



**FACULTAD DE CIENCIAS DEL TRABAJO Y COMPORTAMIENTO
HUMANO**

Trabajo de fin de Carrera titulado:

**EXPOSICION A BENCENO, TOLUENO Y XILENO (BTX), Y EFECTOS
HEMATOLOGICOS DE LA REFINERIA ESTATAL DE LA CIUDAD DE
ESMERALDAS.**

Realizado por:

FABIAN ALEX MERA SACOTO

Director del proyecto:

MICHAEL SILVA PEÑAHERRERA

Como requisito para la obtención del título de:

ESPECIALISTA EN TOXICOLOGIA LABORAL

QUITO, 01 OCTUBRE de 2021

EXPOSICION A BENCENO, TOLUENO Y XILENO (BTX), Y EFECTOS HEMATOLOGICOS EN TRABAJADORES DEL AREA DE REFINACION EN LA REFINERIA ESMERALDAS

R E S U M E N

Esta investigación propone medir la asociación entre efectos hematológicos y la exposición a hidrocarburos aromáticos (benceno, tolueno y xileno) BTX, en los trabajadores de la Refinería Estatal de Esmeraldas, con el propósito de fortalecer el sistema de vigilancia epidemiológica. Esta propuesta de investigación será según la orientación del proceso en un estudio transversal y análisis descriptivo y analítico, se espera conocer de la descripción de las características sociodemográficas (edad, sexo y nivel de educación), de la población expuesta a gases volátiles de combustibles que ocupan el puesto de trabajo de operador de campo en el área de refinación de Refinería Estatal de Esmeraldas.

Se espera identificar trabajadores con afectaciones a la salud del tipo hematológica, asociados a la exposición de benceno, tolueno y xileno.

Esta investigación presenta una muestra de trabajadores de 107 de área de remediación ambiental, no catalicas 2 y mecánicos rotativos, los cuales tienen una antigüedad de 5 años en mismo puesto de trabajo. Aporta una información el historial de los exámenes ocupacionales que reposan en el dispensario médico en la historia clínica respectiva, facilitando la toma de medidas y decisiones para el mejoramiento de los planes de toxico vigilancia epidemiológica beneficiando a los trabajadores y empresa porque permite crear planes de prevención encaminados a evitar enfermedades profesionales y tratamiento oportuno de aquellos afectados.

Esta investigación implica que a través de los exámenes ocupacionales dar seguimiento a los trabajadores de Refinería Esmeraldas, sobre la exposición a BTX, y verificar que no existan efectos hematológicos a nivel de elementos de sangre y médula ósea, observar y analizar que la información difundida por parte de Talento humano sobre el historial laboral de los trabajadores tomados en cuenta para esta investigación. Una de las principales debilidades es la falta de estudios de laboratorio previos, de años anteriores, como fortaleza de esta investigación se elaborará un plan de vigilancia de la salud frente a exposiciones de agentes o productos químicos y evitar que existan posibles enfermedades profesionales.

Palabras clave: afectaciones hematológicas, benceno, tolueno, xileno, leucemia, glóbulos blancos y glóbulos rojos.

Abstract

Objectives: To measure the association of this type of compound in mention with the possible hematological effects that the Refinery workers may or may not suffer. Identify the most frequent diseases in these exposed workers. The main blood diseases that occur in the company among smokers and non-smokers, and the time of continuous work in the same area with more than five years of exposure to the chemicals under study.

Method: The research will be carried out according to the orientation of the process is a cross-sectional study and descriptive and analytical analysis, since we will reach the conclusion that the most frequent hematic diseases were found in workers exposed to benzene, toluene and xylene for more than 5 years in the process of refining of Esmeraldas Refinery. Knowing that the emerald refinery refining process has a total number of 70 workers.

Results: As a result, hoping that a large number of Esmeraldas Refinery workers suffer hematological affectations according to the exposure to BTX.

