http://revistabiociencias.uan.edu.mx

https://doi.org/10.15741/revbio.12.e1770

ISSN 2007-3380

Accepted Manuscript / Manuscrito Aceptado

Tittle Paper/Título del artículo:

Genotoxicidad en carpinteros mexicanos: frecuencia de micronúcleos y anomalías nucleares en células de la mucosa bucal

Genotoxicity of Mexican woodworkers: micronucleus frequency and nuclear abnormalities in buccal mucosa cells

Authors/Autores: Torres-Bugarin, O., Córdova-Fernández, M., Ramos-Ibarra, M.L., Molina-Noyola, L., Medrano-Sánchez, L., Arias-Ruiz, L.F., Gutiérrez-Jaime F., Valdivia, A., Arellano-García, M.E.

ID: e 1770

DOI: https://doi.org/10.15741/revbio.12.e1770

Received/Fecha de recepción: September 20th 2024

Accepted /Fecha de aceptación: August 11th 2025

Available online/Fecha de publicación: August 21 th 2025

Please cite this article as/Como citar este artículo: Torres-Bugarin, O., Córdova-Fernández, M., Ramos-Ibarra, M.L., Molina-Noyola, L., Medrano-Sánchez, L., Arias-Ruiz, L.F., Gutiérrez-Jaime F., Valdivia, A., Arellano-García, M.E. (2025). Genotoxicity of Mexican woodworkers: micronucleus frequency and nuclear abnormalities in buccal mucosa cells. *Revista Bio Ciencias,* 12, e1770. https://doi.org/10.15741/revbio.12.e1770

This is a PDF file of an unedited manuscript that has been accepted for publication. As a service to our customers we are providing this early version of the manuscript. The manuscript will undergo copyediting, typesetting, and review of the resulting proof before it is published in its final form. Please note that during the production process errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.

Este archivo PDF es un manuscrito no editado que ha sido aceptado para publicación. Esto es parte de un servicio de Revista Bio Ciencias para proveer a los autores de una versión rápida del manuscrito. Sin embargo, el manuscrito ingresará a proceso de edición y corrección de estilo antes de publicar la versión final. Por favor note que la versión actual puede contener errores de forma.

ARTÍCULO EN PRENSA

http://revistabiociencias.uan.edu.mx

https://doi.org/10.15741/revbio.12.e1770

ISSN 2007-3380

Artículo original

Genotoxicidad en carpinteros mexicanos: frecuencia de micronúcleos y anomalías nucleares en células de la mucosa bucal

Genotoxicity of Mexican woodworkers: micronucleus frequency and nuclear abnormalities in buccal mucosa cells

Torres-Bugarin, O.[1,2], Córdova-Fernández, M.[3], Ramos-Ibarra, María Luisa,[4], Molina-Noyola, L.[1], Medrano-Sánchez, L.[1], Arias-Ruiz, L.F.[1], Gutiérrez-Jaime F.[1], Valdivia, A.[1] y Arellano-García, M.E.[2*]*

[1]*Departamento de Medicina Interna II, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma Guadalajara. Av. Patria Num.1201, Lomas del Valle, C.P. 45129, Zapopan, Jalisco, México.*

[2]*Laboratorio de Genotoxicología Ambiental, Facultad de Ciencias, Universidad Autónoma de Baja California. Carretera Transpeninsular Ensenada-Tijuana Num.3917, Colonia Playitas, C.P. 22860. Ensenada, Baja California, México*

.[3]*Maestría en Salud Laboral, Universidad Autónoma de Guadalajara. Av. Patria Num.1201, Lomas del Valle, C.P. 45129, Zapopan, Jalisco, México.*

[4]*Laboratorio de Toxicología Genética. Departamento de Salud Pública, División de Ciencias Veterinarias, Cuerpo Académico: Educación y Salud - 365 UDG.CUCBA, Universidad de Guadalajara. Camino Ramón Padilla Sánchez Num.2100, Nextipac, C.P.45200, Zapopan, Jalisco, México.*

Corresponding Author:

*Olivia Torres-Bugarín. Laboratorio de Evaluación de Genotóxicos. Departamento de Medicina Interna II, Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Guadalajara. Avenida Montevideo, Num.3035, Zapopan. C.P. 44100, Zapopan, Jalisco, México. Teléfono: (333) 808 5766. E-mail: oliviatorres@hotmail.com

*María Evarista Arellano-García. Laboratorio de Genotoxicología Ambiental, Facultad de Ciencias. Universidad Autónoma de Baja California. Carretera Transpeninsular, Num.3916, Playitas. 22860, Ensenada, Baja California, México. Teléfono: 52(646)152 82 22], E-mail: evarista.arellano@uabc.edu.mx

ARTÍCULO EN PRENSA

RESUMEN

La exposición ocupacional al polvo de madera está asociada con mayor riesgo para la salud, incluido el daño genético. Este estudio evaluó la citotoxicidad, genotoxicidad e inestabilidad genómica en células de mucosa oral de carpinteros mexicanos. Se recolectaron 75 muestras de mucosa oral de varones de la industria de la madera y 73 de individuos no expuestos. En cada participante se analizaron 2000 células exfoliadas mediante microscopía de fluorescencia para determinar la frecuencia de células micronucleadas (MNc) y otros biomarcadores de daño celular. La media de la edad fue de 38.1 años y la del índice de masa corporal (BMI) de 27.7. La exposición al polvo de madera en los talleres seleccionados superó 25 veces el límite ocupacional recomendado. En los

http://revistabiociencias.uan.edu.mx
ISSN 2007-3380
https://doi.org/10.15741/revbio.12.e1770

expuestos se observó mayor frecuencia significativa en el daño al DNA (MNc, $p < 0.003$), muerte celular ($p < 0.001$; cariorexis [KR] $p = 0.006$, picnosis [PK] $p = 0.0001$, cariólisis [KL] $p = 0.0001$) y daño a la citocinesis (células binucleadas [BNc] $p < 0.001$), respecto al grupo control. La exposición de los polvos de madera y solventes en combinación con el uso de tabaco y consumo de alcohol incrementó aún más la frecuencia de algunos biomarcadores ($p < 0.01$). Los trabajadores de la industria de la madera enfrentan riesgo laboral elevado debido a la exposición crónica al polvo de madera y disolventes, como lo evidencian los incrementos en los diferentes biomarcadores. Estos hallazgos subrayan la necesidad de fortalecer las medidas de bioseguridad e implementar programas continuos de biomonitoreo en entornos industriales de alto riesgo.

PALABRAS CLAVE:

Carpinteros, polvo de madera, exposición ocupacional, biomonitoreo, citotoxicidad, genotoxicidad, inestabilidad genómica, células de mucosa oral, micronúcleos, alteraciones nucleares.

ARTÍCULO EN PRENSA

Introducción

El trabajo de la madera es una actividad milenaria que ha desarrollado diversos métodos y herramientas a través de diferentes culturas y regiones. Varios centros urbanos de México, como Campeche. Quintana Roo, Tabasco, Yucatán, Ciudad de México, Michoacán y Jalisco, son conocidos por sus plantas de consumo y transformación de madera, que surgen como pequeñas empresas e industrias artesanales relacionadas con la carpintería. Lamentablemente, los trabajadores de la madera se enfrentan a riesgos relacionados con el trabajo, incluida la exposición aguda y crónica a mohos, bacterias, fungicidas, pesticidas, polvo de madera, disolventes, pinturas, lacas y sustancias naturales y sintéticas (Guzmán-Silva et al., 2018). Además, la exposición continuada a los elementos mencionados puede suponer riesgo importante para el desarrollo de eccema, urticaria, rinoconjuntivitis y alveolitis alérgica extrínseca (Ramoneda-Paniagua & van der Haar, 2016). En varios casos, existe la posibilidad de cáncer profesional, incluido el adenocarcinoma de las fosas nasales y los senos paranasales (Meng et al., 2020), de pulmón, del tracto gastrointestinal y cánceres hematopoyéticos y linfáticos (enfermedad de Hodgkin) (Gómez-Yepes, 2010; Scarabelli et al., 2021).

El Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (IARC, 2012;1995) determinó que el polvo de madera es cancerígeno para el ser humano (NIOSH, 2019). Del mismo modo, la Conferencia Americana de Higienistas Industriales Gubernamentales (ACGIH) clasificó ciertos tipos de madera como presuntos carcinógenos humanos (Rojas-García & Peñalver-Paolini, 2015). El Valor Límite Umbral-Promedio Ponderado en el Tiempo (TLV-TWA) proporcionado por el Instituto Nacional de Seguridad y Salud Ocupacional (NIOSH) para la exposición al polvo de madera es de 1 mg/m ^{3} (NIOSH, 2019). A pesar de estas clasificaciones, muchos lugares de trabajo carecen de medidas de seguridad adecuadas, dejando a las personas expuestas al riesgo de genotoxicidad y citotoxicidad (Huff, 2001). Por lo tanto, es crucial dar prioridad a la evaluación del riesgo laboral relacionado con la exposición a residuos peligrosos.

