



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

Biomonitoreo de células bucales a partir de micronúcleos en soldados de metales en Cartagena (Bolívar)

Isidro Andrés Tejedor Cassiani

Código: 598925

UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE TOXICOLOGIA
CONVENIO CON LA UNIVERSIDAD DE CARTAGENA
BOGOTÁ
2011

Biomonitoreo de células bucales a partir de micronúcleos en soldadores de metales en Cartagena (Bolívar)

Isidro Andrés Tejedor Cassiani
Código: 598925

Trabajo de grado presentado para optar al título de Magister en Toxicología

Dirigido por:
Jesús Olivero Verbel

Línea de Investigación:
Genotoxicología

Grupo de Investigación:
Química ambiental y computacional

UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE TOXICOLOGIA
CONVENIO CON LA UNIVERSIDAD DE CARTAGENA
BOGOTÁ
2011

FORMATO UNICO PARA ENTREGA DE LOS TRABAJOS DE GRADO

Biomonitoreo de células bucales a partir de micronúcleos en soldadores de metales en Cartagena (Bolívar)

Biomonitoring of buccal cells from micronuclei in welders metals in Cartagena (Bolívar)

Resumen

En el mundo moderno, la soldadura es un proceso que permite la fundición de algunos metales pesados como hierro, cobre, estaño, aluminio, plomo, zinc, arsénico y cadmio. Estos elementos pueden ocasionar efectos genotóxicos en personas expuestas, por esa razón es importante la evaluación del daño al ADN de células bucales de soldadores de metales en la ciudad de Cartagena, a partir de la aplicación de la técnica de micronúcleos, utilizando como muestra dos grupos. El primero conformado por soldadores y el segundo por personas no expuesta a ningún tipo de agente tóxico, donde fueron identificadas diferentes aberraciones cromosómicas. Las anomalías encontradas fueron micronúcleos (MN), Células binucleadas (BN), células con yemas nucleares (BUD) y cromosomas dicéntricos. El promedio de (MN, BN y BUD) en el primero grupo fue de (0,507, 13,788, 0,222), mientras que en el segundo grupo fue de (0,290, 5,640 y 0,050) respectivamente. Al comparar los resultados obtenidos en ambos grupos evaluados, fueron encontradas diferencias estadísticamente significativas en BN y BUD, mientras que los MN no hay diferencias significativas.

Abstract

In the modern world, welding is a process that allows the casting of some heavy metals such as iron, copper, tin, aluminum, lead, zinc, arsenic and cadmium. These elements can cause genotoxic effects in exposed people, for that reason it is important to evaluate DNA damage in buccal cells of welding metal in the city of Cartagena, from the application of the micronucleus technique, using two groups shows. The first consists of welders and the second for people not exposed to any toxic agent, where different chromosomal aberrations were identified. The abnormalities found were micronuclei (MN), binucleated cells (BN) cells with nuclear buds (BUD) and dicentric chromosomes.

The mean (MN, BN and BUD) in the first group was (0,507, 13,788, 0,222), while the second group was (0,290, 5,640 y 0,050) respectively. By comparing the results obtained in both groups evaluated, statistically significant differences were found in BN and BUD, while MN in both groups no significant differences.

Palabras claves: Biomonitoring, soldadores, células bucales, micronúcleos.

Keywords: Biomonitoring, welders, buccal cells, micronuclei

Jesús Tadeo Olivero Verbel

Isidro Andrés Tejedor Cassiani, 1981

Nota de aceptación:

Director de tesis

Firma del jurado

Firma del jurado

Firma del jurado

Cartagena, 22 de Julio de 2011

(Dedicatoria)

A mi familia y esposa por su apoyo incondicional en los momentos más difíciles de mi vida.

La perseverancia es el camino más idóneo para llegar al éxito.

Isidro Tejedor

Agradecimientos

A mi dios, por la sabiduría y la perseverancia en éste mundo.

A mi esposa, por su compañía en las decisiones de mi vida.

A mi gran familia y amigos, por ser parte de mi mundo.

A todos los compañeros, profesores y administrativos que hicieron parte de esta travesía hacia el conocimiento toxicológico.

A todos los integrantes del grupo Química Ambiental y Computacional, dirigido por el profesor Jesús Olivero, un gran aprecio, por ser un modelo a seguir.

A la profesora Myriam Gutiérrez, por su perseverancia en pro de alcanzar el conocimiento para aquellos que lo necesitan.

A las Doctoras Helena Groot, Brigitte Sierra y Diana Narváez, porque hacen posible las cosas distantes.

A todos los voluntarios que sin interés alguno, participaron en éste trabajo.

Contenido

Resumen	13
Abstract.....	14
1. Introducción	15
1.1 Planteamiento del Problema.....	17
1.2 Justificación	17
1.3 Objetivos	18
1.3.1 Objetivo general	18
1.3.2 Objetivos específicos.....	18
2. Estado del arte	19
2.1 Características fisicoquímicas y aplicación de los metales pesados utilizados en la soldadura.....	19
2.2 Exposición a algunos metales durante la soldadura.....	21
2.3 Toxicidad de los metales utilizados en la soldadura.....	22
2.3.1 Vías de exposición de metales pesados en la soldadura.....	22
2.3.2 Toxicocinética y Toxicodinamia de algunos metales pesados	23
2.4 Biomarcadores de genotoxicidad.....	25
2.4.3 Los micronúcleos	26
2.5 Estudio de biomonitoreo en células de mucosa bucal	28
2.6 Efectos de metales sobre la salud de poblaciones expuestas	29
3. Materiales y Métodos	31
3.1 Hipótesis	31
3.2 Sistema de variables.....	31
3.3 Población estudiada.....	31
3.3.1 Grupo expuesto	31
3.3.2 Grupo no expuesto	31
3.4 Obtención y preparación de las muestras.....	32
3.4.1 Encuesta.....	32
3.4.2 Muestras de la mucosa bucal.....	32

3.4.3 Ensayo de MN en células de mucosa bucal.....	33
3.5 Análisis estadístico.....	33
4. Resultados.....	34
4.1 Descripción poblacional.....	38
5. Discusión.....	43
6. Conclusiones.....	45
7. Bibliografía.....	46
ANEXOS.....	54

Lista de figuras

Figura 1: Mecanismo de formación de micronúcleos.	27
Figura 2: Formación de micronúcleos a partir de aducto en el ADN.....	28
Figura 3: Aberraciones cromosómicas.....	29
Figura 4: Células de la mucosa bucal.	30
Figura 5: Células de la mucosa bucal con aberraciones cromosómicas.	39
Figura 6: Célula de la mucosa bucal con micronúcleos de los grupos analizados.....	40
Figura 7: Celúlas binucleadas de la mucosa bucal de los grupos analizados.	42
Figura 8: Célula de la mucosa bucal con yemas nucleares de los grupos analizados....	43

Lista de tablas

Tabla 1: Frecuencias de aberraciones de soldadores.....	37
Tabla 2: Frecuencias de aberraciones del grupo no expuesto.....	38
Tabla 3: Promedios y varianzas de los micronúcleos de ambos grupos.....	40
Tabla 4: Promedios y varianzas de las células binucleadas de ambos grupos.....	41
Tabla 5: Promedios y varianzas de las células con yemas nucleares de ambos grupos	42
Tabla 6: Resultados de algunos estudios similares	44

Lista de abreviaturas

Abreviatura	Término
IARC	La agencia internacional de investigación en cáncer
BN	Células binucleadas
MN	Micronúcleos
NBUD	Yemas nucleares
NPB	Puentes nucleoplasmáticos o dicéntricos
ADN	Ácido de desoxirribonucleico
CAS	Número de identificación de seguridad química
Fe	Hierro
Cu	Cobre
Sn	Estaño
Al	Aluminio
Pb	Plomo
Zn	Zinc
ACGIH	Conferencia Americana Gubernamental de Higienistas Industriales
TLV-TWA	Valor límite permitido durante ocho horas laborales
EPA	Agencia de Protección Ambiental
EDTA	Ácido etilendiaminotetraacético
NaCl	Cloruro de sodio
pH	Concentración de iones hidrogeno
DMSO	Dimetil sulfoxido
°C	Grado Celsius

Resumen

En el mundo moderno, la soldadura es un proceso que permite la fundición de algunos metales pesados como hierro, cobre, estaño, aluminio, plomo, zinc, arsénico y cadmio. Estos elementos pueden ocasionar efectos genotóxicos en personas expuestas, por esa razón es importante la evaluación del daño al ADN de células bucales de soldadores de metales en la ciudad de Cartagena, a partir de la aplicación de la técnica de micronúcleos, utilizando como muestra dos grupos. El primero conformado por soldadores y el segundo por personas no expuestas a ningún tipo de agente tóxico, donde fueron identificadas diferentes aberraciones cromosómicas. Las anomalías encontradas fueron micronúcleos (MN), Células binucleadas (BN), células con yemas nucleares (BUD) y cromosomas dicéntricos. El promedio de (MN, BN y BUD) en el primero grupo fue de (0,507, 13,788, 0,222), mientras que en el segundo grupo fue de (0,290, 5,640 y 0,050) respectivamente. Al comparar los resultados obtenidos en ambos grupos evaluados, fueron encontradas diferencias estadísticamente significativas en BN y BUD, mientras que en los MN no hay diferencias significativas.

Palabras claves: Biomonitorio, soldadores, células bucales, micronúcleos.

Abstract

In the modern world, welding is a process that allows the casting of some heavy metals such as iron, copper, tin, aluminum, lead, zinc, arsenic and cadmium. These elements can cause genotoxic effects in exposed people, for that reason it is important to evaluate DNA damage in buccal cells of welding metal in the city of Cartagena, from the application of the micronucleus technique, using two groups shows. The first consists of welders and the second for people not exposed to any toxic agent, where different chromosomal aberrations were identified. The abnormalities found were micronuclei (MN), binucleated cells (BN) cells with nuclear buds (BUD) and dicentric chromosomes. The mean (MN, BN and BUD) in the first group was (0,507, 13,788, 0,222), while the second group was (0,290, 5,640 y 0,050) respectively. By comparing the results obtained in both groups evaluated, statistically significant differences were found in BN and BUD, while MN in both groups no significant differences.

Keywords: Biomonitoring, welders, buccal cells, micronuclei

1. Introducción

En el desarrollo de la sociedad moderna, son muchos los beneficios obtenidos a partir de la metalurgia, tales como fabricación de vehículos, materiales industriales, utensilios de uso domésticos entre otros. Sin embargo, es importante tener en cuenta los impactos que ésta tiene sobre la salud de las poblaciones expuestas ocupacionalmente. Los talleres de soldaduras son una de las fuentes principales de exposición a metales pesados durante la aleación de éstos. La exposición crónica en estos lugares incrementa el riesgo a desarrollar anomalías de diversa naturaleza, desde afecciones locales como dolores y fatigas, hasta esterilidad, anemia, cólicos intestinales, náuseas y vómitos, enfermedad renal, impotencia sexual, delirio, daños al feto, hipertensión arterial, estreñimiento agudo, afectación de los nervios y en caso grave aumenta el riesgo a padecer cáncer en personas expuestas ocupacionalmente (Bernard, 2011). Por lo tanto, es importante tener claro, que muchos de los metales utilizados en esta industria ponen en riesgo la salud de las personal expuestas laboralmente, Dentro de los metales pesados utilizados en éste campo laboral están presentes el hierro, cobre, estaño, aluminio, plomo, zinc, arsénico y cadmio. Los trabajadores en cuestión, entran en contacto con éstos por inhalación de sus vapores durante la soldadura o aleación de los mismos (Turkez et al., 2010; Huang et al., 2008). En conjunto, estas sustancias reciben el nombre de xenobióticos o agentes de naturaleza química, física y biológica con la facultad de causar daños reversibles o irreversibles en los organismos desde distintos niveles biológicos (Benites et al., 2006).

