

ESTRÉS OXIDATIVO ASOCIADO A LA EXPOSICIÓN OCUPACIONAL A SUSTANCIAS QUÍMICAS

OXIDATIVE STRESS ASSOCIATED TO THE OCCUPATIONAL EXPOSURE TO CHEMICAL SUBSTANCES

Arelis Jaime Novas¹
Rita María González Chamorro²
Heliodora Díaz Padrón³

RESUMEN

El estrés oxidativo en la actualidad es una problemática que se ha asociado a diferentes estados patológicos. En este trabajo nos propusimos compilar información, a partir de la bibliografía existente en la última década, que versara sobre el estrés oxidativo y su posible relación con la exposición ocupacional a diferentes sustancias tóxicas, específicamente lo relacionado con la actividad enzimática, entre ellas, de la superóxido-dismutasa, la glutatión-peroxidasa y la catalasa, y con productos de lipoperoxidación como el malonildialdehído, donde se reportan alteraciones en el balance antioxidante del organismo a la exposición ocupacional a diferentes sustancias quimiotoxicas. Esto pudiera revelar que ocurran alteraciones fisiológicas en momentos tempranos de la exposición; por lo tanto, se requiere de estudios que continúen evaluando el estrés oxidativo y su posible asociación a los factores de riesgo existentes en el ambiente laboral.

Palabras clave: estrés oxidativo, sustancias químicas, exposición ocupacional

ABSTRACT

The oxidative stress is a current problem associated to different pathological states. In this work we intended to compile information, starting from the existing bibliography in the last decade, dealing with the oxidative stress and its possible relationship with the occupational exposure to different chemical substances, specifically that related to the enzymatic activity, among them, superoxide-dismutase, glutathion-peroxidase and catalase, and with lipoperoxidation products like malonildialdehyde, where alterations are reported in the anti-oxidating balance from the organism to the occupational exposure to different chemical substances. This could reveal that it happen physiologic alterations in early moments of the exposure; therefore, it is required some other studies that continue evaluating the oxidative stress and its possible association to the existent risk factors existing in the air of the workplaces.

Key words: oxidative stress, chemical substances, occupational exposure

INTRODUCCIÓN

El estrés oxidativo ha provocado gran interés en los investigadores debido a que se ha encontrado su relación con diferentes estados patológicos. En la actualidad existe controversia si es la causa o consecuencia de diferentes enfermedades, y si la terapia con compuestos que presenten actividad antioxidante pu-

diera prevenir su progresión.

No escapa de esto la repercusión que también ha tenido esta temática desde el punto de vista de la salud ocupacional, actividad esta de suma importancia, que contribuye a una mejor calidad de vida del trabajador.

Se conoce como estrés oxidativo al desbalance del estado redox de la célula, o sea, ésta se encuentra expuesta a un ambiente prooxidante y los mecanismos de defensa antioxidante son sobrepasados de forma que afectan el balance redox¹.

Prooxidantes

Las sustancias prooxidantes provienen en su mayoría del oxígeno, por lo que son llamadas '*especies reactivas de oxígeno*' (EROS). Éstas son radicales libres, ya que poseen un electrón desapareado y le confieren una gran capacidad de reaccionar con cualquier molécula; estos radicales libres pueden ser generados en nuestro cuerpo por diferentes vías, entre ellas el transporte electrónico mitocondrial, la reacción de Fenton y Haber Weiss durante el proceso inflamatorio por la actividad de los macrófagos, y también por reacciones dependientes de oxígeno de diferentes enzimas (monoamino oxidasa, ciclooxigenasa y xantina oxidasa, entre otras). Otras fuentes son productos del metabolismo de fármacos y sustancias tóxicas que ocurren fundamentalmente por la actividad de la monooxigenasa, de función mixta-citocromo P-450, y por el ciclaje redox de los xenobióticos, las radiaciones ionizantes y la contaminación ambiental, entre otras.

