

## Revisiones

### Revisión de la literatura sobre efectos nocivos de la exposición laboral a hidrocarburos en trabajadores en ambiente externo

#### Literature Review on the Harmful Effects of Occupational Exposure to Hydrocarbons on Workers in External Environments

Aroa Zubizarreta Solá<sup>1</sup>, Javier Martínez Menéndez<sup>2</sup>, Pablo Rivas Pérez<sup>3</sup>, Sandra Gómez Iglesias<sup>1</sup>, Ana Sanz Borrás<sup>2</sup>

1. Unidad Docente de Medicina del Trabajo de Cantabria. España.
2. Unidad Docente de Medicina del Trabajo de Asturias. España.
3. Unidad Docente de Medicina del Trabajo de La Rioja. España.

Recibido: 27-06-2018

Aceptado: 05-09-2018

#### Correspondencia:

Aroa Zubizarreta Solá

Correo electrónico: aroaz90@hotmail.com

Este trabajo se ha desarrollado dentro del Programa Científico de la Escuela Nacional de Medicina del Trabajo del Instituto de Salud Carlos III en Convenio con la Unidad Docente de Medicina del Trabajo de Cantabria, Unidad Docente de Medicina del Trabajo de Asturias y Unidad Docente de Medicina del Trabajo de la Rioja. España.

## Resumen

**Antecedentes:** Policías de tráfico, conductores y otros profesionales, están expuestos de forma aguda y crónica a hidrocarburos ambientales del tráfico que pueden conllevar un riesgo para la salud. Dichos tóxicos, están presentes en la contaminación ambiental. En la literatura revisada no hemos encontrado protocolos ni EPIs para estas profesiones laborales, poniendo de relieve que aún queda mucho por desarrollar en este campo. En este artículo, revisamos la evidencia existente en cuanto a efectos nocivos en la salud por la exposición laboral a hidrocarburos en ambiente exterior.

**Objetivos:** Determinar la evidencia científica existente en la literatura acerca de los efectos biológicos de la exposición crónica laboral a hidrocarburos ambientales en los trabajadores expuestos a tráfico (y/o rodeados de HAPs).

**Material y Métodos:** Búsqueda bibliográfica en Pubmed, Toxnet, Scopus, Embase, y webs institucionales de donde recopilamos 25 artículos.

**Resultados:** Se han evidenciado cambios y efectos biológicos nocivos por exposición a los hidrocarburos ambientales (en su mayoría debidos al tráfico), así como la presencia de metabolitos en análisis biológicos de trabajadores expuestos. Dichos efectos han afectado al sistema reproductor, al sistema cardiovascular e incluso a la reparación de DNA.



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

**Conclusiones:** Parecen existir efectos nocivos para el organismo debidos a la exposición laboral ambiental. Se encontró asociación estadística significativa en la disminución de la reparación del DNA y en el aumento de metabolitos relacionados con hidrocarburos en sangre y orina.

*Med Segur Trab (Internet). 2018;64(252):271-94*

**Palabras clave:** Hidrocarburos, HAP, biomarcadores, metabolitos, policías, taxistas, conductores, tráfico, exposición profesional.

## Abstract

**Background:** Traffic officers, drivers and other professionals previously exposed to other environmental traffic hydrocarbons, are acutely and chronically exposed to multiple hazardous substances that can affect health. These toxics are present in environmental pollution. In the literature reviewed, neither protocols nor PPEs have been found for these professions, which highlight the need to be taken into consideration. In this article, the existing evidence regarding the adverse health effects due to the exposure to hydrocarbons in external working environments is reviewed.

**Objectives:** To determine the existing scientific evidence in literature about the biological effects of the work-related chronic exposure to environmental hydrocarbons in jobs exposed to traffic (and/or surrounded by PAHs).

**Materials and Methods:** 25 articles have been compiled from Bibliographic research in Pubmed, Toxnet, Scopus, Embase, and institutional websites.

**Results:** Changes and harmful biological effects due to exposure to environmental hydrocarbons (most of them caused by traffic) and the presence of metabolites in the biological analyses of exposed workers have been evidenced. Such effects have affected both the reproductive and cardiovascular systems and even DNA repair.

**Conclusions:** Adverse effects on the organism due to environmental exposure in the workplace seem to take place. Significant statistical association was found in the decrease of DNA repair and in the increase of metabolites related with hydrocarbons in blood and urine.

*Med Segur Trab (Internet). 2018;64(252):271-94*

**Keywords:** Hydrocarbons, PAHs, biomarkers, metabolites, traffic officers, taxi drivers, drivers, traffic, occupational exposure.

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades profesionales se remontan hasta 1775, año en el que un médico inglés, Sir Percival Pott, describió por primera vez un cáncer de origen profesional. Asoció el cáncer de escroto de los deshollinadores a su prolongada exposición a alquitrán y hollín. Cien años más tarde se describió el cáncer de piel en los trabajadores expuestos a alquitrán o aceites bituminosos. A finales del decenio de 1910 se describió el desarrollo experimental de cáncer de pulmón en animales de laboratorio tras la aplicación repetida de alquitrán de hulla. En el decenio de 1930 se describió el cáncer de pulmón en los trabajadores de la industria del acero. En 1933 se demostró que un hidrocarburo aromático cíclico aislado del alquitrán de hulla era cancerígeno. El compuesto aislado resultó ser benzo(a)pireno<sup>1</sup>.

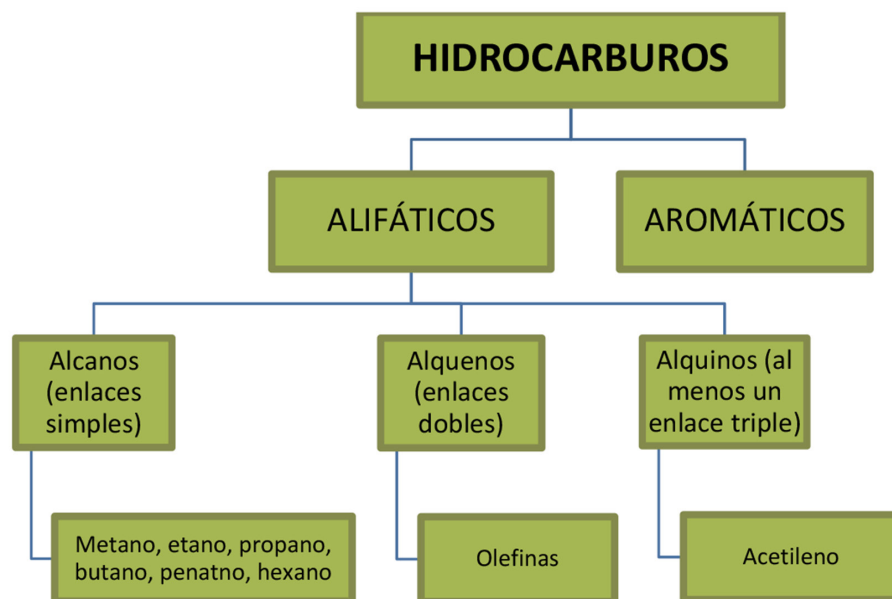
Los hidrocarburos son compuestos orgánicos formados únicamente por carbono e hidrógeno. Existen dos tipos de estos compuestos: alifáticos y aromáticos.

En cuanto a los hidrocarburos aromáticos, originalmente el término estaba restringido a un producto del alquitrán mineral, el benceno, y a sus derivados, pero en la actualidad incluye casi la mitad de todos los compuestos orgánicos.

Todos los derivados del benceno, siempre que se mantenga intacto el anillo, se consideran aromáticos. La aromaticidad puede incluso extenderse a sistemas policíclicos, como el naftaleno, antraceno, fenantreno y otros más complejos, incluso ciertos cationes y aniones, como el pentadienilo.

Los hidrocarburos que no contienen anillos bencénicos se clasifican como compuestos alifáticos<sup>2</sup>. (Figura 1.)

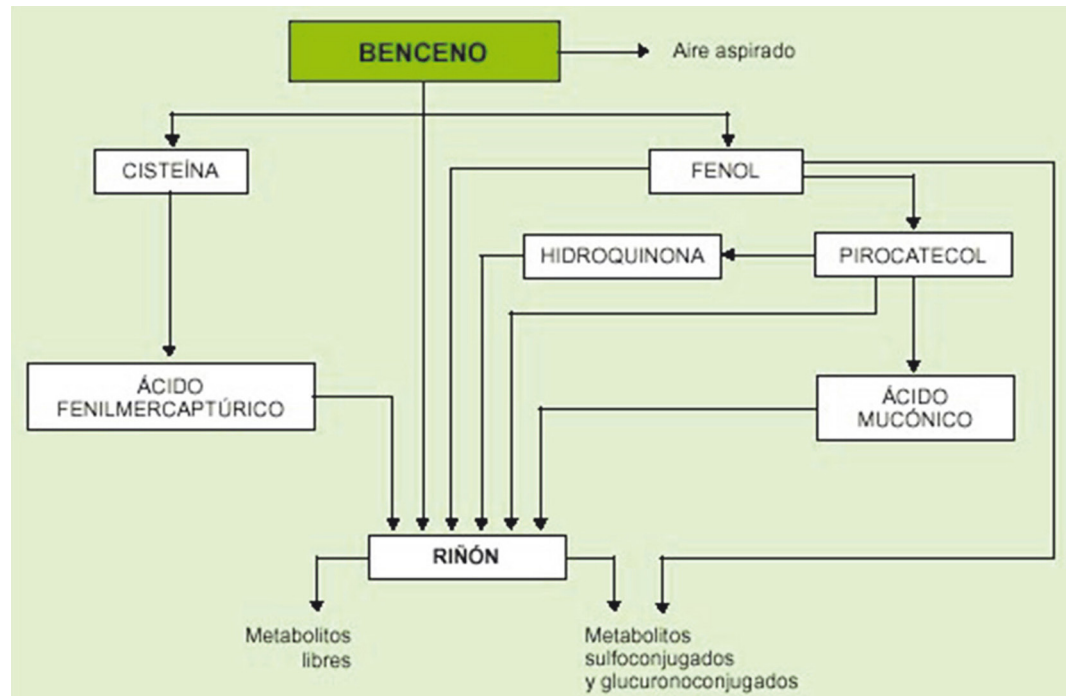
Figura 1. Clasificación de los hidrocarburos.



El benceno penetra en el organismo principalmente por inhalación, aunque la absorción cutánea es también posible. Después de su absorción, el benceno es eliminado inalterado en la orina (menos del 1%) y en el aire expirado (10 a 50% según la actividad física y la importancia del tejido adiposo); el resto es biotransformado. La mayor parte del benceno absorbido es metabolizado, básicamente en el hígado y la médula ósea, por oxidación a fenol, quinol y catecol, que se excretan en la orina en forma de sulfatos y glucuronatos. La metabolización y eliminación del benceno es rápida. La excreción de los metabolitos se completa generalmente dentro de las 24-48 horas después de una exposición única, lo que representa una vida

media biológica inferior a las 12 horas. Sin embargo, los tejidos adiposos pueden retener una pequeña cantidad de benceno durante varios días después del final de la exposición. Una vez que cesa la exposición, los niveles en los tejidos corporales disminuyen rápidamente<sup>3</sup>. (Figura 2.)

Figura 2. Metabolismo del Benceno.



Los hidrocarburos aromáticos pueden causar efectos agudos y crónicos en el organismo.

La intoxicación aguda por estos compuestos produce cefalea, náuseas, mareo, desorientación, confusión e inquietud. La exposición a dosis altas puede incluso provocar pérdida de consciencia y depresión respiratoria. Uno de los efectos agudos más conocidos es la irritación respiratoria (tos y dolor de garganta). También se han observado síntomas cardiovasculares, como palpitaciones y mareos.

