



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
 NÚCLEO BOLIVAR
 ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD
 "Dr. FRANCISCO BATTISTINI CASALTA"
 COMISIÓN DE TRABAJOS DE GRADO

ACTA

TG-2024-08-19

Los abajo firmantes, Profesores: Prof. IVAN AMAYA Prof. LUIS BRITO y Prof. CRUZ GONZALEZ,
 Reunidos en:

Sala Dra Mercedes Quirós
 a la hora: 11 am

Constituidos en Jurado para la evaluación del Trabajo de Grado, Titulado:

HALLAZGOS MICROSCÓPICOS SUGESTIVOS DE GENOTOXICIDAD CELULAR EN LA MUCOSA ORAL DEL PERSONAL DE ESTACIONES DE SERVICIO DE COMBUSTIBLE. CIUDAD BOLÍVAR, ESTADO BOLIVAR

Del Bachiller ANTEQUERA GUILLEN, AIBETHMAR. C.I.: 27366602, como requisito parcial para optar al Título de Licenciatura en Bioanálisis en la Universidad de Oriente, acordamos declarar al trabajo:

VEREDICTO

REPROBADO	APROBADO	APROBADO MENCIÓN HONORIFICA	APROBADO MENCIÓN PUBLICACIÓN <input checked="" type="checkbox"/>
-----------	----------	-----------------------------	--

En fe de lo cual, firmamos la presente Acta.

En Ciudad Bolívar, a los 21 días del mes de Octubre de 2024

Prof. IVAN AMAYA
 Miembro Tutor

Prof. LUIS BRITO
 Miembro Principal

Prof. CRUZ GONZALEZ
 Miembro Principal

Prof. IVAN AMAYA RODRIGUEZ
 Coordinador Comisión Trabajos de Grado

ORIGINAL DACE



DEL PUEBLO VENIMOS / HACIA EL PUEBLO VAMOS
 Avenida José Méndez e/c Columbo Silva - Sector Barrio Ajuro - Edificio de Escuela Ciencias de la Salud - Planta Baja - Ciudad Bolívar - Edo. Bolívar - Venezuela
 EMAIL: trabajodegradooidosaludbolivar@gmail.com



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO BOLÍVAR
ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD
"Dr. FRANCISCO BATTISTINI CASALTA"
COMISIÓN DE TRABAJOS DE GRADO

ACTA

TG-2024-08-19

Los abajo firmantes, Profesores: Prof. IVAN AMAYA Prof. LUIS BRITO y Prof. CRUZ GONZALEZ,
Reunidos en:

Salón Ana Mercedes Chuaga
a la hora: 11 am

Constituidos en Jurado para la evaluación del Trabajo de Grado, Titulado:

HALLAZGOS MICROSCÓPICOS SUGESTIVOS DE GENOTOXICIDAD CELULAR EN LA MUCOSA ORAL DEL PERSONAL DE ESTACIONES DE SERVICIO DE COMBUSTIBLE. CIUDAD BOLÍVAR, ESTADO BOLIVAR

Del Bachiller JIMÉNEZ ROSELLÓ, GISELL GIOVANNA. C.I.: 27922891, como requisito parcial para optar al Título de Licenciatura en Bioanálisis en la Universidad de Oriente, acordamos declarar al trabajo:

VEREDICTO

REPROBADO	APROBADO	APROBADO MENCIÓN HONORIFICA	APROBADO MENCIÓN PUBLICACIÓN	X
-----------	----------	-----------------------------	------------------------------	---

En fe de lo cual, firmamos la presente Acta.

En Ciudad Bolívar, a los 21 días del mes de Octubre de 2024

Prof. LUIS BRITO
Miembro Principal

Prof. IVAN AMAYA
Miembro Titular

Prof. CRUZ GONZALEZ
Miembro Principal

Prof. IVÁN AMARILLO RODRIGUEZ
Coordinador Comisión Trabajos de Grado

ORIGINAL DACE



DEL PUEBLO VENIMOS / HACIA EL PUEBLO VAMOS

Avenida José Méndez c/c Columbo Silva - Sector Barrio Ajuro - Edificio de Escuela Ciencias de la Salud - Planta Baja - Ciudad Bolívar - Edo. Bolívar - Venezuela.
EMAIL: trabajodegradodosaludbolivar@gmail.com



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO BOLÍVAR
ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD
“Dr. Francisco Battistini Casalta”
DEPARTAMENTO DE PARASITOLOGIA Y MICROBIOLOGIA

**HALLAZGOS MICROSCÓPICOS SUGESTIVOS DE
GENOTOXICIDAD CELULAR EN LA MUCOSA ORAL DEL
PERSONAL DE ESTACIONES DE SERVICIO DE
COMBUSTIBLE. CIUDAD BOLÍVAR, ESTADO BOLIVAR**

Tutor académico:

Msc. Iván Amaya

Trabajo de Grado Presentado por:

Br: Antequera Guillen, Aibethmar

C.I: 27.366.602

Br: Jiménez Roselló, Gisell Giovanna.

C.I: 27.922.891.

Como requisito parcial para optar por el título de Licenciatura en Bioanálisis

Ciudad Bolívar, 2024

ÍNDICE

ÍNDICE.....	iv
AGRADECIMIENTOS.....	v
DEDICATORIA.....	vi
RESUMEN.....	x
INTRODUCCIÓN.....	1
JUSTIFICACIÓN.....	12
OBJETIVOS.....	14
Objetivo general.....	14
Objetivos específicos.....	14
METODOLOGÍA.....	15
Diseño de la investigación.....	15
Población.....	15
Muestra.....	15
Procedimiento.....	15
RESULTADOS.....	17
Tabla 1.....	19
Tabla 2.....	20
Tabla 3.....	21
Tabla 4.....	22
Tabla 5.....	23
Tabla 6.....	24
Tabla 7.....	25
Tabla 8.....	26
Tabla 9.....	27
DISCUSIÓN.....	28
CONCLUSIONES.....	32
RECOMENDACIONES.....	33
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	34

AGRADECIMIENTOS

Primordialmente agradecemos a Dios de permitirnos alcanzar y lograr nuestro objetivo, que hoy en día vemos realizado, por ser nuestro guía y compañero en nuestros momentos más difíciles.

A nuestros padres y familiares por confiar en nosotras y apoyarnos en cada paso que dimos y que seguiremos dando, agradecemos ese amor incondicional que nos permitió seguir adelante y luchar por nuestros sueños.

A nuestros hermanos, que fueron una fiel compañía, por su cariño y comprensión.

A todos nuestros amigos y compañeros que estuvieron en cada una de nuestras travesías, en especial a Elizabeth Mahase y Daniel Correia, gracias por su apoyo y amistad, por acompañarnos y convivir, sin ustedes nuestra estadía en la universidad no hubiera sido la misma.

En especial a nuestro tutor, Lcdo. Iván Amaya, por su increíble dedicación, que nos orientó, enseñó y ayudó para lograr culminar esta etapa de nuestras vidas. También a todos nuestros profesores que nos orientaron en cada paso de esta maravillosa carrera.

DEDICATORIA

Principalmente a Dios por ser mi guía en todo este largo camino, a mis padres que fueron mi apoyo, mi fortaleza y una de mis mayores inspiraciones, les dedico esto porque gracias a ellos estoy donde estoy y soy la mujer que soy hoy en día. Le dedico y agradezco a mi mamá que hoy en día no está en este plano terrenal, pero ella fue una de las principales razones por las que comencé a estudiar, muchas veces quise rendirme, pero ella siempre estuvo allí apoyándome y dando ánimos, ella era quien me levantaba cada vez que caía con los obstáculos, me limpiaba cada lágrima y cada frustración que sentía, sé que donde sea que se encuentre, me está cuidando y está orgullosa de lo lejos que he llegado.

A mi hermana, que siempre me observo estudiando y llorando hasta quedarme dormida, siempre estuvo a mi lado en cada etapa, que espero que siga mis pasos en los estudios.

También a mis familiares que saben todo el trabajo y esfuerzo me llevo a lograr mis objetivos. A Daniel Correia, es más un hermano que un amigo, aguantó toda mi frustración cuando las cosas no me salían como esperaba, siempre me ayudó y aconsejo en mis estudios, lo cual agradezco porque a veces me cerraba a diferentes expectativas, pero él siempre estaba ahí para centrarme.

A mis amigas que me obsequió la universidad, Elizabeth Mahase y a mi compañera de tesis Gisell Jiménez, gracias a su compañía y a su amistad, no me sentí sola en ningún momento, las tres empezamos juntas siendo simples estudiantes, ahora terminamos juntas siendo licenciadas.

También hago una mención especial a mi tutor y profesor el Lcdo. Iván Amaya, gracias por su apoyo, su paciencia, que sé que tuvo bastante, especialmente sus enseñanzas y todo lo que aprendimos gracias a usted.

Este logro de una parte importante de mi vida va a la memoria de mis abuelos, gracias a su cariño, amor y mimos, me hicieron una niña muy feliz, espero que me vean hoy siendo una mujer.

Antequera Guillen, Aibethmar

DEDICATORIA

Toda la gloria y honra es para mi Dios todopoderoso, mi sustento y proveedor durante la carrera, quién nunca dejó de amarme, protegerme y derramar sus bendiciones en mi vida, sin cuya misericordia y fidelidad no hubiese podido ni soñar con estudiar en una universidad, a mis padres mi mayor apoyo, refugio y ejemplos de trabajo duro, amor y entrega quienes constantemente me dijeron que podía lograrlo a pesar de cualquier adversidad o dificultad, palabras de aliento, a ellos les debo la persona que soy hoy.

A mi hermano menor por su amor, comprensión y su compañía todo este tiempo. A mis abuelos, tios y primos por brindarme su ayuda incondicional, consejos y respaldo en todo momento.