Antioxidantes

El organismo, dado el potencial destructivo de los radicales libres, posee potentes mecanismos antioxidantes endógenos para evitar el daño que ellos producen, ejerciendo un rol en esta actividad las enzimas superóxido dismutasa (SOD), glutatión peroxidasa (GPx), catalasa (CAT) y tiorredoxina/tiorredoxina reductasa. Existen antioxidantes preventivos que son

¹ Licenciada en Farmacia, Master en Química Farmacéutica, Investigadora Agregado. Departamento de Riesgos Químicos, Instituto Nacional de Salud de los Trabajadores, La Habana, Cuba

² Licenciada en Química. Departamento de Riesgos Químicos, Instituto Nacional de Salud de los Trabajadores, La Habana, Cuba

³ Ingeniera Química, Master en Salud de los Trabajadores, Investigadora Auxiliar, Profesora Instructora. Departamento de Riesgos Químicos, Instituto Nacional de Salud de los Trabajadores, La Habana, Cuba

Correspondencia:

MSc Arelis Jaime Novas
Instituto Nacional de Salud de los Trabajadores
Calzada de Bejucal km 7½, Apartado 9064, Arroyo Naranjo, Ciudad de La Habana, CP 10900, Cuba
E-mail: heliodora.diaz@infomed.sld.cu

secuestradores de metales, como son la transferrina, la ceruloplasmina y la albúmina, entre otros. Están presentes también sustancias con capacidad antioxidante como el glutatión. El tripéptido que se encuentra en elevadas concentraciones a nivel celular y presenta grupos sulfidrilos, jugando un importantísimo papel en el organismo el urato, la bilirrubina y la ubiquinoma (coenzima Q); por la vía exógena, que se obtiene fundamentalmente a través de la alimentación, están las vitaminas E, C y los carotenoides, entre otros.

Desde el punto de vista fisiológico, está bien establecida la participación de las enzimas SOD, CAT y GPx, y de otras proteínas como la ceruloplasmina en la defensa antioxidante del organismo, por lo que son objeto de estudio de diferentes investigaciones que se realizan, tales como en las investigaciones para evaluar el estrés oxidativo inducido por múltiples sustancias tóxicas a las que se encuentran expuestos los trabajadores en sus puestos de trabajos¹.

El propósito de este trabajo fue compilar información, a partir de la bibliografía existente en la última década, que versara sobre el estrés oxidativo y su posible relación con la exposición ocupacional a diferentes sustancias tóxicas, específicamente en lo relacionado con la actividad enzimática y los productos de lipoperoxidación.

Son múltiples las sustancias a las cuales se encuentran expuestos los trabajadores en las diferentes ocupaciones; para este trabajo escogimos algunas de ellas:

• Exposición a metales

El mecanismo de acción tóxica fundamental de los metales ocurre a nivel de la membrana celular, en donde éstos se fijan sobre la superficie externa por ligandos esenciales y afectan tanto los fenómenos de permeabilidad, como el funcionamiento normal de las enzimas implicadas en el transporte activo de numerosos constituyentes.

• **Plomo:** es uno de los más estudiados, como señaló Orfilia en 1817, por su gran capacidad de formar complejos estables con grupos sulfidrilos y fosfatos e interaccionar con metales esenciales como el calcio, el hierro, el zinc y el cobre, compitiendo entre ellos y modificando sus concentraciones intracelulares. Inhibe la ATPasa de sodio y potasio, incrementando la permeabilidad celular, la síntesis de ADN, ARN y proteínas, el consumo de glucosa, la respiración celular y las enzimas biotransformadoras. Interviene en la síntesis del grupo hemo y, por tanto, en la de las enzimas respiratorias que lo contienen y la de la hemoglobina, por inhibición específica de la δ -amino levulínico deshidrogenasa (ALAD), la coproporfirínógeno-oxidasa y la ferroquelatasa, con acumulo de metabolitos tóxicos².

