

**EFFECTO GENOTÓXICO POR EXPOSICIÓN OCUPACIONAL A METALES  
PESADOS “SOLDADORES”, MEDIANTE LA PRUEBA DE ALTERACIONES  
CROMOSÓMICAS, EN LA CIUDAD DE POPAYÁN.**

**NANCY PATRICIA BADOS CAMPO.  
MIGDALIA IDALMY GARCÍA FOLLECO.**

**UNIVERSIDAD DEL CAUCA  
FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES, EXACTAS Y DE LA EDUCACIÓN  
DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA  
POPAYÁN  
2006**

**EFFECTO GENOTÓXICO POR EXPOSICIÓN OCUPACIONAL A METALES  
PESADOS “SOLDADORES”, MEDIANTE LA PRUEBA DE ALTERACIONES  
CROMOSÓMICAS, EN LA CIUDAD DE POPAYÁN.**

**NANCY PATRICIA BADOS CAMPO.  
MIGDALIA IDALMY GARCÍA FOLLECO.**

**Trabajo de grado  
Para optar al título de biólogas**

**MG. LUZ STELLA HOYOS GIRALDO  
Directora**

**MG. SILVIO MARINO CARVAJAL  
Asesor**

**UNIVERSIDAD DEL CAUCA  
FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES, EXACTAS Y DE LA EDUCACIÓN  
DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA  
POPAYÁN  
2006**

**NOTA DE ACEPTACIÓN**

---

---

---

---

---

---

---

**Mg. LUZ STELLA HOYOS G.**  
Directora

---

**Mg. NILZA VELASCO**  
Jurado

---

**Mg. PATRICIA VÉLEZ**  
Jurado

Fecha de sustentación: Popayán, Noviembre 23 de 2006.

*A Dios, quien guió y fortaleció el éxito  
y el desarrollo de nuestra investigación.*

*A nuestros padres, por su sacrificio y  
apoyo inquebrantable.*

*A nuestros profesores guías y amigos,  
por su apoyo y constante motivación.*

*A nuestros hermanos, familiares y  
amigos por su respaldo constante.*

*A todos por estar presentes  
respaldándonos con amor, en la  
culminación de una nueva etapa de  
nuestras vidas.*

## **AGRADECIMIENTOS**

A TODOS LOS SOLDADORES, objeto de estudio, ya que sin su colaboración este estudio no se hubiera realizado.

A NUESTROS PADRES, por su esfuerzo y apoyo incondicional, por ser ellos quienes nos dan esa fuerza para salir a delante y hacer de nosotros cada vez mejores personas. A nuestros Hermanos, por su entusiasmo y ayuda permanente durante la realización de este estudio.

A NUESTRAS FAMILIAS, por confiar en nosotros y brindarnos su valiosa ayuda, en la culminación de nuestros estudios.

A la Mg. LUZ STELLA HOYOS, profesora de la Facultad de Ciencias Naturales, Exactas y de la Educación, directora de este trabajo, por su disposición, valiosa colaboración y sobre todo por su calidad humana para orientar este estudio.

Al Mg. SILVIO M. CARVAJAL VARONA, profesor de la Facultad de Ciencias Naturales, Exactas y de la Educación, por su colaboración, asesoría y ayuda incondicional en la culminación de este estudio.

A nuestros Jurados, Profesoras NILZA VELASCO y PATRICIA VÉLEZ, por su disposición, entrega, calidad humana y valiosos aportes en la culminación de nuestro trabajo.

A TODOS LOS PROFESORES, que durante el transcurso de nuestra carrera nos compartieron sus conocimientos para instruirnos como profesionales competentes y sobre todo por su calidad humana.

A NUESTROS AMIGOS Y COMPAÑEROS, por su solidaridad, respaldo y carisma durante todo el transcurso de nuestra carrera.

Y lo más importante a DIOS, ese ser espiritual, que aunque no lo podemos ver sentimos su presencia, la cual nos guía, nos acompaña siempre y nos da fuerza necesaria de perseverancia para lograr nuestros propósitos y llegar hasta el final.

## TABLA DE CONTENIDO

|  | Pág. |
|--|------|
| INTRODUCCIÓN   | 14   |
| 1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN         | 15   |
| 2. HIPÓTESIS   | 17   |
| 3. JUSTIFICACIÓN                                       | 18   |
| 4. OBJETIVOS   | 19   |
| 4.1 OBJETIVO GENERAL                                   | 19   |
| 4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS                              | 19   |
| 5. MARCO TEÓRICO                                       | 20   |
| 5.1 MONITOREO  | 24   |
| 5.2 BIOMARCADORES                                      | 24   |
| 5.3 LINFOCITOS DE SANGRE PERIFÉRICA: CÉLULAS CENTINELA | 25   |
| 5.4 PRUEBAS CITOGENÉTICAS                              | 25   |

|   |    |
|---|----|
| 5.5 PRUEBA DE ALTERACIONES CROMOSÓMICAS   | 26 |
| 6. METODOLOGÍA  | 28 |
| 6.1 TIPO DE ESTUDIO   | 28 |
| 6.2 POBLACIÓN OBJETO DE ESTUDIO   | 28 |
| 6.3 SELECCIÓN GRUPO DE ESTUDIO  | 28 |
| 6.4 DISEÑO MUESTRAL   | 28 |
| 6.5 ADQUISICIÓN DE LAS MUESTRAS DE SANGRE PERIFÉRICA  | 29 |
| 6.6 CULTIVO Y COSECHA DE LINFOCITOS   | 29 |
| 6.7 ANÁLISIS CITOGENÉTICO   | 29 |
| 6.8 ANÁLISIS ESTADÍSTICO  | 30 |
| 7. RESULTADOS   | 31 |
| 7.1 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS POBLACIÓN ESTUDIO  | 31 |
| 7.2 EFECTO GENOTÓXICO POR LA EXPOSICIÓN A METALES PESADOS                                     | 31 |
| 7.3 ASOCIACIÓN ENTRE LA FRECUENCIA DE ALTERACIONES CROMOSÓMICAS, TIEMPO DE EXPOSICIÓN Y EDAD. | 33 |
| 8. REGISTRO FOTOGRÁFICO   | 36 |

|                 |    |
|-----------------|----|
| 9. DISCUSIÓN    | 37 |
| 9. CONCLUSIONES | 43 |
| 10. IMPACTO     | 44 |
| BIBLIOGRAFÍA    | 45 |
| ANEXOS          | 56 |

## LISTA DE TABLAS.

|  | Pág. |
|--|------|
| Tabla 1 Características de la población de estudio   | 32   |
| Tabla 2 Efecto de la exposición a metales pesados en la frecuencia de alteraciones cromosómicas. | 32   |

## LISTA DE FIGURAS

|  | Pág |
|--|-----|
| Figura 1. Frecuencia de rupturas cromatídicas comparadas con la frecuencia de las rupturas cromosómicas, tanto para el grupo expuesto a metales pesados como para el grupo control (no expuesto) | 34  |
| Figura 2. Logaritmo Natural de las alteraciones cromosómicas totales del grupo expuesto a metales pesados comparados con las alteraciones cromosómicas totales del grupo control (no expuestos). | 34  |
| Figura 3. Regresión logística lineal, asociación entre el numero total de AC y años de Exposición.   | 35  |
| Figura 4. Célula metafásica de linfocito humano con ruptura cromatídica (Bcrt)   | 36  |
| Figura 5. Célula metafásica de linfocito humano con ruptura cromosómico (Bcrs)   | 36  |

## LISTA DE ANEXOS.

|   | Pág. |
|---|------|
| Anexo A Encuesta corta  | 56   |
| Anexo B Encuesta larga-estructurada.                                | 57   |
| Anexo C Consentimiento informado                                    | 58   |
| Anexo D Modelo de la tabla de registro de alteraciones cromosómicas | 61   |
| Anexo E Programación del Curso                                      | 62   |

## **EFFECTO GENOTÓXICO POR EXPOSICIÓN OCUPACIONAL A METALES PESADOS “SOLDADORES”, MEDIANTE LA PRUEBA DE ALTERACIONES CROMOSÓMICAS, EN LA CIUDAD DE POPAYÁN”.**

Bados P.; García M.; Hoyos LS. Y Carvajal S. Universidad del Cauca. Facultad de Ciencias Naturales Exactas y de la Educación. Grupo de Investigación en Toxicología Genética y Citogenética. Departamento de Biología.

### **RESUMEN**

El objetivo del estudio fue evaluar el efecto genotóxico causado por la exposición ocupacional a metales pesados, mediante la prueba de alteraciones cromosómicas (AC), en 20 soldados, varones saludables, no fumadores, no irradiados y 20 individuos con características semejantes, no expuestos (grupo control); en los cuales se analizaron linfocitos de sangre periférica, cultivada y procesada *in vitro* en el laboratorio, utilizando el protocolo establecido para el análisis de células metafásicas, se registro AC en 200 células, seguido de un análisis estadístico (SPSS).

Se identificó un número promedio de AC totales de  $(9.6 \pm 2.987)$ , es significativamente mayor ( $p=0.000$ ) en la población expuesta a metales pesados, respecto a la población del grupo control ( $3.00 \pm 1.528$  AC/200 células). Los datos se sometieron a prueba de normalidad (Shapiro-Wilk), homogeneidad de varianza (Levene), e independencia (Rachas). Como los datos de rupturas cromosómicas, rupturas cromatídicas y total de alteraciones cromosómicas, cumplieron con las asunciones de normalidad ( $p>0.05$ ), pero no de independencia ( $p<0.005$ ) y homogeneidad de varianza ( $p<0.05$ ), El análisis se realizo mediante la prueba no paramétrica U- Mann Withney, se identificó el tipo y grado de asociación entre la frecuencia total de AC con la edad (años) y el tiempo de exposición ocupacional (años), mediante análisis de correlación de Pearson y curva de mejor ajuste.

Se estableció que no hay asociación significativamente estadística entre la edad de los individuos y el incremento en la frecuencia de las AC, aunque se observa una asociación lineal positiva significativamente estadística entre años de exposición y AC totales, podemos inferir que la variabilidad de AC depende en un 49.5 % de la variabilidad en los años de exposición. Concluimos que la exposición ocupacional a metales pesados puede incrementar significativamente la frecuencia de AC del grupo expuesto respecto al grupo control.

La socialización de los resultados con la población objeto de estudio, permite motivar a la reflexión e implementación de medidas de prevención y protección ante los riesgos de salud por exposición ocupacional como el cáncer, para una mejor calidad de vida.

**Palabras claves:** metales pesados, alteraciones cromosómicas, linfocitos, humanos de sangre periférica, exposición ocupacional

## INTRODUCCIÓN

Un gran número de personas por ocupación laboral se encuentran expuestas a diferentes agentes tanto físicos, químicos y biológicos que al interactuar con el ADN pueden alterarlo y, en consecuencia, ocasionar problemas de salud a corto y largo plazo como: mutagénico, carcinogénico y teratogénico (Tomatis, 1985).

Los soldadores están expuestos laboralmente a metales pesados como: plomo, estaño aluminio, zinc, cadmio, cobre, níquel, hierro, cromo, manganeso, arsénico entre otros. La toxicidad de dichos metales ha sido ampliamente estudiada en sistemas *in vivo* e *in vitro*, sugiriendo que ellos pueden inducir mutaciones en el ADN porque tienden a bioacumularse en el organismo (Kipling and Waterhouse, 1967).

Dentro de las pruebas citogenéticas, la más empleada para la evaluación de efectos genotóxicos de sustancias tóxicas, es la prueba de alteraciones cromosómicas (AC), prueba que se encuentra validada (Au, 1998; Natarajan, 1980). Por lo tanto, un incremento en la frecuencia de alteraciones cromosómicas permite predecir el riesgo de cáncer, problemas reproductivos, defectos genéticos transmisibles y no transmisibles, abortos, problemas de esterilidad y otras enfermedades genéticas (Carey, 1998).

La prueba de alteraciones cromosómicas, es un biomarcador de exposición relevante a nivel mundial, para identificar efectos precoces en poblaciones, expuestas a sustancias genotóxicas en ambientes laborales y evaluar el daño causado en el material genético y el riesgo a desarrollar cáncer. De esta manera se convierte en una herramienta que permite la prevención temprana del riesgo potencial a desarrollar enfermedades por la exposición ocupacional.

El presente estudio fue realizado para identificar el efecto genotóxico, inducido por la exposición ocupacional a metales pesados, mediante la prueba de alteraciones cromosómicas, este trabajo es un aporte al conocimiento científico y puede ser utilizado como soporte para futuros estudios; además, de concientizar a la población expuesta, de los posibles riesgos de salud ocasionados por la exposición ocupacional a metales pesados.

La práctica experimental de este proyecto se realizó en el laboratorio del grupo de Toxicología Genética y Citogenética de la Universidad del Cauca.

## **1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **1.1 NATURALEZA Y MAGNITUD DEL PROBLEMA**

El cáncer es una de las principales causas de muerte en el mundo, tanto en países desarrollados como en los que están en vías de desarrollo. Según la Agencia Internacional de Investigación en Cáncer (IARC, 1993), aquellas personas que laboran con metales pesados presentan un mayor riesgo a sufrir cáncer de traquea, bronquios, pulmón, estómago e hígado. En diferentes estudios realizados a nivel mundial se han encontrado concentraciones altas de metales pesados en la sangre, que pueden ser la causa de alteraciones en el ADN.

La incidencia de cáncer como consecuencia de exposición ocupacional fue reconocida después de la comunicación de Pott Percival (1775). Se estima que en la actualidad la exposición ocupacional es responsable del un alto porcentaje de casos de cáncer. Una razón mas para ubicar el cáncer ocupacional como una de las enfermedades prioritarias para la prevención, es que se continúan manipulando diferentes metales pesados y compuestos químicos/genotóxicos por ejemplo: plomo, estaño aluminio, zinc, cadmio, cobre, níquel, hierro, cromo, manganeso, arsénico entre otros, que se encuentran en la soldadura, de los que se conoce, pueden tener asociación reconocida en el desarrollo de cáncer en el hombre y con mayor probabilidad de ser encontrados en concentraciones más altas, en los lugares de trabajo (Jan *et al.*, 2003). En Colombia, la exposición ocupacional a metales pesados, es un problema que no ha recibido la importancia que merece, como se puede apreciar en la falencia de estudios al respecto.

En la ciudad de Popayán a un no se han realizado estudios epidemiológicos, que evidencien alteraciones cromosómicas por exposición ocupacional a metales pesados. La población interés de estudio conformada por soldados, donde la mayoría son trabajadores independientes que no cuentan con seguridad social, los cuales desempeñan su trabajo en condiciones laborales no apropiadas como por ejemplo la falencia de medidas de protección (mascaras, guantes, delantal de cuero), además, se debe tener en cuenta que estas personas presentan un bajo nivel de escolaridad, lo cual no les permite tener el conocimiento adecuado sobre los agentes tanto físicos/químicos y su potencial efecto mutagénico/carcinogénicos a los cuales están expuestos.

El propósito del estudio es motivar y concientizar a la población de soldados a un cambio de actitud en el ambiente laboral, implementando hábitos de higiene y protección laboral que disminuyan el efecto genotóxico por la exposición ocupacional; con el interés de prevenir el desarrollo de problemas de salud, como el cáncer por la exposición ocupacional, por una mejor calidad de vida.

El principal objetivo del estudio fué determinar, el efecto genotóxico ocasionado por la exposición ocupacional a metales pesados, mediante la prueba de alteraciones cromosómicas (AC). Las preguntas iniciales fueron: ¿la frecuencia de alteraciones cromosómicas, es mayor en el grupo expuesto que en el grupo control?, ¿la frecuencia de alteraciones cromosómicas está directamente asociada con el tiempo de exposición a metales pesados y la edad de los individuo?

## **2. HIPÓTESIS**

La exposición ocupacional a metales pesados “soldadura” causa un efecto genotóxico en los soldadores de la ciudad de Popayán, quienes no toman medidas de protección y prevención individual. Se espera que en los linfocitos de sangre periférica de esta población, cultivados *in vitro*, se cuantifique una mayor frecuencia de alteraciones cromosómicas, que en los linfocitos de las personas que no están expuestas a metales pesados y que presentan características demográficas semejantes.

### 3. JUSTIFICACIÓN

Una gran proporción de mutágenos/carcinógenos conocidos, se encuentra en el ambiente de trabajo (Tomatis, 1988). Como se ha mencionado, en la vida moderna es muy alta la exposición a agentes químicos ocupacionales, potencialmente nocivos, por lo tanto, debe establecerse el riesgo que representa para el ser humano y para su salud, la exposición crónica a los compuestos genotóxicos. Por esta razón es importante que se realicen estudios que evalúen los efectos genotóxicos causados por exposición ocupacional a metales pesados.