A mi amiga y compañera de tesis Aibethmar Antequera, mi amiga Elizabeth Mahase que la universidad me regaló, que conocí desde el primer semestre y con las cuales estoy muy agradecida, por su amistad, cariño y el indiscutible apoyo que fueron para mí en Ciudad Bolívar; igualmente con sus familias que me abrieron las puertas de su casa y sin conocerme me trataron con mucho amor, siempre tendrán un lugar muy especial en mi corazón.

A Robert Hernández por estar allí las veces que lo necesitaba y ayudarme cuanto podía.

Hago una mención especial a mi mejor amiga Xuily Camacho que cada vez que tenía miedo de afrontar un nuevo reto me decía que ella creía en mí, que yo podía y me motivaba a seguir adelante sintiéndose orgullosa de mí con cada pequeño logro.

A mis amigas y hermanas en Cristo: Estefanie Bermudez, Ivana Villamizar, Raxelys Rodríguez, Nivis Bedoya, Johannelis Maiz, Jeannellys Martinez y Michelle González a quienes tengo la bendición de tener en mi vida y que con sus palabras de ánimo alegran y reconfortan mi corazón; aportaron su granito de arena para esto, además de soportar mi estrés y angustias.

Jiménez Roselló, Gisell Giovanna

**HALLAZGOS MICROSCÓPICOS SUGESTIVOS DE
GENOTOXICIDAD CELULAR EN LA MUCOSA ORAL DEL PERSONAL
DE ESTACIONES DE SERVICIO DE COMBUSTIBLE. CIUDAD BOLÍVAR,
ESTADO BOLIVAR.**

Antequera G. Aibethmar; Jiménez R. Gisell G.

Iván Amaya

Año: 2024

RESUMEN

Los hidrocarburos aromáticos policíclicos desempeñan un rol de suma importancia en nuestro sistema de vida actual; se encuentran presentes en sustancias como la gasolina; es conocido que la exposición prolongada a la gasolina es nocivo para la salud provocando náuseas, vómito, mareos, entre otros, sin embargo poco se enfatiza la capacidad genotóxica y carcinógena de sus compuestos y que de acuerdo a el tiempo y grado de exposición que tenga un individuo llega a ser perjudicial cuando se trata de un empleado en una estación de servicio esto conlleva a que se tiene un riesgo mayor a nivel genotóxico, por lo tanto se decidió realizar este estudio principalmente para denotar hallazgos de anormalidades nucleares de las células epiteliales de la mucosa oral en el personal de estaciones de servicio en Ciudad Bolívar, este estudio se llevó a cabo mediante la observación microscópica de dichas células en un frotis epitelial y su tinción, se recolectaron 32 muestras mediante un raspado de la mucosa, en la cara interna de las mejillas de cada trabajador que está expuesto directa e indirectamente a dichos hidrocarburos, tomando en cuenta si son consumidores o no de bebidas alcohólicas, cigarrillos y su frecuencia de consumo, si poseen antecedentes familiares de cáncer, algún tipo de enfermedad o si cuentan con alguna prescripción médica; con el objetivo de establecer de ser así alguna relación con los resultados; cabe destacar que este estudio tiene como ventaja principal que la técnica empleada en la prueba no es costosa en comparación con otros estudios, además de no ser invasiva ni indolora para la persona.

Palabras Claves: Genotóxico, Estaciones de Servicio, Anormalidades Nucleares, Observación Microscópica, Células.

INTRODUCCIÓN

La genotoxicidad es la capacidad relativa de un agente de ocasionar daño en el material genético, originando efectos biológicos adversos. El daño inducido en el “material genético” incluye no sólo al ADN (Ácido desoxirribonucleico), sino también a todos aquellos componentes celulares que se encuentran relacionados con la funcionalidad y comportamiento de los cromosomas dentro de la célula. Los agentes capaces de ocasionar toxicidad genética son llamados genotóxicos o xenobióticos y se clasifican en tres categorías de acuerdo a su origen: químicos, físicos y biológicos. La primera categoría está constituida por los compuestos químicos, la segunda incluye las radiaciones en todo su espectro y la última algunos parásitos, bacterias, hongos, vegetales o incluso virus. (Abrevaya, 2008).

Según Mohamed et al., (2017) los agentes genotóxicos de acuerdo al efecto que producen pueden clasificarse en: Carcinogénicos o agentes que causan o promueven cáncer, los cambios inducidos son irreversibles. Entre los ejemplos se encuentra la radiación UV solar, compuestos químicos como hidrocarburos aromáticos policíclicos, benceno, entre otros. Mutagénicos o agentes causantes de mutaciones sobre el material hereditario. Ejercen distintos tipos de daño en el material genético, los cuales pueden ser heredables. Pueden dañar a las células y provocar enfermedades. Teratogénicos o agentes causantes de anomalías de carácter anatómico o funcional durante el desarrollo embrionario de un organismo. Provocan el desarrollo de diferentes tipos y/o niveles de defectos congénitos.

El daño en el ADN surge como consecuencia de la modificación permanente de la estructura primaria de ésta molécula, que podría conducir, en última instancia, a una modificación en la función proteica, en la inactivación/activación génica y en la generación de mutaciones en el ADN (Gagné et al., 2014). Si la mutación del/de los

gen(es) se produce en un gen con un rol importante en la diferenciación, comunicación o crecimiento celular, pueden producirse diversas alteraciones negativas en el funcionamiento celular y en última instancia, la generación de un proceso neoplásico o la muerte celular. El daño en el material genético es causado por la interacción de una sustancia genotóxica con la estructura primaria y/o con la secuencia de bases púricas y pirimidínicas de la molécula del ADN. (Mohamed et al., 2017)

La carcinogénesis química es un proceso de varios pasos que presenta alteraciones de la integridad del genoma detectadas como mutaciones genéticas fundamentales y daño cromosómico, transformación maligna de células y, en última instancia, desarrollo de cáncer después de la exposición a agentes químicos. Debido a la asociación entre el daño al ADN y el desarrollo del cáncer, el paradigma de evaluación preclínica de la seguridad de medicamentos y productos químicos consiste en evaluar su genotoxicidad, es decir, su potencial para causar daño al ADN, y su carcinogenicidad. (Ellinger-Ziegelbauer et al., 2009).

El proceso de mutagénesis comienza con la inducción de daño en el ADN por un evento endógeno o exógeno. Otros tipos de daño en el ADN son las bases oxidadas o fragmentadas y la intercalación de una molécula entre un par de bases. Una vez más, el daño al ADN no es en sí mismo una mutación y generalmente no altera la secuencia lineal de nucleótidos. Una mutación se define como un cambio en la secuencia o número de nucleótidos del ADN. (DeMarini, 2019).

Cuando se produce un daño en el ADN, la célula lo detecta mediante el sistema de respuesta al daño del ADN y determina cómo será procesado; la respuesta al daño del ADN incluye vías de reparación y apoptosis del ADN. La respuesta al daño del ADN puede mediar en la reparación del daño, intentar reparar el daño pero procesarlo en una mutación o hacer que la célula experimente apoptosis. Otra posibilidad es que

el daño no se repare en absoluto y, cuando la célula se replica, la ADN polimerasa evita correctamente el daño, lo que da como resultado una secuencia de ADN normal. (Ciccía y Elledge, 2010)

El micronúcleo (MN) puede ocurrir como resultado de procesos naturales, como el metabolismo o el envejecimiento, o puede ser inducido por muchos factores ambientales, hábitos peligrosos y diferentes enfermedades. La gran mayoría de los factores que dan origen al MN están bien reconocidos. (Sommer et al., 2020)

Según Kirsch-Volders et al., (2014) estos podrían causar el posible origen de los MN. Los fragmentos de cromosomas acéntricos resultan de roturas de cadenas de ADN no reparadas o roturas de cadenas de ADN mal reparadas. Mala segregación de cromosomas se puede inducir si la sustancia química causa un mal funcionamiento del centrómero, del cinetocoro, altera el huso mitótico o el centrosoma. Rotura de cromosomas dicéntricos, los cromosomas policéntricos, cuando se diseminan entre células opuestas, pueden romperse en muchos pedazos, dando lugar a MN o extremos de cromátidas desprotegidos rotos.

La inestabilidad cromosómica es una condición en la que las células obtienen cambios en su genoma a un ritmo elevado. La inestabilidad cromosómica a menudo se manifiesta en células preneoplásicas y cancerosas, que generalmente muestran una alta frecuencia de MN. Se acepta que MN es un buen indicador de la inestabilidad cromosómica. (Terradas et al., 2016)

El avance de la industrialización ha generado un incremento de las enfermedades asociadas al entorno laboral y al ambiente, por lo cual los estudios de estas patologías, en sus aspectos epidemiológicos y etiológicos, han conducido a la identificación de factores ambientales y ocupacionales implicados en su origen celular y molecular. Muchas de las enfermedades relacionadas con la ocupación

laboral no manifiestan sintomatología sino cuando ya han entrado en la etapa en que dicho proceso es crónico (González et al., 2015).