Algunos métodos utilizados para evaluar el riesgo mutagénico y genotóxico suelen ser caros, complicados, invasivos o inaccesibles. Sin embargo, un método fácil de realizar y no invasivo evalúa la frecuencia de micronúcleos (MN) y anomalías nucleares (NA) en la

http://revistabiociencias.uan.edu.mx
ISSN 2007-3380
https://doi.org/10.15741/revbio.12.e1770

mucosa oral. Los MN son material genético fuera del núcleo que se forma durante la mitosis, principalmente por fractura cromosómica o daños en el huso mitótico, lo que podría provocar la muerte celular en la mayoría de los casos. Recientemente se descubrió que el material genético contenido en los MN puede sufrir múltiples desajustes y ganancias o pérdidas de material (cromotripsis/cromoanagénesis), lo que podría dar lugar a un caos genético e inestabilidad genómica (Kwon et al., 2020). Los MN son DNA mal localizado en el citoplasma y son detectados por el eje GMP-AMP sintasa cíclica (cGAS)-estimulador de genes de interferón (STING) (cGAS-STING) que posteriormente desencadena la respuesta autoinmune innata y la inflamación crónica. Este proceso está relacionado con las enfermedades autoinmunes, otras enfermedades degenerativas crónicas y el envejecimiento prematuro (Guo et al., 2021; Kirsch-Volders et al, 2020). Por lo tanto, la MN es un sello distintivo de daño severo del DNA y puede ser el origen de múltiples arreglos complejos del genoma, actuando como indicador de varios tipos de cáncer, particularmente los tipos más agresivos (Krupina et al., 2021).

La prueba de MN es un método ampliamente aceptado y rentable utilizado para examinar la morfología de las células epiteliales superficiales (Bonassi et al., 2011; Romo-Huerta et al., 2021). Esta prueba ha demostrado ser ventajosa en la detección precoz del riesgo para la salud causado por la exposición a carcinógenos y otras sustancias nocivas en el lugar de trabajo (Aguiar-Torres et al., 2019; Ceppi et al., 2023; Pastor-Sierra et al., 2023; Ursini – et al., 2019). Este estudio utiliza la prueba de MN para monitorizar las anomalías nucleares en las células de la mucosa bucal, evaluar los efectos citotóxicos, genotóxicos e inestabilidad genómica, e identificar los riesgos potenciales para la salud asociados a la exposición laboral a carcinógenos (particularmente polvo de madera y disolventes) en los trabajadores de la madera.

Material y Métodos

Diseño del estudio y selección de participantes

Se realizó un estudio observacional con muestreo intencional no probabilístico. Los participantes fueron seleccionados en la Zona Metropolitana de Guadalajara y en el municipio de Ocotlán, ambos ubicados en el estado de Jalisco, México

Sitios de muestreo

Las muestras se recolectaron en 16 talleres especializados en la fabricación de muebles elaborados con chapas de madera blanda. Estos talleres presentaban condiciones comparables en cuanto a infraestructura, tipo de maquinaria utilizada y número de empleados. En todos ellos se llevaban a cabo procesos típicos del trabajo en carpintería, incluyendo fresado, tallado, conformado, lijado y aplicación de lacas.

Grupo expuesto

Este grupo estuvo constituido por trabajadores del sector de la madera, incluyendo carpinteros, laqueadores y ayudantes, empleados en los talleres previamente seleccionados. Todos los participantes estaban expuestos de forma directa y continua al polvo de madera y a vapores derivados de lacas y solventes, generados durante sus actividades laborales. Se incluyeron únicamente varones mayores de 18 años, con al menos seis meses de antigüedad en el puesto, sin interrupciones laborales durante la semana previa a la recolección de muestras, y con jornadas laborales mínimas de ocho horas diarias, al menos cinco días por semana.

ARTÍCULO EN PRENSA

http://revistabiociencias.uan.edu.mx
ISSN 2007-3380
https://doi.org/10.15741/revbio.12.e1770

Grupo control

El grupo de comparación (control) estuvo integrado por varones aparentemente sanos, sin antecedentes de toxicomanías declaradas, ni exposición ocupacional a polvo de madera, compuestos químicos derivados de lacas o solventes, u otros contaminantes industriales. Tampoco se incluyeron individuos con enfermedades crónicas. Los participantes fueron seleccionados de oficinas y espacios corporativos ubicados en las mismas zonas geográficas que los talleres, con el objetivo de controlar posibles factores ambientales.

Recogida de datos sociodemográficos

Previo a cualquier procedimiento, todos los participantes firmaron un consentimiento informado. Posteriormente, se tomaron muestras de mucosa oral y se registraron los signos vitales. Se aplicó un cuestionario estructurado para identificar posibles factores de riesgo, que incluyó información demográfica, antropométrica y clínica. Las variables recolectadas incluyeron: edad, sexo, peso, talla, estado general de salud, consumo de café, tabaco, medicamentos, drogas y alcohol, fecha de la última consulta odontológica, antecedentes médicos personales, exposición ocupacional, estilo de vida, y presencia de enfermedades crónicas o agudas. Se excluyeron del estudio aquellos participantes que revocaron su consentimiento durante el proceso o cuyas muestras biológicas no fueron aptas para el análisis debido a limitaciones técnicas.

Determinación de la producción de polvo de madera

La producción de polvo de madera se evaluó durante una jornada laboral de 10 horas (de 9:00 a 18:00 h) en dos talleres de carpintería cuyos trabajadores aceptaron participar en el estudio. La cantidad de polvo se expresó en mg/m^3, utilizando una superficie previamente delimitada de un metro cuadrado. Las muestras recolectadas fueron pesadas para obtener el valor final. Este procedimiento se repitió durante dos días consecutivos, y se calculó la concentración media registrada en cada jornada.

Producción de polvo de madera

Para determinar la producción de polvo de madera, se registró la cantidad generada durante una jornada laboral de 10 horas, de 9 a 18 horas, expresada en mg/m^3 en dos talleres de carpintería en los que los individuos aceptaron participar en el estudio. Las muestras de polvo recogidas en la superficie de un metro previamente identificada se pesaron para obtener el valor final. Esta metodología se repitió durante dos días consecutivos y se registró la concentración media de cada muestreo.

Recogida y procesamiento de muestras de mucosa oral

Previo a la toma de muestras, se solicitó a cada participante enjuagarse la cavidad bucal con agua potable. Posteriormente, se realizó un raspado suave del epitelio interno de ambas mejillas utilizando un portaobjetos. Las muestras obtenidas se extendieron sobre portaobjetos codificados y se dejaron secar a temperatura ambiente. Una vez secas, se fijaron en etanol al 80% durante 48 horas y se tiñeron con naranja de acridina (CAS No. 10127-02-3; Sigma, EE.UU.), siguiendo el protocolo descrito por Torres-Bugarín et al. (2014).

El análisis de las muestras fue realizado por un único observador, cegado respecto al grupo de pertenencia de los participantes. De cada individuo se evaluaron 2000 células mediante un microscopio de epifluorescencia (Axiostar Plus, Carl Zeiss®), equipado con objetivo de inmersión (100×) (APLAN Carl Zeiss®). Se cuantificaron los biomarcadores de genotoxicidad, citotoxicidad e inestabilidad genómica, agrupados en tres categorías principales:

ARTICLE IN PRESS

http://revistabiociencias.uan.edu.mx
ISSN 2007-3380
https://doi.org/10.15741/revbio.12.e1770

- *Daño al DNA e inestabilidad genómica* (DD): células micronucleadas (MNc) y núcleos lobulados (LN)
- *Muerte* celular (CD): cromatina condensada (CC), núcleo lobulado (LN), cariorrexis (KR) y cariólisis (KL).
- *Daño a la citocinesis* (CytD): células binucleadas (BNc)

La identificación y registro de estos biomarcadores se realizó conforme a los criterios propuestos por Tolbert et al. (1992) y Torres-Bugarín et al. (2014) (véase figura 1).

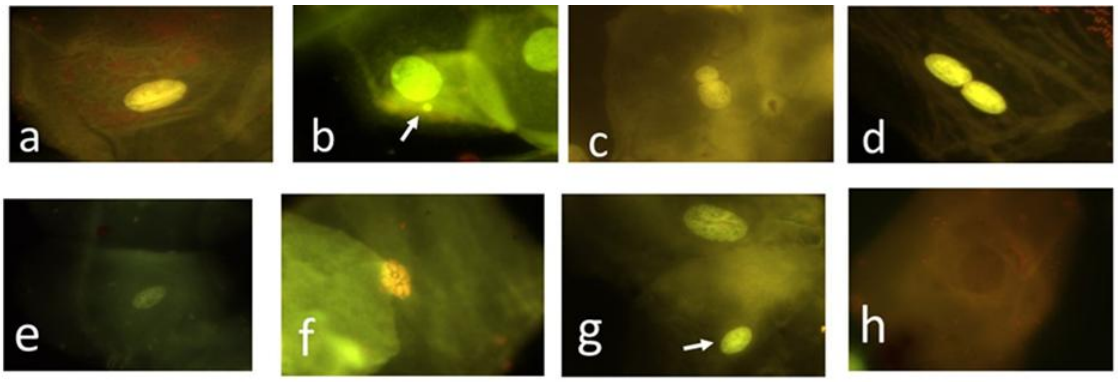

Figura 1. Células exfoliadas de la mucosa bucal. a) Célula normal; b) Célula micronucleada (MNc), la flecha señala el micronúcleo; c) Núcleo lobulado (LN); d) Célula binucleada (BNc); e) Cromatina condensada (CC); f) Cariorrexis (KR); g) Picnosis (PK); y h) Cariolisis (KL).

