

**INCIDENCIA DE ABERRACIONES CROMOSOMICAS EN  
OBREROS EXPUESTOS OCUPACIONALMENTE AL PLOMO Y AL COBRE  
ESTUDIO PILOTO**

*Guillermo Barreto R.\*  
José Humberto Jiménez M.\*\**

**RESUMEN**

*Con el fin de determinar si el plomo y el cobre producen aberraciones cromosómicas, se analizaron tres personas expuestas ocupacionalmente a ellos con sus respectivos controles. En la determinación del contenido de estos metales en sangre, se utilizó la Espectrofotometría de Absorción Atómica, según el método de Price, mientras que para la obtención de cromosomas metafásicos se hicieron cultivos de linfocitos de sangre periférica utilizando el método de Moorhead modificado. En las personas expuestas se encontró una relación aparentemente positiva entre el contenido de plomo en sangre, el tiempo de exposición y el incremento de las aberraciones cromosómicas estructurales, en su mayoría gaps de cromátide. No se encontró relación entre el contenido de cobre en sangre y aberraciones cromosómicas estructurales; tampoco se detectó relación entre el contenido de plomo y cobre respecto a las aberraciones cromosómicas numéricas.*

*Del análisis de fragilidad cromosómica se concluye que ésta se da al azar y que el número de aberraciones cromosómicas estructurales se presenta de acuerdo a la cantidad de DNA del cromosoma.*

**INTRODUCCION**

Análisis de los trabajos relacionados con la acción del plomo sobre los cromosomas de personas expuestas ocupacionalmente a él, presentan datos que generan controversia. Mientras que Bauchinger et al (1972), Schmid et al (1972), O'Riordan y Evans (1974), no encuentran un efecto aberrante significativo en los cromosomas de las personas expuestas, Deknudt et al (1977), Nordenson et al (1978) y Forni et al (1976-1980), reportan incremento significativo de las aberraciones cromosómicas.

Casto et al (1979), han mostrado el efecto mutagénico del cobre al evaluar la capacidad de transformación viral de 25 sales de metales diferentes, entre las cuales se incluían el sulfuro y el sulfato de cobre.

La anterior información permite vislumbrar la acción del plomo sobre el material genético en personas expuestas ocupacionalmente a él, mientras que no se conocen estudios que muestren el efecto del cobre sobre los cromosomas humanos. En el presente reporte se dan resultados que se pueden relacionar con la capacidad inductora de aberraciones

\*Biólogo genetista. Departamento de Biología. Universidad del Valle. Cali, Colombia.

\*\*Profesor. Sección de Genética. Departamento de Biología. Universidad del Valle. Cali, Colombia.

cromosómicas del plomo en obreros expuestos en su ambiente de trabajo, a la vez que se definen los grupos y brazos cromosómicos del cariotipo humano más frágiles a su acción.

## MATERIAL Y METODOS

Se analizaron tres pacientes aparentemente de buena salud, expuestos ocupacionalmente al plomo y al cobre quienes en el proceso de fabricación de materiales eléctricos manipulaban estos metales sin el uso de guantes, trepillaron el cobre y fundieron lingotes de plomo con el consiguiente contacto permanente a las trazas y humo de estos agentes durante 7.5, 8.0 y 4.0 años respectivamente, en una de las fábricas de la zona industrial de Cali-Colombia.

Sus respectivos controles eran de profesión estudiantes. Tanto los obreros de la fábrica, así como los controles, llenaron previamente una encuesta con el fin de desechar aquellas personas que hubiesen estado expuestas a agentes de reconocida actividad mutagénica.

Se determinaron los niveles de plomo y cobre en sangre tanto a los obreros de la fábrica (casos) como a los controles, para lo cual se utilizó un espectrofotómetro de Absorción Atómica (Pye Unicam SP9-700), según procedimientos en Price (1979).

Por cada paciente se realizaron dos cultivos de linfocitos empleando para ello la técnica de Moorhead (1960) modificada. Se analizaron 100 metafases tomando como base el sistema ISCN, Standing Committee on Human Cytogenetic Nomenclature, (1978), para clasificar los diferentes tipos de

aberraciones cromosómicas. Se tomaron microfotografías utilizando una película Kodalith, de 8 asas, con la ayuda de un microscopio NU-2, Carl Zeiss.

