



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN

**EVALUACIÓN DEL DAÑO GENOTÓXICO CAUSADO
POR ANILINAS EN ARTESANAS DE GUERRERO,
MEDIANTE LA IDENTIFICACIÓN DE MICRONÚCLEOS
Y ANORMALIDADES NUCLEARES EN
CÉLULAS EXFOLIADAS DE LA MUCOSA ORAL**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
LICENCIADA EN BIOQUÍMICA DIAGNÓSTICA

P R E S E N T A:
MARÍA GUADALUPE BAUTISTA LÓPEZ

ASESORA:

Dra. MARITERE DOMÍNGUEZ ROJAS

COASESORA:

M. en E. ROSA MARÍA DE LOS ÁNGELES LÓPEZ CABRERA

CUAUTITLÁN IZCALLI, ESTADO DE MÉXICO, 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
SECRETARÍA GENERAL
DEPARTAMENTO DE TITULACIÓN**

ASUNTO: VOTO APROBATORIO

**M. en C. JORGE ALFREDO CUÉLLAR ORDAZ
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN
PRESENTE**

**ATN: LA. LAURA MARGARITA CORTAZAR FIGUEROA
Jefa del Departamento de Titulación
de la FES Cuautitlán.**

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el trabajo de: **Tesis**

Evaluación del daño genotóxico causado por anilinas en artesanas de Guerrero, mediante la identificación de micronúcleos y anomalías nucleares en células exfoliadas de la mucosa oral.

Que presenta la pasante: **Maria Guadalupe Bautista López.**

Con número de cuenta: **309091828** para obtener el Título de: **Licenciada en Bioquímica Diagnóstica.**

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el **EXAMEN PROFESIONAL** correspondiente, otorgamos nuestro **VOTO APROBATORIO.**

ATENTAMENTE

"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 08 de mayo de 2021.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

	NOMBRE	FIRMA
PRESIDENTE	<u>QFB. Rosalba Bonilla Sánchez</u>	
VOCAL	<u>QFB. Gabriela Escalante Reynoso</u>	
SECRETARIO	<u>Dra. Maritere Domínguez Rojas</u>	
1er. SUPLENTE	<u>Dra. Azucena Lee Mendoza</u>	
2do. SUPLENTE	<u>LBD. Larisa Andrea González Salcedo</u>	

NOTA: los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional.

LMCF/cnn*



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
SECRETARÍA GENERAL
DEPARTAMENTO DE TITULACIÓN

ASUNTO: VOTO APROBATORIO

M. en C. JORGE ALFREDO CUÉLLAR ORDAZ
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN
PRESENTE

ATN: LA. LAURA MARGARITA CORTAZAR FIGUEROA
Jefa del Departamento de Titulación
de la FES Cuautitlán.

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el trabajo de: **Tesis**

Evaluación del daño genotóxico causado por anilinas en artesanas de Guerrero, mediante la identificación de micronúcleos y anomalías nucleares en células exfoliadas de la mucosa oral.

Que presenta la pasante: **María Guadalupe Bautista López.**

Con número de cuenta: **309091828** para obtener el Título de: **Licenciada en Bioquímica Diagnóstica.**

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el **EXAMEN PROFESIONAL** correspondiente, otorgamos nuestro **VOTO APROBATORIO.**

ATENTAMENTE

"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"

Cuautitlán Izcalli Méx. a 06 de mayo de 2021.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

	NOMBRE	FIRMA
PRESIDENTE	<u>QFB. Rosalba Bonilla Sánchez</u>	
VOCAL	<u>QFB. Gabriela Escalante Reynoso</u>	
SECRETARIO	<u>Dra. Maritere Domínguez Rojas</u>	
1er. SUPLENTE	<u>Dra. Azucena Lee Mendoza</u>	
2do. SUPLENTE	<u>LBD. Larisa Andrea González Salcedo</u>	

NOTA: los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional.

LMC/2021*



**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
SECRETARÍA GENERAL
DEPARTAMENTO DE TITULACIÓN**

ASUNTO: VOTO APROBATORIO

**M. en C. JORGE ALFREDO CUÉLLAR ORDAZ
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN
PRESENTE**

**ATN: LA. LAURA MARGARITA CORTAZAR FIGUEROA
Jefa del Departamento de Titulación
de la FES Cuautitlán.**

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el trabajo de: **Tesis**

Evaluación del daño genotóxico causado por anilinas en artesanas de Guerrero, mediante la identificación de micronúcleos y anomalías nucleares en células exfoliadas de la mucosa oral.

Que presenta la pasante: **María Guadalupe Bautista López.**

Con número de cuenta: **309091828** para obtener el Título de: **Licenciada en Bioquímica Diagnóstica.**

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el **EXAMEN PROFESIONAL** correspondiente, otorgamos nuestro **VOTO APROBATORIO**

ATENTAMENTE

"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 06 de mayo de 2021.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

	NOMBRE	FIRMA
PRESIDENTE	<u>QFB. Rosalba Bonilla Sánchez</u>	
VOCAL	<u>QFB. Gabriela Escalante Reynoso</u>	
SECRETARIO	<u>Dra. Maritere Domínguez Rojas</u>	
1er. SUPLENTE	<u>Dra. Azucena Lee Mendoza</u>	
2do. SUPLENTE	<u>LBD. Larisa Andrea González Salcedo</u>	

NOTA: los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional.

LMD/jmr/1



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
SECRETARÍA GENERAL
DEPARTAMENTO DE TITULACIÓN

ASUNTO: VOTO APROBATORIO

M. en C. JORGE ALFREDO CUÉLLAR ORDAZ
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN
PRESENTE

ATN: LA. LAURA MARGARITA CORTAZAR FIGUEROA
Jefa del Departamento de Titulación
de la FES Cuautitlán.

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el trabajo de: **Tesis**

Evaluación del daño genotóxico causado por anilinas en artesanas de Guerrero, mediante la identificación de micronúcleos y anomalías nucleares en células exfoliadas de la mucosa oral.

Que presenta la pasante: **María Guadalupe Bautista López.**

Con número de cuenta: **309091828** para obtener el Título de: **Licenciada en Bioquímica Diagnóstica.**

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el **EXAMEN PROFESIONAL** correspondiente, otorgamos nuestro **VOTO APROBATORIO.**

ATENTAMENTE

"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 06 de mayo de 2021.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

	NOMBRE	FIRMA
PRESIDENTE	QFB. Rosalba Bonilla Sánchez	_____
VOCAL	QFB. Gabriela Escalante Reynoso	_____
SECRETARIO	Dra. Maritere Domínguez Rojas	_____
1er. SUPLENTE	Dra. Azucena Lee Mendoza	
2do. SUPLENTE	LBD. Larisa Andrea González Salcedo	_____

NOTA: los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional.

LMCF/cnn*



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
SECRETARIA GENERAL
DEPARTAMENTO DE TITULACIÓN

ASUNTO: VOTO APROBATORIO

M. en C. JORGE ALFREDO CUÉLLAR ORDAZ
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN
PRESENTE

ATN: I.A. LAURA MARGARITA CORTAZAR FIGUEROA
Jefa del Departamento de Titulación
de la FES Cuautitlán.

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el trabajo de: **Tesis**

Evaluación del daño genotóxico causado por anilinas en artesanas de Guerrero, mediante la identificación de micronúcleos y anomalías nucleares en células exfoliadas de la mucosa oral.

Que presenta la pasante: **María Guadalupe Bautista López.**

Con número de cuenta: **309091828** para obtener el Título de: **Licenciada en Bioquímica Diagnóstica.**

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

ATENTAMENTE

"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 06 de mayo de 2021.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

	NOMBRE	FIRMA
PRESIDENTE	QFB. Rosalba Bonilla Sánchez	
VOCAL	QFB. Gabriela Escalante Reynoso	
SECRETARIO	Dra. Maritere Domínguez Rojas	
1er. SUPLENTE	Dra. Azucena Lee Mendoza	
2do. SUPLENTE	IBD Larisa Andrea González Salcedo	

NOTA: los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional.

LMCF/cme*

AGRADECIMIENTOS

A Dios por las maravillas que ha realizado en mi vida, por llenarme de felicidad, sé que sin ti nada de esto sería posible. Te agradezco Dios especialmente por las bendiciones que me otorgas y a quienes me rodean y nunca abandonarme.

*Agradezco a la **Universidad Nacional Autónoma de México** por abrirme las puertas al conocimiento y darme la dicha de ser parte de esta gran casa de estudios. Gracias por mi formación académica, profesional y personal.*

A mis asesoras:

*Mi infinito agradecimiento a la **Dra. Marítere Domínguez Rojas** por su apoyo incondicional, su paciencia y consejos. Se ha convertido en mi inspiración por la dedicación a su profesión.*

*A la profesora **Rosa María De Los Ángeles López Cabrera** gracias por brindarme sus consejos, su apoyo y sus enseñanzas en el laboratorio.*

A mis profesores de la carrera porque sus enseñanzas han dejado una gran huella en mí, que siempre me acompañará a lo largo de mi vida.

