

Cuantificación de hidrocarburos policíclicos aromáticos urinarios en policías de tránsito del área metropolitana de Bogotá

Quantifying polycyclic aromatic hydrocarbons in urine samples taken from traffic police working in Bogotá's metropolitan area

Cristian C. Díaz-Merchán¹, José R. Urrego-Novoa², Néstor Y. Rojas³,
Alba I. Rodríguez-Pulido⁵ y Edgar Prieto-Suarez⁴

1 INVIMA. Bogotá, Colombia. ccdiazm@bt.unal.edu.co

2 Facultad de Ciencia y Tecnología, Universidad Ciencias Aplicadas y Ambientales-U.D.C.A. Bogotá, Colombia. jurrego@udca.edu.co

3 Departamento de Ingeniería Química y Ambiental. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia. nyrojas@unal.edu.co; airodriguezp@unal.edu.co

4 Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá. eprietos@unal.edu.co

5 Departamento de Toxicología, Facultad de Medicina Universidad Nacional de Colombia. airodriguezp@unal.edu.co

Recibido 27 Noviembre 2012/Enviado para Modificación 3 Enero 2013/Aceptado 7 Febrero 2013

RESUMEN

Objetivos Cuantificar niveles urinarios de 1-hidroxipireno (1-OHP) y 3-hidroxibenzo [a] pireno (3-BAP) metabolitos de hidrocarburos policíclicos aromáticos (HAP) de interés toxicológico y relacionar su detección con el grado de exposición a material particulado de tamaño menor a 10 micras (PM_{10}) u otros factores, en una población de Policías de Tránsito ocupacionalmente expuestos en el área metropolitana de Bogotá D.C.

Métodos Se realizó un estudio de corte transversal en 524 Policías de Tránsito de los cuales 413 desarrollaban funciones operativas y 111 administrativas. Se tomaron muestras de orina de todos los individuos incluidos, para la determinación de metabolitos de HAP mediante cromatografía de gases con detección de masas. Se analizó la presencia de factores asociados con la detección de los metabolitos como tabaquismo, consumo de alimentos asados, lugar de residencia y exposición a PM_{10} . Como medida de asociación se calcularon Odds Ratio (OR).

Resultados Se encontraron niveles de 1-OHP y 3-BAP superiores en los individuos expuestos con OR significativos para detección de los metabolitos de 6,3 IC 95 % (3,6-11,1) y 15,6 IC 95 % (6,2-39), respectivamente. Se hallaron OR significativos para detección de metabolitos de HAP y exposición a PM_{10} , tabaquismo y consumo de alimentos asados.

Discusión Existe una asociación importante y significativa entre la exposición laboral a contaminación ambiental y la detección de metabolitos de HAP de importancia toxicológica en muestras de orina. Factores tales como tabaquismo, consumo de alimentos asados recientemente y exposición a PM_{10} también se encontraron asociados positivamente con la detección de dichos metabolitos pero en menor proporción.

Palabras Clave: Hidrocarburos policíclicos aromáticos, exposición profesional, biomarcadores, toxicología, contaminación ambiental (*fuentes: DeCS, BIREME*).

ABSTRACT

Objective Quantifying polycyclic aromatic hydrocarbon levels in urine samples taken from a population of traffic police working in the metropolitan area of Bogotá who were occupationally exposed to 1-hydroxypyrene (1-OHP) and 3-hydroxybenzo[a]pyrene (3-BaP) metabolites from polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) having toxicological interest, related to their detection, and a degree of exposure to particulate material having a size less than 10 micrometres (PM_{10}) and/or other factors.

Methods A cross-sectional study was made of 524 traffic police, 413 of whom were engaged in operational and 111 in administrative functions. Urine samples were taken from all the individuals included in the study for determining PAH metabolites by gas chromatography/mass spectrometry (GC/MS). The presence of factors associated with the detection of metabolites was analysed, such as smoking, consuming roasted/grilled food, place of residence and exposure to PM_{10} . The odds ratio (OR) was calculated as a measure of association.

Results Higher 1-OHP and 3-BaP levels were found in exposed individuals, having a significant OR for detecting 6.3 (3.6-11.1 95 % CI) and 15.6 (6.2-39 95 % CI) metabolites, respectively. Significant OR were found for detecting PAH metabolites and exposure to PM_{10} , smoking and consuming roasted/grilled food.