ARTÍCULO EN P

Análisis estadístico

Las variables cualitativas, como nivel educativo, ingresos diarios, tiempo de exposición laboral, y hábitos relacionados con el consumo de tabaco, alcohol y alimentación, se describieron mediante frecuencias absolutas y porcentajes. Salvo en el caso de la edad, la distribución de las variables cuantitativas no cumplió con los supuestos de normalidad, de acuerdo con la prueba de Shapiro-Wilk ($p > 0.01$). En consecuencia, se emplearon tanto la prueba t de Student como la prueba de U de Mann-Whitney o Kruskal-Wallis para evaluar diferencias significativas entre los grupos y las variables cuantitativas. Para identificar factores asociados al incremento en la frecuencia de MNC, se calcularon los odds ratios (OR) e intervalos de confianza del 95 %. Asimismo, se utilizó la prueba exacta de *Fisher* para determinar la significancia estadística en las comparaciones de variables categóricas. Se consideraron estadísticamente significativas aquellas diferencias con valores de $p < 0.05$. Todos los análisis estadísticos fueron realizados utilizando el software GraphPad Prism, versión 5.

Resultados

Evaluación de biomarcadores: comparación entre grupo control y expuesto

http://revistabiociencias.uan.edu.mx
ISSN 2007-3380
https://doi.org/10.15741/revbio.12.e1770

Niveles de exposición a polvo de madera

Las mediciones realizadas en los talleres de carpintería seleccionados indicaron que este grupo de trabajadores estuvo sometidos a la concentración media de polvo total de 25.2 ± 12.14 mg/m³, con valores que oscilaron entre 7.8 y 35.1 mg/m³, según estimaciones basadas en muestras de superficie. Estos niveles superan ampliamente el límite recomendado de 1 mg/m³ (NIOSH, 2019).

Edad y índice de masa corporal (BMI)

Se analizaron 148 muestras de mucosa oral, todas de varones, de las cuales 75 pertenecían al grupo expuesto (trabajadores de la carpintería) y 73 al grupo control (sin exposición ocupacional a madera).

Los análisis estadísticos no mostraron diferencias significativas entre ambos grupos en relación con la edad ($t = 0.26$) ni con el BMI ($t = 0.92$), lo que indica que ambas variables son mantuvieron similares entre los participantes (tabla 1).

Análisis de biomarcadores de citotoxicidad y genotoxicidad

El análisis de las frecuencias observadas de biomarcadores de citotoxicidad, genotoxicidad e inestabilidad genómica, agrupados en tres categorías — daño al DNA, muerte celular y daño a la citocinesis arrojó los siguientes resultados en la comparación entre el grupo expuesto y el grupo control (tabla 1).

- En la categoría de muerte celular, no se observaron diferencias significativas globales entre ambos grupos. Así mismo, la frecuencia de LN fue similar en expuestos y controles; sin embargo, en el grupo expuesto se registró mayor frecuencia de MNc ($p < 0.003$).

- En relación con la frecuencia global de muerte celular y daño a la citocinesis, así como de cada uno de los biomarcadores individuales que las conforman, se observó mayor frecuencia, estadísticamente significativa, en el grupo expuesto en comparación con el grupo control Incluso este mismo fenómeno se observa en casi todos los biomarcadores en los diferentes tiempos de exposición, (véanse los valores de *p* en la tabla 1).

  En conjunto, los resultados muestran que, aunque no se observaron diferencias significativas en algunos biomarcadores específicos como LN o en la frecuencia global de daño al DNA, el grupo expuesto presentó mayor frecuencia de daño genético y celular, particularmente en MNc ($p < 0.003$) y en la mayoría de los biomarcadores asociados a muerte celular y daño a la citocinesis, con diferencias estadísticamente significativas frente al grupo control. Este patrón se repitió en diferentes rangos de tiempo de exposición, lo que sugiere la posible relación acumulativa entre exposición ocupacional y daño celular.

ARTÍCULO EN PRENSA

http://revistabiociencias.uan.edu.mx
ISSN 2007-3380
https://doi.org/10.15741/revbio.12.e1770

Tabla 1. Anormalidades nucleares y células micronucleadas en individuos expuestos y no expuestos a polvo de madera y solventes.

Biomarcadores		No Expuestos	♦ *P*	*OR (IC 95%)*	Expuestos	Años de exposición 0.5 – 5	6 - 10	11 - 15	> 16[KR1]
n (%)		**73(100)**	NS		75(100)	23(30.7)	6(8.0)	7(9.3)	26(34.7)
Edad		38.1 ±10.5	t 0.26		36.7 ± 13.1	31.3 ± 12.5	35.5 ± 9.8	36.0 ±12.3	43.4 ± .4
BMI (Rango)		27.4 ± 5.5 (20.1 - 39.2)	t 0.92		26.9± 5.7 (19.8 – 41.1)	**11.5 ± 6.4****	16.5 ± 5.1	15.6 ±7.3	18.8 ± 9.1
***Daño al DNA* (DD)**	**MNc**	1.2 ± 1.6	**< 0.003**	3.3 (1.5-1.7) 0.003	2.6 ± 2.6	2.3 ± 1.9	1.8 ±1.2	2.6 ± 2.1	2.9 ± 2.8
	LN	3.4 ± 3.2	NS	0.48 (0.3-0.9) 0.027	3.6 ± 3.3	3.2 ± 3.4	4.2 ± 4.3	3.9 ± 3.8	3.7 ± 3.3
	DD	4.6 ± 3.3	NS		6.2 ± 4.6	5.5 ± 4.8	6.0 ± 5.0	6.4 ± 3.8	6.6 ± 4.3
Muerte celular (CD)	**CC**	2.8 ± 4.2	**< 0.01**	1.6 (0.8-3.0 0.24	4.2 ± 3.8	2.4 ± 2.5	3.8 ± 2.6	2.6 ± 1.7	**5.3 ± 3.7***
	KR	0.8 ± 1.2	**< 0.006**	4.5 (1.5-1.4) 0.006	2.5 ± 2.9	**0.9 ±1.1***	3.8 ± 2.6	2.9 ± 2.9	3.2 ± 3.3
	PK	0.6 ± 1.1	**< 0.001**	11 (3.6-32) 0.0001	3.8 ± 3.4	3.0 ± 2.3	1.7 ± 1.9*	2.9 ± 2.5	4,2 ± 3.6
	KL	2.9 ± 2.6	**< 0.001**	4.9 (2.5-0.7) 0.0001	6.1 ± 4.9	5.1 ± 4.1	7.2 ± 4.4	7.3 ± 4.3	6.1 ± 5.9
	CD	7.1 ± 5.8	**< 0.001**		16.6 ± 9.8	11.4 ± 6.4	16.5 ± 5.0	15.6 ± 7.3	18.8 ± 9.1
Cyt-D	**BNc**	2.6 ± 2.6	**< 0.01**	9.8 (4.7-20) <0.001	5.5 ± 3.2	**2.4 ± 2.5***	6.0 ± 3.7	4.7 ± 4.2	5.3 ± 2.6

Promedio ± DE; N- Tamaño de muestra; BMI- Índice de masa corporal; NS- No significativo; MNc- Células micronucleadas; LN- Núcleo lobulado; DD- Daño al DNA; CC- Cromatina anormalmente condensada; KR- Cariorrexis; PK - Picnosis; KL- Cariolisis; CD- Muerte celular; BNc- Célula binucleada. CytD- Daño a la citocinesis; Análisis de Kruskal-Wallis [Significancia estadística $p < 0.05$]. ◄ "n" varía en cada caso porque no todos los participantes proporcionaron la información. ♦ U de Mann-Whitney, * Kruskal-Wallis (*$p < 0.05$; **$p < 0.01$).

Impacto de factores sociodemográficos, estilo de vida y estado de salud sobre los biomarcadores de citotoxicidad, genotoxicidad e inestabilidad genómica en el grupo expuesto (tablas 1 y 2).

Edad e índice de masa corporal (BMI) en relación con la antigüedad laboral

Las jornadas laborales de los trabajadores expuestos oscilaron entre 8 y 10 horas diarias durante seis días a la semana. Según lo descrito en la tabla 1, el tiempo promedio dedicado a esta actividad fue de 10.9 ± 11.1 años, con rango de 6 meses a 34 años.

Adicionalmente, la tabla 1 muestra la distribución de edad e BMI según los distintos rangos de tiempo de exposición laboral en trabajadores del sector de la madera. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en estas variables al comparar los distintos niveles de antigüedad. Sin embargo, se identificó una excepción en el grupo con 0.5 a 5 años de exposición, en el cual se registró el BMI más bajo de todos los subgrupos (11.5 ± 6.4 vs 26.9 ± 5.7; $p < 0.01$) e incluso que el grupo control (27.4 ± 5.5), lo que podría sugerir un posible efecto inicial de las condiciones laborales sobre el estado nutricional, o podría ser debido a que también es el grupo más joven, aunque sin diferencias estadísticas.

ARTÍCULO EN PRENSA

http://revistabiociencias.uan.edu.mx
ISSN 2007-3380
https://doi.org/10.15741/revbio.12.e1770

Biomarcadores de citotoxicidad, genotoxicidad e inestabilidad genómica según la antigüedad laboral

El análisis de los biomarcadores en trabajadores del grupo expuesto, clasificados por rangos de tiempo de exposición laboral, no mostró diferencias estadísticamente significativas en las frecuencias globales correspondientes a las categorías de daño al DNA, muerte celular y daño a la citocinesis.
No obstante, se observaron diferencias específicas en algunos biomarcadores individuales:

- En el grupo con más de 16 años de exposición, se identificó frecuencia significativamente mayor de CC (5.3 ± 3.7 *vs* 2.8 ± 4.2 control; $p < 0.05$).
- En el subgrupo con 0.5 a 5 años de exposición, mostró la frecuencia más baja de KR (0.9 ± 1.1 vs 2.5 ± 2.9 global).
- En el rango de 6 a 10 años, se registró la menor frecuencia de PK

Estos hallazgos sugieren que la exposición prolongada al ambiente laboral de carpintería podría inducir alteraciones celulares sutiles y biomarcador-específicas, particularmente relacionadas con procesos de muerte celular. Aunque no se observaron diferencias globales en las categorías principales, el comportamiento diferenciado de los biomarcadores individuales respalda la necesidad de estudios longitudinales que analicen la evolución del daño celular en función del tiempo de exposición.