En especial a las profesoras que integran el jurado por sus observaciones y valiosos comentarios en la revisión de mi trabajo.

*Al **QFB. Alejandro Gutiérrez García** por el apoyo brindado para la realización de este trabajo. Gracias por su infinita amabilidad y excelente labor como profesor y coordinador.*

*A la **Dra. Sandra Díaz Barriga Arceo** por todas sus enseñanzas. Mi completa admiración por su experiencia como docente.*

*A la **Dra. Dolores Molina Jasso** por ser una gran profesora y brindarme sus conocimientos.*

Mi total agradecimiento a las artesanas de la comunidad de Tlamacazapa, Guerrero para la realización del presente trabajo.

En agradecimiento a mis padres, por el amor y el apoyo que siempre me brindaron, a lo largo de mi vida y durante mi formación profesional.

DEDICATORIAS

“La mayor gloria no es nunca caer, sino levantarse siempre”

Nelson Mandela

*Dedicada especialmente a mi mamá **Martha López Jiménez** por su inmenso amor y apoyo incondicional a lo largo de mi vida. Por ser la fuente de mi inspiración y darme las fuerzas para seguir adelante. Gracias por toda una vida llena de amor, felicidad y dedicación. ¡Te amo mamá!*

*A mi padre **Bernardino Ramón Bautista Ocaña** por acompañarme en cada instante de mi vida, por su apoyo incondicional y sus sabios consejos, que me orientaron por el camino recto de la vida.*

*A mis hermanos **Verónica Berenice** y **Jesús Fernando** por brindarme siempre su apoyo, aconsejarme y estar conmigo en los momentos más difíciles y más felices de mi vida. Los quiero mucho.*

*A mis sobrinos **Melissa**, **Ángel Fernando**, **Vanessa** y **Natalia** por ser la alegría de mi vida. Quiero que siempre persigan sus sueños, que nunca se den por vencidos, y sean perseverantes.*

*En memoria de mi tío **Lic. Marco Antonio López Jiménez †**, gracias por estar a mi lado siempre, por ser mi ejemplo a seguir y por todo el cariño que me brindaste. Siempre vivirás en mi corazón.*

*A mis amigos y compañeros gracias por hacer más amena mi estancia universitaria, por compartir los mejores instantes de mi vida y creer siempre en mí. a **Leticia**, **Josiff**, **Saraí**, **Eduardo**, **Christían**, **Beatriz**, y **Pamela †**.*

ÍNDICE

Abreviaturas.....	1
Índice de figuras	2
Índice de tablas.....	3
Índice de gráficas	3
Resumen	4
I.INTRODUCCIÓN.....	5
MARCO TEÓRICO.....	6
Capítulo 1. Artesanías	6
1.1 Concepto y generalidades.....	6
1.2 Artesanías de palma	7
Capítulo 2. Colorantes.....	9
2.1 Concepto y generalidades.....	9
2.2 Ventajas y desventajas de colorantes naturales.....	9
2.3 Clasificación de colorantes.....	10
2.4 Inicios de la industria del color.....	11
2.5 Síntesis de colorantes orgánicos.....	12
Capítulo 3. Anilina	13
3.1 Generalidades.....	13
3.2 Propiedades y usos.....	14
3.3 Efectos en la salud y Toxicidad	15
3.4 Metabolismo y toxicocinética.....	18
3.5 Genotoxicidad	20
3.6 Carcinogenicidad.....	21
Capítulo 4. Genética toxicológica.....	23
4.1 Concepto y generalidades.....	23
4.2 Biomarcadores de genotoxicidad.....	23
4.3 Pruebas de genotoxicidad.....	26
Capítulo 5. Micronúcleos.....	27
5.1 Mecanismos de formación y definición.....	27
5.2 Antecedentes del ensayo de micronucleos.....	29
5.3 Micronúcleos en células epiteliales.....	30
5.4 Generalidades del epitelio bucal.	31
5.5 Anormalidades nucleares en células epiteliales.....	33
II.JUSTIFICACIÓN.....	37
III.HIPÓTESIS.....	38
IV.OBJETIVOS.....	38
V.DIAGRAMA DE FLUJO	39
VI.MATERIALES Y MÉTODOS.....	40
VII.RESULTADOS.....	42
VIII.DISCUSIÓN	46
IX.CONCLUSIÓN	52
X.REFERENCIAS.....	53
XI. ANEXO.....	62

Abreviaturas

UNESCO	Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura
FONART	Fondo Nacional para el Fomento de las Artesanías
ITC	Centro de Comercio Internacional
SNC	Sistema nervioso central
LD 50	Dosis letal 50
DNA	Ácido desoxirribonucleico
IARC	Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer
NIOSH	Instituto Nacional para la Seguridad y Salud Ocupacional
BM	Biomonitorización
BMH	Biomonitorización humana
PAHs	Hidrocarburos aromáticos policíclicos
PBDEs	Polibromodifenil éteres
TT	Tiñen y tejen
TV	Tejen y venden
MN	Micronúcleos
ICH	Intercambio de cromátidas hermanas
HPLC	Cromatografía líquida de alta eficacia
AC	Aberraciones cromosómicas
CBMN	Ensayo de micronúcleo de bloqueo de citocinesis
HUMN	Proyecto de colaboración internacional sobre frecuencia de micronúcleos en poblaciones humanas
NA	Anormalidades nucleares
CC	Cromatina condensada
NL-BE	Núcleo lobulado o prolongación nuclear, broken eggs
CR	Cariorraxis
CL	Cariolisis
PN	Núcleo picnótico
BN	Binucleada
ROS	Especies de oxígeno reactivas

Índice de figuras

FIGURA	TÍTULO	PÁGINA
Figura 1	Esquema de las diferentes etapas de la transformación de la palma.	8
Figura 2	Clasificación de colorantes naturales.	10
Figura 3	Estructura del indigo e indirubina.	11
Figura 4	Compuestos implicados en la síntesis de colorantes.	12
Figura 5	Estructura de la anilina.	13
Figura 6	Reacción para la producción de anilina a partir de nitrobenzeno.	13
Figura 7	Pictograma de anilina.	15
Figura 8	Transformación metabólica de la anilina	20
Figura 9	Fotomicrografía de células con micronúcleos teñidas con Feulgen y Light Green vista a 1000x aumento, bajo luz transmitida.	28
Figura 10	Formación de micronúcleos.	29
Figura 11	Epitelio plano estratificado queratinizado.	32
Figura 12	Esquema de las capas de células de la mucosa bucal y el recambio.	32
Figura 13	Ciclo de renovación celular.	33
Figura 14	Representación esquemática de varios tipos de células bucales y el mecanismo de su origen.	33
Figura 15	Fotomicrografía de célula de cromatina condensada teñidas con Feulgen y Light Green vista a 1000x aumento, bajo luz transmitida.	34
Figura 16	Fotomicrografía de célula con cariorrexis teñidas con Feulgen y Light Green vista a 1000x aumento, bajo luz transmitida.	34
Figura 17	Fotomicrografía de célula picnótica teñida con Feulgen y Light Green vista a 1000x aumento, bajo luz transmitida.	35
Figura 18	Fotomicrografía de célula cariolítica teñida con Feulgen y Light Green vista a 1000 aumento, bajo luz transmitida.	35
Figura 19	Fotomicrografía de célula con núcleo lobulado teñido con Feulgen y Light Green visto a 1000x aumento, bajo luz transmitida.	36
Figura 20	Fotomicrografía de célula binucleada teñida con Feulgen y Light Green vista a 1000x aumento, bajo luz transmitida.	36
Figura 21	Células epiteliales de la mucosa oral observadas al microscopio óptico a 40X con tinción de Feulgen: a) célula diferenciada normal, b) célula con micronúcleo.	45
Figura 22	Células epiteliales de la mucosa oral observadas al microscopio óptico a 40X con tinción de Feulgen: a) célula binucleada, b) célula con cariólisis.	46
Figura 23	Producción de MN en tejidos epiteliales en respuesta a diferentes patrones de exposición	50

Índice de tablas

TABLAS	TÍTULO	PÁGINA
Tabla 1	Propiedades físicas y químicas de anilina.	14
Tabla 2	Efectos asociados con la exposición a anilina.	15
Tabla 3	Daños y efectos asociados a la exposición aguda por anilina.	16
Tabla 4	Identificación de peligros de la anilina.	22
Tabla 5	Mecanismo de formación de micronúcleos.	27
Tabla 6	Distribución de la población de estudio.	42
Tabla 7	Edad y presencia de micronúcleos en 2000 células cuantificadas.	43
Tabla 8	Comparación de valores estadísticos de la edad de artesanas (TT) y artesanas (TV).	43
Tabla 9	Anormalidades nucleares en artesanas TT y artesanas TV.	44
Tabla 10	Uso de micronúcleos como marcadores de riesgo laboral y ambiental.	48