Discussion There was an important and significant association between work-related exposure to environmental contamination and detecting toxicologically important PAH metabolites in urine samples. Factors such as smoking, consuming freshly grilled/roasted food and exposure to PM_{10} were also found to be positively associated with detecting such metabolites, but to a lesser extent.

Key Words: Polycyclic hydrocarbon, aromatic, biological marker, toxicology, occupational exposure, environmental pollution (*source: MeSH, NLM*).

El creciente aumento del parque industrial y automotor en el mundo han incrementado considerablemente las emisiones de subproductos de la combustión de los diferentes tipos de compuestos combustibles, estos contaminantes tienen efectos a corto y largo plazo sobre la salud humana (1,2). En Bogotá el problema de la contaminación del aire es ampliamente reconocido siendo el material particulado de tamaño inferior a 10 micras (PM_{10}) el contaminante que mayor preocupación genera por sus altas concentraciones (3,4). El PM_{10} es un contaminante de alta complejidad química, pues en su composición se encuentran tanto compuestos orgánicos como hidrocarburos de diversa estructura así como compuestos inorgánicos entre los que se incluyen sales, metales y minerales. En Bogotá, se ha demostrado previamente el hallazgo de compuestos orgánicos volátiles e hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP) en el PM_{10} (3,4).

Se forman por combustión incompleta de material orgánico como metano, hidrocarburos, hidratos de carbono, ligninas, péptidos y otros compuestos que a elevadas temperaturas producen fragmentos de moléculas y radicales que se combinan y dan lugar a estos compuestos (5-7). Los metabolitos delpireno, el 1-hidroxipireno (1-OHP) y del benzo[a]pireno, el 3-hidroxibenzo[a]pireno (3-BAP) son de especial interés en toxicología dado sus efectos potencialmente nocivos para la salud. La exposición ocupacional a HAP se ha asociado con incremento de riesgo para cáncer de pulmón y vejiga (8). La exposición a benzo[a]pireno se ha asociado a carcinogénesis en animales de laboratorio, toxicidad en embriones, teratogenicidad en ratones y disminución de la fertilidad femenina y masculina en ratones, secundario a exposición in útero. Se ha demostrado que su metabolismo genera compuestos reactivos con capacidad de unión covalente al ADN y podría inducir mutaciones puntuales, inserciones, eliminación de secuencias y traslocaciones o amplificaciones sobre genes críticos como oncogenes o genes supresores de tumores (7,9,10-14). Recientemente se ha descrito la presencia de 1-OHP como un prometedor biomarcador predictor de daño oxidativo de ADN (15).

Por su parte, el 3-BAP se ha relacionado en estudios experimentales en ratones con cáncer de piel, en el que se destaca el cáncer papilar seguido del escamocelular y el carcinoma in situ (16).

Este estudio buscó cuantificar los niveles en orina de estos metabolitos, con el fin de relacionar los niveles de detección con el grado de exposición ambiental a PM₁₀, en una población de Policías de Tránsito ocupacionalmente expuestos en el área metropolitana de Bogotá D.C.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal en una población de 524 policías de tránsito, de los cuales un grupo de 413 individuos con funciones operativas que se encontraban expuestos ocupacionalmente a la contaminación ambiental, PM e HAP en el área metropolitana de Bogotá D.C. fue tomado como grupo de referencia, mientras que 111 policías con labores administrativas no expuestos ocupacionalmente fue tomado como grupo control.

Se tomaron muestras de orina a todos los individuos de la población previo examen clínico. Para la validación y cuantificación de los metabolitos se usaron como patrones 1-hidroxipireno y 3-benzo[a]pireno de ALDRICH® con

un 98 y 99 % de pureza respectivamente. Las muestras y los estándares fueron analizados mediante cromatografía de gases con detección de espectrometría de masas. La técnica analítica fue validada mediante los parámetros de especificidad, precisión y exactitud del método, linealidad del sistema y método, límite de cuantificación y límite de detección. Además, se aplicó un cuestionario para evaluación de otros factores que podrían modificar las concentraciones de HAP como el consumo de tabaco, alimentos asados en los últimos tres días, lugar de residencia y exposición a PM_{10} .