Los síntomas de la exposición crónica pueden ser: cambios de conducta, depresión, alteraciones del estado de ánimo y cambios de la personalidad y de la función intelectual. También se sabe que la exposición crónica produce o contribuye al desarrollo de una neuropatía distal en algunos pacientes. Otros efectos crónicos son sequedad, irritación y agrietamiento de la piel y dermatitis. La exposición, sobre todo a los compuestos clorados de este grupo, puede causar hepatotoxicidad. El benceno es un carcinógeno humano demostrado que favorece el desarrollo de todo tipo de leucemias y, en particular, de la leucemia no linfocítica aguda. También puede causar anemia aplásica y pancitopenia reversible<sup>4</sup>.

Desde el punto de vista biológico, parece ser que las alteraciones hemáticas y de la médula ósea encontradas en los casos de intoxicación crónica con benceno pueden atribuirse a la conversión del benceno en epóxido de benceno. Se ha sugerido que el benceno podría oxidarse directamente a epóxido en las células de la médula ósea, como los eritroblastos. En lo que se refiere al mecanismo de toxicidad, los metabolitos del benceno parecen interferir con los ácidos nucleicos. Tanto en las personas como en los animales expuestos al benceno, se ha detectado un aumento de la frecuencia de aberraciones cromosómicas, lo que implica a largo plazo un mayor desarrollo de cánceres de tipo hemático sobre todo (leucemias y linfomas). Se clasifican como C1A y M1B<sup>3, 4</sup> (Tabla 1).

Tabla 1.

Nº CE	CAS	Agente químico	VLA-ED VLA-EC	VLB
<b>BENCENO 200-753-7</b>	71-43-2	BENCENO	1 ppm ó 3,25 mg/m <sup>3</sup>	0,045 mg/g creatinina en orina de ácido S-Fenilmercaptúrico; 2 mg/L en orina de ácido t,t-Mucónico; 5 µg/L en sangre de benceno total

**CIA;** **MTB**, vía dérmica, **VLB@**, v, r (5).

**CIA** (Sustancia carcinogénica de categoría 1A). **MTB** (Sustancia mutagénica de categoría 1B).

En cuanto a sus características químicas, a temperatura ambiente suelen ser líquidos incoloros. Son disolventes típicos empleados en la industria química orgánica. Se utilizan para la fabricación de plásticos, resinas, nailon, fibras sintéticas, lubricantes, pinturas, barnices, pegamentos, detergentes, medicamentos y plaguicidas. También son componentes naturales del petróleo crudo, de la gasolina, del humo del cigarrillo y otros materiales orgánicos que han sufrido un proceso de combustión incompleta o se han evaporado. Los volcanes, los yacimientos de combustibles fósiles y los incendios forestales constituyen sus fuentes naturales. A pesar de su aroma dulce, que invita a olerlos e inhalarlos, deben manejarse con sumo cuidado debido a sus potenciales efectos en la salud<sup>2</sup>.

A continuación y para completar el estudio de los hidrocarburos es importante conocer la legislación vigente<sup>6</sup>:

- Ley 34/1998, de 7 de octubre, del sector de hidrocarburos.
- Real Decreto 1299/2006, de 10 de noviembre, por el que se aprueba el cuadro de enfermedades profesionales en el sistema de la Seguridad Social y se establecen criterios para su notificación y registro.
- Ley 8/2015, de 21 de mayo, por la que se modifica la Ley 34/1998, de 7 de octubre, del Sector de Hidrocarburos, y por la que se regulan determinadas medidas tributarias y no tributarias en relación con la exploración, investigación y explotación de hidrocarburos.

Respecto a la Lista de Enfermedades Profesionales producidas por los hidrocarburos se clasifican de la siguiente forma: en primer lugar los PAHs (benceno) se clasifican como agente químico y por lo tanto son el grupo 1; al ser aromático se clasifica como agente K y subagente 01<sup>7</sup>.

Las fuentes de PAHs en el trabajo, además del alquitrán de hulla y el asfalto, son el negro de humo, la creosota, los aceites minerales, los humos y hollines procedentes de diversas combustiones y los gases de escape de los vehículos<sup>3</sup>:

- Exposición muy alta a benzo(a)pireno (más de 10 mg/m<sup>3</sup>) → trabajos en fábricas de gas y coque; plantas de aluminio; fábricas de electrodos de grafito; manipulación de alquitranes y breas calentados.
- Exposición moderada (0,1 a 10 mg/m<sup>3</sup>) → trabajos en fábricas de gas y coque; acerías; fábricas de electrodos de grafito; plantas de aluminio; fundiciones.
- Exposición baja (menos de 0,1 mg/m<sup>3</sup>) → fundiciones; producción de asfaltos; plantas de producción de aluminio con electrodos precocidos; talleres de reparación de automóviles y garajes; minas de hierro y construcción de túneles.

Como acabamos de comentar, los trabajadores que tienen que ver con el tráfico de automóviles durante su jornada laboral, ya sea regulándolo o estando inmersos en él, están expuestos a múltiples sustancias perjudiciales, de forma que puede suponer un riesgo potencial para su salud. Existe un gran número de tóxicos en el ambiente, que posteriormente pasarán a ser parte del ozono troposférico. Es un grupo de más de 1000 sustancias, entre las que se encuentra el benceno, el tolueno, el etilbenceno y el xileno (conocidos en su conjunto como BTEX) y el metano. Los BTEX se liberan a la atmósfera por la quema de combustibles fósiles, por evaporización en las gasolineras, durante el llenado del tanque de almacenamiento, vertidos accidentales, y por el uso de disolventes. La fuente más común de BTEX en el aire ambiente de las ciudades es el tráfico, por la combustión de la gasolina y el gasóleo<sup>2</sup>.

Dado que la mayoría de los compuestos procedentes del tráfico son hidrocarburos, vamos a centrarnos en estos compuestos a la hora de estudiar sus efectos.

Ya que hemos comentado que una de las exposiciones más importantes al grupo BTEX ocurre de forma inhalatoria y con el tráfico, parece lógico pensar que la exposición crónica debido al puesto de trabajo puede acarrear problemas importantes para la salud<sup>2</sup>. Algunos puestos de trabajo que pueden estar afectados por estas emisiones son los policías de tráfico, técnicos de emergencias médicas, los bomberos (no incluyendo la exposición a incendios ya que no nos estaríamos refiriendo al mismo grupo de hidrocarburos al ser una exposición puntual) y conductores profesionales. Así mismo, debemos tener en cuenta que todas estas exposiciones se producen en un entorno en el que los trabajadores están expuestos sin llevar ningún equipo de protección individual (EPI) para evitar su contaminación.

Respecto al EPI, el primer elemento a valorar son las máscaras respiratorias. La protección de la piel, segunda vía principal de exposición, puede lograrse mediante el uso de prendas protectoras como guantes, protectores y máscaras faciales y mandiles. Además, deberán utilizarse gafas protectoras en caso de que exista riesgo de recibir salpicaduras en los ojos de estas sustancias. Los trabajadores no deben utilizar lentes de contacto cuando trabajen en áreas con riesgo de exposición, especialmente de la cara y los ojos, ya que las lentes de contacto, si no se quitan inmediatamente, pueden potenciar el efecto nocivo de estas sustancias y hacer que los lavados oculares sean menos eficaces.

Como consecuencia de los datos expuestos, decidimos revisar la literatura existente para conocer si hay o no evidencia de los efectos nocivos para la salud en los trabajos descritos anteriormente; si hay algún sistema útil para medir objetivamente el incremento de los niveles de dichos hidrocarburos en los trabajadores expuestos; la posible implantación de algún sistema de protección que pudiera ayudar a disminuir los efectos y si fuese posible la creación de una nueva línea de investigación sobre la protocolización de las revisiones médicas que han de pasar estos trabajadores y la vigilancia de su salud. En la literatura científica, hemos encontrado numerosos estudios que tratan de evidenciar los efectos que produce la exposición a hidrocarburos en trabajadores que realizan su jornada laboral en ambiente externo. Constituyen algunos ejemplos relevantes el trabajo de Wiwanitkit et al (2003)<sup>8</sup> sobre los marcadores en orina de la exposición al benceno, el estudio de Leopardi et al (2003)<sup>9</sup> sobre la relación entre micronúcleos en linfocitos de los policías expuestos al aire polucionado en Roma, o publicaciones como la de Jo y Song (2001)<sup>10</sup> sobre los efectos de la exposición a compuestos orgánicos volátiles. Hemos decidido centrar nuestro trabajo en los 10 últimos años (2007 incluido en adelante) para evaluar los estudios más recientes sobre el tema.

## OBJETIVOS

### Principal

Determinar la evidencia científica existente en la literatura acerca de los efectos biológicos de la exposición crónica laboral a hidrocarburos ambientales en los trabajadores expuestos a tráfico (y/o rodeados de PAHs).

### Secundarios

1. Conocer los daños para la salud más prevalentes en trabajadores expuestos a los hidrocarburos ambientales.
2. Determinar si existe diferencia entre trabajadores expuestos y no expuestos.
3. Determinar cómo se mide el efecto sobre la salud en dichos trabajadores.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda en las bases de datos bibliográficas científicas Medline (Pubmed), Toxnet, Scopus y OSH Update utilizando descriptores MesH para establecer las estrategias de búsqueda siguientes:

Bases de datos y ecuación de búsqueda empleados (Tabla 2):

Tabla 2.

Bases de datos	Descriptorios y ecuación de búsqueda	Número artículos
	((((((((((("policewoman" OR "policewomen")))) OR (((("emergency medical technicians" OR firefighters OR police OR "taxi driver*")) AND hydrocarbons)) NOT medline [sb])))) OR (((((((("policewoman" OR "policewomen")))) OR (((("emergency medical technicians"[MeSH Terms] OR firefighters[MeSH Terms] OR "taxi driver*")) OR police[MeSH Terms])) AND hydrocarbons))	164
MEDLINE	(((((Emergency Medical Technicians OR polices OR policeman OR firefighter)) AND hydrocarbons)) NOT medline[sb])) OR (((("Emergency Medical Technicians"[Mesh] OR (polices OR policeman)) OR Firefighters) OR "Emergency Medical Technicians"[Mesh])) AND "Hydrocarbons"[Mesh]	747
	(((((disease) OR infection) OR cancer) OR atherosclerosis) OR neoplasia) AND hydrocarbons) AND (((emergency medical technicians) OR polices) OR policeman) OR firefighters) OR taxi drivers)	190
	Hydrocarbons and policeman	80
	Hydrocarbons and firefighters	75
TOXNET	Hydrocarbons and emergency medical technicians	1
	Hydrocarbons and taxi drivers	16
SCOPUS	TITLE-ABS KEY ("policeman" OR "policewomen" OR "emergency medical technicians" OR "firefighters" OR "police" OR "taxi driver" AND "hydrocarbons") AND (LIMIT-TO (DOCTYPE, "ar") ) AND ( LIMIT TO (LANGUAGE, "English") )	169
EMBASE	('policeman'/exp OR 'policeman' OR 'policewomen'/exp OR 'policewomen' OR 'emergency medical technicians' OR 'firefighters'/exp OR 'firefighter' OR 'police'/exp OR 'police' OR 'taxi driver') AND ('hydrocarbons'/exp OR 'hydrocarbons') NOT ('medline'/exp OR 'medline') AND ('clinical article'/de OR 'clinical trial'/de OR 'comparative study'/de OR 'human experiment'/de OR 'mayor clinical study'/de OR 'randomized controlled trial'/de)	148

También se emplearon buscadores como Google y páginas web institucionales como OIT y el INSSBT.

Se aplicaron criterios de inclusión:

- Técnicos médicos de emergencia, policías, bomberos (solamente los que no hayan sido expuestos a incendios ya que hablaríamos de otro tipo de exposición) y conductores de taxi expuestos a los hidrocarburos del tráfico.
- Biomarcadores de hidrocarburos en trabajadores expuestos a tráfico.
- EPIs en expuestos a tráfico.
- Textos en español e inglés.
- Artículos originales.