## RESULTADOS

La concentración del plomo en sangre al igual que el número de aberraciones cromosómicas estructurales, fue mucho más elevado en los casos que en los controles mientras que la concentración del cobre en sangre y el número de aberraciones cromosómicas numéricas, no presentaron diferencias apreciables entre los mismos (Tabla I). Se observó además cierta correspondencia entre el tiempo de exposición al plomo, su concentración en sangre y las aberraciones cromosómicas estructurales (Tabla I). En los casos, el índice de células con aberraciones cromosómicas, fue más del triple al comparársele con el de los controles (Tabla II).

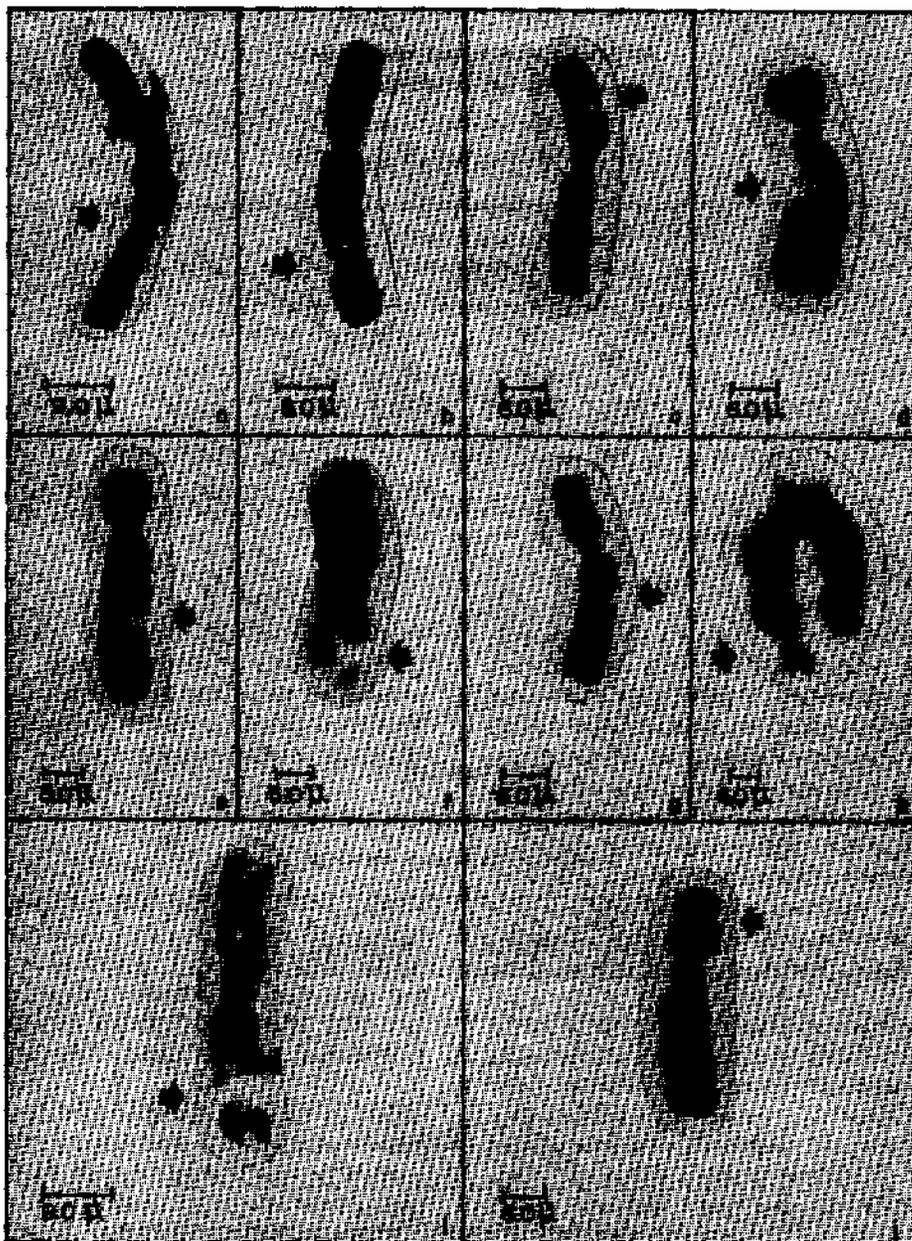
Los gaps de cromátide constituyeron la mayoría de las aberraciones cromosómicas estructurales siendo su frecuencia notoriamente más alta en los casos que en los controles (Tablas III y IV y Fig.1).