Los compuestos en las diferentes fracciones de los TPH (hidrocarburos totales del petróleo) afectan la salud de manera diferente. Algunos componentes de los TPH, especialmente los compuestos más pequeños como el benceno, tolueno y xileno (que se encuentran en la gasolina), pueden afectar el sistema nervioso de seres humanos. Las exposiciones a cantidades suficientemente altas pueden ser fatales. La inhalación de concentraciones de benceno más altas de 100 partes por millón (100 ppm) durante varias horas puede producir fatiga, dolor de cabeza, náusea y adormecimiento. Cuando la exposición cesa, los síntomas desaparecen. Sin embargo, la exposición durante un período prolongado puede producir daño permanente del sistema nervioso central. (Agencia para sustancias tóxicas y registro de enfermedades, 2016)

Un componente de los TPH, el benceno, ha producido cáncer (leucemia) en seres humanos. La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC, por sus siglas en inglés) ha determinado que el benceno es carcinogénico en seres humanos (clasificado en el Grupo 1). Se considera que otros componentes de los TPH o productos del petróleo, por ejemplo el benzo(a)pireno y la gasolina pueden probablemente o posiblemente producir cáncer en seres humanos (Grupos 2A y 2B de IARC, respectivamente) basado en estudios de cáncer en seres humanos y en animales. IARC considera que la mayor parte del resto de los componentes y productos de los TPH no son clasificables (Grupo 3). (Agencia para sustancias tóxicas y registro de enfermedades, 2016).

La exposición crónica no solo eleva en número los efectos adversos a la salud sino que también interviene en el grado en que se presentan. El daño citogénico debido a la genotoxicidad es la enfermedad que tiene mayor auge entre las demás enfermedades resultantes con un 32% de presencia en los trabajos revisados, de esta

forma el daño al ADN y a los cromosomas constituye una problemática real a nivel de la seguridad y Salud en el Trabajo en este tipo de negocios. (Lesmez et al., 2020)

Asimismo, se evidenció como la exposición al benceno produce también estrés oxidativo, el cual induce la toxicidad en el cuerpo sobre diferentes áreas, y que también está vinculado con la genotoxicidad ya que podría producir daños oxidativos sobre el material genético de los trabajadores. Por esto, esta enfermedad es una de las más frecuentes en los trabajadores involucrados con la distribución de combustibles. Ahora, otras tres enfermedades son también protagonistas al analizar el tópico en cuestión, una tiene que ver con los efectos carcinógenos con un 17%; el daño citogenético y los efectos carcinógenos, que comprenden casi el 50% de las enfermedades encontradas en la literatura. Finalmente, también son relevantes la anemia por hemotoxicidad y los síntomas recurrentes por alteraciones neurológicas debido a la neurotoxicidad. (Lesmez et al., 2020)

La liposolubilidad del compuesto llega a ocasionar consecuencias importantes en la salud y calidad de vida de las personas, se vaporiza en la atmósfera presentando un alto nivel de afinidad por los tejidos y rápida absorción; generando reacciones alérgicas, hematológicas, lesiones neurológicas y hepáticas. Se ha evidenciado que en usuarios de estaciones de servicio el compuesto ingresa directamente al ser absorbido por la piel, generando dermatopatías crónicas como: eczema de contacto irritativa, eczema facial, urticaria, infecciones, esclerosis sistémica e incluso cáncer de piel. (Márquez et al. 2022).

Santana et al., (2020) mencionan que la dermatosis laboral por benceno se define como patología cutánea manifestándose como consecuencia del entorno laboral, presenta una línea de defensa contra multitud de agentes patógenos externos y agresiones ambientales principalmente por la piel, representando entre 2 y 40 % de trastornos ocupacionales; se han evidenciado estudios donde la absorción dérmica

con benceno puro, acuoso y benceno en varias mezclas orgánicas incluida la gasolina, penetran en la piel absorbiéndose sistemáticamente ocasionando irritaciones por exposición a estos hidrocarburos, quemaduras químicas, urticaria aproximadamente en un 80 % en la piel y más de 10 % correspondiendo a alergias.

Según Puglisi et al., (2015) mencionan que una exposición prolongada o continua a contaminantes genera varios problemas de salud: irritación a nivel cutáneo, hipersensibilidad, cambio de personalidad o cáncer, dependiendo tanto de características toxicológicas de las sustancias, duración y frecuencia de la exposición, edad y otros factores.

Los biomarcadores servirían como señales de advertencia o indicadores tempranos de un daño potencial, permitiendo determinar si un grupo de signos o síntomas conducen a una enfermedad o proceso patológico temprano, para así intervenir prudente y oportunamente antes de que el daño sea irreversible. Para tal fin, los estudios de genotoxicidad emplean determinaciones o Ensayos de Corto Plazo (ECP) tales como aberraciones cromosómicas, intercambios de cromátides hermanas, test del micronúcleo en linfocitos de sangre periférica (LSP), test del micronúcleo en células epiteliales de mucosa bucal y electroforesis de una sola célula (ensayo del cometa), entre otras. (Gaviola et al., 2021)

La técnica o ensayo de micronúcleos (MN) es una prueba de genotoxicidad, rápida, simple, económica que se realiza mediante la visualización de la morfología de las células con un microscopio de fluorescencia después de haber sido recolectadas, fijadas y teñidas permitiendo la evaluación de daños en el material genético a partir de la identificación de micronúcleos en poblaciones expuesta a un agente citostático. (Rodríguez, 2017). Esta prueba permite también la caracterización de algunas aberraciones cromosómicas evidenciadas como micronúcleos, yemas nucleares (YN) y puentes nucleoplásmicos (NPB). (Martínez,2018)

Los micronúcleos son fragmentos cromosómicos o cromosomas completos que se forman durante el anafase y quedan cuando el núcleo se divide después de la telofase, estos fragmentos de cromosoma pueden no incluirse en los núcleos de las células hijas, sino que forman micronúcleos únicos o múltiples en el citoplasma. (Colchado et al., 2022). La presencia de micronúcleos es sinónimo de genotoxicidad, pues, es el resultado de un daño previo en el ADN, evento que provoca mutaciones y por ende, un cambio en la expresión del material genético. (Alcántar et al., 2017). La identificación de micronúcleos puede ser realizada en células de descamación de la mucosa oral, en linfocitos cultivados en el laboratorio, en eritroblastos o en cualquier tipo de célula que se divida. (Taborga et al., 2016).

El ensayo de micronúcleos en células exfoliadas de la mucosa oral o también conocida como Ensayo de Citoma de Micronúcleo Bucal (BMCyt/CMB), tiene varias ventajas, entre ellas, que la toma de muestra no es invasiva, pues, se obtiene de un frotis en las paredes internas de las mejillas que permite conocer el efecto genotóxico de cualquier tipo de agente, inhalado o ingerido durante las últimas tres semanas (las células se dividen con cierta frecuencia lo cual refleja el efecto agresivo de cualquier tóxico), además, debido a que el 60% de la mucosa oral corresponde a epitelio no queratinizado se puede teñir fácilmente en el laboratorio facilitando la observación de los componentes estructurales celulares. (Taborga et al., 2016).

Cabe destacar, que la frecuencia de MN en células bucales puede estar influida por la edad, sexo, estilo de vida, la dieta y enfermedades sistémicas. La frecuencia de MN en sujetos sanos varía desde 1,9 hasta 4,0 por 1 000 células con una desviación estándar de 0,99. Estos valores aumentan con la edad en ambos sexos, pero son más altos para las mujeres. Independientemente del estilo de vida, la frecuencia de MN es mayor en los fumadores y los individuos con enfermedades sistémicas tales como la diabetes y el cáncer y por exposición a químicos o sustancias tóxicas. (Estrada et al., 2021).

Además de los MN en células exfoliadas, Tolbert et al (1991), describieron otras AN, las que además de ser fenómenos que podrían ocurrir en procesos normales de diferenciación celular son indicadores de daño al DNA, citotoxicidad y muerte celular. Ya que las alteraciones más sugestivas en la morfología de las células neoplásicas se producen en el núcleo, donde las modificaciones son en el tamaño, densidad y distribución de la cromatina. Estas anomalías se pueden distinguir de células normales por sus alteraciones ya sea en el citoplasma o en la morfología del núcleo, entre ellas se encuentran la cromatina condensada (CC), cariorrexis (CR), núcleo picnótico (NP), cariólisis (CL), núcleolobulado (NL), presencia de células con dos núcleos, llamadas células binucleadas (BN).

El ensayo MN en células bucales se ha aplicado ampliamente en todo el mundo y su uso ha ido aumentando en la última década. Las condiciones que facilitan su uso incluyen el hecho de que se puede realizar fácilmente y tiene un procedimiento de muestreo mínimamente invasivo. La aplicación más común del ensayo MN en células bucales se refiere a la exposición ocupacional y ambiental a agentes genotóxicos; en este campo existe una diversidad de biomarcadores. En toxicología, se reconoce el hecho de que es necesaria más de una prueba para demostrar el efecto causal de un contaminante determinante. La prueba MN y NA es un biomarcador versátil que es confiable para medir eventos genotóxicos, mutagénicos y teratogénicos. (Torres et al., 2014).

La identificación de micronúcleos es sencilla y útil para el biomonitoreo del efecto genotóxico producido por agentes ambientales. La presencia de micronúcleos en células exfoliadas de la cavidad oral es una señal de alerta que indica que los factores medioambientales, hábitos o la interacción de ambos está incidiendo sobre la integridad del genoma y por tanto es una señal de alerta para evitar el desarrollo de neoplasias. (Taborga et al., 2016).

El ensayo BM Cyt se ha utilizado como biomarcador para medir daños en el ADN (presencia de micronucleos), defectos cytokineticos (celulas binucleadas), potencial proliferativo (frecuencia de celulas basales) y muerte celular (cromatina condensada, cariorrexis, núcleo picnótico y celulas carioliticas). Para la lectura correcta de las muestras, se debe determinar la frecuencia de los diferentes tipos de daños en las celulas con un conteo de 2000 de éstas, en el caso de que se busque determinar el daño en ADN (micronucleos); mientras que para el caso del núcleo picnótico, cromatina condensada, cariorrexis y celulas carioliticas debe ser por conteo de 1000 celulas.(Taborga et al.,2016).

