UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DEL ECUADOR

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SEGURIDAD Y GESTIÓN DE RIESGOS

ESCUELA DE SEGURIDAD Y SALUD OCUPACIONAL

Trabajo para la titulación previa a la obtención de la Especialidad de Seguridad y Salud Ocupacional con mención en Salud Ocupacional.

Riesgo Genotóxico en Trabajadores expuestos a elementos nocivos

Autora: Karol Patricia Giler Rivera

Tutor: Cesar DPool

Quito, Diciembre 2019

CERTIFICACIÓN Y ACUERDO DE ORIGINALIDAD

Yo, Karol Giler Rivera declaro bajo juramento, que el trabajo aquí descrito es de mi autoría; que no ha sido presentado anteriormente para ningún grado o calificación profesional y que se ha consultado la bibliografía detallada. Cedo mis derechos de propiedad intelectual a la Universidad Internacional del Ecuador, para que sea publicado y divulgado en Internet, según lo establecido en la ley de propiedad intelectual, reglamento y leyes.

_____

Firma de la autora

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR

Yo, César D´Pool certifico que conozco al autor del presente trabajo, siendo el responsable exclusivo, tanto de su originalidad y autenticidad, como de su contenido.

_____

Firma del Director de la tesis o artículo

ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD

La Biblioteca de la Universidad Internacional del Ecuador se compromete a:

1. No divulgar, utilizar ni revelar a otros la **información confidencial** obtenida en el presente trabajo, ya sea intencionalmente o por falta de cuidado en su manejo, en forma personal o bien a través de sus empleados.
2. Manejar la **información confidencial** de la misma manera en que se maneja la información propia de carácter confidencial, la cual bajo ninguna circunstancia podrá estar por debajo de los estándares aceptables de debida diligencia y prudencia.

Dirección de Biblioteca

AGRADECIMIENTO

Quiero agradecer a Dios por haberme dado la inteligencia y la sabiduría, a mis padres por haberme dado la vida, por estar presente en cada momento de mi vida, por no solo brindarme la educación necesaria para que me encuentre hasta aquí si no por la formación moral y ética que me han brindado en el transcurso de mi vida, a mi esposo por brindarme su apoyo incondicional en cada paso que he dado, a mis hermanos con los que siempre he podido contar y como no a mi amado hijo por comprender los momentos en los que no puedo compartir con él por motivos de trabajo o estudio, de la misma manera quiero agradecer a la universidad internacional del ecuador por abrirme sus puertas para poder seguir aprendiendo, a mis docentes por cada nuevo conocimiento para mi vida profesional y como brindar mis sinceros agradecimientos a mi tutor el Dr. Cesar DPool por el apoyo recibido en cada una de las etapas de este trabajo investigativo, a mis compañeros de trabajo por brindarme frases de apoyo y mis compañeros de aula quienes hicieron los días alegres durante esta etapa.

Karol Giler

DEDICATORIA

Este trabajo va dedicado principalmente a Dios, por ser mi guía durante todos estos años, y no dejar que me rindiera

A mis padres, Luz Divina Rivera y Manuel Giler por su apoyo incondicional por haber creído siempre en mí, ser partícipes de este trabajo denota todo el cariño y l amor por mí, que siempre me han brindado.

A mi esposo, Marlon Vera, por brindarme su amor, cariño, por estar siempre al pendiente de mí en cada momento, por no dejarme sola en los momentos de angustia.

A mi amado hijo, Marlhito quien es mi motor para mejorar cada día, quien me da la fuerza para continuar con todo lo propuesto este logro está dedicado para él quien me inspira cada día para no rendirme.

A sí mismo para mis hermanos, por estar siempre conmigo dándome ánimos en cada momento para no decaer.