Criterios de exclusión:

- Artículos que incluyan trabajadores de gasolineras.
- Artículos que incluyan bomberos expuestos a incendios.
- Hidrocarburos en catástrofes (exposición puntual).
- Artículos anteriores a 2007.
- Artículos sin disponibilidad de texto completo.

Para catalogar el nivel de evidencia de nuestros artículos empleamos la escala del Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN).

Para la lectura sistemática se diseñó una tabla de captura de la información que incluye los aspectos:

- Autor y año.
- Tipo de estudio.
- Población y exposición.
- Tóxicos.
- Muestras y medición.
- Resultados.
- Resultados estadísticos.
- Sesgos.
- Nivel de evidencia.

En la lectura sistemática, los artículos se evaluaron de forma independiente por cada investigador, dirimiéndose las controversias mediante revisión conjunta y consenso sobre la pertinencia de su inclusión en la lectura sistémica, siguiendo los criterios descritos anteriormente.

Artículos recuperados y seleccionados (Tabla 3):

**Tabla 3.**

Bases de datos	Artículos recuperados	Artículos seleccionados
MEDLINE	164	62
TOXNET	172	22
SCOPUS	169	30
EMBASE	148	0
<b>Total de artículos</b>	<b>653</b>	<b>25</b>

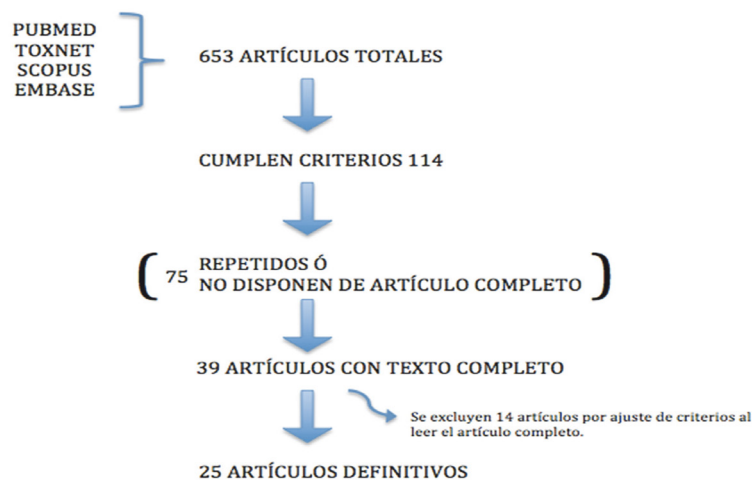
En esta tabla se muestra el total de artículos recuperados, que engloba los que arroja la búsqueda en cada base de datos utilizada, para posteriormente seleccionar de cada una de ellas los estudios que cumplen criterios en la columna «artículos seleccionados».

Se comprueba que dicha columna no es sumatoria, porque se han descartado los repetidos y los que después de su lectura completa hemos decidido excluir por no ajustarse al tema de nuestro estudio.

## RESULTADOS

De acuerdo con esta estrategia de búsqueda se obtuvieron un total de 653 artículos. Tras aplicar los criterios de inclusión, exclusión y descartar los artículos repetidos en diferentes bases de datos, se recuperaron 25 artículos para su posterior lectura sistemática. (Figura 3.)

**Figura 3. Estrategia de búsqueda.**





Revisamos 25 artículos, los cuales hemos sintetizado en la siguiente tabla y resúmenes (Tabla 4):

Tabla 4.

Autor Año	Tipo de estudio	Población y exposición	Tóxicos	Muestras y medición	Resultados	Resultado estadístico	Sesgos	N. evidencia
TOPINKA et al 2007 <sup>(11)</sup>	Cuasi experimental	N=109 <b>Policías</b> ♂ expuestos no fumadores, con jornada 8h, y +/- 35 años.	PAHs	Cuestionario (educación, dieta, alcohol, factores socioeconómicos). Medición estacionaria previa y muestreo biológico. Muestra personal 48h. Muestra sangre.	Aductos de DNA en linfocitos buen biomarcador. Heterocigotos CYP1A1 salvaje (junto con alelo GSTM1) mejor eliminan PAHs.	p < 0.0001 invierno p < 0.017 verano p = 0.013	NC	2
CHUN-YU CHUANG et al 2007 <sup>(12)</sup>	Cuasi experimental.	N= 95 expuestos <b>taxistas</b> ♂ N= 75 controles ♂ > 3 años trabajados. Excluidos exfumadores.	PAHs	Orina (1-OHP) Cuestionario (edad, IMC, consumo de alcohol).	Taxistas > 1-OHP vs oficina. Fumadores tienen elevado 1-OHP vs no fumadores. Heterocigotos CYP1A1 sin GSTM1 tienen elevado 1-OHP vs heterocigotos salvajes con el alelo.	OR= 5,1 (IC 95% = 1.1-13.6) OR= 5,5 (IC 95% = 1.6-18.4) OR= 9,7 (IC 95% = 2.7 -35) A. regresión multivariante	NC	2
CEBULSKA-WASILEWSKA et al 2007 <sup>(13)</sup>	Cuasi experimental	N= 144 expuestos ♂ ( <b>policías de tráfico y conductores de bus</b> de Praga, Kosice y Sofía). N= 115 controles ♂ (oficinas).	PAHs	Sangre (T-DNA por electroforesis y TM). Basal, inmediato post Rayos X y post 60'.	Diferencia en DNA de la reparación. Diferencias entre fumadores y no fumadores (cotinina). Reparación DNA inferior en acetiladores lentos y homocigotos val/val.	p < 0,001. p < 0,001 p = 0,05	NC	2
BARBIERI et al 2008 <sup>(14)</sup>	Cuasi experimental	N= 114 <b>policías</b> ♂ de tráfico de Bolonia, clasificados en no fumadores, fumadores leve-moderados y fumadores severos.	Benceno Tolueno	Orina (SPME unimano por cromatografía) Cuestionario sobre hábitos, dieta y alcohol. Única muestra obtenida después de jornada laboral.	Concentración urinaria benceno varía entre 3 grupos. (fumar disminuye excreción) IMC ↑ disminuye la excreción de benceno.	p < 0,0001 (sheffe test) p < 0,05	NC	2
MINGYUE et al 2015 <sup>(15)</sup>	Cuasi experimental	N=2 (16 expuesto y 16 no expuestos) <b>Policías</b> ♂ de tráfico de Shenyang y oficina. No fumadores.	PAHs	Muestra de sangre (comet assay). Cuestionario sobre hábitos, características sociodemográficas, estilo de vida e historial médico.	Diferencia entre PM2.5 entre policía tráfico y oficina. Daño en DNA grado 3 (menos grado no ES).	p < 0,001 T Student p < 0,04	NC	2-
LI et al 2014 <sup>(16)</sup>	Cuasi experimental	N=211(110 expuestos y 101 no expuestos) <b>Policías</b> ♂ de tráfico de Shanghai (de 25 a 55 años) No fumadores.	PAHs (BaP)	Cuestionario Muestreo individual (24h partículas PM2.5) Muestra de sangre: aductos DNA. Muestra de orina: 1-OHP(ajustado por Cr). Cuestionario de retiro.	Exposición individual a PM2.5 mayor en expuestos. Asociación PM2.5 y biomarcadores en expuestos: a>PM2.5 > 1-OHP Asociación PM2.5 y daño DNA en expuestos: a>PM2.5 > Aductos	p < 0,005 (T Student) p < 0,004 p < 0,013 (Regresión Lineal)	NC	2+

Tabla 4. (Continuación.)

Autor Año	Tipo de estudio	Población y exposición	Tóxicos	Muestras y medición	Resultados	Resultado estadístico	Sesgos	N. evidencia
N.BRUCKER et al 2013 <sup>(17)</sup>	Cuasi experimental	N=60(39 expuestos y 21 no expuestos) Taxistas ♂ en Brasil (>60 años; jornada de 8 a 12h). Invierno	PAHs (BaP)	Cuestionario Monitoreo continuo en el centro de la ciudad(PM2.5) Ago y Sep Monitoreo personal entre 7am y 9am antes de la jornada laboral: Orina 1-OHP(ajustado por Cr) Sangre venosa (12h ayuno);He,COHb,MAD y PCO	Mediadores proinflamatorios> expuestos Mediadores antiinflamatorios(IL-10)< expuestos Biomarcadores daño lipídico> expuestos Aumento de 1-OHPo> expuestos Correlación + antioxidantes/marcadores inflamatorios/riesgoCV; Y - antioxidantes endógenos	p=0,001 p=0,001 p<0,05 p<0,005 p<0,05	NC	2-
WERTHEIM et al 2012 <sup>(18)</sup>	Estudio Cruzado (aleatorizado)	N=44(22 conductores y 22 vendedores ambulantes) ♂ Hanoi(Vietnam) Mayo a Junio Jornada>4h	PAHs	Encuesta diaria Respirador R95 (2 semanas) Muestra de orina(martes y viernes por la tarde)	Máscara no efecto arrastre Usar R95 solo afecta a los niveles del 1-OHN	p=0,007	NC	2+
SRAM et al 2011 <sup>(19)</sup>	Estudio de Cohorte	N=950(policiías y conductores autobús) >8h de jornada laboral y ♂	PAHs	Muestreadores VAPS e individuales (durante su turno): Análisis químico cuantitativo de c-PAH Aductos de DNA en linfocitos.	Concentración de PAH> expuestos Aductos de DNA>expuestos Translocaciones cromosómicas> en expuestos	p<0,01 p=0,003 p<0,05	NC	2+
ROSSNEROVA et al 2009 <sup>(20)</sup>	Cuasi experimental	Policiías ♂ de Praga (más de 8 horas trabajando en el centro de la ciudad) N= 56 20 fumadores 36 no fumadores	C-PAHs VOC (benceno tolueno etilbenceno xylene)	En dos turnos (febrero y mayo): Monitorización ambiental y personal Sangre y orina Cuestionario de hábitos de salud Análisis de cotinina	Disminución de niveles ambiental y personal en mayo respecto a febrero. Disminución de hallazgos de linfocitos mononucleados. Relación entre frecuencia de MN y exposición a PAHs y xylene.	p < 0'001 p < 0'001 p < 0'05	NC	3
SANCINI et al 2010 <sup>(21)</sup>	Cuasi experimental	Policiías ♂ de ciudad italiana. N = 220 110 casos 110 controles	Benceno PM10 NO2	Cuestionario de salud que incluye alteraciones de fertilidad y alteraciones psicológicas Sangre venosa periférica	Descenso en el valor medio de los niveles de testosterona en casos respecto a controles. Descenso en valor medio testosterona en casos respecto a controles (edad)	p < 0,001	NC	2-

Tabla 4. (Continuación.)

