

Material Suplementario

Biomarcadores y técnicas de detección de daño genotóxico en trabajadores expuestos al benceno, tolueno y xileno: una revisión narrativa

Biomarkers and detection techniques for genotoxic damage in workers exposed to benzene, toluene, and xylene: a narrative review

Julieth Restrepo-Atehortua¹ , Juan Camilo Areiza-Estrada¹ , David Velásquez-Carvajal¹ ,
Lina Marcela Barrera-Arenas^{2*} 

ANEXO 1

Anexo 1. Tabla que resume el registro de artículos y referencias seleccionadas

Autor principal	Año	Metodología	Objetivo	Resultados principales
Sisto R	2019	Estudio analítico, experimental de corte transversal	Determinar MicroRNAs circulantes como potencial biomarcador de exposición ocupacional a bajas dosis de solventes orgánicos	Se identificaron dos miRNA (miARN 6819-5p y miRNA 6778-5p) relacionados con el estrés oxidativo de manera significativa en los sujetos expuestos principalmente al Xileno
Moro AM	2019	Estudio analítico, experimental de corte transversal	Evaluación de biomarcadores inmunológicos, inflamatorios y de estrés oxidativo en trabajadores que se exponen a BTX	Hubo una expresión disminuida de CD80 Y CD86 en los grupos expuestos, niveles elevados de citoquinas y disminución en la IL-10
Londoño-Velasco	2019	Estudio analítico, experimental de corte transversal	Determinar los efectos de la exposición ocupacional a solventes orgánicos y pinturas en el daño oxidativo y por metilación del ADN en pintores.	Los pintores expuestos presentaron niveles significativamente más altos de daño oxidativo en el ADN y alteraciones en los patrones de metilación en comparación con el grupo control, lo que sugiere un mayor riesgo de efectos genotóxicos asociados a la exposición ocupacional
Palma M	2015	Estudio transversal descriptivo	Evaluar la exposición a solventes orgánicos en pintores de carros en Bogotá y sus efectos en la salud.	Se encontraron niveles elevados de metabolitos de solventes en orina en el grupo expuesto, con correlaciones positivas entre la concentración ambiental de tolueno y xileno y sus metabolitos. Algunos trabajadores superaron los límites permisibles de exposición
Sisto R	2020	Estudio analítico, experimental de corte transversal	Comparar biomarcadores de estrés oxidativo y de daño de ADN en pintores con exposición ocupacional a compuestos orgánicos volátiles	Se encontraron asociaciones significativas entre daño de ADN, 8-oxoguo y concentraciones de ácidos metilhipúrico
Lagorio S	1994	Estudio analítico, experimental de corte transversal	Evaluar la asociación entre la excreción de 8-OHdG el nivel de exposición a benceno y otros compuestos aromáticos entre personas expuestas	Se identificaron altos niveles de exposición en el grupo, y una relación significativa entre 8 OHdG urinaria y la exposición al benceno
Kim JH	2021	Estudio analítico, experimental de corte transversal	Evaluar el cambio de biomarcadores de estrés y expresiones genéticas en trabajadores que se exponen a compuestos orgánicos volátiles	Las expresiones de ENO3, CDNA FLJ39461 se asociaron significativamente con el aumento de MDA, específicamente a la exposición al Tolueno