A todos mis familiares por siempre confiar en mí

Karol Giler

RIESGO GENOTÓXICO EN TRABAJADORES EXPUESTOS A ELEMENTOS NOCIVOS

GENOTOXIC RISK IN WORKERS EXPOSED TO HARMFUL ELEMENTS

Karol Patricia Giler Rivera

UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DEL ECUADOR

Av. Simón Bolívar Av. Jorge Fernández

Correo electrónico del autor: karitopg_2883@hotmail.com

RESUMEN

Durante mucho tiempo se conoce que la toxicidad se puede modificar mediante la exposición simultánea o secuencial a múltiples agentes en el medio ambiente. Ante esta afirmación se ha creído conveniente realizar una investigación partiendo de la interrogante, Es factible que un test o biomarcador pueda ayudar o permitir identificar lesiones en los genes de los trabajadores expuestos a sustancias nocivas. Así nuestro objetivo general es analizar el riesgo genotóxico en trabajadores expuestos a elementos nocivos a través de una revisión de artículos científicos. Se realizó una revisión bibliográfica sobre buscadores y bases de datos de la red de Infomed como: Scielo, MEDLINE, LILACS, Hinari, Pubmed, Pubmed, teniendo en cuenta los artículos que tuvieran en algún campo las palabras claves: Test de aberraciones cromosómicas, daño cromosómico, genotóxicos en trabajadores, Biomonitorización. Como conclusiones tenemos: Los químicos, radiación y en particular los agroquímicos, casi en su totalidad producen genotoxicidad. La genotoxicidad puede medirse por biomarcadores, tales como: el test de Aberraciones Cromosómicas (AC) con sus gaps, roturas y cromosomas di28céntricos en cultivos convencionales. Micronúcleos (MN), tanto en linfocitos, como en células epiteliales descamadas de las mucosas.

La utilidad de cada biomarcador dependerá de que tóxico busca, que tejido es el mejor para expresar toxicidad y que tipo de resultados debe usarse. En Ecuador se requieren más estudios relacionados a este respecto.

PALABRAS CLAVES: Sustancia tóxicas en trabajadores, test de daño celular, biomarcadores, daño cromosómico

ABSTRACT

It has long been known that toxicity can be modified by simultaneous or sequential exposure to multiple agents in the environment. Given this statement, it has been considered appropriate to conduct an investigation based on the question, It is feasible that a test or biomarker can help or identify lesions in the genes of workers exposed to harmful substances. Thus our general objective is to analyze the genotoxic risk in workers exposed to harmful elements through a review of scientific articles. A bibliographic review on search engines and databases of the Infomed network was carried out such as: Scielo, MEDLINE, LILACS, Hinari, Pubmed, Pubmed, taking into account the articles that had the key words in some field: Chromosomal aberrations test, damage chromosomal, genotoxic in workers, Biomonitoring. As conclusions we have: Chemicals, radiation and in particular agrochemicals, almost entirely produce genotoxicity. Genotoxicity can be measured by biomarkers, such as: The Chromosomal Aberrations (CA) test with its gaps, tears and concentric chromosomes in conventional cultures. Micronuclei (MN), both in lymphocytes, and in scaly epithelial cells of the mucous membranes.

The usefulness of each biomarker will depend on what toxic you are looking for, what tissue is best for expressing toxicity and what type of results should be used.In Ecuador, more related studies are required in this regard.

KEY WORDS: Toxic substance in workers, cell damage test, biomarkers, chromosomal damage

INDICE

CERTIFICACIÓN Y ACUERDO DE ORIGINALIDAD i

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR ii

ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD iii

AGRADECIMIENTO iv

DEDICATORIA v

RESUMEN vi

ABSTRACT vii

INTRODUCCIÓN 1

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 3

OBJETIVO 4

METODOLOGÍA 4

LIMITACIONES 8

CONCLUSIONES 9

RECOMENDACIONES 9

BIBLIOGRAFIA 10

INTRODUCCIÓN

Las personas están sujetas a una variedad de exposiciones químicas del medio ambiente. Los productos químicos en el aire, el agua, el suelo y los alimentos, las exposiciones ocupacionales y los factores de estilo de vida contribuyen a una situación de exposición compleja en nuestra vida diaria.

Durante mucho tiempo se conoce que la toxicidad se puede modificar mediante la exposición simultánea o secuencial a múltiples agentes en el medio ambiente.

Para algunas exposiciones combinadas o mixtas, los efectos sobre la salud pueden aumentar más de lo que se esperaría simplemente agregando los efectos de los componentes individuales, por lo tanto, existe la preocupación de que varias exposiciones complejas menos estudiadas puedan tener un gran impacto en nuestra salud como resultado de efectos combinados o mixtos.