Es importante en términos de salud pública, resaltar el potencial de prevención que tiene la exposición ocupacional a agentes tóxicos, por que pueden ser minimizados fácilmente. La utilización de biomarcadores, como la prueba de alteraciones cromosómicas, permite evaluar el efecto genotóxico (Schulte and Perera, 1993), causado por exposición a metales pesados (Karakaya *et al.*, 1999). Las alteraciones cromosómicas son indicadores de daños tempranos en el material genético, permitiendo evaluar y predecir riesgos potenciales de enfermedades, como el desarrollo del cáncer (Bonassi, 1995); además, este biomarcador es utilizado para identificar químicos mutagénicos, carcinogénicos y en otros casos, teratogénicos (Albert, 2001; Hagmar L, *et al.*, 1998).

A nivel mundial, los químicos son utilizados, la gran mayoría de estos son tóxicos, los cuales pueden causar molestias a corto plazo (dolor de cabeza, mareos, dermatitis, problemas de la vista y respiratorios), pero los efectos a largo plazo como mutagénicos, carcinogénicos y teratogénicos son poco conocidos, razón por la cual es importante y prioritario realizar investigaciones, que permitan evaluar los efectos genotóxicos que estos pueden provocar (ICPEMC, 1983). La relación entre el cáncer ocupacional y la exposición a diferentes sustancias ha sido determinada desde hace más de dos siglos, como se observó en un estudio donde se identificó al hollín y al alquitrán como la causa del cáncer de escroto en limpiadores de chimeneas en Londres, sugiriendo una relación entre el cáncer y la exposición ocupacional, (Pott Percival, 1775; Morley *et al.*, 1983).

Los resultados que se obtuvieron en este trabajo fueron comunicados, ante la población objeto de estudio, mediante la ejecución de un curso (ver Anexo E), además presentados en diferentes eventos científicos (Congreso Nacional de la ACCB y El Bioencuentro del 2005 realizado en Bogotá); con el propósito de promover la prevención del potencial riesgo y ocurrencia de enfermedades de origen laboral, al que está expuesta la población de soldadores, por la naturaleza de las sustancias que manipulan durante la ejecución de su trabajo, con el fin de preservar la salud y la calidad de vida en aquellos grupos.

## **OBJETIVOS**

### **4.1 OBJETIVO GENERAL**

Identificar el efecto genotóxico inducido por la exposición ocupacional a metales pesados, en una población de “soldadores” de la ciudad de Popayán, Cauca.

### **4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Establecer la frecuencia de alteraciones cromosómicas en el grupo expuesto y en el grupo control.

Determinar si la frecuencia de alteraciones cromosómicas está directamente relacionada con el tiempo de exposición a metales pesados.

Determinar si la frecuencia de alteraciones cromosómicas está directamente relacionada con la edad de cada individuo.

## 5. MARCO TEÓRICO

La soldadura es una mezcla de metales (Plomo, cromo, manganeso, cadmio, cobre, níquel, hierro, etc.) fundidos, que unen dos piezas de metal, de la misma manera que realiza la operación de derretir una aleación para unir dos metales. Se llaman metales a los elementos químicos situados a la izquierda y centro de la tabla del sistema periódico; éstos se clasifican en metales alcalinos y alcalinotérreos (grupos I y II A, respectivamente), metales de transición y los grupos III y IV A. Los metales pesados son peligrosos porque tienden a bioacumularse. La bioacumulación significa un aumento en la concentración de un producto químico en un organismo biológico, en un cierto plazo, comparada a la concentración del producto químico en el ambiente (Lamontagne *et al.*, 2005).

**El plomo** se encuentra en la naturaleza en forma de una mezcla de 3 isótopos. Su forma más abundante es el sulfuro (PbS), formando las “menas de galena”. Con frecuencia está asociado a otros metales, como plata, cobre, zinc, hierro y antimonio. Aunque no suele producir intoxicación aguda, su acumulación en el organismo hace que la exposición a dosis bajas, en el medio laboral, de lugar a la expresión de una toxicidad crónica. El Plomo (Pb) penetra en el organismo por todas las vías; los pulmones lo absorben en forma de humos o partículas finas que son fagocitadas por los macrófagos alveolares. La absorción gastrointestinal depende de la solubilidad del tipo de sal y del tamaño de las partículas. En la sangre, la mayor parte del plomo absorbido se encuentra en el interior de los hematíes, de donde se distribuye a los tejidos, alcanzando una mayor concentración en huesos, dientes, hígado, pulmón, riñones, cerebro y bazo (Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades, 1996). La similitud química del plomo con el calcio, le permite interferir con diversas vías metabólicas, en la mitocondrias y en sistemas de segundos mensajeros que regulan el metabolismo energético (Iwata *et al.*, 2005).

En la industria se encuentra en forma de metal en revestimientos, serpentines, bombas; también se utiliza en la fabricación de distintos compuestos químicos, tuberías, recubrimiento de conductores eléctricos y acumuladores de baterías. En aleaciones con Antimonio (Sb) en imprenta, con estaño (Sn) en soldaduras, con Arsénico en perdigones de metralla y en pinturas antioxidantes, es usado en colorantes para base de pintura y barnices (blancos: Albayalde, cerusa y amarillos), como acetato de Plomo en la industria cosmética, en gasolinas como antidetonante (Plomo tetraetilo), como Arseniato en Insecticidas agrícolas, como carbonato en el estudio de huellas dactilares, se han detectado efectos hematológicos, cardiovasculares y evidencia de deterioro de la función renal en sujetos con niveles de plomo elevado. Así mismo, los daños al sistema respiratorio se reflejan en el incremento de neumonías asociadas a grandes cantidades de plomo en aire; se ha detectado la inhibición de fagocitos y distintos efectos sobre la inmunidad pulmonar. A niveles de bajas dosis, existen evidencias de daño neurológico y náuseas, dolor abdominal, vómitos y diarrea. También se presenta dolor de neurocomportamental, que podrían expresarse en

trastornos del aprendizaje y déficit de la atención. Otros síntomas son alteraciones gastrointestinales como gastritis, gastro duodenitis, dermatitis, trastornos de la visión y manchas de color pardo grisáceo en el cristalino, gingivitis, sangramiento y líneas azuladas en las encías (Lancragan *et al.*, 1975).

**El Estaño** es un elemento químico, de símbolo Sn, número atómico 50 y peso atómico 118.69, forma compuesto de estaño (II) o estañoso ( $\text{Sn}^{2+}$ ) y estaño (IV) o estánico ( $\text{Sn}^{4+}$ ), así como sales complejas del tipo estaño (II) ( $\text{M}_2\text{SnX}_4$ ) y estanato ( $\text{M}_2\text{SnX}_6$ ). Se funde a baja temperatura; tiene gran fluidez cuando se funde y posee un punto de ebullición alto. Es suave, flexible y resistente a la corrosión en muchos medios. Una aplicación importante es el recubrimiento de envases de acero para conservar alimentos, bebidas, aleaciones para soldar, bronce y aleaciones industriales. Los productos químicos de estaño inorgánicos, se utilizan mucho en las industrias de galvanoplastia, cerámica y plásticos; el estaño, inhalados en forma de polvo o de humos, producen diversos tipos de patología respiratoria, neumoconiosis similares a la siderosis y otras enfermedades asociadas a inhalación de metales como la fibrosis (Michell *et al.*, 1960).

**El Aluminio** es el elemento metálico más abundante en la corteza terrestre. Su número atómico es 13 y se encuentra en el grupo (IIIA) de la tabla periódica, es un metal ligero, blando pero resistente, de color blanco brillante. Su densidad es aproximadamente un tercio de la del acero o el cobre. Es muy maleable y dúctil y es apto para el mecanizado y la fundición. Debido a su elevado calor de oxidación forma rápidamente en el aire una fina capa superficial de óxido de aluminio (Alúmina  $\text{Al}_2\text{O}_3$ ) impermeable y adherente que detiene el proceso de oxidación, proporcionándole resistencia a la corrosión y durabilidad. Esta capa protectora, de color gris mate, puede ser ampliada por electrólisis en presencia de oxalatos. El aluminio tiene características anfóteras, esto significa que se disuelve tanto en ácidos (formando sales de aluminio) como en bases fuertes (formando aluminatos con el anión  $[\text{Al}(\text{OH})_4]^-$ ), liberando hidrógeno. El principal y casi único estado de oxidación del aluminio es +III como es de esperar por sus tres electrones en la capa de valencia.

El aluminio es un metal no esencial pero de gran uso en muy diversos campos de la actividad humana (Owen, 1988; Metcalf and Hedí, 1991). La exposición laboral al polvo de aluminio puede desarrollar fibrosis pulmonar, como consecuencia de las alteraciones del tejido expuesto alrededor de las partículas inhaladas y depositadas en los pulmones (Harte *et al.*, 1991). Se piensa que el aluminio interfiere con el metabolismo normal de las células nerviosas haciéndolas incapaces de transmitir los impulsos, también puede promover reacciones en la polimerización de las tubulinas en los microtúbulos cultivadas "*in vitro*", compitiendo con el ión magnesio (Macdonald *et al.*, 1987). El aluminio puede atravesar la barrera protectora sangre-cerebro por medio de un transportador monocarboxílico, cuando se une al ion citrato, se ha estudiado la modificación de la relación citrato de aluminio cerebro /sangre por medio de dispositivos de microdiálisis implantados en la corteza cerebral de ratas, cuando se alcanza el estado estacionario, la relación cerebro/sangre es

menor, sugiriendo la presencia de un transportador dependiente de la energía, el cuál es inactivado por la presencia de di nitro fenol DNP, un inhibidor del ATP; en presencia de DNP, la relación se aumenta, habiendo más citrato de aluminio en el fluido extracelular del cerebro (Ackley and Yokel, 1997).

**El Zinc** es un metal maleable, dúctil y de color gris. Se conocen 15 isótopos, cinco de los cuales son estables y tienen masas atómicas de 64, 66, 67, 68 y 70. Cerca de la mitad del zinc común se encuentra como isótopo de masa atómica 64. Es reconocido como agentes anaegénico y clastogénico (Dovgaliuk *et al.*, 2001; El-Shahaby *et al.*, 2003). Una vez incorporado a los tejidos, este metal se bioacumula siendo capaz de reaccionar con moléculas orgánicas, que presenten en su estructuras, grupos sulfhidrilos y en menor medida, radicales amino, fosfato, carboxilo e hidroxilo, los cuales están presentes en enzimas, proteínas esenciales y ácidos nucleicos (Codina, 1993; Carrascal, 2005).

**El cadmio** conocido como un metal que deriva sus características toxicológicas de su semejanza química con el zinc que es un micro-alimento, esencial para las plantas, los animales y los seres humanos. El cadmio permanece en seres humanos y la exposición a largo plazo se asocia a la disfunción renal, enfermedad obstructora del pulmón y se ha ligado al cáncer de pulmón; el cadmio puede también producir efectos nocivos en el tejido óseo (osteomalacia, osteoporosis) en seres humanos y los animales (Lymberopoulos *et al.*, 2000; Palus *et al.*, 2003), además causa un efecto deletéreo dependiente de la concentración sobre la maduración, degeneración e inducción de alteraciones cromosómicas, en ovocitos bovinos, lo cual pone de manifiesto el riesgo de este contaminante ambiental sobre la capacidad reproductiva (Rodriguez *et al.*, 2005). La exposición laboral puede hacer que sujetos susceptibles desarrollan problemas de salud en el riñón tras lesión de las células tubulares (Trevisan and Gardin, 2005), La exposición prolongada al cadmio ha sido asociada a daños neurológicos, polineuropatías, alteraciones cromosómicas, anemias y osteoporosis, también esta relacionado con cáncer y otras enfermedades mutagénicas (Viaene *et al.*, 1999; Staessen *et al.*, 1999). Estudios previos han reportado el efecto genotóxico del cadmio, reflejado por la inducción de diferentes alteraciones cromosómicas (Marcano, 1998).

**El cobre** es un metal esencial para la vida humana, pero altas dosis de este en el organismo puede causar anemia, daño del hígado y del riñón y la irritación del estómago e intestino; las personas con la enfermedad de Wilson, tienen mayor riesgo de salud por exposición al cobre (Lauwernys, 1994). La exposición a un exceso del cobre tiene dos tipos de efectos: los resultantes de su acumulación en el hígado, que lleva eventualmente a daño hepático grave, cirrosis e insuficiencia hepática (O'Donohue *et al.*, 1993) y los resultantes de su depósito y acción sobre el sistema nervioso central, por ejemplo: su presencia se asocia a la neurotoxicidad del péptido  $\beta$  amiloide en la enfermedad de Alzheimer, produciéndose daño neuronal mediado por estrés oxidativo (Dikalov *et al.*, 2004).

**El níquel** es un metal, necesario en cantidades pequeñas, para la producción de glóbulos rojos; sin embargo, en cantidades excesivas, puede llegar a ser suavemente tóxico, la exposición a largo plazo puede causar daños del corazón y del hígado y la irritación de piel (Soraham *et al.*, 1985). El níquel metálico, ha sido relacionado con cáncer humano, se evidencia su potencial grado de cancerogenicidad, cuando esta presente en el ambiente en altas concentraciones (Sivulka, 2005). Se han realizado numerosos estudios para evaluar la toxicidad y genotoxicidad del níquel y se ha encontrado una gran evidencia acerca de su genotoxicidad. Puede producir rotura de DNA, puentes de DNA-proteína, alteraciones cromosómicas e intercambios de cromátidas hermanas (Danadevi *et al.*, 2004).

**El Hierro** es un elemento químico de número atómico 26 situado en el grupo 8 de la tabla periódica. Este metal de transición es el cuarto elemento más abundante en la corteza terrestre, representando un 5%. El hierro es uno de los metales más importante en los tejidos de los mamíferos, en el hombre oscila entre 3 y 4 g. En el hombre, dos terceras partes del hierro están contenidas en la hemoglobina; la mioglobina contribuye con 300 mg y el resto de enzimas que portan hierro suman unos 150 mg (4%-5% del total), el exceso de este elemento, lleva a deterioro de funciones tan relevantes como la respiración celular, oxidación de hierro, formación de pigmentos, biosíntesis de neurotransmisores, formación de tejido conectivo y defensa antioxidante (Coxet and Moore, 2002).

**El Cromo** es un metal que posee varias valencias: 0, +2, +4, +5, +6. En higiene industrial es reconocido, como causante de enfermedades, daños a la salud de los trabajadores, el Cr 5 es reconocido como un agente carcinogénico a través de la inhalación; sin embargo, existe poca evidencia epidemiológica de que la vía oral sea una causa de cáncer, en estado reducido de forma Cr 3 en la saliva, en el estómago y en la sangre, el cromo +3 causa cáncer de pulmón, perforación del tabique nasal, bronquitis, asma y dermatitis de contacto (Proctor *et al.*, 2002). La exposición laboral a largo plazo puede causar daño del riñón, hígado, sistema circulatorio y tejido nervioso como se observa en el sector productor del acero cromado, fundiciones de cromo, de ferrocromo y pinturas, que lo usan como pigmento (Maeng *et al.*, 2004).

**El Manganeso** es un metal de transición indispensable en la producción de acero, es componente de la soldadura, de las pinturas e insecticidas. Se usa como antidetonante de gasolinas y como nutriente de animales, su principal vía de ingreso es la respiratoria y su vida media es de 39 días. Se elimina principalmente por las heces. Altas exposiciones a manganeso alteran la velocidad de respuesta visual y a partir de determinados niveles tiene efectos tóxicos en el aparato respiratorio por depósito e interferencia con la inmunidad local y en el sistema nervioso central, por alteración del metabolismo de catecolaminas y melatonina (Lauwernys, 1994). En el contexto laboral, el manganeso penetra en el organismo principalmente a través de los pulmones, la absorción por vía gastrointestinal es pequeña y probablemente dependa de un mecanismo homeostático. Es posible que después

de la exposición profesional al mismo, se pudieran detectar efectos adversos sobre el sistema nervioso central a niveles biológicos próximos a los valores normales (ATSDR) (Agencia para sustancias tóxicas y el registro de enfermedades, 2000).