En los casos, los grupos A, B y D presentaron la mayor fragilidad cromosómica siendo equivalente en ellos si se tiene en cuenta la longitud aproximada (contenido de DNA) de cada uno comparada con el respectivo número de aberraciones cromosómicas estructurales (Tabla V).

En los controles, los mismos grupos cromosómicos mostraron también el mayor nivel de daño (Tabla V). Al analizar la fragilidad cromosómica en los casos a nivel de los brazos

TABLA 1  
CONCENTRACION DE PLOMO Y COBRE EN SANGRE, ABERRACIONES  
CROMOSOMICAS Y TIEMPO DE EXPOSICION

	NUMERO DE ORDEN, $\bar{x}$ E INDICE	CONCENTRACION DE PLOMO EN SANGRE	CONCENTRACION DE COBRE EN SANGRE	TOTAL ABERRACIONES CROMOSOMICAS NUMERICAS	TOTAL ABERRACIONES CROMOSOMICAS ESTRUCTURALES	TIEMPO DE EXPOSICION OCUPACIONAL A PLOMO Y COBRE (AÑOS)
		(% Pb/100 ml sangre)	(% Cu/100 ml sangre)	(100 metafases/paciente)	(100 metafases/paciente)	
C A S O S	1	70	180	8	24	7.5
	2	80	180	2	25	8.0
	3	50	120	4	18	4.0
	$\bar{x}$	66.7	160	4.7	22.3	6.5
C O N T R O L E S	1	< 10	170	4	1	0
	2	< 10	150	5	4	0
	3	20	130	3	6	0
	$\bar{x}$	6.7	150	4.0	3.7	0
	INDICE (Casos/Controles)	10/1	1.1/1.0	1.2/1.0	6.0/1.0	-



**FIGURA 1. Aberraciones cromosómicas estructurales: gaps de cromátide en los grupos A, B, C y D. a. A1q; b. A2q; c. A3p; d. FBq diferentes sitios; e. Cq; h. Dq. Gap cromosómico en los grupos A y B. i. A1q; j. Bp.**

TABLA II

CELULAS CON ABERRACIONES CROMOSOMICAS:  
NUMERICAS MAS ESTRUCTURALES

	TOTAL CELULAS	CELULAS CON ABERRACIONES	% ABERRACIONES	INDICE (CASOS /CONTROLES)
C A S O S	300	65	21.6	2.8/1.0
CONTROLES	300	23	7.6	

% con base en 300 CELULAS (100 por cada caso y 100 por cada control)

TABLA III

COMPARACION DE ABERRACIONES CROMOSOMICAS  
NUMERICAS EN CASOS Y CONTROLES

	NUMERO DE ORDEN % E INDICE	ANEUPLOIDIAS *	POLEPLOIDIAS *	TOTAL
C A S O S	1	2	6	8
	2	2	0	2
	3	0	4	4
	%	1.3	3.3	4.6
C O N T R O L E S	1	1	3	4
	2	1	4	5
	3	1	2	3
	%	1.0	3.0	4.0
	INDICE (% casos/% controles)	1.3/1.0	1.1/1.0	1.1/1.0

\* En base a 100 células analizadas por paciente

% Con base en 300 células analizadas (100 por cada caso y 100 por cada control)

**TABLA IV**  
**COMPARACION DE ABERRACIONES CROMOSOMICAS**  
**ESTRUCTURALES EN CASOS Y CONTROLES**

	NUMERO DE ORDEN % E INDICE	CROMATIDE*		CROMOSOMICAS* G A P	TOTAL
		G A P	RUPTURA		
C A S O S	1	19	1	4	24
	2	23	0	2	25
	3	17	0	1	18
	%	19.6	0.3	2.3	22.3
C O N T R O L E S	1	1	0	0	1
	2	4	0	0	4
	3	6	0	0	6
	%	3.6	0	0	3.6
	INDICE (% casos / % controles)	5.4/1.0	-	-	6.1/3.0

\* En base a 100 células analizadas por paciente

% En base a 300 células analizadas (100 por cada caso y 100 por cada control)

p y q, se encontró que los brazos Bq, Dq, Aq y Ap eran las regiones cromosómicas con el mayor número de daños, ateniéndonos de nuevo a la longitud relativa de los diferentes brazos intra y entre grupos. En los controles, los brazos cromosómicos Bq, Dq y Aq también presentaron el mayor número de daños (Tabla V).