Una de las primeras investigaciones en realizar la prueba de micronúcleos en células exfoliadas de la mucosa bucal fue realizado por Stich et al., en 1982, donde sugieren que el ensayo de micronúcleos en células exfoliadas es más ventajoso, sobre el ampliamente utilizado test de micronúcleos en linfocitos, de esta forma el tejido diana puede ser estudiado directamente, evitando la extrapolación, en este estudio consideraron que, las células epiteliales no necesitan ser estimuladas para hallarlas en mitosis, como ocurre en los linfocitos; además que los micronúcleos en células exfoliadas reflejaban los eventos genotóxicos que ocurrían en la capa basal, en las semanas 1 y 3 antes de la división celular. (Stich et al.,1982).

El ensayo Comet se realizó en linfocitos sanguíneos de sujetos expuestos para evaluar el probable daño en el ADN. Se puntuaron y clasificaron 100 células por individuo según la longitud de la cola del cometa. El grupo expuesto estuvo formado por 98 sujetos (edad $25,4 \pm 7,2$ años), 68 eran hombres llenadores de Gasolina y 30 eran trabajadores de talleres de automóviles, seleccionados aleatoriamente de diferentes estaciones de servicio y talleres de automóviles de ciudades pobladas y adyacentes de Peshawar, Mardan y Nowshera; el grupo control incluía 92 sujetos (edad $26,7 \pm 11,8$ años) de las mismas áreas. Se encontró un nivel significativamente alto de daño en el ADN en los sujetos expuestos a hidrocarburos de gasolina

comparados con sujetos de control ($173,2 \pm 50,1$ y $61,0 \pm 25,0$, $P = 0,001$, respectivamente). (Khisroon et al. 2015).

Un estudio hecho en Egipto, evaluó la genotoxicidad de la exposición al benceno en leucocitos de sangre periférica de 62 trabajadores de gasolineras y se comparó con un número igual de controles emparejados mediante fragmentación del ADN genómico total, prueba de micronúcleos y prueba de viabilidad celular. La fragmentación del ADN, el porcentaje de micronúcleos y células muertas fueron significativamente mayores en los trabajadores expuestos que en los controles. Los trabajadores de gasolineras expuestos ocupacionalmente al benceno son susceptibles a efectos genotóxicos indicados por una mayor fragmentación del ADN, una mayor frecuencia de micronúcleos y una disminución de la viabilidad de los leucocitos (Salem et al., 2018).

Así mismo en el año 2020 en Brasil se compararon los resultados de la prueba de micronúcleos realizada con células de la mucosa oral teñidas mediante los métodos Feulgen y Fast Green entre 126 empleados de gasolineras expuestos distribuidos en seis grupos y controles. La frecuencia de micronúcleos fue mayor entre los asistentes de gasolineras en comparación con el grupo no expuesto al benceno ($p < 0,01$). La frecuencia de micronúcleos fue significativamente mayor ($p < 0,01$) entre los empleados de las gasolineras que informaron beber alcohol en comparación con los no bebedores. Ninguno de los participantes (0%) utilizó EPI. (Maciel et al., 2020).

A nivel nacional, en el estado Carabobo, se evaluaron los parámetros hematológicos y el número de micronúcleos en células de la mucosa oral de trabajadores de estaciones de servicio del municipio Valencia, con el fin de identificar la relación entre ellos y los factores epidemiológicos. Se contó con 13 individuos no expuestos y 36 trabajadores de las estaciones de servicio; a los cuales se tomaron

muestras de sangre periférica y un raspado de las células de la mucosa oral. La comparación entre los micronúcleos y parámetros hematológicos del grupo expuesto, resultó sin importancia clínica, sin embargo, estadísticamente fue significativa la correlación entre micronúcleos y glóbulos blancos ($p=0,044$ y $r=0,338$), indicando una posible asociación entre la genotoxicidad y alteraciones en el recuento leucocitario. (Jiménez et al., 2015).

Es importante destacar la escasez de estudios en Venezuela que aborden la evaluación del ensayo de micronúcleos en células exfoliativas de la mucosa como biomarcador para evaluar la genotoxicidad en personal de las estaciones de servicios expuesto a este tipo de hidrocarburos, es por ello que se resalta la relevancia y necesidad de llevar a cabo la investigación propuesta, teniendo como objetivo principal determinar la genotoxicidad oral en el personal que labora en estaciones de servicios, Ciudad Bolívar durante el período de enero a abril de 2024. Este estudio no solo contribuirá al conocimiento científico local, sino que también brindará información valiosa para mejorar las prácticas de seguridad y salud ocupacional en un entorno donde la exposición en las estaciones de servicio es una realidad cotidiana para los trabajadores.

JUSTIFICACIÓN

El estudio del efecto de las mezclas de los hidrocarburos aromáticos policíclicos (PAHs) derivados del petróleo se ha convertido en gran interés para la salud pública, ya que se han encontrado relaciones entre estos compuestos y algunas patologías de origen mutagénico y carcinogénico. De esta forma, sumando factores ambientales e industriales se generan mezclas complejas que producen estrés oxidativo al nivel molecular, lo cual implica un aumento en el volumen del daño primario que hace poco probable el éxito en la acción de los mecanismos de reparación del ADN que posee la célula.(González, et al.,2015).

El daño genético es probablemente la causa más importante para el desarrollo de anomalías y enfermedades degenerativas pero son pocos los estudios que se centran en la medición y evaluación de los efectos genotóxicos de los productos que día a día van adquiriendo una mayor utilidad en la sociedad. (Díaz, et al.,2013).

La integridad genética de la población humana se encuentra comprometida por la gran actividad industrial; por lo que es importante determinar qué se conoce como un nivel “aceptable” de daño genético. (Zalacain et al., 2005).

El epitelio oral está compuesto por cuatro estratos de poblaciones celulares estructurales, progenitoras y de maduración incluyendo la lámina basal, estrato espinoso, estrato granuloso y estrato córneo; debido a que las células de este epitelio de revestimiento presentan abundante citoplasma y conservan el núcleo al momento de ser exfoliadas, son de fácil acceso.(Estrada et al., 2021).

Los métodos utilizados en la evaluación de este riesgo frecuentemente son costosos, complicados e invasivos. Sin embargo al observar al microscopio la

morfología de las células epiteliales superficiales después de su toma, fijación y tinción, ofrece una oportunidad en el monitoreo del daño genético en las poblaciones con alto riesgo laboral por la exposición a genotóxicos, la prueba es rápida, sencilla, económica, mínimamente invasiva y relativamente indolora. (Torres, et al., 2013).

Al ser el personal el encargado de administrar y brindar atención a los clientes de la estación, es crucial destacar la importancia de monitorear de cerca la salud de este personal, ya que su exposición constante a estas sustancias puede pasar desapercibida y desarrollar efectos perjudiciales a lo largo del tiempo, de allí nace el interés de realizar este estudio con el fin de determinar la genotoxicidad oral por exposición en el personal de una estación de servicio de combustible, Ciudad Bolívar.

OBJETIVOS

Objetivo general

Señalar los hallazgos microscópicos sugestivos de genotoxicidad en la mucosa oral de personal de estaciones de servicio de combustible. Ciudad Bolívar - Estado Bolívar. Febrero - Abril de 2024

Objetivos específicos

1. Identificar hallazgos sugestivos de genotoxicidad celular según edad y género de los trabajadores evaluados
2. Comparar presencia de hallazgos sugestivos de genotoxicidad celular con el tiempo de servicio de los trabajadores evaluados
3. Discriminar presencia de hallazgos sugestivos de genotoxicidad celular según tipo de exposición laboral de los trabajadores evaluados
4. Relacionar presencia de hallazgos sugestivos de genotoxicidad celular con antecedentes familiares de cáncer de los trabajadores evaluados
5. Jerarquizar el nivel de riesgo de genotoxicidad celular en los trabajadores evaluados
6. Correlacionar tiempo de exposición laboral y el nivel de riesgo de genotoxicidad celular en los trabajadores evaluados
7. Correlacionar tipo de exposición laboral y el nivel de riesgo de genotoxicidad celular en los trabajadores evaluados

METODOLOGÍA

Diseño de la investigación

Este estudio será de tipo descriptivo, de cohorte transversal, de campo, no experimental.

Población

Estuvo representado por el personal de estaciones de servicio de combustible, Ciudad Bolívar, como población.

Muestra

Este trabajo de investigación quedó conformado por 32 trabajadores, que abarcará al personal de estaciones de servicio de combustible en Ciudad Bolívar – Estado Bolívar.

Procedimiento

El análisis de las células exfoliadas de la mucosa oral implica el examen microscópico de frotis epiteliales para determinar la prevalencia de micronucleación. La muestra se toma mediante un raspado de la mucosa, en la cara interna de las mejillas, aproximadamente durante 30 segundos por lado, realizando previamente un enjuague con agua simple o con solución salina al 0.9% durante un minuto para la eliminación de residuos y células muertas.

Estas muestras se pueden tomar con ayuda de las espátulas de Ayre para mayor comodidad, y luego, realizar el extendido celular en portaobjetos, dejándolas secar durante 72 horas. Posteriormente, se pasaron las láminas por calor para fijación, se tiñen con colorantes básicos o específicos para ADN.

Con otra espátula de Ayre se realiza otro raspado en el interior de las mejillas durante 30 segundos, y posteriormente se introduce la espátula en un tubo con 10 ml de solución salina fisiológica y se refrigera de 48-72 horas. Luego trasvasar a tubos de ensayo y centrifugar durante 15 minutos y procedemos a realizar frotis que seguidamente se fijaran con calor, se van a teñir con colorantes básicos o específicos para ADN.