La agencia internacional de investigación en cáncer (IARC) ha considerado a algunos metales pesados saturados en ambientes laborales de aleaciones de metales, como cancerígenos y posiblemente carcinogénicos, asociados con efectos genotóxicos sobre los organismos (Zubero, et al., 2010). La exposición a estos compuestos ha sido relacionada con la aparición de enfermedades en individuos expuestos ocupacionalmente, como es el caso del arsénico, asociado con el cáncer de pulmón y cutáneo (Chung, et al., 2009). El plomo está asociado a neuropatías en personas expuestas, así como el acero, estaño, aluminio, zinc y cadmio, han sido relacionados con síntomas disruptivos en el sistema digestivos, respiratorio, y aparato excretor de personas expuestas a los mismos

(Celik, et al., 2008). Por ello, diversos estudios están proyectados a la estimación de los efectos genotóxicos de estos elementos sobre los seres vivos (Zocche, et al., 2009; Shaoshan, et al., 2008) y qué tan perjudiciales pueden ser para la calidad de vida de los seres humanos (Liao, et al., 2009; Huang, et al., 2008). Existe cierta relación entre las exposiciones a estos compuestos y la aparición de posibles aberraciones cromosómicas, producto de un daño en el material genético de las poblaciones expuestas (Sanchez, et al., 2001; Yadav y Trivedi, 2009).

El daño en el material genético por exposición a estos metales puede conllevar a la manifestación de eventos genotóxicos y citotóxicos en las células epiteliales, que constituyen la primera barrera frente a agentes carcinogénicos por vía digestiva e inhalatoria (Hei y Filipic, 2004). Algunos de los eventos genotóxicos o aberraciones más frecuentes son las células binucleadas (BN), los micronúcleos (MN), yemas nucleares (NBUD) y puentes nucleoplasmáticos (NPB) o dicéntricos, mientras que los derivados de fenómenos citotóxicos conllevan a muerte celular como en el caso de apoptosis, kariólisis, picnólisis y necrosis (Coskun, et al., 2011).

El ensayo de micronúcleos realizado por la exfoliación de células de la mucosa bucal, es un método muy sensible en el monitoreo de células, durante la evaluación de daños en el ADN de poblaciones expuestas ambiental y ocupacionalmente a sustancias tóxicas. Este método ha demostrado ser una herramienta importante para identificar las causas de los efectos genotóxicos relacionados con factores de estilo de vida, hábitos alimenticios, diferentes enfermedades, edad, sexo y grupos étnicos (Ceppi, et al., 2010). En la actualidad diversos estudios unen sus esfuerzos en colaboración mutua, con el fin de estandarizar protocolos de criterios de valoración y métodos de tinción de células que permitan la revelación de las mismas, posibilitando la caracterización de micronúcleos y otras aberraciones cromosómicas (BN, NBUD y NPB). Por otro lado esta técnica permite la identificación de células en apoptosis y necrosis (Holland et al., 2008). Por tales motivos, la prueba de micronúcleos se muestra adecuada para la evaluación de los posibles efectos genotóxicos en células epiteliales de la mucosa bucal, a partir del recuento de células que permitan la identificación de aberraciones cromosómicas relacionadas con la exposición a estos metales pesados en soldadores (Celik, et al., 2003; Suhas et al., 2004).

1.1 Planteamiento del Problema

La agencia internacional de investigación en cáncer (IARC) ha considerado a algunos metales pesados saturados en ambientes laborales de fundidoras de metales, como cancerígenos y posiblemente carcinogénicos, asociados con efectos genotóxicos sobre los organismos, relacionados de igual forma con la aparición de aberraciones cromosómicas en células de individuos expuestos ocupacionalmente (Celik, et al., 2008). El daño en el material genético por exposición a estos metales pueden con llevar a la manifestación de eventos genotóxicos y citotóxicos en la células epiteliales, que constituyen la primera barrera frente a agentes carcinogénicos por vía digestiva e inhalatoria (Hei and Filipic, 2004). Algunas de los eventos genotóxicos o aberraciones más frecuentes son las células binucleares, puentes nucleoplasmáticos o dicéntricos, yemas nucleares y los micronúcleos, mientras que los derivados de fenómenos citotóxicos conllevan a muerte celular como en el caso de apoptosis, kariolisis, picnolisis y necrosis. Los talleres de soldaduras son unas de las fuentes principales de exposición a metales pesados durante la aleación de éstos. La exposición crónica en estos lugares incrementa el riesgo a desarrollar anomalías de diversa naturaleza, desde afecciones locales como dolores, fatigas hasta esterilidad, anemia, cólicos intestinales, náuseas y vómitos, enfermedad renal, impotencia sexual, delirio, esterilidad, daños al feto, hipertensión arterial, estreñimiento agudo, afectación de los nervios y en caso grave aumenta el riesgo a padecer cáncer en personas expuestas ocupacionalmente (Bernard, 2011).

1.2 Justificación

La prueba de Micronúcleos al igual que muchas técnicas de genotoxicología son herramientas de gran utilidad durante el biomonitorio en células epiteliales de la mucosa bucal, por lo que permiten obtener estimaciones de alteraciones en el material genético. De igual manera posibilitan un diagnóstico del daño en el ADN, que se expresa con un incremento en la frecuencia de micronúcleos en las células implicadas. Al comparar el número de micronúcleos con el tiempo de exposición a algunos metales pesados, el hábito alimenticio, el grupo étnico, el género y la edad de los participantes, se pueden

obtener diferencias entre estas variables de la población expuesta y de su contraparte no expuesta. Esta información es fundamental para determinar el riesgo a padecer cáncer u otras alteraciones en poblaciones expuestas a metales pesados (Hintzsche y Stopper, 2010). Estas evidencias conllevan al desarrollo de programa de protección y vigilancia epidemiológica, para garantizar una disminución en el índice de morbilidad y mortalidad en esta área laboral.

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Evaluar los efectos genotóxicos de metales pesados en células epiteliales de la mucosa bucal de soldadores de Cartagena (Bolívar), usando el test de Micronúcleos.

1.3.2 Objetivos específicos

- ❖ Identificar micronúcleos, células binucleadas y yemas nucleares presentes en células epiteliales de la mucosa bucal de soldadores de metales de la ciudad de Cartagena, Bolívar.
- ❖ Determinar si existen diferencias significativas entre la frecuencia de micronúcleos, células binucleadas y yemas nucleares del grupo experimental y el control.
- ❖ Establecer correlaciones entre el tiempo de exposición, hábito de fumar y edad con la frecuencia de micronúcleos, células binucleadas y yemas nucleares en cada grupo.

2. Estado del arte

La contaminación por algunos metales pesados se ve reflejada en el ambiente, debido a los efectos que tiene en el equilibrio de los ecosistemas (Seaward, 1995), así como en la salud de las personas, siendo en la actualidad uno de los problemas de mayor preocupación en el campo de salud ambiental y salud pública (Wu et al., 2010).

Las principales fuentes que conllevan a la acumulación de metales pesados están relacionadas con las actividades antropogénicas en las industrias, la agricultura y emisiones mineras, responsables de la saturación de éstos en diferentes ambientes como el suelo, el agua y la atmosfera. Las altas concentraciones de metales pesados en estos entornos ocasionan efectos drásticos en la cadena trófica de los ecosistemas y en la calidad de vida de las personas expuestas laboralmente en la periferia adyacente a estos lugares (Duong *et al.*, 2010; Kemp, 2002).

La metalurgia está relacionada con todos los procesos de extracción, producción y aleaciones de metales a nivel industrial. Los procedimientos utilizados en esta actividad, se basan en la unión de dos o más piezas de metales mediante la aplicación de calor, presión, con o sin el aporte del metal de aportación a una temperatura de fusión inferior a la de las piezas que se van a soldar. La soldadura según la aportación de metales se clasifica en ordinaria y autógena. Esta última se realiza sin añadir ningún material. La soldadura ordinaria o de aleación se lleva a cabo añadiendo un metal de aportación que se funde y adhiere a las piezas base (Mishra and Ma, 2005).

2.1 Características fisicoquímicas y aplicación de los metales pesados utilizados en la soldadura

Algunos de los metales pesados más utilizados en la soldadura son descritos:

El Hierro (Fe), número de identificación de seguridad química (CAS 7439-89-6), es el cuarto metal más abundante en el planeta, de color gris plateado, extremadamente duro, siendo el más pesado que se produce exotérmicamente, y el más ligero que se produce

por medio de fusión debido a su gran fuerza de atracción molecular. Presenta un punto de fusión de 1535 °C y de ebullición de 2750 °C (Fontecave and Pierre, 2003).

El cobre (Cu), (CAS 7440-50-8), es un elemento de transición de color rojizo brillante con un punto de fusión de 1084,77 °C y de ebullición de 2927 °C. En la actualidad es el tercer elemento más utilizado en el mundo debido a que es maleable, dúctil, con una gran capacidad de conducción eléctrica y térmica. Principalmente, es utilizado en aleaciones para el diseño de campanas, monedas, cañones y cables de instalación eléctrica (Puig and Thiele, 2002).

El estaño (Sn), (CAS 7440-31-5), es un metal plateado, maleable con un punto de fusión de 232,08 °C y de ebullición de 2602 °C, se oxida con gran facilidad, pero es resistente a la corrosión. Por esta razón se utiliza en las aleaciones con el fin de recubrir a otros metales y protegerlos de la corrosión. El estaño es utilizado en la fabricación de latas de conserva, fungicidas y tintes, aleaciones con cobre y plomo para la fabricación de láminas de los tubos de los órganos musicales y en la fábrica de cerámica (Cima, 2011).

El Aluminio (Al), (CAS 7429-90-5), es el metal más abundante en el planeta, donde forma compuestos con el oxígeno, flúor, sílice, pero nunca en estado metálico. Es de color plateado, con un punto de fusión de 660,47 °C y de ebullición de 2520 °C. Gracias a su abundancia, este metal tiene una gran aplicabilidad en la sociedad, como en el caso de la producción de espejos, papel aluminio y latas. Por ser un excelente conductor eléctrico, es utilizado en la fabricación de instalaciones y diseño de piezas en diferentes campos industriales gracias a la aleación con otros metales (Wang, et al., 1998).

El Plomo (Pb), (CAS 7439-92-1), es un metal azul grisáceo, con un punto de fusión de 327,46 °C y de ebullición de 1749 °C. Los compuestos del Pb son ampliamente utilizados en la industria para formar aleaciones con muchos metales y servir para el diseño de forros de cables, pigmentos, plumadas para la pesca, pinturas, agentes biocidas contra las bacterias Gram positivas, ácaros y hongos marinos (García et al., 2006).

El Zinc (Zn), (CAS 7440-66-6), es un metal azul claro grisáceo, con punto de fusión de 419,68 °C y de ebullición de 907 °C. El Zn presenta gran resistencia a la deformación plástica en frío, aunque ésta disminuye en caliente. Este elemento se utiliza en el galvanizado del acero para protegerlo de la corrosión durante la soldadura, también es

eficaz en la industria aeroespacial, automoción y metalurgia de metales preciosos. El Arsénico (As), (CAS 7440-38-2), es un metaloide de color gris con punto de fusión de 614 °C y de ebullición de 817 °C que se utiliza para la preservación de la madera, para la fabricación de materiales semiconductores empleados en circuitos integrados, como insecticida y venenos, fabricación de vidrio, pigmentos y en pirotecnia (Duker, et al., 2005).

2.2 Exposición a algunos metales durante la soldadura

La exposición a metales pesados se caracteriza por la permanencia de una población expuesta durante varios periodos de tiempo a éstos, en cualquiera de sus manifestaciones, en muchos de los procesos donde son utilizados a nivel laboral o estacional. Estos metales pueden entrar en contacto con una población laboral y causar efectos nocivos. La exposición a este tipo de compuestos se presenta a diario y corresponde a una de las problemáticas de salud pública y ocupacional más frecuente en la actualidad, concurrente por la gran gama de utilización de los metales en diversos procesos industriales (Liao *et al.*, 2008).