Índice de gráficas

GRÁFICAS	TÍTULO	PÁGINA
Gráfica 1	Distribución de la población de acuerdo con la actividad que realizan y a la exposición a anilinas.	42
Gráfica 2	Frecuencia de edades del grupo de artesanas TT.	43
Gráfica 3	. Frecuencia de edades del grupo artesanas TV.	44
Gráfica 4	Comparación de micronúcleos y anomalías nucleares encontradas en los grupos estudiados.	45

Resumen

La producción artesanal en Guerrero, como en otras regiones del país es, al mismo tiempo, una actividad económica y una manifestación ideológica y cultural de un amplio sector de su población. Particularmente en la comunidad de Tlamacazapa, Guerrero, se elaboran diferentes productos tejidos con las hebras de las hojas de palma. Pero dicha actividad puede estar presentando un deterioro en la salud de los artesanos, esto debido a la exposición de agentes genotóxicos. Se ha visto que los colorantes sintéticos aparte de llevar al olvido las antiguas técnicas de extracción de colorantes naturales, han creado problemas de salud a los artesanos que trabajan con ellos. Actualmente el colorante utilizado por esta comunidad ha sido la anilina, a este compuesto se le han atribuido riesgos por el uso y manejo debido a sus propiedades toxicológicas. Por lo tanto, el objetivo del presente estudio fue evaluar el posible daño genotóxico del colorante anilina mediante la presencia de micronúcleos y anormalidades nucleares en células de la mucosa oral en artesanas de la comunidad de Tlamacazapa, Guerrero. Al evaluar los efectos genotóxicos de exposición ocupacional a las anilinas en células epiteliales de la mucosa oral, se obtuvo un aumento significativo en la frecuencia de MN ($p=0.001$), entre el grupo de artesanas que tiñen y tejen (TT). También se encontró un aumento significativo en la frecuencia de BN ($p=0.026$) y células en cariorexis CR ($p=0.024$), entre las artesanas que tiñen y tejen (TT), las cuales están más expuestas a anilinas en comparación con las artesanas que tejen y venden (TV). Se concluye que la presencia de MN y AN sugiere daño genotóxico en artesanas que tiñen y Tejen (TT) debido a la exposición de anilinas como parte del proceso de elaboración de artesanías. Se sugiere sensibilizar a las artesanas sobre los efectos negativos de la exposición a las anilinas. Buscar la implementación de técnicas y usos de colorantes naturales, con el propósito de favorecer a las artesanas con mejores condiciones laborales.

I. INTRODUCCIÓN

La producción artesanal en Guerrero, como en otras regiones del país es, al mismo tiempo, una actividad económica y una manifestación ideológica y cultural de un amplio sector de su población.

Las artesanías tradicionales en el estado principalmente en la comunidad de Tlamacazapa son objetos de consumo interno relacionados con la vida cotidiana de las comunidades productoras; artículos de uso diario, símbolos de identidad étnica. Sin embargo, esas expresiones artesanales están en constante proceso de transformación, debido a los cambios que se dan, por diversas causas, en los modos de vida y la cultura de los productores, así como el empleo de sustancias industriales para su elaboración.

Actualmente el colorante utilizado por la comunidad ha sido la anilina. Los principales riesgos encontrados en el uso y manejo de las anilinas provienen de propiedades toxicológicas e inflamabilidad. Aunque la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer (IARC) lo ha catalogado como un producto químico del Grupo 3, es decir, una sustancia de cuya carcinogenicidad no clasificable para los humanos. Sin embargo, la National Institute for Occupational Health and Safety (NIOSH) de Estados Unidos ha determinado que existe evidencia suficiente para recomendar que la anilina se manipule como un posible carcinógeno humano. (ChemicalBook, 2017)

La biomonitorización de poblaciones expuestas a riesgo laboral por uso de productos sospechosos de causar daño a través de marcadores de genotoxicidad de es de vital importancia para la prevención de enfermedades como el cáncer. (Mamani, 2016)

Es esencial tener biomarcadores confiables y relevantes, mínimamente invasores, para mejorar la implementación del biomonitoreo, diagnóstico y tratamiento de enfermedades causadas o asociadas con daño genético. En este aspecto, la frecuencia de MN en células exfoliadas de la mucosa bucal es un método mínimamente invasor y útil para el monitoreo del daño genético en humanos.

Debido a que las artesanas de la comunidad de Tlamacazapa son un grupo expuesto de manera crónica a las anilinas y la inexistencia de investigaciones en relación a la seguridad laboral se plantea la necesidad de evaluar el posible daño genotóxico y/o citotóxico en esta población, mediante la presencia de micronúcleos y anomalías nucleares en células de la mucosa oral.

MARCO TEÓRICO

Capítulo 1. Artesanías

1.1 Concepto y generalidades.

De acuerdo con la UNESCO “el patrimonio cultural es el legado que recibimos del pasado, lo que vivimos en el presente y lo que transmitimos a futuras generaciones”. Este legado puede ser de carácter material e inmaterial, manifestándose en monumentos, edificios, festividades, ritos, costumbres, valores, tradiciones, lenguajes, artesanías, sitios de valor históricos, científico, antropológicos, etc. (Étienne, 2009).

Dentro del patrimonio tangible se encuentra la artesanía que actualmente forma parte de un atractivo turístico o una actividad económica. La UNESCO y el Centro de Comercio Internacional (ITC) define a la artesanía como: “productos producidos por artesanos, ya sea totalmente a mano, o con la ayuda de herramientas manuales o incluso medios mecánicos, siempre que la contribución manual directa del artesano siga siendo el componente más importante del producto terminado.”. (UNESCO, 1997)

El dominio de las técnicas tradicionales de patrimonio comunitario permite al artesano crear diferentes objetos de variada calidad y experiencia, impartiendo además valores simbólicos e ideológicos de la cultura local. (FONART, 2009).

El trabajo artesanal es una más de las estrategias de sobrevivencia de múltiples grupos domésticos campesinos, mediante el cual sus creadores no sólo reciben retribución monetaria, sino que satisfacen también necesidades de expresión y reafirmación identitaria. Sin embargo, la baja valoración de las artesanías en el mercado repercute en que la actividad artesanal realizada por mujeres con frecuencia no sea reconocida por su calidad y valor estético. (Cortés, 2018)

La participación de las mujeres como artesanas está presente en múltiples espacios campesinos e indígenas, y con frecuencia es mayor que la de los hombres. Ellas realizan distintos tipos de artesanías y objetos artísticos o, bien, participan en distintas fases de su elaboración. Entre los trabajos artesanales más destacados de las mujeres están los textiles, los relacionados con la alfarería y el modelado en barro, los tejidos de fibras semiduras como la palma y el otate, así como las pinturas sobre varios materiales como el barro, la cerámica, la madera y el papel de amate. (Rojas et al., 2010)

México es un país pluricultural y con gran diversidad biológica, se extiende por todo el territorio una galería de productos artesanales representativos de cada región. (Conabio, 2009)

El trabajo con fibras vegetales tiene una raíz muy antigua en nuestro país. El arte de tejer las fibras vegetales como la palma, vara de sauce, carrizo, mimbre, entre otros, surge como una necesidad, donde se aprovecha lo que el entorno natural ofrece. Así, tenemos que se puede elaborar objetos utilitarios como cestos, canastas, sombreros, bancos, tapetes y

bolsas, hasta productos decorativos como figuras de animales tejidas y miniaturas en joyería. Las fibras vegetales se embellecen aún más cuando se emplean tintes naturales para su pigmentación en colores rojos, verdes, cafés o amarillos. (Ortega, 2013)

1.2 Artesanías de palma.

La palma es un recurso natural que se utiliza desde hace siglos para la elaboración de productos utilitarios y artesanías que aún persisten en algunas localidades del país. En México el uso de las palmas tiene una gran importancia económica y cultural para los grupos humanos; este uso está registrado desde el año 6500 A.C. (Pavón et al., 2006) Sin embargo, esta actividad se ha venido reduciendo por diversas causas sociales, económicas y culturales como:

- Aprovechamiento intensivo de la palma.
- Precios elevados de la palma y bajo precio de los productos.
- Alto índice de migración por falta de empleo.
- Cambios culturales en la población local, así como pérdida de la lengua indígena y de consumidores de productos de palma.
- Falta de mercado o puntos de venta locales y regionales. (Blanco et al., 2009)

Las especies de palma utilizadas para la elaboración de artesanías son la *Brahea dulcis* (palma criolla, palma dulce, o palma de sombrero) y la *Brahea nitida* (palma blanca) que crecen de manera silvestre en la reserva. (Blanco et al., 2009)

Brahea dulcis fue descrita por Kunth y Mart en 1838. Pertenece a la familia Arecaceae es una palma cuyas hojas son ampliamente utilizadas como materia prima en la elaboración de artesanías, adornos y ofrendas religiosas, y en el techado de las viviendas. Alcanza hasta 8m de altura y 20cm de diámetro, con tallos solitarios y erectos donde se muestran de manera clara las huellas de inserción de las hojas caídas. La palma tiene hojas simples palmeadas (en abanico) de color verde en el haz y pálido en el envés, divididas en 40 a 60 segmentos de 40-50cm de largo. Las hojas se concentran en el extremo superior del tallo y su arreglo es en un verticilo o espiral. (Pavón et al., 2006)

Las diferentes etapas del proceso de transformación de la palma y obtención de los diferentes productos son: Extracción de las fibras, secado y cocido de las fibras, teñido y tejido. (Gutiérrez, 2005)

✓ Extracción de las fibras:

Los cogollos se seleccionan de acuerdo a su longitud y punto óptimo de madurez, que es cuando está empezando a abrir la hoja. La fibra obtenida del cogollo se usa en el oficio de tejer, aplicando técnicas de trenzado y costura a máquina, elaborando accesorios de uso personal como sombreros, bolsos, billeteras, portafolios, etc. (Barrera et al., 2010).

