

EFECTO GENOTÓXICO Y SUSCEPTIBILIDAD GENÉTICA ASOCIADA A LA EXPOSICIÓN CRÓNICA A RESIDUOS DE MINERÍA DE CARBÓN EN LA LOMA-CESAR

Ornella Fiorillo Moreno, Alvaro de Jesús Miranda Guevara, Milton Quintana-Sosa, Antonio Acosta-Hoyos, Robinson Alvarez, Jose Pérez¹, Julian Rodríguez, Fredy José Torres, Maria F. Palma, Grethel León-Mejía



Ornella Fiorillo Moreno.
Candidata a Doctor.
ornella.fiorillo@unisimon.edu.co
ornella.fiorillo11@gmail.com



Carbón: Generalidades y Usos

El carbón posee una estructura química compleja



Generación de
electricidad

Producción de
cemento,
hierro y acero

Plásticos y
solventes

Refinerías de
aluminio

Fábricas de
papel

Industrias
farmacéuticas

Es una roca sedimentaria, compuesta por una mezcla de sustancias químicas orgánicas constituidas por carbono, hidrogeno, nitrógeno, oxígeno y azufre.

Carbón: Generalidades



Colombia es el país con las mayores reservas de carbón y el principal productor de América Latina

Es el cuarto exportador de carbón del mundo

Agentes genotóxicos correlacionados al carbón

1) METALES

- Cobre (Cu)
- Plomo (Pb)
- Cádiz (Cd)
- Níquel (Ni)
- Vanádio (V)
- Zinc (Zn)
- Azufre (S)
- Hierro (Fe)

2) HAP

- Formas genotóxicamente activas
Epóxido y Dihidrodiol

Compuestos mutagénicos y/o carcinogénicos, con capacidad de producir lesiones de quiebras simples en el ADN

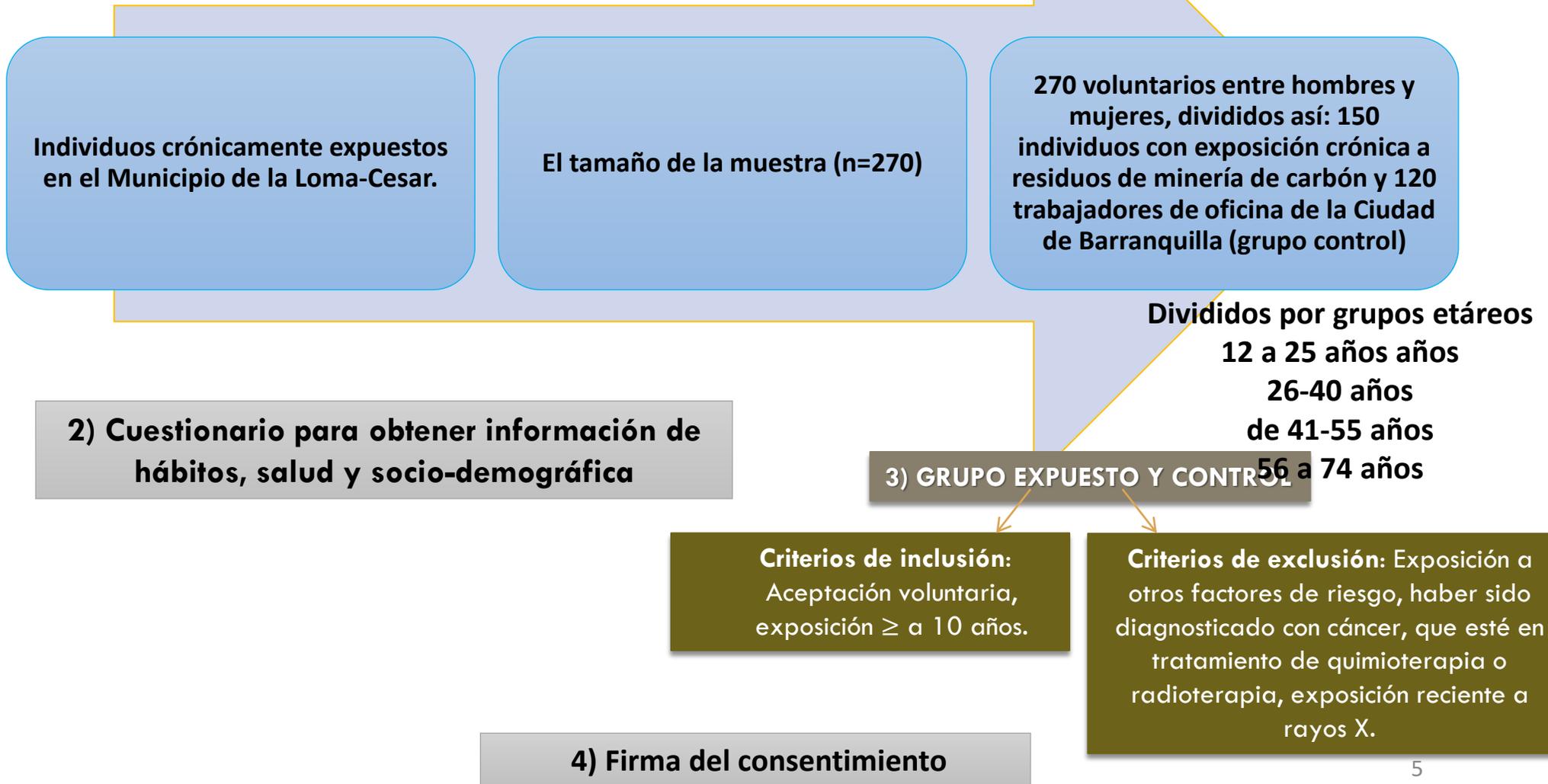
3) Silica (Quartzo)