Implications: Through occupational examinations, monitor the Esmeraldas Refinery workers on BTX exposure, and verify that there are no hematological effects at the level of blood components, limitations The information disseminated by Human Talent on the work history of the workers taken into account for this project. Lack of previous studies from years ago, such as laboratory tests, as a strength of this study, a health surveillance plan will be developed against exposures of agents or chemical products and avoiding possible occupational diseases.

Keywords: hematological affectations, benzene, toluene, xylene, leukemia, white blood, cells and red blood cells.

Introducción

El benceno, tolueno y xileno son hidrocarburos aromáticos volátiles, que por sus principales características sean esta del tipo físico y químicas, adquieren la capacidad de disolver y dispersar con facilidad una serie de compuestos, debido a esto se lo usa ampliamente en la industria petrolera, como aditivo de combustibles (1,2). Otras de las principales características de estos hidrocarburos aromáticos son la volatilidad y liposolubilidad hacen responsables de sus efectos sobre la salud y el medio ambiente, ya que tienden a evaporarse más rápido en la atmósfera, presenta gran afinidad por los tejidos ricos en grasas, por su rápida absorción puede causar, a corto plazo, reacciones alérgicas y en exposiciones más prolongadas, lesiones neurológicas, hepáticas y en médula ósea.

En el ámbito laboral, la exposición a BTX 8 (benceno, tolueno y xileno), por lo general la puerta más frecuente de ingreso es por inhalación directa, la mayoría de estudios nos indican que la absorción en humanos en exposición por vía respiratoria es aproximadamente el 50 % de la cantidad inhalada, aunque esta disminuye al incrementar los niveles de exposición, debido probablemente a la saturación del metabolismo (2). Los efectos nocivos se producen en la mayoría de veces se observan, una vez que el solvente ha ingresado al organismo bien sea mediante los distintos mecanismos de ingreso como son la inhalación, ingestión, o contacto con la piel y mucosas. El metabolismo del xenobiótico comienza en el hígado con la oxidación vía citocromo P450E1, el cual finalmente después de una serie de reacciones bioquímicas intracelular, sufre una apertura del anillo, se transforma en transmuconaldehído y luego en ácido trans, trans mucónico (AttM) (5). Este metabolito, AttM los que se han relacionado con la inhibición de la eritropoyesis a través de procesos vinculados a interacciones con especies reactivas de oxígeno (3). Se ha documentado que dentro de los trabajadores expuestos a estos hidrocarburos aromáticos se identifican alteraciones en la fórmula leucocitaria de la sangre y también en la médula ósea (3, 6), cambios en parámetros hematológicos (7-9), alteraciones genéticas (10-13). El riesgo que representa la exposición ocupacional a BTX 8 (benceno, tolueno y xileno) obliga al monitoreo través de la determinación de biomarcadores. El AttM ha sido propuesto y empleado por la Conferencia Americana de Higienistas Industriales (AGCIH) (16), debido a numerosas investigaciones que comprueban la utilidad del mismo por su sensibilidad, especificidad y fácil determinación (6, 8, 12, 17-21), hay que tomar en cuenta que existe ciertos factores que no se pueden relacionar a la exposición laboral de BTX,

como son el tabaquismo y enfermedades hematológicas del origen autoinmune diagnosticadas por medios de medicina especializada.

La prevención de enfermedades profesionales u ocupacionales es el principal objetivo de este estudio, basado en la resolución CD 513 del seguro general de riesgos del trabajo del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS), por lo tanto la unidad de Seguridad Industrial y Salud Ocupacional de la Refinería Estatal de Esmeraldas deberá velar por que los trabajadores que están expuestos a los hidrocarburos aromáticos BTX no sufran daño a la salud por la frecuente exposición (7).

Ante esta situación nos preguntamos será que las alteraciones hematológicas se relacionan con la exposición a gases volátiles de combustibles benceno, xileno y tolueno.