Autor Año	Tipo de estudio	Población y exposición	Tóxicos	Muestras y medición	Resultados	Resultado estadístico	Sesgos	N. evidencia
RUBES et al 2009 <sup>(22)</sup>	Cuasi experimental	<b>Policías</b> ♂ de Praga (más de 8 horas trabajando en exterior) N = 47 15 fumadores 32 no fumadores	PAHs SO2 NO CO VOC (benceno tolueno etilbenceno xylene)	En dos turnos Monitorización personal a PAHs Medición de parámetros de esperma (movilidad, vitalidad, concentración y morfología) y daños en el DNA con SCSA (técnica de citometría de flujo) Cuestionario de hábitos de salud Cotinina en orina	Vitalidad de esperma incrementada en mayo. En no fumadores, % de esperma DetDFI, hDFI y HDS incrementados en febrero. Asociación significativa de hDFI HDS con exp. a benzopireno y benceno.	p = 0,0185 p = 0,0011 (hDFI) p = 0,0042 (detDFI) p < 0,0001 (HDS) p < 0,04	NC	2+
CASALEA et al 2015 <sup>(23)</sup>	Transversal	N = 215 <b>Policías</b> en Roma 59 fumadores 156 no fumadores Policías de tráfico n=112 (77 ♂) Conductores n=69 (33 ♂) Motociclistas n=9 ♂ Policías n=25 (18 ♂)	Benceno	Cuestionario de hábitos de salud Sangre Monitorización personal durante 8 h (tras 5 días de trabajo previo en exteriores)	Correlación inversa entre nivel de benceno en sangre y células blancas (salvo policías conductores).	p < 0,03	NC	3
KEMAL et al 2014 <sup>(24)</sup>	Cuasi experimental	Trabajadores aire libre Pakistán ♂ N = 90 45 casos (15 <b>policías</b> , 5 fumadores, 15 <b>bic-taxistas</b> , 4 fumadores y 15 tenderos, 6 fumadores) 45 controles	PAHs	Sangre y orina (1-OHP como biomarcador en orina de bioexposición a PAHs) Cuestionario: hábitos de salud	Aumento de niveles de 1-OHP en policías respecto a controles Aumento de niveles de 1-OHP en bic-taxistas respecto a controles. Asociación síntomas respiratorios adversos en policías y bic-taxistas.	p = 0,046 p < 0,05 p < 0,01	NC	2-
TAIOLI et al. 2007 <sup>(25)</sup>	Cuasi Experimental	Población de Praga, Sofía y Kosice. N=356 ♂ (204 expuestos <b>policías</b> y <b>conductores autobús</b> y 152 no expuestos)	C-PAH	Orina Sangre Cuestionarios sobre hábitos Monitorización	Concordancia entre expuestos laborales y expuestos por monitor	67% Kappa=56%	NC	2-
SRAM et al. 2007 <sup>(26)</sup>	Cuasi experimental	N=53 <b>policías</b> ♂ de Praga (expuestos) N=52 voluntarios ♂ (no expuestos)	C-PAH	Doble monitorización Cuestionarios. Orina. Sangre.	Análisis FISH, diferencias. (más daño en expuestos) % células aberrantes (Ab. C.), Fg/100, AB/1000 y marcadores.	p < 0,05	NC	2-
ROSSNER JR. Et al. 2007 <sup>(27)</sup>	Cuasi experimental	N=204 expuestos <b>policías</b> y <b>conductores de autobús</b> ♂ (100 fumadores y 104 no fumadores) N=152 no expuestos (54 fumadores y 98 no fumadores)	C-PAH	Cuestionarios. Orina. Sangre	> afectación de P53 en expuestos (Niveles plasmáticos P53 aumenta en expuestos (167 vs. 25))	p < 0,001	NC	2-

Tabla 4. (Continuación.)

Autor Año	Tipo de estudio	Población y exposición	Tóxicos	Muestras y medición	Resultados	Resultado estadístico	Sesgos	N. evidencia
ZIDZIK et al. 2007 <sup>(28)</sup>	Cuasi experimental	N=203 exp. <b>Policías</b> ♂ N=150 controles Kosice: 51 policías y 55 controles Praga: 52 policías y 50 controles Sofía: 50 policías, 50 <b>conductores de autobús</b> (100 expuestos) y 45 controles	C-PAH	Cuestionarios Sangre al final de la jornada laboral Monitorización durante las 8h de la jornada laboral.	+ riesgo genotóxico en expuestos que en no expuestos en Sofía (coches viejos diésel) % de células aberrantes en policías expuestos en Sofía aumenta en expuestos.	p<0,05  p<0,05.	NC	2-
BESKID et al. 2007 <sup>(29)</sup>	Cuasi experimental	Expuestos ♂: <b>Policías</b> de Praga, Kosice y Sofía. <b>Conductores de autobús</b> de Sofía No expuestos ♂: Trabajadores de oficina de Praga, Kosice y Sofía.	C-PAH	Monitores en cada ciudad. PM10 3 meses de exposición, y 2 meses anteriores, con medición cada 24 horas (invierno cada 12). Orina. Sangre.	↑ células aberrantes en expuestos en Praga. ↑ daño en expuestos en Kosice. ↑ daño en policías de Sofía: t/1000(técnica Fish).	p<0,05 p<0,05 p<0,05	NC	2-
BINKOVA et al. 2007 <sup>(30)</sup>	Cuasi experimental	Expuestos: 53 <b>policías</b> ♂. No expuestos: 52 controles oficinistas ♂	8 PAH carcinogénicos	Monitorización. PM2.5 durante toda la jornada laboral Sangre y orina al final de la jornada laboral.	Asociación positiva entre alteración en DNA y niveles de Cotinina. Asociación negativa y entre DNA aducto y vitamina C Expuestos a PAH vs no: 97 ng/m³ vs 58 ng/m³	r=0,368 y p<0,001  r=-0,29 con p=0,004  p<0,01	NC	2-
CEBULSKA et al. 2007 <sup>(31)</sup>	Cuasi experimental	N=103 expuestos ♂: 52 <b>policías</b> de Kosice, 26 <b>policías</b> y 25 <b>conductores de autobús</b> de Sofía. 78 no exp. ♂: 54 en Kosice y 24 en Sofía.	C-PAH	Monitorización. PM2.5 durante la jornada laboral. Sangre.	Menos capacidad de los expuestos de reparar el DNA. Menos capacidad de reparación en fumadores. A mayor educación, mayor rapidez en la reparación.	p<0,004  p<0,001  p<0,004 (ANOVA)	NC	2-
ARAVASIRI et al. 2010 <sup>(32)</sup>	Cuasi experimental	N = 48 ♂ 24 <b>policías</b> de tráfico Bangkok (8h/día al aire libre) 24 <b>policías</b> de oficina En Bangkok. No fumadores.	Benceno 1,3-butadieno	Entre noviembre y diciembre. M. ambiental y personal. Cuestionarios. Orina (creatinina y cotinina) (pre y post-turno) Sangre (post-turno). BM. exposición: Benceno (sangre), t-t-MA, S-PMA y MHBMA. BM. efectos biológicos: 8-OHdG, roturas cadenas DNA y su capacidad de reparación.	Benceno (S) y t-t-MA: p. tráfico > p. oficina. Correlación entre la exp. benceno con: Benceno(s) post-turno t-t-MA post-turno Aumento del %ABC p. tráfico > oficina: 8-OHdG, dicéntricos y deleciones. Exp. personal al 1,3-butadieno se asoció con > 8-OHdG.	p < 0,001  p < 0,001  p < 0,01  p < 0,05  p < 0,0001	NC	2-

Tabla 4. (Continuación.)

Autor Año	Tipo de estudio	Población y exposición	Tóxicos	Muestras y medición	Resultados	Resultado estadístico	Sesgos	N. evidencia
ROSSNER et al 2011 <sup>(33)</sup>	Cuasi experimental	N = 59 Policías de Praga ♂ > 8h/día al aire libre 20 fumadores 39 no fumadores	PAHs PM2.5	2 turnos (febrero y mayo). M. ambiental y personal. Cuestionario. M. estrés oxidativo: 8-oxodG (orina), 15-F2t-IsoP (orina) y proteína carbonilo (plasma). P. citogenéticos: FG/100, %AB.C y acc. Cotinina (orina). CT, LDL, HDL y TG (plasma).	> %AB.C por exp. ambiental a BP. > 8-oxodG por exp. ambiental a BP. > 15-F2t-IsoP por exp. personal a BP y PAH. > fragm. acéntricos por exp. ambiental a BP y PM2.5.	p < 0,01 IC 95% (0,18, 1,28) p = 0,02 IC 95% (0,06, 0,83) p = 0,01 p = 0,03	+/- C	2+
ANGELINI et al 2011 <sup>(34)</sup>	Cuasi experimental	N = 110 ♂ 70 policías tráfico (6h/día) 40 empleados de interiores Bologna (no fumadores)	Benceno	Mayo 2001-Abril 2002. M. ambiental y personal. Cuestionario. BM. Exposición: S-PMA (orina). BM. Frec. MN y susceptibilidad a polimorfismos genéticos (sangre).	> s-PMA p tráfico > t.interiores. > frec. MN p tráfico > t.interiores.	p < 0,0001 p = 0,001	NC	2-
CIARROCCA et al 2012 <sup>(35)</sup>	Cuasi experimental	N = 91 ♀ Policías no fumadoras (7h/día) 48 (urbanas, tráfico) 21 (urbanas, patrulla) 22 (rurales)	BTX: Benceno Tolueno Xilenos	Entre septiembre y abril. M. ambiental y personal. Cuestionario. BM. exposición: Benceno (sangre). t-t-MA, S-PMA y creatinina (orina).	Benceno en sangre: t. urbanas > rurales. Correlación benceno en aire con benceno en sangre.	p < 0,05 p < 0,001	NC	2-

**N**: tamaño muestral; **NC**: no controla; **Cr**: creatinina; **CV**: cardio vascular; **PAH**: hidrocarburo aromático policíclico; **C-PAH**: hidrocarburo aromático policíclico; **FISH**: hibridación fluorescente *in situ*; **1-OHP**: 1-hidroxipireno; **PM 2,5/10**: material particulado de diámetro aerodinámico <2,5/<10; **IMC**: índice de masa corporal; **BaP**: benceno(a)pireno; **TM**: tail moment; **SMPE**: solid phase micro extraction; **ES**: estadísticamente significativo; **%ABC**: % de células aberrantes; **MN**: micronúcleos; **FG/100**: frecuencia genómica de translocaciones /100 células; **15-F2t-IsoP**: 15-F2t-isoprostanos; **8-oxodG**: 8-oxo-7,8-dihidro-2'-desoxiguanosina; **8-OHdG**: 8-hidroxi-2'-desoxiguanosina; **S-PMA**: ácido s-fenilmercapturico; **mEH**: epóxido hidroxilasa microsomal; **t-t-MA**: ácido trans,trans-mucónico; **BM**: biomarcador; **VOC**: compuestos orgánicos volátiles; **HDS**: high DNA stainability; **GSH**: glutatión; **GSH Px**: glutatión peroxidasa; **SCSA**: sperm chromatin structure assay; **DetDFI**: índice de fragmentación DNA detectable; **hDFI**: alto índice de fragmentación de DNA; **MHBMA**: ácido monohidroxi-butil-mercaptopúrico.

**TOPINKA et al (2007)**<sup>11</sup>, sugieren que los aductos de DNA en los linfocitos de sujetos expuestos a niveles elevados de c-PAH son un biomarcador apropiado de una dosis biológicamente efectiva, lo que indica directamente si el grado de exposición a estos compuestos está relacionado con un mayor riesgo mutagénico y carcinogénico. Parece existir un efecto protector de vitamina A en muy expuestos a PAHs. Heterocigotos para el polimorfismo CYP1A1 (junto con el alelo GSTM1) son los que mejor eliminan PAHs metabólicamente ( $p=0,013$ ).

**CHUN-YU CHUANG et al (2007)**<sup>12</sup> comparten que el 1-OHP urinario puede ser un buen biomarcador para los expuestos a PAHs. Estipulan que al tener el taxi la cabina más pequeña que el bus, tienen más riesgo de exposición a PAHs. Incrementan la concentración de 1-OHP urinario tanto fumar como la pertenencia al polimorfismo heterocigoto CYP1A1 cuando hay deficiencia del alelo GSTM1, al contrario que en heterocigotos salvajes que lo posean ( $p<0,05$ ). Las horas de exposición no guardan correlación con el nivel 1-OHP. El incienso quemado a baja temperatura emite hidrocarburos que quedan patentes en orina. No se ha encontrado correlación entre el genotipo GSTM1 aislado y el 1-OHP urinario.