**El Arsénico** ocupa el lugar número 20 entre los elementos más abundantes en la corteza terrestre. En general, se encuentra en cantidades de 2 mg/kg. Sin embargo, hay sitios con concentraciones de 637,5 mg/kg ó 372 mg/kg, la concentración máxima permitida es de 200m gr. / litro. Las cifras de mortalidad por cáncer pulmonar, de vejiga y del aparato reproductor femenino de Antofagasta son notablemente superiores a las del promedio normal, existiendo aún niveles de contaminación y de exposición notables. Los compuestos de arsénico se utilizan frecuentemente en la fabricación de cerámica, vidrio y como compuesto de soldadura. El arsénico actúa inhibiendo el sistema inmune, provoca alteraciones cromosómicas en los linfocitos (Gonsebatt *et al.*, 1995). La exposición a largo plazo ocasiona una reacción tóxica de piel y mucosas. (leucomelanodermia puntiforme) y la formación de callosidades puntiformes, además de piel de gallina, placas bronceadas, estrías, hiperqueratosis, localizadas especialmente en escroto, axilas, ingles y cara, existe también daño al Sistema Nervioso Central (SNC), con sensación de entumecimiento, quemazón, hormigueo, prurito, espasmos, temblor y parálisis en extremidades semejante a la tetraplejia. En hígado puede provocar una cirrosis hepática y también puede afectar al riñón, hay una clara asociación de los niveles de arsénico con cáncer pulmonar, pleural y renal (Agency for Toxic Substances and Disease Registry: ATSDR, 1996); la exposición aguda produce un cuadro intestinal con gastroenteritis, esofagitis, vómitos, diarrea, náuseas, dolor abdominal, pudiendo llegar al shock (Lee *et al.*, 1986).

Otros contaminantes presentes en la soldadura son el fósforo, bismuto, indio, sulfuro, etc. que también pueden considerarse contaminantes (Lauwernys, 1994).

## **5.1 MONITOREO BIOLÓGICO**

El monitoreo permite evaluar un grupo de personas, expuestas a un agente nocivo, mediante análisis químicos, biológicos o genéticos de los individuos, para lo cual se aplican actividades, en forma sistemática y repetitiva, con el fin de determinar daños tempranos y relacionarlos con posibles efectos en la salud y generar acciones oportunas de prevención. Estudios de monitoreo de poblaciones permite analizar si la exposición a sustancias, como las contenidas en la soldadura (metales pesados), que producen alteraciones al organismo de las personas expuestas ocupacionalmente. El monitoreo puede ser de tipo ambiental o biológico. El monitoreo ambiental y el monitoreo biológico son métodos complementarios. Los estudios de monitoreo de poblaciones aportan datos promedios del grupo (Hoyos, 1996).

## **5.2 BIOMARCADORES**

Los biomarcadores citogenéticos son pruebas cortas, *in vitro* e *in vivo*, necesarias para

identificar agentes mutagénicos y potencialmente carcinogénicos; para predecir cáncer, defectos de nacimiento u otros problemas a nivel de material genético en las células de diversos organismos. Pruebas citogenéticas, *in vitro* e *in vivo*, en especial los cultivos de linfocitos de sangre periférica, son una de las más aceptadas para evaluar efectos genotóxicos por exposición a agentes potencialmente mutagénicos, carcinogénicos y teratogénicos. Los biomarcadores citogenéticos pueden ser de exposición, de efecto y de susceptibilidad.

**5.2.1 Biomarcadores de exposición.** Evalúan e identifican sustancias presentes en el ambiente, que pueden interactuar con macromoléculas en el organismo, ejemplo: en el ADN de las células de diferentes organismos que se exponen a ellas, permiten conocer el efecto de agentes potencialmente tóxicos para la salud.

**5.2.2 Biomarcadores de efecto.** Son cambios en un organismo vivo a nivel fisiológico, bioquímico o cualquier alteración identificada, que pueden ser cualitativos o cuantitativos y permiten predecir riesgos de salud como cáncer. Se emplean con mayor frecuencia los aductos, mutaciones puntuales, alteraciones cromosómicas (AC) y micronúcleos (Mn).

**5.2.3 Biomarcadores de susceptibilidad.** Son indicadores de habilidad o limitación, que tiene un organismo para responder a la exposición a agentes xenobióticos, explica las diferencias entre individuos y poblaciones a los agentes tóxicos ambientales. Se realizan análisis de polimorfismo genético para interpretar las diferentes respuestas biológicas.

### **5.3 LINFOCITOS DE SANGRE PERIFÉRICA: CÉLULAS CENTINELAS**

Los linfocitos humanos hacen parte de las células sanguíneas, las cuales se utilizan como centinelas para realizar estudios de exposición a agentes genotóxicos, ya que estas células circulan a través del cuerpo. Los linfocitos permanecen en un estado no proliferativo, etapa G<sub>0</sub> de la división celular, permitiendo acumular daños durante varios años, aproximadamente el 90% de linfocitos, tienen una vida media de tres años incluyendo algunos que se mantienen en circulación por más de 10 años (Evans and Scout, 1964) y pueden acumular daños por exposiciones repetidas y así ser un tipo de célula ideal para detectar daño por exposición crónica a bajas dosis (Ministerio de Salud. Colombia, 1999). Pueden ser inducidos a entrar a la etapa G<sub>1</sub> de división mediante un estímulo *in Vitro*, con la adición de fitohemaglutinina.

### **5.4 PRUEBAS CITOGÉNÉTICAS**

Las pruebas citogenéticas permiten evaluar efectos genotóxicos, causados en la molécula de ADN por exposición a agentes mutagénicos, carcinogénicos y teratogénicos, capaces de alterar su estructura, la cual puede no ser reparada eficientemente debido a que dichos agentes, también pueden alterar los sistemas enzimáticos para la reparación; como

consecuencia el ADN es más susceptible de presentar una mayor frecuencia de lesiones, que luego se expresarán en mutaciones, las cuales pueden llegar a generar problemas de salud como el cáncer. La prueba de alteraciones cromosómicas es una de las pruebas con mayor relevancia y validada (Bonassi S, Hagmar L, Stromberg U, *et al.* 2000) para la evaluación de efectos genotóxicos de sustancias dañinas.

### **5.5 PRUEBA DE ALTERACIONES CROMOSÓMICAS**

Las alteraciones cromosómicas (AC), son daños permanentes a nivel del material genético, que se usan como biomarcadores e indicadores de exposición y de efecto en una población expuesta a agentes genotóxicos. Las AC, han sido relacionadas con la génesis del cáncer y otros problemas de salud, como: problemas reproductivos, defectos genéticos, abortos, esterilidad y otras enfermedades genéticas (Carey JC, 1998). Estas alteraciones en los cromosomas pueden ser estructurales y/o numéricas; permiten evaluar daños genéticos, inducidos en linfocitos, no reparados y acumulados durante varios años de exposición.

Las AC son el biomarcador de efecto mejor validado y empleado en diferentes estudios de poblaciones, esta bien estandarizado y a mostrado buena correlación para evaluar muchos químicos, con la capacidad de inducir daños en el ADN, detectables en un microscopio. Esta prueba AC permite, evaluar los efectos genotóxicos en individuos que se encuentran expuestos a cancerígenos y mutágenos. La frecuencia de AC en linfocitos sangre periférica es un biomarcador relevante para evaluar el riesgo de cáncer en seres humanos, reflejando efectos biológicos tempranos de agentes carcinógenos/genotóxicos o susceptibilidad individual del cáncer. Biomarcadores citogenéticos como la prueba de AC ha utilizado durante mucho tiempo para identificar riesgos de cáncer (Hagmar *et al.*, 1994).

La prueba de AC identifica alteraciones de tipo numérico y de tipo estructural inducidas por un agente genotóxico. Las AC de tipo numérico son originadas por la no disyunción de los cromosomas durante la división celular (ganancia o pérdida de cromosomas). Los individuos afectados por cambios en el número de cromosomas presentan problemas fisiológicos como retardo mental (Pieretti *et al.*, 1991; Rodríguez, *et al.*, 1987). Las AC de tipo estructural se presentan por daños en la estructura cromosómica los cuales, en algunos casos, pueden causar la muerte celular o mantenerse estable a través de la división celular; pueden presentarse de tipo cromosómico el cual se caracteriza porque sus dos cromátidas están implicadas en el daño y las alteraciones de tipo cromatídico donde se encuentra comprometida una sola cromátida de uno o varios cromosomas.

La producción de alteraciones de tipo cromosómico se induce cuando la exposición celular se presenta en fase G0 y G1, del ciclo celular y la de tipo cromatídico cuando ocurre en la fase G2 del ciclo celular. Las AC se presentan como rupturas, deleciones, translocaciones, inserción, duplicaciones, rearreglos, etc. (Evans and Scott, 1964).

La prueba de alteraciones cromosómicas, un biomarcador muy relevante y validado a nivel mundial para evaluar el riesgo de cáncer, no solo muestran la respuesta biológica a la exposición sino también a efectos combinados por exposición y por la constitución genética de cada individuo, diferentes estudios sugieren que las AC están asociadas con procesos carcinogénicos y que son un paso intermedio en el desarrollo del cáncer (Au, 1991; Bonassi, 1995).

La fuerte asociación que existe entre alteraciones cromosómicas y la formación de tumores hace que su análisis en poblaciones de alto riesgo sea considerado un método apropiado para estudiar clastogenicidad y se consideran un buen predictor de carcinogenicidad (Nordenson *et al.*, 1984; Sorsa *et al.*, 1992, Hagmar *et al.*, 1994,1998; Au *et al.*, 1999; Preston *et al.*, 1999; Bonassi and Au 2002).

Tanto las sustancias químicas que reaccionan directamente con el ADN, como algunas consideradas mutágenos indirectos, llamados equivocadamente no genotóxicos, pueden producir alteraciones cromosómicas (Preston *et al.*, 1999). Poblaciones expuestas a sustancias químicas han sido monitoreadas en diversas y numerosas investigaciones. Los hallazgos positivos de alteraciones cromosómicas indican exposición a agente y sugieren peligro de daño a la salud de estas personas, este valor predictivo no se ha encontrado para intercambio de cromátidas hermanas ni para los micronúcleos (Bonassi y Au 2002).

## 6. METODOLOGÍA

### 6.1 TIPO DE ESTUDIO

Se realizó mediante un monitoreo genético, tipo Cross-sectional, empleando el biomarcador de efecto prueba de alteraciones cromosómicas.

### 6.2 POBLACIÓN OBJETO DE ESTUDIO

El estudio se realizó en una población de soldados residentes en la ciudad de Popayán, con un nivel de escolaridad bajo y perteneciente a un sector laboral no formal.

### 6.3 SELECCIÓN DE LOS GRUPOS DE ESTUDIO

Inicialmente se hizo una presentación y motivación del estudio, posteriormente se realizó una encuesta corta que contenía los criterios de inclusión y exclusión.

**Inclusión:** Participación individual voluntaria en el estudio, varones saludables, con mínimo cinco años de exposición a soldadura y el no uso de medidas de protección laboral.

**Exclusión:** Personas fumadoras, consumo frecuente de alcohol, ser dependiente de alguna droga o medicamento, presentar enfermedades infecciosas o haber estado expuesto a irradiaciones antes de un año.

La encuesta corta (anexo A), se realizó con el fin de hacer una preselección de la población luego se realizó una encuesta larga (anexo B) para conocer sus actividades cotidianas, estilo de vida, hábitos, datos personales como: edad, dirección, teléfono etc. y de esta manera seleccionar los grupos objeto de estudio.

El grupo control se identificó con características semejantes al grupo expuesto, excepto que no estuvieran en contacto laboral con metales pesados; por lo tanto, este grupo no era una muestra aleatoria del resto de la población. Las personas seleccionadas firmaron un consentimiento informado (anexo C), donde se especificaban los beneficios, riesgos, la metodología y la importancia del estudio.

### 6.4 DISEÑO MUESTRAL

El tamaño de la muestra fue de 20 personas expuestas ocupacionalmente a metales pesados y 20 personas no expuestas para el grupo control. Según el cálculo realizado por Whorton (1981), se necesitan 20 individuos por cada grupo y analizar por lo menos 100 células para cada persona y así detectar un incremento en la frecuencia de alteraciones cromosómicas en el grupo expuesto que doble la frecuencia basal de 0.02 en el grupo control.

## **6.5 ADQUISICIÓN DE LAS MUESTRAS DE SANGRE PERIFÉRICA**

Después de participar voluntariamente del estudio y haber firmado el consentimiento, cada uno de los individuos del grupo expuesto y grupo control, se les tomó una muestra de sangre periférica, de 3 ml de la vena del brazo, por personal capacitado con medidas de bioseguridad como el uso de jeringas estériles nuevas y heparinizadas. Luego se llevó al laboratorio y se procedió a realizar los cultivos utilizando el protocolo establecido para alteraciones cromosómicas.

## **6.6 CULTIVO Y COSECHA DE LINFOCITOS**

Se realizaron dos cultivos de linfocitos, con su respectiva repetición para cada persona, en condiciones estériles en la cámara de flujo laminar, utilizando el protocolo estándar, cada tubo de cultivo contenía 4.5 ml de medio RPMI 1640 suplementado con suero bovino fetal (10%), L-glutamina y antibiótico (penicilina 100 U y estreptomina 100 µg/ml) (Au, 1991), posteriormente se adiciono 0.5 ml de sangre y 0.1 ml de fitohemaglutinina (PHA), los cuales se dejaron en incubadora a 37°C por 48h. Para la cosecha, a las 46 horas después de iniciados los cultivos, se agregó colcemid (0.1 µg/ml), para detener células en metafase y a las 48 horas los tubos de cultivos se centrifugaron a 1000 rpm por 6 minutos y se removió el sobrenadante. Luego las células se trataron con solución hipotónica por 30 minutos (6 ml en solución 0.075 M KCl, a 37°C), posteriormente se fijan con carnoy (3 metanol: 1 ácido acético), se llevan a refrigeración por 20 minutos. El proceso de fijación se repitió dos veces más antes del goteo. Luego de la última centrifugación, el precipitado celular se resuspendió en 0.5-1.0 ml de fijador fresco y se goteó aplicando 3 gotas de la suspensión celular sobre placas frías y humedecidas con ácido acético al 60% (3 placas por cultivo), luego las placas fueron secadas en la plancha a una temperatura de 54 °C por tres horas. Tres días después las placas fueron teñidas mediante tinción directa con giemsa.

## **6.7 ANÁLISIS CITOGENÉTICO**

Para el registro de alteraciones cromosómicas sólo se tuvieron en cuenta células con 46 cromosomas, en placas debidamente codificadas y leídas con sistema de doble ciego; el cual consiste en que dos personas encargadas de las placas asignan diferentes códigos secretos, que permitan eliminar posibles sesgos, así, una vez identificados los cultivos de cada individuo por tubo, se gotean las placas que estarán inicialmente marcadas con un código según el tubo de donde se tomo la muestra (tubo 1 = placa 1.1 ; 1.2 y 1.3) posteriormente otra de las personas encargadas, cambiara el código (placa 1.1=A; 1.2=B; 1.3=C) teniendo en cuenta una lista, con los diferentes códigos para no confundir la información original, que será utilizada al terminar el conteo de todas las placas y evitar posibles sesgos. El análisis de las metafases se realizó con el microscopio de luz, en el objetivo de 10 y 100X. El registro de alteraciones cromosómicas como: rupturas cromatídicas y cromosómicas se realizó en tablas maestras (ver anexo D), con las cuales se

hizo una base de datos, para su posterior análisis estadístico. Se analizaron 200 metafases por persona y se anotaron las coordenadas de las AC para el registro fotográfico.

## **6.8 ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

La comparación entre una población que está expuesta laboralmente a metales pesados (soldadura) y una población que no está expuesta (grupo control), se realizó mediante un diseño de tipo cross-seccional. Se tomaron muestras de 3 ml de sangre periférica de los 20 casos (20 varones expuestos) y de sus respectivos controles (20 varones no expuestos) y se hicieron dos cultivos por persona. De cada cultivo se gotearon tres placas en las cuales se analizaron 100 metafases para identificar AC, es decir que se contaron 200 metafases por persona.

El dato de AC se expresó en forma del número de rupturas cromatídicas (chtb), rupturas cromosómicas (chrb) y total de AC en 200 células, mediante análisis de asociación con la prueba de Chi cuadrado ( $\chi^2$ ), se compararon las características cualitativas de los dos grupos (grupo de expuestos vs. grupo control) y mediante la prueba t de Student se compararon las variables cuantitativas (ver Tabla 1).

Para comparar los biomarcadores de genotoxicidad entre los dos grupos, primero los datos se sometieron a prueba de normalidad (Shapiro-Wilk), homogeneidad de varianza (Levene), e independencia (Rachas). Como los datos de rupturas cromosómicas, rupturas cromatídicas y total de alteraciones cromosómicas, cumplieron con las asunciones de normalidad ( $p > 0.05$ ), pero no de independencia ( $p < 0.005$ ) y homogeneidad de varianza ( $p < 0.05$ ), El análisis se realizó mediante la prueba no paramétrica U- Mann Withney, para 2 muestras independientes. Finalmente se identificó el tipo y grado de asociación entre la frecuencia total de AC con la edad (años) y el tiempo de exposición ocupacional (años), mediante análisis de correlación de Pearson y curva de mejor ajuste. El análisis se hizo con un nivel de significancia de 0.05, utilizando el paquete estadístico SPSS, versión 14.