Edad: los trabajadores más jóvenes (18–25 años) presentaron frecuencias más bajas de CC ($p < 0.05$) y KR ($p < 0.05$) en comparación con los grupos de mayor edad, lo que sugiere menor daño celular en etapas tempranas de exposición.

Índice de masa corporal (BMI): no se observaron diferencias significativas globales en la frecuencia de biomarcadores entre los distintos rangos de BMI. Sin embargo, el grupo con BMI > 35 mostró frecuencias más elevadas de Daños al DNA global y en específico en LN (7.5 ± 6,1 *vs* global 3.6 vs 3,3 p< 0.01), así como en la muerte celular global (21.5 ± 13.3 *vs* global 16.6 ± 8,2) y en específico en dos de los 4 biomarcadores (KR 6.8 ± 67 *vs* global 2.5 ± 2.9, $p < 0.01$ y KL 7.8 ± 5.7 *vs* global 4.8 ± 3.7, $p < 0.01$), incluso de manera general se observa tendencia al incremento conforme aumenta el BMI. Aunque algunas con valores significativos marginales ($p < 0.05$) y otras $p < 0.01$, lo que sugiere posible efecto del sobrepeso severo en la acumulación de daño celular.

BMI/índice cintura cadera (WHR): Los hombres con WHR entre 0.96 y 0.99 mostraron tendencias elevadas en varios biomarcadores entre ellos *las* MNc (3.4 ± 1.7), el valor más alto de estos subgrupos, lo que sugiere mayor daño genotóxico. En cuanto a las KL (7.0 ± 4.9), CC (4.2 ± 1.9) el promedio general y BNc (7.0 ± 4.9) también más elevadas, lo que indica mayor citotoxicidad.
El subgrupo con WHR > 1.0 presentó valores más bajos en general, especialmente en MNc, lo que puede parecer contradictorio, pero podría deberse a baja cantidad de sujetos (n = 7) o a diferencias en otros factores como edad, dieta o exposición que no se controlaron completamente. El subgrupo con WHR < 0.95 mostró valores moderados, pero consistentes, con valores medios en casi todos los biomarcadores.
En hombres carpinteros, WHR intermedio (0.96–0.99) se asoció con mayor frecuencia de varios biomarcadores nucleares, lo que sugiere posible vínculo entre la distribución de grasa corporal y el daño celular. Aunque el WHR > 1.0 es tradicionalmente asociado con mayor riesgo metabólico, en este caso no se reflejó en mayor daño nuclear, posiblemente por el pequeño tamaño muestral. Esto sugiere que el WHR podría ser un factor modificador

ARTÍCULO EN PRENSA

http://revistabiociencias.uan.edu.mx
ISSN 2007-3380
https://doi.org/10.15741/revbio.12.e1770

del daño celular en exposición ocupacional, pero su interpretación requiere prudencia y debe considerarse junto con otros factores como *BMI*, edad, dieta y hábitos tóxicos.

Patologías: Un total de 14 carpinteros (18.7 %) manifestaron padecer al menos una condición crónica, entre ellas obesidad, diabetes mellitus, hipertensión arterial, trastorno bipolar o artritis reumatoide. Si bien, el análisis global no mostró diferencias estadísticamente significativas entre los participantes con y sin patologías en relación con la frecuencia de biomarcadores, algunos casos individuales presentaron valores excepcionalmente elevados, lo que sugiere posible vulnerabilidad biológica aumentada frente a los efectos de la exposición ocupacional y ambiental.
Destaca particularmente el caso de un laqueador con sobrepeso y artritis reumatoide, quien presentó la frecuencia más alta de inestabilidad genómica entre todos los participantes del estudio (16 células micronucleadas por cada 2000 células analizadas, en comparación con el promedio global de los expuestos: 2.6 ± 2.6). De forma similar, el registro más elevado de muerte celular se observó en otro laqueador con diagnóstico de sobrepeso y depresión, alcanzando 50 células con muerte celular por cada 2000 células, un valor significativamente superior al promedio general del grupo expuesto (16.6 ± 8.2). Asimismo, el mayor número de células binucleadas (17/2000) se encontró en un carpintero con antecedentes de diabetes mellitus con una duración aproximada de 10 años, valor muy superior al promedio del grupo (3.9 ± 2.4).
Estos hallazgos, aunque limitados a casos individuales, refuerzan la hipótesis de que ciertos estados fisiopatológicos podrían potenciar la sensibilidad al daño celular inducido por la exposición ocupacional y ambiental, posiblemente a través de mecanismos relacionados con estrés oxidativo, inflamación sistémica crónica o disfunción inmunometabólica (Sienes Bailo et al., 2020). Por tanto, el concepto de vulnerabilidad individual adquiere especial relevancia en contextos de exposición ocupacional prolongada, justificando la necesidad de estrategias de vigilancia diferenciada para trabajadores con antecedentes clínicos que podrían incrementar el riesgo de daño genético o citotóxico.

Tabaco: En cuanto al hábito tabáquico, el grupo de carpinteros se dividió en tres subgrupos: no fumadores 27/73 (33.3 %), fumadores pasivos 22/75 (26.2 %) y fumadores 24/73 (32.0). El análisis estadístico de la frecuencia de los biomarcadores no mostró diferencias entre grupos. Excepto en los fumadores quienes presentaron mayor frecuencia de muerte celular ($p < 0.01$). Por su parte los fumadores pasivos mostraron valores elevados de KR Y KL marcadores de muerte celular (tabla 2).

Alcohol: El 75.0 % de los carpinteros consumía alcohol (principalmente cerveza), lo que se asoció con mayor frecuencia de MNc ($p < 0.05$) en comparación con los no bebedores, indicando daño al DNA e inestabilidad genómica ($p < 0.01$). También presentaron mayor frecuencia de muerte celular ($p < 0.01$).
El grupo de bebedores se subdivido en: Bebedores de bajo, medio y alto consumo. Los resultados no mostraron diferencias importantes entre los diferentes grados de consumo, no obstante, los bebedores de consumo medio presentaron frecuencia alta de MNc (4.1± 2.2, *vs* No bebedores 1.8 ± 1.6, $p < 0.01$) así como de Daño al DNA (9.4. ± 5.1 *vs* no bebedores 4.2 ± 2.6, $p < 0.01$).

Drogas: Los cuestionarios revelaron que el 6 % de los carpinteros utilizaban drogas recreativas y se identificó que la frecuencia de CC fue mayor en individuos que consumían drogas en comparación con los que no. En el resto de los biomarcadores no se encontró diferencia estadísticamente significativa.

ARTÍCULO EN PRENSA

http://revistabiociencias.uan.edu.mx
ISSN 2007-3380
https://doi.org/10.15741/revbio.12.e1770

Consumo de frutas, verduras, carnes rojas, embutidos o vitamínicos y escolaridad: No se encontraron diferencias significativas entre estos factores y la frecuencia de biomarcadores, por lo cual no fueron incluidos en las tablas. Específicamente en la escolaridad se identificó que el 38 % su máximo grado de estudios fue primaria y el 43% secundaria.

Tabla 2. Factores biológicos y de estilo de vida, estado de salud y frecuencia de anormalidades nucleares en los carpinteros.