✓ **Secado:**

Para el secado de los cogollos, éstos se ponen al sol durante 8 días, extendiéndolos en el suelo de los patios interiores o en el frente de las casas. Para acelerar el secado también se acostumbra ponerlos sobre láminas, o colgarlos sobre alambres. (Barrera et al., 2010).

La preparación de la fibra consiste en separar las hojas o “nepas” del cogollo y dividir las longitudinalmente para obtener hebras más delgadas, apoyándolas en la mano o en una pierna; esta actividad se conoce como “repillado” o “ripiado”. (Barrera et al., 2010).

✓ **Cocido de las fibras:**

El siguiente paso es poner a hervir las fibras, lo cual se hace en grandes ollas durante 25 a 30 min. Luego de ser cocidas son puestas a destilar en agua, para lo cual son colocadas en tiras durante 1 o 2 días, según las condiciones climatológicas. (Gutiérrez, 2005)

✓ **Teñido:**

El proceso de teñido se realiza en grandes ollas de aluminio, zinc o cobre, en las que las fibras son sometidas a grandes temperaturas durante 25 a 30 minutos. Se utilizan tintes de origen natural o químico. Los colores a obtener pueden ser desde los más brillantes hasta colores más sobrios y naturales. (Gutiérrez, 2005)

✓ **Tejido:**

Una vez ya teniendo las fibras en su tono natural o teñidas, pasan al proceso de tejido. Este proceso varía según las comunidades o poblaciones que lo realizan. (Gutiérrez, 2005)

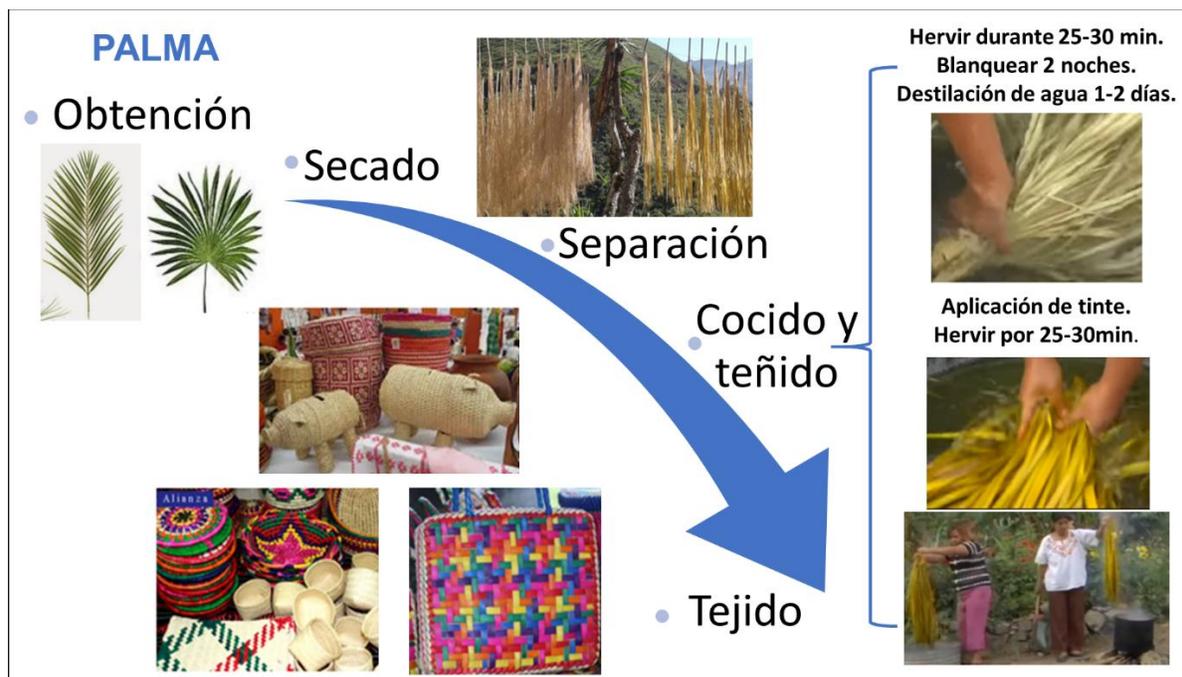


Figura 1. Esquema de las diferentes etapas de la transformación de la palma. (Modificado de Gutiérrez, 2005.)

Capítulo 2. Colorantes

2.1 Concepto y generalidades.

La utilización de tintes naturales se ha llevado a cabo desde tiempos prehistóricos, con el objetivo de embellecer y adornar diferentes artículos artesanales. De hecho, hasta la segunda mitad del siglo XIX, los colorantes, es decir, los compuestos utilizados para teñir artificialmente objetos se obtenían exclusivamente de la naturaleza, para ello, se aprovechó de un gran número de plantas con características tintóreas de donde se extrajeron sus propiedades de tinción. (Gutiérrez et al., 2004)

Los tintes son sustancias coloreadas que son solubles o se disuelven durante el proceso de aplicación e imparten color por absorción selectiva de la luz. Por otro lado, el color depende en gran medida de las propiedades químicas y físicas de una materia, y es resultado de la interacción entre luz y sustancia. (Gürses et al., 2016)

Los tintes se utilizan ampliamente en la industria textil, farmacéutica, alimentaria, cosmética, plásticos, pintura, tinta fotográfica e industrias del papel. (Gürses et al., 2016)

2.2 Ventajas y desventajas de colorantes naturales.

Algunas de las ventajas de los colorantes naturales se mencionan a continuación:

- Los tonos producidos por los colorantes naturales suelen ser suaves, brillantes y calmantes para el ojo humano.
- Los colorantes naturales pueden producir una amplia gama de colores mediante el sistema de mezcla y combinación.
- A diferencia de las materias primas básicas no renovables para tintes sintéticos, los tintes naturales son generalmente renovables, y al mismo tiempo biodegradables.
- Es una industria intensiva en mano de obra, lo que brinda oportunidades de trabajo para todos aquellos dedicados al cultivo, extracción y aplicación de estos tintes en textiles, alimentos, cuero, etc. (Ashis y Adwaita, 2011)

Los tintes naturales tienen algunas desventajas inherentes, que son responsables del declive de este antiguo arte de teñir:

- Es difícil reproducir tonos utilizando tintes naturales ya que, en estos, los productos varían de una temporada de cultivo a otra, de un lugar a otro y de especies a especies, período de madurez, etc.
- El rendimiento de tintes de origen natural requiere el uso de más tintes, más tiempo de teñido y mordientes.
- Falta de disponibilidad de conocimientos técnicos precisos sobre técnicas de extracción y teñido.
- El tejido teñido puede cambiar de color cuando se expone al sol, al sudor y al aire. (Ashis y Adwaita, 2011)

2.3 Clasificación de colorantes.

La clasificación de los colorantes se ha vuelto obligatorio debido al gran aumento en el tipo y número de colorantes. Por esta razón, los colorantes se clasifican en función de su estructura, origen, color, solubilidad y métodos de aplicación. (Yagub et al. 2014)

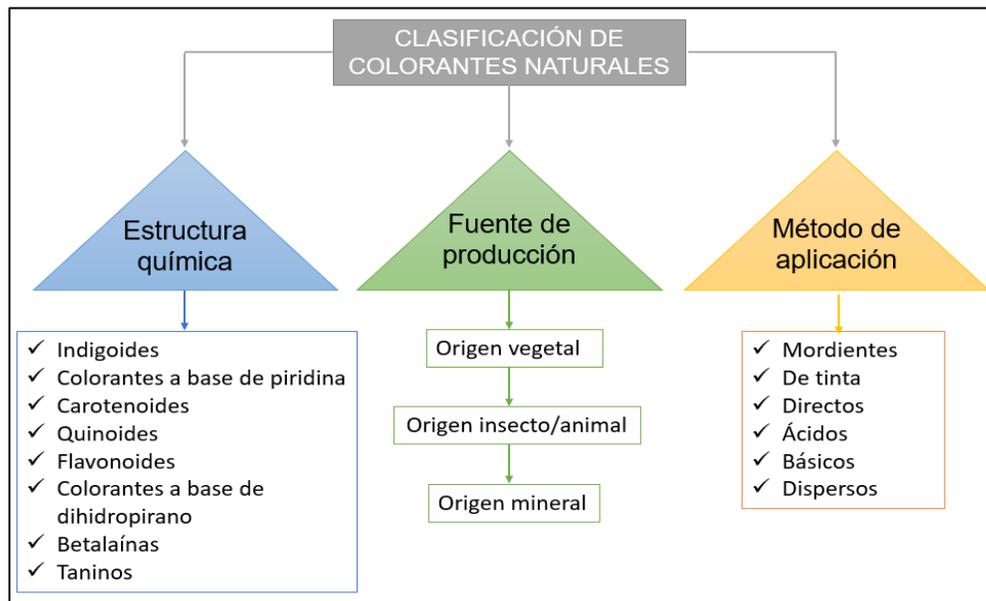


Figura 2. Clasificación de colorantes naturales. (Modificado de Yusuf et al., 2017)