Los metales pesados más tóxicos relacionados con el proceso de soldadura son el arsénico, el plomo, el cadmio, el hierro y el aluminio (Wang *et al.*, 2008). El arsénico constituye la causa más común de intoxicación aguda dentro de este grupo. Este elemento es liberado al ambiente a partir del proceso de fundición de cobre, zinc y plomo, y de la fabricación de plaguicidas y pinturas. También se han hallado concentraciones de As en cuerpos de agua, hecho que se torna preocupante por lo que algunos animales que hacen parte de nuestra dieta están expuestos, como en el caso de mariscos y algunos peces (Katsoyiannis y Zouboulis, 2002). El Pb representa el segundo lugar en peligrosidad dentro del grupo, por presentarse muy frecuente su intoxicación en la población infantil, se utiliza en tuberías, desagües, material de soldadura y en la superficie de muchos hogares, responsable de alteraciones funcionales en huesos, cerebro, sangre, riñones y glándulas tiroideas (Matte, 2003; Taylor, *et al.*, 2010). El cadmio es un subproducto de la minería y fundición de plomo y zinc, se utiliza en tubería y

agricultura, teniendo como órganos diana al hígado, la placenta, los riñones, los pulmones, el cerebro y los huesos (Tchernitchin, et al., 2008).

El Fe no posee un alto efecto tóxico, aunque su intoxicación es muy común por lo que tiende a ser confundido con caramelos, en el caso de los niños, mientras que en los adultos se han presentado algunas intoxicaciones importantes por sobredosis de medicamentos que contienen compuestos férricos (Bi et al., 2006).

2.3 Toxicidad de los metales utilizados en la soldadura

En la actualidad existen 35 metales, de los cuales 23 poseen un peso considerable, denominados metales pesados, fundamentales para el metabolismo de los seres vivos en pequeñas cantidades, las cuales no deben ser superadas. Una concentración por encima de las cantidades permisibles para el organismo ocasiona toxicidad aguda o crónica, provocando daños en el sistema nervioso central, así como alteración de la composición sanguínea, obstrucciones en los pulmones, los riñones, el hígado y otros órganos. La exposición crónica a metales pesados conlleva a enfermedades degenerativas similares a la enfermedad de Alzheimer, Parkinson, distrofia muscular y esclerosis múltiples. Los síntomas presentes en un paciente intoxicado por metales pesados son fáciles de identificar, por lo que aparecen con rapidez y están relacionados con náuseas, calambres, vómitos, dolor, sudoración, dificultad para respirar, deterioro cognoscitivo, dificultad para el aprendizaje, nerviosismo, entre otros. Los metales pesados se vuelven tóxicos porque no son metabolizados por el organismo y se acumulan en algunos tejidos blandos o ricos en grasa. Estos metales pueden ingresar al organismo a través de los alimentos, el agua, el aire y la absorción por la piel cuando una población está expuesta en diferentes ambientes laborales como la agricultura, e industria farmacéutica (Turkeza, *et al.*, 2010).

2.3.1 Vías de exposición de metales pesados en la soldadura

Las vías de ingreso de la mayoría de los metales pesados al organismo mediante ingesta accidental, penetración cutánea para algunos casos e inhalación de los vapores de estos metales que se forman durante el proceso de la soldadura.

2.3.2 Toxicocinética y Toxicodinamia de algunos metales pesados

La toxicocinética del arsénico se representa a partir de un modelo tricompartmental, con altas concentraciones en hígado, riñón, bazo, pulmones y tracto gastrointestinal, en donde la forma trivalente se asocia con mayor toxicidad por su carácter lipofílico, sin embargo, presentan poca absorción desde el tracto gastrointestinal. Por otro lado, las formas metálicas y pentavalentes presentan una alta absorción por esa vía, pasando del proceso de biometilación en los tejidos donde se convierten en compuestos monometilo y dimetilo menos tóxicos, que pueden ser excretados por la orina, aunque se presenta el caso donde se producen compuestos metilados trivalentes más tóxicos. El mecanismo de toxicidad del As varía según ciertos factores como la valencia, el estado de oxidación y solubilidad. Las formas pentavalentes (As^{5+}) son 2 a 10 veces menos tóxicas que las formas trivalentes (As^{3+}). Por lo que la toxicidad tiene una gran relación con su capacidad para formar enlaces estables con los grupos sulfhidrilos y su potencial de reemplazo del fósforo que induce inhibición de diversos sistemas enzimáticos, como la fosforilación oxidativa, aumentando el nivel de toxicidad celular por agotamiento energético. Otros mecanismos de toxicidad propuestos son la alteración en la expresión de genes, alteraciones en el ciclo celular y en la traducción de señales y apoptosis (Hughes, 2002).

El Cd inhalado es 60 veces más tóxico que el ingerido. El humo y el polvo pueden causar neumonitis química y por ende edema pulmonar y hemorragia, mientras que el Cd ingerido por el tracto gastrointestinal es irritante y una vez absorbido se une a la metalotioneína, durante el filtrado en los riñones puede dañar los túbulos renales. La inhalación del Cd posee un umbral recomendado por la Conferencia Americana gubernamental de Higienistas Industriales (ACGIH) ha determinado que los niveles permisibles de Cd en el aire son 0,01-0,002 mg/m^3 durante 8 horas laborales, mientras que la exposición a 5 mg/m^3 inhalados durante 8 horas puede ser letal. La ingestión de una dosis mayor a 15 mg/l de sales de Cd en soluciones puede provocar vómito, los rangos de dosis letal oral son 350 a 8900 mg (Waisberg, 2003).

El Cu es un metal que se absorbe muy poco por vía oral, por tal razón, su toxicidad se reduce. Sin embargo, la inhalación de polvo de Cu producido durante la soldadura o aleaciones puede causar neumonitis. Además, puede producir opacificación corneal,

necrosis ocular y ceguera. Las sales de cobre pueden producir irritación de las membranas y gastroenteritis severa, y al absorberse puede producir lesión tubular renal y hepática. El valor límite permitido de Cu en el aire durante ocho horas laborales (TLV-TWA), definido por la (ACGIH) es de $100\text{mg}/\text{m}^3$, mientras que su ingesta mayor a 250mg de sulfato de cobre puede producir vómito y daño hepático. La Agencia de Protección Ambiental (EPA) de los Estados Unidos ha establecido que el límite de seguridad para el consumo de agua potable es de $1,3\text{mg}/\text{l}$ de Cu. En los seres humanos se absorbe del 5 - 10% del Fe de la dieta, principalmente en duodeno y yeyuno dependiendo de los depósitos de Ferritina en los enterocitos, macrófagos, bazo y huesos. El exceso de Fe libre cataliza reacciones de oxidorreducción, produciendo peroxidación lipídica y radicales libres, siendo altamente corrosivo sobre el tracto gastrointestinal donde puede causar ulceración, edema, sangrado y perforación lo que se manifiesta con la pérdida de grandes cantidades de líquidos por hemorragias. El hígado es su órgano blanco, produciendo hiperbilirrubinemia, hipoglicemia, hiperamonemia, alteraciones de la coagulación y encefalopatía. La hipotensión e hipovolemia, la interferencia con la fosforilación oxidativa y el daño mitocondrial llevan a acidosis metabólica. Las concentraciones de $60\text{ mg}/\text{kg}$ de Fe son tóxicas y de $60\text{ mg}/\text{kg}$ a $300\text{ mg}/\text{kg}$ es letal (Lim, *et al.*, 2010).

El As posee una vida media que varía en promedio así: 60% del compuesto administrado es eliminado con una vida media de 2.1 días, 30% sigue una vida media de 9.5 días y 4% tiene una vida media de 38.4 días. El 5% del compuesto se encuentra unido a proteínas, sobre todo a transferrina. Este metal también se excreta, aunque en menor proporción, por bilis, heces, pelo, piel, pulmones y sudor. En pelo y uñas puede ser detectable hasta 4 semanas post-administración, mientras que en el Fe no existe un mecanismo específico de eliminación y se limita a $1\text{ mg}/\text{día}$ (por exfoliación del epitelio intestinal y durante el periodo menstrual); el Zn tienen gran afinidad por las metalotioneínas de todos los tejidos y es eliminado por vía gastrointestinal y urinaria; el Cu se acumula en órganos blancos como el hígado, cerebro, corazón, riñón y músculo; el Cd se deposita en la corteza renal y huesos, no presenta biotransformación y se elimina solo el 0,01% de su contenido total por vía gastrointestinal y renal (Kobayash, *et al.*, 1985).

2.4 Biomarcadores de genotoxicidad

La prueba de micronúcleos, al igual que el ensayo cometa son los test de genotoxicidad más utilizadas, porque han demostrado ser herramientas fundamentales para evaluar daños genéticos en diferentes tejidos de varias especies de animales y los posibles efectos de productos químicos en la salud de los seres humanos, antes de su salida al mercado (Malladi, et al., 2007).

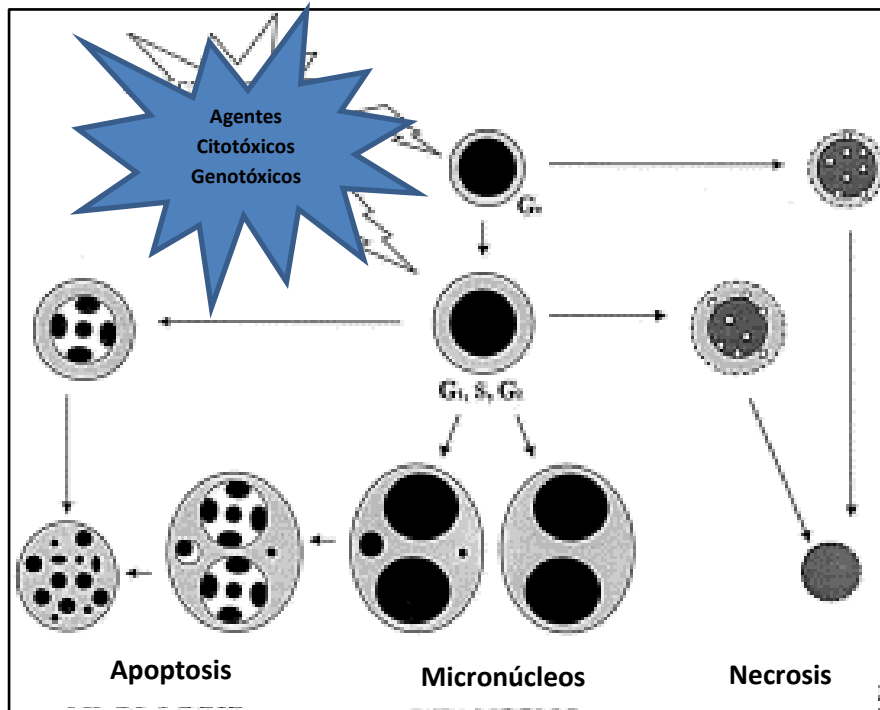
Algunos de los metales pesados antes mencionados, tienen afinidad nucleofílica con el ADN, lo que les permiten adherirse a éste y formar aductos. Los aductos son uniones covalentes entre moléculas de bajo peso molecular y otra de alto peso molecular. La unión de estos metales ocasiona ruptura en una de las cadenas, lo que genera un fragmento desapareado y por ende la pérdida de información genética, una vez la célula inicie su división celular (Bernard, 2011).