Para el análisis estadístico las diferencias entre los grupos expuestos y no expuestos se evaluaron mediante la prueba no paramétrica de Mann-Whitney que compara medianas entre ambos grupos. Se calculó la relación de probabilidad Odds Ratio (OR) como medida de asociación entre variables.

RESULTADOS

Hidroxi pireno (1-Ohp)

El 9,3 del total de las muestras presentó niveles de 1-OHP por debajo del límite de cuantificación. Entre las muestras con niveles cuantificables se encontró mediante la prueba de Mann-Whitney una mediana de 173,1 ng/L en el grupo de los expuestos y de 58,6 ng/L en los no expuestos, con una significancia estadística de 0,0 (IC 95 69,4-114,1).

En cuanto a los otros factores evaluados, asociados con elevación de concentraciones de HAP, se encontró una prevalencia de tabaquismo superior en la población no expuesta laboralmente (80 %). En general se encontró en el 34,9 (183) de los 524 policías fumadores una mediana de 196,3 ng/L de 1-OHP y para los no fumadores de 110,8 ng/L, con una significancia estadística de 0,0 (IC 95 33,9-83,1). El consumo de alimentos asados en los últimos tres días previos a la toma de la muestra también fue un factor analizado. 79,7 (418) de los individuos tenía dicho factor con una mediana de 140,9 ng/L de 1-OHP, mientras que para los no expuestos, fue de 95,7 ng/L con una significancia estadística de 0,0 (IC 95 1,3-53,7).

3-benzo[a]Pireno (3-bap)

Con la técnica utilizada el 65,6 (344) de las muestras se encontraron por debajo del límite de detección para 3-BAP, es decir niveles inferiores de 5,7 pg/L. Entre las muestras con concentraciones de 3-BAP cuantificables [180], el 97,2

[175] corresponde al grupo de policías de tránsito expuestos, mientras que el 2,8 restante pertenece al grupo de administrativos no expuestos a PM.

En cuanto al tabaquismo, tomando en cuenta solo las muestras cuantificables, el 49 correspondió a fumadores y el 51 restante a no fumadores. No se encontraron diferencias significativas con una mediana de 86,1 pg/L y 86,6 pg/L respectivamente (IC95-12,7 y 7,5). No se encontraron diferencias significativas entre el consumo de alimentos asados con un 85 % y una mediana de 73,4 pg/L y el no consumo, mediana 76,6 pg/L con significancia estadística de 0,3 (IC 95 -5,2-8,9).

El análisis multivariado de las 180 muestras con niveles cuantificables para 3-BAP permitió la clasificación de los individuos en tres grandes grupos: 1. Concentraciones de 1-OHP, 3-BAP y PM_{10} inferiores al promedio, ubicados predominantemente en las localidades de Suba y Chapinero correspondientes al 76,1; 2. Policías con concentraciones de 1-OHP y 3-BAP superiores al promedio, la mayoría no expuestos a PM pero fumadores y con ubicación geográfica predominante en la localidad de Teusaquillo correspondientes al 19,4; 3. Policías con exposición ambiental a PM superior al promedio, ubicados en las localidades de Mártires, San Cristóbal y Santafé, pero con niveles de 1-OHP y 3-BAP bajos, correspondiente al 4,4 %.

Medidas de Asociación

Se calculó en todos los casos el Odds Ratio (OR) para medir la fuerza de asociación entre la presencia de metabolitos y factores de exposición ambiental, a tabaco y consumo de alimentos asados.

Se encontraron OR con intervalos estadísticamente significativos para exposición laboral y detección de ambos Biomarcadores de HAP, hallándose una fuerza de asociación mayor para la detección de 3-BAP con un OR de 15,6 (IC 95 6,2-39) en comparación con la detección de 1-OHP en la que se calculó un OR de 6,3 (IC95 3,6-11,1). De la misma manera, en el análisis descriptivo se evidenciaron mayores frecuencias de detección de 1-OHP en individuos expuestos ocupacionalmente en comparación con 3-BAP, como se observa en la Figura 1. La exposición a altas concentraciones de PM_{10} también se encontró asociada de manera significativa con la detección de los metabolitos, encontrándose un OR ligeramente mayor para 3-BAP 3,3 (IC 95 1,0-10,9) vs 2,0 (IC 95 1,3-3,2).