El análisis microscópico permite visualizar células epiteliales normales, células epiteliales con MN y otras anormalidades se pueden distinguir de células normales por sus alteraciones ya sea en el citoplasma o en la morfología del núcleo, entre ellas se encuentran la cromatina condensada (CC), cariorrexis (CR), núcleo picnótico (NP), cariolisis (CL), nucléolobulado (NL), presencia de células con dos núcleos, llamadas células binucleadas (BN). Se hizo el recorrido de la lámina en objetivo de 10X y se contabilizo en objetivo de 40X.

RESULTADOS

En el transcurso de los meses de febrero a abril 2024, se realizó un estudio para destacar el riesgo genotóxico de las células de la mucosa oral en el personal de las estaciones de servicios expuestas a hidrocarburos aromáticos policíclicos derivados del petróleo, se pudo evaluar a 32 trabajadores entre los 20 y mayores a 60 años, el grupo de trabajadores entre los 40 y 49 años fue el más numeroso con 31,25% (n=10/32). En cuanto al género, el masculino fue el más frecuente con 62,50% (20/32) (Tabla 1).

Se estableció que el punto de corte para asumir hallazgos sugestivos para genotoxicidad fue la presencia de al menos 5 alteraciones morfológicas y estructurales de los núcleos de las células del epitelio bucal, es importante resaltar que el 71,88% (n=23/32) del personal estudiado presentaron hallazgos sugestivos de genotoxicidad en comparación con un 28,13% (n=9/32) que no presentaron riesgo. Se puede destacar el hecho de que el grupo entre los 30 y 39 años fue el más afectado en un 21,88% (n=7/8) (Tabla 2).

En base al género, se demostró que el más frecuente en hallazgos sugestivos genotóxicos es el sexo masculino con 46,88% (n=15/20) y el femenino 25,00% (n=8/12) (Tabla 3).

En base en los datos suministrados por los trabajadores, el grupo más frecuente en presentar hallazgos sugestivos de genotoxicidad fue el que lleva menos de 1 año laborando contando con un 34,38% (n=11/14) en comparación con aquellos que llevan más de 11 años que fue de 18,75% (n=6/9) (Tabla 4).

Cabe destacar que 21 trabajadores están expuestos de manera directa, se tomaron en cuenta a los isleros, surtidores, operadores, plaqueras y escaneadoras, los cuales 17 de ellos fueron los que más presentaron hallazgos sugestivos de genotoxicidad con un 81,0% (n=17/21) y solo el 19% (n=4/21) no presentaron hallazgos sugestivos genotóxicos, mientras aquellos en donde su exposición es indirecta, siendo estos del área administrativa (supervisores, gerentes, cajeras), presentaron riesgo con un 54,5% (n=6/11) y un 45,5% (n=5/11) no se encontraron hallazgos sugestivos genotóxicos, siendo estadísticamente significativo (Tabla 5).

Al calcular en base a los datos obtenidos, se destaca que no hay diferencia significativa entre el personal con antecedentes de cáncer familiar con aquellos que no, ya que se obtuvieron valores similares, en donde el 73,3% (n=11/15) que tienen antecedentes de cáncer familiar presentaron hallazgos sugestivos genotóxicos, mientras que el 70,6% (n=12/17) que no cuentan con antecedentes, presentaron hallazgos sugestivos de genotoxicidad (Tabla 6).

En el nivel de riesgo bajo y moderado se puede presenciar un 25% (n=8/32) en cada uno, mientras que en riesgo alto cuenta con un 15,63% (n=5/32) y en riesgo extremo 6,25% (n=2/32) están en un riesgo de padecer alguna complicación en el futuro (Tabla 7).

Al correlacionar estadísticamente las variables tiempo de servicio y niveles de riesgo, a través del análisis de varianza, se observó que el riesgo moderado, alto y extremo de genotoxicidad, se comportó de forma proporcional y lineal entre las variables. (Tabla 8). Al correlacionar estadísticamente las variables tipo de exposición laboral (directa e indirecta) y niveles de riesgo, a través del análisis de varianza, se observó que el riesgo moderado, alto y extremo de genotoxicidad, se comportó de forma proporcional y lineal entre las variables, sin embargo independiente del tipo de exposición. (Tabla 9).

Tabla 1

**DISTRIBUCIÓN SEGÚN EDAD Y GÉNERO DE TRABAJADORES DE
ESTACIONES DE SERVICIO CIUDAD BOLIVAR – ESTADO BOLIVAR.
ENERO – ABRIL, 2024**

INTERVALO DE EDAD (AÑOS)	FEMENINO		MASCULINO		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%
20 - 29	1	3,13	6	18,75	7	21,88
30 - 39	4	12,50	4	12,50	8	25,00
40 - 49	6	18,75	4	12,50	10	31,25
50 - 59	1	3,13	4	12,50	5	15,63
60 o más	0	0,00	2	6,25	2	6,25
TOTAL	12	37,50	20	62,50	32	100,00

Tabla 2

**HALLAZGOS DE GENOTOXICIDAD SEGÚN EDAD DE
TRABAJADORES DE ESTACIONES DE SERVICIO CIUDAD BOLIVAR –
ESTADO BOLIVAR. ENERO – ABRIL, 2024**

INTERVALO DE EDAD (AÑOS)	<u>HALLAZGOS GENOTOXICOS</u>				TOTAL	
	<u>SI</u>		<u>NO</u>		n	%
	n	%	n	%		
20 - 29	4	12,50	3	9,38	7	21,88
30 - 39	7	21,88	1	3,13	8	25,00
40 - 49	6	18,75	4	12,50	10	31,25
50 - 59	4	12,50	1	3,13	5	15,63
60 o más	2	6,25	0	0,00	2	6,25
TOTAL	23	71,88	9	28,13	32	100,00

Tabla 3

**HALLAZGOS DE GENOTOXICIDAD SEGÚN GÉNERO DE
TRABAJADORES DE ESTACIONES DE SERVICIO CIUDAD BOLIVAR –
ESTADO BOLIVAR. ENERO – ABRIL, 2024**

GENERO	HALLAZGOS GENOTOXICOS				TOTAL	
	SI		NO		n	%
	n	%	n	%	n	%
FEMENINO	8	25,00	4	12,50	12	37,50
MASCULINO	15	46,88	5	15,63	20	62,50
TOTAL	23	71,88	9	28,13	32	100,00

p<0.05

Tabla 4

**HALLAZGOS DE GENOTOXICIDAD SEGÚN TIEMPO DE SERVICIO
DE TRABAJADORES DE ESTACIONES DE SERVICIO CIUDAD BOLIVAR
– ESTADO BOLIVAR. ENERO – ABRIL, 2024**

TIEMPO DE SERVICIO (años)	<u>HALLAZGOS GENOTOXICOS</u>				TOTAL	
	<u>SI</u>		<u>NO</u>		n	%
	n	%	n	%		
Menos de 1	11	34,38	3	9,38	14	43,75
1 - 5	3	9,38	2	6,25	5	15,63
6 - 10	3	9,38	1	3,13	4	12,50
11 o más	6	18,75	3	9,38	9	28,13
TOTAL	23	71,88	9	28,13	32	100,00

p>0.05

Tabla 5

**HALLAZGOS DE GENOTOXICIDAD SEGÚN TIPO DE EXPOSICIÓN
DE TRABAJADORES DE ESTACIONES DE SERVICIO CIUDAD BOLIVAR
– ESTADO BOLIVAR. ENERO – ABRIL, 2024**

TIPO DE EXPOSICIÓN	HALLAZGOS GENOTOXICOS				TOTAL	
	SI		NO		n	%
	n	%	n	%		
EXPOSICIÓN DIRECTA	17	81,0	4	19,0	21	65,6
EXPOSICIÓN INDIRECTA	6	54,5	5	45,5	11	34,4
TOTAL	23	71,9	9	28,1	32	100,0

p<0.05 S

Tabla 6

**HALLAZGOS DE GENOTOXICIDAD SEGÚN ANTECEDENTES DE
CANCER FAMILIAR DE TRABAJADORES DE ESTACIONES DE
SERVICIO. CIUDAD BOLIVAR –ENERO – ABRIL, 2024**

ANTECEDENTES DE CANCER FAMILIAR	HALLAZGOS GENOTOXICOS				TOTAL	
	SI		NO		n	%
	n	%	n	%		
SI	11	73,3	4	26,7	15	46,9
NO	12	70,6	5	29,4	17	53,1
TOTAL	23	71,9	9	28,1	32	100,0

p>0.05

Tabla 7

**NIVEL DE RIESGO GENOTOXICO DE TRABAJADORES DE
ESTACIONES DE SERVICIO CIUDAD BOLIVAR – ESTADO BOLIVAR.
ENERO – ABRIL, 2024**

NIVEL DE RIESGO GENOTÓXICO (Células observadas)	n	%
Sin Riesgo (<5)	9	28,13
Riesgo Bajo (6 – 8)	8	25,00
Riesgo Moderado (9 – 12)	8	25,00
Riesgo Alto (13 – 15)	5	15,63
Riesgo Extremo (16>)	2	6,25
TOTAL	32	100,00

Tabla 8

**ASOCIACIÓN LINEAL NO PARAMÉTRICAS DE EL RIESGO DE
EXPOSICIÓN VS EL TIEMPO DE SERVICIO DE TRABAJADORES DE
ESTACIONES DE SERVICIO CIUDAD BOLIVAR – ESTADO BOLIVAR.
ENERO – ABRIL, 2024**

Asociación lineal	Sig
Riesgo Alto vs Tiempo de servicio	<0,05
Riesgo bajo vs Tiempo de servicio	>0,05
Riesgo moderado vs Tiempo de servicio	<0,05
Riesgo extremo vs Tiempo de servicio	<0,05

Tabla 9

**ASOCIACIÓN LINEAL NO PARAMÉTRICAS DE EL RIESGO DE
EXPOSICIÓN VS LA OCUPACIÓN DE TRABAJADORES DE ESTACIONES
DE SERVICIO CIUDAD BOLIVAR – ESTADO BOLIVAR. ENERO – ABRIL,
2024**

Asociación lineal	Sig
Riesgo Alto vs Ocupación ED	<0,05
Riesgo bajo vs Ocupación EI	>0,05
Riesgo moderado vs Ocupación ED	<0,05
Riesgo extremo vs Ocupación ED	<0,05

DISCUSIÓN

Las gasolinas están compuestas por cientos de compuestos, que estructuralmente se pueden dividir en cuatro grupos principales: parafinas, olefinas, cicloparafinas y aromáticos. La fracción aromática de la gasolina esta principalmente representada por benceno, tolueno, etilbenceno y xilenos a los que suele hacerse referencia con el acrónimo BTEX (Benceno, tolueno, etilbenceno y xilenos). También puede contener compuestos oxigenados, como alcoholes y éteres. (Swick et al., 2014). Se reportan que la exposición a benceno independientemente de los niveles de exposición a dicho hidrocarburo producen efectos adversos, en cuanto a la salud, confirman la existencia eventual de algunas enfermedades como manifestación negativa a este tipo de exposición ocupacional (Lesmez et al, 2020).