Los puentes nucleoplasmáticos o dicéntricos (NPBs) se forman a partir de la adhesión de cromosomas por medio de sus telómeros, previo a que éstos viajen a los polos opuestos. Durante la anafase tardía los cromosomas están en cada polo y se puede romper el puente que los mantiene unidos, para formar células hijas, cada una con un núcleo, disminuyendo de esta manera la frecuencia de esta aberración en la siguiente generación celular. Por esta razón, los NPBs son tan raros durante la prueba de micronúcleos, como se demostró en los datos obtenidos, donde se presentaron solo un NPB. Situación más regular, está relacionada con la identificación de células con yemas nucleares, producto de una amplificación algo excesiva del material genético, donde en el núcleo de las células implicadas se observa con un abultamiento, con apariencia de micronúcleo adherido al principal que en ocasiones se desprende para formar micronúcleos ordinarios, aumentando de esta manera la frecuencia de micronúcleos durante el recuento de células bucales en este estudio (Fenech and Crott, 2002).

Esta información es fundamental para determinar el riesgo a padecer cáncer u otras alteraciones en poblaciones expuestas a metales pesados (Hintzsche y Stopper, 2010). Estas evidencias conllevan al desarrollo de programas de protección y vigilancia epidemiológica, para garantizar una disminución en el índice de morbilidad y mortalidad en esta área laboral.

2.4.3 Los micronúcleos

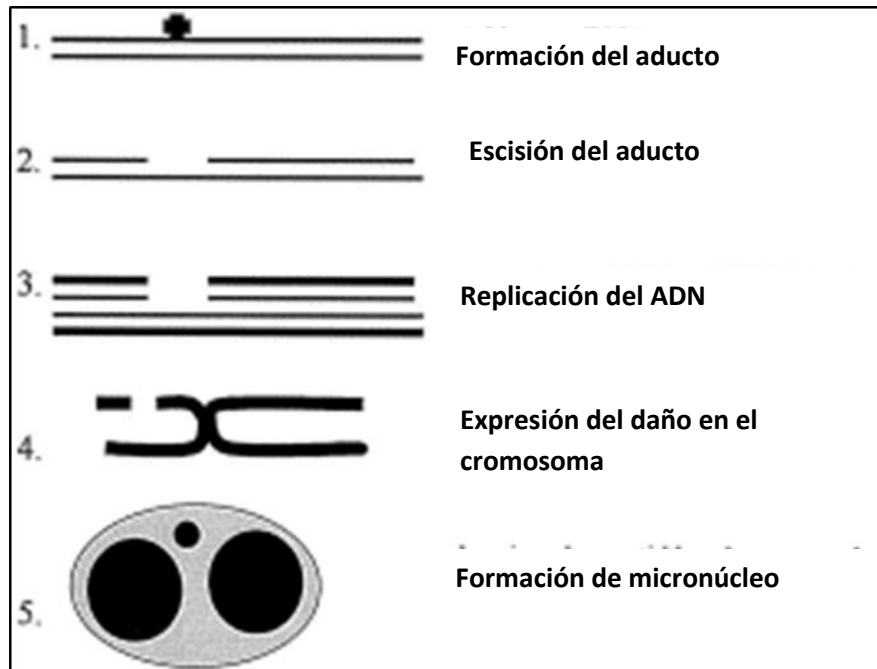
Figura 1. Mecanismo de formación de micronúcleos (tomada de Fenech, 2000)



La técnica de (MN) es una prueba de genotoxicidad, que permite de forma rápida y versátil la detección de micronúcleos y otras aberraciones cromosómicas durante el biomonitorio de células en una población determinada. Esta prueba permite la evaluación de daños en el material genético a partir de la identificación de micronúcleos en poblaciones expuesta a un agente tóxico (Norppa y Falck, 2003). Además es de gran utilidad porque obtiene una estimación de las alteraciones en el material genético. De igual manera, posibilitan un diagnóstico del daño en el ADN, que se expresa con un incremento en la frecuencia de células con micronúcleos, binucleadas, con yemas nucleares y puentes dicéntricos. Los micronúcleos es el resultado de un daño previo en el ADN (Fig. 2), evento que provoca mutaciones y por ende un cambio en la expresión del material genético (Lindberg, et al., 2007); (Fig. 1). Este fenómeno desencadena una serie de acontecimientos, dentro de los cuales está presente, ruptura de cromosomas acrocéntricos y alteración de la formación del huso mitótico, dejando como consecuencia células con fragmentos o incluso cromosomas completos desapareados para luego formarse alrededor de los mismos una envoltura nuclear y por consiguiente, el armazón

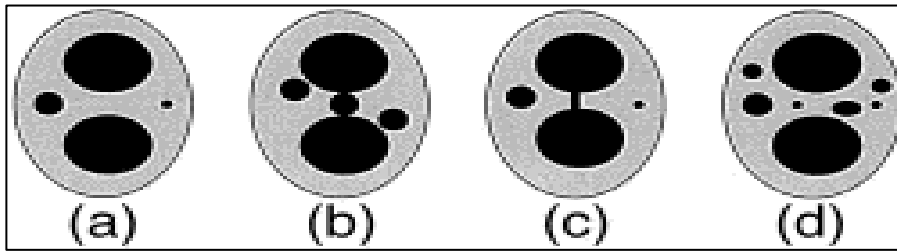
responsable de la manifestación de núcleos de menor tamaño que el principal durante la anafase (Norppa and Falck, 2003).

Figura 2. Formación de micronúcleos a partir de aducto en el ADN
(Tomado de Fenech, 2000)



El ensayo de micronúcleos mediante la exfoliación de células de la mucosa bucal, así como el realizado en linfocitos de sangre periférica, es un método muy sensible en el monitoreo de células, durante la evaluación de daños en el ADN de poblaciones expuestas ambiental y ocupacionalmente. Esta prueba permite también la caracterización algunas aberraciones cromosómicas, tales como BN, NBUD, NPB (Fig. 3). Por otro lado, esta técnica revela los efectos citotóxicos (apoptosis y necrosis) de células previamente expuestas a sustancias químicas, físicas y de origen biológicos (Holland et al., 2008; Hintzsche et al., 2010).

Figura 3. Aberraciones cromosómicas (Tomado de Fenech, 2000)

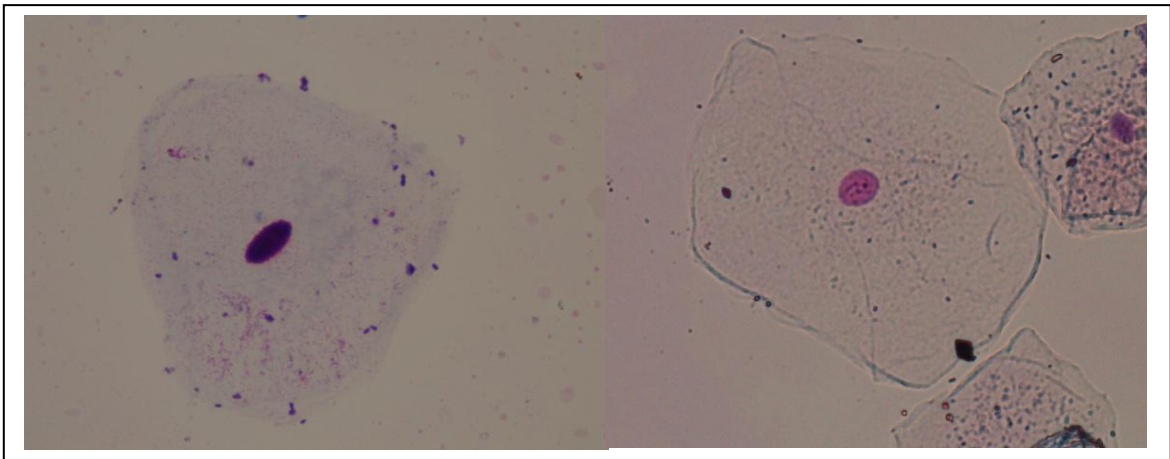


- a) Célula binucleada con dos micronúcleos (MN); b) célula binucleada con yemas nucleares (NBUD);
c) Puente nucleoplasmático (NPB); célula binucleada, polimicronucleada

2.5 Estudio de biomonitoreo en células de mucosa bucal

La exfoliación de células epiteliales de mucosa bucal es procedimiento que permite obtener células epiteliales a partir de un frotis en las paredes internas de las mejillas de las personas. Este tipo de células son excelentes candidatas, gracias a su alta sensibilidad a muchas sustancias peligrosas, dentro de las cuales, están presente los metales pesados, facilitando la determinación del incremento de la frecuencia de micronúcleos hasta 21 días después de la exposición. Otra ventaja que poseen estas células es que pueden colorearse con facilidad utilizando giemsa y eosina, presentando pigmentos oscuros llamados basífilos intracitoplasmáticos fáciles de identificar (fig. 4), pero que tiende a confundirse con micronúcleos durante el montaje (Majer *et al.*, 2001).

Figura 4. Células de la mucosa bucal



2.6 Efectos de metales sobre la salud de poblaciones expuestas

El conocimiento actual de los efectos que posee la exposición a metales pesados sobre la salud, refleja un amplio espectro de los ambientes donde se hallan concentraciones significativas. Estos elementos, responsables de enfermedades, daños genéticos y de posible incremento en las manifestaciones de aberraciones cromosómicas, están relacionados con eventos de mutagénesis y carcinogénesis, que aumentan el riesgo a padecer cáncer de diversa naturaleza. Estos efectos producidos por la saturación de metales en poblaciones expuestas, se caracterizan por neuropatías y otras eventualidades descritas y pronunciadas por organizaciones encargadas de investigar la naturaleza de compuestos genotóxicos, mutagénicos y carcinogénicos (Barbosa et al., 2010). Estos compuestos son los responsables de depresión del sistema nervioso central, dermatitis en personas con piel seca, anemia, cólicos intestinales, náuseas y vómitos, enfermedad renal, impotencia sexual, delirio, esterilidad, daños al feto, hipertensión arterial, estreñimiento agudo, afectación de los nervios durante la exposición crónica al plomo (Bernard, 2011).

Los acontecimientos relacionados con aberraciones cromosómicas son producto de cambios en el material genético, que a su vez altera la expresión génica y se manifiesta con la aparición de disrupciones funcionales en el metabolismo de células epiteliales de la mucosa bucal para este caso. Estos cambios genéticos conllevan a la formación de micronúcleos debido a ruptura del material genético con gran importancia como biomacador para la evaluación de daños o alteraciones previas en el ADN (Martins et al., 2009).

La liberación de metales pesados de forma indiscriminada en el medio ambiente produce residuos tóxicos, que en últimas genera contaminación, reflejada en los suelos, cuerpos de agua y la atmósfera, disminuyendo de esta manera los recursos naturales. Estos residuos tóxicos participan en la disrupción metabólica de diversas células y por ende de cambios fisiológicos, que conllevan al desarrollo de enfermedades. Estas anomalías son ocasionadas por el contacto directo a estos metales, como se ha demostrado en diversos estudios relacionados con los efectos neurotóxicos y cancerígenos en algunas personas

que laboran en la industria metalúrgica y que pueden estar asociados con la exposición crónica a metales pesados durante su jornada laboral (Barbosa et al., 2010).

Los efectos de los metales pesados hacen referencia a los daños que éstos pueden producir no solo a nivel molecular y fisiológico en los seres humanos, si no, también a las alteraciones medio ambientales presentes en diferentes ecosistemas. Tales perjuicios se ven reflejados gracias a la intoxicación con cadmio, plomo, arsénico, mercurio, zinc, cobre y aluminio que en conjunto o por separado pueden ocasionar desórdenes gastrointestinales, diarreas, estomatitis, temblores, hemoglobinuria, ataxia, parálisis, vómitos y convulsiones, depresión y neumonía, cuando se inhalan vapores volátiles y humos. La naturaleza de los efectos puede ser tóxica (aguda, crónica o subcrónica), neurotóxica, cancerígena, mutagénica o teratogénica (Turkez et al., 2010).