La hipótesis que se propone, si la exposición crónica, a dosis bajas y repetitivas de gases volátiles de combustibles provoca alteraciones en la cantidad y calidad de leucocitos, producción de glóbulos rojos y demás componentes de la sangre en los trabajadores de las áreas de remediación ambiental, no catalíticas 2 y mecánica rotativo de Refinería Estatal Esmeraldas, sin que estos hayan sido detectados, analizados y tomados en cuenta en los procesos de vigilancia epidemiológica, convirtiéndole en un problema de salud limitadamente visibilizado. Esta investigación se justifica porque los efectos hematológicos causados por exposición gases volátiles de los combustibles (benceno, xileno, tolueno), constituye un problema de salud pública limitadamente visualizado en nuestro país. Cuya importancia se debe a que la exposición crónica, repetida y a dosis bajas de gases volátiles de los combustibles (benceno, xileno y tolueno) puede ocasionar una serie de efectos graves sobre la salud, que no son detectables de forma temprana mediante el análisis de marcadores biológicos de exposición, entre los problemas de salud destacan las alteraciones de la fórmula leucocitaria y con llevar al cáncer.

A través de este proceso investigativo permitirá conocer la incidencia de sintomatología hematológica y ciertos signos, síntomas y su asociación con la exposición a gases volátiles de los combustibles (benceno, xileno y tolueno) durante el proceso de refinación o manipulación de los derivados del petróleo. Permitiendo así la visibilización de trastornos hematológicos en la población objeto de estudio, la misma que podría compararse y extrapolarse con otros estudios realizados.

Los datos obtenidos se espera que sirvan como insumo para mejorar los procesos de toxicología y vigilancia epidemiológica en trabajadores expuestos a riesgo químico (gases volátiles de combustibles), por consiguiente, servirá para emitir medidas de prevención y control del riesgo químico, la aplicación de estas acciones evita el apareamiento de efectos adversos y enfermedades profesionales, siendo este su principal beneficio. Los beneficiarios directos de esta investigación serán los trabajadores de la EP-Petroecuador porque se evitará que adquieran enfermedades de origen laboral y de forma indirecta la gerencia institucional porque evitará multas por responsabilidad patronal desencadena del reporte de las enfermedades profesionales. Además de existir o encontrar sospechas de enfermedades ocupacionales realizar el respectivo reporte a la Unidad de Riesgo laboral del Instituto de Seguridad Social e implementar las medidas para que siga en el ambiente contaminante.

El objetivo de investigación será medir la asociación entre efectos hematológicos y la exposición a hidrocarburo aromáticos (benceno, tolueno, xileno) en trabajadores de la Refinería Estatal de Esmeraldas. Como también, identificar y reconocer signos y síntomas tempranos y describiremos la incidencia de alteraciones hematológicas, lo que permitirá reorientar y mejorar el sistema de toxico vigilancia química y control epidemiológico empresarial encaminada a evitar enfermedades profesionales y multas por responsabilidad patronal emitidas por el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social.

Método

Esta investigación plantea un estudio de tipo descriptivo de la incidencia de efectos hematológicos en trabajadores expuestos a hidrocarburos aromáticos, no experimental, pues no pondrá a prueba la efectividad de ningún tipo de tratamiento o métodos de diagnóstico. Será de tipo correlacional (o de asociación) porque analizaremos que tan probable es que los trabajadores expuestos a hidrocarburos aromáticos presenten alteraciones neurotóxicas. Y es analítico porque explicaremos las posibles relaciones entre la exposición a gases volátiles de combustibles y las alteraciones hematológicas.

El tamaño de la muestra para este estudio se tomara en cuenta las áreas de refinación de Refinería Esmeraldas cuyos trabajadores laboran por más de 5 años el personal más expuesto al benceno, tolueno y xileno un total de 107 trabajadores.

Esta investigación incluirá a los trabajadores de las áreas de mecánicos rotativos, remediación ambiental y no catalíticas II

Tener más de 5 años laborando de forma interrumpida en las áreas descritas.