La necesidad de considerar una mayor variedad de factores que contribuyen a los posibles efectos sobre la salud de las exposiciones combinadas hace que el proceso de evaluación de riesgos sea más complejo en comparación con la evaluación de productos químicos individuales.

Si bien ha habido un progreso reciente en esta área de investigación, el desarrollo de enfoques de evaluación de riesgos para exposiciones combinadas todavía se ve obstaculizado por la falta de datos. Las técnicas y los métodos deben desarrollarse aún más para llenar los vacíos de datos y aumentar el conocimiento sobre las combinaciones de exposición dañinas.

En una revisión reciente de Manno et al, menciona que el biomonitoreo o la biomonitorización, se define como “la medición repetida y controlada de marcadores químicos o biológicos en fluidos, tejidos u otras muestras accesibles de sujetos expuestos o expuestos en el pasado o expuestos a factores de riesgo químicos, físicos o biológicos en el lugar de trabajo y / o el entorno general (Manno M. et al, 2010).

El biomonitoreo se puede utilizar para descubrir exposiciones a sustancias químicas que pueden dañar la salud humana. Los datos de biomarcadores a menudo son críticos para la evaluación de riesgos químicos y encontramos que la información de biomarcadores de exposición combinada o mixta es un punto débil particular en la evaluación de riesgos.

En el Ecuador existe el Reglamento de control y seguridad de los trabajadores, el cual menciona en su Art. 63. SUSTANCIAS CORROSIVAS, IRRITANTES Y TÓXICAS. PRECAUCIONES GENERALES., al igual el Art. 64y 65, en los que se mencionan medidas y normas para el control de los tóxicos en los establecimientos de trabajo; sin embrago no se especifican exámenes pertinentes para el control de los niveles tóxicos de algunos contaminantes, que estando presentes en el ambiente y en los procesos de producción no se monitorizan (Ministerio de Trabajo del Ecuador, 2012).

En consecuencia, existe una normativa más no un procedimiento de monitorizar el daño a la salud que pudiera estar causando dicho tóxico, por lo que es conveniente establecer un análisis y recuento general de algunos estudios no solo locales, sino internacionales que evidencien el buen uso de la biomonitorización de tóxicos en los trabajadores de empresas públicas y privadas, ya que ellos constituyen la fuerza o el motor más importante de la economía del país.

En base a lo mencionado se pretende realizar una revisión de artículos que traten sobre el riesgo genotóxico de algunos elementos que se encuentran presentes en las áreas de trabajo y que pudieran ser monitorizados mediante exámenes biológicos en el individuo, con el propósito de obtener un mejor control de este riesgo.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La incidencia de cáncer a nivel mundial está en aumento, la agencia internacional de investigación de cáncer IARC, menciona que en la actualidad esta enfermedad es la segunda causa de muerte en el mundo; en 2015, ocasionó 8,8 millones de defunciones. Casi una de cada seis defunciones en el mundo se debe a esta enfermedad. Lo cual se constituye no solo en un problema local o nacional, sino en un problema de salud pública a nivel mundial.

Pero cuál es el rol de la salud ocupacional frente a esta enfermedad, es justamente tener un instrumento de detección oportuna, y entre éstos aquel que investigue la parte de la genética o biología molecular de trabajadores expuestos a sustancias o elementos tóxicos. Entre los diversos daños que puede sufrir el material genético, como consecuencia de condiciones ambientales perjudiciales, están las mutaciones puntuales y cromosómicas, que pueden propiciar la transformación celular.

Si tales alteraciones ocurren a nivel celular, pueden propiciar el desarrollo de un cáncer en el órgano comprometido; contribuir al envejecimiento prematuro, producir enfermedades vasculares, autoinmunes o degenerativas, convirtiéndose en un verdadero reto para el campo salud, de identificar de manera preventiva dichas alteraciones, y es justamente mediante un test de aberraciones cromosómicas como podríamos contribuir a detectar o identificar estas lesiones.

En consecuencia, la pregunta del problema será. ¿Puede el test de aberraciones cromosómicas demostrar oportunamente su beneficio para identificar lesiones en los genes de los trabajadores expuestos a sustancias nocivas?