El cadmio es tóxico aún a bajos niveles, en humanos, las exposiciones a largo plazo producen disfunciones renales, caracterizadas por proteinuria tubular. La alta exposición puede conducir a enfermedades obstructivas del pulmón, neumonitis de cadmio, como resultado de inhalación de polvo y humos. Está caracterizada por dolores en el pecho, tos con flema y sangre en los esputos y muerte de los tejidos de la mucosa de los pulmones debidos a la excesiva acumulación de fluidos acuosos. El cadmio es también está asociado con defectos óseos, tales como: osteomalacia, osteoporosis y fracturas espontáneas, incremento de la presión sanguínea y disfunciones del miocardio.

Algunos estudios han demostrado que el zinc produce los mismos signos de enfermedad que el plomo, y puede ser fácil de diagnosticar en forma equivocada como si se tratara de envenenamiento por plomo. El zinc es considerado como relativamente no-tóxico, especialmente si es incorporado oralmente. Sin embargo, cantidades excesivas pueden causar disfunciones que conllevan a un deterioro durante en proceso de crecimiento y reproducción. Los signos clínicos de intoxicación con zinc están relacionados con vómitos, diarreas, orina con sangre, ictericia, efectos hepatotóxicos, Nefrotóxicos y anemias (Bernard, 2011).

3. Materiales y Métodos

3.1 Hipótesis

No existen diferencias estadísticamente significativas de micronúcleos, BN, BUD entre soldadores de metales y una población no expuesta a este campo laboral.

3.2 Sistema de variables

Las variables utilizadas para este trabajo están determinadas tanto para el grupo control, como para el grupo experimental. Estas variables son de carácter cualitativo y cuantitativo, constituidas de la siguiente manera: fumadores, edad (años) y tiempo de exposición (meses).

3.3 Población estudiada

La población de estudio está constituida por las personas expuestas laboralmente a metales pesados en talleres de soldadura de metales y las no expuestas residentes en la ciudad de Cartagena de Indias, Bolívar.

3.3.1 Grupo expuesto

La muestra está determinada por un grupo de 36 trabajadores, expuestos laboralmente en talleres de soldadura de metales residentes en la ciudad de Cartagena, Bolívar.

3.3.2 Grupo no expuesto

La muestra está determinada por un grupo de 25 trabajadores y estudiantes de la facultad de humanidades de la Universidad de Cartagena, no expuestos a metales pesados u otros xenobióticos y residentes en la ciudad de Cartagena, Bolívar.

3.4 Obtención y preparación de las muestras

La colección de los datos y las muestras individuales fueron tomadas en los diferentes talleres de soldadura ubicados, en distintos barrios de la ciudad de Cartagena. La información personal y profesional fue recopilada a partir de encuestas individuales que permitieron la organización de misma en base de datos (Anexo 1). Las muestras individuales se obtuvieron por medio de un frotis de forma circular en la mejilla interna de cada participante. Cada participante firmó un consentimiento informado como evidencia, que fueron informados sobre el propósito y la metodología del trabajo (Anexo 2).

3.4.1 Encuesta

El diseño de la encuesta es con el propósito de establecer una base de datos que facilitara la agrupación y organización de los datos y variables relacionadas con cada uno de los participantes.

3.4.2 Muestras de la mucosa bucal

El muestreo se llevó a cabo de forma aleatoria en la ciudad de Cartagena. Fueron tomadas 36 muestras de cada mejilla de los soldadores en talleres de soldadura de metales y 16 personas no expuestas, residentes en la ciudad de Cartagena. Las muestras fueron almacenadas en solución Buffer pH 7.0 (tris-base, 0,01M; EDTA, 0,1M; NaCl, 0,02M) a 10°C hasta su llegada al laboratorio, donde se conservarán a 4°C hasta su procesamiento (Thomas et al., 2009).

3.4.3 Ensayo de MN en células de mucosa bucal

El protocolo para el procesamiento de las muestras es el siguiente (Thomas et al., 2009):

- ❖ Centrifugar las células durante 10 minutos a 1200 rpm a temperatura ambiente. Eliminar el sobrenadante dejando aproximadamente 1 ml de suspensión celular y reemplazar con 5 ml de solución Buffer pH 7.0 (tris-base, 0,01M; EDTA, 0,1M; NaCl, 0,02M) de células bucales. Agitar brevemente la muestra.
- ❖ Repetir el paso anterior en tres ocasiones.
- ❖ Agregar 50µl de dimetil sulfoxido (DMSO) y mezclar con micropipeta.
- ❖ Fijar la muestra con metanol al 80% almacenado a (-20°C) durante 20min.
- ❖ Tinción con Giemsa al 4% durante 10 minutos
- ❖ Secar las láminas a temperatura ambiente.
- ❖ Realizar montaje al microscopio

3.5 Análisis estadístico

Los programas statgraphics centurion XV.I Julio, 2006 en versión de prueba y GraphPad Prism Versión 5.04 en versión de prueba, fueron utilizados para organizar las variables en una base de datos y analizar los datos obtenidos. Las pruebas de varianza y prueba t fueron realizadas para comparar las frecuencias de aberraciones de ambos grupos, y la correlación de Pearson, que permite establecer la asociación entre la frecuencia de las aberraciones y las variables del estudio.

4. Resultados

El desarrollo de este trabajo permitió la identificación de aberraciones cromosómicas en células epiteliales de la mucosa bucal de los participantes. Las anomalías encontradas fueron micronúcleos (MN), Células binucleadas (BN), células con yemas nucleares (BUD) y cromosomas dicentricos. El promedio de (MN, BN y BUD) en el primero grupo fue de (0,507, 13,780, 0,222), mientras que en el segundo grupo fue de (0,359, 5,578 y 0,062) respectivamente (Fig. 5). Al comparar los resultados obtenidos en ambos grupos evaluados, fueron encontradas diferencias estadísticamente significativas en BN y BUD, mientras que en los MN no.

El análisis de algunas variables mediante la prueba de Pearson permite relacionarlas con los datos obtenidos. Al relacionar la frecuencia de micronúcleos con las edades de los soldados, el valor de coeficiente de correlaciones de Pearson (r) fue de 0,147, mientras que el mismo entre micronúcleos con tiempo de exposición fue de 0,153, lo que indica una relación directa entre el incremento de la edad y tiempo de exposición con la aparición de micronúcleo, por estar estos valores entre el cero y el uno ($0 < r < 1$). Algunas variables no fueron relacionadas con la frecuencia de aberraciones cromosómicas, porque presentaron muy pocas eventualidades, como en el caso del hábito de fumar y el grupo étnico.

Tabla 1. Frecuencias de aberraciones de soldadores

COD	MND	MNI	TOTAL	MN(‰)	BND	BNI	TOTAL	BN(‰)	NBUDD	NBUDI	TOTAL	(‰)
MN01	3	0	3	0,75	23	23	46	11,5	0	0	0	0
MN02	0	0	0	0	17	29	46	11,5	0	0	0	0
MN03	1	2	3	0,75	51	27	78	19,5	0	2	2	0,5
MN04	2	1	3	0,75	19	28	47	11,75	1	1	2	0,5
MN05	3	1	4	1	13	23	36	9	0	1	1	0,25
MN06	1	1	2	0,5	16	22	38	9,5	0	1	1	0,25
MN07	2	0	2	0,5	32	22	54	13,5	1	0	1	0,25
MN08	0	2	2	0,5	25	32	57	14,25	0	2	2	0,5
MN09	0	0	0	0	36	39	75	18,75	0	0	0	0
MN10	1	1	2	0,5	48	55	103	25,75	0	1	1	0,25
MN11	0	0	0	0	22	28	50	12,5	0	0	0	0
MN12	0	0	0	0	25	27	52	13	0	0	0	0
MN13	3	2	5	1,25	40	51	91	22,75	0	2	2	0,5
MN14	0	3	3	0,75	60	44	104	26	0	3	3	0,75
MN15	0	1	1	0,25	32	47	79	19,75	0	1	1	0,25
MN16	2	3	5	1,25	30	19	49	12,25	0	3	3	0,75
MN17	1	2	3	0,75	18	10	28	7	0	2	2	0,5
MN18	0	4	4	1	37	30	67	16,75	0	4	4	1
MN19	0	0	0	0	10	33	43	10,75	0	0	0	0
MN20	0	0	0	0	30	30	60	15	0	0	0	0
MN21	0	0	0	0	32	11	43	10,75	1	0	1	0,25
MN22	0	0	0	0	11	11	22	5,5	0	0	0	0
MN23	0	0	0	0	11	22	33	8,25	0	0	0	0
MN24	0	0	0	0	34	9	43	10,75	0	0	0	0
MN25	7	4	11	2,75	19	17	36	9	0	0	0	0
MN26	3	0	3	0,75	13	37	50	12,5	1	0	1	0,25
MN27	0	2	2	0,5	21	32	53	13,25	0	1	1	0,25
MN28	0	1	1	0,25	20	23	43	10,75	0	0	0	0
MN29	0	0	0	0	45	33	78	19,5	0	0	0	0
MN30	2	2	4	1	26	35	61	15,25	1	0	1	0,25
MN31	0	0	0	0	17	23	40	10	0	0	0	0
MN32	0	0	0	0	23	27	50	12,5	0	0	0	0
MN33	0	0	0	0	33	24	57	14,25	0	1	1	0,25
MN34	0	9	9	2,25	30	24	54	13,5	1	1	2	0,5
MN35	1	0	1	0,25	33	33	66	16,5	0	0	0	0
MN36	0	0	0	0	26	27	53	13,25	0	0	0	0
X± SEM		0,507 ± 0,106					13,780 ± 0,798				0,222 ± 0,044	

Tabla 2. Frecuencias de aberraciones del grupo no expuesto

COD	MND	MNI	Total	MN(%)	BND	BNI	Total	BN(%)	NBUDD	NBUD	T	(%)
NE01	2	2	4	1	15	14	29	7,25	0	0	0	0
NE02	2	0	2	0,5	14	19	33	8,25	1	0	1	0,25
NE03	2	0	2	0,5	11	12	23	5,75	0	0	0	0
NE04	0	1	1	0,25	5	8	13	3,25	0	0	0	0
NE05	1	1	2	0,5	8	11	19	4,75	0	0	0	0
NE06	0	1	1	0,25	15	13	28	7	0	0	0	0
NE07	0	1	1	0,25	11	7	18	4,5	0	0	0	0
NE08	0	0	0	0	16	10	26	6,5	0	0	0	0
NE09	2	4	6	1,5	16	13	29	7,25	0	0	0	0
NE10	1	1	2	0,5	19	13	32	8	0	0	0	0
NE11	0	0	0	0	2	8	10	2,5	1	0	1	0,25
NE12	1	1	2	0,5	5	12	17	4,25	0	0	0	0
NE13	0	0	0	0	5	2	7	1,75	0	0	0	0
NE14	0	0	0	0	22	11	33	8,25	0	0	0	0
NE15	0	0	0	0	10	7	17	4,25	0	0	0	0
NE16	0	0	0	0	10	13	23	5,75	0	2	2	0,5
NE 17	1	0	1	0,25	5	10	15	3,75	1	0	1	0,25
NE 18	1	1	1	0,25	13	11	24	6	0	0	0	0
NE 19	0	0	0	0	15	10	25	6,25	0	0	0	0
NE 20	1	0	1	0,25	9	19	28	7	0	0	0	0
NE 21	1	0	1	0,25	18	12	30	7,5	0	0	0	0
NE 22	0	0	0	0	9	10	19	4,75	0	0	0	0
NE 23	0	0	0	0	15	8	23	5,75	0	0	0	0
NE 24	1	0	1	0,25	12	19	31	7,75	0	0	0	0
NE 25	1	0	1	0,25	5	7	12	3	0	0	0	0
X± SEM		0,290 ± 0,070				5,640 ± 0,377			0,050 ± 0,025			

Micronúcleos (MN)

No expuestos (NE)

Células con micronúcleos en la mejilla derecha (MND)

Células con micronúcleos en la mejilla izquierda (MNI)

Células binucleadas (BN)

Células binucleadas en la mejilla derecha (BND)