Estar de acuerdo participar por su propia voluntad en el estudio, ser mayor de edad, todos los participantes fueron informados de los objetivos y alcances de la investigación y manifestaron por escrito su voluntad de participar en el estudio, firmando un consentimiento informado. Cada participante fue entrevistado a fin de

obtener datos socio-epidemiológicos de interés para el estudio, así mismo se excluyó a los trabajadores de las otras áreas de refinería Esmeraldas, trabajadores con enfermedad hemática diagnosticada por parte de especialista en la actualidad.

Las fuentes de información primaria tenemos exámenes de sangre biometría hemática completa, Se procederá con la recolección de datos de síntomas hematológicos mediante la revisión de exámenes biometría hemática completa de los últimos 5 años que reposan en la historia clínica de cada trabajador en el dispensario médico de Refinería Esmeraldas. En trabajadores de las áreas de refinación de no catalíticas II, mecánicos rotativos, remediación ambiental. Resultado de estudios de medición de gases realizado por seguridad industrial e historia laboral información emitida por talento humano de Refinería Esmeraldas.

Como fuente secundaria, serán estudios con finalidades similares que aportaran información valiosa para comparar a la realidad local.

Los instrumentos de investigación que se utilizaran en este estudio son los parámetros hematimétricos, como hemoglobina, hematocrito, conteo de plaquetas los cuales se realizan en analizador hematológico automatizado Mindray Bc 2300.

Para la obtención de datos de mediciones ambientales de gases volátiles de combustibles (benceno, xileno, tolueno) de los trabajadores de Refinería Estatal Esmeraldas, solicitaremos al departamento seguridad industrial los datos del periodo 2015 al 2020 por ser la información que se encuentra disponible. Mediante el proceso de revisión documental tomaremos los siguientes datos: Título del informe, autor, fecha, año de medición y los valores de mediciones ambientales de benceno, xileno, tolueno.

La variable dependiente corresponde a los efectos hematológicos encontrados de los trabajadores incluidos en el estudio, es una variable cualitativa ordinal.

La variable independiente es la exposición al benceno, tolueno y xileno y antigüedad del puesto de trabajo, es una variable cualitativa nominal. Finalmente la variable de ajuste es edad, sexo, nivel de educación años de trabajo, lugar de trabajo, tipo de jornada laboral y horas de exposición y operativizar si presenta afectaciones hematológicas previas antes de ingresar a laborar.

Los datos obtenidos de esta investigación serán analizados con el programa estadístico SPSS, en el cual se realizará el cruce de variables y gráficos tablas; presentaremos datos descriptivos de incidencia de efectos hematológicos, así mismo para medir la asociación entre las variables que influyen en la aparición de cuadros hematológicos, se usará la medida de asociación Odd Ratio, por ser una razón que permite conocer la probabilidad que la causa genere el efecto

Describiremos las características sociodemográficas (edad, sexo, nivel de educación años de trabajo, lugar de trabajo, tipo de jornada laboral y horas de exposición) en la población expuesta a gases volátiles de combustibles que ocupan el puesto de trabajo de las áreas de refinación de Refinería Estatal de Esmeraldas.

Resultados

Se espera conocer la descripción de las características sociodemográficas (edad, sexo y nivel de educación) de la población expuesta a gases volátiles de combustibles que ocupan los puestos de remediación ambiental, no catalíticas 2 y mecánico rotativo. Se

espera identificar trabajadores con efectos hematológicos asociados a la exposición de gases volátiles de combustibles (benceno, tolueno, xileno) en las áreas de estudio de Refinería Estatal Esmeraldas. Se pretende conocer la asociación entre los efectos hematológicos y la exposición de hidrocarburos aromáticos, así mismo realizaremos el cruce de variables sociodemográficos con las variables dependientes e independientes.

