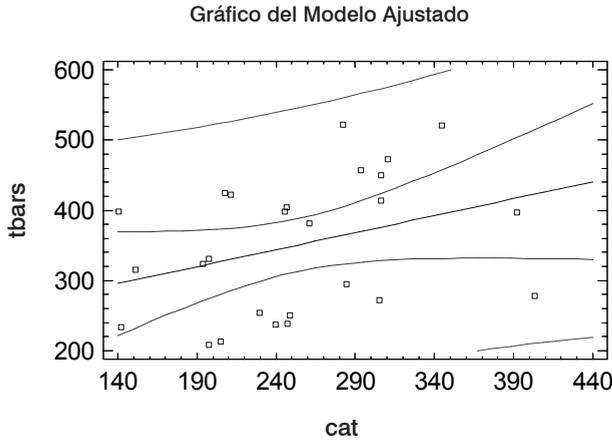


Figura 1: Correlación lineal entre TBARS y CAT en Operadores de Fotocopiadoras

	Vit A	Vit C	Vit E	Zn	Cu	Fe	CAT	GSH	TBARS
Vit A	1.00								
Vit C	0.49*	1.00							
Vit E	0.62*	0.51*	1.00						
Zn	0.47*	0.39*	0.67*	1.00					
Cu	0.54*	0.30	0.63*	0.77*	1.00				
Fe	0.42*	0.14	0.58*	0.69*	0.68*	1.00			
CAT	-0.03	-0.04	-0.01	0.19	0.22	0.17	1.00		
GSH/GSSG	-0.09	-0.11	-0.18	-0.09	-0.12	-0.05	-0.05	1.00	
TBARS	-0.25	0.13	-0.03	0.25	0.11	0.08	0.17	-0.11	1.00

Tabla 7: Correlación de Pearson de las variables consideradas en la ingesta de Micronutrientes y el Estado Oxidativo en Población Control.

* $P < 0.01$

	Vit A	Vit C	Vit E	Zn	Cu	Fe	CAT	GSH	TBARS
Vit A	1.00								
Vit C	0.05	1.00							
Vit E	0.44*	0.15	1.00						
Zn	0.16	0.51*	0.56*	1.00					
Cu	0.02	0.36	0.54*	0.64*	1.00				
Fe	0.24	0.08	0.42*	0.66*	0.37*	1.00			
CAT	0.14	-0.02	0.17	-0.17	0.33	-0.13	1.00		
GSH/GSSG	-0.02	-0.02	0.18	0.31	0.31	0.27	-0.13	1.00	
TBARS	0.06	-0.23	-0.23	-0.23	-0.04	-0.13	0.34*	0.48	1.00

Tabla 8: Correlación de Pearson de las variables consideradas en la ingesta de Micronutrientes y el Estado Oxidativo en Operadores de Fotocopiadoras.

* $P < 0.01$

Nomenclatura	GSH: glutatión reducido	PB: pruebas bioquímicas
Alb: albúmina	GSSG: glutatión oxidado	Pr: proteínas totales
CAT: catalasa	Hb: hemoglobina	RDA: ingesta dietética de referencia
Col: colesterol total	HDL: lipoproteínas de alta densidad	TBA: ácido tiobarbitúrico
CU: ciudad universitaria	Hto: hematocrito	TBARS: Lípido peroxidación
EO: estrés oxidativo	LDL: lipoproteínas de baja densidad	TCA: Acido tricloroacético
GB: glóbulos blancos	MDA: malonilaldehído	TG: triglicéridos
Glu: glucemia en ayunas		
GR: glóbulos rojos		

operadores se observó que un alto porcentaje de sujetos que no cubrían las RDA de las vitaminas A, C y E (84 %, 68 % y 100 % respectivamente) presentaban alteración de los marcadores de EO. Aunque en menor medida (27 %, 20 % y 42 % respectivamente) se observó esta misma relación en cuanto a los minerales Zn, Cu y Fe (Tablas 7 y 8). Esto podría deberse a que las vitaminas actúan donando o aceptando electrones en las reacciones de óxido reducción, operando directamente como antioxidantes, mientras que los minerales actúan regulando la actividad de las enzimas antioxidantes, participando como cofactores (42).