La clasificación de los colorantes naturales con base en la estructura química es el sistema de clasificación más apropiado y ampliamente aceptado, porque identifica fácilmente a los colorantes que pertenecen a un grupo químico en particular debido a ciertas propiedades y/o características. Dentro de este grupo se encuentra uno de los colorantes más valiosos los índigoides (Yusuf et al, 2017)

Los índigoides (índigo y púrpura de Tiro) son quizás el grupo más valioso de los colorantes naturales y de los más antiguos utilizados por las civilizaciones humanas. El índigo natural es un tinte que tiene un color azul distintivo. (Marcano, 2018)

Conocido también como púrpura de tiro, púrpura de bisancio, púrpura real, fue uno de los más costosos de la antigüedad. La púrpura de Tiro se obtenía de la secreción de un molusco gasterópodo del mar Mediterráneo *Murex brandaris*. El principio colorante 6,6'-dibromoíndigo, se ubica en la glándula hipobranquial del caracol y es expulsado cuando el animal se siente amenazado. Pero hoy en día, un gran porcentaje de índigo (varios miles de toneladas por año) es sintético. (Marcano, 2018) (Medina et al., 2012)

El índigo también se obtiene de las hojas de *Indigofera tinctoria*, una leguminosa muy distribuida en Asia, América y África. El índigo (añil) de origen vegetal está compuesto por indigotina y una serie de componentes minoritarios, como indirubina (que es un isómero del primero), flavonoides, sales inorgánicas, entre otros. (Castañeda, 2019)

La molécula de la indigotina tiene al centro una estructura denominada grupo cromóforo que es responsable de la absorción de la luz a cierta longitud de onda, lo que produce que se observe como una sustancia de color azul. (Castañeda, 2019)

El Índigo se encuentra en la planta como un derivado glucosilado: indicán (incoloro) que durante la extracción con agua se hidroliza por acción de una enzima liberando así un compuesto glucosídico y otro indólico: indoxilo el cual es oxidado por el oxígeno del aire hasta el color azul característico del Índigo. (Marcano, 2018)

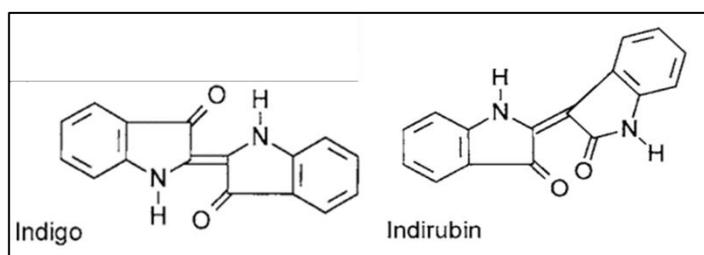


Figura 3. Estructura del índigo e indirubina. (Kerry y Cooke 2001).

2.4 Inicios de la industria del color.

El gran salto en la industria de los colorantes se dio a mediados del siglo XIX gracias al desarrollo de la química orgánica, en parte debido al interés industrial en los productos derivados del carbón. (Méndez, 2015). Fue cuando se descubrieron moléculas colorantes: la primera fue la anilina, hallada en 1826 por el químico alemán Unverdorben entre los productos de descomposición del índigo. Esta molécula iba a servir como base para la creación de toda una serie de colorantes artificiales. (Cerrón y Unterlass, 2018)

En ese contexto en 1856 William Henry Perkin, químico inglés, se le otorga el mérito de la creación del primer colorante artificial, buena parte del mérito lo tiene su maestro, el gran químico alemán August Wilhelm Von Hofmann. El origen de las investigaciones de Hofmann estaba en los estudios con anilinas, buscaba la producción de quinina a partir de compuestos derivados de los hidrocarburos (naftaleno, benceno, tolueno.). (Prieto, 2005)

Dentro de un proyecto general para sintetizar quinina a partir de naftaleno, después de algunos experimentos fallidos, Perkin sustituyó el naftaleno por sulfato de anilina (derivada del benceno) que al tratarlo con dicromato de potasio produjo un inesperado precipitado negro. En una extracción con metanol de ese precipitado detectó un compuesto de color malva. Interesado en el color lo probó como tintura en seda y tuvo éxito. (Méndez, 2015)

Sólo tenía 17 años y había sintetizado la primera tintura sintética, patentada y fabricada industrialmente. Es de hacer notar que la anilina que utilizó estaba contaminada con toluidina y fue por la presencia de este contaminante que obtuvo un resultado exitoso ya que la mauveína, así llamada la tintura de color malva que inicialmente denominó púrpura de Perkin o violeta de anilina, es una mezcla de distintos compuestos aromáticos que incluye anilina y toluidinas. (Méndez, 2015)

Pero Perkin no fue el único. Por ejemplo, en 1859, el francés Verguin, a partir de la anilina produjo la fucsina, denominada también salferina, magenta y rosanilina. A partir de entonces se creó un verdadero muestrario de colores. (Prieto, 2005).

Poco más tarde P. Griess descubrió la reacción de diazotación y de copulación, con ello encontró los colorantes azoicos, que marcaron una nueva era en la síntesis de los colorantes. (Moral, 2017)

Alrededor de 1880 Adolf von Baeyer sintetizó por primera vez el índigo, que era el colorante más importante de la época, consiguiendo un índigo sintético mucho más puro y barato que el natural, por lo que este último quedó desplazado rápidamente del mercado. (Moral, 2017)

A finales del XIX Baeyer se convirtió en un gigante de la química gracias sobre todo a los tintes. Desarrolló la aspirina a partir de un producto intermedio de la fabricación de colorantes, el ácido acetilsalicílico. (Prieto, 2005).

2.5 Síntesis de colorantes orgánicos.

La producción de colorantes orgánicos se resume en tres clases de compuestos: primarios, intermedios y colorantes o tintes (Cerrón y Unterlass, 2018)

- Los compuestos primarios son típicamente materias primas aromáticas, se generan a partir de componentes alifáticos del petróleo.
- Los compuestos primarios se convierten mediante diferentes reacciones en intermedios, los cuales se definen como "sustancias no coloreadas que contribuyen a la estructura final del colorante". Entre los compuestos intermedios principales están la anilina o anhídrido ftálico.
- Las reacciones empleadas realmente dependen del tipo de colorante final, entre las clases de colorantes más importantes están los colorantes azoicos, de trifenilmetano, de antraquinona y los colorantes en tina. (Cerrón y Unterlass, 2018)

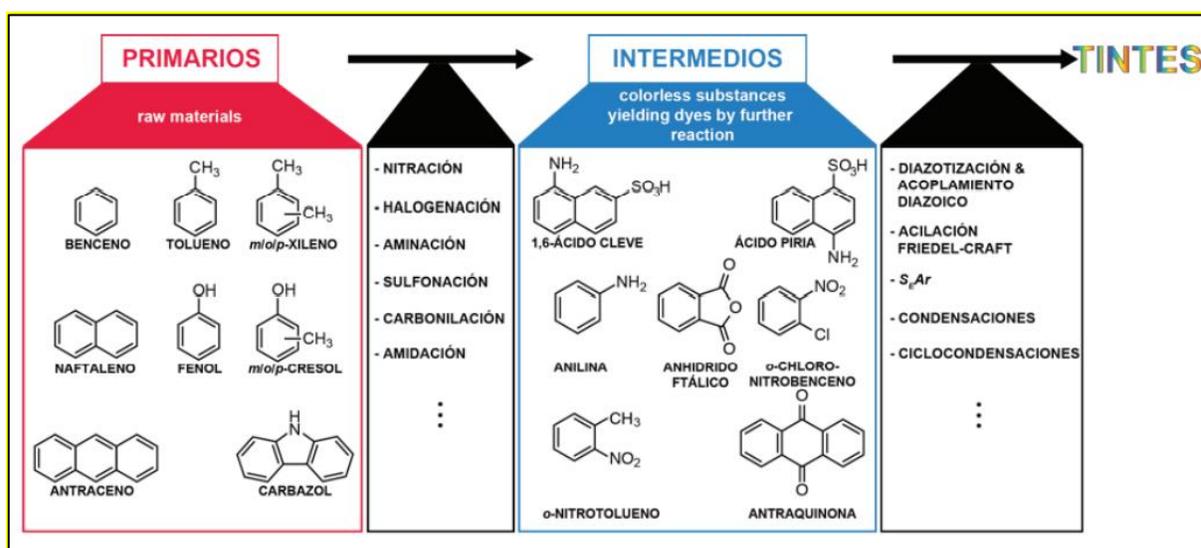


Figura 4. Compuestos implicados en la síntesis de colorantes. (Cerrón y Unterlass, 2018).