## 7. RESULTADOS

### 7.1 CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN OBJETO DE ESTUDIO

En la Tabla 1, se reportan las características de la población objeto de estudio. La población está conformada por 20 varones, expuestos a metales pesados (soldadura) durante un promedio de  $13.65 \pm 7.5$  años. El grupo control, conformado por 20 varones que no han estado expuestos laboralmente a metales pesados, saludables, seleccionados con criterios semejantes a los del grupo expuesto. Entre los criterios están: personas no fumadoras, que no consuman drogas psicoactivas, que no han estado expuestos a radiación. La edad promedio de los varones expuestos fue de  $36.4 \pm 8.29$  años y del grupo control fue de  $36.55 \pm 9.18$  años; en ambos grupos hubo consumidores ocasionales de bebidas alcohólicas en un porcentaje de 20 a 45 % diferencia que no fue significativamente estadística, además se observa que variables como el desempeño de otro trabajo y la presencia de enfermedades en la familia, no presentaron diferencias significativamente estadísticas, en consecuencia los dos grupos son semejantes en sus características, con la única diferencia en la exposición a metales pesados.

### 7.2 EFECTO GENOTÓXICO POR LA EXPOSICIÓN A METALES PESADOS

En la Tabla 2, se muestra el número promedio de rupturas cromatídicas, rupturas cromosómicas y total de alteraciones cromosómicas (AC), registradas en 200 células por individuo, tanto para el grupo expuesto como para el grupo control. En la tabla se incluye el nivel de significancia o probabilidad de error tipo I (P).

En la Tabla 2 se observa que el número promedio de AC totales en 200 células ( $9.6 \pm 2.987$ ), es significativamente mayor ( $p=0.000$ ) en la población expuesta a metales pesados, respecto a la población del grupo control ( $3.00 \pm 1.528$  AC/200 células). La relación de las AC/200 células entre la población expuesta y las del grupo control es de 3:1 (ver Fig 2).

Además se observa que el grupo expuesto tiene un promedio de rupturas cromatídicas de  $5.75 \pm 0,331/200$  células y el grupo control de  $0.95 \pm 1.050 /200$  células, siendo la diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.000$ ). La frecuencia promedio de rupturas cromosómicas, en grupo expuesto es de  $3.85 \pm 0.443 /200$  células y en el grupo control es  $2.05 \pm 0.320/200$  células (ver Fig 1). Siendo la diferencia estadísticamente significativa para las rupturas cromosómicas ( $p = 0.002$ ).

Se infiere que la exposición a metales pesados “soldadura” sin medidas de protección, podría incrementar la formación de un número mayor de daños en los linfocitos de sangre periférica, respecto al registrado en las personas no expuesta.

**Tabla 1. Características de la población de estudio**

| Variable                    | Expuestos<br>n (%) | No Expuestos<br>n (%) | P                    |
|-----------------------------|--------------------|-----------------------|----------------------|
| Sujetos varones             | 20(100%)           | 20(100%)              |                      |
| Ocupación                   |                    |                       |                      |
| Soldador                    | 20(100%)           | 0                     |                      |
| Otro trabajo                |                    |                       |                      |
| NO                          | 10(50%)            | 13(65%)               | 0.523 <sup>(1)</sup> |
| SI                          | 10(50%)            | 7(35%)                |                      |
| Consumo de alcohol          |                    |                       |                      |
| NO                          | 11(55%)            | 4 (20%)               | 0.176 <sup>(1)</sup> |
| SI                          | 9(20%)             | 16(80%)               |                      |
| Tiempo de exposición (años) |                    |                       |                      |
| X±EE                        | 13.65 ± 7.5        |                       | NC                   |
| Enfermedades en la familia  |                    |                       |                      |
| NO                          | 15(75%)            | 16(80%)               | 1.000 <sup>(1)</sup> |
| SI                          | 1(25%)             | 4(20%)                |                      |
| Edad                        |                    |                       |                      |
| X±EE                        | 36.4±8.29          | 36.55±9.18            | 0.597 <sup>(2)</sup> |

<sup>(1)</sup> Test exacto de Fisher

<sup>(2)</sup> Prueba t de Student

NC: no computable

X±EE: Media aritmética con el error estándar, como la unidad de variabilidad

**Tabla 2. Efecto de la exposición a metales pesados en la frecuencia de alteraciones cromosómicas.**

| Consumo            | Alteraciones cromosómicas  |                        |                        |
|--------------------|----------------------------|------------------------|------------------------|
|                    | Media ± EE(200 células)(n) |                        |                        |
|                    | Rupturas cromáticas        | Rupturas cromosómicas  | AC Totales             |
| Expuestas          | 5,75 ± 0,0,331 (200)(20)   | 3.85 ± 0.443 (200)(20) | 9,6 ± 2.987 (200)(20)  |
| No expuestos       | 0.95 ± 1,050 (200)(20)     | 2.05 ± 0.320 (200)(20) | 3.00 ± 1.528 (200)(20) |
| Prueba Estadística | 3.00 <sup>b</sup>          | 85.00 <sup>b</sup>     | 5.5 <sup>b</sup>       |
| P                  | 0.000 <sup>a</sup>         | 0.002 <sup>a</sup>     | 0.000 <sup>b</sup>     |

a. p calculado mediante la prueba t- Student.

b. Calculado mediante prueba U de Mann- whitney

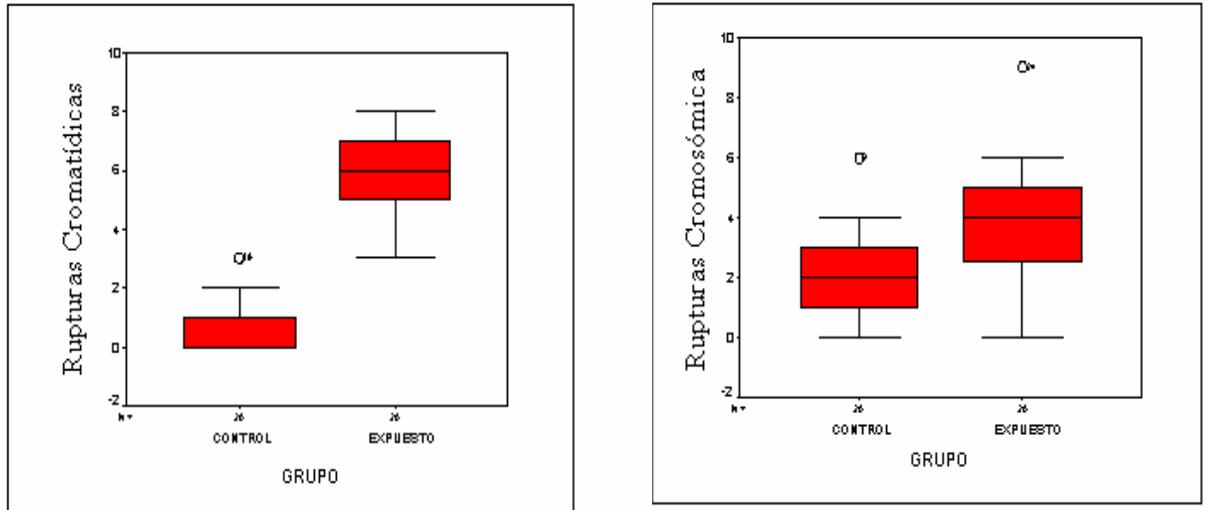
X±EE (n): media aritmética con el error estándar.

### **7.3 ASOCIACIÓN ENTRE LA FRECUENCIA DE ALTERACIONES CROMOSÓMICAS, TIEMPO DE EXPOSICIÓN Y EDAD.**

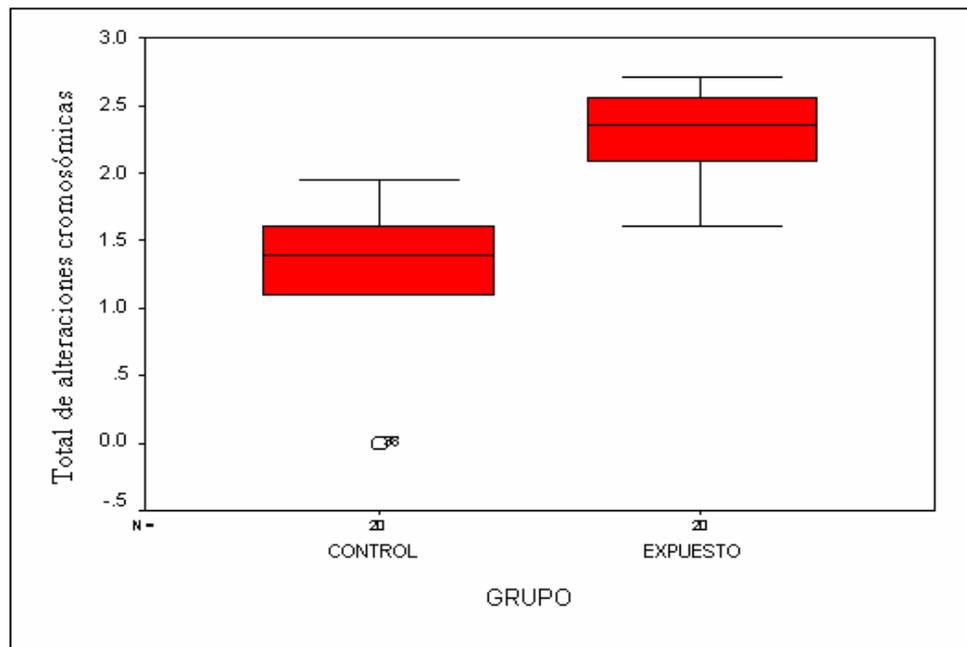
Mediante un análisis de correlación de Pearson, se pudo establecer que no hay asociación significativamente estadística entre la edad de los individuos y el incremento en la frecuencia de las AC.

Se observa una asociación lineal positiva (ver Fig. 3) significativamente estadística entre años de exposición y AC totales. El coeficiente de determinación permite inferir que la variabilidad de AC depende en un 49.5 % de la variabilidad en los años de exposición. La relación de dependencia de las AC de los años de exposición se expresa mediante la ecuación:  $AC = 3.2816 + (0.3631 \times \text{Años de exposición})$

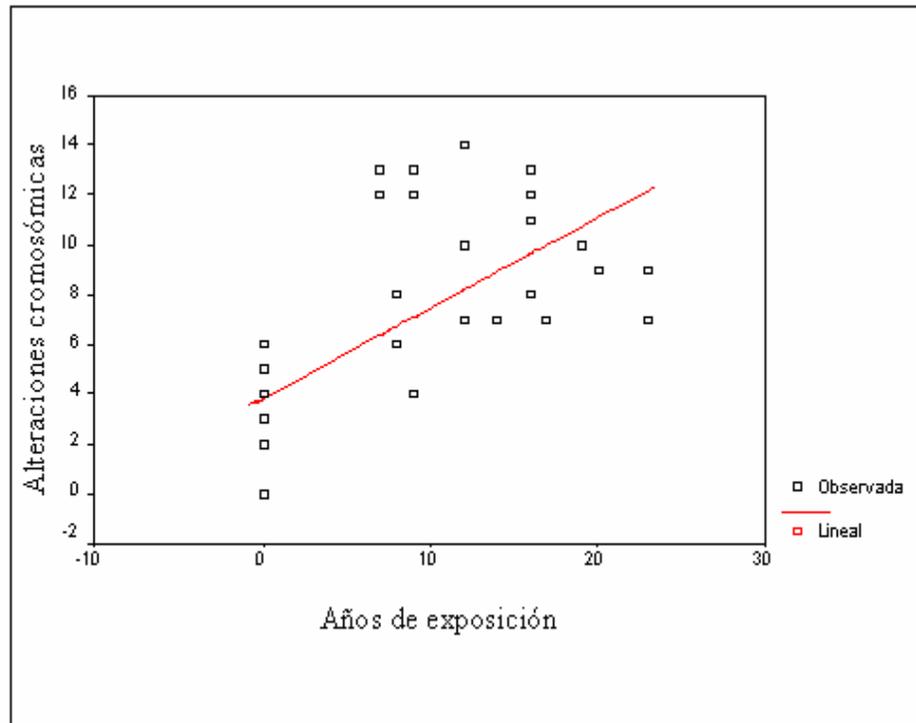
**Figura 1. Frecuencia de rupturas cromatídicas comparadas con la frecuencia de las rupturas cromosómicas, tanto para el grupo expuesto a metales pesados como para el grupo control (no expuesto).**



**Figura 2. Frecuencia alteraciones cromosómicas totales del grupo expuesto a metales pesados comparados con las alteraciones cromosómicas totales del grupo control (no expuestos).**



**Figura 3. Regresión logística lineal, asociación entre el número total de AC y años de Exposición.**



## 8. REGISTRO FOTOGRÁFICO

Figura No 4. Célula metafásica de linfocito humano con ruptura cromatídica (Qcrt).

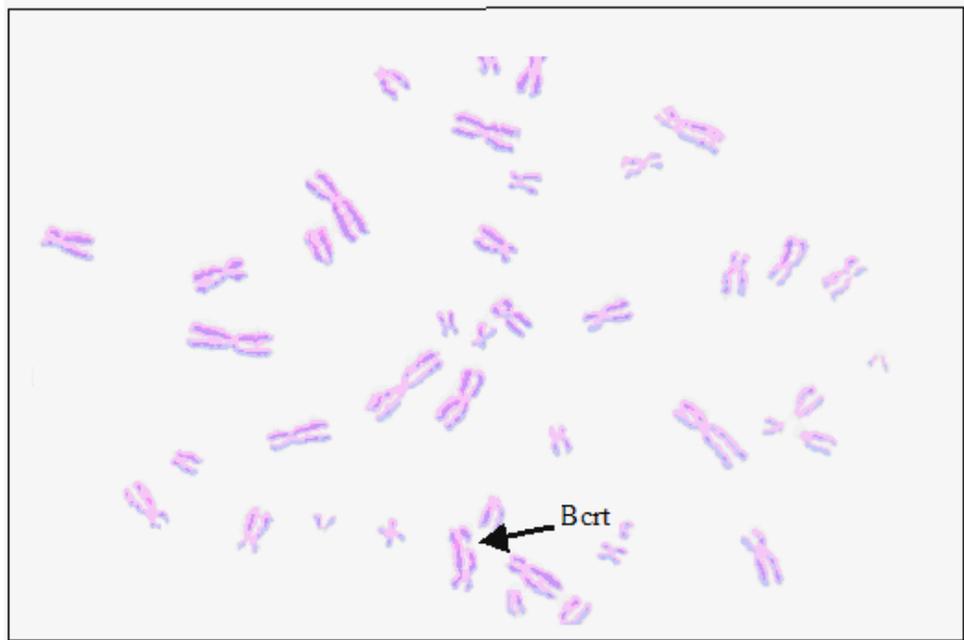


Foto tomada en aumento de 100X

Figura No 5. Célula metafásica de linfocito humano con ruptura cromosómica (Qcrs).



Foto tomada en aumento de 100 X.

## 9. DISCUSIÓN

En la ciudad de Popayán, se seleccionó un grupo de personas expuestas ocupacionalmente a metales pesados, las cuales presentan características particulares en el desarrollo de las técnicas para realizar su trabajo. Los soldadores no emplean medidas de protección necesarias; por tal motivo la exposición a metales pesados se incrementa durante la práctica de su labor, se contamina el aire con humo que resulta de la combustión de materiales químicos que se hacen necesarios para el desarrollo de esta tarea y gases de la fundición de los distintos metales como: plomo, estaño aluminio, zinc, cadmio, cobre, níquel, hierro, cromo, manganeso, arsénico entre otros. En consecuencia, la exposición a metales pesados se produce por vía respiratoria, digestiva y cutánea.

En este estudio se analizaron linfocitos de sangre periférica de individuos co-expuestos a diferentes metales pesados, como: plomo, estaño aluminio, zinc, cadmio, cobre, níquel, hierro, cromo, manganeso, arsénico entre otros, de los cuales se conoce pueden interactuar con el ADN del ser humano (Pitot and Dragan,1996), mas aun cuando las condiciones laborales están predisuestas como es el caso de los soldadores como se pudo observar en un estudio realizado en Alemania y Hessen (Jan *et al.*, 2003), en personas ocupacionalmente expuestas a metales pesados, donde se determinaron daños en el ADN mediante la técnica de DNA-SSB (ruptura en una hebra de ADN), la exposición a metales pesados fue analizada en aire, sangre y orina; planteando que la co-exposición a mas de un metal pesado como cadmio, cobalto y plomo, pueden causar un incremento significativo de daño en el ADN, comparado con la exposición a cada una de las sustancias.