## DISCUSION

Si se tiene en cuenta, que es mucho más nocivo tener repetidas exposiciones al plomo, que una sola exposición intensa, (American Academy of Pediatrics, 1969), se puede pensar que entre más tiempo esté un individuo expuesto a un ambiente contaminado por el plomo, será mucho mayor la cantidad del metal acumulado por el organismo (Tabla I).

Las encuestas llenadas previamente a la toma de las muestras de sangre, permitieron descartar la existencia de agentes con reconocida actividad mutagénica que estuvieran incidiendo sobre la población estudiada. En general puede aceptarse que, si no totalmente, gran parte del plomo encontrado en los casos, proviene de su ambiente ocupacional; y que los bajos niveles detectados en los controles se pueden deber a los residuos presentes en el ambiente originados de la combustión de la gasolina de automotores u otras fuentes (World Health Organization, Environmental Health Criteria, 1977).

Si nos atenemos a los datos de estudios previos (Norden-son et al 1978), se puede considerar la cantidad de plomo en los casos como alta ( $\geq$  a 50 microgramos de plomo por 100 mililitros de sangre); mientras que en los controles ésta es baja ( $<$  a 25 microgramos de plomo por 100 mililitros

de sangre). No sucede lo mismo con el cobre donde no se encontró una diferencia llamativa en su concentración para casos y controles (Tabla I). Esto último plantea que el notorio incremento de las aberraciones cromosómicas en los casos, puede ser ocasionada únicamente por el plomo, lo cual concuerda con investigaciones de Deknudt et al (1977), Nordenson et al (1978) y Forni et al (1976-1980). El contenido de cobre en sangre tanto en los casos como en los controles, parece estar ubicado dentro del rango de variación fisiológica normal, al no verse en los controles correspondencia alguna entre el incremento del cobre y la presencia de aberraciones cromosómicas.

El hecho de no encontrar síntomas manifiestos de intoxicación por plomo y el de presentarse incremento en las aberraciones cromosómicas estructurales, sobre todo en los gaps de cromátide (Tabla IV), muestran la necesidad, como lo sostiene la World Health Organization (1972), Nordenson et al (1978) y Kamarov (1973), de emplear las aberraciones cromosómicas como un indicador biológico de la contaminación ambiental.

La presencia de gaps de cromátide, aunque en muy poca cantidad en los controles (Tabla IV), puede ser ocasionada por el mismo medio de cultivo (Keck y Emerit, 1979), el cual puede hacer también que los sitios frágiles heredables sean más frecuentes (Sutherland, 1977). (En el presente estudio se utilizó como medio de cultivo TC 199 enriquecido al 20 $\mu$ g/ml, con suero fetal de bovino). Al no encontrarse diferencias llamativas entre casos y controles respecto al número de aneuploidías y poliploidías (Tabla III) podría pensarse que el plomo no tenga efecto alguno en la inducción de este tipo de aberraciones.

TABLA V

DISTRIBUCION DE LAS ABERRACIONES CROMOSOMICAS ESTRUCTURALES  
EN LOS DIFERENTES GRUPOS Y BRAZOS DEL CARTOTIPO HUMANO \*

GRUPO	BRAZO	CASOS	CONTROLES
A	p	11	1
	q	11	2
B	p	1	0
	q	11	2
C	p	3	0
	q	20	2
D	p	0	0
	q	10	3
E	p		0
	q		1
F	p		
	q		
G	p		
	q		

\* Con base en 300 células analizadas (100 por cada caso y 100 por cada control)

En la Tabla V se encontró que para los casos el número de aberraciones cromosómicas estructurales en el grupo A (p+q), es aproximadamente el doble, si se le compara con el número de aberraciones encontradas en los grupos B y D independientemente. A su vez los cromosomas de los grupos B y D presentan entre si un número de aberraciones aproximadamente igual. Estas dos observaciones indican que el nivel de daño es equivalente en estos tres grupos, ya que los cromosomas del grupo B, sumados, tienen la misma longitud aproximada (contenido de DNA) que los del grupo D y que a su vez estas longitudes corresponden independientemente a la mitad de la longitud total de los cromosomas del grupo A.

En los controles, los grupos A, B y D también mostraron el mayor nivel de daño; sin embargo, es necesario tener en cuenta que lo reducido de la muestra impide afirmar un hipotético aumento de la fragilidad espontánea del grupo D sobre los cromosomas de los grupos A y B.