Inoue O	2000	Estudio analítico, experimental de corte transversal	Proponer la medición de PMA como biomarcador de exposición ocupacional al benceno	Se identificó PMA como marcador de exposición al benceno sobre otros metabolitos; de hecho, no se detectaron PMA en la orina de los no expuestos
Xiong F	2016	Estudio analítico, experimental de corte transversal	Determinar los niveles de BTEX en el aire de oficinas y áreas de relleno de combustible en estaciones de gas	Mayores niveles de exposición ocupacional a las actividades de T-SOD y GSH se redujeron significativamente en los expuestos. Adicionalmente, El MDA y 8-OHdG, y micronúcleos estaban elevados en los expuestos
Cardenas Bustamante O	2007	Estudio analítico, experimental de corte transversal	Investigar la exposición a solventes orgánicos y los efectos genotóxicos mediante monitoreo citogenético	Ninguno de los biomarcadores de efectos genéticos tempranos en los trabajadores participantes se encontró por encima de los valores de referencia
Villalba-Campos M	2016	Estudio analítico, experimental de corte transversal	Evaluar el efecto genotóxico de la exposición ocupacional a hidrocarburos aromáticos utilizados como solventes y removedores de pintura	Las alteraciones cromosómicas más frecuentes fueron las fragilidades, seguido de rupturas cromosómicas y ruptura de cromátidas
Salem E	2018	Estudio analítico, experimental de corte transversal	Investigar la genotoxicidad debido a exposición ocupacional a benceno, en trabajadores de estaciones de gasolina.	Dentro del grupo de personas expuestas se identificaron mayores niveles de densidad óptica de fragmentación de ADN y mayor porcentaje de células muertas
Sha Y	2014	Estudio analítico, experimental de corte transversal	Evaluar y comparar parámetros hematológicos expresiones mRNA de PARP1, actividad de PARG y PARP y expresiones de mRNA de ADN metil transferasas (DMT)	Expresión del ARNm de PARP1 que disminuyó en los grupos expuestos. La expresión de DNMT Y MBD2 como estado de metilación del ADN mostró que la ADN metiltransferasas estaban reguladas a la baja
Holz O	1995	Estudio analítico, experimental de corte transversal	Determinar efectos citogenéticos en empleados de una planta de producción de estireno, que se exponen a hidrocarburos aromáticos	Metabolitos urinarios más altos de sireno, etilbenceno y benceno. La frecuencia de MN no fue tan alta significativamente
Santiago F	2017	Estudio analítico, experimental de corte transversal	Caracterizar el estatus citogenético, hematológico e inmunofenotípico en 3 mujeres que atienden una estación de gasolina	Se encontró reordenamiento cromosómico, disminución de células NK, con expresión anormal de CD1 y aborto temprano



Santiago F	2014	Estudio analítico, experimental de corte transversal	Describir los cambios citogenéticos en cromosomas 1,2 y 4 en trabajadores de una estación de gasolina que tienen exposición a BTX	Las translocaciones fueron las aberraciones cromosómicas observada con frecuencia
Olivero J	2013	Estudio analítico, experimental de corte transversal	Caracterizar diferentes muestras de Thinner y de establecer una relación entre el tipo de Thinner y el riesgo asociado con los efectos tóxicos, que se pueden presentar luego de la exposición a esta mezcla	Muchos de los componentes en las muestras analizadas, han sido de especial relevancia toxicológica debido a sus efectos negativos en el sistema nervioso central
Haro-García L	2008	Revisión narrativa	Caracterizar la asociación entre la exposición ocupacional al benceno, tolueno y xileno y manifestaciones hematológicas descritas en la literatura	La identificación de biomarcadores resulta limitada debido a que evalúa exposición reciente
Santos M	2013	Estudio observacional, transversal	Evaluar el riesgo de salud de exposición a benceno en una comunidad afectada por una filtración de combustible	Exposición insegura de benceno por varios meses, en niveles que implican un riesgo total de cáncer 110 a 200 por 10e6 individuos
Pajaro-Castro	2014	Estudio analítico, experimental de corte transversal	Examinar la liberación de compuestos orgánicos volátiles de productos comercialmente hechos de poliestireno y discutir su probable impacto en la salud humana	Los productos a base de poliestireno expandido liberan diferentes sustancias químicas cuando se calientan, estas sustancias pueden migrar a los alimentos y, como consecuencia, su uso puede presentar algunos riesgos para la salud humana
Gallego-Díez M	2016	Estudio analítico, experimental de corte transversal	Mostrar validación de los métodos de cuantificación de compuestos de BTEX absorbidos en carbón activado	Demuestra la prueba como útil, precisa y exacta en porcentajes de recuperación para todos los analitos
Fuente A	2013	Estudio analítico, experimental de corte transversal	Comparar la capacidad de escuchar relacionada al sistema auditivo central y periférico entre trabajadores expuestos a solventes y no expuestos	Los sujetos expuestos a solventes tenían umbrales de audición significativamente peores en el oído derecho que los sujetos no expuestos
Aquino TD	2016	Estudio analítico, experimental de corte transversal	Evaluar el potencial daño en el ADN y citotoxicidad en técnicos de un laboratorio de patología que tienen exposición ocupacional a solventes orgánicos	Se identificó mayor daño en el ADN en el grupo de trabajadores expuestos en relación al grupo de control, de acuerdo al ensayo cometa