La desaparición del conocimiento de la extracción de tintes y el arte de teñir, empezó a partir del siglo pasado, cuando los tintes naturales cedieron terreno a los sintéticos. No solo se está perdiendo el uso de algunos recursos naturales con propiedades colorantes, sino también las técnicas o procedimientos de tinción. La síntesis de colorantes además de llevar al olvido las antiguas técnicas de extracción, han creado problemas antes no conocidos por el hombre como toxicidad y contaminación. (Gutiérrez et al., 2004).

Capítulo 3. Anilina

3.1 Generalidades.

La anilina conocida como fenilamina o aminobenceno es un compuesto químico orgánico, específicamente una amina aromática primaria. Consiste en un anillo de benceno unido a un grupo amino. (HMDB, 2006)

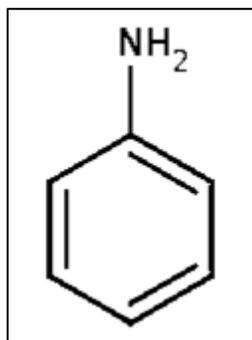


Figura 5. Estructura de la anilina. (Chem, 2001).

La anilina fue aislada por primera vez de la destilación destructiva del índigo en 1826 por Otto Unverdorben. En 1834, Friedrich Runge aisló del alquitrán de hulla una sustancia que producía un hermoso color azul en el tratamiento con hipoclorito de calcio; A esto lo llamó *kyanol* o cianol. En 1841, CJ Fritzsche demostró que al tratar el índigo con potasa cáustica producía un aceite, al que llamó anilina. (ChemicalBook, 2017)

En 1857, WHJr. Perkin hizo anilina a partir de la reducción de nitrobenzono con limaduras de hierro utilizando ácido clorhídrico como catalizador que aún se está utilizando. En la actualidad los métodos de producción de anilina incluyen la reducción catalítica en fase de vapor de nitrobenzono con hidrógeno, la reacción catalítica de clorobenceno y la amonólisis de fenol (Japón). (ChemicalBook, 2017)

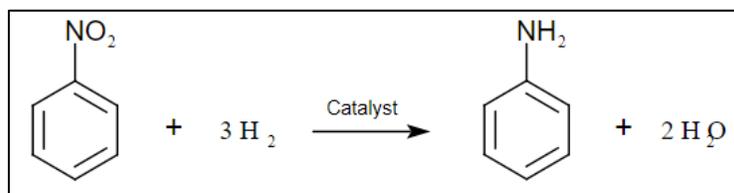


Figura 6. Reacción para la producción de anilina a partir de nitrobenzono. (Luyken, 2013).

3.2 Propiedades y usos.

La anilina es aceitosa y, aunque incolora, puede oxidarse lentamente y resinificarse en el aire para formar impurezas que pueden darle un tinte marrón rojizo. Como la mayoría de las aminas volátiles, posee un olor fuerte. No se evapora fácilmente a temperatura ambiente. La anilina es ligeramente soluble en agua y se mezcla fácilmente con la mayoría de los solventes orgánicos. (ATSDR, 2002)

Tabla 1. Propiedades físicas y químicas de anilina. (Modificado de Meyer, 2017).

PROPIEDADES QUÍMICAS Y FÍSICAS	
Nombre	Anilina
Sinónimos	Aminobenceno, bencenammina, fenilamina
Fórmula molecular	C ₆ H ₇ N
Estado físico	Líquido
Peso molecular	93.13 g/mol
Punto de ebullición	184°C
Punto de fusión	-6°C
Punto de inflamación	70°C
Densidad	1021,7 kg/m ³ ; 1,0217 g/cm ³
Solubilidad en agua	3.6 g/100ml a 20°C

La anilina es uno de los compuestos industriales más antiguos y más utilizados. Por eso se produce en prácticamente todos los países industriales del mundo. Se usa principalmente como intermediario en la síntesis de otros compuestos orgánicos. (García y Obiols, 2001)

- ✓ Se utiliza incluso en la fabricación de colorantes, productos químicos fotográficos, edulcorantes, blanqueadores ópticos, resinas, tintas marcadoras, perfumes, calzado y esmaltes. (García y Obiols, 2001)
- ✓ Las anilinas se utilizan en la fabricación de una amplia gama de fungicidas, herbicidas e insecticidas. (Rappoport et al., 2007)
- ✓ Muchos medicamentos de los cuales se sintetizan a partir de anilinas, incluyen: agentes antiinfecciosos como sulfonamidas, antihelmínticos y antisépticos urinarios; analgésicos y antipiréticos; sustitutos de barbitúricos; y antihistamínicos. Muchos retienen grupos amino aromáticos y exhiben un amplio espectro de actividad. Ejemplo de ello es prontosil un colorante azo rojo, introducido en 1935 como el primer fármaco antibacteriano. (Rappoport et al., 2007)
- ✓ La anilina es una materia prima para grupos de procesamiento de caucho, productos químicos: aceleradores, activadores y agentes vulcanizantes. (García y Obiols, 2001)
- ✓ La anilina se emplea en una importante prueba de rutina utilizada en la industria del petróleo para la determinación del contenido aromático aproximado de los aceites. El punto de anilina es la temperatura más baja a la que un aceite es completamente miscible con un volumen igual de anilina. (Rappoport et al., 2007)

3.3 Efectos en la salud y toxicidad

Los principales riesgos encontrados en el uso y manejo de la anilina provienen de sus propiedades toxicológicas e inflamabilidad. La exposición a este líquido aceitoso incoloro a marrón puede ocurrir a partir de su uso como disolvente y como producto químico intermedio. Tóxico por todas las vías (es decir, ingestión, inhalación, contacto con la piel). Se ha informado irritación moderada de la piel, sensibilización y dermatitis. La anilina puede ejercer efectos que incluyen quemaduras de contacto en la piel y los ojos, cianosis, dolor de cabeza, náuseas, arritmias cardíacas, shock y muerte. (PubChem, 2004)

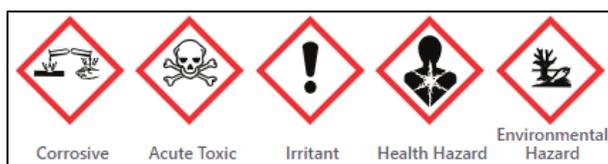


Figura 7. Pictograma de anilina. Obtenido de <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/6115>

○ **Exposición aguda:**

Muchos de los efectos adversos para la salud de la anilina se deben en parte a la formación de metahemoglobinemia. La anilina convierte el Fe^{+2} de la hemoglobina a Fe^{+3} que perjudica su capacidad de transporte de oxígeno. El mecanismo por el cual la anilina produce la metahemoglobina en la sangre parece estar relacionado con un metabolito activo. La exposición de 7–53 ppm de vapor de anilina causa síntomas leves después de varias horas y concentraciones mayores de 100–160 ppm causan graves alteraciones. La dosis media letal es de 5 a 30g. (Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2018)

La anilina causa metahemoglobinemia y hemólisis; estos cambios pueden ser detectados por análisis de sangre o por el color y la apariencia de la sangre.

Tabla 2. Efectos asociados con la exposición a anilina. (Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2018) Consultada el 25 de junio del 2020. Disponible en: <https://www.astcdr.cdc.gov/MHMI/mmg171.pdf>

Nivel de metahemoglobina	Signos y síntomas
30-50%	Dolor de cabeza, fatiga, mareos, frecuencia cardíaca rápida, dificultad para respirar leve.
50-60%	Estupor, frecuencia cardíaca lenta, depresión respiratoria, ritmo cardíaco irregular, desequilibrio ácido-base
60-70%	Paro cardíaco, pérdida del conocimiento, coma, muerte.