Teniendo en cuenta los resultados discutidos se deduce, tanto para casos como para controles e, independientemente

de considerar un brazo o dos brazos por cada cromosoma, que para las aberraciones estructurales la distribución se da al azar, y que el número de éstas se presenta de acuerdo con la longitud del cromosoma (cantidad de DNA).

No se hace ninguna alusión a las aberraciones de los cromosomas de los grupos F y G ya que éstas son difíciles de detectar.

Finalmente, con el fin de establecer la significancia estadística de los resultados, se hace necesario ampliar el universo de este trabajo.

#### AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen la valiosa colaboración de la Universidad del Valle y de todas aquellas personas que de una u otra forma hicieron posible la realización de este trabajo. Mención especial merece la señorita Yolanda Triana, secretaria del Departamento de Biología, por su eficiente labor de mecanografía.

## BIBLIOGRAFIA

- American Academy of Pediatrics. Subcommittee on Accidental Poisoning. 1969. Prevention, Diagnosis and Treatment of Lead Poisoning in Childhood, *Pediatrics* 44(2):291-297.
- Bauchinger, M., Schmidt, E., and Schmidt, D. 1972. Chromosomenanalyse Bei Verkehrspulizisten mit Erhoher Bleilast. *Mut. Res.*, 407-412.
- Bauchinger, M., Schmidt, E., Einbrodt, H. J., and Dresp, J. 1976. Chromosome Aberrations in Lymphocytes after Occupational Exposure to Lead and Cadmium. *Mutat. Res.* 40:57-62.
- Casto, B.C., Meyers, J., and DiPaola, J.A. 1979. Enhancement of Viral Transformation for Evaluation of the Carcinogenic or Mutagenic Potential of Inorganic Metal Salts. *Cancer Res.*, 39:193-198.
- Deknudt, G.H. Manual, Y., and Gerber, G. B. 1977. Chromosomal Aberrations in Workers Professionally Exposed to Lead. *J. Toxicol. Environ. Health* 3:885-891.
- Fornì, A., Gambiaghi, G., and Secchi, G.C. 1976. Initial Occupational Exposure to Lead. *Arch. Environ. Health* 31:73-78.
- Fornì, A., Sciame, A., Bertazzi, P.A., and Alessio, L. 1980. Chromosome and Biochemical studies in women Occupationally Exposed to Lead. *Arch. Environ. Health* 35(3):139-146.
- Kamarov, E. 1973. Las aberraciones cromosómicas como indicador biológico de los efectos de la irradiación y de otros peligros ambientales. *Crónica de la OMS* 27(11):495-497.
- Keck, M., and Emerit, I. 1979. The influence of Culture Medium Composition on the Incidence of Chromosomal Breakage. *Hum. Genet.* 50:277-283.
- Moorhead, P.S., Novell, P.C., Mellman, W.J., Battips, D.M., and Hungerford, D.A. 1960. Chromosome Preparations of Leucocytes Cultured from Human Peripheral Blood. *Exptl. Cell Res.* 20:613-616.
- Nordenson, I., Beckman, G., Beckman L., and Nordstrom, S. 1978. Occupational and Environmental Risks in and Around a Smelter in Northern Sweden. IV. Chromosomal Aberrations in Workers Exposed to Lead. *Hereditas* 88: 263-267.
- O'Riordan, M.L., and Evans, H.J. 1974. Absence of Significant Chromosome Damage in Males Occupationally Exposed to Lead. *Nature* 247:50-53.
- Price, W.J. 1979. Spectrochemical Analysis by Atomic Absorption. Heyden & Son Ltd., London, England, 266-270.
- Schmidt, E., Bauchinger, M., Pietruck, S., and Hall, G. 1972. Die Cytogenetische Wirkung von Blei in Menschlichen Periphereren Lymphocyten in Vitro und in Vivo. *Mutat. Res.*, 16:401-406.
- Standing Committee on Human Cytogenetic Nomenclature. 1978. An International System for Human Cytogenetic Nomenclature. *Birth Defects: Original Articles Series*. Vol. XIV, No. 8.
- Sutherland, G.R. 1977. Fragile Sites on Human Chromosomes: Demonstration of their Dependence on the Type of Tissue Culture Medium. *Science* 197: 265-266.
- World Health Organization. 1977. Environmental Health Criteria No.3 for Lead. pg. 11-5.
- World Health Organization 1972. Report of the WHO meeting of Investigators on Chromosome Aberration Analysis as a Biological Indicator of Environmental Effects. Muhl. Belgium, 4-8, December.