Diferentes estudios han demostrado la relación existente entre la exposición a plomo y el estrés oxidativo. Costa et al evaluaron las concentraciones de este metal en sangre, la de la ALAD, protoporfirina,

metahemoglobina y SOD, y la quimioluminiscencia en orina, observando una correlación positiva entre estos parámetros. Esta información es consistente con la hipótesis de que los radicales libres en el envenenamiento con plomo, la distribución de ALAD y la acumulación en diferentes órganos, pueden ser los desencadenadores del estrés oxidativo³.

Otros autores indican que el ALAD pudiera ser un biomarcador de estrés oxidativo en los trabajadores expuestos, así como un indicador de exposición al plomo. En este estudio encontramos una correlación significativa entre el ALAD y las concentraciones de malondialdehído (MDA), además de los índices clínicos de toxicidad al plomo, implicando que el balance prooxidante/antioxidante puede contribuir a la toxicidad inducida por plomo en los eritrocitos⁴. Otros estudios concluyeron que la actividad de SOD y MDA en la exposición ocupacional a plomo causa disturbios en la homeostasis de elementos trazas en la circulación sistémica, e induce el estrés oxidativo⁵.

En un estudio donde se evaluó la nefrotoxicidad causada por exposición a plomo y cadmio, se determinaron las relaciones entre MDA, SOD, GPx, Se, GSH reductasa, 8 OH-2' deoxyguanosina y las concentraciones de plomo en sangre, hallando que los cambios en estos indicadores de estrés oxidativo tenían una estrecha correlación con los niveles de plomo. Además, se evaluaron marcadores en orina, como fueron alfa-1microproteína, unión del retinol a proteínas, beta-2microglobulina alfa y glutatión-S- transferasa, donde se concluyó que la excreción de alfa GSH-S-transferasa puede ser un indicador inicial de cambios tempranos en la integridad del túbulo proximal, y que el plomo pudiera más tarde provocar esta enfermedad si la exposición no es reducida⁶.

Desde el punto de vista ocupacional, los soldados han sido muy estudiados y el efecto de los humos de la soldadura en ellos, y se ha concluido que pueden causar cambios en los biomarcadores séricos de estrés oxidativo⁷.

• **Cromo:** Los trabajadores están expuesto a este metal durante el proceso de galvanizado, laminado y de soldadura. El cromo (VI) es permeable a las membranas; la atraviesa mediante un transportador e inmediatamente después que penetra es reducido en los tejidos a cromo (III) y, a veces, a cromo (V)². En un estudio realizado a trabajadores expuestos a cromo, se concluyó que provoca un incremento en la oxidación de lípidos en plasma, específicamente en soldados que tenían concentraciones de cromo en orina mayores que los límites biológico admisibles de exposición y mayor lipoperoxidación al evaluarse el MDA⁸.

Otros autores evaluaron el MDA en orina y las concentraciones de glutatión y de cisteína en linfocitos de sangre periférica, encontrándose un aumento de las concentraciones del MDA y disminución de

GSH en los soldadores expuestos a cromo⁹.

En otro trabajo se evaluó si el aire exhalado sería una matriz útil para ser usada en el control de la exposición de los trabajadores expuestos a cromo, y determinaron la lipoperoxidación a través de las concentraciones de MDA y de peróxido de hidrógeno, demostrando la correlación positiva entre estas variables medidas y las concentraciones de cromo en orina¹⁰.

También se ha estudiado la habilidad del cromo de inducir daño oxidativo en el ADN, examinando la formación de 8OH deoxyguanosina en trabajadores expuestos, donde los resultados sugirieron que ni el radical OH ni la hidroxideoxyguanosina son formados por la reducción del cromo hexavalente, y que la inducción del cáncer de pulmón es improbable, sugiriéndose la realización de otros estudios¹¹.