Tabla 3. Daños y efectos asociados a la exposición aguda por anilina. (Modificada de ATSD, 2018). Consultada el 25 de junio del 2021. Disponible en: <https://www.atsdr.cdc.gov/MHMI/mmg171.pdf>

DAÑO	EFEECTO
Hematológico	Anemia hemolítica aguda o tardía (2 a 7 días) (causada por destrucción de glóbulos rojos), también resulta de la exposición a la anilina. La anilina induce la formación de cuerpos de Heinz. Personas con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) tiene un mayor riesgo de hemólisis inducida por anilina.
SNC	Puede causar confusión, zumbidos en los oídos, debilidad, desorientación, mareos, convulsiones, pérdida de conciencia y coma. Los efectos suelen ser transitorios y probablemente secundarios a la falta de oxígeno.
Cardiovascular	Efectos cardíacos de la exposición aguda a la anilina, como, bloqueo cardíaco e insuficiencia cardíaca congestiva aguda, pueden ser causado por la disminución de la entrega de oxígeno a los tejidos. La muerte puede ser resultado de acidosis progresiva, isquemia y colapso cardiovasculares.
Renal	Puede causar dolor al orinar; sangre, hemoglobina o metahemoglobina en la orina; disminución de la orina; e insuficiencia renal aguda. Irritación de la pared de la vejiga, riñón, ulceración, y también puede ocurrir muerte del tejido.
Dérmico	Irritación moderada de la piel, sensibilización y dermatitis. Los efectos sistémicos pueden resultar del contacto de la piel con vapor de anilina o líquido. Pacientes con metahemoglobinemia puede aparecer gris, bronce o azul.
Ocular	La anilina puede causar irritación ocular leve a severa, daño en la córnea y decoloración.
Hepático	Se puede producir daño hepático e ictericia.
Gastrointestinal	Puede causar náuseas y vómito.
Respiratorio	La inhalación de anilina puede causar irritación del tracto respiratorio con tos o dificultad para respirar. Causas de metahemoglobina interferencia de absorción con lectura de oximetría de pulso.

- **Exposición crónica:**

La anilina puede causar anemia, dolores de cabeza, temblor, parálisis, dolor, depresión o coma del SNC y arritmia cardíaca. También pueden ocurrir daños al corazón, riñones e hígado, posiblemente como efectos secundarios de la hemólisis. La muerte puede ser el resultado de acidosis progresiva, isquemia y colapso cardiovascular. (Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2018)

La anilina puede ser tóxica si se ingiere, inhala o por contacto con la piel. Se clasifica como muy tóxica. La dosis letal oral probable en humanos es de 50-500 mg / kg para una persona de 150 lb. La dosis letal mínima aproximada para un ser humano de 150 lb es de 10 gramos. Las personas con riesgo especial incluyen personas con deficiencia de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa y aquellas con trastornos hepáticos y renales, enfermedades de la sangre o antecedentes de alcoholismo. (PubChem, 2004)

Además de causar metahemoglobinemia y anemia hemolítica, el bazo en particular puede dañarse por la mayor degradación de eritrocitos dañados y la sobrecarga resultante con restos celulares, hemoglobina (Hb) y hierro redox-activo. (Wu, et al., 2005)

De acuerdo a los resultados de un estudio realizado por Wu X y colaboradores sugieren una asociación entre la liberación de hierro libre y el daño oxidativo del DNA, lo que podría conducir a respuestas mutagénicas y / o cancerígenas en el bazo. (Wu, et al., 2005)

La exposición a la anilina también produce toxicidad esplénica selectiva que conduce a esplenomegalia, hemorragia, hiperplasia capsular, fibrosis y eventualmente a una variedad de sarcomas. Poco se sabe sobre el mecanismo (s) por el cual la anilina y los compuestos relacionados con la anilina inducen daño selectivo al bazo. (Makhdoumi, et al.,2019)

El bazo es el tejido linfoide más grande, desempeña funciones importantes, como la participación en respuestas inmunes, metabolismo del hierro, filtración de sangre, fagocitosis, eliminación de glóbulos rojos dañados y elimina los organismos infecciosos. Por lo tanto, cualquier daño / lesión en el bazo causa una capacidad reducida del bazo. Las respuestas esplenotóxicas inducidas por la anilina se asocian con aumentos en los macrófagos y fibroblastos, un aumento de la celularidad de la serie roja y otros cambios, como la sobrecarga de hierro, seguida de estrés oxidativo y nitrosativo que conduce a la inducción de factores de transcripción sensibles al redox en el bazo. Estos eventos pueden causar la producción de precursores patológicos de tumorigénesis. (Makhdoumi, et al.,2019)

La toxicidad esplénica inducida por la anilina se asocia principalmente a:

1. Daño a los eritrocitos,
2. Aumentos en el contenido de hierro del bazo (hierro libre y total) y
3. Estrés oxidativo como se evidencia por el aumento de la oxidación (peroxidación de lípidos, oxidación de DNA, oxidación de proteínas) y producción de nitrotirosina.

La vinculación de la tumorigenicidad esplénica de estas aminas aromáticas con un evento tóxico inicial en el eritrocito sugiere que la carcinogenicidad de tales compuestos puede determinarse mediante una dosis umbral definible. (Bus y Popp, 1987)

3.4 Metabolismo y toxicocinética.

La activación metabólica fue el concepto principal para descubrir como las aminas aromáticas causan efectos biológicos. Se considera que tanto la toxicidad aguda como la crónica dependen del metabolismo de activación del grupo amino. La reacción clave responsable de todas las actividades biológicas es la N-oxidación a aril-N-hidroxisaminas. La amina libre o la acetamida puede ser N-oxidada, por lo tanto, existe un equilibrio, que está determinado por la actividad competitiva de las N-acetiltransferasas y las N-desacetilasas. (García y Obiols, 2001)

- **Absorción**

La anilina líquida se absorbe rápidamente, muchas veces a partir de ropas, guantes o calzado contaminado. (OMS, 1987)

La absorción de la anilina por vía dérmica es cuantitativamente la más importante en el trabajo. Así, es rápidamente absorbida a través de la piel tanto en forma líquida como vapor. Se estima que de la cantidad total que un trabajador absorbe en el ambiente laboral, únicamente un 25% se produce por la vía inhalatoria (con una retención pulmonar del 90%), mientras que un 25% penetra a través de la piel por contacto con el vapor, y el restante 50% se debe a la penetración percutánea por contacto directo con la anilina líquida. (García y Obiols, 2001)

En los seres humanos y en las especies animales investigadas, la anilina se absorbe rápidamente, se distribuye a los tejidos y después del metabolismo se elimina principalmente a través de los riñones. Después de dosis orales únicas de anilina marcada radiactivamente, la concentración más alta de anilina se encontró en los eritrocitos, seguidos por el plasma, el bazo, los riñones, los pulmones, el corazón, el cerebro y la grasa. La administración repetida de anilina condujo a la acumulación en el bazo, mientras que la radiactividad en los otros tejidos disminuyó rápidamente (Khan et al., 1997).

- **Biotransformación**

La biotransformación de la anilina y de las aminas aromáticas, en general, es compleja debido a la diversidad de reacciones que estos compuestos pueden experimentar en el organismo. El metabolismo de la anilina tiene lugar inicialmente en el hígado, donde se produce la hidroxilación del anillo aromático con la subsiguiente formación de conjugados de sulfato y glucurónido. (García y Obiols, 2001)

Entre el 15% y 60% aproximadamente de la anilina absorbida se oxida en *p*-aminofenol, que se excreta por la orina como glucuro y sulfoconjugados. (OMS, 1987)

Como representante de las aminas aromáticas, la anilina se metaboliza principalmente por el anillo y N - hidroxilación (reacción dependiente del citocromo P450) o N - acetilación (a través de N - acetiltransferasa). (McCarthy et al., 1985)

En ciertos artículos se observa que la hidroxilación en el anillo (orto, meta o para) parece variar considerablemente de una especie a otra. (Greim, 2007)

Además, las enzimas del hígado también catalizan la N-oxidación de la anilina generando un metabolito intermedio fenilhidroxilamina, que, transportada por los eritrocitos, se oxida a nitrosobenceno con formación de la metahemoglobina, que es incapaz de fijar y transportar el oxígeno. (García y Obiols, 2001)

La toxicidad de la anilina se explica por la capacidad del nitrosobenceno para formar aductos (uniones covalentes) con las proteínas de los eritrocitos, dañándolos gravemente. Así, la fenilhidroxilamina y el nitrosobenceno juegan un papel muy importante en el mecanismo de acción tóxica de la anilina. Por tanto, la formación de metahemoglobina se considera como un indicador del potencial tóxico en la exposición al agente químico. (García y Obiols, 2001)

- **Eliminación**

El 30% de la cantidad absorbida de anilina se excreta por la orina como p-aminofenol; el 70% restante corresponde a la fracción transformada por N-oxidación, generando aductos con proteínas eritrocitarias, y al excretado como otros fenoles. En los trabajadores expuestos, la concentración urinaria de p-aminofenol parece estar directamente relacionada con la concentración de metahemoglobinemia en la sangre. (García y Obiols, 2001)

Estudios más a fondo demuestran que la transformación metabólica de la anilina puede ser más compleja, puesto que la principal ruta metabólica hallada en diversas especies animales in vivo y en preparaciones celulares hepáticas in vitro no se corresponde con una simple hidroxilación a p-aminofenol sino que tiene lugar una N-acetilación, generándose N-acetil-anilina que, posteriormente, se oxida a N-acetil-p-aminofenol. Esta acetilación representa una ruta de detoxificación que permite la aceleración de la eliminación renal de este agente químico disminuyendo, por tanto, su toxicidad. Esta ruta metabólica más compleja de la anilina en el hígado y eritrocito se muestra en la figura 8. (Kao et al., 1978).