En esta investigación se estudió a 32 trabajadores de estaciones de servicio, un 71,88% presentaron hallazgos sugestivos genotóxicos, dichos hallazgos sugestivos de genotoxicidad se debe a la presencia de micronúcleos, células binucleadas, apoptosis celular, lisis celular y agrandamiento nuclear en células exfoliadas de la mucosa oral, esto es un llamado de alerta que indica que los factores medioambientales, hábitos o la interacción de ambos está incidiendo sobre la integridad cromosómica y por tanto que a largo plazo puede conllevar al desarrollo de neoplasias y riesgo de padecer cáncer. Esto coincide con la investigación de Maciel et al., en Brasil 2020, donde la frecuencia de micronúcleos fue mayor entre los empleados de gasolineras expuestos a los vapores de gasolina con 85,71% (n=126/147), en comparación con los controles ($p < 0,01$). Este hallazgo indica que los agentes genotóxicos presentes en la gasolina, como el BTEX, y las demás variables analizadas contribuyeron a aumentar la frecuencia de micronúcleos en las células analizadas de los encargados de las gasolinera.

De igual manera, en la identificación de los factores tales como edad y tiempo de servicio, se obtuvieron que los trabajadores de las estaciones son mayores a los 29 años, con un 78,13%, también que la mayoría de los trabajadores no superan los 10 años de servicio, con un 71,88%, esto concuerda con el estudio de Jimenez y Palma, en el 2015, donde los resultados mostraron que el 86,1% de los trabajadores de las estaciones de servicio del municipio Valencia está conformada por adultos que superan los 30 años de edad. Así mismo, el 70,3% de la muestra estudiada son trabajadores que no superan los 10 años de servicio, concordando la muestra de la investigación con la estudiada.

En este estudio se destacó una gran diferencia de hallazgos sugestivos genotóxicos en donde hay una mayor frecuencia de trabajadores en el cual el tiempo de servicio es menor de 1 año, esto es debido a que la mayor parte de los trabajadores evaluados no superaban 1 año de servicio, ya que contaban con 11 trabajadores de los 23 que presentaron hallazgos sugestivos genotóxicos, sin embargo se puede notar que el efecto genotóxico del benceno y aromáticos es agudo, ya que hay un impacto genotóxico agudo, subagudo y crónico.

En la presente investigación hay una relación estadísticamente significativa ($p < 0,05$) en el tiempo de exposición, por lo que sugiere que a medida que aumenta el tiempo de exposición, aumenta el riesgo de genotoxicidad en las células del epitelio de la mucosa oral, esto coincide con Jimenez y Palma, en el Municipio Valencia en el año 2015, quienes evaluaron los parámetros hematológicos y daño genotóxico en las células de la mucosa oral por trabajadores de las estaciones de servicio y habitantes del Municipio Valencia, donde obtuvieron una relación positiva y estadísticamente significativa ($r = 0,524$ y $p < 0,05$) entre MN y tiempo de exposición, y con Quintero, en la ciudad de Popayán en el año 2005, se encontró una asociación lineal significativa ($p < 0,05$) entre el tiempo de exposición a los combustibles (años), esto muestra que entre mayor sea el tiempo de exposición mayor serán los daños

citogenéticos que los combustibles puedan ocasionar en los individuos y mayor será el riesgo a desarrollar problemas de salud como el cáncer.

Con relación al género, en nuestro estudio, se demostró que el más frecuente en hallazgos genotóxicos es el sexo masculino con 46,88%, coincidimos con lo dicho en el estudio de Urquieta, en Bolivia en el año 2023, donde destaca que los trabajadores de estaciones de servicio de la ciudad de El Alto se encontró mayor frecuencia de anormalidades nucleares en varones ($P=0,026$); cabe resaltar el hecho de que la mayoría de los individuos estudiados eran hombres.

En el presente estudio se resalta que varios de los trabajadores están expuestos de manera directa con un 81,0%, fueron los que más presentaron hallazgos sugestivos de genotoxicidad, mientras aquellos en donde su exposición es indirecta solo un 54,5% presentaron riesgo, esto coincide con el estudio realizado por Torres et al, en Colombia en el año 2015, en donde el objetivo de este estudio fue evaluar el efecto genotóxico de las mezclas complejas de hidrocarburos en los trabajadores de estaciones de servicio de gasolina en la ciudad de Barranquilla, a través de la Prueba Cometa alcalina. La alta variabilidad del Grupo Expuesto, indica que a medida que aumenta el tiempo de exposición es un referente con respecto a la inactivación progresiva de los mecanismos de reparación del ADN, lo cual ha sido documentado para algunas infecciones respiratorias recurrentes. Este patrón de comportamiento nos indica que el efecto se debe por la exposición continua a bajas concentraciones al mismo.

Es importante resaltar que todos estamos expuestos a presentar hallazgos genotóxicos y citotóxicos a nivel microscópico de nuestras células, sin embargo hay mecanismos compensatorios para eso, con relación a que hay cierto grado de genotoxicidad que pudimos medir en individuos que no están expuestos a genotóxicos, ya que se estableció de acuerdo a la bibliografía consultada, que para

asumir que hay un riesgo genotóxico había que presenciar más de 5 células con alteraciones morfológicas y estructurales, aunque eso no significa que el individuo no tenga riesgo de desarrollar una neoplasia en algún momento, si no que en la presente investigación se tomó como si fuera una variable independiente.

Sin embargo, en Venezuela, no se han realizado muchas investigaciones de este tipo y no se encontraron suficientes referencias bibliográficas para poder discutir hallazgos locales.

Por último, se puede considerar que en el análisis de las células de la mucosa oral de los trabajadores de estaciones de servicio expuestos al combustible, reveló un gran número de células con micronúcleos, lisis celular y células apoptóticas, esto puede ser a consecuencia de que varios trabajadores fuman y consumen bebidas alcohólicas, además de que no poseen ningún tipo de material de bioseguridad, es por esto que tanto la composición de la gasolina, que daña al ADN ocasionando su fragmentación por el estrés oxidativo, produciendo mutación e inestabilidad genética, que están relacionadas con la carcinogénesis, a eso sumándole el cigarrillo y el alcohol, están generando algún tipo de anormalidades nucleares, que en el futuro puede conllevar a presentar graves problemas de salud, como el desarrollo de neoplasias o de llegar a presentar cáncer.

CONCLUSIONES

- Se evidenció una elevada cantidad de hallazgos sugestivos de genotoxicidad (71,88%).
- Se encontró que la mayoría de hallazgos sugestivos genotóxicos se observaron en el género masculino siendo la diferencia estadísticamente significativa.
- Con respecto a la genotoxicidad y el tiempo de servicio, no se observaron diferencia estadísticamente significativa.
- En base a los hallazgos genotóxicos, los trabajadores que tenían exposición directa ocupacional a sustancias genotóxicas, presentaron mayor frecuencia de hallazgos sugestivos genotóxicos.
- Con respecto a los antecedentes de cáncer familiar y hallazgos sugestivos genotóxicos, no hubo diferencia estadísticamente significativa.
- Se encontró que el mayor riesgo genotóxico, estaban entre el riesgo bajo y moderado, acumulando el 50% de los trabajadores.
- Se encontró asociación lineal positiva entre el nivel de riesgo ocupacional y tiempo de servicio.
- No se encontró asociación lineal entre el nivel de riesgo ocupacional y tipo de exposición.

RECOMENDACIONES

En lo estudiado anteriormente, con los resultados obtenidos y todo lo evaluado, se recomienda planear y establecer un programa de capacitación en todas las estaciones de servicio, esto con el fin de informar a los trabajadores acerca de los riesgos de salud a los que están expuestos continuamente a los hidrocarburos.

También es importante alentar y promover el uso de protección personal, para mantener el bienestar personal de cada uno de los trabajadores, al igual que deben de hacer revisiones progresivamente para observar si están cumpliendo con lo establecido anteriormente.