Para el análisis citogenético se utilizó la prueba de alteraciones cromosómicas (AC), un biomarcador relevante y validado a nivel mundial, que ha adquirido una importante significancia biológica, como biomarcador de efecto por que permite predecir el riesgo de cáncer (Bonassi S, Hagmar L, Stromberg U, *et al.* 2000) en poblaciones expuestas a carcinógenos (Dave *et al.*, 1995), además permite evaluar los efectos genotóxicos de los individuos que se encuentran expuestos ocupacionalmente (Hagmar *et al.*, 1994). Las AC no solo muestran la respuesta biológica a la exposición sino también a efectos combinados por exposición y por la constitución genética de cada individuo. Diferentes estudios sugieren que las AC están asociadas con procesos carcinogénicos y que son un paso intermedio en el desarrollo del cáncer (Au, 1991; Bonassi, 1995). La prueba de AC permite evaluar daños genéticos inducidos en linfocitos, no reparados y acumulados durante varios años de exposición antes de la prueba y expresado luego de una primera división celular *in vitro* (Conforti *et al.*, 1997).

Al igual que un estudio tipo caso-control en humanos, muestra que las AC están validadas y son un predictor confiable en ocurrencia de cáncer, independientemente de la exposición

ocupacional a carcinógenos, estos datos confirman y extienden la importancia de previos análisis de cohorte dando mayor soporte al papel de las AC como un biomarcador de riesgo de cáncer. Al parecer como se muestra en este trabajo y en otros estudios de tipo prospectivos, los resultados no están relacionados con género, edad o características demográficas (Bonassi *et al.*, 1995). En conclusión los resultados de este estudio sugieren la posible asociación de las AC son un evento inicial en el desarrollo de cáncer. Los estudios que evalúan daños en el ADN a nivel cromosómico son una parte esencial de la Toxicología Genética, porque analizan mutaciones cromosómicas, que son un evento importante en el proceso de carcinogénesis (Sorsa *et al.*, 1992).

Estudios epidemiológicos han identificado claramente mezclas complejas de sustancias nocivas que están asociadas con un incremento de incidencia en cáncer ocupacional, evaluando efectos genotóxicos como una forma efectiva para prevenir tempranamente enfermedades, mediante la promoción de estrategias que minimicen el riesgo por exposición ocupacional (Tomatis, 1985).

En el presente trabajo se observó que factores como: edad, género, consumo de bebidas alcohólicas, desempeño laboral diferente al de soldador, no estuvieron asociados con la frecuencia de AC al comparar los grupos entre si (expuestos vs. no expuestos) y la diferencia que se presenta está asociada con el tiempo de exposición ocupacional. Además la exposición ocupacional frecuente a metales pesados sin medidas de protección individual, como mascarar para la vista y vías respiratorias, guantes, delantal etc., aumenta el riesgo a desarrollar daño en el material genético; Danielsen, *et al.*, (1998), en un estudio realizado en soldadores, señala la incidencia de cáncer de pulmón en soldadores expuestos por más de 30 años a soldaduras, plantea que la incidencia del cáncer tiene una relación muy fuerte con esta exposición según la edad de los trabajadores, asocia la estructura de la mortalidad y morbilidad, concluye que en etapas tardías de la vida el cáncer es mas incidente y lo vincula al tiempo de exposición.

Este estudio muestra que existe un incremento significativo en el número de AC en los linfocitos de los individuos expuestos mínimo a siete años, respecto a los individuos del grupo control, destacando una mayor frecuencia de rupturas cromatídicas en el grupo expuesto respecto al grupo control. Al analizar la frecuencia de las rupturas cromosómicas se puede apreciar que es mayor en el grupo expuesto, pero se presentan en menor cantidad las alteraciones cromatídicas (ver Fig 1.), pero varia teniendo en cuenta que la susceptibilidad genética es diferente en cada persona, haciéndola mas vulnerable o resistente ante diferentes factores, como los ambientales, laborales y genéticos que puede incrementar el daño en el material cromosómico (Maeng *et al.*, 2004).

Se ha observado mediante una investigación en una de las principales fuentes de exposición ocupacional en Turquía, que en las industrias de baterías, los efectos genotóxicos de plomo

en sangre, analizados con la prueba de AC e inducción de la expresión del gen X (XRC) para analizar el daño y la interferencia del proceso de reparación en el ADN, la frecuencia de AC de los expuestos y del grupo control no fueron significativamente diferentes, mientras que la prueba (XRC) demostró una reducción en el proceso de reparación. Con lo anterior se concluye que la exposición al plomo puede causar reducción en la capacidad de reparación del ADN; estos individuos pueden ser mas propensos a daños en el ADN, además las medidas preventivas podrían minimizar el riesgo genotóxico en lugares de trabajo (Kakaraya *et al.*, 2005; Doblador *et al.*, 1988; Ramalho *et al.*, 1988).

Mediante una investigación se comparó los biomarcadores como la frecuencia de AC y los niveles de lípido-peroxidación, para medir su eficacia en el monitoreo de la genotoxicidad y daño oxidativo, en trabajadores Coreanos expuestos a cromo con un grupo control. En estos trabajadores expuestos se analizaron niveles de cromo, que fueron medidos en sangre, orina y en el ambiente de trabajo. La frecuencia de AC fue positivamente significativa para el grupo expuesto comparada con el grupo control, al medir la concentración de metabolitos de peroxidación se observó que era mayor en trabajadores expuestos que en controles, pero no se obtuvo una correlación de significancia estadística entre los niveles de cromo en sangre y orina, por consiguiente los niveles de peroxidación no fueron muy claros, los daños a nivel cromosómico especialmente translocaciones fueron evidentes como una respuesta biológica de la exposición al cromo (Maeng *et al.*, 2004; Stohs *et al.*, 1995).

Los resultados de este estudio en una población expuesta ocupacionalmente a metales pesados “soldadura”, permitieron observar una frecuencia significativa de AC totales presentes en la población expuesta comparadas con individuos no expuestos (grupo control) ocupacionalmente, indica un riesgo potencial a desarrollar problemas de salud por lo tanto si esta exposición continua los individuos posiblemente podrían desarrollar patologías como: cáncer, problemas reproductivos etc. Al comparar los resultados de la presente investigación con los de otros estudios que utilizaron el mismo biomarcador (alteraciones cromosómicas), en una población expuesta ocupacionalmente (Lancragan *et al.*, 1975; Kipling and Waterhouse, 1967), encontramos que son coherentes, infiriendo que la exposición ocupacional posiblemente puede incrementar el riesgo a desarrollar diversas enfermedades, entre ellas el cáncer (Griffith *et al.*, 1989), también manifiestan que la predisposición individual ayuda a incrementar el riesgo a desarrollar problemas de salud, mas aun cuando el ambiente laboral no es el adecuado (Vineis, 1997).

Dos estudios prospectivos de cohorte de mortalidad por cáncer e incidencia de cáncer realizados en Italia y países Nórdicos Europeos respectivamente indicaron claramente que personas saludables con mayor numero de AC en linfocitos humanos, se encuentran en mayor riesgo de desarrollar cáncer. (Anderson *et al.*, 1999; Hagmar *et al.*, 1994; Bonassi *et al.*, 1995). El estudio Nórdico basado en la incidencia de cáncer y el Italiano en mortalidad por cáncer, ambos resultados fueron semejantes. En el de Italia se asociaron algunos tipos de cáncer con la alta frecuencia de AC para cáncer de pulmón, linfático y hematopoyetico.

En ambos estudios se evaluaron alteraciones cromosómicas (AC), intercambio de cromatidas hermanas (ICH) y micronúcleos (MN), pero solo hubo una asociación entre mortalidad e incidencia de cáncer para AC. Estas investigaciones son muy importantes por que aportan evidencia del valor predictivo de los biomarcadores citogenéticos con el riesgo a desarrollar cáncer , estos resultados concuerdan con un estudio caso control realizado en Taiwán, donde se observo un incremento significativo de riesgo de cáncer, en personas con una alta frecuencia de AC (Liou *et al.*, 1998). Los resultados de los actuales estudios, dan un mayor soporte a los resultados obtenidos en el presente estudio, teniendo en cuenta que se refiere a una población expuesta a agentes químicos, donde se observo un incremento de AC por exposición ocupacional.

Los resultados de la presente investigación, coinciden con otros estudios donde se evalúa la posible toxicidad de los metales pesados sugiriendo que estas sustancias pueden ser clasificadas como potencialmente mutagénicas. (Palus *et al.*, 2003; Fuchs *et al.*, 1994; Conforti *et al.*, 1997). Con respecto a las alteraciones cromosómicas inducidas por metales pesados como el Pb en cultivos de linfocitos humanos los resultados son también contradictorios, puede observarse, que de un total de 24 estudios diferentes, 5 dieron resultados significativamente positivos y 19 observaron distintos tipos de alteraciones cromosómicas no significativas, en cultivos expuestos a Pb (Palus *et al.*, 2003). La asociación toxica del Pb no es directa sobre el ADN, si no indirecta mediante la alteración de los mecanismos de síntesis y reparación del ADN resultante de una modificación del funcionamiento de las polimerasas y ligasas (Doss *et al.*, 1982), enzimas requeridas para la duplicación y reparación del ADN. Otro mecanismo posible sería una alteración del huso mitótico por combinación de químicos con los grupos SH de los aminoácidos (Gerber *et al.*, 1980) y un eventual daño al ADN inducido por peróxido de hidrogeno durante el proceso endocítico de los compuestos químicos nocivos (Rosen *et al.*, 1995).

La Agencia Internacional de Investigación en Cáncer (IARC, 1980), ha clasificado a los compuestos inorgánicos (metales pesados), como potenciales agentes carcinogénicos, debido a que inducen tumores renales en ratones tratados con compuestos químicos en diferentes condiciones experimentales. En relación con la acción genotóxica de los metales pesados, los resultados no son totalmente consistentes. Así por ejemplo, el análisis de un metal como el Pb, que esta presente en la soldadura, da resultados negativos, al ser estudiado con el test de Ames con y sin activación metabólica, sin inducir síntesis de ADN a destiempo en células de roedores y tampoco produce transformación *in vitro* (Dunkel *et al.*, 1981, Sakai *et al.*, 1981 Haworth *et al.*, 1983). Opuestamente, se ha demostrado que el Pb induce aneuploidías en *Drosophila* y en *Mus musculus in vivo* (Karakaya *et al.*, 1989) y anomalías espermáticas en ratones y humanos (Rasmussen *et al.*, 1988; Martin *et al.*, 1989).

Sin embargo, metales como el arsénico es un potencial carcinógeno para la piel y pulmones en humanos, esta ampliamente distribuido en la naturaleza y zonas industriales, la

inducción de efectos genotóxicos por arsénico ha sido expuesta en varios estudios con ratones y humanos, demostrando que el arsénico induce rupturas en las hebra del ADN, intercambio de cromátidas hermanas y alteraciones cromosómicas, pero no induce mutaciones detectables en sitios específicos de genes (Lee *et al.*, 1985; Rossman *et al.*, 1980; Perera *et al.*, 1992).

El cadmio es un metal altamente tóxico y potencial genotóxico, esto ha sido señalado en diferentes investigaciones, los efectos clastogénicos del cadmio fueron analizados en células somáticas y germinales de ratón (Mukherjee *et al.*, 1998; Ramel *et al.*, 1976), la genotoxicidad del cadmio ha sido bien documentada, el CdSO<sub>4</sub> induce AC en células de ratón (Rohr and Bauchinger, 1976), experimentos con CdSO<sub>4</sub> manifestaron la inducción de cromátidas hermanas en cultivo de linfocitos humanos y la inducción de micronúcleos en medula ósea de ratón (Han *et al.*, 1992). El efecto del cadmio sobre cultivo de células de mamífero analizado con la prueba de alteraciones cromosómicas fue negativo, mientras que otro estudio mostró que las alteraciones cromosómicas fueron inducidas por exposición a sulfato de cadmio (Rohr and Bauchinger, 1976). Utilizando clorhidrato de cadmio se ha demostrado que incide en una alta frecuencia del intercambio de cromátidas hermanas en linfocitos humanos (Han *et al.*, 1992).

Mediante la aplicación de un análisis citogenético de AC y exámenes como electrorretinografía multifocal, oftalmológicos y maculopatía, en 89 soldados que utilizan medidas de protección laboral con sus respectivos controles, se encontraron una frecuencia significativa de AC, al comparar el grupo expuesto vs. el grupo control y además una serie de secuelas de accidentes laborales y negligencia en el manejo de las medidas de seguridad. Los resultados del estudio indican que las medidas de protección usuales en soldadura se revelan insuficientes para prevenir este riesgo (Maier, *et al.*, 2005).

Un estudio donde se analizó alteraciones cromosómicas en un cultivo de linfocitos *in vitro*, de 55 soldados y 55 controles, teniendo en cuenta la exposición frecuente de los soldados a metales, comparando la acción del cromo, níquel y manganeso, concluyó que la exposición al cromo y al manganeso presentaba una significancia estadística, mientras que el níquel no mostró significancia (Elias, *et al.*, 1989). Por el contrario un estudio epidemiológico realizado en varones expuestos laboralmente a soldadura, da a conocer la relación de las sustancias químicas con el cáncer de páncreas, mientras que al comparar esta patología con la frecuencia de AC, los resultados obtenidos fueron frecuencias negativas, plantean que ninguna exposición laboral ha demostrado de forma consistente un aumento del riesgo de padecer dicha patología. (Aguacil *et al.*, 2002).

El níquel ha sido establecido como un carcinógeno para los humanos, por estudios epidemiológicos, asociado con el incremento de riesgo de cáncer nasal, pulmón y vejiga en trabajadores de refinación de níquel (Sunderman *et al.*, 1981; Doll, 1984; Furst and Radding,

1984), pero algunos estudios han mostrado resultados negativos para inducir efectos genotóxicos, los cuales han permitido considerar al níquel como un compuesto epigenético.

Higginson (1969), de la Agencia Internacional de Investigaciones del Cáncer (IARC), mediante un análisis realizado en una población expuesta ocupacionalmente a diferentes compuestos tóxicos, ha señalado que cerca del 80 % de los cánceres están relacionados con causas ambientales, exposiciones a elementos químicos y a radiación en actividades laborales como la soldadura, reconocida desde hace mucho tiempo como causalidad del cáncer.

El estudio adquiere una importancia social, científica, ya que permite identificar agentes mutagénicos/carcinogénicos, los cuales son determinantes para la prevención de enfermedades como el cáncer, además es el primer estudio de monitoreo biológico, en soldadores de la ciudad de Popayán, que genera reportes sobre un aumento en la frecuencia de alteraciones cromosómicas por la exposición a metales pesados, utilizando un biomarcador citogenético como la prueba de AC.

Este estudio se suma a otras investigaciones realizadas en diferentes países, en las cuales se considera que la exposición a metales pesados tóxicos a largo plazo son perjudiciales para la salud del ser humano. La investigación contribuye con el inicio de un registro de datos sobre la frecuencia de AC en personas expuestas a metales pesados “soldadura”, que suministra valiosa información a futuros investigadores interesados en este tema.

La cuantificación de biomarcadores de efecto causado por metales pesados puede ayudar a establecer el riesgo por exposición ocupacional en la población que se desempeña en esta labor, por tal razón se deben generar estrategias tendientes al desarrollo de investigaciones que permitan avanzar en este campo y contribuir a la determinación oportuna de este tipo de compuestos. Es necesario realizar vigilancia permanente de los principales lugares que puedan contaminarse con metales pesados, y establecer mecanismos de control.

## 10. CONCLUSIONES

El estudio identificó el efecto genotóxico causado en los soldadores por exposición ocupacionalmente a metales pesados como: plomo, estaño aluminio, zinc, cadmio, cobre, níquel, hierro, cromo, manganeso, arsénico entre otros, metales básicos empleados con frecuencia para la elaboración de la soldadura.

En el estudio de monitoreo genético realizado se observó que las personas expuestas ocupacionalmente a metales pesados presentan una mayor frecuencia de alteraciones cromosómicas con respecto al grupo control.

De acuerdo a los resultados, sólo los años de exposición a soldadura en general se relacionaron significativamente con una mayor frecuencia de alteraciones cromosómicas en el grupo expuesto. Es decir a mayor tiempo de exposición mayor será el efecto genotóxico.

Se observó que la edad de las personas objeto de estudio (expuestos y no expuestos) no tiene asociación significativa con el incremento de alteraciones cromosómicas.

Estos resultados evidencian que las personas expuestas a metales pesados se encuentran en un riesgo potencial de generar problemas de salud, además, se confirma que la prueba de AC tiene gran aplicabilidad para evaluar efectos genotóxicos, causados por la exposición a metales pesados presentes en la soldadura. Los resultados obtenidos serán tenidos en cuenta para motivar y promover el diseño de estrategias en las poblaciones expuestas, para minimizar el riesgo de desarrollar futuras enfermedades.