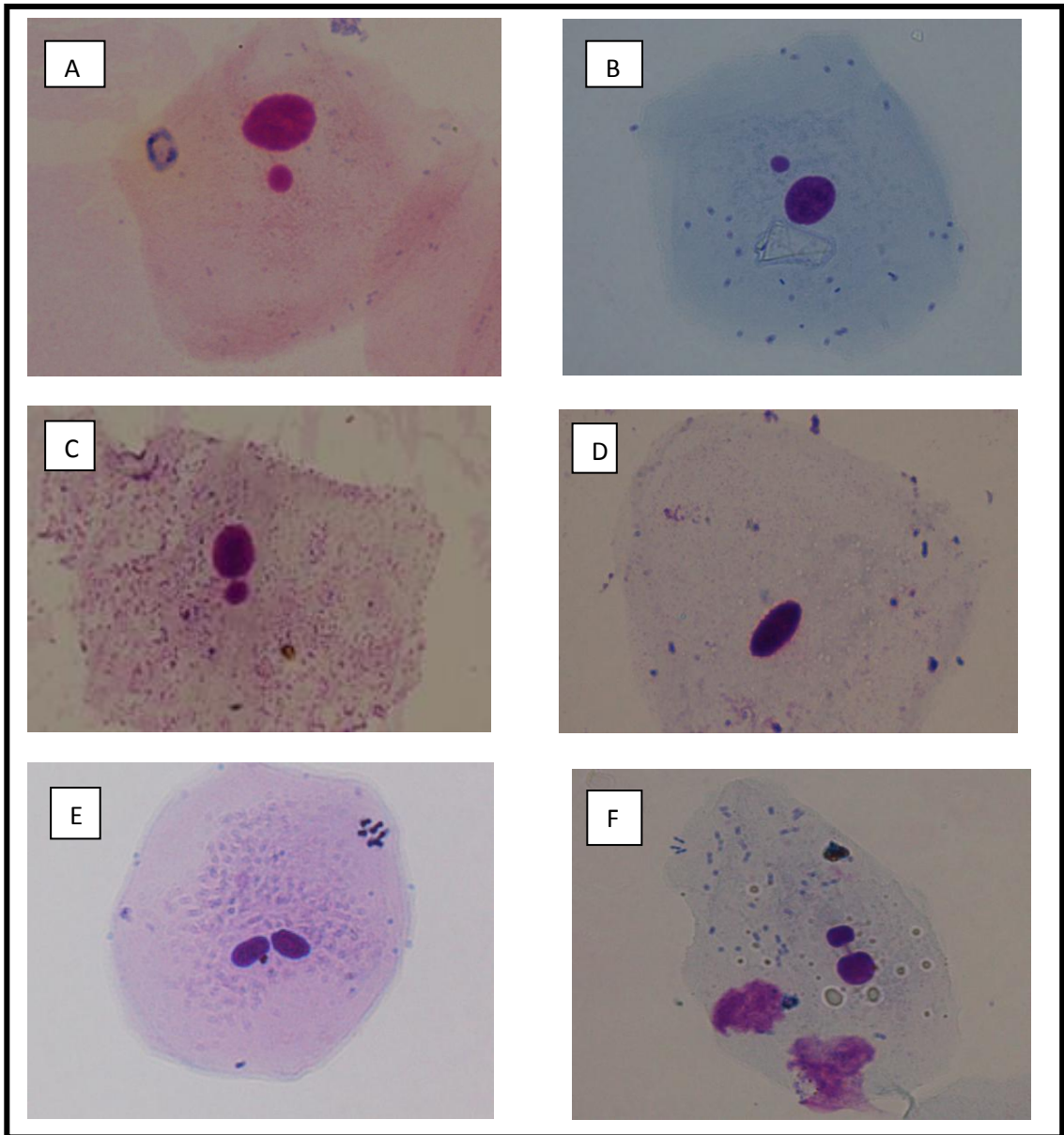
Células binucleadas en la mejilla izquierda (BNI)

Células con yema nuclear (NBUD)

Células con yema nuclear en la mejilla derecha (NBUDD)

Células con yema nuclear en la mejilla izquierda (NBUDI)

Figura 5. Células de mucosa bucal con aberraciones cromosómicas



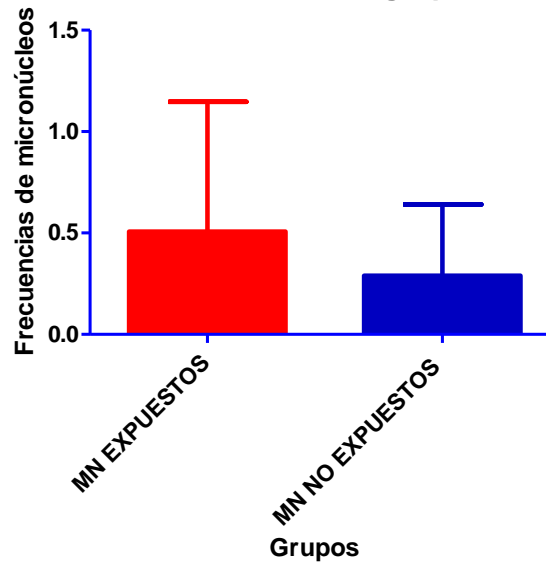
A) y B) Célula con micronúcleo (MN); C) célula con yema nuclear (NBUD); D) célula normal, E) célula binucleada (BN); F) célula con puente dicentrico (PBN).

4.1 Descripción poblacional

Tabla 3. Promedios y varianzas de los micronúcleos de ambos grupos

Análisis Realizado	Datos obtenidos
Comparación de promedios con la prueba t Valor $P=$	0,129
Grado de libertad	59
$t=$	1,323
Diferencias Analizadas	
Promedio \pm SEM MN EXPUESTO	0,507 \pm 0,107 N=36
Promedio \pm SEM MN NO EXPUESTO	0,290 \pm 0,070 N=25
Diferencia entre los promedios	0,217 \pm 0,141
95% de intervalo de confianza	-0,06491 A 0,4988
Comparación de las varianzas con la prueba F Valor $P=$	0,003

Figura 6. Micronúcleos de los grupos analizados



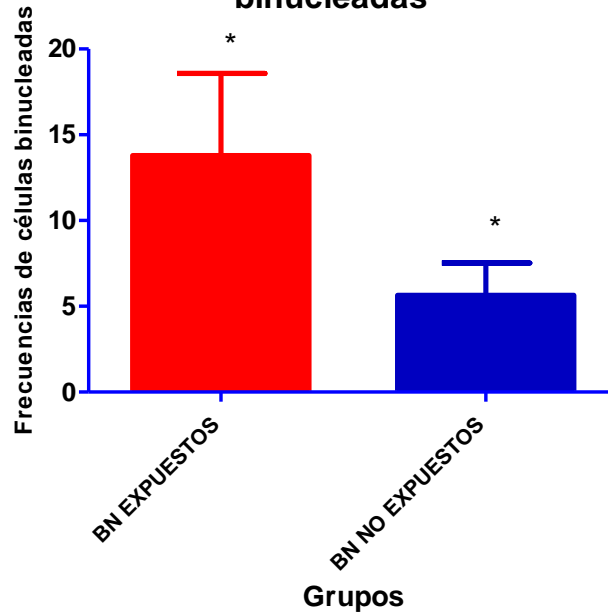
La población de este estudio fue representada por un grupo expuesto a metales pesados durante el proceso de soldadura o soldadores y un grupo no expuesto. El grupo expuesto estuvo determinado por 36 participantes, en el cual se identificaron micronúcleos con un promedio de 0,507‰ y una desviación estándar de 0,639‰ ($0,507 \pm 0,639$), mientras que el grupo no expuesto estuvo compuesto por 25 personas, en algunas de las cuales se hallaron micronúcleos con un promedio de 0,310‰ y una desviación estándar de 0,356‰ ($0,310 \pm 0,356$) (Fig. 6). El procedimiento realizado para comparar las medias antes descritas fue una prueba-t y una prueba-F para comparar las varianzas. El valor-*P* es 0.129 para la prueba-t, el cual es mayor que 0,05. Esto demuestra que no existe una diferencia estadísticamente significativa entre las medias, con un 5% de nivel de significancia y un índice de confianza de 95%.

Tabla 4. Promedios y varianzas de las células binucleadas de ambos grupos

Análisis Realizado	Datos obtenidos
Comparación de promedios con la prueba t	
Valor <i>P</i> =	< 0,0001
Grado de libertad	59
t=	8,070
Promedio ± SEM BN EXPUESTO	13,800 ± 0,798 N=36
Promedio ± SEM BN NO EXPUESTO	5,640 ± 0,377 N=25
Diferencia entre los promedios	8,14 ± 1,01
95% de intervalo de confianza	6,12 A 10,2
Valor <i>P</i>	< 0,0001

* Hay diferencia significativa

Figura 7. Celulas de la mucosa bucal binucleadas

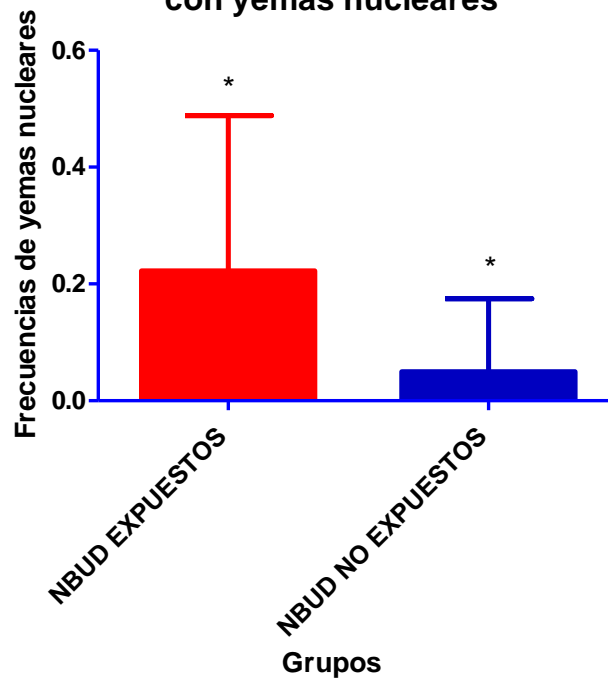


Durante el análisis de células binucleadas en ambos grupos, se determinó que el grupo expuesto presentó un promedio de 13,787‰ y una desviación estándar de 4,788‰ (13,784 ± 4,788), mientras que el grupo no expuesto está enmarcado por un promedio de 5,640‰ y una desviación estándar de 1,880‰ (5,640 ± 1,880) como lo muestra la tabla 4. El valor *P* para esta comparación fue de 0,0001 menor al 0,05, lo que indica que sí existen diferencias estadísticamente significativas de células binucleadas entre ambos grupos (Fig. 7).

Tabla 5. Promedios y varianzas de las células de la mucosa bucal con yemas nucleares de ambos grupos

Análisis Realizado	Datos obtenidos
Comparación de promedios con la prueba t	
Valor $P=$	0,004
Grado de libertad	59
t=	3,010
Promedio \pm SEM NBUD EXPUESTO	0,222 \pm 0,044 N=36
Promedio \pm SEM NBUD NO EXPUEST	0,050 \pm 0,025 N=25
Diferencia entre los promedios	0,172 \pm 0,057
95% de intervalo de confianza	0,058 A 0,287
Valor $P=$	0,0003

Figura 8. Células de la mucosa bucal con yemas nucleares



La figura 8 muestra los promedios de cada grupo, los cuales permiten estimar las diferencias entre los grupos en cuestión. Para tal efecto, los soldadores presentan un promedio de 0,222‰ y una desviación estándar de 0,265‰ (0,222 ± 0,265), mientras que los no expuestos a metales tuvieron un promedio de 0,050‰ y una desviación estándar de 0,125‰ (0,050 ± 0,125) para células con yemas nucleares. Al comparar estos valores, ambos grupos presentaron un valor *P* de 0,003, lo que indica que hay diferencia significativa de células con yemas nucleares entre los grupos en cuestión.