**CEBULSKA WASILEWSKA et al (2007)**<sup>13</sup> miden las diferencias de reparación de DNA en diferentes momentos (basal, inmediatamente posterior a RX y después de un tiempo). No hay diferencias en DNA basal ni inmediato a los rayos X, pero sí en la reparación posterior con  $p<0,001$ . Hay diferencias estadísticamente significativas entre fumadores y no fumadores. Asociación correlativa de aumento con DNA dañado con aumento PAHs y cotinina, y disminución de vitaminas A y C. La reparación de DNA implica factores como la homo/heterocigosis del CYP1A1 (peor reparación en homocigotos val/val y acetiladores lentos) con  $p=0,05$ .

**BARBIERI et al (2008)**<sup>14</sup>, sugieren la hipótesis de que el sobrepeso, al disminuir la excreción del benceno puede aumentar su almacenamiento en estos sujetos ( $p<0,05$ ). Los hábitos tabáquicos influyen en la excreción del benceno, de manera que fumar disminuye su excreción ( $P<0,0001$ ). También la co-exposición al tolueno disminuye su excreción. No han encontrado datos significativos respecto al alcohol.

**MINGYUE MA et al (2015)**<sup>15</sup>, evalúan el daño al DNA en 3 grados según intensidad (del 1 al 3). En el daño de DNA se identifica una diferencia entre alta o baja exposición a PAHs sólo cuando el daño es de grado 3 con  $P<0,04$  (los grados 1 y 2 no tienen diferencias). El  $PM_{2,5}$  en casos es mucho mayor que en controles. Refieren que aunque la composición del  $PM_{2,5}$  es compleja, los hidrocarburos son junto con los metales pesados los que más contribuyen al daño del DNA.

**LI et al (2014)**<sup>16</sup>, exploraron la asociación entre  $PM_{2,5}$  individual y daños en el DNA en los policías de tráfico de Shanghai (China). Se vio que la concentración personal de  $PM_{2,5}$  para policías de tráfico fue significativamente mayor que en el grupo de control ( $P < 0,005$ ). La exposición a  $PM_{2,5}$  está asociada con un aumento de 1-OHP en orina y un aumento de aductos de DNA-BPDE en los linfocitos. Los aductos de DNA y el 1-OHP pueden ser biomarcadores relacionados con el daño en el DNA después de la exposición laboral a  $PM_{2,5}$ , ya que los resultados obtenidos en este estudio proporcionan un vínculo entre dicha exposición a corto y largo plazo con la progresión a cáncer.

**BRUCKER et al (2013)**<sup>17</sup>, desarrollaron su estudio en taxistas de Brasil, para evaluar si la exposición a PAH está asociada con biomarcadores de inflamación y estrés oxidativo, y si estos efectos modulan el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares en trabajadores expuestos a la contaminación del aire. Los niveles urinarios de 1-OHP en los taxistas aumentaron ( $P < 0,05$ ), fueron correlacionados con biomarcadores proinflamatorios elevados (IL-1 $\beta$ , IL-6 y TNF- $\alpha$ ) ( $P = 0,001$ ) y disminuyeron las actividades antioxidantes endógenas (CAT y GST) ( $P = 0,001$ ). Por el contrario no se vieron diferencias estadísticamente significativas entre los niveles de COHb ni tampoco en los diferentes estilos de vida recogidos con el cuestionario. La detección temprana de biomarcadores, como mediadores inflamatorios, mediadores de daño oxidativo o un biomarcador independiente de enfermedades cardiovasculares, podrían ser predictivos de la progresión

de la enfermedad. Apoyando esto, el estudio identificó altos niveles de predictores de eventos cardiovasculares en taxistas.

**WERTHEIM et al (2011)**<sup>18</sup>, realizaron un estudio cruzado en conductores de Hanoi (Vietnam), para valorar los efectos de la exposición a PAH, en el que los participantes fueron asignados aleatoriamente a usar un respirador específico durante un periodo de 2 semanas. 44 participantes se inscribieron, siendo en su mayoría taxistas. Se encontraron altos niveles de OH-PAH en orina. No se observó ningún efecto en los niveles urinarios de OH-PAH usando respiradores de partículas R95 en un área urbana de alta contaminación, excepto por 1-OHN ( $P = 0,007$ ), donde se evidenció un descenso. La falta de efecto pudo deberse a que los PAH en fase gaseosa no fueron filtrados eficientemente por el respirador. Los altos niveles de los OH-PAH urinarios encontrados, instan a seguir en esta línea para conseguir medidas efectivas.

**SRAM et al (2011)**<sup>19</sup>, evaluaron el efecto de la exposición a PAH absorbidos en partículas de aire respirable (PM2.5) en policías y conductores de autobuses de Praga (República Checa). Los aductos de DNA fueron analizados en linfocitos y las aberraciones cromosómicas fueron estudiadas por métodos convencionales de análisis citogenético e hibridación fluorescente in situ (FISH). Los resultados sugieren que la exposición (de no fumadores) a concentraciones superiores a 1 ng de B[a]P / m<sup>3</sup> representa un riesgo de daño en el DNA, indicado por un aumento en los aductos de DNA ( $P = 0,003$ ) y la frecuencia de translocaciones cromosómicas ( $P < 0,05$ ).

**ROSSNEROVA et al (2009)**<sup>20</sup> evalúan la exposición a hidrocarburos aromáticos policíclicos carcinógenos y compuestos orgánicos volátiles en la frecuencia de micronúcleos de linfocitos en 56 policías de Praga. Se observa una disminución estadísticamente significativa en los niveles de polución en mayo, excepto en el caso del tolueno. La aparición de micronúcleos ya es inducida a los 3 días de exposición a PAHs ambientales, sin variación durante los siguientes 60 días. Existen más altos niveles de micronúcleos en febrero respecto a mayo, sin que haya diferencias estadísticamente significativas entre fumadores y no fumadores al respecto.

**SANCINI et al (2010)**<sup>21</sup> evalúan la exposición a NO<sub>2</sub> y benceno de 110 policías de una ciudad italiana de más de 2'7 millones de habitantes que trabajan al menos 7 h diarias, 5 días a la semana, en ambiente exterior, observando el nivel de testosterona en sangre venosa periférica. Se evidencian unos niveles inferiores de esta hormona estadísticamente significativos en los policías respecto a los trabajadores no expuestos a polución ( $p < 0'001$ ). Lo mismo ocurre estratificando por edad (en grupos de 30-40 años; 41-50 años). No se observan diferencias respecto a desórdenes de fertilidad ni psicológicos en ambos grupos tras el análisis de cuestionarios realizados a tal efecto.

**RUBES et al (2009)**<sup>22</sup> evalúan la exposición de 47 policías de Praga a PAHs, SO<sub>2</sub>, NO, CO, VOC (benceno, etilbenceno, tolueno, y xileno) observando en dos ocasiones, febrero y mayo, el volumen, concentración, morfología, movilidad del esperma y el DNA dañado en el mismo, esto último gracias a la técnica de citometría de flujo SCSA. Se observó la exposición individual a PAHs tanto en febrero como en mayo, se les hizo un cuestionario previo de salud, hábitos de consumo... y se midió concentración en orina de cotinina para considerarlos o no fumadores activos. Se evidenció un mayor nivel de SO<sub>2</sub>, NO, CO, PAHs, etc. en la exposición individual de febrero que en la de mayo. No se encontraron diferencias significativas en los parámetros (concentración, movilidad, porcentaje de esperma de morfología normal, volumen) salvo en la vitalidad del esperma ( $p = 0'0185$ ).

En no fumadores, se evidencia incremento estadísticamente significativo en mayo respecto a febrero en el porcentaje de esperma con HDFI (alto índice de fragmentación de DNA), det DFI (detectable índice de fragmentación de DNA) y HDS (espermatozoides con cromatina inmadura). Asimismo, se encuentra una asociación significativa del nivel de hDFI y HDS con exposición personal a benzopirenos y benceno ( $p < 0'04$ ). Asociación con hDFI (alto DFI), detHFI y con polimorfismos en genes de reparación relacionados con la integridad de la cromatina (concretamente XRCC1, XPD6 y XPD23). Se concluye

que polimorfismos genéticos son modificadores posibles del impacto en la salud del aire polucionado y que una concentración de 1 ng B [a]P induce fragmentación del DNA de espermatozoides maduros. La fragmentación del DNA del esperma parece ser un marcador sensible en relación al efecto de la polución del aire.

**CASALEA et al (2015)**<sup>23</sup> examinaron los efectos del benceno presente en el ambiente en las células sanguíneas de 215 policías de Roma subdivididos por sexo y hábito tabáquico, así como por su labor específica: policías de tráfico, policías conductores, policías en motocicleta, y policías realizadores de otras actividades en el exterior. Se observó una asociación significativa ( $p < 0'03$ ), mostrando una correlación inversa entre niveles de benceno en sangre y células blancas en sangre (neutrófilos y linfocitos) salvo en el caso de los policías conductores. No se encontró asociación significativa en el resto de parámetros medidos en sangre ni por causas de género, edad, duración del turno, etc.

**KAMAL et al (2014)**<sup>24</sup> evaluaron los posibles efectos de los hidrocarburos aromáticos policíclicos en trabajadores expuestos (policías, tenderos al aire libre y bicitaxistas) en la ciudad de Lahore, en Pakistán al compararlos con trabajadores no expuestos. Se monitorizó el 1-OHP (1-hidroxipireno) como biomarcador de exposición a PAHs y su probable relación con la actividad de antioxidantes como catalasa, GSH y GSHPx como biomarcadores de estrés oxidativo. Las concentraciones medias de 1-OHP fueron significativamente más altas en policías de tráfico, y también en el caso de bicitaxistas ambos frente al grupo control. Al distinguir entre fumadores y no fumadores no se hallan diferencias significativas en las concentraciones de 1-OHP. Además, la actividad de los antioxidantes también era mayor en expuestos que en el grupo control, experimentando mayor estrés oxidativo.

**TAIOLI et al (2007)**<sup>25</sup> estudiaron la relación entre la exposición a hidrocarburos aromáticos policíclicos y las actividades genotóxicas derivadas de esa exposición. Se estudiaron poblaciones de tres ciudades (Kosice, Praga y Sofía) con una  $n=356$ . Los expuestos eran 204 individuos (policías o conductores de autobús). Los controles eran 152 trabajadores de oficina (no expuestos). Se les realizó un cuestionario para comprobar sus hábitos. Se hicieron mediciones en aire y en exposición personal. La dosis de PAH encontrada variaba entre expuestos y no expuestos. También había variabilidad entre las ciudades.

**SRAM et al (2007)**<sup>26</sup> estudiaron el efecto de la exposición a PAHs sobre aberraciones cromosómicas en un grupo de 53 policías que trabajaban en exterior más de 8 horas al día y se eligieron 52 controles. Se detectó un aumento del daño cromosómico en los sujetos expuestos, en comparación a los que no lo estaban, con una  $p < 0'05$ . Tres genotipos concretos se asociaron a un incremento de las células aberrantes. Usando FISH, se concluye que los expuestos en Praga representan un grupo de riesgo genotóxico aumentado con  $p < 0,05$ .

**ROSSNER et al (2007)**<sup>27</sup> analizaron el efecto de la exposición a PAHs en aire ambiente sobre los niveles de las proteínas p53y p21 (reguladoras del ciclo celular, marcadores del estrés genotóxico y daño del DNA) en policías, conductores de autobús y controles. Los niveles de p53 y p21 fueron evaluados por el método ELISA. Se observaron diferencias significativas en niveles de p53 en plasma en todos los sujetos independientemente del nivel de exposición entre las ciudades con una  $p < 0'001$ . Se realizó un análisis de regresión múltiple para confirmar que la exposición a PAHs es una variable que afecta a esas proteínas. Se concluye que dichas proteínas son marcadores aprovechables como biomarcadores sobre la exposición ambiental a PAHs con  $p < 0,05$ .