Los datos obtenidos en este estudio son muy importantes ya que proporcionan resultados para la población de soldadores en el Departamento del Cauca y se constituyen en un aporte a nivel científico y social para nuestro país, que podrían ser tenidas en cuenta por entidades como las aseguradoras de riesgos profesionales y población objeto de estudio.

### **13. IMPACTO**

Este estudio fortalece la formación científica en estudiantes de pregrado y sirve como soporte a futuras investigaciones en Toxicología Genética.

Este trabajo permite fortalecer el conocimiento científico en el campo de la salud ocupacional, debido a que los resultados derivados de este estudio puede ser tenido en cuenta y ser incorporado en los programas de vigilancia epidemiológica ocupacional.

Los resultados fueron socializados con la población objeto de estudio, mediante la realización de un curso (ver anexo E.), en horarios según la disponibilidad de tiempo; con el interés de motivar y concientizar a la población de estudio, para lograr un cambio de actitud en el lugar de trabajo y conseguir minimizar el efecto nocivo del contacto laboral frecuente con sustancias tóxicas, por medio del uso de medidas de protección (máscaras, overol, gafas adecuadas, guantes), todo dirigido hacia la promoción de la salud y la prevención de riesgos, por una mejor calidad de vida.

Los resultados de este trabajo se han divulgado en eventos científicos Nacionales como : El Simposio de Ciencias Biológicas (Universidad del Cauca), El Bio-encuentro Nacional del 2005 (Universidad Nacional del Cauca), el Congreso Nacional de Ciencias Biológicas (Universidad Autónoma de Cali-2005 - Universidad del Choco-2006). Se pretende publicar en una revistas científicas, Nacional o Internacional.

Se identificó el efecto genotóxico, producido por la exposición ocupacional a metales pesados “soldadura” mediante la diferenciación de la frecuencia de las alteraciones cromosómicas tanto para el grupo expuesto, como para el grupo control analizado.

## BIBLIOGRAFÍA

ACKLEY DC, YOKEL RA. Aluminum citrato is transported from brain into blood via the monocarboxylic acid transporter located at the blood-brain barrier. En: Toxicology. vol. 120 (1997), p. 89- 97.

AGENCIA PARA SUSTANCIAS TÓXICAS Y EL REGISTRO DE ENFERMEDADES (ATSDR). Reseña Toxicológica del Manganeso. En: Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE.UU, Servicio de Salud Pública. (2000).

AGENCIA PARA SUSTANCIAS TÓXICAS Y EL REGISTRO DE ENFERMEDADES. (ATSDR). Reseña Toxicológica del Plomo. En: Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE.UU. (2005).

AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY. Us Department of Health and Human Services, Atlanta, Georgia (ATSDR). En: Biennial Report to Congress 1991 and 1992. (1996).

AGUACIL J, *et al.* AL. Exposiciones laborales y cáncer de páncreas. En: Prevención de Riesgos Laborales. vol 5 (2002), p.35-41.

ALBERT SCHINZEL, IC. Catalogue of Unbalanced Chromosome Aberration in Manlr. Ed: De Gruyter, 2ª edición (2001).

ANDERSON A, BARLOW L, ENGLAND A, KJAERHEIM K, LYNGE E, PUKKALA E. Work-related cancer in the Nordic countries. En: Scand Work Environ Health.vol.2 (1999), p.1-166.

AU WW, CAJAS-SALAZAR N, SALAMA S. Factors contributing to discrepancies in population monitoring studies. En: Mutat Res. vol.400 (1998), p. 467–78.

AU WW, WALKER DM, WARD JBJ, WHORTON E, LEGATOR MS, SINGH V. Factors contributing to chromosome damage in lymphocytes of cigarette smokers. En: Mutat Res. vol. 260 (1991), p.137–44.

BONASSI S, ABBONDANDOLO A, CAMURRI L, DAL PRA L, DE FERRARI M, DEGRASSI F, *et al.* Are chromosome aberrations in circulating lymphocytes predictive of future cancer onset in humans? Preliminary results of an Italian cohort study. En: *Cancer Genet Cytogenet.* vol. 79 (1995), p. 133-135.

BONASSI S, HAGMAR L, STROMBERG U, MONTAGUD AH, TINNERBERG H, FORNI A, *et al.* Chromosomal aberrations in lymphocytes predict human cancer independently of exposure to carcinogens. European Study Group on Cytogenetic Biomarkers and Health. En: *Cancer Res.* vol.60 (2000), p. 1619-1625.

BONASSI, S. & W.W. AU. Biomarkers in molecular epidemiology studies for health risk prediction. En: *Mutat. Res.* vol.511 (2002), p. 73-86.

CAREY JC. Bases cromosómicas de la enfermedad en el ser humano. En: *Genética Médica, Citogenética clínica.* vol.8 (1998), p. 102-44.

CARRASCAL, M., CANO, M., RAMOS, V., ARENAS, C. Contenidos en As, Cd, Pb, Cu y Zn en músculo e hígado de liebres (*Lepus europaea*) capturadas en el Corredor Verde del Guardamar. En: *Revista de Toxicología,* v. 22 (2005), p. 19-25.

CODINA, J.C., PÉREZ, A.L. Los metales pesados como polucionantes tóxicos. En: *Environmental,* v.25 (1993), p. 250-254.

CONFORTI, N. *et al.* Predisposing genes and increased chromosome aberrations in lung cancer cigarette smokers. En: *Mutation Research.* vol.9 (1997), p. 1-7.

COX D, MOORE S. Copper Transporting P-Type ATPases and Human Disease. En: *J Bioenerg Biomembr.* vol.34 (2002), p. 333-8.

DANADEVU K, ROYA ROZATI, SALEHA BANU AND PARAMJIT GROVER. Genotoxic evaluation of welders occupationally exposed to chromium and nickel using the Comet and micronucleus assays. En: *Mutagenesis.* vol.19 (2004), p.35-41.

DANIELSEN TE, *et al.* Incidence of lung cancer among shipyard welders investigated for siderosis. En: *J Occup. Environ Health* vol. 4 (1998), p. 14-19.

DAVE B. J, et al. Cytogenetic abnormalities in lung tumours and corresponding peripheral blood lymphocytes. En: Int J. Oncol. vol.7 (1995), p. 1297-1305.

DE JONG G, SITTER AND A. NATARAJAN. Cytogenetic monitoring of industrial population potentially exposed genetic chemical and of control populations. En: Mutation res. vol.204 (1998), p. 451-464.

DIKALOV SI, VITEK MP, MASON RP. Cupric-amyloid beta peptide complex stimulates oxidation of ascorbate and generation of hydroxyl radical. En: Free Radic Biol Med. vol.36 (2004), p. 340-7.

DOBLADOR MA, AWA AA, AL DE LOS ARROYOS, EVANS HJ, PÁGINA DE GROER, LITTLEFIELD LG, PEREIRA C, PRESTON RJ, WACHHOLZ BW. Estado actual de los procedimientos citogenéticos para detectar y para cuantificar la exposición anterior a la radiación. En: Mutat res. vol.196 (1988), p. 103-159.

DOLL R. Nickel exposure: A human health hazard. In Sundeman Jr FW(eds) "Nickel" in the Human Environment. En: IARC Sci. vol.53 (1984), p. 3-21.

DOSS M, BECKER U, SIXEL F, GEISSES S, SOLCHER H, SCHNEIDER J, KUFNER G, SCHELDEL H,STOEPPLER M. Jun persistent protoporphyrinemia in hereditary porphobilino gen synthase (delta-aminolevulinic acid dehydrase) deficiency under low lead exposure. A new molecular basis for the pathogenesis of lead intoxication. En: Mutation res. vol.15(1982), p. 599-606.

DOVGALIUK, A.I., KALINIYAK, T.B., BLIUM, I.B. Cytogenetic effects of toxic metal salts on apical meristem cells of Allium cepa L. seed roots. En: Toxicology Genetic, v.35 (2001), p. 3-10.

DUNKEL VC, PIANTA RJ, SIVAK A, TRAU KA. Comparative neoplastic transformation responses of Balb/3T3 cells, Syrian hamster embryo cells, and Rauschermurine leukemia virus-infected Fischer 344 rat embryo cells to chemical compounds. En: Natl Cancer Inst. vol.67 (1981), p. 1303-1312.

ELIAS Z, MUR JM, PIERRE F, GILGENKRANTZ S, SCHNEIDER O, BARUTHIO F, DANIERE MC, FONTANA JM. Experimental Industrial Toxicology. (INRS). En: Mutat-Res. vol. 31 (1989), p.477-83.

EL-SHAHABY, O.A., ABDEL, H.M., SOLIMAN, M.I., MASHALY, I.A. Genotoxicity Screening of Industrial Wastewater Using the *Allium cepa* Chromosome Aberration Assay. En: Pakistan Journal of Biological Sciences, v.6 (2003), p. 23-28.

EVANS HJ, SCOTT D. Influence of DNA synthesis on the production of chromatid aberrations by X rays and maleic hydrazide in *Vicia faba*. En: Genetics.vol.49 (1964), p. 17-38.

FUCHS, J, WULLENWEBER U, HENSTLER,J.G, BIENFAIT,H.G, AND OESCH,F. Genotoxic risk for humans due to a working place exposure to ethylene oxide: remarkable individual differences in susceptibility. En: Arch.Toxicol. vol.68 (1994), p. 343-348.

FURST A, RADDING SB. New developments in the study of metal carcinogenesis. En: J. Environ Sci Health. vol.2 (1984), p.103-133.

GERBER, G, LEONARD, A, JACQUET, P. Toxicity mutagenicity and teratogenicity of lead. En: Mutation Research. vol.76 (1980), p. 115-141.

GONSEBATT ME, SALAZAR AM, MONTERO R, DÍAZ-BARRIGA F, YÁÑEZ L, GÓMEZ H Y OSTROSKY-WEGMAN P. Genotoxic monitoring of workers at a hazardous waste disposal site in Mexico. En: Environ. Health Perspect. Vol 103 (1995), p. 111-113.

GRIFFITH J, DUNCAN RC, RIGGAN WB Y PELLOM AC. Cancer mortality in U.S. counties with hazardous waste sites and ground water pollution. En: Arch. Environ. Health. vol. 44 (1989): 69-74.

HAGMAR L, *et al.* Cancer risk in humans predicted by increased levels of chromosomal aberrations in lymphocytes: Nordic study group on the health risk of chromosome damage. En: Cancer Res. vol.54 (1994), p. 2919- 2922.

HAGMAR, L., S. BONASSI, U. STROMBERG, A. BROGGER, L.E. KNUDSEN, H. NORPPA, C. Chromosomal aberrations in lymphocytes predict human cancer: A report from the European Study Group on Cytogenetic Biomarkers and Health (ESCH). En: Cancer Res. vol.58: (1998), p. 4117-4121.

HAN C, WU G, YIN Y, SHENM. Inhibition by germanium oxide of the mutagenicity of cadmium chloride in various genotoxicity assays. En: Food Chem toxicol. vol.30 (1992), p. 521-524.

HARTE JOHN, HOLDREN CHERYL, SCHENEIDER RICHARD AND SHIRLEY CHRISTINE. TOXICS A TO Z. A Guide to Every Day Pollution Hazards. En: University of California Press. Berkeley. Vol 6 (1991), p. 210-213.

HAWORTH E, POWELL RH, MULLEY GP. Wheelchairs used by old people. Br Med J. En: Clin Res. vol.15 (1983), p. 1109-1110.

HIGGINSON J. Present trend in cancer epidemiology. En: Proc Cand Cancer. Vol.8 (1969), p.40-75.

HOYOS LS, CARVAJAL S, SOLANO L, RODRIGUEZ J, OROZCO L, LOPEZ Y, *et al.* Cytogenetic monitoring of farmers exposed to pesticides in Colombia. En: Environ Health Perspect. 1996; 104: 535-8.

ICPEMC. Screening strategy for chemicals that are potential germ-cell mutagens in mammals. En: Mutat Res. vol.144 (1983), p. 117-177.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER (IARC). Occupational exposures in paint manufacture and painting. En: Scand. J. Work Environ. Health. vol.11 (1980), p. 75-104.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER (IARC). Meeting of the working group on beryllium, cadmium, mercury and exposures in the glass manufacturing industry. En: Scand. J. Work Environ. Health. vol.19 (1993), p. 360-363.

IWATA, E YANO, K KARITA, M DAKEISHI, K MURATA. Critical dose of lead affecting postural balance in Workers, American Journal of Industrial Medicine. En: Am J Ind Med. vol 48 (2005),p. 319- 325

JAN G, *et al.* Occupational exposure to heavy metals: DNA damage induction and DNA repair inhibition prove co-exposures to cadmium, cobalt and lead as more dangerous than hitherto expected. En: Carcinogenesis. vol.24 (2003), p. 63-73.

KARAKAYA AE, OZCAGLI E, ERTAS N, *et al.* Assessment of abnormal DNA repair responses and genotoxic effects in lead exposed workers American journal of industrial medicine. En: Chem Biol Interact. vol.47 (4) (2005), p. 358-363.

KARAKAYA AE, OZCAGLI E, ERTAS N, SARDAS S. Assessment of abnormal DNA repair responses and genotoxic effects in lead exposed workers. En: Chem Biol Interact. vol.24 (1999), p. 118-193.

KARAKAYA, FAHRI AND MICHAEL J. STAHL, Barriers to Entry and Market Entry Decisions in Consumer and Industrial Goods Markets. En: Journal of Marketing (1989).

KIPLING M.D. and WATERHOUSE, J.A.H. Cadmium and prostatic carcinoma. En: Lancet. vol.4 (1967), p.730-731.

LAMONTAGNE, A. D. *et al.* Improving the prevention and control of hazardous substance exposures: a randomized controlled trial in manufacturing worksites. En: Am J Ind Med. vol. 48 (2005), p. 282- 292.

LANCRAGAN H, POPESCU HI, GAVANESCU O, *et al.* Reproductive ability of workmen occupationally exposed to plomo. En: Arch Environ Health. vol.30 (1975), p. 396-401.

LAUWERNYS RR. Toxicología industrial e intoxicaciones profesionales. En: París: Masson. vol.3 (1994), p. 541-5.

LEE FELDSTEIN A. Cumulative exposure to arsenic and its relationship to respiratory cancer among copper smelter employees. En: J Occup Med. vol. 28 (1986), p. 296-302.

LEE TC, HUANG RY, JAN KY. Sodium arsenite enhances the cytotoxicity, clatogenicity, and 6- thioguanine-resistance mutagenicity of ultraviolet light in Chinnee hamster ovary cells. En: Mutat Res. vol.148 (1985), p. 83-86.

LIOU SH, HSIEH LL, CHEN CJ, WU TN. Increased chromosome aberrations was associated with risk of developing cancers. En: Mutation Research. vol.39 (1998), p. 6-28.

LYMBEROPOULOS, A.G. KOTSAKI-KOVATSI, V.P.; TAYLOR, A.; PAPPAYIOANNOU, N.; BRIKAS, P. Effects of cadmium chloride administration on the macroscopic and microscopic characteristics of ejaculates from chios ram-lambs. En: Theriogenol. vol. 54 (2000), p. 1145-1157.

MACDONALD TL; HUMPHREYS WG; MARTIN BR. Promotion of Tubulin Assembly by Aluminum Ion in Vitro.En: Science. vol. 236 (1987), p.183-186.

MAENG SH, CHUNG HW, KIM KJ, LEE BM, SHIN YC, KIM SJ, YU IJ. Chromosome aberration and lipid peroxidation in chromium-exposed workers. En: Center for Occupational Toxicology, Occupational Safety & Health Research, Korea. vol.9 (2004), p. 136-145.

MAIER, R. *et al.* WELDER'S MACULOPATHY? En: Environ Health. vol.78 (2005), p. 681-685.

MARCANO L, X. MONTIEL, I. CARRUYO, M. BRACHO, L. ATENCIO. Efecto mitotóxico y genotóxico del cadmio en células meristemáticas de cebolla *Allium cepa* L. Ciencia. En: Free Radic Biol Med. vol.6 (1998), p. 93-99.

MARTIN RH, A RADEMAKER K, HILDEBRAND M, BARNES K, ARTURTH T, *et al.* A comparison of chromosoma aberrations induced by in vivo radiotherapy in humans sperm and lymphocytes. En: Mutation res. vol.226 (1989), p. 21-30.

METCALF AND EDDY. Wastewater Engineering. En: Mc Graw-Hill. New York. vol 3 (1991), p. 303-309.

MICHELL J, MANNING GB, MOLYNEAUX M. Pulmonary fibrosis in workes exposed to finely powdered. En: Br J Ind Med. vol.139 (1960), p.1042-1056.

MINISTERIO DE SALUD. Segundo estudio nacional de factores de riesgo de enfermedades crónicas, Santa Fe de Bogotá, Colombia. En: Centro Nacional de Consultoría (1999).