OBJETIVO

Analizar el riesgo genotóxico en trabajadores expuestos a elementos nocivos a través de una revisión de artículos científicos

METODOLOGÍA

El presente artículo se ha basado en la metodología de revisión sistemática exploratoria; teniendo en cuenta los artículos que tuvieran en algún campo las palabras claves: Test de aberraciones cromosómicas, daño cromosómico, genotóxicos en trabajadores, Biomonitorizaciónse uilizo como variable Dependiente. - Daño genotóxico y la Independiente. - Biomarcadores de sustancias nocivas

El Método empleado fue observacional y descriptivo porque se investigó.

Los artículos médicos referente a control de contaminantes en trabajadores, realizando un listado de los mismos puntualizando autores, fecha, revista de publicación y títulos.

Se evaluará los valores estadísticos presentados en los artículos médicos, haciendo énfasis en los intervalos de confianza, valor de p, y rangos medios y Posteriormente se correlacionará los análisis y conclusiones de los artículos con los exámenes propuestos de biomonitorización de tóxicos, evidenciando la lista de sus pruebas.

Los artículos incluidos en esta investigación fuero: Artículos que evidencien investigación sobre sustancias tóxicas, Artículos que presenten valores estadísticos como análisis sobre sustancias tóxicas y efectos en los trabajadores, Artículos en donde se evidencien los biomarcadores utilizados para detectar estas sustancias tóxicas en trabajadores.

También se contaron con varios artículos excluidos como aquellos trabajos o artículos de más de 10 años de editado a la fecha actual, Artículos cuyo autor no sea evidenciado. Y Artículos que no evidencien biomarcadores de medición de sustancias tóxicas.

Los buscadores utilizados para este estudio fueron: GOOGLE ACADÉMICO SCIELO, MEDLINE, LILACS, HINARI, PUBME

Los datos coleccionados serán tabulados y los resultados se representarán en forma de tablas y gráficos estadísticos en el programa Excel con el objetivo de que la información obtenida sea completamente

RESULTADOS

Se identificaron 15 artículos actualizados que mencionan trabajos relacionados con detección de contaminantes ambientales presentes en la gran mayoría distintas ocupaciones.

En estos artículos se analizan aspectos fundamentales como la cantidad de trabajadores expuestos, tipo de contaminante identificado y prueba específica utilizada para la detección del contaminante o de sus niveles en trabajadores. En la Tabla 1 se muestran los agentes genotóxicos provenientes de sus diferentes orígenes.

GENOTÓXICOS	
De origen físico	
Radiaciones	2
De origen químico	
Metales pesados	1
Derivados del petróleo	4
Pesticidas	6
Formaldehido	1
De origen biológico	
Aguas residuales	1
TOTAL	15

En la Tabla 1, se analizaron 16 artículos que abordaron la investigación, se identificaron varios estudios, los que ponen en evidencia la gran variabilidad de contaminantes que existen en diversas ocupaciones, las mismas que están de manera directa relacionada con muchas enfermedades, e incluso con procesos carcinogénicos que con el tiempo afectan a las trabajares por la exposición que tienen a estos contaminantes. Así mismo los diversos contaminantes identificados afectan de una manera directa o indirecta la salud de los trabajadores. El espectro es amplio desde trabajadores de la industria química, pasando por trabajadores de empresas nucleares, hasta niños afectados por el espectro de los contaminantes de la gasolina.

DISCUSIÓN

En los daños genotóxicos de origen físico se estudiaron las radiaciones Baquero, H y sus colaboradores mencionan que encontraron un promedio de 1,93 aberraciones por individuo. En relación con el tiempo de exposición y la presencia de aberraciones, se encontró fue de un: 39% entre 1 y 10 años de exposición, 27% entre los 11 y 20 años de exposición y 46% entre los 21 y 30 años de exposición; la exposición a bajas dosis de radiación ionizante, internacionalmente permitidas, puede ocasionar daños cromosómicos y está en relación directa con el tiempo de exposición y la sensibilidad individual.