**ZIDZIK et al (2007)**<sup>28</sup> se propusieron determinar si los PAHs en aire ambiente producían daño en el DNA (aberraciones cromosómicas) en expuestos ocupacionales, medidas como porcentaje de células aberrantes. 203 expuestos (policías y conductores de autobús) y 150 controles en Praga, Kosice y Sofía. Según la monitorización personal, en Sofía se sufría la mayor exposición a PAH de las tres ciudades. Se usaron análisis de



regresión múltiple para demostrar que la edad jugaba un papel importante en la formación de células aberrantes ( $p < 0'002$ ) en relación con la exposición a PAHs ( $p = 0'000$ ). Fumar constituía un factor de confusión para la formación de células aberrantes en Kosice ( $p < 0'02$ ) después de una regresión lineal. En Sofía, se concluye que los sujetos expuestos a altos niveles de PAHs tienen un riesgo genotóxico muy superior en comparación a los controles que trabajan en interior con  $p < 0,05$ .

**BESKID et al (2007)**<sup>29</sup> usaron la técnica FISH en los cromosomas 1 y 4 para estudiar el impacto de la polución del aire con altas cantidades de PAHs en tres ciudades europeas (Kosice, Praga y Sofía). Se siguió a un grupo de expuestos (policías, y conductores de autobús en Sofía) que trabajaban en las calles durante al menos 8 horas; y a un grupo control. En Praga se observó crecimiento en el porcentaje de células aberrantes en policías comparando con controles ( $p < 0'05$ ). Todos los puntos finales en estudios FISH fueron significativamente más altos en policías en comparación con no expuestos ( $p < 0'05$ ). Es el primer estudio en que se utiliza la técnica FISH para analizar el impacto de la polución en el medioambiente. En el estudio se espera que los PAHs sean los responsables de la actividad biológica de la polución en el medioambiente.

**BINKOVA et al (2007)**<sup>30</sup> estudiaron la relación entre la exposición a PAHs, los polimorfismos de los genes reparadores del DNA y los aductos de DNA en un grupo de 53 policías, trabajadores de exterior, expuestos a dichos PAHs; y un conjunto de 52 controles, no expuestos. La exposición fue evaluada mediante muestras personales durante los periodos de trabajo. Los polimorfismos y la reparación del DNA fueron determinados por ensayos RFLP basados en PCR. Los niveles de aductos B[a]P-“like” aumentan en el grupo de expuestos ( $p = 0'003$ ). También se observaron diferencias entre los aductos totales ( $p < 0'05$ ) y los B[a]P-“like” ( $p < 0'01$ ) entre fumadores y no fumadores. El estudio sugiere que los polimorfismos del DNA reparador pueden modificar aductos de DNA y pueden ser biomarcadores útiles para identificar sujetos susceptibles a dañar su DNA por exposición a PAHs.

**CEBULSKA-WASILEWSKA et al (2007)**<sup>31</sup> estudiaron la posible influencia de los PAHs en la susceptibilidad celular de daño en DNA en expuestos ocupacionales. Se monitorizó y se tomó muestras de sangre a 103 expuestos (policías y conductores de autobús) y 78 no expuestos de las ciudades de Kosice y Sofía. El conocido como «ensayo cometa», que es un conjunto de dosis de Rayos X y electroforesis, fue usado para evaluar niveles inducidos de daño en DNA y la cinética de reparación en linfocitos aislados. No se detectaron diferencias en el daño al DNA en linfocitos entre expuestos y no expuestos, aunque si una deficiencia en la reparación del DNA. Se observó una influencia negativa del tabaco en la reparación del DNA. Los tiempos de reparación se reducían a medida que se incrementaba el nivel de educación. Los resultados confirmaron que la exposición a PAHs pueden alterar la habilidad de los linfocitos de alterar la reparación del daño al DNA, con lo que tiene potenciales efectos perjudiciales para la salud.

**ARAYASIRI et al (2010)**<sup>32</sup>, determinaron la exposición ambiental y personal al benceno y 1,3-butadieno, a través de biomarcadores de exposición y evaluaron con estos el riesgo potencial de efectos biológicos tempranos en 48 policías de Bangkok (Tailandia). Los 24 policías de tráfico tuvieron una exposición significativamente mayor a ambos compuestos que los 24 policías de la oficina ( $p < 0,001$ ). Los biomarcadores de la exposición al benceno (benceno sanguíneo y el t,t-MA urinario) fueron significativamente más altos en los policías de tráfico que en los de las oficinas ( $p < 0,001$ ). No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos en el metabolito urinario del benceno (S-PMA) o del 1,3-butadieno (MHBMA). Se encontraron correlaciones significativas entre la exposición al benceno con la concentración de benceno en sangre ( $p < 0,001$ ) y el t,t-MA ( $p < 0,01$ ) después del turno.

Las aberraciones cromosómicas fueron en los policías de tráfico significativamente mayores que en los controles ( $p < 0,001$  para 8-OHdG;  $p < 0,05$  para dicéntricos y  $p < 0,01$  para deleciones), indicando una capacidad de reparación del DNA significativamente menor en este primer grupo.

Los niveles de exposición personal al 1,3-butadieno se asociaron significativamente con 8-OHdG ( $p < 0,0001$ ) indicando una mayor influencia de 1,3-butadieno en el daño del DNA.

**ROSSNER et al (2011)**<sup>33</sup>, investigaron el efecto de la variabilidad estacional (en febrero y en mayo) de los contaminantes ambientales del aire en el estrés oxidativo y los biomarcadores citogenéticos en 59 policías de Praga (República Checa). Los contaminantes ambientales que midieron fueron PAH carcinogénicos (incluyendo B[a]P) y  $PM_{2,5}$ .

La exposición a B[a]P también aumentó la frecuencia de fragmentos acéntricos ( $p = 0,03$ ) (IC 95% 0,06-0,99), así como los niveles de 8-oxodG ( $p = 0,02$ ). El B[a]P parece ser un factor importante que afecta a los niveles de 15-F2t-IsoP (biomarcador de la peroxidación lipídica) ( $p < 0,01$ ) y también contribuye al aumento de aberraciones cromosómicas ( $p < 0,01$ ). Sin embargo, no se observó ninguna diferencia significativa entre las 2 estaciones para ningún biomarcador de estrés oxidativo o cualquier parámetro citogenético.

Sí se evidenció un efecto significativo de la edad en la frecuencia genómica de translocaciones/100 células (FG/100) ( $p < 0,01$ ) y % AB.C. ( $p = 0,01$ ) (IC 95% 0,02-0,15). También se observó una asociación de 15-F2t-IsoP con PAH carcinogénicos ( $p = 0,01$  IC 95% 0,0-0,02) y B[a]P ( $p < 0,01$ ) medidos por monitores personales.

**ANGELINI et al (2011)**<sup>34</sup>, determinaron la exposición ambiental y personal al benceno, y también a través de los biomarcadores de exposición (S-PMA), efectos biológicos tempranos (frecuencia de MN) y susceptibilidad (polimorfismos genéticos) en un grupo de 70 policías de tráfico y 40 trabajadores de interiores de la ciudad de Bolonia (Italia). La exposición personal al benceno es significativamente mayor para los policías de tráfico que para los controles ( $P < 0,0001$ ), lo que se confirmó por una excreción de S-PMA ( $p < 0,0001$ ) y una frecuencia de MN ( $p = 0,001$ ) significativamente mayor en el primer grupo.

**CIARROCCA et al (2012)**<sup>35</sup>, compararon la exposición a BTX mediante monitores personales y estacionarios en 91 mujeres no fumadoras, unas trabajando en un ambiente urbano de una gran ciudad italiana (frente a otras que lo hacían en un ambiente rural). Se midieron los siguientes biomarcadores de exposición al final de cada turno de trabajo: benceno en sangre, t, t-MA urinario y S-PMA urinario. Los niveles de benceno en sangre, t, t-MA y S-PMA fueron similares entre TP y PD ( $p > 0,05$ ), aunque el nivel de benceno en sangre fue en las trabajadoras urbanas significativamente más alto que en las trabajadoras rurales ( $p < 0,05$ ). En cambio, no se encontraron diferencias significativas en los valores de t,t-MA o S-PMA para las trabajadoras urbanas frente a las trabajadoras rurales ( $p > 0,05$ ).

En las trabajadoras urbanas (TP y PD), los niveles de benceno en el aire solo se correlacionaron significativamente con el benceno en sangre de los biomarcadores de exposición ( $p < 0,001$ ).

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

De todos es sabido que la polución es perjudicial para la salud, y después de los resultados obtenidos en nuestra revisión ha quedado constancia de que aquellos colectivos que por su trabajo están expuestos de forma crónica a la contaminación ambiental están más predispuestos a desarrollar ciertas enfermedades. Desde hace años, muchos estudios se han ocupado de los efectos en la salud que produce la exposición constante al aire contaminado<sup>33</sup>. Entre los contaminantes ambientales más importantes cabe destacar a los hidrocarburos aromáticos policíclicos (PAH). La IARC (Centro Internacional de Investigación sobre el Cáncer) en 2015, clasificó 1 único PAH, el B[a]P, como carcinógeno para el ser humano (grupo 1), 3 como probables (grupo 2A) y 10 como posibles (grupo 2B)<sup>36</sup>.

Los PAH pueden inducir estrés oxidativo. Es por esto que los artículos revisados analizaron diferentes biomarcadores en esta línea. El estrés oxidativo afecta a

macromoléculas celulares como las proteínas, los lípidos y el DNA<sup>33</sup>. La medición de estas moléculas ha demostrado ser un enfoque útil para identificar los riesgos para la salud en el medio ambiente.

De entre las proteínas, cabe destacar la afectación de p53 principalmente. En uno de los estudios revisados<sup>27</sup> se observó cómo p53 (proteína supresora de tumores) tuvo una inactivación significativa en trabajadores expuestos a los PAH del tráfico en comparación con los controles.

En relación a los lípidos, se analizó un biomarcador de la peroxidación lipídica (15-F2t-IsoP). En un estudio<sup>33</sup> se observó un aumento de este en el análisis de la monitorización personal por exposición a PAH, incluyendo el B[a]P.

En cuanto al DNA, observamos un aumento significativo de las alteraciones en los parámetros citogenéticos (aductos de DNA, % células aberrantes, influencia de los polimorfismos genéticos en la capacidad de reparación del DNA, etc.).

Los c-PAH se metabolizan en intermedios reactivos que pueden unirse al DNA y formar aductos de DNA en los linfocitos, causando mutaciones y aumentando el riesgo de cáncer<sup>11, 19</sup>. Estos también pueden formarse después de la exposición a PM<sub>2.5</sub><sup>16</sup>. Tal y como se vio en uno de los estudios revisados<sup>19</sup>, la exposición (en no fumadores) a concentraciones > 1ng B[a]P/m<sup>3</sup> representa un riesgo de daño en el DNA, indicado por un aumento significativo de aductos de DNA y un aumento de las translocaciones cromosómicas.

Se observó que la edad juega un papel importante en la formación de células aberrantes<sup>28, 33</sup>, así como en la frecuencia genómica de translocaciones<sup>33</sup>, en relación con la exposición a PAH. Esto es importante ya que las aberraciones cromosómicas pueden conducir a cambios en la expresión de diversos genes, incluidos los oncogenes<sup>33</sup>.