Tabla 6. Comparación de resultados de algunos estudios similares
(Tomada, Halland, et al., 2008)

Exposición	Tipo	(Expuesto/ No expuestos)	MN/1000 células	Recuento de células	Método de Tinción	Año	Lugar
Arsénico	1	9/8	0,30	NR	Feulgen /Fast Green	1997	Chile
Arsénico	1	32/32	0,58	1000	Feulgen /Fast Green	1997	México
Arsénico	1	19/13	0,65	3000	Feulgen /Fast Green	2001	Mongolia
Arsénico	1	45/21	0,77	1000	Feulgen /Fast Green	2002	India
Arsénico	1	163/150	1,28	3000	Feulgen /Fast Green	2004	India
Arsénico	1	105/102	2,74	2000	(<i>DAPI</i>)	2005	Chile
Arsénico	1	200/165	2,10	2000	Giemsa	2006	India
Arsénico	2	72/83	0,50	2000	Feulgen /Fast Green	2007	Polonia
Metales pesados*	3	36/16	0,51	1000	Giemsa	2011	Colombia

*Hierro (Fe), cobre (Cu), estaño (Sn), aluminio (Al), plomo (Pb), zinc (Zn), arsénico (As) y cadmio (Cd).
Tipo 1: Agua para el consumo; Tipo 2: Trabajadores de vidrio; Tipo 3: Trabajadores de soldadura
4',6-Diamidino-2-fenilindol diclorhidrato (DAPI)

5. Discusión

En las dos últimas décadas, diferentes laboratorios de distintos países han aplicado la prueba de micronúcleos para evaluar daños en el ADN de personas expuestas a agentes mûgatenos, reportando diversos resultados. Estos resultados han permitido la conformación de una línea base de las frecuencias de micronúcleos hallados en diferentes ambientes, la cual tiene el siguiente rango (0,05 – 11,5 MN/1000 células), donde la mayoría de los valores oscilan entre 0,5 y 2,5 MN/1000 células (Holland, et al., 2008). De acuerdo a estos reportes, los datos promedios obtenidos de micronúcleos en el presente estudio están dentro del rango de la línea base, aunque no presenten diferencias significativas con el grupo control. Los resultados de micronúcleos de soldadores fueron 0,507‰, los cuales están por encima de los valores obtenidos por Aposhian en un estudio con agua contaminada por arsénico en Chile (Aposhian et al., 1997) y Lewinska en trabajadores de fundición de cobre en Polonia (Lewinska, et al., 2007) ambos representados en la tabla 6. Lo cual permite considerar un riesgo para la salud, la exposición a metales pesados durante el proceso de soldadura.

En pocos estudios se han cuantificado MN, BUD, NPB para interrelacionados como biomarcadores combinados de inestabilidad genómica, en estos casos se han medido la deficiencia de ácido fólico en células en cultivadas. Este hecho pone de manifiesto que las concentraciones de adecuada o cercanas a las mismas disminuye la frecuencia de algunas de estas aberraciones. Mientras que con la deficiencia de ácido fólico en algunas células, se amplifican algunos genes y los cromosomas son más sensibles a rupturas durante la división celular. Algunos casos experimentales con hámster expuestos a agentes tóxicos se obtuvieron los siguientes resultados (coformicina induce la amplificación del gen de la deaminasa ciclasa, fosfoniacetil incrementa excesivamente los genes del CAD, metotrexato induce la síntesis exagerada del gen dihidrofolato reductasa entre otros) (Fenech, 2000).

Los micronúcleos se han propuestos como biomarcadores para evaluar daños citogenéticos durante el biomonitoreo de linfocitos de sangre periférica y células de la mucosa bucal, permitiendo medir efectos clastogénicos y aneugénicos (Martínez, et al., 2005). Esta evidencia pone de manifiesto la eficacia de esta prueba, debido a que en algunos trabajos se han obtenidos resultados positivos y representativos, a pesar de tener un tamaño muestral menor al utilizado en el presente trabajo (Aposhian, et al., 1997).

En la mayoría de los estudios de exposición a arsénico, utilizaron un tamaño muestral grande, los resultados obtenidos superaron los hallados recientemente en soldadores, por lo tanto el número de individuos que conforman la muestra, influye en los resultados, aun no hay un patrón definido (Holland, et al., 2008).

Para algunos casos se tuvieron en cuenta el género (hombre y mujer) como variable en la muestra; en este estudio no, porque todos los individuos expuestos fueron hombres. Situación que no permite medir que tan eficaz puede ser una muestra heterogénea en un ambiente saturado a metales pesados, como los talleres de soldadura (Ceppi, et al., 2010).

6. Conclusiones

El biomonitoreo de células epiteliales de la mucosa bucal a partir de la prueba de micronúcleos, permite identificar algunas aberraciones cromosómicas como micronúcleos, células binucleadas, células con yemas nucleares y puentes nucleoplasmáticos en soldadores de metales en la ciudad de Cartagena.

Existen diferencias estadísticamente significativas entre soldadores de metales y un grupo no expuestos a los mismos, para células con yemas nucleadas y binucleadas, mientras que para micronúcleos no.

A mayor edad y tiempo de exposición, mayor es la cantidad de micronúcleos presente en los individuos, debido a la relación directamente proporcional entre la edad y el tiempo de exposición de los soldadores con la aparición de micronúcleos en las células analizadas.

7. Bibliografía

Aposhian, HV., Arroyo, A., Cebrian, ME., Del Razo, ML., Hurlbut, KM., Dart, RC., Gonzalez, D., Kreppel, K., Speisky, H., Smith, A., Gonsebatt, ME., Ostrosky, P., Aposhian, MM. 1997. DMPS-arsenic challenge test. I. Increased urinary excretion of monomethylarsonic acid in humans given dimercaptopropane sulfonate. *Pharmacol. Exp. Ther.* **282** (1):192–200.

Barbosa, J.S., Cabral, T.M., Ferreira, D.N., Agnez-Lima, L.F., Batistuzzo de Medeiros, S.R. 2010. Genotoxicity assessment in aquatic environment impacted by the presence of heavy metals. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. **73**(3): 320-325.

Benites, CI., Lund, L., Packeiser, RA., Martino, MG. 2006. Micronucleus test on gas station attendants. *Genet. Mol. Res.* **5** (1): 45-54.

Bi, X., Feng, X., Yang, Y., Qiu, Q., Li, G., Li, F. 2006. Environmental contamination of heavy metals from zinc smelting areas in Hezhang County, western Guizhou, China. *Environment International*, **32**(7): 883-890.

Bernard, A. 2011. Renal and Neurological Effects Heavy Metals in the Environment. *Encyclopedia of Environmental Health*: 801-805.

Carrieri, M., Bonfiglio, E., Scapellato, ML., Macc`a, I., Tranfo, G., Faranda, P., Paci, E., Battista, G. 2006. Comparison of exposure assessment methods in occupational exposure to benzene in gasoline filling-station attendants. *Toxicology Letters* **162** :146–152.

Celik, A., CavasÈ, T., GoÈzuÈkara, S. 2003. Cytogenetic biomonitoring in petrol station attendants: micronucleus test in exfoliated buccal cells. *Mutagenesis* **18** (5): 417- 421.

Celik, I., Gallicchio, L., Boyd, K., Lam, T., Matanoski, G., Tao, X., Shiels, M., Hammond, E. 2008. Arseni in drinking water and lung cancer: A systematic review. *Environmental Research*. **208**(1): 48-55.

Cima, F. 2011. Tin: Environmental Pollution and Health Effects. *Encyclopedia of Environmental Health*. Pages 351-359.

Duong, TT., Lee, BK. 2010. Determining contamination level of heavy metals in road dust from busy traffic areas with different characteristics. *Journal of Environmental Management* **92**: 554 – 562.

Fenech, M. 2000. The in vitro micronucleus technique. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, **455** (1-2): 81-95.

Fenech, M., Crott, JW. 2002. Micronuclei, nucleoplasmic bridges and nuclear buds induced in folic acid deficient human lymphocytes—evidence for breakage–fusion-bridge cycles in the cytokinesis-block micronucleus assay. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, **504**(1-2):131-136.

Fontecave, M. and Pierre, JL. 2003. Iron: Metabolism, toxicity and therapy. *Biochimie*. **75** (9): 767-773.

Fracasso, ME., Doria, D., Battista, B., Carrieri, M. 2010. Low air levels of benzene: Correlation between biomarkers of exposure and genotoxic effects. *Toxicology Letters* **192**: 22–28.

García, J., Méndez, J., Pásaro, E., Laffon, B. 2010. Genotoxic effects of lead: An updated review. *Environment International*,**36** (6):623-636.

Guo-li L., Da-xue, Quan-ming, L. 2008. Heavy metals contamination characteristics in soil of different mining activity zones. *Transactions of Nonferrous Metals Society of China*,**18**(1):207-21.

Hei, T., Filipic, M. 2004. Role of oxidative damage in the genotoxicity of arsenic. *Free Radical Biology and Medicine*. **37**(5): 574-581.

Hintzsche, H., Stopper, H. 2010. Micronucleus frequency in buccal mucosa cells of mobile phone users. *Toxicology Letters* **193**:124–130.

Holland, N., Bolognesi, D., Kirsch-Volders, M., Bonassi, S., Zeiger, E., Knasmueller, S., Fenech, M. 2008. The micronucleus assay in human buccal cells as a tool for biomonitoring DNA damage: The HUMN project perspective on current status and knowledge gaps. *Mutation Research* **659**:93–108.

Huanga, M., Zhou, S., Sun, B., Zhao, O. 2008. Heavy metals in wheat grain: Assessment of potential health risk for inhabitants in Kunshan, China. *Science of The Total Environment*. **405**(1-3):54-61.

Hughes, F. 2002. Arsenic toxicity and potential mechanisms of action. *Toxicology Letters*, **133** (1): 1-16.

Kemp, K. 2002. Trends and sources for heavy metals in urban atmosphere. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B* **189**: 227–232.

Keretsetse, GS., Laubscher, PJ., Du Plessis, LJ, Pretorius, PJ., Van der, FH, Van Deventer, E., Van dyk, E., Eloff, FC., Van Aarde, MN., Du Plessis, LH. 2008. DNA Damage and Repair Detected by The Comet Assay in Lymphocytes of African Petrol Attendants: A Pilot Study. *Ann. Occup. Hyg.* **52**(7): 653–662.

Johnson., Langård, S., Lin, Y. 2007. A critique of benzene exposure in the general population. *Science of the Total Environment*. **374**:183–198.

Lewinska, D., Palus, J., Stepnik, M., Dziubaltowska, E., Beck, J., Rydzynski, K., Natarajan, AT., Nilsson, R. 2007. Micronucleus frequency in peripheral blood lymphocytes and buccalmucosa cells of copper smelterworkers, with special regard to arsenic exposure. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, **80** (5): 371-380.

Liao, L., Liao, D., and Li, Q. 2008. Heavy metals contamination characteristics in soil of different mining activity zones. *Transactions of Nonferrous Metals Society of China*. **18** (1):207-211.

Lim, R., Schoenung, J. 2010. Human health and ecological toxicity potentials due to heavy metal content in waste electronic devices with flat panel displays. *Journal of Hazardous Materials*, **177** (1-3):251-259.

Lindberg, H., Wang, X., Järventaus, H., Falck, G., Norppa, H., Fenech, M. 2007. Origin of nuclear buds and micronuclei in normal and folate-deprived human lymphocytes. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, **617** (1-2):33-45.

Majer, B.J., Laky, B., Knasmüller, S., Kassie, F. 2001. Use of the micronucleus assay with exfoliated epithelial cells as a biomarker for monitoring individuals at elevated risk of genetic damage and in chemoprevention trials. *Mutation Research* **489**:147–172.