	n	Incidencia (IC 95%)	%
Edad			
<25 Años			
26-45 Años			
46-55 Años			
56-60 Años			
>61 Años			
Genero			
Masculino			
Femenino			
Nivel de educación			
Primaria			
Secundaria			
Técnico			
Superior			
Universitario			
Lugar de trabajo			
Mecánico			
Rotativo			
Remediación			
Ambiental			
No catalíticas			
2			
Jornada laboral			
Diurna			
Nocturna			
Rotativo			
Horas de exposición al día			
0-8 horas			

0-12 horas
> a 12 horas

Antigüedad

laboral en el puesto de trabajo

< 1 año
1 a 5 años
6-10 años
11 a 15 años
16 a 20 años
> de 20 años

Tabla N° 2. Resultados de mediciones ambiental benceno, xileno, tolueno en las áreas de muestra de Refinería Estatal Esmeraldas.

	Benceno ppm	Xileno ppm	Tolueno ppm
Mecánico			
Rotativo			
2015			
2017			
2019			
Remediación			
Ambiental			
2015			
2017			
2019			
No			
catalíticas 2			
2015			
2017			
2019			

Elaborado por el autor

Tabla N° 3. Resultados de alteración de los elemento hematológicos, en las áreas de muestra de Refinería Estatal Esmeraldas.

	Leucocitos mm3	HG g/dL	HCTO %
Mecánico			
Rotativo			
	2015		
	2017		
	2019		
Remediación			
Ambiental			
	2015		
	2017		
	2019		
No			
catalíticas 2			
	2015		
	2017		
	2019		

Elaborado por el autor

Implicaciones

La ejecución de este estudio investigativo aportara un beneficio a la sociedad trabajadora y a la empresa EP PETROECUADOR, principalmente para su seguridad y salud, también brindara aportes estadísticos.

A través de los exámenes ocupacionales dar seguimiento a los trabajadores de Refinería Esmeraldas, sobre la exposición al benceno, tolueno y xileno anualmente y verificar que no existan efectos hematológicos ni alteración de los componentes hematimetricos

Al detectar laguna alteración hematológica se debe realizar un seguimiento especializado para detener el avance de una posible enfermedad y realizar inmediatamente un diseño de estudio de trabajo para evitar que siga habiendo trabajadores afectados a la salud por exposición a BTX.

Dentro las limitaciones, se determina que la información difundida por parte de Talento humano sobre el historial laboral de los trabajadores tomados en cuenta para este proyecto. Falta de estudios previos de años atrás ejemplo exámenes de laboratorio

Como fortaleza se elaborará un plan de vigilancia de la salud frente a exposiciones de agentes o productos químicos y evitar posibles enfermedades profesionales en el Refinería de la ciudad de Esmeraldas.

Realizar las mediciones de gases y químicos en las áreas de estudio del proyecto de investigación de forma semestral por parte del área de seguridad industrial.

En conclusión, la metodología propuesta permite alcanzar los objetivos supuestos, así como también conocer las relaciones entre las concentraciones de los hidrocarburos aromáticos (benceno, tolueno xileno) y los efectos hematológicos (alteraciones de componentes hematimétricos), con estos resultados propondremos un plan de vigilancia médico ocupacional, el cual se encuentra estructurado por dos segmentos de vigilancia: ambiental y salud.

La vigilancia ambiental comprende el chequeo continuo y/o periódico de la calidad del aire en ambiente, en el cual se propone se tome los niveles ambientales de gases volátiles de combustible mediante el proceso de oxidación catalítica, o adsorción de gases, así mismo se propone que se elimine el riesgo en caso de estar elevados.

La vigilancia de salud comprende los controles médicos periódicos, el cual incluye el análisis de niveles de biomarcadores de exposición (tt mucónico, metil hipúrico, hipúrico) los cuales deben ser medidos en orina y al final de la jornada.