El CYP1A1 es un polimorfismo de desintoxicación química que actúa a nivel del citocromo P450 y es un marcador de susceptibilidad frente a PAHs (ayuda a eliminarlos cuando el sujeto está expuesto). Existen diferentes variantes de este polimorfismo, y algunos artículos revisados<sup>11, 12, 13</sup> han descrito una peor eliminación de PAHs si se posee el homocigoto val/val de este polimorfismo o si se es acetilador lento, y mejor si se combina este polimorfismo heterocigoto con el alelo GSTM1. Esto es muy difícil de tener en cuenta a la hora de evaluar las medidas preventivas, ya que realizar un análisis genético a cada trabajador sería inviable, por lo que todos los puestos de trabajo deberían evaluarse con independencia de si los trabajadores tienen dicho polimorfismo o no.

El 8-oxo-dG u 8-OH-dG es uno de los principales productos de la oxidación del DNA. Las concentraciones de este biomarcador dentro de una célula son una medida del estrés oxidativo<sup>37</sup>. En un estudio<sup>32</sup> se observó un aumento significativo de las aberraciones cromosómicas en policías debido a las concentraciones ambientales de benceno, representado por aumento de deleciones<sup>32</sup>, de cromosomas dicéntricos<sup>32</sup>/acéntricos<sup>33</sup> y de los niveles del 8-oxo-dG<sup>32, 33</sup>. También la exposición personal al 1,3 butadieno se asoció con un aumento del 8-oxo-dG<sup>32</sup>.

La frecuencia de micronúcleos (MN) se emplea como un biomarcador que evalúa la respuesta a agentes genotóxicos, y en la literatura revisada se vio un aumento significativo en los policías de tráfico respecto a los controles<sup>34</sup>.

En los estudios revisados también se analizaron diferentes biomarcadores de exposición, tanto en sangre (benceno) como en orina (t,t-MA, S-PMA, MHBMA y 1-OHP). El metabolito urinario más frecuentemente analizado en los estudios revisados fue el 1-OHP.

La excreción de S-PMA fue significativamente mayor en policías de tráfico que en los controles<sup>34</sup>. Sin embargo, en otro estudio<sup>32</sup> no hubo diferencias significativas en el S-PMA (metabolito urinario del benceno), ni tampoco en el MHBMA (metabolito urinario del 1,3-butadieno) entre los policías de tráfico y los de la oficina.

En cuanto a la localización de los estudios realizados, todas fueron en ciudades importantes de diferentes continentes. Solo uno<sup>35</sup>, comparó la exposición de trabajadoras a contaminantes (BTX) en el aire urbano con el de las carreteras rurales. En los resultados observados se vio una correlación significativa del benceno en aire con respecto al benceno en sangre, siendo este último mayor en trabajadoras urbanas, como era de esperar.

También el benceno en sangre fue mayor en los policías de tráfico en comparación con los que trabajaban en las oficinas, así como el t,t-MA<sup>32</sup>.

En cuanto al 1-OHP, ha sido utilizado en múltiples estudios, ya que parece ser un buen biomarcador para valorar la exposición a PAH<sup>12, 24</sup> y a PM<sub>2,5</sub><sup>16</sup>. Este metabolito urinario fue significativamente más alto en policías de tráfico y en bicitaxistas que en los controles, observándose también un aumento de la actividad de los antioxidantes (CAT, GSH y GSHPx) en sujetos expuestos a PAH<sup>24</sup>. En cambio en otro estudio<sup>17</sup> el 1-OHP urinario en taxistas aumentó significativamente correlacionándose con un aumento de los biomarcadores proinflamatorios (IL-1, IL-6 y TNF $\alpha$ ) y una disminución de las actividades antioxidantes endógenas (CAT y GST).

Sin embargo, existen controversias respecto al 1-OHP y su exposición al tabaco. En un estudio<sup>12</sup>, refiere que fumar incrementa su concentración, en cambio en otro<sup>24</sup> no se encontraron diferencias significativas entre fumadores y no fumadores.

Lo antes mencionado corrobora que la exposición a PAH de la contaminación ambiental produce ciertos efectos nocivos sobre la salud. Por ello, creemos que sería necesario valorar la implantación de un EPI para estos profesionales. Dado que la vía principal de exposición a los PAH es la inhalatoria, sería razonable centrarse en un EPI a dicho nivel. De los artículos revisados, solo uno<sup>18</sup> mencionó el uso de una máscara (R95), observándose solamente una disminución del metabolito urinario 1-OHN. Revisando la literatura previa<sup>38, 39</sup> se encontraron artículos donde se estudió el uso de EPIs respiratorios obteniendo resultados similares estadísticamente significativos.

Respecto a nuestro artículo<sup>18</sup>, donde la máscara (R95) solo fue implantada durante dos semanas, creemos que habría que valorar su efectividad durante más tiempo, además de hacerlo en diferentes estaciones del año con condiciones climáticas diversas, ya que estas podrían causar variación en los niveles de contaminación. Se concluyó que la máscara mencionada, posiblemente, no fue lo suficientemente efectiva ya que los PAH en fase gaseosa no fueron filtrados con eficiencia, por lo que habría que valorar un diseño del EPI en esta línea.

Por último, pero no menos importante, se debe valorar tanto mejorar la confortabilidad del EPI como formar a los trabajadores en su uso, ya que estos fueron los principales motivos de su baja efectividad, por un uso escaso o un mal uso. Después de mejorar dicho aspecto, habría que incidir en un adecuado mantenimiento del mismo.

Que los PAH ambientales produzcan un efecto perjudicial a nivel del aparato respiratorio e incluso a nivel cutáneo, no es algo que sorprenda. No obstante, en la literatura revisada<sup>18</sup> hemos encontrado cambios moleculares que pueden tener consecuencias a nivel cardiovascular, debidos a la generación de especies reactivas y a la activación de las vías de oxidación tras inhalar dichas partículas. Eso promueve la liberación de mediadores inflamatorios en la circulación pudiendo ser una de las causas del comienzo de la esclerosis vascular, incluso en personas sanas. Por todo ello, y debido a la alta prevalencia y mortalidad de las enfermedades cardiovasculares, se hace imprescindible continuar con esta línea de investigación con la idea de incluir los biomarcadores más eficientes para su detección, en los reconocimientos médicos de dichos trabajadores.

En la literatura existen estudios<sup>22</sup> que muestran afectaciones específicas de los varones por su exposición laboral a aire polucionado. Este tema adquiere especial importancia dado que, en la mayoría de estudios que hemos encontrado, el porcentaje de varones que trabaja en ambiente externo es superior al de mujeres.

El trabajo de Rubes et al.<sup>22</sup> evalúa los efectos de la exposición a polución ambiental en distintos parámetros del esperma de policías que trabajan al aire libre. De todos los parámetros medidos en el esperma, se encontró asociación estadística entre la exposición ambiental a hidrocarburos y la vitalidad del mismo. Además, en el grupo de no fumadores, se observaron incrementos estadísticamente significativos en los porcentajes de esperma con alto índice de fragmentación de DNA, de esperma con índice de fragmentación de DNA detectable y de espermatozoides con cromatina inmadura. Rubes concluye que el límite que aporta la UE para la concentración recomendada de benzopireno (1ng/m<sup>3</sup>/año) puede representar un riesgo de afectación de la fertilidad de los sujetos expuestos.

Estudios previos habían establecido una asociación significativa entre una delección homocigótica del gen GSTM1 y un incremento del riesgo a sufrir daños en el DNA del esperma por exposición a aire polucionado. En su trabajo, Rubes et al.<sup>22</sup> encontraron asociación significativa entre la presencia de polimorfismos en los genes de reparación del DNA XRCC1, XPD6 y XPD23 (relacionados con la integridad de la cromatina) y mayor presencia de daño en la cromatina del esperma.

Por otro lado, Sancini et al.<sup>21</sup> apuntaron una disminución estadísticamente significativa en los valores de testosterona en sangre venosa periférica de policías expuestos laboralmente a aire polucionado. Estas afectaciones específicas para los varones suponen un riesgo a tener en cuenta, al hallarse relacionadas con el ámbito de la fertilidad, pues el porcentaje de policías en edad fértil que trabajan en ambientes exteriores no resulta desdeñable.

Por último, después de evaluar los 25 artículos que superaron el proceso de cribado, debemos comentar los sesgos cometidos por los autores de los mismos. Es cierto que en la mayoría de los artículos puede verse que sí se ha controlado el sesgo entre fumadores y no fumadores. Sin embargo, en la mayoría de dichos artículos se producen, desde nuestro punto de vista, una gran cantidad de sesgos que muchas veces no hacen posible evaluar los resultados. Comenzamos comentando que todos los estudios se han realizado en trabajadores voluntarios, y por lo tanto, estamos ante un sesgo de selección. Si existiera algún trabajador de baja por alguna enfermedad que pudiera estar relacionada o agravada por la polución ambiental, esto no se ha tenido en cuenta. Como tampoco se ha dejado constancia del motivo de abandono del estudio de algunos de los participantes. Sería interesante que esto se hubiese considerado, por si pudiese influir de alguna manera en los resultados.

Por otra parte, muchos de los estudios tienen una muestra, que aunque significativa, es pequeña.

En cuanto a la población de estudio (policías, conductores de taxi, etc.), observamos que la mayoría de los trabajadores son varones, por lo que no podemos establecer si hay diferencias significativas con las mujeres en relación con los efectos que se producen en la salud por la exposición a PAH.

La edad ha sido tenida en cuenta en ocasiones, pero sin comparar con otras franjas de edad, por lo que tampoco podemos dejar constancia de si en algunas edades se produce más o menos eliminación de los metabolitos tóxicos de los hidrocarburos. Solo se tuvo en cuenta en dos artículos<sup>28,33</sup>, habiendo un aumento de aberraciones cromosómicas a mayor edad en relación a la exposición a PAH.

Algunos estudios sí han controlado la variabilidad estacional (primavera e invierno) en la que se toman las muestras, debido a las diferencias entre estas, ya que suele haber una mayor exposición a hidrocarburos en invierno, por lo que algunos de los parámetros estudiados suelen verse más alterados. En otros se han limitado a obtener muestras en un determinado momento sin valorarlo, por lo que tampoco podemos saber si la época del año en la que lo han obtenido es la más adecuada para obtener resultados más óptimos.

La variabilidad entre los países estudiados (Italia, República Checa, Eslovaquia, Bulgaria, Pakistán, Vietnam, Tailandia, China y Brasil) hace que no podamos comparar el nivel de exposición a los contaminantes ambientales, ya que las ciudades estudiadas no

tienen la misma cantidad de tráfico, ni las normas respecto a los vehículos ni la contaminación son iguales entre estos lugares. Cabe destacar que en la literatura revisada desde el 2007 hasta la actualidad y con nuestros términos de búsqueda, no hemos encontrado ningún artículo publicado en España, y dada la relevancia del tema, sería interesante que se publicara al respecto.

Por todo ello, deberíamos comentar que el nivel de evidencia SIGN no ha sido muy alto, ya que no hemos observado un control de sesgos adecuado, a parte del control de comparación entre fumadores y no fumadores.

En resumen, se ha encontrado evidencia científica existente en la literatura acerca de los efectos biológicos de la exposición crónica laboral a hidrocarburos ambientales en los trabajadores expuestos a tráfico (y/o rodeados de PAHs); se han descrito los daños para la salud más prevalentes en trabajadores expuestos a los hidrocarburos ambientales, determinándose que existen diferencias estadísticamente significativas entre trabajadores expuestos y no expuestos; y aunque se ha documentado que la medición de biomarcadores ha demostrado tener un enfoque útil para identificar los riesgos para la salud, no hay evidencia de que esta medición tenga un factor pronóstico para medir dichos efectos en la salud de los trabajadores expuestos.

## AGRADECIMIENTOS

En primer lugar queremos agradecerle a La Escuela de Medicina del Trabajo por darnos la oportunidad de realizar esta revisión bibliográfica. Además, a todos los profesionales que a lo largo del curso nos han aportado los conocimientos necesarios para llevar a cabo este trabajo con eficacia y calidad científica.

