

EVALUACIÓN DEL EFECTO GENOTÓXICO POR EXPOSICIÓN AMBIENTAL A MERCURIO Y CADMIO EN POBLACIONES INSULARES DEL DISTRITO DE CARTAGENA, BOLÍVAR

Eder Jair Cano Pérez

Trabajo de Investigación o Tesis de Maestría como requisito para optar el título de
Magister en Genética

Tutores

**Dacia Malambo García
Cristiano Trindade**

RESUMEN

Antecedentes: Los metales pesados son un grupo de elementos que se encuentran naturalmente en la corteza terrestre, sin embargo, las actividades derivadas de la industria y la investigación han provocado un aumento en la concentración de una variedad de estos metales en los diferentes ambientes acuáticos y terrestres (1, 2). Algunos metales pesados como el mercurio (Hg) y el cadmio (Cd) no se les conoce función alguna en el metabolismo humano, de hecho, su acumulación en el cuerpo resulta ser perjudicial para la salud (3). Por tanto, se encuentran entre los metales pesados de más interés en investigación, siendo el efecto genotóxico (daño en el ADN) uno de los principales focos de estudio. Se han utilizado biomarcadores de efectos citogenéticos para evaluar la exposición humana a sustancias genotóxicas, el ensayo de citoma micronúcleo bucal (BMCyt) proporciona un método adecuado y no invasivo para medir el daño del ADN, la inestabilidad cromosómica y la muerte celular en tejido de la mucosa oral, considerándose como uno de los ensayos más utilizado en el biomonitoring humano (4). La contaminación de la Bahía de Cartagena por metales pesados como Hg y Cd constituye un problema ambiental y de salud pública (5), principalmente en las poblaciones insulares y costeras aledañas al cuerpo de agua, ya que debido a sus actividades pesqueras tradicionales y su permanente interacción con las zonas marinas impactadas, aumentan los riesgos de exposición a estos agentes.

Objetivos: El objetivo de este estudio fue evaluar los efectos genotóxicos causado por exposición ambiental a mercurio y cadmio en poblaciones de la zona insular del distrito de Cartagena, Bolívar.

Materiales y Métodos: Un total de 94 individuos de las comunidades de Ararca (n= 16), Barú (n= 31), Caño del Oro (n= 22) y Tierra Bomba (n= 25) participaron en el estudio. Se tomaron datos sobre parámetros de estilo de vida como consumo de pescado, fuente de consumo de agua y tiempo de residencia en el lugar. No se incluyeron individuos con antecedentes de tabaquismo, alcoholismo, cáncer o exposición a otros agentes genotóxicos conocidos. Se midieron las concentraciones de Hg total y Cd en sangre y se utilizó el ensayo de BMCyt para evaluar los efectos de la exposición. Se establecieron diferencias entre grupos y se realizaron análisis de correlación y regresiones lineales ajustadas por variables de confusión entre los niveles de metales en sangre y los parámetros del citóma. Se tuvieron en cuenta los límites permisibles de Hg total en sangre establecidos por la OMS (5,0 µg Hg/L) (6), mientras que en Cd se tuvo en cuenta las directrices del CDC (5,0 µg Cd/L) (7).

Resultados: La mediana de mercurio en sangre (7,34 µg/L; RIQ: 4,54 -11,20) de los individuos estudiados estuvo por encima del límite permitido por la OMS. Según las concentraciones de Hg en las muestras individuales, se encontró que el 71,27% (67/94) del total de individuos sobrepasaron los límites de Hg. Veinte de los 94 individuos analizados presentaron cadmio en sangre, cuya mediana (0,45 µg/L, RIQ: 0,33-1,02) estuvo muy por debajo del límite sugerido por el CDC. El consumo de pescado, la edad y el tiempo de residencia en la zona se correlacionaron significativamente con el Hg en sangre. Las frecuencias de micronúcleos, cariorrexis y cariolisis fueron significativamente mayor en los habitantes que presentaron mercurio >10 µg/L en comparación con las personas que presentaron niveles inferiores al umbral permitido (<5 µg/L). Adicionalmente, los análisis de correlaciones y regresiones ajustadas por variables de confusión mostraron que el Hg en sangre es un predictor consistente para la frecuencia de micronúcleos, cariorrexis y cariolisis.

Conclusiones: Los biomarcadores analizados en este estudio sugiere que los eventos genotóxicos y citotóxicos en las poblaciones insulares y costeras del Distrito de Cartagena son posibles consecuencias de la exposición a metales pesados como el Hg. Los hallazgos descritos permiten pensar que se deben implementar estrategias de vigilancia epidemiológica en estas poblaciones debido a la contaminación con metales pesados.