- **Aluminio:** Algunos estudios han reportado que altas concentraciones de este metal en trabajadores expuestos reduce significativamente la actividad de la glutatión peroxidasa y de la SOD, y las concentraciones de zinc, ocurriendo un aumento de la concentración de MDA. Concluyen que la exposición al aluminio conduce a LPO y un metabolismo anormal¹².
- **Cobalto y tungsteno:** El cobalto y el tungsteno, al ser estudiado por Goldoni et al en aire exhalado para verificar si ésta era una matriz útil para el monitoreo de los trabajadores expuestos a mezclas de estos metales, se evaluaron también las concentraciones de MDA como un biomarcador de estrés oxidativo en el pulmón, hallándose una correlación positiva entre los niveles de MDA y las concentraciones de los metales, así como su correlación con los valores hallados en orina¹³.
- **Níquel:** Se encontró que la LPO estaba aumentada significativamente en los plateadores y disminuidos los antioxidantes en eritrocitos en estos trabajadores, pudiéndose utilizar éstos como biomarcadores de estrés oxidativo¹⁴.
- **Cadmio:** Se sugiere que el aumento de la LPO y la disminución de SOD se pueden utilizar como biomarcadores del estrés oxidativo en los expuestos a cadmio, ya que en la investigación que se llevó a cabo se encontró asociación positiva con los niveles de cadmio en orina. Además, se demostró que el estilo de vida representado por el hábito de fumar, el índice de masa corporal y los niveles de cadmio estuvieron significativamente asociados con el estrés oxidativo¹⁵.
- **Mercurio:** Se realizó un estudio en mineros expuestos, con el objetivo de probar la hipótesis de que la exposición por largos periodos de tiempo al mercurio elemental puede modificar la capacidad antioxi-

dante y promover la peroxidación lipídica; para esto se evaluaron enzimas antioxidantes Cu/Zn SOD, CAT, GPx en eritrocitos, hormona melatonina, hidroperóxidos lipídicos y MDA, y los resultados concluyeron que se acrecienta la formación de RL aun después de terminada la exposición, y esto puede ser un factor de riesgo para los mineros, pudiendo estar asociado con el incremento de la mortalidad debido a enfermedades isquémicas cardíacas encontradas en estos trabajadores¹⁶.

• Otras exposiciones

- **Plaguicidas:** Éste es otro grupo de sustancias ampliamente usadas por los trabajadores fundamentalmente agrícolas. Existen más de 1 200 compuestos químicos a la venta utilizándose como plaguicidas, y se expenden en más de 30 000 formulaciones bajo distintos nombres comerciales, por lo que la información sobre la identidad, exposición, toxicidad y manejo de estos plaguicidas es difícil de obtener. Con frecuencia los envenenamientos con estas sustancias ocurren en los trabajadores que controlan plagas agrícolas, mezcladores, cargadores y los que las aplican. El bajo peso molecular y su alta solubilidad en lípidos les confiere a muchas de ellas su alto grado de absorción y toxicidad¹⁷.

Diferentes estudios han corroborado que la inhibición de la enzima acetilcolinesterasa está correlacionada significativamente con el aumento de las sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico, no sólo en los trabajadores expuestos a plaguicidas organofosforados, sino también los expuestos a bupiridilos como el paraquat, que muestra la inducción del estrés oxidativo con un aumento de la lipoperoxidación y una disminución de la capacidad antioxidante, así como de los grupos tioles^{18,19}.

Además de evaluar el estrés oxidativo, se ha analizado su genotoxicidad con el uso del ensayo cometa, para evaluar el daño al ADN. Sin embargo, en este estudio no se encontraron diferencias significativas entre los niveles de LPO y la exposición a plaguicidas, pero sí hallaron significación con el incremento de la SOD y la GPx en eritrocitos, al igual que con el daño al ADN, sugiriéndose que, además del chequeo rutinario de la actividad de la enzima acetilcolinesterasa, se debe evaluar el posible daño al ADN²⁰.