Referencias bibliográficas

1. Holder, Hader, Raga Avanasí TH. Evaluating Potential Human Health Risks from Modeled Inhalation Exposures to Volatile Organic Compounds Emitted from Oil and Gas Operations [Internet]. 2019. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31621516/>
2. Ministerio de trabajo y asuntos sociales España. NTP 487 Neurotoxicidad: agentes neurotóxicos. Minist Trab y asuntos Soc España [Internet]. 1998; Available from: http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTecnicas/NTP/Ficheros/401a500/ntp_487.pdf
3. Gómez J, Gil N, Gómez A. Radicales libres y lesión cerebral. Universitas Médica. Sist Inf Científica Redalyc [Internet]. 2008;49(2):231–42. Available from: <https://www.redalyc.org/pdf/2310/231016364008.pdf>
4. García M, García ReM. Emisión de BTEX por las gasolineras, proximidad geográfica y síntomas neurológicos en residentes de Ensenada, Baja California, México. 2014.
5. Ministerio para la Transición Ecológica y el Reto D. De compuestos orgánicos volátiles [Internet]. 2021. Available from: https://www.miteco.gob.es/es/calidad-y-evaluacion-ambiental/temas/atmosfera-y-calidad-del-aire/emisiones/actemis/compuestos_organicos_volatiles.aspx
6. Javier Caro Hidalgo, Mercedes Gallego Fernández RMS. Métodos comparados; diferentes metodologías para la evaluación de riesgos originados por compuestos orgánicos volátiles (VOCs) en ambientes laborales [Internet]. 2009. Available from: <https://app.mapfre.com/fundacion/html/revistas/seguridad/n113/articulo2.html>
7. Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social I. Normativa aplicable a la seguridad y salud en el trabajo. Cons Dir del Inst Ecuatoriano Segur Soc [Internet]. 2016;(3):11. Available from: http://sart.iess.gob.ec/DSGRT/norma_interactiva/IESS_Normativa.pdf
8. Tribunal Constitucional del E. Registro Oficial N° 430 [Internet]. 2007. Available from: https://www.gob.ec/sites/default/files/regulations/2018-09/Documento_Acuerdo-Ministerial-091_0.pdf

9. ATSDR A para ST y el R de E. Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades. ATSDR. Resúmenes de Salud Pública - Gasolina de automóvil (Automotive Gasoline) [Internet]. 2021. Available from: https://www.atsdr.cdc.gov/es/phs/es_phs72.html
10. Tirapu Ustárroz J. La evaluación neuropsicológica [Internet]. 2016. p. 1–10. Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2174-51452016000100004
11. Jesús F, Coello P, Rodríguez D. Exposición a benceno y manifestaciones clínicas en trabajadores de talleres de latonería y pintura automotriz, Venezuela. 2019.
12. Carolina Rodríguez Padilla Villalobos A. Intoxicación por tolueno [Internet]. 2015. Available from: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S1409-00152003000200007&script=sci_arttext&tlng=en
13. Minerva Martínez-Alfaro, Yolanda Alcaraz-Contreras , Alfonso Cárabez-Trejo GEL-A. Efectos del estrés oxidativo de la inhalación de diluyentes [Internet]. 2011. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22412283/>
14. Abdel-Tawab H. Mossa , Samia MM Mohafrash y NCA correspondiente. Safety of natural insecticides: toxic effects in experimental animals. Mossa AH, Mohafrash SMM, Chandrasekaran N. Safety of Natural Insecticides: Toxic Effects on Experimental Animals. Biomed Res Int. 2018 Oct 16;2018:4308054. doi: 10.1155/2018/4308054. PMID: 30410930; PMCID: PMC6206511.; 2018.
15. Apawu AK, Callan SP, Mathews TA, Bowen SE. Repeated toluene exposure leads to neuroadaptation in dopamine release mechanisms within the nucleus accumbens core. Toxicol Appl Pharmacol [Internet]. 2020;408(September):115260. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.taap.2020.115260>
16. Win-Shwe TT, Fujimaki H. Neurotoxicity of toluene. Toxicol Lett [Internet]. 2010;198(2):93–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.toxlet.2010.06.022>
17. Malloul H, Bennis M, Bonzano S, Gambarotta G, Perroteau I, De Marchis S, et al. Decreased Hippocampal Neuroplasticity and Behavioral Impairment in an Animal Model of Inhalant Abuse. Front Neurosci. 2018;12:35.
18. Muttray A, Wolters V, Rose DM. Blue–yellow dyschromatopsia in toluene-exposed workers. Int Arch Occup Environ Health [Internet]. 2019;92(5):699–707. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00420-019-01405-8>
19. Sánchez-Pinto BJ, Prado-León L, León-Cortés S, González-Baltazar R P-SM. Trabajadores de la industria petrolera (Ecuador) y síntomas en el sistema nervioso por exposición a diferentes niveles de solventes [Internet]. 2018. Available from: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=66745>
20. Estrada J, Quiroz D del P, Bedoya DM. Modificación del cuestionario de síntomas neurotóxicos (Q16). Cienc y Tecnol para la Salud Vis y Ocul ISSN 1692-8415, ISSN-e 2389-8801, Vol 8, No 1, 2010, págs 19-28 [Internet]. 2010;8(1):19–28. Available from: <http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5599146>