Factores de Riego y protectores n (%)			*Daño al DNA* (DD)			*Muerte celular* (CD)					Cy-D
			MNc	LN	DD	CC	KR	PK	KL	CD	BNc
Control *73 (100)*			1.2 ± 1.6	3.4 ± 3.2	4.6 ± 3.3	2.8 ± 4.2	0.8 ± 1.2	0.6 ± 1.1	2.9 ± 2.6	7.1 ± 5.8	2.8 ± 4.2
Carpinteros Total	--	*36.7* ± 13.1 *73 (100)*	2.6 ±2.6	3.6 ±3.3	6.2 ±4.6	4.2 ±3.8	2.5 ±2.9	3.8 ±3.4	0.8 ± 1.2	16.6 ±8.2	3.9 ±2.4
Edad -años *75(100)*	18- 25	19.9 ± 2.7 *14(18.5)*	1.8 ±1.4	2.3 ±1.3	4.1 ±2.0	**1.6 ±2.5***	**0.8 ±1.1***	2.8 ±2.7	0.6 ± 1.1	11.2 ±7.0	4.9 ±3.1
	26-35	30.5 ± 3.4 *17 (22.7)*	2.1 ±1.7	3.6 ±4.3	5.6 ±4.7	4.9 ±3.5	3.1 ±3.9	3.4 ± 3.2	2.9 ± 2.6	17.6 ± 10.6	6.2 ± 3.2
	36-44	40.1 ± 3.1 *17 (22.7)*	3.3 ±2.4	4.5 ±4.1	7.8 ±5.8	5.5 ±4.0	3.8 ±2.5	4.7 ±4.4	7.1 ± 5.8	**19.7 ±10.2***	5.4 ±3.0
	> 45	49.4 ± 3.9 *23 (30.7)*	2.7 ±2.8	3.5 ±2.5	6.1 ±3.8	3.9 ±3.1	1.9 ± 2.3	4.1 ±3.5	6.7 ±5.6	16.6 ±8.7	5.6 ±3.6
BMI 27.4± 4.4 *56 (100)*	18.5-24.9	23.1±1.4 *17 (30.4)*	2.8 ± 2.3	3.5 ± 3.3	6.2 ± 4.9	4.9 ± 3.4	2.2 ± 1.9	3.4 ± 3.2	4.8 ± 3.7	15.2 ± 6.4	6.9 ± 4.0
	25.0-29.9	27.0± 1.5 *26 (46.4)*	2.7 ± 1.5	3.8 ± 3.47	6.2 ± 4.9	4.5 ± 3.9	1.9 ± 2.1	4.3 ± 4.3	6.5 ± 5.4	17.2 ± 9.8	5.3 ± 2.7
	30.0-34.9	32.0± 1.9 *9 (16.1)*	2.9 ± 2,5	3.2 ± 3.1	6.1 ± 3.8	4.8 ± 3.7	3.3 ± 2.8	4.7 ± 2.6	6.7 ± 5.1	19.4 ± 10.1	5.4 ± 2.6
	>35.0	35.6 ± 0.7 *4 (7.1)*	3.0 ± 1.4	**7.5 ± 6.1****	**10.5 ± 5.5***	3.8 ± 1.9	**6.8 ± 6.7***	3.3 ± 1.5	**7.8 ± 5.7***	**21.5* ± 13.3**	6.3 ± 4.9
WHR 0.9 ± 0.1	40 (100)	< 0.95 28 (70)	2.5 ± 2.3	4.3 ± 4.1	6.8 ± 5.4	3.4 ± 2.8	3.2 ± 3.5	3.4 ± 2.7	5.8 ± 3.2	15.8 ± 9.0	5.8 ± 3.2
		0.96- 0.99 5 (12.5)	**3.4 ± 1.7***	4.6 ± 5.1	**8.0 ± 4.3***	4.2 ± 1.9	1.4 ± 1.1	3.0 ± 2.7	7.0 ± 4.9	15.6 ± 7.3	7.0 ± 4.9
		>1 7(17.5)	1.3 ± 1.1	3.3 ± 3.1	4.6 ± 2.8	3.7 ± 1.9	2.1 ± 2.9	4.1 ± 2.5	5.4 ± 1.8	15.3 ± 8.8	5.4 ± 1.8
Patologías *75 (100)*	**Sin**	*53 (76.7)*	2.3 ± 2.1	3.1 ± 3.1	5.4 ± 3.8	4.1 ± 3.7	**2.6 ± 2.9***	3.4 ± 3.5	5.9 ± 4.8	15.1 ± 9.8	5.1 ± 2.9
	Con	14 (18.7)	3.4 ± 2.6	5.2 ± 3.6	**8.6 ± 5.6***	3.5 ± 2.9	1.4 ± 1.6	4.9 ± 3.2	7.5 ± 5.3	17.3 ± 6.3	6.4 ± 4.5
Consumo de tabaco 73 (100)	**No**	*27 (33.3)*	2.1 ± 1.5	3.0 ± 3.0	5.1 ± 3.7	2.7 ± 3.2	2.0 ± 2.3	2.4 ± 2.3	6.1 ± 4.8	13.2 ± 8.6	4.6 ± 2.7
	Pasivos	*22 (26.2)*	5.7 ± 2.8	5.3 ± 3.6	**2.3 ± 2.5***	4.1 ± 3.2	**16.3 ± 6.8***	4.6 ± 3.0	**16.0 ± 3.2****	16.0 ± 6.8	4.6 ± 3.0
	Fumadores	*24 (32.0)*	2.4 ± 2.6	4.0 ± 3.7	6.3 ± 4.4	4.6 ± 3.4	2.6 ± 3.4	4.6 ± 4.3	7.5 ± 5.8	**19.3 ±10.5****	6.1 ± 3.9
Alcohol 67(100)	**No**	*17 (25.0)*	1.8 ± 1.6	2.5 ± 1.7	4.2 ± 2.6	1.9 ± 1.2	1.2 ± 1.5	2.4 ± 2.6	5.0 ± 4.0	10.5 ± 6.4	4.7 ± 2.4
	Si	*50 (75.0)*	**2.8 ± 1.6***	4.5 ± 4.4	**7.3 ± 4.7****	4.2 ± 3.1	**3.4 ± 3.9***	3.4 ± 2.6	6.4 ± 5.9	**17.2 ± 10.2****	5.5 ± 3.1
[ml/semana] 50 (100)	***Bajo*** *20 (36.8)*	*355 - 710 ml*	2.3 ± 1.8	3.2 ± 2.7	5.5 ± 3.0	4.7 ± 3.8	2.7 ± 2.7	4.2 ± 3.0	5.3 ± 4.0	16.9 ± 8.0	5.9 ± 5.1
	Medio *11 (22.8)*	1065 – 1420 ml	**4.1 ± 2.2***	5.3 ± 3.8	**9.4 ± 5.1***	2.8 ± 2.5	2.6 ± 1.9	3.8 ± 2.5	6.4 ± 2.8	15.6 ± 5.7	6.0 ± 3.4
	Alto *19 (40.4)*	>1421 ml	2.3 ± 2.6	3.7 ± 3.8	6.0 ± 4.8	4.8 ± 4.1	2.5 ± 3.5	3.9 ± 4.4	5.5 ± 3.0	16.7 ± 11.2	7.0 ± 5.7
Drogas 75(100)	**No**	*70 (94)*	2.4 ± 2.2	3.5 ± 3.1	5.9 ± 4.2	3.3 ± 3.4	2.2 ± 2.6	3.4 ± 3.3	5.4 ± 3.0	14.3 ± 8.9	5.8 ± 4.8
	Si	*5 (6)*	1.8 ± 0.8	3.0 ± 2.5	4.8 ± 2.3	**6.2 ± 2.2***	1.8 ± 1.5	3.8 ± 1.3	7.6 ± 5.7	19.4 ± 4.7	5.6 ± 4.0

Promedio ± DE; n- Tamaño de muestra, este valor varía, debido a que no todos los participantes proporcionaron la información completa); (%)- porcentaje de individuos; DD- Daño al DNA; CD- Muerte celular; Cy-D- Daño a la citocinesis;

ARTÍCULO EN PRENSA

http://revistabiociencias.uan.edu.mx
ISSN 2007-3380
https://doi.org/10.15741/revbio.12.e1770

MNc- Células micronuceadas; LN- Núcleo lobulado; BNc- Células binucleadas; CC- Cromatina anormalmente condensada; KR- Cariorrexis; PK - Picnosis; KL- Cariolisis; BMI - Índice de masa corporal; WHR- Relación cintura/cadera. Prueba de Kruskal-Wallis (* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$). Consumo de alcohol por semana, expresado en ml.

Discusión

Daño genotóxico y citotóxico asociado a la exposición laboral en carpinteros

Los resultados de este estudio evidencian asociación clara entre la exposición ocupacional crónica al polvo de madera y solventes —comunes en talleres de carpintería— y la presencia de daño citogenético y citotóxico en células de mucosa bucal. Mediante la evaluación de biomarcadores nucleares (Daño al DNA —MNc y LN—; Muerte celular —CC, PK, KR, KL y daño a al citocinesis —BNc), se observaron diferencias estadísticamente significativas entre trabajadores expuestos y controles, lo que sugiere que incluso bajo condiciones laborales aparentemente normales, pueden ocurrir procesos celulares de inestabilidad genómica, muerte celular y daño a la citocinesis.

Estos hallazgos son consistentes con la literatura científica previa que posiciona al polvo de madera como carcinógeno del Grupo 1 según la IARC (1995; 2012). Investigaciones realizadas en Turquía, India, Brasil, Suiza y Australia (tabla 3) describió incremento significativo de alteraciones nucleares en carpinteros expuestos, especialmente en MNc, KL, KR y BNc, similares a las observadas en esta muestra mexicana. Por ejemplo, Celik y Kanik (2006) y Rekhadevi et al. (2009) documentaron elevaciones importantes en MNc en trabajadores expuestos al polvo de madera, independientemente del consumo de tabaco, edad o escolaridad. En este estudio, la frecuencia de MNc alcanzó los 2.5 ± 2.4 en expuestos frente a 1.3 ± 1.6 en controles, lo que representa un patrón biológico de riesgo sostenido (Celik & Kanik, 2006; Rekhadevi et al., 2009).

Todo ello concuerda con lo descrito en la literatura ya que diferentes estudios han demostrado que el procesado de la madera, incluso sin lacado, puede tener efectos adversos para la salud (Acheson et al., 1968; Alonso-Sardón et al., 2015; Edwards et al., 2021; Gómez-Yepes, 2010; Meng et al., 2020; Ramoneda-Paniagua & van der Haar, 2016; Rojas-García & Peñalver-Paolini, 2015; Scarabelli et al., 2021). Actualmente, en la Zona Metropolitana de Guadalajara, existen muchas pequeñas empresas familiares, talleres de carpintería y mueblerías que emplean de 3 a 15 personas. Que, si bien son fuente de empleo y sostén de muchas familias, desafortunadamente, las condiciones de trabajo no suelen ser las ideales, debido principalmente a espacios de trabajo reducidos, ventilación deficiente o a medidas de seguridad limitadas o ignoradas. Un ejemplo significativo es la concentración de polvo encontrada en el taller que permitió realizar las mediciones, que es 25 veces superior a la recomendada (NIOSH, 2019). Lo anterior hace evidente el mayor riesgo para la salud de los trabajadores y urge la necesidad de generar métodos de monitoreo constante, efectivo y de bajo costo de los posibles daños que puedan sufrir los trabajadores bajo estas condiciones.