• Fármacos

- **Ozono:** Además de ser un contaminante atmosférico, éste se ha estudiado desde el punto de vista ocupacional, ya que él genera una cascada de especies de oxígeno altamente reactivas e inestables (aldehídos, ozónidos, peróxido de hidrógeno, hidroperóxido lipídicos), que casi instantáneamente reaccionan con componentes de la membrana y del citoplasma celular¹.

En un estudio realizado en Cuba se concluyó

que el ozono presentaba un efecto genotóxico débil, que se manifestaba con ruptura de cadena de ADN como consecuencia de la exposición terapéutica y ocupacional²¹. Zou et al evaluaron el proceso de fotocopiado, encontrando concentraciones elevadas de ozono en el puesto de trabajo y valores elevados de LPO en plasma y eritrocitos de los operadores, mientras que los valores de SOD, CAT y GPx estaban disminuidos; se evaluaron las vitaminas C, E y el beta caroteno, los cuales estaban disminuidos, y se concluyó que existe una serie de reacciones de los radicales libres y estrés oxidativo patológico inducido por altas dosis de ozono en los trabajadores de fotocopiadoras, causándole daño oxidativo^{22,23}.

- **Anestésicos volátiles:** Otros estudios de diferentes exposiciones se han realizado, por ejemplo, en el personal que labora en los salones de operaciones, evaluándose el efecto de los anestésicos volátiles y las concentraciones en sangre de SOD, GPx, y cofactores (Se, Cu, Zn). Los resultados revelaron que el personal de los salones tenían disminuida significativamente la actividad antioxidante en plasma y eritrocitos y los niveles de los elementos trazas, concluyendo que el sistema antioxidante fue afectado por el daño de los radicales libres en anestésistas y enfermeros que han estado expuestos crónicamente, sugiriendo la ingesta de suplementos antioxidantes²⁴.

En otro estudio con este mismo personal se encontró un aumento significativo de la LPO y una disminución de los grupos tioles con respecto a los controles, pero en la relación con la capacidad antioxidante no hubo diferencia significativa entre expuestos y controles, concluyendo que no sólo los grupos tioles participan en la defensa antioxidante, sino que también hay otras sustancias, como el ácido úrico, transferina, ceruloplasmina, albúmina y vitaminas, que han sido estimuladas para mantener el poder antioxidante del organismo²⁵.

• **Otras sustancias químicas**

- **Disulfuro de carbono:** Existen evidencias epidemiológicas de que los trabajadores expuestos a este contaminante desarrollan prematuramente aterosclerosis. En este estudio se evaluó el incremento del estrés oxidativo, determinando sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico, que fueron significativamente mayores en los expuestos y en un grupo de pacientes que presentaba aterosclerosis, en comparación con los controles. Ambos grupos tenían disminuidos los niveles de alfa tocoferol, GPx y CAT. Se concluyó que la exposición ocupacional a disulfuro de carbono produce estrés oxidativo en plasma, y esto puede desarrollar la aterosclerosis y el aumento de la incidencia de enfermedades cardiovasculares²⁶.

Otro trabajo sugiere que los niveles de SOD y MDA pueden convertirse en un indicador de vigilancia para los trabajadores expuestos a disulfuro de carbono²⁷.

- **Petroquímicos:** Un estudio realizado con trabajadores petroquímicos evaluó el estatus antioxidante total, midiéndose MDA, GSH reductasa, GPx y SOD, y la efectividad de un tratamiento con antioxidante, encontrándose que antes del tratamiento los niveles de MDA eran elevados y disminuidos la GSH y la GPx; después del tratamiento, los valores de MDA disminuyeron significativamente y la GSH se normalizó, concluyendo que la pérdida de balance antioxidante se puede prevenir, al igual que sus efectos adversos, fortaleciendo el potencial antioxidante mediante la dieta de los trabajadores expuestos a hidrocarburos²⁸.

En la tabla se resumen los biomarcadores más empleado en la evaluación del estrés oxidativo asociado a la exposición a diferentes contaminantes.