Así mismo existen factores de riesgo genotóxicos de origen químicos entre los cuales diverson estudios hacen referencia a la exposición de sustancias derivadas del petróleo, metales pesados, los pesticidas y la exposición al formaldehido

Rajiv Chowdhury y colaboradores, en su trabajo contaminantes metálicos tóxicos para el medio ambiente y riesgo de enfermedad cardiovascular: revisión sistemática y metanálisis expone que los trabajadores expuestos a cadmio y cobre son aquellos cuyo riesgo de enfermedad cardiaca hipertensiva y coronaria es mayor. Los sujetos agrupados para el arsénico y el plomo fueron 1.30 (intervalo de confianza

del 95%, 1.04 a 1.63) y 1.43 para la enfermedad cardiovascular, 1.23 y 1.85 para enfermedad coronaria, y 1.15 y 1.63 para accidente cerebrovascular. Los riesgos relativos para el cadmio y el cobre fueron 1.33 (1.09 a 1.64) y 1.81 para la enfermedad cardiovascular, 1.29 y 2.22 para la enfermedad coronaria, y 1.72 y 1.29 para accidente cerebrovascular.

Cavallo, Delia y Tranfo y colaboradores, en su estudio biomarcadores de genotoxicidad temprana y estrés oxidativo para la evaluación de riesgos laborales de la exposición al estireno en la industria del plástico reforzado con fibra de vidrio en 2018 exponen que la toxicidad causada por el estireno en los trabajadores fue medida mediante monitoreo biológico cuya prueba incluyó metabolitos urinarios, ácido mandélico (MA) y ácido fenilglioxílico (PGA), así, los resultados estadísticos demuestran que los sujetos expuestos tuvieron resultados estadísticamente significativos con un margen de confiabilidad de 99.5%. Los sujetos con daño oxidativo del ADN fueron de un 40.0% en trabajadores A y 33.3% en trabajadores B con respecto al 8.3% del grupo de control. Eman SALEM, Islam EL-GARAWANI y colaboradores, en su investigación efectos genotóxicos de la exposición ocupacional al benceno en trabajadores de estaciones de gasolina evaluaron los leucocitos de sangre periférica para identificar los efectos genotóxicos de la exposición ocupacional al benceno en las estaciones de servicio cuyos valores de benceno se encontraron por encima del percentil 95 (95%) en trabajadores expuestos a gasolina. Sopian N y Jalaludin J. Se revisaron quince estudios asociados con biomarcadores. La mayoría de los estudios hicieron hincapié en la aplicación de 1-hidroxipireno (1-OHP) y aducto de ADN en la orina como biomarcadores de exposición a los HAP. El daño al material genético y las altas concentraciones de metabolitos de los HAP detectados en las muestras biológicas tomadas de los trabajadores del túnel Rebouças pueden estar relacionados con la exposición diaria a contaminantes en el túnel.

Natalia Gentile y sus colaboradores, en su estudio de genotoxicidad en trabajadores rurales y familia pone en evidencia que se emplean biomarcadores citogenéticos en la cual la frecuencia de micronúcleos en linfocitos de sangre periférica y en células de la mucosa bucal, y aberraciones cromosómicas, se utilizan para identificar lesiones en trabajadores expuestos a pesticidas además Gomez S, junto a varios colaboradores en un estudio que titula riesgo genotóxicos por la exposición ocupacional a plaguicidas en América latina nos confirma que en el estudio realizado en las poblaciones humanas expuestas a plaguicidas se utilizaron como biomarcadores a las aberraciones cromosómicas (AC), micronucleos (MN), intercambio de cormatidas hermanas(ICH) siendo adecuadas y que dieron un buen porcentaje de resultados positivos,