El daño genotóxico causado por la exposición al polvo de madera y sus aditivos se ha evaluado previamente mediante la prueba de Ames, el ensayo cometa, las aberraciones cromosómicas y la frecuencia de MN en linfocitos y células exfoliadas de la mucosa bucal y nasal (Bruschweiler et al., 2014; Çelik & Kanık, 2006; Coronas et al., 2016; Elavarasi et al., 2002; Rekhadevi et al., 2009; Wultsch et al., 2015). Particularmente, Elavarasi et al (2002) y Rekhadevi *et al*. (2009), hallaron correlación positiva entre los años de exposición al polvo de madera y la frecuencia de MNc; de manera similar a este trabajo, ambos autores

http://revistabiociencias.uan.edu.mx
ISSN 2007-3380
https://doi.org/10.15741/revbio.12.e1770

encontraron que los daños genotóxicos y citotóxicos eran más significativos en la población expuesta que en el grupo control (Odds ratio [OR] ≥ 2) independientemente de la patología, edad, escolaridad, exposición al tabaco, consumo de alcohol, drogas o el consumo de algunos alimentos (tablas 1, 2 y 3). Los carpinteros-laqueadores presentan mayor frecuencia de MNc y muerte celular y daño a la citocinesis, y en algunos biomarcadores más evidente en individuos con >16 años de exposición, lo que podría asociarse con apoptosis, que es un proceso para eliminar las células epiteliales bucales genéticamente dañadas (Tolbert et al., 1992). Por tanto, este estudio lleva a sugerir alto riesgo en los individuos expuestos a polvo y disolventes, de forma similar a los resultados comunicados por Bruschweiler (2014) en trabajadores de la madera suizos (tabla 3).

Tabla 3. Anomalías nucleares en mucosa bucal según diferentes estudios.

Country	Grupos	n	Daño al DNA (DD)		Muerte celular (CD)				Cyt-D	Células/ Tinción	Ref
			MNc	LN	CC	KR	PK	KL	BNc		
México	*Control*	73	1.3 ±1.6	3.4 ± 3.2	2.8 ±4.2	0.8 ±1.2	0.6 ±1.1	2.9 ±2.6	2.6 ±2.6	2000/ Acridine Orange	This work
	Expuestos	91	2.5 ±2.4	3.4 ± 3.1	3.6 ±3.6	2.4 ±2.7	3.5 ±3.3	5.9 ±4.7	5.6 ±3.2		
	No Tabacco	28	2.4 ± 1.4	2.8 ±2.1	2.6 ±3.2	2.1 ±2.4	2.4 ±2.2	5.9 ±4.5	5.2 ±3.0		
	Pasivos	22	2.2 ± 3.4	3.3 ± 3.4	2.9 ±2.4	2.1 ±2.1	3.2 ±2.6	4.7 ±3.5	5.0 ±3.1		
	Tobaco	34	2.2 ± 3.3	3.9 ± 3.4	4.8 ±3.6	2.7 ±3.4	4.4 ±4.0	6.7 ±5.8	6.0 ±3.5		
Brasil	*Control*	19	0.2 ± 0.1	0	2.3 ±0.5	14.6 ±2.6	1.8 ±0.5	4.2 ±0.9	2.0 ±0.2	1000/ Feulgen	(Coronas et al., 2016)
	Expuestos	38	0.1 ± 0.1	0.1 ±0.03	3.7 ±0.4	19.0 ±1.9	2.4 ±0.4	5.9 ±0.9	3.4 ±3.0		
Australia	*Control*	65	0.6 ± 0.2	1.5 ±0.6	ND	5.3 ±1.5	ND	7.5 ±2.0	7.8 ±0.2	2000/ Schiff's	(Wultsch et al., 2015)
	Exposed	51	0.7 ± 0.3	2.1 ±0.6	ND	8.5 ±1.5	ND	10.9 ±1.0	10.3 ±2.5		
Suiza	*Control*	19	1.6 ±0.8	0.6 ±0.1	53.0 ±3.1	92.0 ±5.0	22.0 ±2.0	123.0 ±7.5	7.0 ±0.5	2000/ Feulgen	(Bruschweiler et al., 2014)
	Expuestos	31	2.8 ±1.5	1.1 ±0.1	43.0 ±2.6	1860 ±9.8	36.0 ±3.0	259.0 ±14.5	4.2 ±0.2		
India	*Control*	60	0.4 ± 0.1	ND	ND	ND	ND	ND	ND	1000/ DAPI	(Elavarasi et al., 2002; Rekhadevi et al., 2009)
	Expuestos										
	No Tobaco	36	0.4 ± 0.1	ND	ND	ND	ND	ND	ND		
	Tobaco	24	0.5 ± 0.2	ND	ND	ND	ND	ND	ND		
Turquia	*Control*	10	0.9 ± 0.6	0.3 ±0.1	N	1.1 ±0.3	ND	1.07 ±0.3	0.7 ±0.3	1000/ Feulgen	(Celik & Kanik, 2006)
	Expuestos										
	NoTobaco	10	5.5 ± 1.1	5.1 ±1.7	ND	8.7 ±2.0	ND	7.6 ±1.7	9.4 ±1.9		
	Tobaco	10	7.8 ± 1.3	5.9 ±1.8	ND	9.9 ±2.1	ND	8.1 ±1.4	12.0 ±1.4		

Promedio ± DE; n- Tamaño de muestra; DD- Daño al DNA; CD- Muerte celular; Cyt-D- Daño a la citocinesis; MNc- Células micronucleadas; LN- Núcleo lobulado; BNc- Célula binucleada; CC- Cromatina condensada; KR- Cariorrexis; PK - Picnosis; KL- Cariolisis.

ARTÍCULO EN PRENSA

http://revistabiociencias.uan.edu.mx
ISSN 2007-3380
https://doi.org/10.15741/revbio.12.e1770

Factores individuales y susceptibilidad: una dimensión clave del riesgo

Aunque el análisis global muestra diferencias entre grupos, los datos también sugieren que el daño celular no se distribuye de forma homogénea entre los trabajadores. Factores individuales como edad, BMI, distribución de grasa corporal (WHR), comorbilidades y hábitos de vida como el consumo de tabaco y alcohol modulaban el grado de daño nuclear, así como la relación cintura-cadera intermedia (0.96–0.99) la cual se asoció con mayores frecuencias de MNc, KL y BNc y que podría explicarse por un perfil inflamatorio crónico vinculado a la grasa visceral, conocido generador de estrés oxidativo y daño al DNA (De Tursi-Ríspoli et al., 2013). Además, trabajadores con enfermedades crónicas como artritis reumatoide o depresión presentaron frecuencias atípicamente elevadas de MNc (hasta 16/2000 células) y muerte celular (hasta 50/2000 células), sugiriendo mayor vulnerabilidad biológica probablemente mediada por mecanismos inmunológicos o alteraciones en la reparación del DNA (Torres-Bugarín et al., 2024).

Estos datos son relevantes, ya que apuntan a que ciertos individuos, aún dentro de una misma categoría ocupacional, podrían requerir medidas de vigilancia más estrictas y personalizadas. La edad también parece influir: trabajadores más jóvenes mostraron menores frecuencias de KR y CD, lo que respalda la hipótesis de un efecto acumulativo del tiempo de exposición sobre el deterioro celular.

Tabaco, alcohol y efectos sinérgicos

Aunque no todas las diferencias fueron estadísticamente significativas, el análisis por subgrupos mostró tendencia al incremento de biomarcadores de muerte celular (CC, KR y KL) en individuos con consumo activo o pasivo de tabaco. Estos resultados coinciden con los hallazgos en la India descritos por Rekhadevi et al. (2009) y en Turquía evidenciados por Celik & Kanık (2006), quienes señalaron aumento progresivo de estos biomarcadores, no obstante, sin alcanzar significación estadística. Estos hallazgos dejan una puerta abierta al hecho de que la interacción entre contaminantes ambientales y hábitos personales podría ejercer efecto sinérgico, exacerbando el daño celular y aumentando el riesgo de transformación maligna a largo plazo.

Condiciones laborales deficientes y riesgo ambiental ampliado

Más allá del riesgo biológico demostrado, las condiciones laborales observadas en los talleres de carpintería participantes revelan un entorno potencialmente nocivo para la salud. Ventilación deficiente, falta de equipo de protección personal, y jornadas de hasta 10 horas diarias son características comunes en microempresas familiares de la Zona Metropolitana de Guadalajara. En uno de los talleres donde se midió la concentración ambiental de partículas, se encontró carga de polvo 25 veces mayor a la recomendada, lo que subraya la gravedad de la exposición.

Esta problemática no es exclusiva de México. En Europa, se estima que 3.5 millones de personas trabajan en actividades relacionadas con la madera y que su riesgo de enfermedades respiratorias y oncológicas es hasta 900 veces mayor que en la población general (Bruschweiler et al., 2014; Llorente et al., 2009). Además, como demuestran Acheson et al. (1968), los trabajadores de esta industria presentan mayor riesgo de adenocarcinoma nasal, mientras que otros estudios han demostrado incrementos importantes en el riesgo de cáncer de pulmón con niveles de exposición superiores a 5 mg/m³ (Demers et al., 1995; Wultsch et al., 2015).