A partir de los resultados hallados en nuestro estudio no podemos asegurar que el hecho de cubrir las RDA de estos micronutrientes antioxidantes sea un factor protector frente al daño oxidativo debido a que no se cumplieron las recomendaciones en los sujetos evaluados. Son necesarios estudios que evalúen el potencial antioxidante de vitaminas y minerales teniendo en cuenta la alimentación actual del sujeto, ya que la mayoría de las investigaciones están basadas en la suplementación. En dichos estudios se ha observado una relación positiva entre suplementación y reducción de los niveles alterados de EO. Así, algunos autores han investigado el efecto de la suplementación de mezclas de vitaminas y/o minerales, describiendo efectos favorables sobre los niveles

de los marcadores de EO (43-46). Por otra parte, los efectos de la suplementación de vitaminas y/o minerales sobre los marcadores de EO aún no son concluyentes y todavía no es posible definir la dosis y/o el tiempo de suplementación con los que se logran mejores efectos antioxidantes (42).

Conclusiones

A partir de la presente investigación podemos inferir que existe asociación entre exposición a sustancias emitidas durante el proceso de fotocopiado y modificaciones en el estado oxidativo en la población evaluada, aún siendo joven y con escasa carga horaria y antigüedad en la actividad.

El bajo consumo de micronutrientes antioxidantes y las alteraciones del perfil lipídico observados en estas poblaciones podrían favorecer el daño oxidativo. Por lo que, cambios en los hábitos alimentarios de los individuos ofrecerían protección frente al daño oxidativo.

Estos hallazgos incentivan a realizar nuevas evaluaciones en Medicina Laboral considerando las variables nutricionales como marcadores fundamentales y que, además, caracterizan los hábitos alimentarios de cada región.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Bioq. María del Carmen Contini y a los integrantes de la Cáte-

dra de Evaluación Nutricional, por su colaboración en este trabajo y a todos los voluntarios que participaron de este proyecto.

Referencias bibliográficas

1. Mendell, M.J.; Fisk, W.J.; Kreiss, K.; Levin, H.; Alexander, D.; Cain, W.S.; Girman, J.R.; Hines, C.J.; Jensen, P.A.; Milton, D.K.; Rexroat, L.P. y Wallingford, K.M., 2002. Improving the health of workers in indoor environments: priority research needs for a national occupational research agenda. *Am. J. Public. Health.* **92**: 1430–1440.
2. Wolkoff, P.; Wilkins, C.K.; Clausen, P.A. y Nielsen, G.D., 2006. Organic compounds in office environments sensory irritation, odor, measurements and the role of reactive chemistry. *Indoor. Air.* **16**: 7–19.
3. Yang, C.Y. y Haung, Y.C., 2008. A cross-sectional study of respiratory and irritant health symptoms in photocopier workers in Taiwan. *J. Toxicol. Env. Heal. A.* **71**,19: 1314-1317.
4. Gallili, O.; Versaki, D.; Sattler, K.J.; Olson, M.L.; Mannheim, D. y McConnel, J.P., 2007. Early experimental obesity in associated with coronary endothelial dysfunction and oxidative stress. *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.* **292**: 904-911.
5. Furukawa, S.; Fujita, T.; Shimabukuro, M.; Iwaki, M.; Yamada, Y. y Nakajima, Y., 2007. Increase oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J. Clin. Invest.* **114**: 1752-1761.
6. Mayne, S.T., 2003. Antioxidant nutrients y chronic disease: use of biomarkers of exposure and oxidative stress status in epidemiologic research. *J. Nutr.* **133**: 933-940.
7. Estruch, R.; Martinez Gonzalez, M.A.; Corella, D.; Salas Salvadó, J.; Ruiz Gutierrez, V.; Covas, M.I.; Fiol, M.; Gómez Gracia, E.; López Sabater, M.C.; Vinyoles, E.; Arós, F.; Conde, M.; Lahoz, C.; Lapreta, J.; Sáez, G. y Ros, E., 2006. Effects of a Mediterranean-style diet on cardiovascular risk factors: a randomized trial. *Ann. Intern. Med.* **145**: 1-11.
8. De Lorgeril, M.; Salen, P.; Martin, J.L.; Monjaud, I.; Delaye, J. y Mamelle, N., 1999. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation.* **99**: 779-785.
9. Stachowska, E.; Wesolowska, T.; Olszewska, M.; Safranow, K.; Millo, B.; Domanaki, L.; Jakubowska, K.; Ciechanowski, K. y Chlubek, D., 2005. Elements of Mediterranean diet improve oxidative status in blood of kidney graft recipients. *Br. J. Nutr.* **93**: 345-352.
10. Roberts, C.K.; Wond, D.; Pruthi, S.; Kurtovik, S.; Sindhu, R.K.; Vaziri, N.D. y Barnard, R.J., 2006. Effect of a short-term diet and exercise intervention on oxidative stress, inflammation, MMP-9, and monocyte chemotactic activity in men with metabolic syndrome factors. *J. Appl. Physiol.* **100**: 1657-1665.
11. Lopes, H.F.; Martin, K.L.; Nashar, K.; Morrow, J.D.; Goodfriend, T.L. y Egan, B.M., 2003. DASH diet lowers blood pressure and lipid-induced oxidative stress in obesity. *J. Hypertens.* **41**: 422- 430.
12. Skrha, J.; Kunesova, M.; Hilgertova, J.; Weiserova, H.; Krisova, J. y Kotrlíkova, E., 2005. Short-term very low calorie diet reduces oxidative stress in obese type 2 diabetic patients. *Physiol. Res.* **54**: 33-39.
13. Mohn, A.; Catino, M.; Capanna, R.; Giannini, C.; Marcovecchio, M. y Chiarelli, F., 2005. Increased oxidative stress in prepubertal severely obese children: effect of a dietary restriction-weight loss program. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **90**: 2653-2658.
14. Johnson, J.B.; Summer, W.; Cutler, R.G.; Martin, B.; Hyud, D.H.; Dixit, V.D.; Pearson, M.; Nassar, M.; Tellejohan, R.; Maudsley, S.; Carlson, O.; John, S.; Laub, D.R. y Mattson, M.P., 2007.