Tabla
Biomarcadores más utilizados para evaluar estrés oxidativo en la exposición a sustancias químicas

Contaminantes	Biomarcador
Plomo	SOD, MDA, GPx, GSH reductasa, 8OH deoxyguanosina, GST
Cromo	MDA, 8OH deoxyguanosina
Aluminio	GPx, SOD, MDA
Cobalto y tungsteno	MDA
Cadmio	SOD, MDA
Mercurio	SOD, GPx, CAT, MDA
Plaguicidas	SOD, MDA, GPx
Ozono	SOD, CAT, GPx
Anestésicos volátiles	SOD, GPx
Disulfuro de carbono	GPx, CAT, SOD, MDA
Petroquímicos	MDA, GSH reductasa, GPx, SOD

CONCLUSIÓN

Se evidencian alteraciones en el balance antioxidante del organismo a la exposición ocupacional a sustancias quimiotoxicas, y esto pudiera revelar que ocurren alteraciones fisiológicas en momentos tempranos de la exposición. Por lo tanto, se requiere de estudios que continúen evaluando el estrés oxidativo y su posible asociación a los factores de riesgo existentes en el ambiente laboral.

BIBLIOGRAFÍA

1. Martínez G. Base de dato interactiva para la investigación redox. Comunicación personal; 2005.
2. Soria ML, Repetto G, Reppeto M. Revisión general de la toxicología de los metales. En: Reppeto M. Toxicología avanzada. Ed Diaz de Santos SA; 1995. p. 293-358.
3. Costa CA, Trivelato GC, Pinto AM, Bechara EJ. Correlation between plasma 5-aminolevulinic acid concentrations and indicators of oxidative stress in lead-exposed workers. *Clin Chem* 1997;43(7):1196-202.
4. Gurer-Orhan H, Sabir HU, Ozgunes H. Correlation between clinical indicators of lead poisoning and oxidative stress parameters in controls and lead-exposed workers. *Toxicology* 2004;195(2-3):147-54.
5. Li GJ, Zhang LL, Lu L, Wu P, Zheng W. Occupational exposure to welding fume among welders: alterations of manganese, iron, zinc, copper, and lead in body fluids and the oxidative stress status. *J Occup Environ Med* 2004;46(3):241-8.
6. Garcon G, Leleu B, Zerimech F, Marez T, Haguenoer JM, Furon D, Shirali P. Biologic markers of oxidative stress and nephrotoxicity as studied in biomonitoring of adverse effects of occupational exposure to lead and cadmium. *J Occup Environ Me*. 2004;46(11):1180-6.
7. Han SG, Kim Y, Kashon ML, Pack DL, Castranova V, Vallyathan V. Correlates of oxidative stress and free-radical activity in serum from asymptomatic shipyard welders. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;15;172(12):1541-8.
8. Elis A, Froom P, Ninio A, Cahana L, Lishner M. Employee exposure to chromium and plasma lipid oxidation. *Int J Occup Environ Health* 2001;7(3):206-8.
9. Goulart M, Batoreu MC, Rodrigues AS, Laires A, Rueff J. Lipoperoxidation products and thiol antioxidants in chromium exposed workers. *Mutagenesis* 2005;20(5):311-5.
10. Caglieri A, Goldoni M, Acampa O, Andreoli R, Vettori MV, Corradi M, Apostoli P, Mutti A. The effect of inhaled chromium on different exhaled breath condensate biomarkers among chrome-plating workers. *Environ Health Perspect* 2006; 114(4):542-6.
11. Kim H, Cho SH, Chung MH. Exposure to hexavalent chromium does not increase 8-hydroxydeoxyguanosine levels in Korean chromate pigment workers. *Ind Health* 1999;37(3): 335-41.
12. Gou Z, Zho Q, Hu C, Yang Y. Study on lipid peroxidation of electrolyzing workers. *Wei Sheng Yan Jiu* 2002;31(2):78-80.