(IARC) en 1997 clasificó al quartzo dentro del grupo 1- Carcinógeno pulmonar ⁴

METODOLOGIA

POBLACIÓN DE ESTUDIO



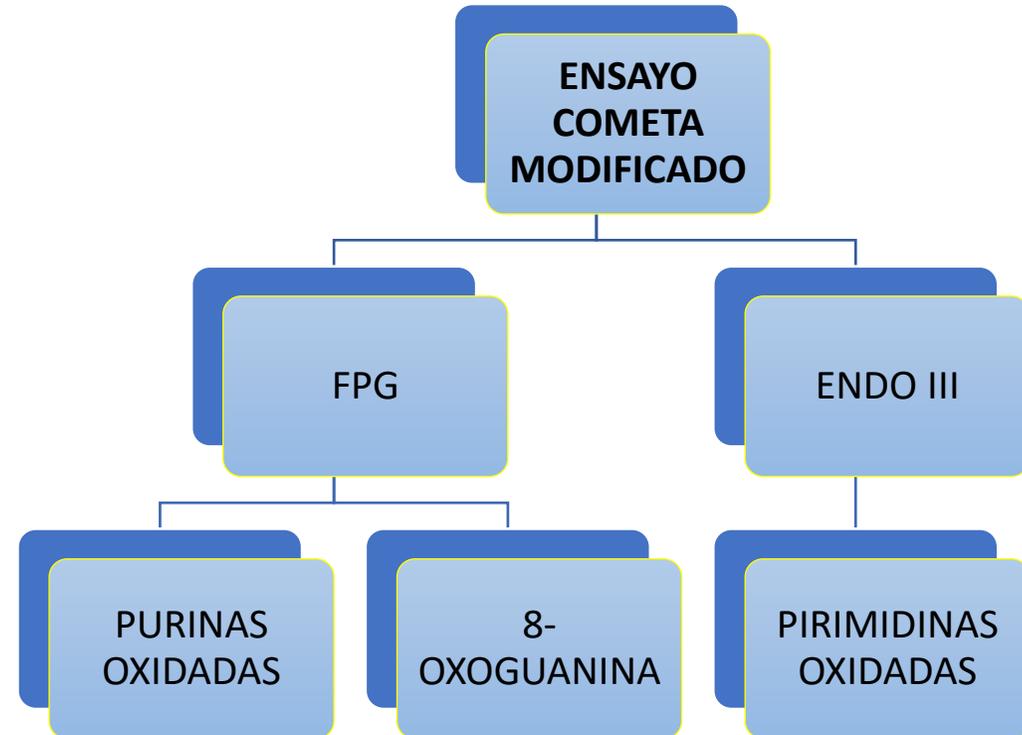
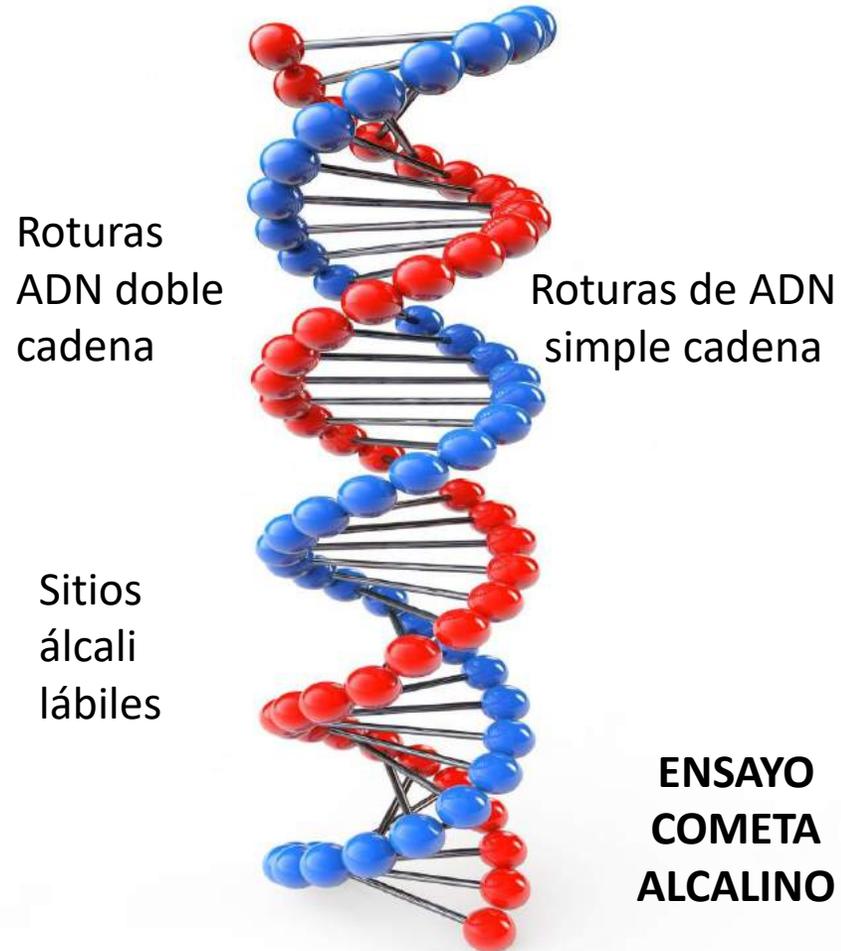
OBJETIVO: Evaluar el daño oxidativo de linfocitos, mediante el ensayo cometa modificado usando enzimas endonucleasas FPG y ENDO III, en individuos crónicamente expuestos a residuos de minería de carbón y comparar con individuos controles.