En el análisis de otros factores relacionados con elevación en niveles de HAP se encontraron OR estadísticamente significativos para las asociaciones entre consumo de alimentos asados en los tres días previos a la toma de la muestra y la detección de ambos biomarcadores de HAP con valores similares, aunque en el análisis descriptivo se hallaron frecuencias de detección de 1-OHP en quienes habían consumido dichos alimentos superiores a las de 3-BAP como, se observa en la Figura 2.

Figura 1. Frecuencia de detección de metabolitos de hidrocarburos aromáticos policíclicos según exposición ocupacional

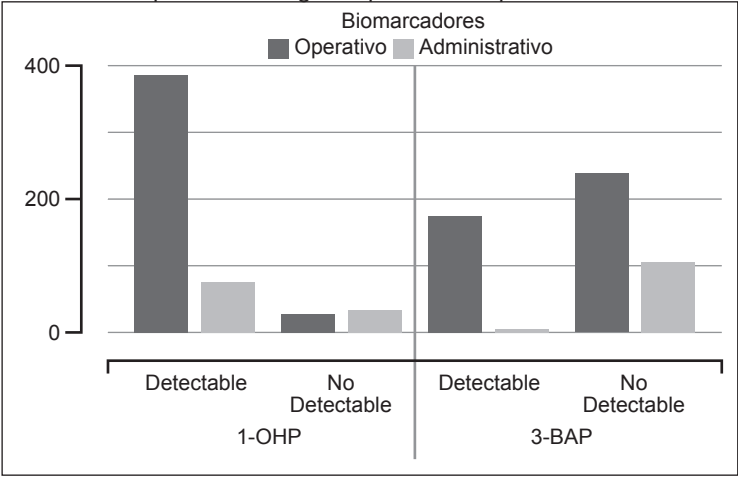
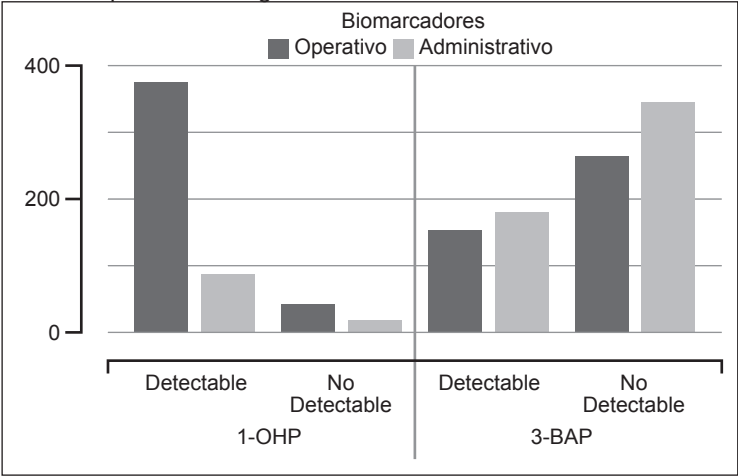


Figura 2. Frecuencia de detección de metabolitos de hidrocarburos aromáticos policíclicos según consumo de alimentos asados



En cuanto a la asociación con tabaquismo, se encontraron valores de OR con intervalos de confianza (IC) estadísticamente significativos para detección de 3-BAP. Sin embargo, para la detección de 1-OHP relacionado con tabaquismo, el IC del OR calculado no fue estadísticamente significativo.

Tabla 1. Resumen Odds Ratio factores de exposición y desenlaces

Asociación	OR	Intervalo Confianza (95 %)	
		Inferior	Superior
Exposición laboral vs Detección 1-OHP	6,3	3,6	11,1
Exposición laboral vs Detección 3-BAP	15,6	6,2	39
Exposición PM ₁₀ vs Detección 1-OHP	3,3	1	10,9
Exposición PM ₁₀ vs Detección 3-BAP	2	1,3	3,2
Tabaquismo vs Detección 1-OHP	1,4	0,8	2,6
Tabaquismo vs Detección 3-BAP	2,5	1,7	3,6
Consumo alimentos asados vs Detección 1-OHP	1,8	1	3,2
Consumo alimentos asados vs Detección 3-BAP	1,7	1	2,7
Tabaquismo y exposición laboral vs Detección 1-OHP	0,9	0,4	2,4
Tabaquismo y exposición laboral vs Detección 3-BAP	0,6	0,3	1,2
Exposición laboral y área de residencial vs Detección 1-OHP	0,4	0,1	1,5
Exposición laboral y área de residencial vs Detección 3-BAP	12	4,4	35,5

En el análisis multivariable no se encontraron valores significativos para los OR de asociación entre tabaquismo y exposición laboral con determinación de HAP, de la misma manera que para exposición laboral y consumo de alimentos asados o lugar de residencia en zona de contaminación ambiental asociados con detección de 1-OHP. Sin embargo, si se encontraron OR con IC estadísticamente significativos para esas asociaciones y detección de 3-BAP. La Tabla 1 resume los resultados de las medidas de asociación.