A esto se suma el riesgo ambiental comunitario: la dispersión de polvo y vapores tóxicos al entorno cercano puede afectar a poblaciones vulnerables como niños, vecinos y

ARTÍCULO EN PRENSA

http://revistabiociencias.uan.edu.mx
ISSN 2007-3380
https://doi.org/10.15741/revbio.12.e1770

trabajadores no protegidos, generando un problema de salud pública que trasciende lo ocupacional.

Valor del ensayo de exfoliado de mucosa bucal como herramienta de monitoreo

Una de las contribuciones metodológicas de este trabajo es la validación del ensayo de exfoliado de mucosa bucal como herramienta accesible, no invasiva y rentable para la vigilancia ocupacional. Su capacidad para detectar tempranamente daño genético y celular en poblaciones expuestas es particularmente valiosa en contextos con recursos limitados, como los pequeños talleres artesanales. Además, permite evaluar no solo la exposición acumulativa, sino también el efecto de variables individuales como comorbilidades, hábitos y edad. El uso combinado de biomarcadores genotóxicos (MNc, LN) y citotóxicos (KR, KL, CD, BNc) otorga una visión más completa del impacto celular. La inclusión de estas variables en sistemas de monitoreo ocupacional podría mejorar la capacidad predictiva para intervenciones tempranas y la toma de decisiones en salud laboral.

Implicaciones para la política sanitaria y la formación preventiva

Los datos obtenidos en esta población mexicana reflejan un fenómeno global, y ponen de manifiesto la necesidad urgente de implementar protocolos de vigilancia diferenciada, formación técnica y medidas de bioseguridad. La evidencia respalda la implementación de cursos prácticos obligatorios sobre el manejo seguro de materiales, la instalación de sistemas de ventilación adecuados, y el monitoreo periódico con pruebas biológicas.

La vigilancia activa debe incluir tanto la evaluación de biomarcadores como la identificación de trabajadores en situación de riesgo por edad avanzada, obesidad, enfermedades crónicas o exposición combinada con tabaco y alcohol. Integrar estas variables permitiría pasar de una estrategia reactiva a una proactiva, centrada en la prevención del daño genético acumulativo en sectores laborales vulnerables.

Por tanto, queda claro que estos resultados enfocado en trabajadores de la madera de Jalisco, México, concuerdan con la tendencia general, la cual marca que independientemente de las condiciones laborales, del tiempo de exposición crónica a polvo y sustancias en el procesamiento de la madera podrían afectar marcadamente la integridad del material genético del trabajador (tablas 1, 2 y 3). No obstante, la evaluación del riesgo no sólo podría basarse en los valores de los biomarcadores genotóxicos (MNc y LN), sino también considerar la evolución de los biomarcadores citotóxicos como CC, KL, KR y BNc para completar el cuadro. Estos resultados indican que el tejido epitelial de los carpinteros-laqueadores podría ser crucial para identificar riesgos para la salud. Sin embargo, se debe recordar la necesidad de información práctica que explique la importancia del conocimiento y la aplicación de medidas de seguridad básicas. Tanto la vigilancia continua como la inclusión de las personas para que contribuyan a mejorar la salud en estos grupos de alto riesgo.

Conclusiones

Los hallazgos de este estudio evidencian incremento significativo en la frecuencia de biomarcadores de citotoxicidad, genotoxicidad e inestabilidad genómica en trabajadores del sector de la madera expuestos crónicamente a polvo de madera y vapores de solventes. En particular, se observaron aumentos marcados en MNc, KR, KL, y BNc, lo que indica daño celular acumulativo asociado a la exposición ocupacional.

ARTÍCULO EN PRENSA

ISSN 2007-3380
https://doi.org/10.15741/revbio.12.e1770

Asimismo, se identificaron factores individuales que podrían modular la respuesta al daño ambiental, como la edad, el índice de masa corporal, la relación cintura-cadera, la presencia de comorbilidades crónicas y los hábitos de consumo de tabaco y alcohol. Estos elementos refuerzan la necesidad de adoptar un enfoque de vigilancia integral que considere tanto la exposición externa como la susceptibilidad biológica individual.

En este sentido, el uso del ensayo de células exfoliadas de mucosa bucal se consolida como una herramienta eficaz, no invasiva, indolora, sencilla y de bajo costo para la detección temprana de alteraciones celulares en entornos laborales de riesgo

Contribución de los autores

Conceptualización del trabajo, TBO, CFM y RIM; desarrollo de la metodología, TBO, CFM y RIM; manejo de software, TBO, AGME, MNL; validación experimental, TBO, AGME, análisis de resultados, TBO, CFM, RIM; Manejo de datos MNL, AGME; escritura y preparación del manuscrito, TBO, RIM AGME; Toma de muestras RIM, MSL, GJF, VA. Análisis de muestras. CFM. Todos los autores de este manuscrito han leído y aceptado la versión publicada del mismo

Financiamiento

Este estudio fue financiado por los autores y la Universidad Autónoma de Guadalajara.

Declaraciones éticas

Declaración del Comité de Revisión Institucional: Este estudio fue aprobado por el comité de investigación de la Universidad Autónoma de Guadalajara y fue registrado con el número TTS-05-333-1326-17-089. El estudio cumplió con el Reglamento Mexicano de Investigación y la Declaración de Helsinki.

Agradecimientos

Al CONAHCYT - Programa de Estancias Posdoctorales en México 2023, Modalidad Académica (Registro: 19104). A la Universidad Autónoma de Guadalajara (UAG) por las facilidades para el periodo sabático. Al Laboratorio de Genotoxicología Ambiental de la Facultad de Ciencias de la Universidad Autónoma de Baja California (UABC) por todas las facilidades y apoyos recibidos para la estancia posdoctoral. Agradecemos a LN. Luis Alberto Piedra Piedra y LN. Víctor Canet por ayudar en la recolección de datos, y a Ana María Hernández por contactar a los dueños de la carpintería. Los autores agradecen a todos los participantes involucrados en este estudio y a la Universidad Autónoma de Guadalajara por el apoyo brindado.).

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

ARTÍCULO EN PRENSA

ISSN 2007-3380
https://doi.org/10.15741/revbio.12.e1770

Referencias

Acheson, E. D., Cowdell, R. H., Hadfield, E., & Macbeth, R. G. (1968). Nasal Cancer in Woodworkers in the Furniture Industry. *British Medical Journal,* 2(5605), 587–596. https://doi.org/10.1136/bmj.2.5605.587

Aguiar -Torres, L., dos Santos-Rodrigues, A., Linhares, D., Camarinho, R., Nunes-Páscoa Soares-Rego, Z. M., & Ventura-García, P. (2019). Buccal epithelial cell micronuclei: Sensitive, non-invasive biomarkers of occupational exposure to low doses of ionizing radiation. *Mutation Research - Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 838(September 2018), 54–58. https://doi.org/10.1016/j.mrgentox.2018.12.009

Alonso-Sardón, M., Chamorro, A. J., Hernández-García, I., Iglesias-De-Sena, H., Martín-Rodero, H., Herrera, C., Marcos, M., & Mirón-Canelo, J. A. (2015). Association between occupational exposure to wood dust and cancer: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*, 10(7), 1–16. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0133024

Bonassi, S., Coskun, E., Ceppi, M., Lando, C., Bolognesi, C., Burgaz, S., Holland, N., Kirsh-Volders, M., Knasmueller, S., Zeiger, E., Carnesoltas, D., Cavallo, D., da Silva, J., de Andrade, V. M., Demircigil, G. C., Odio, A. D., Donmez-Altuntas, H., Gattas, G., Giri, A., … Fenech, M. (2011). The HUman MicroNucleus project on eXfoLiated buccal cells (HUMN XL): The role of life-style, host factors, occupational exposures, health status, and assay protocol. *Mutation Research - Reviews in Mutation Research*, 728(3), 88–97. https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2011.06.005

Bruschweiler, E. D., Hopf, N. B., Wild, P., Huynh, C. K., Fenech, M., Thomas, P., Hor, M., Charriere, N., Savova-Bianchi, D., & Danuser, B. (2014). Workers exposed to wood dust have an increased micronucleus frequency in nasal and buccal cells: Results from a pilot study. *Mutagenesis*, 29(3), 201–207. https://doi.org/10.1093/mutage/geu003

Celik, A., & Kanık, A. (2006). Genotoxicity of occupational exposure to wood dust: Micronucleus frequency and nuclear changes in exfoliated buccal mucosa cells. *Environmental and Molecular Mutagenesis*, 47(9), 693–698. https://doi.org/10.1002/em.20257

Ceppi, M., Smolkova, B., Staruchova, M., Kazimirova, A., Barancokova, M., Volkovova, K., Collins, A., Kocan, A., Dzupinkova, Z., Horska, A., Buocikova, V., Tulinska, J., Liskova, A., Mikusova, M. L., Krivosikova, Z., Wsolova, L., Kuba, D., Rundén-Pran, E., El Yamani, N., … Dusinska, M. (2023). Genotoxic effects of occupational exposure to glass fibres - A human biomonitoring study. *Mutation Research - Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 885(July 2022). https://doi.org/10.1016/j.mrgentox.2022.503572

Coronas, M. V., Vaz Rocha, J. A., Favero-Salvadori, D. M., & Ferrão-Vargas, V. M. (2016). Evaluation of area contaminated by wood treatment activities: Genetic markers in the environment and in the child population. *Chemosphere*, 144, 1207–1215. https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2015.09.084

De Tursi-Ríspoli, L., Vázquez-Tarragón, A., Vázquez-Prado, A., Sáez-Tormo, G., Mahmoud, A. I., Bruna-Esteban, M., Mulas-Fernández, C., & Gumbau-Puchol, V. (2013). Relationship of oxidative stress and weight loss achieved in morbid obese patients by means of bariatric surgery