Tabla 1. Análisis del daño en el ADN de linfocitos usando ensayo cometa versión alcalina y modificada

Parámetros	No expuestos (n = 120)	Expuestos (n = 150)
Porcentaje de ADN en la cola		
Basal	8,11 ± 1,98	9,61 ± 1,06
ENDO III	9,18 ± 1,51	10,89 ± 1,04
FPG	9,84 ± 1,49	12,04 ± 1,94**

Los datos son expresados como media ± desviación estándar. *Diferencia significativa en relación con el grupo control-no expuesto; Mann–Whitney U test, $p < 0.0001$.

QUE DETECTA EL ENSAYO COMETA:



OBJETIVO: Analizar el citoma de linfocitos de sangre periférica mediante la técnica de CBMN Cyt en los individuos crónicamente expuestos a residuos de minería de carbón y comparar con los individuos controles.

Tabla 2. Analisis del citoma (CBMN cyt) de linfocitos de sangre periférica de individuos expuestos a minería de carbón y su comparación con individuos controles.

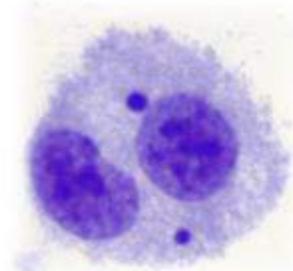
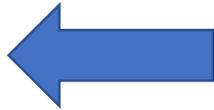
Parámetros	No expuestos (n = 120)	Expuestos (n = 150)
CBMN-Cyt		
MN	4.1 ± 2.6	8.8 ± 6.4***
NPB	2.0 ± 1.1	4.2 ± 2.2***