En segundo lugar al Servicio de Obtención de Documentos de la Biblioteca Nacional de Ciencias de la Salud (Instituto Carlos III) por acercarnos las herramientas necesarias.

Y por último, a familiares y amigos que de alguna forma han participado en este proyecto.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Biografías Médicas[Internet].Valencia: Instituto de Historia de la Ciencia y Documentación; 2005 [citado 10 Enero 2018]. Disponible en: <http://www.historiadelamedicina.org/pott.htm>
2. Elena Boldo. La contaminación del aire. Madrid: Los Libros de la Catarata; 2016.
3. Jeanne MS, Debra O, Pia M. Enciclopedia de Salud y Seguridad en el Trabajo[Internet].VolumenIV.4a ed. Madrid: Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales. Subdirección General de Publicaciones;1998[citado 20 Diciembre 2017].Disponible en: <http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/TextosOnline/EnciclopediaOIT/tomo4/sumario.pdf4>
4. INSHT: Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo[Internet].Madrid: INSHT;[citado 25 Nov 2017].Fichas Internacionales de Seguridad Química; Ficha Benceno. Disponible en: <http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTecnicas/FISQ/Ficheros/0a100/nspn0015.pdf6>
5. INSHT: Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo[Internet].Madrid: INSHT; Febrero 2017[citado 20 Nov 2017].Límites de exposición profesional para agentes químicos en España; pag 41.Disponible en: [http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/LEP%20\\_VALORES%20LIMITE/Valores%20limite/LEP%202017.pdf](http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/LEP%20_VALORES%20LIMITE/Valores%20limite/LEP%202017.pdf)
6. Ley 8/2015, de 21 de mayo, por la que se modifica la Ley 34/1998, de 7 de octubre, del Sector de Hidrocarburos, y por la que se regulan determinadas medidas tributarias y no tributarias en relación con la exploración, investigación y explotación de hidrocarburos. Jefatura del Estado «BOE» núm. 122, de 22 de mayo de 2015. Referencia: BOE-A-2015-5633
7. INSHT: Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo[Internet].España:INSHT;2006[ultima actualización; citado 28 nov 2017]. Enfermedades profesionales causadas por agentes químicos; pag 16. Disponible en: [http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Normativa/TextosLegales/RD/2006/1299\\_2006/Anexos/Grupo%201%20Enfermedades%20profesionales%20causadas%20por%20agentes%20qu%C3%ADMICOS.pdf10](http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Normativa/TextosLegales/RD/2006/1299_2006/Anexos/Grupo%201%20Enfermedades%20profesionales%20causadas%20por%20agentes%20qu%C3%ADMICOS.pdf10)

8. Wiwanitkit, Viroj, Jamsai Suwansaksri, y Suphan Soogarun. «A Note on Urine Trans, Trans Muconic Acid Level among a Sample of Thai Police: Implication for an Occupational Health Issue». *The Yale Journal of Biology and Medicine* 76, n.º 3 (2003): 103-8.
9. Leopardi, P., A. Zijno, F. Marcon, L. Conti, A. Carere, A. Verdina, R. Galati, F. Tomei, T. P. Baccolo, y R. Crebelli. «Analysis of Micronuclei in Peripheral Blood Lymphocytes of Traffic Wardens: Effects of Exposure, Metabolic Genotypes, and Inhibition of Excision Repair in Vitro by ARA-C». *Environmental and Molecular Mutagenesis* 41, n.º 2 (2003): 126-30. <https://doi.org/10.1002/em.10138>.
10. Jo, W.-K., y K.-B. Song. «Exposure to volatile organic compounds for individuals with occupations associated with potential exposure to motor vehicle exhaust and/or gasoline vapor emissions». *Science of the Total Environment* 269, n.º 1-3 (2001): 25-37. [https://doi.org/10.1016/S0048-9697\(00\)00774-9](https://doi.org/10.1016/S0048-9697(00)00774-9).
11. Topinka J, Sevastyanova O, Binkova B, Chvatalova I, Milcova A, Lnenickova Z, et al. Biomarkers of air pollution exposure--a study of policemen in Prague. *Mutat Res.* 1 de noviembre de 2007;624(1-2):9-17.
12. Chuang CY, Chang CC. Urinary 1-Hydroxypyrene level relative to vehicle exhaust exposure mediated by metabolic enzyme polymorphisms. *J Occup Health* 2007; 49: 140-151.
13. Cebulska-Wasilewska A, Binkova B, Sram RJ, Kalina I, Popov T, Farmer PB. Repair competence assay in studies of the influence of environmental exposure to c-PAHs on individual susceptibility to induction of DNA damage. *Mutat Res.* 1 de julio de 2007;620(1-2):155-64.
14. Barbieri A, Violante FS, Sabatini L, Graziosi F, Mattioli S. Urinary biomarkers and low-level environmental benzene concentration: assessing occupational and general exposure. *Chemosphere.* diciembre de 2008;74(1):64-9.
15. Ma M, Li S, Jin H, Zhang Y, Xu J, Chen D, Chen K, Zhou Y, Xiao C. Characteristics and oxidative stress on rats and traffic policemen of ambient fine particulate matter from Shenyang. *Science of the Total Environment* 526 (2015) 110-125.
16. Li P, Zhao J, Gong C, Bo L, Xie Y, Kan H, et al. Association between individual PM2.5 exposure and DNA damage in traffic policemen. *J Occup Environ Med.* octubre de 2014;56(10):e98-101.
17. Brucker N, Charão MF, Moro AM, Ferrari P, Bubols G, Sauer E, et al. Atherosclerotic process in taxi drivers occupationally exposed to air pollution and co-morbidities. *Environmental Research.* 2014;131:31-8.
18. Wertheim HF, Ngoc DM, Wolbers M, Binh TT, Hi NTT, Loan NQ, et al. Studying the effectiveness of activated carbon R95 respirators in reducing the inhalation of combustion by-products in Hanoi, Vietnam: A demonstration study. *Environmental Health: A Global Access Science Source.* 2012;11(1).
19. Sram RJ, Binkova B, Beskid O, Milcova A, Rossner P, Rossner J, et al. Biomarkers of exposure and effect-interpretation in human risk assessment. *Air Quality, Atmosphere and Health.* 2011;4(3):161-7.
20. Rossnerova A, Spatova M, Rossner P, Solansky I, Sram RJ. The impact of air pollution on the levels of micronuclei measured by automated image analysis. *Mutat Res.* 2 de octubre de 2009;669(1-2):42-7.
21. Sancini A, Tomei F, Tomei G, Ciarrocca M, Palermo P, Gioffrè PA, et al. Exposure to urban stressors and free testosterone plasma values. *Int Arch Occup Environ Health.* agosto de 2011;84(6):609-16.
22. Rubes J, Rybar R, Prinosilova P, Veznik Z, Chvatalova I, Solansky I, et al. Genetic polymorphisms influence the susceptibility of men to sperm DNA damage associated with exposure to air pollution. *Mutat Res.* 5 de enero de 2010;683(1-2):9-15.
23. Casale T, Sacco C, Ricci S, Loreti B, Pacchiarotti A, Cupelli V, et al. Workers exposed to low levels of benzene present in urban air: Assessment of peripheral blood count variations. *Chemosphere.* junio de 2016;152:392-8.
24. Kamal A, Qamar K, Gulraz M, Anwar MA, Malik RN. PAH exposure and oxidative stress indicators of human cohorts exposed to traffic pollution in Lahore city (Pakistan). *Chemosphere.* 2015;120:59-67.
25. Taioli E, Sram RJ, Garte S, Kalina I, Popov TA, Farmer PB. Effects of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in environmental pollution on exogenous and oxidative DNA damage (EXPAH project): description of the population under study. *Mutat Res.* 1 de julio de 2007;620(1-2):1-6.
26. Sram RJ, Beskid O, Binkova B, Chvatalova I, Lnenickova Z, Milcova A, et al. Chromosomal aberrations in environmentally exposed population in relation to metabolic and DNA repair genes polymorphisms. *Mutat Res.* 1 de julio de 2007;620(1-2):22-33.
27. Rossner P, Binkova B, Milcova A, Solansky I, Zidzik J, Lyubomirova KD, et al. Air pollution by carcinogenic PAHs and plasma levels of p53 and p21(WAF1) proteins. *Mutat Res.* 1 de julio de 2007;620(1-2):34-4.
28. Zidzik J, Kalina I, Salagovic J, Sram RJ, Rössner P, Popov T, et al. Influence of PAHs in ambient air on chromosomal aberrations in exposed subjects: international study - EXPAH. *Mutat Res.* 1 de julio de 2007;620(1-2):41-8.
29. Beskid O, Binkova B, Dusek Z, Rössner P, Solansky I, Kalina I, et al. Chromosomal aberrations by fluorescence in situ hybridization (FISH)--Biomarker of exposure to carcinogenic PAHs. *Mutat Res.* 1 de julio de 2007;620(1-2):62-70.

30. Binkova B, Chvatalova I, Lnenickova Z, Milcova A, Tulupova E, Farmer PB, et al. PAH-DNA adducts in environmentally exposed population in relation to metabolic and DNA repair gene polymorphisms. *Mutat Res.* 1 de julio de 2007;620(1-2):49-61.
31. Cebulska-Wasilewska A, Pawlyk I, Panek A, Wiecheć A, Kalina I, Popov T, et al. Exposure to environmental polycyclic aromatic hydrocarbons: influences on cellular susceptibility to DNA damage (sampling Kosice and Sofia). *Mutat Res.* 1 de julio de 2007;620(1-2):145-54.
32. Arayasiri M, Mahidol C, Navasumrit P, Autrup H, Ruchirawat M. Biomonitoring of benzene and 1,3-butadiene exposure and early biological effects in traffic policemen. *Sci Total Environ.* 15 de septiembre de 2010;408(20):4855-62.
33. Rossner P, Rossnerova A, Sram RJ. Oxidative stress and chromosomal aberrations in an environmentally exposed population. *Mutat Res.* 10 de febrero de 2011;707(1-2):34-41.
34. Angelini S, Kumar R, Bermejo JL, Maffei F, Barbieri A, Graziosi F, et al. Exposure to low environmental levels of benzene: evaluation of micronucleus frequencies and S-phenylmercapturic acid excretion in relation to polymorphisms in genes encoding metabolic enzymes. *Mutat Res.* 3 de febrero de 2011;719(1-2):7-13.
35. Ciarrocca M, Tomei G, Fiaschetti M, Caciari T, Cetica C, Andreozzi G, et al. Assessment of occupational exposure to benzene, toluene and xylenes in urban and rural female workers. *Chemosphere.* mayo de 2012;87(7):813-9.
36. López GP-M, Gómez PM, Duaso AIH. Hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs) (I): Toxicidad, exposición de la población y alimentos implicados. *Revista Complutense de Ciencias Veterinarias.* 15 de febrero de 2016;10(1):1-15. Consultado el 24/01/18.
37. Valavanidis A, Vlachogianni T, Fiotakis C. 8-hydroxy-2' -deoxyguanosine (8-OHdG): A critical biomarker of oxidative stress and carcinogenesis. *J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev.* abril de 2009;27(2):120-39. Consultado el 26/01/18.
38. Bentsen RK, Notø H, Halgard K, Ovrebø S. The effect of dust-protective respirator mask and the relevance of work category on urinary 1-hydroxypyrene concentration in PAH exposed electrode paste plant workers. *Ann Occup Hyg.* febrero de 1998;42(2):135-44.
39. Ruchirawa M, Mahidol C, Tangjarukij C, Pui-ock S, Jensen O, Kampeerawipakorn O, et al. Exposure to genotoxins present in ambient air in Bangkok, Thailand--particle associated polycyclic aromatic hydrocarbons and biomarkers. *Sci Total Environ.* 15 de marzo de 2002;287(1-2):121-32.

=====