13. Goldoni M, Catalani S, De Palma G, Manini P, Acampa O, Corradi M, Bergonzi R, Apostoli P, Mutti A. Exhaled breath condensate as a suitable matrix to assess lung dose and effects in workers exposed to cobalt and tungsten. *Environ Health Perspect* 2004;112(13):1293-8.
14. Kalahasthi RB, Hirehal Raghavendra Rao R, Bagalur Krishna Murthy R. Plasma lipid peroxidation and erythrocyte antioxidants status in workers exposed to nickel. *Biomarkers* 2006; 11(3):241-9.
15. Babu KR, Rajmohan HR, Rajan BK, Kumar KM. Plasma lipid peroxidation and erythrocyte antioxidant enzymes status in workers exposed to cadmium. *Toxicol Ind Health* 2006;22(8):329-35.
16. Kobal AB, Horvat M, Prezelj M, Briski AS, Krsnik M, Dizdarevic T, Mazej D, Falnoga I, Stibilj V, Arneric N, Kobal D, Osredkar J. The impact of long-term past exposure to elemental mercury on antioxidative capacity and lipid peroxidation in mercury miners. *J Trace Elem Med Biol* 2004;17(4):261-74.
17. Rosenberg MDJ, O'Malley M. Plaguicidas. En: LaDou J. *Medicina laboral y ambiental 2ª ed*. Santa Fe de Bogotá: El Manual Moderno; 1999. p. 591
18. Ranjbar A, Pasalar P, Sedighi A, Abdollahi M. Induction of oxidative stress in paraquat formulating workers. *Toxicol Lett* 2002; 131(3):191-4.
19. Prakasam A, Sethupathy S, Lalitha S. Plasma and RBCs antioxidant status in occupational male pesticide sprayers. *Clin Chim Acta* 2001;310(2):107-12.
20. Shadnia S, Azizi E, Hosseini R, Khoei S, Fouladdel S, Pajoumand A, Jalali N, Abdollahi M. Evaluation of oxidative stress and genotoxicity in organophosphorus insecticide formulators. *Hum Exp Toxicol* 2005;24(9):439-45.
21. Díaz S. El riesgo genotóxico de la terapia con ozono y del peróxido de hidrógeno como intermediario reactivo. Tesis presentada en opción al grado científico de Doctor en Ciencia Farmacéuticas. La Habana; 2000.
22. Zhou JF, Chen WW, Tong GZ. Ozone emitted during copying process. A potential cause of pathological oxidative stress and potential oxidative damage in the bodies of operators. *Biomed Environ Sci* 2003;16(2):95-04.
23. Zhou JF, Cai D, Tong GZ. Oxidative stress and potential free radical damage associated with photocopying. A rol for ozone? *Free Radic Res* 2003; 37(2):137-43.
24. Turkan H, Aydin A, Sayal A effect of volatile an-

- esthetics on oxidative stress due to occupational exposure. *World J Surg* 2005;29(4):540-2.
25. Akbar Malekirad A, Ranjbar A, Rahzani K, Kadkhodae M, Rezaie A, Taghavi B, Abdollahi M. Oxidative stress in operating room personnel: occupational exposure to anesthetic gases. *Hum Exp Toxicol* 2005;24(11):597-601.
26. Wronska-Nofer T, Chojnowska-Jeziarska J, Nofer JR, Halatek T, Wisniewska-Knypl J. Increased oxidative stress in subjects exposed to carbon disulfide (CS₂)- an occupational coronary risk factor. *Arch Toxicol* 2002; 76(3):152-7.
27. Jian L, Hu D. Antioxidative stress response in workers exposed to carbon disulfide. *Int Arch Occup Environ Health* 2000; 73(7):503-6.
28. Georgieva T, Michailova A, Panev T, Popov T. Possibilities to control the health risk of petrochemical workers. *Int Arch Occup Environ Health* 2002;75 Suppl: S21-6.
-

Recibido: 11 de junio de 2007

Aprobado: 21 de junio de 2007