lo que pone en evidencia que la exposición a plaguicidas causa daños genotóxicos en los trabajadores de la industria, por otra parte en el 2018 Singh Z, y Sekhon P en su estudio señalaron que exposición de los trabajadores de diferentes industrias han presentado patologías derivadas de la exposición a los pesticidas en la cual ciertos trabajadores con más antigüedad han presentado mutaciones genéticas de la misma forma Bolognesi y colaboradores en un estudio realizados en 5 regiones colombianas expuestas a pesticidas y glifosatos presentaron alteraciones en su salud y en varios de los trabajadores que fueron sujetos a estudios se confirmó la presencia de enfermedades asociadas a exposición de estos contaminante entre ellas siendo más prevalente el cáncer de pulmón de piel; Vieira y colaboradores en los sujetos expuestos a plaguicidas y sin protección personal, se observó una elevada frecuencia de intercambios entre cromátidas hermanas, micronúcleos, aberraciones cromosómicas y parámetros del cometa, por lo tanto, existió un aumento de que la probabilidad de que los trabajadores agrícolas expuestos a estos agentes tengan un mayor daño genotóxico, todos estos estudios nos confirman que es necesaria la presencia de un médico ocupacional quien esté pendiente y además brinde pautas a los directivos de las distintas empresas ya sean público o privadas implementar pautas generales para minimizar o prevenir la exposición.

Mazrah, S Wan N y colaboradores en un estudio realizado en el hospital workers en Malasia Este estudio se midió la exposición al formaldehído a través del muestreo de aire ambiental y personal, evaluó los síntomas de mala salud y estimó el riesgo para la salud entre los trabajadores del hospital se pudo evidenciar que en los trabajadores del laboratorio histopatológicos existieron síntomas de irritación ocular, dolor de cabeza, somnolencia y opresión en el pecho fueron significativamente más prevalentes sin embargo El riesgo de cáncer no fue significativo.

Dentro de los factores de riesgos genotóxicos de origen biológico Al Zabadi, Hamzeh y Ferrari y colaboradores, en su estudio titulado biomonitoreo de exposiciones ocupacionales complejas a carcinógenos expone que las investigaciones hechas a los trabajadores en relación a la continua exposición a las aguas residuales tienen un mayor riesgo carcinogénico según lo evaluado por los biomarcadores de exposición y los efectos biológicos tempranos. La estadística muestra un análisis de correlación de ADN-aductos y niveles de genotoxicidad urinaria evaluados por las pruebas de Spearman, con una significación estadística o grado de confianza de menos 1 de p.

LIMITACIONES

Falta de información y que la mayoría de artículos están en otros idiomas

CONCLUSIONES

Como se identifica en estos trabajos, la presencia de biomarcadores o elementos que sirven para determinar la presencia o nivel de los contaminantes es fundamental, siendo los más significativos:

Los químicos entre ellos el que más destaca son los pesticidas seguido de los derivados del petróleo, metales pesados, como riesgo físico la radiación y el riesgo biológico que se observo fue el de exposición a aguas residuales, casi en su totalidad producen genotoxicidad.

La genotoxicidad puede medirse por biomarcadores, tales como: el test de Aberraciones Cromosómicas (AC) con sus gaps, roturas y cromosomas dicéntricos en cultivos convencionales. Los Micronúcleos (MN), tanto en linfocitos, como en células epiteliales descamadas de las mucosas. La citogenética molecular para buscar inversiones, translocaciones, o para identificar el origen cromosómico de los micronúcleos, y el ensayo Cometa, que permite determinar el daño originado en el ADN por rupturas de cadenas y sitios lábiles a álcali.

La utilidad de cada biomarcador dependerá de que tóxico busca, que tejido es el mejor para expresar toxicidad y que tipo de resultados debe usarse.

En Ecuador se requieren más estudios relacionados a este respecto, pues no se cuenta con los equipos que determinen o identifiquen genotoxicidad, ya que los pocos estudios realizados en el país, necesariamente convalidan sus resultados en laboratorios del extranjero.

RECOMENDACIONES

Educar a la población laboral de la existencia de químicos genotóxicos, que son, donde se producen y cuál es su impacto en la salud.

Sugerir la realización de estudios sobre genotoxicidad en población sujeta a estos, mediante comunicado a la autoridad local competente, para que supervise la presencia de estos en los ambientes

laborales, además de contar con la medición de biomarcadores. Realizar al menos el de micronúcleos de ser posible a todos los trabajadores expuestos a tóxicos ambientales.

Instar al MSP (Ministerio de salud pública del Ecuador), MINISTERIO DE TRABAJO, IESS (Instituto ecuatoriano de seguridad social) y empresas privadas junto a universidades a realizar investigaciones en el campo relacionado solicitar y exigir a los actores involucrados a adquirir el aparataje necesario y profesionales certificados para hacer estos exámenes.

