

## 2,5-Hexanodiona en orina

Para la evaluación de la exposición laboral al agente químico: n-HEXANO.

### n-hexano

CAS	110-54-3
Sinónimos	hexano
VLA-ED <sup>(1)</sup>	72 mg/m <sup>3</sup> (20 ppm)
NOTAS <sup>(1)</sup>	VLB®, VLI
Frases H	225-361f-304-373 315-336-411

### Indicador biológico

**VLB<sup>1</sup>**

**Momento del muestreo**

**2,5-hexanodiona en orina** (Sin hidrólisis. Significa 2,5-hexanodiona libre, es decir, sin conjugar. Esta sustancia es metabolito del n-hexano y de la metil-n-butilcetona)

**0.2 mg/L**

**Final de la semana laboral** (Después de cuatro o cinco días consecutivos de trabajo con exposición, lo antes posible después del final de la última jornada, dado que los indicadores biológicos se eliminan con vidas medias superiores a las cinco horas. Estos indicadores se acumulan en el organismo durante la semana de trabajo, por lo tanto el momento de muestreo es crítico con relación a exposiciones anteriores)

### Interpretación

El n-hexano se absorbe principalmente por los pulmones (15-20%), también por vía dérmica y excepcionalmente por vía digestiva<sup>(2)</sup>. Se distribuye por todo el organismo siendo su vida media en sangre es de 1,5-2 horas. Se metaboliza por oxidación con la formación de metabolitos glucuronidoconjugados, que a su vez se metabolizan convirtiéndose en 2,5-hexanodiona (responsable de la toxicidad del producto).

La 2,5-hexanodiona (2,5-HD) es el metabolito urinario indicador tanto de la exposición a n-hexano como a metil-n-butilacetona. Se excreta por vía urinaria, produciéndose el pico de excreción aproximadamente a las tres horas después del final de la exposición. La vida media de eliminación es de aproximadamente entre 14 y 17 horas, por ello se produce acumulación durante toda la semana.

En exposiciones repetidas el n-hexano se acumula en el tejido adiposo, desde donde se eliminará con una vida media de 64 horas. Alrededor del 10% del n-hexano se excreta rápidamente sin cambios en el aire exhalado y una pequeña fracción como n-hexano en la orina<sup>(3)</sup>. La concentración de n-hexano en orina al final de la jornada de trabajo se correlaciona bien con la intensidad de la exposición durante la jornada. Para una exposición diaria a 50 ppm la concentración en orina es del orden de 13 µg/L y la de n-hexano en el aire

exhalado final de 40 ppm. La determinación de n-hexano en aire exhalado final refleja la exposición inmediata y se correlaciona bien con la concentración de 2,5-hexanodiona en la orina<sup>(2)</sup>.

La concentración en orina de 2,5-HD, al final de la última jornada de la semana laboral, refleja la exposición de toda la semana y se correlaciona bien con la intensidad de la exposición. La 2,5-HD es el metabolito que se elige porque es la especie química responsable de la neurotoxicidad asociada a la exposición a n-hexano y es además el metabolito mayoritario. El INSHT ha recomendado la medición de la 2,5-hexanodiona libre (sin hidrólisis de la orina).

La 2,5-HD libre no se detecta en la orina de personas no expuestas y no está presente en el lugar de trabajo, por lo tanto no se dan problemas de contaminación. En la interpretación de los resultados se tendrá en cuenta la posible penetración por la piel -que puede contribuir a la carga total- y la coexposición con otros agentes. El tolueno y la metiletilcetona (a concentraciones elevadas), inhiben el metabolismo del n-hexano, mientras que la exposición crónica a metiletilcetona a bajas concentraciones y acetona puede inducir el metabolismo del n-hexano. En cuanto a la actividad física influye poco en los resultados por ser una sustancia orgánica con un bajo coeficiente de partición en sangre, pero si lo pueden hacer diversos factores como el alcohol, drogas o la variabilidad metabólica de origen genético y las diferencias interétnicas.

### ***Toma de muestra***

Las muestras de orina se recogerán al final de la semana laboral, lo que significa después de cuatro o cinco días consecutivos de trabajo con exposición, lo antes posible después del final de la última jornada, dado que los indicadores biológicos se eliminan con vidas medias superiores a las cinco horas.

Este indicador se acumula en el organismo durante la semana de trabajo, por lo tanto el momento de muestreo es crítico con relación a exposiciones anteriores.

Recipiente: Frascos de polietileno<sup>(3)</sup> o vidrio de 50 a 100 ml de capacidad. Volumen mínimo: 20 ml.

### ***Transporte de la muestra***

Conservar los recipientes refrigerados a 4°C y enviar lo antes posible al laboratorio, lo más aconsejable sería que el laboratorio recibiera las muestras el mismo día.

Cuando las muestras no se vayan a analizar de inmediato éstas permanecerán congeladas a -18°C hasta su análisis.

### ***Método de análisis***

La 2,5-hexanodiona se determina en la orina, sin hidrólisis ácida, mediante cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) y detección ultravioleta, después de la derivatización con 2,4-dinitrofenilhidracina.

### ***Referencias***

(1) Límites de exposición profesional para agentes químicos en España. 2016. INSHT.

(2) INRS. Base de données Biotox. N-hexane. 2016.

[http://www.inrs.fr/publications/bdd/biotox/dosage.html?reflNRS=Dosage\\_146](http://www.inrs.fr/publications/bdd/biotox/dosage.html?reflNRS=Dosage_146)

(3) IRSST- Guide de prélèvement des échantillons biologiques. Version révisée. 2013.

<http://www.irsst.qc.ca/files/documents/PublRSST/T-03.pdf>