- Alternate day calorie restriction improves clinical findings and reduces markers of oxidative stress and inflammation in overweight adults with moderate asthma. *Free. Radic. Biol. Med.* **42**: 665-674.
- 15.** Romero, D.; Villalba, M.P.; Mur, M.; Cabeza, F.; Guerrero, L. y Simal, E., 1990. Importancia de los antioxidantes en la alimentación humana. *Med. Clin. Bar.* **94**: 69-75.
- 16.** Peuchant, E.; Delmas Beauvieux, M.C.; Dubourg, L.; Thomas, M.J.; Perromat, A.; Aparicio, M.; Clerc, M. y Combe, C., 1997. Antioxidant effects of a supplemented very low protein diet in chronic renal failure. *Free. Rad. Biol. Med.* **22**: 313-320.
- 17.** Pryor, W.A., 1993. Measurement of oxidative stress status in humans. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* **2**: 289-292.
- 18.** Stampfer, M.J.; Hennekens, C.H.; Manson, J.E.; Colditz, G.A.; Rosner, B. y Willett, W.C., 1993. Vitamin E consumption and the risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med.* **328**: 1444-1449.
- 19.** Enstrom, J.E.; Kanim, L.E. y Klein, M.A., 1992. Vitamin C intake and mortality among a sample of the United States population. *Epidemiol.* **3**: 194-202.
- 20.** Kushi, L.H.; Folsom, A.R.; Prineas, R.J.; Mink, P.J.; Wu, Y. y Bostick R.M., 1996. Dietary antioxidant vitamins and death from coronary heart disease in postmenopausal women. *N. Engl. J. Med.* **334**: 1156-1162.
- 21.** Tepel, M.; Van der Giet, M.; Schwarzfeld, C.; Laufer, U.; Liermann, D. y Zidek, W., 2000. Prevention of radiographic contrast agent induced reductions in renal function by acetylcysteine. *N. Engl. J. Med.* **343**: 180-184.
- 22.** Nagao, N.; Nakayama, T.; Etoh, T.; Saiki, I. y Miwa N., 2000. Tumor invasion is inhibited by phosphorylated ascorbate via enrichment of intracellular vitamin C and decreasing of oxidative stress. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* **126**: 511-518.
- 23.** De las Heras, G.; García de la Paz, A.; Fernández, M.D. y Fernández Foncelledo, J.L., 2000. Use of antioxidants to treat pain in chronic pancreatitis. *Rev. Esp. Enferm. Dig.* **92**: 375-385.
- 24.** Messite, J. y Warshaw, L.J., 2001. "Enciclopedia de Salud y Seguridad en el Trabajo" Protección y promoción de la Salud, Programas de Nutrición en el Lugar de trabajo. Chantal Dufresne, BA (Madrid), 1.37-41.
- 25.** Argenfood. Tabla de Composición de Alimentos. <http://www.unlu.edu.ar/~argenfood/Tablas/Tabla.htm>
- 26.** Suárez, M.M. y López, L.B., 2009. "Alimentación saludable: guía práctica para su realización" Hipocrático S.A. (Buenos Aires), 109-119.
- 27.** Resolución 145/03 del Ministerio de Salud de la Nación, Reglamento General para el transporte de mercancías peligrosas por carretera y la Norma IRAM 80058-1.
- 28.** Aebi, H.E., 1984. Catalase in vitro. *Meth. Enzymol.* **105**: 121-126.
- 29.** Buege, J.A. y Aust, S.D., 1978. Microsomal lipid peroxidation. *Meth. Enzymol.* **52**: 302-306.
- 30.** Ellman, G.L., 1959. *Arch. Biochem. Biophys.* **82**, 70-77.
- 31.** Venturino, A.; Anguiano, O.L.; Gauna, L.; Cocca, C.; Bergoc, R.M. y Pechen de D'Angelo, A.M., 2001. Thiols and polyamines in the potentiation of malathion toxicity in larval stages of the toad *Bufo arenarum*. *Comp. Biochem. Physiol.* **130**: 191-198.
- 32.** SPSS for Windows, 2005, Version 14.0, SPSS Inc. Chicago, USA, Available at: <http://www.spss.com/>.
- 33.** Zhou, J.F.; Cai, D. y Tong, G.Z., 2003. Oxidative stress and potential free radical damage associated with photocopying. A rol for ozone?. *Free Radic. Res.* **37**: 137-143.
- 34.** Zhou, J.F.; Chen, W.W. y Tong, G.Z., 2003. Ozone emitted during copyng prosses. A potencial cause of pathological oxidative stress