Palabras clave: cadmio, citotoxicidad, genotoxicidad, mercurio, metales pesados, micronúcleos, mucosa bucal

ABSTRACT

Background: Heavy metals are a group of elements that are found naturally in the earth's crust, however, activities derived from industry and research have caused an increase in the concentration of a variety of these metals in different aquatic environments and terrestrial (1, 2). Some heavy metals such as mercury (Hg) and cadmium (Cd) have no known function in human metabolism, in fact, their accumulation in the body turns out to be harmful to health (3). Therefore, they are among the heavy metals of most research interest, being the genotoxic effect (DNA damage) one of the main focuses of study. Biomarkers of cytogenetic effects have been used to assess human exposure to genotoxic substances, the buccal micronucleus cytoma assay (BMCyt) provides a suitable and non-invasive method to measure DNA damage, chromosomal instability, and cell death in the tissue of the oral mucosa, being one of the most widely used tests in human biomonitoring (4). The contamination of the Bay of Cartagena by heavy metals such as mercury and cadmium constitutes an environmental and public health problem, mainly in the island and coastal populations bordering the body of water due to their traditional fishing activities and their permanent interaction with the impacted marine areas increase the risks of exposure to these agents.

Objective: The objective of this study was to evaluate the genotoxic effects caused by environmental exposure to mercury and cadmium in populations of the insular zone of the Cartagena, Bolívar.

Materials and Methods: A total of 94 individuals from the communities of Ararca (n= 16), Barú (n= 31), Caño del Oro (n= 22) and Tierra Bomba (n= 25) participated in the study. Data were collected on lifestyle parameters such as fish consumption, source of water consumption, and time of residence in the place. Individuals with a history of smoking, alcoholism, cancer, or exposure to other known genotoxic agents were not included. Hg and Cd concentrations in blood were measured and the assay BMCyt was used to assess the effects of exposure. Differences between groups were established; correlation analyzes and regressions between blood metal levels and BMCyt biomarkers adjusted for confounding variables were performed. The permissible limits of total-Hg in blood established by the WHO (5.0 µg Hg/L) (6) were taken into account, while the CDC guidelines were taken into account in Cd (5.0 µg Cd/L) (7).

Results: The median blood mercury (7.34 µg/L; IQR: 4.54 -11.20) of the individuals studied was above the limit allowed by the WHO. According to the Hg concentrations in the individual samples, it was found that 71.27% (67/94) of the total number of individuals exceeded the Hg limits. Twenty of the 94 individuals analyzed presented cadmium in their blood, whose median (0.45 µg / L, IQR: 0.33-1.02) was well below the limit suggested by the CDC. Fish consumption, age, and time of environmental exposure were significantly correlated with Hg in blood. The frequency of micronuclei, karyorrhexis, and karyolysis was significantly higher in

the inhabitants who presented mercury above 10 µg/L compared to the people who presented levels below the permitted threshold (<5 µg/L). Furthermore, correlation analyzes and regressions adjusted for confounding variables showed that Hg in the blood is a consistent predictor for the frequency of micronuclei, karyorrhexis, and karyolysis.

Conclusions: The biomarkers analyzed in this study suggest that genotoxic and cytotoxic events in the island and coastal populations of the Cartagena District are possible consequences of exposure to heavy metals, mainly Hg. The findings described suggesting that more attention should be paid to primary prevention due to contamination with heavy metals in these populations, especially mercury.

KeyWords: cadmium, cytotoxicity, mercury genotoxicity, heavy metals, micronucleus, buccal mucosa

REFERENCIAS

1. Men C, Liu R, Wang Q, Guo L, Shen Z. The impact of seasonal varied human activity on characteristics and sources of heavy metals in metropolitan road dusts. *Science of The Total Environment.* 2018;637-638:844-54. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.05.059>
2. Semenov DO, Fatjejev AI, Smirnova KB, Shemet AM, Lykova OA, Tyutyunnyk NV, et al. Geochemical and anthropogenic factors of variability of heavy metals content in the soils and crops of Ukraine at the example of copper. *Environmental Monitoring and Assessment.* 2019;191(8):527. <https://doi.org/10.1007/s10661-019-7622-x>
3. Rehman K, Fatima F, Waheed I, Akash MSH. Prevalence of exposure of heavy metals and their impact on health consequences. *Journal of Cellular Biochemistry.* 2018;119(1):157-84. <https://doi.org/10.1002/jcb.26234>
4. Thomas P, Holland N, Bolognesi C, Kirsch-Volders M, Bonassi S, Zeiger E, et al. Buccal micronucleus cytome assay. *Nature protocols.* 2009;4(6):825. <https://doi.org/10.1038/nprot.2009.53>
5. Totic M, Restrepo JD, Lonin S, Izquierdo A, Martins F. Water and sediment quality in Cartagena Bay, Colombia: Seasonal variability and potential impacts of pollution. *Estuarine, Coastal and Shelf Science.* 2019;216:187-203. <https://doi.org/10.1016/j.ecss.2017.08.013>
6. World Health Organization (WHO). UNEP United Nations Environment Programme, IOMC Inter-Organization Programme for the Sound Management of Chemicals. Guidance for identifying populations at risk from mercury exposure, 2008.

https://wedocs.unep.org/bitstream/handle/20.500.11822/11786/IdentifyingPopnatRiskExposuretoMercury_2008Web.pdf?sequence=1&isAllowed=y

7. Centers for disease control and prevention (CDC). Laboratory procedure manual: cadmium, lead, manganese, mercury, and selenium. 2014. Available at https://www.cdc.gov/Nchs/Data/Nhances/Nhances_13_14/PbCd_H_MET.pdf.