ARTÍCULO EN PRENSA

ISSN 2007-3380
https://doi.org/10.15741/revbio.12.e1770

using the duodenal switch technique. *Nutricion Hospitalaria*, 28(4), 1085–1092. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23889625

Demers, P. A., Boffetta, P., Kogevinas, M., Blair, A., Miller, B. A., Robinson, C., Roscoe, R., Winter, P. D., Colin, D., Matos, E., & Vainio, H. (1995). Pooled reanalysis of cancer mortality among five cohorts of workers in wood-related industries. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*, 21(3), 179–190. https://doi.org/10.5271/sjweh.26

Edwards, D., Voronina, A., Attwood, K., & Grand'Maison, A. (2021). Association between occupational exposures and sarcoma incidence and mortality: systematic review and meta-analysis. *Systematic Reviews*, 10(1), 1–19. https://doi.org/10.1186/s13643-021-01769-4

Elavarasi, D., Ramakrishnan, V., Subramoniam, T., Ramesh, A., Cherian, K. M., & Emmanuel, C. (2002). Genotoxicity study in lymphocytes of workers in wooden furniture industry. *Current Science*, 82(7), 869–873. http://www.jstor.org/stable/24106733

Gómez Yepes, M. E. (2010). Evaluación de la Incidencia de patologías respiratorias por exposición al polvo de madera de los carpinteros de Quindío, Colombia [*Tesis, Universidad Politécnica de Catalunya*]. https://dialnet.unirioja.es/servlet/dctes?codigo=92895

Guo, X., Dai, X., Wu, X., Cao, N., & Wang, X. (2021). Small but strong: Mutational and functional landscapes of micronuclei in cancer genomes. *International Journal of Cancer*, 148(4), 812–824. https://doi.org/10.1002/ijc.33300

Guzmán-Silva, J. A., Arango-Ramírez, M. A., Talavera-Fuentes, F. J., Anda-Rodríguez, R., Saucedo-Turrado, J., & Richter, H. G. (2018). Diagnóstico de la industria de transformación primaria de las maderas tropicales de México. *Revista Mexicana de Ciencias Forestales*, 6(28). https://doi.org/10.29298/rmcf.v6i28.267

Huff, J. (2001). Sawmill chemicals and carcinogenesis. *Environmental Health Perspectives*, 109(3), 209–212. https://doi.org/10.1289/ehp.01109209

International Agency for Research on Cancer [IARC]. (1995). Wood dust and formaldehyde (Vol. 62). *IARC Monographs*. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493462/

International Agency for Research on Cancer [IARC]. (2012). Arsenic, metals, fibres, and dusts. https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Arsenic-Metals-Fibres-And-Dusts-2012

Kirsch-Volders, M., Bolognesi, C., Ceppi, M., Bruzzone, M., & Fenech, M. (2020). Micronuclei, inflammation and auto-immune disease. *Mutation Research - Reviews in Mutation Research*, 786. https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2020.108335

Krupina, K., Goginashvili, A., & Cleveland, D. W. (2021). Causes and consequences of micronuclei. *Current Opinion in Cell Biology*, 70, 91–99. https://doi.org/10.1016/j.ceb.2021.01.004

Kwon, M., Leibowitz, M. L., & Lee, J. H. (2020). Small but mighty: the causes and consequences of micronucleus rupture. *Experimental and Molecular Medicine*, 52(11), 1777–1786. https://doi.org/10.1038/s12276-020-00529-z

ARTÍCULO EN PRENSA

ISSN 2007-3380
https://doi.org/10.15741/revbio.12.e1770

Llorente, J. L., Pérez-Escuredo, J., Alvarez-Marcos, C., Suárez, C., & Hermsen, M. (2009). Genetic and clinical aspects of wood dust related intestinal-type sinonasal adenocarcinoma: A review. *In European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* (Vol. 266, Issue 1). https://doi.org/10.1007/s00405-008-0749-y

Meng, E., Yin, J., Jin, W., Mao, Y., Wu, Q., & Qiu, J. (2020). Wood dust exposure and risks of nasopharyngeal carcinoma: A meta-analysis. *European Journal of Public Health*, 30(4), 817–822. https://doi.org/10.1093/eurpub/ckz239

National Institute for Occupational Safety and Health [NIOSH]. (2019). OSHA Methods Dust from various types of wood. *In CDC Pocket Guide to Chemicals Hazards (NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards*). https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0667.html

Pastor-Sierra, K., Espitia-Pérez, L., Espitia-Pérez, P., Peñata-Taborda, A., Brango, H., Galeano-Páez, C., Bru-Cordero, O. E., Palma-Parra, M., Díaz, S. M., Trillos, C., Briceño, L., Idrovo, Á. J., Miranda-Pacheco, J., Téllez, E., Jiménez-Vidal, L., Coneo-Pretelt, A., Álvarez, A. H., Arteaga-Arroyo, G., Ricardo-Caldera, D., … Varona-Uribe, M. (2023). Micronuclei frequency and exposure to chemical mixtures in three Colombian mining populations. *Science of the Total Environment, 901(July).* https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.165789

Ramoneda-Paniagua, A., & van der Haar, R. (2016). Update the wood dust exposure values included in the job-exposure matrix MatEmESp by making use of the WOODEX database. *Archivos de Prevención de Riesgos Laborales*, 19(1), 22–29. https://doi.org/10.12961/aprl.2016.19.01.4

Rekhadevi, P. V., Mahboob, M., Rahman, M. F., & Grover, P. (2009). Genetic damage in wood dust-exposed workers. *Mutagenesis*, 24(1), 59–65. https://doi.org/10.1093/mutage/gen053

Rojas-García, Y., & Peñalver-Paolini, A. (2015). Exposición ocupacional a polvo de madera y cáncer de senos paranasales. *Medicina y Seguridad Del Trabajo*, 61(238), 112–124. https://doi.org/10.4321/s0465-546x2015000100010

Romo-Huerta, M. J., Cervantes-Urenda, A. D. R., Velasco-Neri, J., Torres-Bugarín, O., & Valdivia, A. D. C. M. (2021). Genotoxicity Associated with Residual Monomers in Restorative Dentistry: A Systematic Review. *Oral Health & Preventive Dentistry*, 19(1), 471–480. https://doi.org/10.3290/j.ohpd.b2081469

Scarabelli, T. M., Corsetti, G., Chen-Scarabelli, C., & Saravolatz, L. D. (2021). Follicular B-cell lymphoma and particulate matter associated with environmental exposure to wood dust. *American Journal of Case Reports*, 22(1), 1–4. https://doi.org/10.12659/AJCR.929396

Sienes-Bailo, P., Llorente-Martín, E., Calmarza, P., Montolio-Breva, S., Bravo-Gómez, A., Pozo-Giráldez, A., Sánchez-Pascuala-Callau, J. J., Vaquer-Santamaría, J. M., Dayaldasani-Khialani, A., Cerdá-Micó, C., Camps-Andreu, J., Sáez-Tormo, G., & Fort-Gallifa, I. (2022). Implicación del estrés oxidativo en las enfermedades neurodegenerativas y posibles terapias antioxidantes. *Advances in Laboratory Medicine*, 3(4). https://doi.org/10.1515/almed-2022-0022

ARTÍCULO EN PRENSA

ISSN 2007-3380
https://doi.org/10.15741/revbio.12.e1770

Tolbert, P. E., Shy, C. M., & Allen, J. W. (1992). Micronuclei and other nuclear anomalies in buccal smears: methods development. *Mutation Research/Environmental Mutagenesis and Related Subjects*, 271(1), 69–77. https://doi.org/10.1016/0165-1161(92)90033-I

Torres-Bugarín, Dra. O., Santiago-Martínez, R., González-Barajas, A. J., Ríos-Esquivel, P. E., Ramos-Ibarra, M. L., & Arellano-García, E. (2024). Micronúcleos y anormalidades nucleares en células epiteliales orales: Herramienta eficaz y sencilla en la detección temprana de individuos altamente susceptibles a la inestabilidad genómica. *Revista Bio Ciencias*. https://doi.org/10.15741/revbio.11.e1650

Torres-Bugarín, O., Zavala-Cerna, M. G., Nava, A., Flores-García, A., & Ramos-Ibarra, M. L. (2014). Potential uses, limitations, and basic procedures of micronuclei and nuclear abnormalities in buccal cells. *Disease Markers*, 2014, 1–13. https://doi.org/10.1155/2014/956835

Ursini, C. L., Omodeo-Salè, E., Fresegna, A. M., Ciervo, A., Jemos, C., Maiello, R., Buresti, G., Colosio, C., Rubino, F. M., Mandić-Rajčević, S., Chiarella, P., Carbonari, D., Delrio, P., Maiolino, P., Marchetti, P., Boccia, R., Iavicoli, S., & Cavallo, D. (2019). Antineoplastic drug occupational exposure: a new integrated approach to evaluate exposure and early genotoxic and cytotoxic effects by no-invasive Buccal Micronucleus Cytome Assay biomarker. *Toxicology Letters*, 316(July), 20–26. https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2019.08.022

Wultsch, G., Nersesyan, A., Kundi, M., Wagner, K. H., Ferk, F., Jakse, R., & Knasmueller, S. (2015). Impact of exposure to wood dust on genotoxicity and cytotoxicity in exfoliated buccal and nasal cells. *Mutagenesis*, 30(5), 701–709. https://doi.org/10.1093/mutage/gev034

ARTÍCULO EN PRENSA