NBUD	2.9 ± 1.0	3.8 ± 2.7**
APOP	8.6 ± 4.3	10.3 ± 8.2*
NECR	6.6 ± 1.4	7.0 ± 4.1
NDI	1.99 ± 0.05	1.98 ± 0.06

*MN, micronúcleo; NPB, puente nucleoplásmico; NBUD, brote nuclear; APOP, células apoptóticas; NECR, células necróticas; NDI, índice de división nuclear. Los datos son expresados como media ± desviación estándar. *Diferencia significativa en relación al grupo control-no expuesto; Mann–Whitney U test, p < 0.0001.*

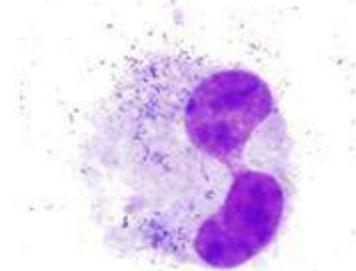
Reparación de ADN de forma incorrecta y/o fusiones de extremos de telómeros



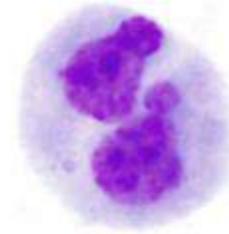
Pérdida de fragmentos cromosómicos y/o cromosomas completos



Micronúcleo

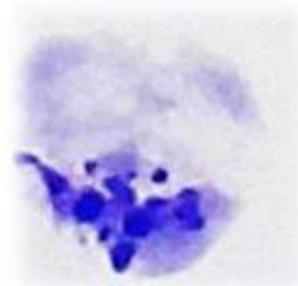


Puente



Brote

Daño del genoma y/o inestabilidad cromosómica



Apoptosis



Necrosis

CÁNCER

OBJETIVO: Evaluar la longitud de los telómeros de linfocitos de individuos crónicamente expuestos a residuos de minería de carbón y comparar con los individuos controles.

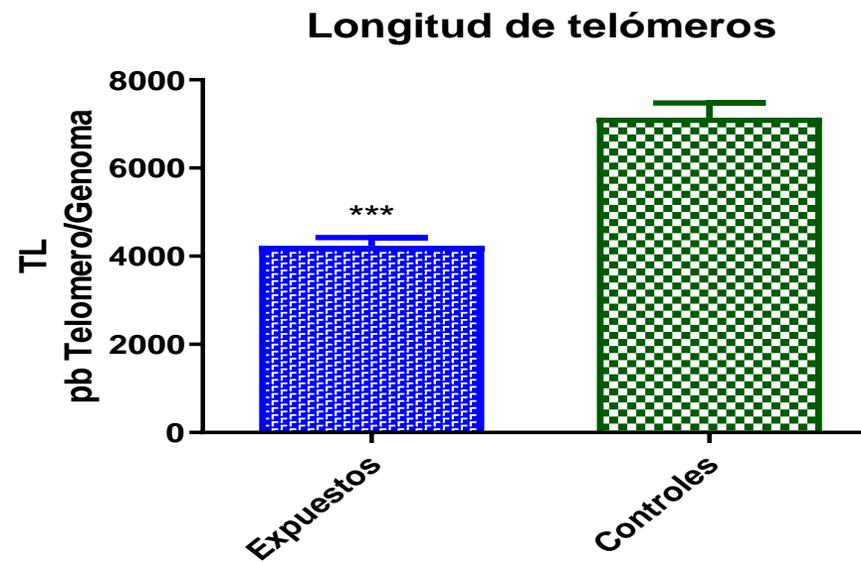
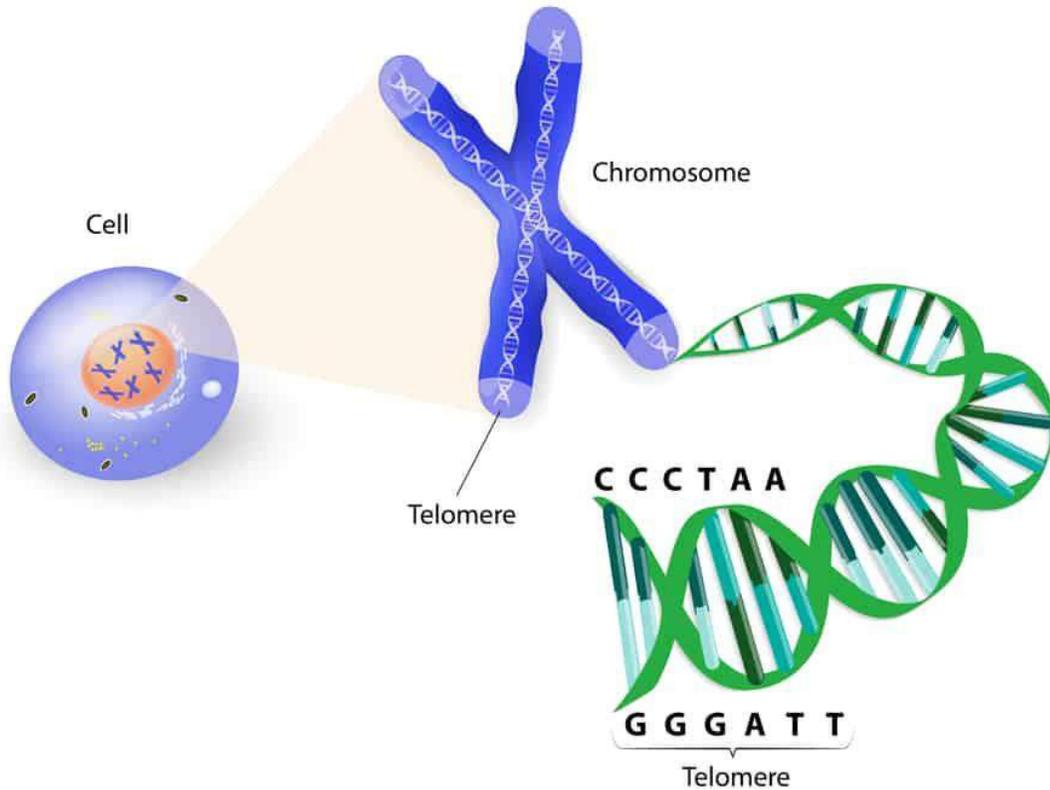