Martins, R.A., da Silva, G., Aguiar, O., Ribeiro, R.A. 2009. Biomonitoring of oral epithelial cells in petrol station attendants: Comparison between buccal mucosa and lateral border of the tongue. *Environment International* **35**:1062–1065.

Mishra, R.S., Ma, Z.Y. 2005. Friction stir welding and processing. *Materials Science and Engineering*. **50** (1-2):1-78.

Norppa, H., M.Falck, G.C. 2003. What do human micronuclei contain?. *Mutagenesis*. **18** (3):221–233.

Parisellia, F., Saccoa, M.G., Pontib, J., Rembgesa, D. 2009. Effects of toluene and benzene air mixtures on human lung cells (A549). *Experimental and Toxicologic Pathology* **61**:381–386.

Puig, S. and Thiele, D.J. 2002. Molecular mechanisms of copper uptake and distribution. *Current Opinion in Chemical Biology*, **6** (2):171-180.

Reese, E., Kimbrough, R.D. 1993. Acute Toxicity of Gasoline and Some Additives. *Environmental Health Perspectives Supplements*. **101** (6): 115-131.

Seaward, M.A. 1995. Use and abuse of heavy metal bioassays in environmental

Monitoring. *The Science of the Total Environment* **176**:129-134.

Suhas, S., Ganapathy, S., Rameshd,C. 2004. Application of the micronucleus test to exfoliated epithelial cells from the oral cavity of beedi smokers, a high-risk group for oral cancer. *Mutation Research* **561**:15–21.

Thomas, P., Holland, N., Bolognesi, C., Kirsch-Volders, M., Bonassi, S., Zeiger, E., Knasmueller, S., Fenech, M. 2009. Buccal micronucleus cytome assay. *Nature*, **4** (6):825-837.

Turkez, H., Geyikoglu, F., Tatar, A., Keles, MS., Kaplan,I. 2010. The effects of some boron compounds against heavy metal toxicity in human blood. *Experimental and Toxicologic Pathology*.

Waisberg, M., Joseph, P., Hale, B., Beyersman, D. 2003. Molecular and cellular mechanisms of cadmium carcinogenesis. *Toxicology*, **192**(2-3): 95-117.

Wang, Y., Wu, J., Liu, CW., Don, J. 1998. Material characteristics and mechanical polishing of aluminum alloy thin films. *Thin solid films*, **332** (1-2): 397-403.

Wang, S., Mulligan, C. 2006. Occurrence of arsenic contamination in Canada: Sources, behavior and distribution. *Science of The Total Environment*, **366** (2-3):701-72.

Wu, S., Zhou, S., Li, X. 2011. Determining the anthropogenic contribution of heavy metal accumulations around a typical industrial town: Xushe, China. *Journal of Geochemical Exploration*.

Zhang, Ch., Qiao, Q., Piper, J., Huang, B. 2011. Assessment of heavy metal pollution from a Fe-smelting plant in urban river sediments using environmental magnetic and geochemical methods. *Environmental Pollution* ,1-14.

Zhang, L., McHale, CM., Rothman, N., Li , G., Ji, Z., Vermeulen,R., Hubbard, AE., Ren, X., Shen, M., Rappaport, SM., North, M., Skibola, CF. 2009. Systems biology of human benzene exposure. *CBI* **6084**:1- 8.

Ceppi, M., Biasotti, B., Fenech, M., Bonassi, S. 2010. Human population studies with the

exfoliated buccal micronucleus assay: Statistical and epidemiological issues. *Mutation Research/Reviews in Mutation Research*, **705**(1):11-19.

Coskun, M., , Coskun, M., Cayir, A., Ozdemir, O. 2011. Frequencies of micronuclei (MNi), nucleoplasmic bridges (NPBs), and nuclear buds (NBUDs) in farmers exposed to pesticides in Çanakkale, Turkey. *Environment International*, **37**(1):93-96.

Duker, AA., Carranza, EJ., Hale, M. 2005. Arsenic geochemistry and health. *Environment International*, **31**(5):631-641.

Huang, M., Shenglu, Z., Sun, B., Zhao, Q. 2008. Heavy metals in wheat grain: Assessment of potential health risk for inhabitants in Kunshan, China. *Science of The Total Environment*, **405**(1-3): 54-61.

Kappus, H., Reinhold, CH., 1994. Heavy metals-induced cytotoxicity to cultured human epidermal keratinocytes and effects of antioxidants. *Toxicology Letters*, **7**(1, 2): 105-109.

Katsoyiannis, LA., Zouboulis, AL. 2002. Removal of arsenic from contaminated water sources by sorption onto iron-oxide-coated polymeric materials. *Water Research*, **36**(20):5141-5155.

Kobayashi, S., Orada, T., Kimura, M. 1985. Effects of dexamethasone on metallothionein induction by Zn, Cu and Cd in chang liver cells. *Chemico-Biological Interactions*, **55** (1):347-356.

Liao, CM., Shen, H., Chen, CL., Hsu, L., Lin, TL., Chen, SC., Chen, CJ. 2009. Risk assessment of arsenic induced internal cancer at long-term low dose exposure. *Journal of Hazardous Materials*, **165**(1-3): 652-663.

Malladi, SM., Bhilwade, HN., Khan, MZ., Chaubey, RC. 2003. Gamma ray induced genetic changes in different organs of chick embryo using peripheral blood

micronucleus test and comet assay. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, **630** (1-2):20-28.

Matte, TM. 2003. Efectos del plomo en la salud de la niñez. *Salud pública de México*, **45**(2): 220-224.

Norppa, H., Falck, GC. 2003. What do human micronuclei contain?, *Mutagenesis*, **18** (3):221–233.

Sanchez, S., Linde,R., Ayllon, F., Garcia, E. 2001. Induction of Micronuclei in Eel (*Anguilla anguilla* L.) by Heavy Metals. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, **49**(2):139-143.

Shaoshan, L., Nie, Z., Wan, Y. 2008. Heavy metal induced DNA damage in plant measured by single cell gel electrophoresis. *Toxicology Letters*, **180**(1):200.

Taylor, MP., Mackay, AK., Hudson, KA., Holz, E. 2010. Soil Cd, Cu, Pb and Zn contaminants around Mount Isa city, Queensland, Australia: Potential sources and risks to human health. *Applied Geochemistry*, **25**(6):841-855

Tchernitchin, AN., Olivares, O., Aranda, C., Bustamante, RA., Gaete, L., Ferrada, K., Villagra, R., Vera, J., Iturbe, RJ., Kim, YA., Hernández, NB., Bizjak, T., Novsak, S. 2008. Efectos de exposición aguda a cadmio en la acción de estrógenos en útero de rata impúbe. *Rev Chil*, **79** (4): 373-380.

Wang,D., Du, X., Zheng, W. 2008. Alteration of saliva and serum concentrations of manganese, copper, zinc, cadmium and lead among career welders. *Toxicology Letters*, **176**(1):40-47.

Yadav, K., Trivedi, S. 2009. Sublethal exposure of heavy metals induces micronuclei in fish, *Channa punctate*. *Chemosphere*, **77**(11):1495-1500.

Zocche, JJ., Dimer, D., Paganini, A., Carvalho, F., Ávila, R., Iochims, C., Appel, L., Bouffleur, J. 2010. Heavy metals and DNA damage in blood cells of insectivore bats in

coal mining areas of Catarinense coal basin, Brazil. *Environmental Research*, **110**(7):684-691.

Zubero, MB., Aurrekoetxea, JJ., Ibarluzea, JM., Arenaza, JM., Rodríguez, C., Sáenz, JR. 2010. Heavy metals levels (Pb, Cd, Cr and Hg) in the adult general population near an urban solid waste incinerator. *Science of the total environment*,**408**(20):4468-4474.

ANEXOS

ANEXO 1

COD:

BIOMONITOREO DE CÉLULAS BUCALES A PARTIR DE MICRONÚCLEOS EN SOLDADORES DE METALES EN CARTAGENA, (BOLÍVAR)

INFORMACIÓN PERSONAL Y OCUPACIONAL DE LOS PARTICIPANTES UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA, UNIVERSIDAD DE CARTAGENA FACULTAD DE MEDICINA, MAESTRÍA EN TOXICOLOGÍA GRUPO DE INVESTIGACIÓN EN QUÍMICA AMBIENTAL Y COMPUTACIONAL

Fecha: Lugar: _____

I- DATOS GENERALES Y PERSONALES

Nombre _____ Documento Identidad: _____ Género: M F

Fecha Nacimiento: Lugar: _____ Procedencia: _____

Estado Civil: Soltero Casado Viudo Separado U. libre Edad:

II- ESCOLARIDAD	Primaria					Secundaria						Técnico		Universidad				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	6	1	2	1	2	3	4	5
Completa																		
Observaciones																		

III- INFORMACIÓN LABORAL

1. Cargo _____ 2. Tiempo laborado (meses): 3. Días trabajados a la semana:

4. Horas trabajadas x días: 6. M. de protección: Guantes Tapaboca Camisa Gorra Bota

IV- HÁBITOS

7. Fumador: SI _____ NO _____

Nunca Ocasional Frecuente Cigarrillos x días

Fumador adyacente: Padre Madre Esposa Compañero de Trabajo

8. Consumo de Alcohol: SI _____ NO _____

Nunca Ocasional Frecuente

Frecuencia: Diario semanal Mensual Anual

Tipo de licor: Artesanal Ron Whisky Vodka

V- CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

9. Grupo Étnico: Amerindio Caucásico Afrodescendiente Asiático

10. Dirección: _____ Barrio: _____ Municipio: _____ Depto.: _____

11. Enfermedad Familiar: _____ 12. Práctica Cultural particular: _____

VI – CONDICIONES DE EXPOSICIÓN

12. Exposición: Directa Indirecta No expuesta

13. Distancia de Exposición: menos de dos metros dos a cuatro metros

más de cuatro metros

Isidro Andrés Tejedor Cassiani

Investigador

CC. 73'189.385

ANEXO 2

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Biomonitoreo de células bucales a partir de micronúcleos en soldadores de metales en Cartagena, (Bolívar)

El propósito del presente trabajo es evaluar los efectos genotóxicos de residuos de metales en células epiteliales de la mucosa bucal de soldadores de metales en la ciudad de Cartagena (Bolívar), usando el test de Micronúcleos.

Con la identificación de micronúcleos en células en estudio, se puede estimar el grado de exposición al cual están sometidos los trabajadores y tomar medidas fundamentales que garanticen la prevención de posibles enfermedades relacionadas con la exposición a estos metales durante este proceso. Por otro todo lado, la baja frecuencia de micronúcleos en la población experimental indica un riesgo bajo frente a la exposición.

La participación en el presente estudio es absolutamente voluntaria, en donde a cada participante se le realizara un rapado superficial del tejido bucal con diminutos cepillos sellados con anterioridad. Estos citocepillos o escobillones son una herramienta fundamental que permite el muestreo de células a partir de un movimiento circular en las paredes internas de cada mejilla, permitiendo el menor riesgo posible de lesiones o infecciones en la cavidad bucal.

El tiempo de muestreo tiene una duración de 10 segundos aproximadamente.

Es de gran importancia socializar que los resultados obtenidos en este estudio se manejan con fines académicos e investigativos, dentro de parámetros de confidencialidad y ética profesional, teniendo en cuenta la comunicación con los participantes en caso de cambios durante el estudio.

Isidro Andrés Tejedor Cassiani

Investigador

CC: 73189385

AUTORIZACION

He leído el procedimiento descrito arriba. El investigador me ha explicado el estudio y ha contestado mis preguntas y dudas. Voluntariamente doy mi consentimiento sin atadura alguna, ni fuera ajenas a mi voluntad para participar en el estudio a realizar por el investigador **Isidro Andrés Tejedor Cassiani**, sobre **Biomonitoreo de células bucales a partir de micronúcleos en soldadores de metales en Cartagena, (Bolívar)**.

He recibido toda la información correspondiente a este documento.

Participante
CC:

Lugar y Fecha: _____