DISCUSIÓN

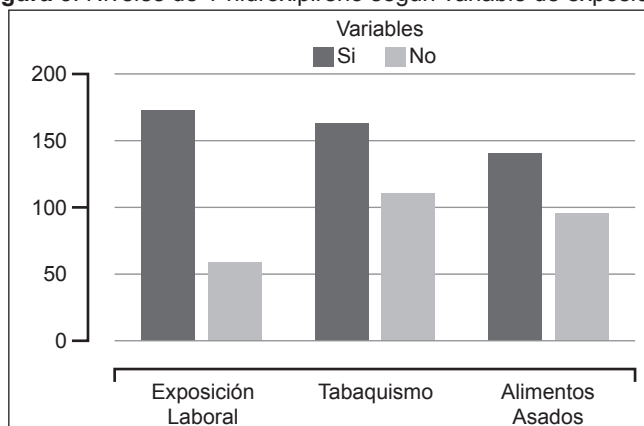
En un gran porcentaje de policías no fue posible determinar los niveles de 3-BAP. Sin embargo, aunque no se cuenta con el valor exacto de dicho metabolito, se conoce que sus concentraciones se encuentran por debajo de los 5,4ng/L, correspondientes al umbral de detección de la prueba utilizada. A pesar de ello, es de resaltar que la exposición laboral a contaminación ambiental se encontró asociada de manera importante con la presencia de biomarcadores en sangre de HAP, especialmente con detección de 3-BAP, con una medida de asociación estadísticamente significativa. Por lo tanto, es posible señalar que la detección de este metabolito se observa 15,6 veces más en los individuos ocupacionalmente expuestos que en la población no expuesta. Este valor de OR es el más alto encontrado en el estudio. También se encontró asociación estadísticamente significativa entre la detección de 3-BAP y el hábito de fumar así como el consumo de alimentos asados

aunque con OR menores cercanos a 2 en ambos casos.

De manera similar, la detección de 1-OHP se encontró 6,3 veces más en los policías expuestos ocupacionalmente a contaminación ambiental que en aquellos con baja exposición. Llama especialmente la atención la diferencia entre los niveles cuantificados de 1-OHP en individuos expuestos, cuya mediana rodea los 173ng/L casi tres veces superior a los no expuestos laboralmente, situación que se muestra en la Figura 3.

En este mismo sentido, resalta el hallazgo de concentraciones superiores de este metabolito en individuos fumadores y que consumieron alimentos asados en comparación con los que no tenían estos factores. En general se puede considerar que la presencia de niveles cuantificables de 1-OHP se relaciona con la exposición a contaminación ambiental y al consumo de alimentos asados y que dichos niveles son mayores en población expuesta ambientalmente.

Figura 3. Niveles de 1-hidroxipireno según variable de exposición



La exposición a altos niveles de PM_{10} , aunque se halló asociada con la detección de HAP en niveles cuantificables, no tuvo una relación de asociación muy alta y se mantuvieron lejanas a las halladas con la asociación a contaminación ambiental solamente, en contraste con lo que se esperaba. Esta diferencia entre los OR puede deberse a varios factores de confusión posiblemente no contemplados, tales como las variaciones en exposición de niveles de PM_{10} , aun en población no expuesta ocupacionalmente. De todas formas, los OR para exposición ambiental ocupacional y niveles de PM_{10} constituyen factores de riesgo para la presencia de metabolitos de HAP cuantificables en orina.

La segunda asociación más significativa encontrada se refiere a la relación entre la exposición ambiental tanto laboral como residencial en zona de alta contaminación. Para este caso, existe 12 veces más probabilidad de hallar metabolitos de 1-OHP cuantificables que para aquellos que no cumplieran con estas condiciones. Por lo tanto, nuevamente es posible afirmar que, aunque ambos metabolitos se encuentran asociados con exposición ambiental, la fuerza de asociación es más alta para la detección de 3-BAP.