MORLEY LL, TRAINOS KJ, SESHDRIN R, RYALLI RG. 1991 USA, Measurement of in vivo mutation in human lymphocytes. En: Nature. vol.302 (1983), p. 155-156.

MUKHERJEE A, GIRI AK, SHARMA A, TAKLUDER G. Relative efficacy of short-term test in detecting genotoxic effects of cadmium chloride in mice in vivo. En: Mutat res. vol.206 (1998), p. 285-295.

NATARAJAN AT, OBE G. Screening of human populations for mutations induced by environmental pollutants: use of human lymphocyte system. En: Ecotoxicol Environ Saf. Vol.4 (1980), p. 468-481.

NORDENSON I, L.BECKMAN S, LIDEN & N. STJERNBERG. Chromosomal Aberration and Cancer Risk. En: Hum, Hered. vol. 34 (1984), p. 76-81.

O'DONOHUE J, REID M, VARGHESE A, PORTMANN B, WILLIAMS R. Micronodular cirrhosis and acute liver failure due to chronic copper self-intoxication. En: Eur J Gastroenterol Hepatol. vol. 5 (1993), p. 561-2.

OWEN R FENNEMAN. "Principles of Food Science". En: Marcel Dekker Inc. New York vol.4 (1988), p.467-471.

PALUS, J., RYDZYNSKI, DZIUBALTOWSKA E, *et al.* Genotoxic effects of occupational exposure to lead and cadmium. En: science. vol.540 (2003), p.19-28.

PERERA FP, HEMMINKI K, GRYZBOWSKA E, MOTYKIEWICZ G, *et al.* Molecular and genetic damage in humans from environmental pollution in Poland. En: Nature. vol.360 (1992), p. 256-258.

PIERETTI M, ZHANG F, FU YH, WARREN ST, OOSTRA BA, CASKEY CT, *et al.* Absence of expression of the FMR-1 gene in fragile X syndrome Cell. En: Arch Environ Health. vol.66 (1991), p. 817-822.

PITOT C, AND DRAGAN YP. Chemical Carcinogenesis. En: Toxicology. vol 5(1996), p. 201-267.

POTT PERCIVAL. Chirurgical observations relative to the cataract, the polypus of the nose, the cancer of the serotum (etc). En: Hawes Clarke y Collins, London. vol.25 (1775), p. 63-65.

PRESTON, R.J, D.B. MCGREGOR, J.M. RICE & S. VENITT. The use of short- and medium-term test for carcinogens and data on genetic effects in carcinogenic Hazard evaluation. En: IARC Scientific Publications. vol. 146.(1999), p. 395-408.

PROCTOR DM, OTANI JM, FINLEY BL, PAUSTENBACH DJ, BLAND JA, SPEIZER N, SARGENT EV. Is hexavalent chromium carcinogenic via ingestion? A weight-of evidence. En: J, Toxicol Environ Health A. vol.65 (2002), p. 701-46.

RAMALHO AT, SINJEVARIC I, NATAJARAN AT. Use of the frequency of micronuclei as quantitative indicator of X ray induced chromosomal aberration in human peripheral blood lymphocytes. Comparison of two methods. En: Mutat Res. vol.207 (1988), p. 141-6.

RAMEL C. KLASTERSKA I, NATARAJAN AT. New observations on mammalian male meiosis. I. Laboratory mouse (*Mus musculus*) and Rhesus monkey (*Macaca mulatta*). En: Hereditas. vol. 83 (1976), p. 203-14.

RASMUSSEN K, *et al.* A genotoxic study of metal workers exposed to trichlor-ethylene. Sperm parameters and chromosome aberrations in lymphocytes. En: Arsh occup Environ Health. vol.60 (1988), p. 416-423.

RODRÍGUEZ H, LANTIGUA A, GUERRA D. Síndrome frágil X en 35 varones con retraso mental inespecífico: trabajo de terminación de residencia de Genética Clínica. En: Centro Nacional de Genética Médica, ISCM-H. (1987).

RODRIGUEZ T, MARCANO L, VILLAMEDIANA P. Efecto de la exposición al cloruro de cadmio sobre la maduración in vitro de ovocitos bovinos. En: Revista Científica. vol.15 (2005), p. 443-450.

ROHR G, BAUCHINGER M. Chromosome analisis in cells cultures of the Chinese hamster after application of cadmium sulphate. En: Mutat res. vol.6 (1976), p. 125-130.

ROSEN G.M.; POU S.; RAMOS G.L.; COHEN M.S. Y BRITIGA B.E. Free radicals and phagocytic cells. En: FASEB J. v.18 (1995), p. 200-209.

ROSMAN TG, STONE M, MOLINA M, TROLL W. Absence of arsenite mutagenicity in Escherichia coli and Chinese hamster cells. En: Environ mutagen. vol.2 (1980), p.371-379.

SAKAI K, OKADA S. An alkaline separation method for detection of small amount of DNA damage. En: Radiat Res (Tokyo). vol.22 (1981), p. 415-424.

SAKAI M, MAKINO T, SUEKANE H, LIN H, YOKOKURA T, IIZUKA R. Study on anterior-pituitary function during pregnancy and puerperium by radioimmunoassay of human FSH-subunits (author's transl). En: Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi. vol.33 (1981), p. 2065-2071.

SCHULTE, P.A. & F.P. PERERA. Molecular epidemiology. Principles and practices. En: Academic. Nueva York. (1993), p.588.

SIVULKA, D. J.Assessment of respiratory carcinogenicity associated with exposure to metallic nickel. En: Regul Toxicol Pharmacol. vol. 43 (2005),p. 117- 133

SORAHAM T, and WATERHOUSE, J. Cancer of the prostate among nickel-cadmium battery workers. En: Lancet. Vol.1 (1985), p. 459.

SORSA M, WILBOURN J, VAINIO H. Human citogenetic damage as a predictor of cancer risk. En: IARC Sci Publ. vol.43 (1992), p. 543-554.

STAESSEN J, ROELS H, EMELIANOV D, KUZNETSOVA T, THijs L, VANGRONSVELD J, FAGARD R. Environmental exposure to cadmium, forearm bone density, and risk of fractures: prospective population study. En: Health and Environmental, Lancet. vol. 3 (1999), p. 1140-1144.

STOHS S,J, BAGCHI,D. Oxidative mechanisms in the toxicity of metal ions. En: Free Radic. Biol. vol.31 (1995), p. 321-336.

SUNDERMAN JR, FW. Carcinogenicity of nikel compounds in animals. En: IARC. vol.53 (1981), p. 127-142.

TOMATIS L. The contribution of epidemiological and experimental data to the control of environmental. En: Cáncer Lett. vol.26 (1985), p.5-16.

TOMATIS, L. Simposio internacional sobre prevención del cáncer ocupacional. En: Barcelona. (1988)

TREVISAN, A., GARDIN, C. Nephrolithiasis in a worker with cadmium exposure in the past. En: Int Arch Occup Environ Health. vol. 78 (2005), p. 670-672.

VIAENE M, ROELS H, LEENDERS J, GOORF M, SWERTS L, LISON D, MASSCHELEIN R. Cádmiun: A possible Etiological Factor in Peripheral Polyneuropathy. En: Neurotoxicology. vol. 20 (1999), p. 7-16

VINEIS, P. Molecular epidemiology: Low – dose carcinogens and genetic susceptibility. En: Int J cancer. vol.71 (1997), p. 1-3.

WHORTON, JR y B, ELBERT. Parametric statistics Methods y Sample Size Considerations for dominant lethal experiments: The use of Clustering to achieve approximate Normality. En: Environ Mutagen. Vol 2 (1981), p. 18-36

## ANEXOS

### ANEXO A. ENCUESTA CORTA.

#### Efecto por la exposición a metales pesados “Soldadura”

1. Nombre \_\_\_\_\_ Edad \_\_\_\_\_
2. Taller de soldadura \_\_\_\_\_ Teléfono \_\_\_\_\_
3. Tel. casa \_\_\_\_\_ Sexo: M \_\_\_ F \_\_\_ Fumador: Sí \_\_\_ No \_\_\_
4. Deje de fumar hace \_\_\_\_\_ años. Trabajo aquí hace \_\_\_\_\_ años \_\_\_\_\_
5. ¿Consume bebidas alcohólicas, cuales y con frecuencia? \_\_\_\_\_
6. ¿Está usted bajo algún tipo de tratamiento médico? Sí \_\_\_ No \_\_\_ Explique \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_
7. ¿Existe algún familiar con cáncer de su familia? Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_
8. Padres \_\_\_\_\_ Hermanos \_\_\_\_\_ Hijos \_\_\_\_\_ Otros \_\_\_\_\_
9. ¿Ha sido irradiado? Sí \_\_\_ No \_\_\_ cuanto tiempo \_\_\_\_\_
10. ¿Ha sufrido de alguna enfermedad infecciosa ? \_\_\_\_\_
11. ¿Qué otros trabajos ha tenido? \_\_\_\_\_

## ANEXO B. ENCUESTA LARGA

### EFFECTO GENOTÓXICO POR EXPOSICIÓN OCUPACIONAL A METALES PESADOS (SOLDADORES) EN LA CIUDAD DE POPAYÁN.

Fecha \_\_\_\_\_ Lugar \_\_\_\_\_ Encuestador \_\_\_\_\_  
Código del paciente \_\_\_\_\_ numero de la encuesta \_\_\_\_\_

1. expuesto \_\_\_\_\_ 2. No expuesto \_\_\_\_\_

1. Nombre \_\_\_\_\_

2. Dirección y teléfono de residencia \_\_\_\_\_

3. Dirección y teléfono de trabajo \_\_\_\_\_

4. Fecha de nacimiento \_\_\_\_\_

5. Trabajo como soldador hace \_\_\_\_\_ años \_\_\_\_\_

6. Fumador 1. Sí \_\_\_\_\_ 2. No \_\_\_\_\_ dejó de fumar hace \_\_\_\_\_ años \_\_\_\_\_ meses \_\_\_\_\_

7. ¿Consume bebidas alcohólicas? 1. Si \_\_\_\_\_ 2. No \_\_\_\_\_

¿Cuáles? \_\_\_\_\_ Ron \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ Aguardiente \_\_\_\_\_ Cerveza \_\_\_\_\_ Vino \_\_\_\_\_ Guarapo \_\_\_\_\_ Otros \_\_\_\_\_

Frecuencia: 1. Todos los días \_\_\_\_\_ 2. Una vez por semana \_\_\_\_\_ 3. Una vez por mes \_\_\_\_\_ 4. Casi nunca \_\_\_\_\_

8. ¿Esta usted bajo algún tipo de tratamiento medico? 1. Sí \_\_\_\_\_ 2.No \_\_\_\_\_ ¿de que tipo? \_\_\_\_\_

9. ¿Existe algún antecedente de cáncer en su familia? 1. Sí \_\_\_\_\_ 2. No \_\_\_\_\_

1. Padres \_\_\_\_\_ 2 Hermanos \_\_\_\_\_ 3.Hijos \_\_\_\_\_ 4. Abuelos \_\_\_\_\_

5. Otros \_\_\_\_\_ qué tipo de cáncer \_\_\_\_\_

¿Ha sido irradiado? 1. Sí \_\_\_\_\_ 2. No \_\_\_\_\_ ¿Hace cuanto tiempo? \_\_\_\_\_

¿Qué parte del cuerpo? \_\_\_\_\_

¿Ha sufrido de alguna enfermedad infecciosa? 1. Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ ¿De que tipo? \_\_\_\_\_

¿Consume algún tipo de medicamento? 1. Sí \_\_\_\_\_ 2. No \_\_\_\_\_ ¿Cuales? \_\_\_\_\_

¿Con que frecuencia?: 1. Todos los días \_\_\_\_\_ 2. Una vez por semana \_\_\_\_\_ 3.Rara vez \_\_\_\_\_

¿Ha tenido trabajos en donde ha estado expuesto a químicos? 1. Sí \_\_\_\_\_ 2. No \_\_\_\_\_

¿Cuáles? \_\_\_\_\_ ¿Cuanto tiempo? \_\_\_\_\_

¿Cuantas horas trabaja por semana? \_\_\_\_\_ ¿Ha notado algún efecto secundario después de su ingreso a este trabajo? 1. Sí \_\_\_\_\_ 2.No \_\_\_\_\_

¿Cuáles? \_\_\_\_\_

## ANEXO C.

### **CONSENTIMIENTO INFORMADO MONITOREO BIOLÓGICO EN PERSONAS EXPUESTAS OCUPACIONALMENTE A METALES PESADOS “SOLDADURA”**

Yo \_\_\_\_\_, mayor de edad, he sido informado que el Grupo de INVESTIGACIÓN EN TOXICOLOGÍA GENÉTICA Y CITOGENÉTICA de la Universidad del Cauca realizará el estudio **“EFECTO GENOTÓXICO POR EXPOSICIÓN OCUPACIONAL A METALES PESADOS “SOLDADORES”, MEDIANTE LA PRUEBA DE ALTERACIONES CROMOSÓMICAS, EN LA CIUDAD DE POPAYÁN.”** Se me ha solicitado participar voluntariamente como sujeto de estudio.

#### **OBJETIVO Y PROPÓSITO DEL ESTUDIO**

Identificar la frecuencia de alteraciones cromosómicas asociadas con los efectos genotóxicos por exposición ocupacional a soldadura. Asociación que determina una mayor o menor frecuencia de daños cromosómicos y eficiencia de reparación y en consecuencia mayor o menor riesgo de desarrollar problemas de salud por exposición ocupacional.

Los resultados de este estudio son de gran utilidad para motivar al diseño y ejecución de estrategias de prevención de problemas de salud por exposición ocupacional a soldadura, como implementación de medidas de prevención, empleo de protección y educación, en el marco del sistema de vigilancia epidemiológica del Ministerio de trabajo, tendientes a reducir los riesgos por exposición ocupacional a agentes químicos.

#### **YO HE SIDO INFORMADO SOBRE LOS OBJETIVOS, PROPÓSITO, JUSTIFICACIÓN, METODOLOGÍA, RIESGOS, Y BENEFICIOS DEL ESTUDIO.**

En este estudio serán seleccionados aproximadamente 20 trabajadores expuestos a soldadura y 20 personas no expuestas, como grupo control, con el fin de diferenciar, al momento del análisis de los resultados, si la presencia de alteraciones genéticas en los linfocitos de sangre periférica de los trabajadores expuestos se relaciona con la exposición laboral a soldadura. El propósito de la investigación tiene relevancia científica y social y obedece a una problemática de salud ocupacional. Participar en este estudios supone un mínimo riesgo especial contra mi salud.

He sido informado sobre la competencia, formación integral y calidad de los investigadores responsables de la Universidad del Cauca.

Los resultados del estudio son confidenciales y serán informados y explicados de manera personal y confidencial al grupo objeto de estudio en forma anónima por parte del Grupo de Investigación responsable del estudio.

**REQUERIMIENTOS.** Yo, en pleno uso de mis facultades mentales, libre y consciente, estoy de acuerdo en participar en este estudio y entiendo que éste requiere de mi lo siguiente: Contestar dos cuestionarios de aproximadamente 20 minutos, para suministrar información personal referente a mi edad, estado de salud, estilo de vida, historia ocupacional y familiar. Si soy seleccionado para el estudio debo donar tres ml. de sangre tomada de la vena del brazo para ser procesada en el laboratorio de Toxicología Genética y Citogenética de la Universidad del Cauca mediante la prueba de: Alteraciones Cromosómicas para establecer efecto clastogénico. Además, aceptaré responder a las pruebas para evaluar los efectos neurotóxicos en caso de ser posible su aplicación.

**RIESGOS DE PARTICIPACIÓN.** Los riesgos potenciales de participación en el estudio son sangrado e infección en el sitio de la toma de la muestra de sangre, los cuales serán controlados por un profesional experto en la toma de muestras de sangre del brazo y el empleo de técnicas médicamente aceptadas y jeringas estériles nuevas.

Para garantizar la confiabilidad de la información suministrada, los resultados de las pruebas serán codificados y se darán a conocer en forma grupal más no individual. Tengo claro que no se me proveerá con ninguna compensación económica.

**BENEFICIOS PARA EL PARTICIPANTE:** Atender a un seminario de capacitación sobre los diferentes riesgos, a corto y largo plazo, en la salud por la exposición ocupacional a soldadura. Motivación hacia el cambio de actitud para la prevención de riesgos a la salud por exposición ocupacional a la soldadura.

**YO ENTIENDO QUE:** Mi participación es completamente voluntaria y que puedo rehusarme a responder cualquier pregunta, si así lo deseo, o puedo tomar libremente la decisión de finalizar mi participación en este monitoreo, en cualquier momento, sin que ello represente perjuicios de índole legal con mi trabajo. Igualmente entiendo que los resultados de este estudio no me causará discriminación de tipo social, político, económico, étnico, laboral ni deningna índole.