Haines D	2017	Estudio analítico corte transversal	Determinación de niveles de solventes	Debido al muestreo aleatorio de orina y sangre proporcionó datos de biomonitoreo para la población general de Canadá
Cakmak S	2020	Estudio analítico de corte transversal	Identificación de los efectos hematológicos y bioquímicos por la exposición a solventes orgánicos	Se evidenció mayores concentraciones de COV en grupos de edad mayor, hombres y alteración hematológica como aumento de niveles de hemoglobina
Rana I	2021	Revisión sistemática y metaanálisis de estudios	Relación entre el Benceno y el linfoma no Hodgkin	El Benceno puede inducir linfoma no Hodgkin a altas concentraciones
Aragónés N	2008	Estudio comparativo	Evidenciar vigilancia ambiental basado en biomarcadores de daño genotóxico	Se propone estimar un programa de vigilancia a partir de muestras biológicas
Schanatter R	2020	Estudio cualitativo	Asociación entre los niveles de Benceno y genotoxicidad	Los estudios demostraron genotoxicidad en concentraciones de 2ppm
Laffon B	2013	Estudio analítico de corte transversal	Efectos en trabajadores cerca a petroleras	Las personas expuestas obtuvieron alteraciones en biomarcadores de efecto en diferentes sistemas como endocrino, inmunitario, nervioso
Alsés M	2021	Estudio analítico de corte transversal	Determinación de efectos hepatotoxicidad y estrés oxidativo por exposición en gasolineras	La exposición a los COV influye principalmente en aumento de recuentos de hemoglobina
McNally K	2017	Estudio analítico de corte transversal	Asociación entre la producción de metabolitos y exposición al benceno	Los metabolitos aumentan según el tabaquismo y género y no se pueden estudiar en exposición baja
Sisto R	2020	Estudio analítico de corte transversal	Evaluación del perfil microARN como biomarcador de exposición a COV	Se encontró una asociación entre la expresión de 8-oxod-Guo, un biomarcador de daño oxidativo en el ADN con la exposición
Coronas MV	2009	Estudio analítico de corte transversal	Biomonitoreo genético en industria de petróleo	Las personas expuestas mostraron daño en el ADN y el ensayo de cometa fue sensible para detectar el daño en esta población
Decharat S	2014	Estudio analítico de corte transversal	Determinación de síntomas principales a la exposición del Tolueno	Se correlacionó síntomas neurológicos con altos niveles de Tolueno
Khoury C	2018	Revisión de tema	Estandarización de biomonitoreo humano para algunas sustancias químicas	A partir de la encuesta canadiense de desarrollaron 50 biomarcadores por exposición a COV
Amoatey P	2018	Revisión crítica	Contaminación del aire e influencia en problemas de salud	La contaminación en el aire causa problemas cardiorrespiratorios y cáncer por lo que se plantean estrategias



Huang L	2021	Estudio analítico de corte transversal	Relación con la exposición de Tolueno y Benceno y el efecto en la salud	Se evidenciaron altas concentraciones de Naftalina, seguido de Tolueno y Benceno en trabajadores de cocina relacionada con el estrés oxidativo
Andersen ME	2021	Revisión de tema	Variación fisiológica en alteraciones de los biomarcadores de exposición a los COV	Se han identificado asociaciones entre los resultados de salud y las concentraciones de biomarcadores en niveles muy bajos de exposición
Croute F	2002	Estudio analítico de corte transversal	Expresión de proteínas de estrés como prueba de citotoxicidad de los COV	La toxicidad de los COV genera aumentó la expresión de GRP78 en todas las líneas, sin embargo, no se considera como biomarcador sensible
Kim S	2021	Estudio cohorte prospectiva	Determinar la asociación de incidencia de cáncer con mayores concentraciones de Tolueno	Las concentraciones de tolueno fueron mayores en mujeres, en sobrepeso y de cáncer de tiroides; no se asoció con incidencia de otros cánceres
Rodríguez-Padilla C	2020	Revisión bibliográfica	Alteraciones debido a la exposición a dosis bajas de Tolueno	Aunque el tolueno no se considera carcinógeno, puede producir alteraciones neurológicas y hematológicas
Zubizarreta S	2018	Revisión bibliográfica	Evidenciar los efectos nocivos por la exposición ocupacional a los COV	Los efectos principales por la exposición a los COV son en el sistema reproductor, cardiovascular y alteración en la reparación del ADN

*BTEX: Benceno, Tolueno, Etilbenceno y Xileno, *8-oxodGuo: 8-oxo-7,8-dihidro-2'-desoxiguanosina, *GST: enzima glutatión transferasa, *COV: Xileno, Etilbenceno, Estireno, Tolueno, *MDA: malondialdehído. Tabla realizada por los autores.