Los resultados del estudio serían especialmente útiles para la implementación de políticas en salud ocupacional, promoviendo el uso de equipos de protección personal, al tener en cuenta el riesgo para la salud que genera la presencia de dichos metabolitos. Para estudios posteriores es recomendable tener en cuenta otras variables de confusión y si es el caso realizar sub-análisis para ellas ●

REFERENCIAS

1. Mastandrea C, Chichizola C, Ludueña B, Sánchez H, Álvarez H, Gutiérrez A. Hidrocarburos aromáticos policíclicos. Riesgos para la salud y marcadores biológicos. *Acta Bioquím Clin Latinoam*. 2005;39(1):27-36
2. Agencia Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer. Ficha sobre el Benzo[a]pireno. 1983; 32: 211.
3. García H, Pachón J, Bustos M, Bravo H, Sosa R. Determinación de hidrocarburos aromáticos policíclicos en muestras de partículas atmosféricas PM₁₀ en la zona metropolitana de la ciudad de Bogotá (Colombia). *Metereol Colomb*. 2004; 8: 27-35.
4. Lozano N. Air pollution in Bogotá, Colombia: A concentration-response approach. *Desarrollo y Sociedad*. 2004;54: 133-137.
5. Manzi V, Belalcazar LC, Giraldo E, Zarate E, Clappier A. Estimación de las fuentes móviles de la ciudad de Bogotá. *Revista de Ingeniería*. 2003; 17: 97-102.
6. Uribe E. Air pollution management in two colombian cities: Case study. *Desarrollo y Sociedad*. 2004; 54: 1-50.
7. Herbstman JB, Tanh D, Zhu D, Qu L, Sjödin A, Li Z, et al. Prenatal exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons, benzo[a]pyrene-DNA adducts, and genomic DNA methylation in cord blood. *Environ Health Perspect*. 2012; 120(5): 733-8.
8. Bosetti C, Boffetta P, La Vecchia C. Occupational exposures to polycyclic aromatic hydrocarbons, and respiratory and urinary tract cancers: a quantitative review to 2005. *Ann Oncol*. 2007;18(3):431-446.
9. Abad A, Martínez-Balibrea E, Manzano JL, Ciraquí B. Biología molecular del cáncer colorrectal. *Cir Esp*. 2003; 73(1): 9-16.
10. Dirección General de Salud Pública. Comunidad Valenciana. Cáncer y trabajo, carcinogénesis laboral inducida por agentes químicos. Número 23 de Series R. Reunion científiques; 1997.
11. Uribe-Hernandez R, Pérez-Zapata AJ. Inducción de la fragmentación del ADN por Antraceno y Benzo[a]pireno en leucocitos polimorfonucleares humanos in vitro. *INCI*. 2005;30(7).
12. Becerril C, Acevedo H, Llorente MT, Castaño A. Detección "in vivo" mediante RAPD de alteraciones en el ADN producidas por benzo[a]pireno. *Rev. Toxicol*. 2004; 21: 16-22.
13. Kang D, Lee KH, Lee KM, Known HJ, Hong YC, Cho SH, et al. Design issues in cross

- sectional biomarkers studies: Urinary biomarkers of PAH exposure and oxidative stress. *Mutation Research*. 2005; 592: 138-146
14. Fu PP, Xia Q, Sun X, Yu H. Phototoxicity and environmental transformation of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs)-light-induced reactive oxygen species, lipid peroxidation, and DNA damage. *Environ Carcinog Ecotoxicol Rev*. 2012;30(1):1-41.
 15. Serdar B, Lee D, Dou Z. Biomarkers of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) and DNA damage: a cross-sectional pilot study among roofers in South Florida. *BMJ Open*. 2012;2(4).
 16. Siddens LK, Larkin A, Krueger SK, Bradfield CA, Waters KM, Tilton SC, et al. Polycyclic aromatic hydrocarbons as skin carcinogens: Comparison of benzo [a] pyrene, bibenzo [def,p] chrysene and three environmental mixtures in the FVB/N mouse. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2012. doi: 10.1016/j.taap.2012.08.014.