and potencial oxidative damage in the bodies of operators. *Biomed. Environ. Sci.* **16**: 95-104.

35. Fernández Gonzáles, J.L.; Delgado Rodríguez, A.E.; García Portela, R.; Brown Sotolongo, C.; Pimentel, O.L. y Flores Podadera, H., 2002. Estrés oxidativo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y tabaquismo. *Rev. Cub. Med.* **41**: 3-7.

36. Machado, M.V.; Ravasco, P.; Jesus, L.; Marques-Vidal, P.; Oliveira, C.R.; Proenca, T.; Baldeiras, I.; Camilo, M.E. y Cortez-Pinto, H., 2008. Blood oxidative stress markers in non-alcoholic steatohepatitis and how it correlates with diet. *Scand. J. Gastroentero.* **43**, 1: 95– 102.

37. Yeh, C.C.; Hou, M.F.; Tsai, S.M.; Lin, S.K.; Hsiao, J.K.; Huang, J.C.; Wang, L.H.; Wu, S.H.; Hou, L.A.; Ma, H. y Tsai, L.Y., 2005. Superoxide anion radical, lipid peroxides and antioxidant status in the blood of patients with breast cancer. *Clin. Chem. Acta.* **361**: 104– 111.

38. Cuevas Gonzáles, S., 2008. "Análisis de los factores de riesgo cardiovascular en el proceso de envejecimiento y su relación con el estrés oxidativo. Estudio piloto observacional". (Trabajo para optar por el título de Doctor en Cs. Médicas). Facultad de medicina, departamento de fisiología, Universidad de Murcia, España.

39. Espinosa Hernández, J.A. y Cué Brugueras, M., 2001. Vitaminas y minerales contra el estrés. *Rev. Cub. Farm.* **35**, 1: 74-78.

40. Opara, E.C., 2002. Oxidative stress, micronutrients, diabetes mellitus and its complications. *J. R. Soc. Health.* **122**: 28-34.

41. Rodrigo, R.; Guichard, C. y Charles. R., 2007. Clinical pharmacology and therapeutic use of antioxidant vitamins. *Fundam. Clin. Pharmacol.* **21**: 111-127.

42. Barbosa, K.B.F.; Bressan, J.; Zulet, M.A. y Martínez, J.A., 2008. Influencia de la dieta sobre marcadores plasmáticos de estrés oxidativo en humanos. *An. Sist. Sanit. Navar.* **31**: 259-280.

43. Bunout, D.; Garrido, A.; Suazo, M.; Kauffman, R.; Venegas, P.; De La Maza, P.; Petermann, M. y Hirsch, S., 2000. Effects of supplementation with folic acid and antioxidant vitamins on homocysteine levels and LDL oxidation in coronary patients. *J. Nutr.* **16**: 107-110.

44. Actis Goretta, L.; Carrasquedo, F. y Fraga, C.G. 2004. The regular supplementation with an antioxidant mixture decreases oxidative stress in healthy humans. Gender effect. *Clin. Chim.* **349**: 97-103.

45. Huang, H.Y.; Appel, L.J.; Croft, K.D.; Miller, E.R.; Mori, T.A. y Puddey, I.B., 2002. Effects of vitamin C and vitamin E on in vivo lipid peroxidation: results of a randomized controlled trial. *Am. J. Clin. Nutr.* **76**: 549-555.

46. Dunstan, J.A.; Breckler, L.; Hale, J.; Lehmann, H.; Franklin, P.; Lyons, G.; Ching, S.Y.; Mori, T.A.; Barden, A. y Prescott, S.L., 2007. Supplementation with vitamins C, E, beta-carotene and selenium has no effect on antioxidant status and immune responses in allergic adults: a randomized controlled trial. *Clin. Exp. Allergy.* **37**: 180-187.