Figura 1. Análisis de la longitud de los telómeros de células de sangre periférica de individuos expuestos a minería de carbón y comparación con individuos controles. *Media y desviación estándar de la longitud de los telómeros para el grupo expuesto y no expuesto (control). *Diferencia significativa en relación al grupo control-no expuesto; Mann–Whitney U test, $p < 0.0001$.*

ACORTAMIENTO DE TELOMEROS



**Inestabilidad
genómica**

**Tasa de
mortalidad más
alta**

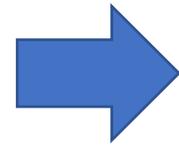
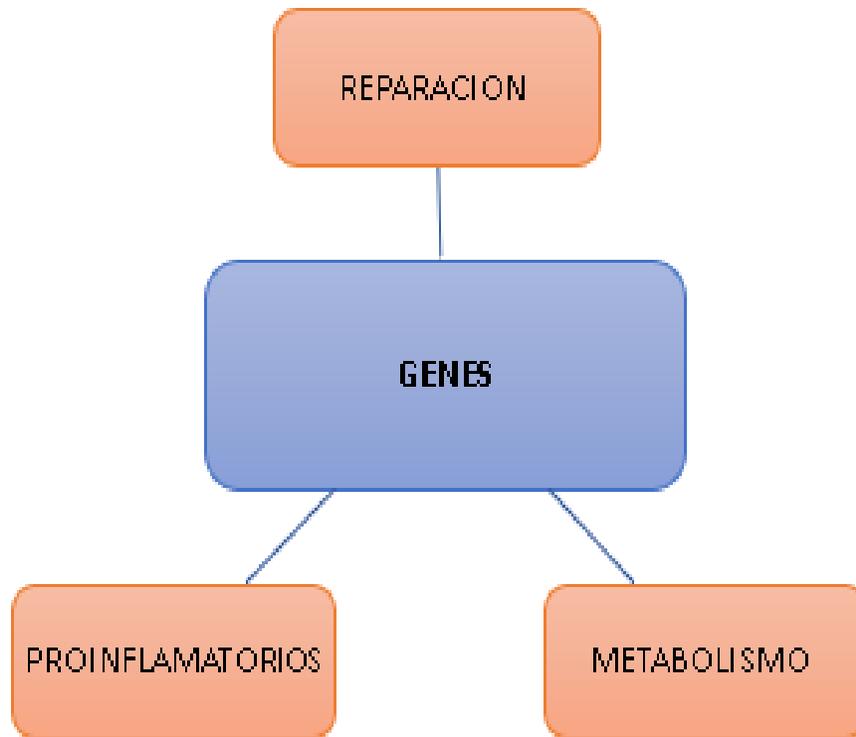
**Envejecimiento
de las células.**