21. Pereira L. Evaluación neuropsicológica de trabajadores expuestos a solventes orgánicos en una empresa de transporte público. [Internet]. 2008. Available from: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-02642007000200002
22. Almirall Hernández Pedro Juan, Franco Enríquez Jesús Gabriel, Martínez Alcántara Susana NM. Evaluación psicológica de trabajadores expuesto a tolueno en una empresa mexicana de autopartes [Internet]. 1999. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/6454368.pdf>
23. Barros SB de M. Toxicología. Rev Bras Ciências Farm [Internet]. 2002;38(4):500–500. Available from: <https://www.insst.es/documents/94886/161958/Capítulo+33.+Toxicología>
24. Ambient-(Outdoor)-Air-Quality-and-Health @ Www.Who.Int [Internet]. 2018. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ambient-\(outdoor\)-airquality-and-health](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ambient-(outdoor)-airquality-and-health)
25. Vargas-Ramos YE, Marrugo-Negrete JL. Exposición a COVs en fábricas de muebles de dos poblaciones del norte de Colombia. Rev Salud Publica [Internet]. 2014;16(6):746–57. Available from: <https://www.redalyc.org/pdf/422/42238635003.pdf>
26. MSP S de V de la SP. Reporte SIVE-ALERTA efectos tóxicos año 2020. Rev Inf y Model químico [Internet]. 2020;53(9):1689–99. Available from: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2021/01/Toxicos-y-quimicos-SE-01.pdf>
27. Íngrid Astrid Jiménez Barbosa U de LSC, Sieu Khuu U de NG del S, Mei Ying Boon U de NG del S. Modificación del cuestionario de síntomas neurotóxicos (Q16) [Internet]. 2011. Available from: <https://ciencia.lasalle.edu.co/svo/vol9/iss1/2/>
28. Ela EOM. Validación del cuestionario de síntomas subjetivos neurotóxicos de Almirall basado en el cuestionario H. Hänninen y K. Lindstrom. 2019; Available from: https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/6619/Validacion_Echevarria_Ore_María.pdf?sequence=1&isAllowed=y
29. Linery Bracho Uzcátegui. Exposición a solventes aromáticos BTX (benceno, tolueno, xileno) y sus efectos en la salud de los trabajadores de una industria petrolera del estado Carabobo durante el período 2013 – 2014. 2017.
30. Mundial AM. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial – principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. [Internet]. 2017. Available from: <https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
31. Congreso nacional de la República del Ecuador. Ley organica de salud del Ecuador. Plataforma Prof Investig Jurídica [Internet]. 2006;Registro O:13. Available from: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2017/03/LEY-ORGÁNICA>