Así mismo se recomienda a las empresas que tenga un médico ocupacional ya que de estas maneras se mantiene en vigilancia a los trabajadores y se reducen las complicaciones que presentan

BIBLIOGRAFIA

Manno M, Viau C, in collaboration with., Cocker J, Colosio C, Lowry L, Mutti A, Nordberg M, Wang S. Toxicol Lett. 2010 Jan 15; 192(1):3-16.

Ministerio de Trabajo. Reglamento de Seguridad Y Salud de Los Trabajadores y Mejoramiento del Medio Ambiente de Trabajo. Quito-Ecuador. 2012.

Rainho, C.R. & Correa, Sergio & Aiub, Claudia & Felzenszwalb, Israel. (2015). Biomonitoring of genotoxic risk of workers exposed to heavy air pollution. WIT Transactions on Ecology and the Environment. 198. 117-128. 10.2495/AIR150101.

Gomez-Arroyo, Sandra & Martínez-Valenzuela, Carmen & Carbajal-Lopez, Yolanda & Martinez-Arroyo, Amparo & Elena Calderon-Segura, Maria & Villalobos-Pietrini, Rafael & M. Waliszewski, Stefan. (2013). Genotoxic risk occupational exposure to pesticides in latin America. Revista Internacional de Contaminacion Ambiental. 29. 159-180.

Oerlemansa,∗, M.F.P. van Daela, R.C.H. Vermeulenb, F.G.M. Russelc, P.T.J. Scheepersa. Urine collection methods for non-toilet-trained children in biological monitoring studies: Validation of

a disposable diaper for characterization of tebuconazole exposure Toxicology Letters Volume 298, 1 Decembe r 2018, Pages 201-206

Rosa Mercadante Elisa Polledri Angelo Moretto Silvia Fustinoni. Long-term occupational and environmental exposure to penconazole and tebuconazole by hair biomonitoring. Toxicology Letters. Volume 298, 1 December 2018, Pages 19-24

Rémi Béranger Emilie M.Hardy Célia Dexet Laurence Guldner Cécile Zaros Alexandre Nougadèree Marie-AstridMettena Cécile Chevrierc Brice M.R.Appenzellerb. Multiple pesticide analysis in hair samples of pregnant French women: Results from the ELFE national birth cohort. Environment International. Volume 120, November 2018, Pages 43-53

Nahid Mostafavia Roel Vermeulen Akram Ghantous Gerard Hoek Nicole Probst-Henschc Zdenko Herceg SoniaTarallo Alessio Naccarati Jos C.S.Kleinjans Mede Imboden Ayoung Jeon David Morley Andre F.S.Amaral Erikvan Nunen John Gulliver MarcChadeau-Hyama Paolo Vineis Jelle Vlaanderen. Acute changes in DNA methylation in relation to 24 h personal air pollution exposure measurements: A panel study in four European countries Environment International. Volume 120, November 2018, Pages 11-21

Dries S.Martens, Tim S.Nawrot. Ageing at the level of telomeres in association to residential landscape and air pollution at home and work: a review of the current evidence. Toxicology Letters. Volume 298, 1 December 2018, Pages 42-52

Mariella Carrieri Giovanna Spatari GiovannaTranfo Daniela Sapienza Maria Luisa Scapellato Giovanni Battista Bartolucci Maurizio Manno. Biological monitoring of low level exposure to benzene in an oil refinery: Effect of modulating factors. Toxicology Letters. Volume 298, 1 December 2018, Pages 70-75

Jaroslav Mráza Iveta Hanzlíková Šárka Dušková Monika Tvrdíková Hana Chrástecká Radka Vajtrová IgorLinhart. Determination of N-(2-hydroxyethyl)valine in globin of ethylene oxide-exposed workers using total acidic hydrolysis and HPLC–ESI–MS2. Toxicology Letters. Volume 298, 1 December 2018, Pages 76-80

Katrin Klotz MelanieZobel Anja Schäferhenrich RalphHebisch Hans Drexler Thomas Göen. Suitability of several naphthalene metabolites for their application in biomonitoring studies. Toxicology Letters. Volume 298, 1 December 2018, Pages 91-98