Al igual, hay que promover y alentar a todos los individuos a realizarse estudios periódicamente, ya que son una herramienta indispensable y fundamental para el diagnóstico y monitoreo del bienestar personal, esto de manera preventiva para cuidar la salud, también de recurrir a su médico de cabecera para un conocimiento más profundo acerca del tema.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Abrevaya, X. 2008. ¿Qué es la genotoxicidad? [En línea] Disponible: <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=47111#> [Enero, 2024]
- Alcántar, L., Huerta, M., Ruiz, M., Jiménez, V., Núñez, F., Roldán, E., 2018. Genotoxicidad oral en personal de enfermería expuesto a citostáticos: un estudio longitudinal. *Rev Paraninfo* [Serie en línea] 12 (28): e171. Disponible: <https://www.index-f.com/para/n28/pdf/e171.pdf> [Enero, 2024]
- Benites, C., Amado, L., Vianna, R., Martino-Roth, M. da G. (2006). Micronucleus test on gas station attendants. *Genetics and Molecular Research : GMR*, 5(1), 45–54. Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16755496/> [Mayo, 2024].
- Boluda, C. J., Macías, M., González, J. (2019). La complejidad química de las gasolinas de automoción. *Ciencia, Ingenierías y Aplicaciones*. [Serie en línea] 2(2): 51-79. Disponible: <https://doi.org/10.22206/cyap.2019.v2i2.pp51-79> [Mayo, 2024]
- Ciccía A, Elledge SJ. 2010. The DNA damage response: making it safe to play with knives. *Mol Cell*. [Serie en línea] 40(2):179-204 Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2988877/> [Enero, 2024]

- Colchado, J ., León, D., Luza, S., Medina, K., Calle, R ., Bardales, C., et al. 2022 .
Prueba de micronúcleos en células bucales. Una revisión. Rev
Oactiva [Serie en línea] 7(1): 37–44. Disponible:
<https://oactiva.ucacue.edu.ec/index.php/oactiva/article/view/728>
[Enero, 2024].
- DeMarini DM, 2019. The role of genotoxicity in carcinogenesis. In: Baan RA,
Stewart BW, Straif K, editors. Tumour Site Concordance and
Mechanisms of Carcinogenesis. Lyon (FR): International
Agency for Research on Cancer. [Serie en línea] (IARC
Scientific Publications, No. 165.) Chapter 12. Disponible:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570347/> [Enero,
2024].
- Díaz, A., Mora, E., Herrera, A.,. 2013. Presencia de micronúcleos en células
epiteliales de encías, como marcador de inestabilidad
cromosomal. Revisión sistemática [serie en línea] 29 (2):95-102.
Disponible: <https://www.researchgate.net/publication/262647431>
[Enero, 2024].
- Ellinger-Ziegelbauer, H., Aubrecht, J., Kleinjans, JC., Ahr, HJ. 2009. Application of
toxicogenomics to study mechanisms of genotoxicity and
carcinogenicity. Toxicol Lett. [Serie en línea] 186(1):36-44.
Disponible:
[https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S03784274
0801237X?via%3Di%3Dhub](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S037842740801237X?via%3Di%3Dhub) [Enero, 2024].
- Estrada, L., Quintanilla, A., Sánchez, V. 2021. Evaluación de efectos citotóxicos y
genotóxicos con ensayo de micronúcleos en la mucosa bucal de

pacientes con aparatología ortodónica. Revisión de la literatura. [Serie en línea] 24(2): 53-60. Disponible: <http://dx.doi.org/10.15381/os.v24i2.19903> [Enero, 2024].

Estrada., L., de los Santos Quintanilla, AR, & Sánchez-Monroy, V. 2021. Evaluación de efectos citotóxicos y genotóxicos con ensayo de micronúcleos en la mucosa bucal de pacientes con aparatología ortodoncica. Revisión de la literatura. Odontol Sanmarquina [Serie en línea] 24 (2):165-72. Disponible: <https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/odont/article/view/19903> [Enero, 2024].

Gagné, F., Lacaze, É., Bony, S. y Devaux, A. 2014. Genotoxicity. En F. Gagné, Biochemical Ecotoxicology. London: Elsevier. [Serie en línea] pp. 171-196. Disponible: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780124116047000106?via%3Dihub> [Enero, 2024].

Gaviola, D., Lombardo, G., Malinovsky, V., Ferreirós, L., Martha, M., Contreras, A., Pérez,S., Di Santo, F., 2021. Guías de actuación y diagnóstico de enfermedades profesionales 20- citostaticos. [En línea]. Disponible: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/20_guia_citostaticos.pdf [Enero,2024]

González, H., Moreno, A., Quintana., M. 2015. Efecto genotóxico de las mezclas complejas de hidrocarburos en trabajadores de estaciones de servicio de gasolina. [serie en línea] Vol. 31(1): 91-100.

Disponible: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=81739659010>
[Enero,2024]

Jiménez, L., Palma, A. 2015. Parámetros hematológicos y micronúcleo en células de la mucosa oral de trabajadores de estaciones de servicio del municipio Valencia, periodo noviembre - diciembre 2014. Tesis de grado. Escuela de bioanálisis. Facultad de Ciencias de la Salud . Unidad de Carabobo pp 32. [Enero, 2024]

Khisroon, M., Gul, A., Khan, A. et al. 2015. Evaluación de ADN basada en ensayos cometas de estaciones de servicio de combustible y trabajadores de talleres de automóviles de la provincia de Khyber Pakhtunkhwa, Pakistán. *J Occup Med Toxicol*. [Serie en línea] 10-27. Disponible: <https://doi.org/10.1186/s12995-015-0069-2>. [Enero,2024]

Kirsch-Volders, M.; Bonassi, S.; Knasmueller, S.; Holland, N.; Bolognesi, C.; Fenech, M.F. 2014. Commentary: Critical questions, misconceptions and a road map for improving the use of the lymphocyte cytokinesis-block micronucleus assay for in vivo biomonitoring of human exposure to genotoxic chemicals-a HUMN project perspective. *Mutat. Res. Rev. Mutat. Res.* [Serie en línea] 759, 49–58. Disponible: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1383574213000914> [Enero, 2024].

Lesmez, J., Santiago, S., Contreras, O. 2020. Exposición ocupacional al benceno y efectos adversos en la salud de los trabajadores de las estaciones de servicio automotriz: Bases teóricas y antecedentes empíricos.

[Serie en línea] 41 (10):10. Disponible:
<https://www.revistaespacios.com/a20v41n10/20411010.html>
[Enero, 2024].

Maciel LA, Feitosa SB, Trolly TS, Sousa AL. 2020. Genotoxic effects of occupational exposure among gas station attendants in Santarem, Para, Brazil. Rev Bras Med Trab. [Serie en línea] 12;17(2): 247-253. Disponible:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7138473/>
[Enero,2024].

Márquez, M., Bojorque, L., Ortiz, G., Quito, P. 2022. Benceno y alteraciones crónicas dermatológicas en trabajadores de gasolineras. Salud Cienc. Technol. [Serie en línea] 2(S1):186. Disponible:
<https://doi.org/10.56294/saludcyt2022186> [Julio, 2024]

Martínez, H. 2018. Evaluación de la genotoxicidad mediante el ensayo de micronúcleos en células de la mucosa oral (BMCyt) de enfermeras expuestas laboralmente a medicamentos antineoplásicos. Tesis de grado. Ciencias Biológicas, Químicas y de la Salud. Universidad Nacional Autónoma de México pp 67 (Multígrafo). [Enero,2024].

Mohamed, S., Sabita, U., Rajendra, S. y Raman, D. 2017. Genotoxicity: Mechanisms, testing guidelines and methods. Global Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Science [Serie en línea] 1, 1-6.
Disponible:
<https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=https://ju>

niperpublishers.com/gjpps/pdf/GJPPS.MS.ID.555575.pdf&ved=2ahUKEwj5_ITktO-DAxUMRDABHZY6BFYQFnoECBEQAQ&usg=AOvVaw3yecYhXr8pfpVY9mVlLpqa [Enero, 2024].

Organización Mundial de la Salud (OMS). febrero, 2022. Cáncer. [En línea] <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer> [Enero, 2024].

Puglisi, D., Eriksson, J., Bur, C., Schuetze, A., Spetz, A., Andersson, M. 2015. Catalytic metal-gate field effect transistors based on SiC for indoor air quality control. *J Sens Sens Syst.* [Serie en línea] 2015;4(1):18. Disponible: <https://doi.org/10.5194/jsss-4-1-2015>. [Julio, 2024]

Quintero, A. 2005. Efecto genotóxico por la exposición ocupacional a combustibles en las estaciones de servicios, evaluado mediante la prueba de micronúcleos, en la Ciudad de Popayán. Tesis de grado. Universidad del Cauca. Facultad de Ciencias Naturales, Exactas y de la Educación. Departamento de Biología. [Mayo, 2024].

Resúmenes de Salud Pública - Hidrocarburos totales de petróleo [Total Petroleum Hydrocarbons (TPH)]. Agencia para sustancias tóxicas y registro de enfermedades en español. 2016. [En línea] Disponible: https://www.atsdr.cdc.gov/es/phs/es_phs123.html#bookmark5 [Enero, 2024].

Rodríguez, M. 2017. Propuesta para disminuir el riesgo de genotoxicidad en trabajadores de la salud de radioterapia y quimioterapia en el

Centro Estatal de Cancerología de Nayarit. Tesis de grado. Área académica de ciencias de la salud coordinación de la maestría en salud pública. Universidad Autónoma de Nayarit pp 100 (Multígrafo) [Enero, 2024].

Santana,M., Torrens, M., Santana L., García, E. 2020. Enfermedades ocupacionales por exposición a benceno en trabajadores de gasolineras. Revista San Gregorio. [Serie en línea] 1(40): 550-563. Disponible: <https://doi.org/10.36097/rsan.v1i40.1395>. [Julio, 2024]

Salem E, El-Garawani I, Allam H, El-Aal BA, Hegazy M. 2018. Genotoxic effects of occupational exposure to benzene in gasoline station workers. Ind Health. [Serie en línea] 7;56(2): 132-140. Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29070767/> [Enero,2024].

Sommer S, Buraczewska I, Kruszewski M. 2020. Micronucleus Assay: The State of Art, and Future Directions. Int J Mol Sci. [Serie en línea] 21(4):1534 Disponible: <https://www.mdpi.com/1422-0067/21/4/1534#B6-ijms-21-01534> [Enero, 2024].