Cáncer

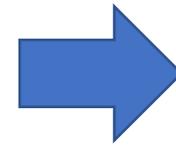
OBJETIVO: Analizar la influencia de los polimorfismos de genes de reparación, genes del metabolismo y de inflamación en los individuos crónicamente expuestos a residuos de minería de carbón y comparar con individuos controles.

- Frecuencias alélicas:
- Frecuencias genotípicas:
- Diferencia significativa entre expuestos y controles:
- Diferencia significativa entre expuestos y controles:
- En los genes *IFN γ G>A* y en *IL-12B T>G*. (***p<0,05***).
- En los genes *AHR Arg554Lys*, *IFN γ G>A*, *IL-12B T>G*, *IL-12A G/A* (***p<0,05***).

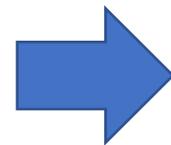
SUSCEPTIBILIDAD GENETICA



Modular la susceptibilidad genética que tienen los individuos expuestos a minería de carbón



Estas vías constituyen las principales defensas celulares frente al daño oxidativo



Mayor riesgo a desarrollar y padecer enfermedades de tipo respiratorio en diferentes grados y riesgo de cáncer.

IMPACTO SOCIAL DEL PROYECTO

Todos los resultados de este proyecto fueron socializados con la comunidad de la Loma-Cesar. A cada líder del sector se les entregó un informe detallado sobre los hallazgos. A los habitantes les fueron entregados plegables informativos para prevención.

Los resultados fueron enviados a la Secretaria de Salud del Municipio del Paso-Cesar-Dra Nini Johana Contreras.

Adicionalmente, los líderes en una reunión en el Cesar con la actual ministra del medio ambiente la DRA. SUSANA MUHAMAD le dieron a conocer la problemática de salud de la zona y le entregaron los informes socializados por nuestro grupo de investigación, hecho con el cual esperamos llamar la atención sobre la necesidad del establecimiento de programas educativos de Vigilancia Epidemiológica en estas poblaciones y hacer una intervención y prevención oportuna de los problemas de salud a mediano y largo plazo en estas comunidades.

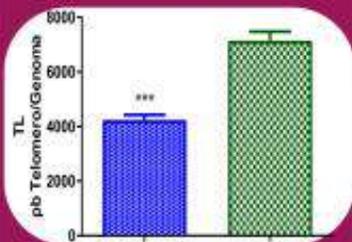


Efecto genotóxico y susceptibilidad genética asociada a la exposición crónica a residuos de minería de carbón en La Loma - Cesar



Longitud de telómeros

Telómeros significativamente más cortos en expuestos:



● Expuestos
● Controles

Ensayo Cometa

Aumento significativo de cometas en expuestos tratadas con FPG



*FPG: Oxidación de bases purínicas

Polimorfismos

Se encontró relación entre la longitud de los telómeros y varios polimorfismos en la población expuesta, entre los que destacan:

● Proinflamatorios ● Metabolismo



CXCL8 A>T

IL12B 31 T>C

IFN Gamma G>A

AHR Arg 554 Lys

Citoma de linfocitos

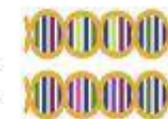
Se encontraron diferencias significativas en el grupo expuesto en biomarcadores de:

- Micronúcleos
- Puentes nucleoplasmáticos
- Brote nuclear
- Apoptosis

Resultados



Acortamiento de telómeros



Mayor riesgo de desarrollo de enfermedades



MN
NPBs
NBUD
Apop



Aumento de daño oxidativo con FPG

Conclusiones

Este conjunto de datos de daño en el ADN y muerte celular, puede estar asociado a la mezcla compleja a la que se encuentran expuestos los habitantes de La Loma-Cesar, los cuales pueden generar efectos a nivel molecular, como daño oxidativo en el ADN y a nivel tisular, daño en los tejidos pulmonares



GRACIAS

Más información



<https://casap.science/>



casap@casap.science