La información recolectada será tratada de manera confidencial y mis respuestas serán reunidas con las de otros participantes para obtener resultados grupales.

La Universidad del Cauca se compromete a vigilar que las muestras de sangre sean realizadas por un profesional experto y autorizado y en forma aséptica para evitar complicaciones. Puedo preguntar cualquier interrogante o duda que tenga antes, durante o después del estudio, a la profesora Luz Stella Hoyos, de la Universidad del Cauca, responsable del estudio, en el laboratorio de Toxicología Genética y Citogenética en la carrera 2ª No. 1A 25 Barrio Caldas, Popayán, en el teléfono 8209800 Ext. 2615.

La firma del documento del consentimiento informado es requerida para todas las personas participantes en un estudio como éste.

Los procedimientos alternativos principales incluyendo procedimientos experimentales en este estudio, me han sido explicados en un lenguaje claro que yo he podido entender.

Los riesgos y molestias que pueden presentarse me han sido explicados claramente. Entiendo que las células sanguíneas y material genético sobrantes que no sean usadas en este estudio permanecerán en el laboratorio de Toxicología Genética y Citogenética de la Universidad del Cauca y podrán ser empleadas en futuras investigaciones para identificar individuos que estén en mayor riesgo de desarrollar problemas de salud debido a ciertas características de su ADN y exposición ocupacional. También entiendo que, como mi nombre no será vinculado con los resultados del estudio, la profesora Luz Stella Hoyos y sus colaboradores no estarán en la posibilidad de informar a ninguna otra persona sobre los resultados míos de las pruebas.

Los resultados de este estudio podrán ser divulgados y/o publicados en revistas científicas en forma grupal sin que se de a conocer mi nombre.

He leído este consentimiento, he entendido en que consiste este estudio y también me fueron aclaradas las dudas al respecto, en consecuencia, voluntariamente acepto participar como sujeto de estudio en el monitoreo biológico **EFFECTO GENOTÓXICO POR EXPOSICIÓN OCUPACIONAL A METALES PESADOS “SOLDADORES”, MEDIANTE LA PRUEBA DE ALTERACIONES CROMOSÓMICAS, EN LA CIUDAD DE POPAYÁN.**

\_\_\_\_\_  
Nombre del participante

\_\_\_\_\_  
Firma del participante

\_\_\_\_\_  
Nombre del testigo

\_\_\_\_\_  
Firma del testigo

Firmado en la ciudad de Popayán a los \_\_\_\_\_ días del mes de \_\_\_\_\_ de 200\_\_\_\_\_.

**ANEXO D.**

**MODELO DE LA TABLA DE REGISTRO ALTERACIONES CROMOSÓMICAS**

Proyecto: \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_ Cod. Placa: \_\_\_\_\_

Registrador: \_\_\_\_\_ Fecha de registro: \_\_\_\_\_ Microscopio: \_\_\_\_\_

| N° DE CELL | N° CR | ALTERACIONES CROMOSÓMICAS |              |      |      | OTRAS | COOR | N° DE CEL | N° CR. | ALTERACIONES CROMOSÓMICAS |        |      |      | OTRA | COR |
|------------|-------|---------------------------|--------------|------|------|-------|------|-----------|--------|---------------------------|--------|------|------|------|-----|
|            |       | CROMAT IDICA              | CROMOSOMICAS | GAP. |      |       |      |           |        | CROMATI                   | CROMOS | GAP  |      |      |     |
|            |       |                           |              | CROT | CROS |       |      |           |        |                           |        | CROT | CROS |      |     |
| 1          |       |                           |              |      |      |       | 51   |           |        |                           |        |      |      |      |     |
| 2          |       |                           |              |      |      |       | 52   |           |        |                           |        |      |      |      |     |
| 3          |       |                           |              |      |      |       | 53   |           |        |                           |        |      |      |      |     |
| 4          |       |                           |              |      |      |       | 54   |           |        |                           |        |      |      |      |     |
| 5          |       |                           |              |      |      |       | 55   |           |        |                           |        |      |      |      |     |
| 6          |       |                           |              |      |      |       | 56   |           |        |                           |        |      |      |      |     |
| 7          |       |                           |              |      |      |       | 57   |           |        |                           |        |      |      |      |     |
| 8          |       |                           |              |      |      |       | 58   |           |        |                           |        |      |      |      |     |
| 9          |       |                           |              |      |      |       | 59   |           |        |                           |        |      |      |      |     |
| 10         |       |                           |              |      |      |       | 60   |           |        |                           |        |      |      |      |     |
| 11         |       |                           |              |      |      |       | 61   |           |        |                           |        |      |      |      |     |
| 12         |       |                           |              |      |      |       | 62   |           |        |                           |        |      |      |      |     |
| 13         |       |                           |              |      |      |       | 63   |           |        |                           |        |      |      |      |     |
| 14         |       |                           |              |      |      |       | 64   |           |        |                           |        |      |      |      |     |
| 15         |       |                           |              |      |      |       | 65   |           |        |                           |        |      |      |      |     |
| 16         |       |                           |              |      |      |       | 66   |           |        |                           |        |      |      |      |     |
| 17         |       |                           |              |      |      |       | 67   |           |        |                           |        |      |      |      |     |
| 18         |       |                           |              |      |      |       | 68   |           |        |                           |        |      |      |      |     |
| 19         |       |                           |              |      |      |       | 69   |           |        |                           |        |      |      |      |     |
| 20         |       |                           |              |      |      |       | 70   |           |        |                           |        |      |      |      |     |
| 21         |       |                           |              |      |      |       | 71   |           |        |                           |        |      |      |      |     |
| 22         |       |                           |              |      |      |       | 72   |           |        |                           |        |      |      |      |     |
| 23         |       |                           |              |      |      |       | 73   |           |        |                           |        |      |      |      |     |
| 24         |       |                           |              |      |      |       | 74   |           |        |                           |        |      |      |      |     |
| 25         |       |                           |              |      |      |       | 75   |           |        |                           |        |      |      |      |     |
| 26         |       |                           |              |      |      |       | 76   |           |        |                           |        |      |      |      |     |
| 27         |       |                           |              |      |      |       | 77   |           |        |                           |        |      |      |      |     |
| 28         |       |                           |              |      |      |       | 78   |           |        |                           |        |      |      |      |     |
| 29         |       |                           |              |      |      |       | 79   |           |        |                           |        |      |      |      |     |
| 30         |       |                           |              |      |      |       | 80   |           |        |                           |        |      |      |      |     |
| 31         |       |                           |              |      |      |       | 81   |           |        |                           |        |      |      |      |     |
| 32         |       |                           |              |      |      |       | 82   |           |        |                           |        |      |      |      |     |
| 33         |       |                           |              |      |      |       | 83   |           |        |                           |        |      |      |      |     |
| 34         |       |                           |              |      |      |       | 84   |           |        |                           |        |      |      |      |     |
| 35         |       |                           |              |      |      |       | 85   |           |        |                           |        |      |      |      |     |
| 36         |       |                           |              |      |      |       | 86   |           |        |                           |        |      |      |      |     |
| 37         |       |                           |              |      |      |       | 87   |           |        |                           |        |      |      |      |     |
| 38         |       |                           |              |      |      |       | 88   |           |        |                           |        |      |      |      |     |
| 39         |       |                           |              |      |      |       | 89   |           |        |                           |        |      |      |      |     |
| 40         |       |                           |              |      |      |       | 90   |           |        |                           |        |      |      |      |     |
| 41         |       |                           |              |      |      |       | 91   |           |        |                           |        |      |      |      |     |
| 42         |       |                           |              |      |      |       | 92   |           |        |                           |        |      |      |      |     |
| 43         |       |                           |              |      |      |       | 93   |           |        |                           |        |      |      |      |     |
| 44         |       |                           |              |      |      |       | 94   |           |        |                           |        |      |      |      |     |
| 45         |       |                           |              |      |      |       | 95   |           |        |                           |        |      |      |      |     |
| 46         |       |                           |              |      |      |       | 96   |           |        |                           |        |      |      |      |     |
| 47         |       |                           |              |      |      |       | 97   |           |        |                           |        |      |      |      |     |
| 48         |       |                           |              |      |      |       | 98   |           |        |                           |        |      |      |      |     |
| 49         |       |                           |              |      |      |       | 99   |           |        |                           |        |      |      |      |     |
| 50         |       |                           |              |      |      |       | 100  |           |        |                           |        |      |      |      |     |
| Total      |       |                           |              |      |      |       |      |           |        |                           |        |      |      |      |     |

**No. de células alteradas**

## **ANEXO E.**

**CURSO: SOCIALIZACIÓN DE RESULTADOS.**

**“EXPOSICIÓN OCUPACIONAL A METALES PESADOS:  
PREVENCIÓN Y PROMOCIÓN EN LA SALUD”**

**“NOSOTROS SOMOS RESPONSABLES DE LA SALUD DE NUESTRAS FUTURAS  
GENERACIONES”**



**Efectos genotóxicos por exposición ocupacional a metales pesados” soldadura”**

UNIVERSIDAD DEL CAUCA  
VICERRECTORÍA DE INVESTIGACIONES  
FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES, EXACTAS Y DE LA EDUCACIÓN  
PROGRAMA DE BIOLOGÍA  
GRUPO DE TOXICOLOGÍA GENÉTICA Y CITOGENÉTICA  
POPAYÁN 5 DE MARZO DE 2006

## **INTRODUCCIÓN**

La Soldadura es una mezcla de metales fundidos que unen dos piezas de metal, de la misma manera que realiza la operación de derretir una aleación para unir dos metales.

Se llaman metales a los elementos químicos situados a la izquierda y centro de la tabla del sistema periódico; estos se clasifican en metales alcalinos y alcalinotérreos (grupos I y II A, respectivamente), metales de transición (grupos III y IV A). Los metales pesados son peligrosos porque tienden a bioacumularse, lo cual significa un aumento en la concentración de un producto químico en un organismo biológico en un tiempo determinado.

Un gran número de carcinógenos conocidos, se encuentran en ambientes de trabajo. Como se ha mencionado en la vida moderna es muy alta la exposición a agentes químicos ambientales potencialmente nocivos; por lo tanto debe establecerse el riesgo que representa para el ser humano y para su salud, la continua exposición a los mismos. Por esta razón es

importante que se realicen estudios que evalúen los efectos genotóxicos causados por exposición ocupacional a metales pesados. La exposición ocupacional a agentes nocivos para la salud, puede ser minimizada fácilmente; los carcinógenos ocupacionales son muy importantes en términos de salud pública por el potencial de prevención que tienen. La utilización de biomarcadores, como por ejemplo la prueba de alteraciones cromosómicas, permite evaluar el efecto genotóxico causado por exposición a metales pesados. (*Karakaya, Ozcagli, Erta., 1982*). Las alteraciones cromosómicas son indicadores de daños tempranos en el material genético, permitiendo evaluar y predecir riesgos potenciales de salud, como el desarrollo del cáncer (*Bonassi, 1995*); además, este biomarcador es utilizado para identificar químicos mutagénicos, carcinogénicos y en otros casos, teratogénicos (*Au, 1991*).

Es importante tener en cuenta que en el trabajo se exponen a diferentes metales pesados, que pueden causar efectos nocivos para la salud. Muchas veces no se tiene en cuenta las debidas medidas de protección laboral necesarias, lo cual hace que el riesgo de desarrollar una enfermedad sea mayor

Este curso tiene como objetivo dar a conocer los posibles riesgos de salud, ocasionados por la exposición ocupacional a metales pesados presentes en la “soldadura”, teniendo en cuenta su actividad biológica y los efectos que pueden llegar a causar en el material genético, asociados a las diferentes respuestas biológicas e implicaciones en la salud, además motivar hacia el auto cuidado e implementación estrategias de cambios de actitud reflexiva y de comportamiento colectivo para fortalecer una cultura hacia la promoción y prevención en la salud.

## **OBJETIVOS**

Conocer los factores de riesgo en la salud, originados por la exposición ocupacional a metales pesados y motivar a los trabajadores para implementar el uso de medidas de protección en el ambiente laboral.

Promover estrategias que concientizen a la población expuesta, a un cambio de actitud, desarrollando una cultura de prevención (delantal, guantes de cuero, mascarás para vista y vías respiratorias) y promoción en la salud.

Adquirir conocimientos sobre los metales pesados, presentes en los diferentes tipos de “soldadura”, su actividad biológica y el cuidado para la prevención de los riesgos de salud por contacto ocupacional frecuente.

## **PROGRAMACIÓN:**

10:00-10:20 am.

INSTALACIÓN DEL CURSO: “PROYECCIÓN SOCIAL DE LA UNIVERSIDAD DEL CAUCA, VICERRECTORÍA DE INVESTIGACIONES, HACIA LA COMUNIDAD DE TRABAJADORES DEL SECTOR LABORAL NO FORMAL”

10:30-11:00 am.

“EL MATERIAL GENÉTICO (CROMOSOMAS-ADN), DAÑOS OCASIONADOS POR EXPOSICIÓN AMBIENTAL (TRABAJO)”. MG. SILVIO MARINO CARVAJAL

10:20-10:50 am.

Refrigerio

10:50-11:20 am.

“EFECTO GENOTÓXICO POR EXPOSICIÓN OCUPACIONAL, A METALES PESADOS “SOLDADORES”, EVALUADO MEDIANTE LA PRUEBA DE ALTERACIONES CROMOSÓMICAS. EN LA CIUDAD DE POPAYÁN. PATRICIA BADOS Y MIGDALIA GARCÍA. ESTUDIANTES DE X BIOLOGÍA (TESISTAS)

11:20-11:50 am.

EXPOSICIÓN OCUPACIONAL PREVENCIÓN Y PROMOCIÓN EN LA SALUD. MG. LUZ STELLA HOYOS GIRALDO.

11:50-12:00 pm.

EFECTO GENOTÓXICO POR EXPOSICIÓN OCUPACIONAL, A COMBUSTIBLES EN VENDEDORES DE SERVICIOS”, EVALUADO MEDIANTE LA PRUEBA DE MICRONÚCLEOS. EN LA CIUDAD DE POPAYÁN. BIÓLOGA ADRIANA MARIA MUÑOZ.

11:50-12:00PM.

ENTREGA DE CERTIFICADOS

## **CONFERENCISTAS**

- Adriana Maria Muñoz. Biología Universidad del Cauca.
- Luz Stella Hoyos Giraldo, Bióloga. Profesora Universidad del Cauca. Magíster en Salud Ocupacional de la Universidad de Antioquia. Grupo de Investigación en Toxicología Genética y Citogenética, Universidad del Cauca.

- Migdalia García Folleco, Estudiante Tesista X semestre de Biología Universidad del Cauca.
- Patricia Bados Campo, Estudiante Tesista X semestre de Biología Universidad del Cauca.
- Silvio Carvajal. Magíster en Biología. Área Genética. Profesor Universidad del Cauca.

## **BIBLIOGRAFÍA**

KARAKAYA AE, OZCAGLI E, ERTAS N, *et al.* Assessment of abnormal DNA repair responses and genotoxic effects in lead exposed workers American journal of industrial medicine. En: Chem Biol Interact. vol.47 (4) (2005), p. 358-363.

BONASSI S, ABBONDANDOLO A, CAMURRI L, DAL PRA L, DE FERRARI M, DEGRASSI F, *et al.* Are chromosome aberrations in circulating linfocites predictive of future cancer onset in humans? Preliminary results of an Italian sohor stady. En: Cáncer Genet Cytogenet. vol. 79 (1995), p. 133-135.

AU WW, WALKER DM, WARD JBJ, WHORTON E, LEGATOR MS, SINGH V. Factors contributing to chromosome damage in lymphocytes of cigarette smokers. En: Mutat Res. vol. 260 (1991), p.137-44.

## **ORGANIZADORES**

**Luz Stella Hoyos**, Profesora del Departamento de Biología, Grupo de Investigación en Toxicología Genética y Citogenética, Universidad del Cauca.

**Migdalia García Folleco**, Estudiante X semestre de Biología. Universidad del Cauca.

**Patricia Bados Campos**, Estudiante X semestre de Biología. Universidad del Cauca.

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradecemos su amable y valiosa participación voluntaria en el estudio “efectos genotóxicos por exposición ocupacional a metales pesados “soldadores”, en la ciudad de

Popayán. El cual esperamos sea de gran utilidad en la motivación hacia la prevención de problemas de salud por exposición ocupacional.

**INFORMES:**

Laboratorio del Grupo de Investigación en Toxicología Genética y Citogenética, Programa de Biología, Facultad de Ciencias Naturales, Exactas y de la Educación, Universidad del Cauca.

Museo de Historia Natural - Carrera 2 No 1A-25 Barrio Caldas

TEL: 8209800 Extensión 2615

[migarcia@unicauca.edu.co](mailto:migarcia@unicauca.edu.co)