Stich, H., Curtis, J., Parida, B.1982. Application of the micronucleus test to exfoliated cells of high cancer risk groups: tobacco chewers. Int J Cancer. [Serie en línea] 30(5): 553–559. Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6759419/> [Enero, 2024].

Swick, D., Jaques, A., Walker, J.C., Estreicher, H. (2014). Gasoline risk management: A compendium of regulations, standards, and industry practices. Regulatory Toxicology and Pharmacology. [Serie en línea] 70, 80–92. Disponible:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0273230014001469> [Mayo, 2024].

Taborga, X., Quispe, R., Larrea, M. 2016. Presencia de micronúcleos en células exfoliadas de la mucosa oral en personas expuestas a agentes genotóxicos. *Rev Cs Farm. y Bioq* [Serie en línea] 4(2):35-44. Disponible: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2310-02652016000200004 [Enero, 2024].

Terradas, M.; Martín, M.; Genescà, A. 2016. Impaired nuclear functions in micronuclei results in genome instability and chromothripsis. *Arch. Toxicol.* [Serie en línea] 90, 2657–2667. Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27542123/> [Enero, 2024].

Tolbert, P., Shy C., Allen, J. 1992. Micronuclei and other nuclear anomalies in buccal smears: methods development. [Serie en línea] 271 (1): 69-77. Disponible: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/016511619290033I?via%3Dihub> [Enero, 2024].

Torres, O., Zavala, M., Macriz, N., Flores, A., Ramos, M., 2013. Procedimientos básico de la prueba de micronúcleos y anormalidades nucleares en células exfoliadas de mucosa oral. [Serie en línea] 8 (1): 4-11. Disponible: www.medigraphic.com/elresidente [Enero, 2024].

Torres, O., Zavala, M., Nava, A., Flores, A., Ramos, M. 2014. Potential uses, limitations, and basic procedures of micronuclei and nuclear abnormalities in buccal cells. *Dis Markers*. PMID: 24778463;

PMCID: PMC3932264. [En línea] Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24778463/> [Enero, 2024].

Urquieta, D. 2023. Evaluación del efecto genotóxico de la gasolina, diésel y gas en expendedores de estaciones de servicio y en el medio ambiente circundante. [Tesis para optar al título de licenciatura en bioquímica, universidad mayor de san andres]. Disponible: <https://repositorio.umsa.bo/bitstream/handle/123456789/32485/T-2041.pdf?sequence=4&isAllowed=y> [Mayo, 2024].

Zalacain, M., Sierrasesúmaga, L. y Patiño, A. 2005. El ensayo de micronúcleos como medida de inestabilidad genética inducida por agentes genotóxicos. Navarra [Serie en línea] 28 (2) Disponible: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272005000300007 [Enero, 2024]

HOJAS DE METADATOS

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 1/6

Título	HALLAZGOS MICROSCÓPICOS SUGESTIVOS DE GENOTOXICIDAD CELULAR EN LA MUCOSA ORAL DEL PERSONAL DE ESTACIONES DE SERVICIO DE COMBUSTIBLE. CIUDAD BOLÍVAR, ESTADO BOLIVAR
Subtítulo	

Autor(es)

Apellidos y Nombres	Código ORCID / e-mail	
Antequera Guillen, Aibethmar.	ORCID	
	e-mail:	aibethmar15@gmail.com
Jiménez Roselló, Gisell Giovanna.	ORCID	
	e-mail:	giselljimenez.2000@gmail.com

Palabras o frases claves:

Genotóxico.
Estaciones de Servicio
Anormalidades Nucleares
Observación Microscópica
Células

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 2/6

Área o Línea de investigación:

Área	Subáreas
Dpto. de Parasitología y Microbiología	Toxicología
Línea de Investigación:	

Resumen (abstract):

Los hidrocarburos aromáticos policíclicos desempeñan un rol de suma importancia en nuestro sistema de vida actual; se encuentran presentes en sustancias como la gasolina; es conocido que la exposición prolongada a la gasolina es nocivo para la salud provocando náuseas, vómito, mareos, entre otros, sin embargo poco se enfatiza la capacidad genotóxica y carcinógena de sus compuestos y que de acuerdo a el tiempo y grado de exposición que tenga un individuo llega a ser perjudicial cuando se trata de un empleado en una estación de servicio esto conlleva a que se tiene un riesgo mayor a nivel genotóxico, por lo tanto se decidió realizar este estudio principalmente para denotar hallazgos de anormalidades nucleares de las células epiteliales de la mucosa oral en el personal de estaciones de servicio en Ciudad Bolívar, este estudio se llevó a cabo mediante la observación microscópica de dichas células en un frotis epitelial y su tinción, se recolectaron 32 muestras mediante un raspado de la mucosa, en la cara interna de las mejillas de cada trabajador que está expuesto directa e indirectamente a dichos hidrocarburos, tomando en cuenta si son consumidores o no de bebidas alcohólicas, cigarrillos y su frecuencia de consumo, si poseen antecedentes familiares de cáncer, algún tipo de enfermedad o si cuentan con alguna prescripción médica; con el objetivo de establecer de ser así alguna relación con los resultados; cabe destacar que este estudio tiene como ventaja principal que la técnica empleada en la prueba no es costosa en comparación con otros estudios, además de no ser invasiva ni indolora para la persona.

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 3/6

Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código ORCID / e-mail				
	ROL	CA	AS	TU(x)	JU
Msc. Iván Amaya	ORCID				
	e-mail	iamaya@udo.edu.ve			
	e-mail				
Lcdo. Cruz Gonzalez	ROL	CA	AS	TU	JU(x)
	ORCID				
	e-mail	g7cruz@gmail.com			
	e-mail				
Dr. Luis Brito	ROL	CA	AS	TU	JU(x)
	ORCID				
	e-mail	luisbragonzalez@gmail.com			
	e-mail				

Fecha de discusión y aprobación:

2024	10	21
Año	Mes	Día

Lenguaje: español

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 4/6

Archivo(s):

Nombre de archivo
Hallazgos microscópicos sugestivos de genotoxicidad celular en la mucosa oral del personal de estaciones de Svo. de combustible. Cdad Bol Edo Bol

Alcance:

Espacial:

Personal de estaciones de servicio de combustible en Ciudad Bolívar – Estado Bolívar

Temporal:

Enero – Abril, 2024

Título o Grado asociado con el trabajo:

Licenciatura en Bioanálisis

Nivel Asociado con el Trabajo:

Pregrado

Área de Estudio:

Dpto. de Bioanálisis

Institución(es) que garantiza(n) el Título o grado:

Universidad de Oriente

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 5/6



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
CONSEJO UNIVERSITARIO
RECTORADO

CU N° 0975

Cumaná, 04 AGO 2009

Ciudadano
Prof. JESÚS MARTÍNEZ YÉPEZ
Vicerrector Académico
Universidad de Oriente
Su Despacho

Estimado Profesor Martínez:

Cumplo en notificarle que el Consejo Universitario, en Reunión Ordinaria celebrada en Centro de Convenciones de Cantaura, los días 28 y 29 de julio de 2009, conoció el punto de agenda **"SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICAR TODA LA PRODUCCIÓN INTELECTUAL DE LA UNIVERSIDAD DE ORIENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL DE LA UDO, SEGÚN VRAC N° 696/2009"**.

Leído el oficio SIBI – 139/2009 de fecha 09-07-2009, suscrita por el Dr. Abul K. Bashirullah, Director de Bibliotecas, este Cuerpo Colegiado decidió, por unanimidad, autorizar la publicación de toda la producción intelectual de la Universidad de Oriente en el Repositorio en cuestión.



Comunicación que hago a usted a los fines consiguientes.

Cordialmente,

[Signature]

JUAN A. BOLAÑOS CUNVELO
Secretario



C.C.: Rectora, Vicerrectora Administrativa, Decanos de los Núcleos, Coordinador General de Administración, Director de Personal, Dirección de Finanzas, Dirección de Presupuesto, Contraloría Interna, Consultoría Jurídica, Director de Bibliotecas, Dirección de Publicaciones, Dirección de Computación, Coordinación de Teleinformática, Coordinación General de Postgrado.

JABC/YGC/maruja

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 6/6

De acuerdo al artículo 41 del reglamento de trabajos de grado (Vigente a partir del II Semestre 2009, según comunicación CU-034-2009)
“Los Trabajos de grado son exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente y solo podrán ser utilizadas a otros fines con el consentimiento del consejo de núcleo respectivo, quien lo participará al Consejo Universitario” para su autorización.

AUTOR(ES)

Aibethmar Antequera

Br. ANTEQUERA GUILLEN, AIBETHMAR.
C.I. 27366602
AUTOR

Gisell Jiménez

Br. JIMÉNEZ ROSELLÓ, GISELL GIOVANNA.
C.I. 27922891
AUTOR

JURADOS

[Signature]

TUTOR: Prof. IVÁN AMAYA
C.I.N. 12720647

EMAIL: ivama@udo.edu.ve

[Signature]

JURADO Prof. LUIS BRITO
C.I.N. 18226741

EMAIL: luisbrigitz@gmail.com

[Signature]

JURADO Prof. CRUZ GONZALEZ
C.I.N. 15467933

EMAIL: G7cruz@gmail.com



DEL PUEBLO VENIMOS Y AL PUEBLO VAMOS
Avenida José Méndez c/c Columbo Silva - Sector Barrio Ajuro - Edificio de la Facultad de Ciencias de la Salud - Planta Baja - Ciudad Bolívar - Edo. Bolívar - Venezuela
EMAIL: trabajodegradou@saludbolivar@gmail.com