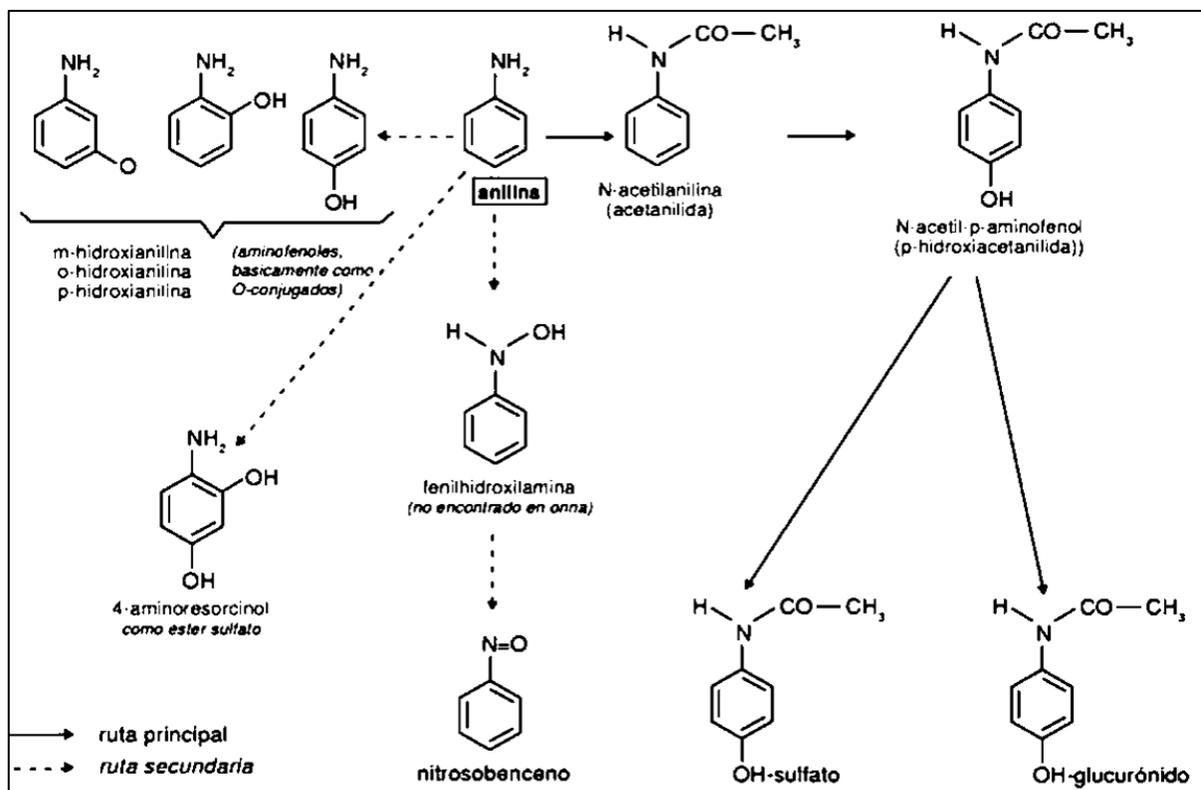


Figura 8. Transformación metabólica de la anilina. (Obtenida de García y Obiols, 2001.)

3.5 Genotoxicidad.

El potencial genotóxico de la anilina se ha evaluado ampliamente en bacterias y células de mamíferos cultivadas, así como en roedores. (Greim, 2007)

En varios estudios, a altas concentraciones de anilina (> 1 mg / ml) condujeron a efectos clastogénicos en la prueba de aberración cromosómica y en la prueba de micronúcleos en células de mamíferos. (Matsushima et al., 1999)

Las pruebas *in vivo* con anilina indican que la sustancia tiene potencial clastogénico, pero se detectó solo a dosis altas en el rango de LD₅₀. En la prueba de micronúcleos en la mayoría de estudios, el tratamiento de ratones con anilina condujo a un aumento de las frecuencias de micronúcleos en la médula ósea o en la sangre periférica, independientemente de la ruta de absorción (intraperitoneal u oral). (Westmoreland y Gatehouse, 1991)

En estudios con animales, las altas dosis de anilina (aproximadamente 300 mg / kg de peso corporal) condujeron a un aumento en la incidencia de aberraciones cromosómicas y micronúcleos en el hueso de médula en ratas. (Bomhard, 2003)

La amplia base de datos sobre estudios de anilina e investigaciones específicas apuntan a una baja potencia y un mecanismo indirecto de clastogenicidad, mediado por eritrotoxicidad seguida de toxicidad esplénica y hematopoyesis extramedular compensadora en la médula

ósea de ratas. Se discute el consiguiente aumento de la renovación celular y el ciclo del hierro en la médula ósea para estimular el daño cromosómico (Greim, 2007).

Los resultados positivos en las pruebas de mutagenicidad / genotoxicidad *in vivo* realizadas con anilina se limitaron generalmente a dosis altas que iban acompañadas de signos de hematotoxicidad. Por tanto, la anilina está clasificada como mutágeno de categoría 3. (Greim, 2007)

Numerosos estudios investigaron que los efectos clastogénicos son inducidos por la interacción de anilina o sus metabolitos con el DNA o por efectos indirectos mediados por eritrotoxicidad o aumento de la eritropoyesis medular. (George et al. 1990)

3.6 Carcinogenicidad.

La Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer (IARC) lo ha catalogado como un producto químico del Grupo 3, es decir, una sustancia de cuya carcinogenicidad no clasificable para los humanos. Sin embargo, la National Institute for Occupational Health and Safety (NIOSH) de Estados Unidos ha determinado que existe evidencia suficiente para recomendar que la anilina se manipule como un posible carcinógeno humano. Esta posición siguió a una evaluación de un estudio de alimentación contaminados por anilina en ratas, desarrollando cáncer de bazo, por lo que hay probabilidades que sea cancerígena en seres humanos. (ChemicalBook, 2017)

En estudios de bioensayo de 2 años relacionado con la anilina y otras aminas aromáticas se observó que se producen tumores de bazo en ratas que reciben altas dosis de compuesto. La evaluación de la patogénesis de la lesión esplénica y la caracterización de la disposición de anilina radiomarcada en animales sugiere que los tumores del bazo pueden ser una respuesta secundaria resultante de la toxicidad eritrocitaria mediada químicamente. Se propone que la toxicidad derivada del compuesto para los eritrocitos da como resultado la eliminación de glóbulos rojos dañados por el bazo, iniciando una serie de eventos que pueden contribuir al desarrollo de tumores del bazo. (Bus, 1987)

Estos eventos potencialmente incluyen:

1. Acumulación específica del compuesto original o metabolitos tóxicos transportados al bazo por los eritrocitos;
2. Deposición de restos eritrocíticos, particularmente hierro, que puede catalizar tejidos que dañan las reacciones de los radicales libres;
3. Inducción de hiperplasia esplénica como resultado de sobrecarga de eritrocitos.

La vinculación de la tumorigenicidad esplénica de estas aminas aromáticas con un evento tóxico inicial en el eritrocito sugiere que la carcinogenicidad de tales compuestos puede determinarse mediante una dosis umbral definible, es decir, los eventos que conducen a la carcinogenicidad no se inician hasta que las células de la sangre tengan la capacidad para hacer frente al insulto tóxico. (Bus, 1987)

La formación de tumores esplénicos en ratas parece estar causalmente relacionada con el efecto tóxico de la anilina en los eritrocitos y sus consecuencias. Las siguientes observaciones apoyan esta suposición:

- El bazo es un órgano diana de carcinogenicidad para las sustancias eritrotóxicas.
- Una alta actividad de metahemoglobina reductasa en ratones, la anilina no induce tumores.
- Los efectos cancerígenos se producen solo en dosis altas de anilina.
- La eritrotoxicidad severa y daño esplénico prolongado es un requisito para la formación de tumor.
- La incidencia y la gravedad de las lesiones no neoplásicas (fibrosis y degeneración grasa) están correlacionadas estrechamente con la incidencia tumoral. (Deguchi et al. 1995).

Tabla 4. Identificación de peligros de la anilina. (Obtenida de Meyer, 2017; Roth, 2016).

INDICACIÓN DE PELIGRO	CLASE DE PELIGRO	EFECTO	CATEGORIA DE PELIGRO
H227	Líquidos inflamables		4
H301	Toxicidad aguda (Oral).	Toxico si se inhala.	3
H311	Toxicidad aguda (Dérmico).	Toxico en contacto con la piel	3
H331	Toxicidad aguda (Inhalación- polvos y nieblas).	Toxico si se inhala	3
H318	Daños oculares graves o irritación ocular	Provoca irritación ocular grave.	2A
H317	Sensibilización cutánea.	Puede provocar una reacción cutánea alérgica.	1B
H341	Mutagenicidad en células germinales	Susceptible de provocar defectos genéticos.	2
H351	Carcinogenicidad	Susceptible de provocar cáncer	2
H372	Toxicidad específica en determinados órganos (exposición repetida)	Provoca daños en los órganos tras exposiciones prolongadas o repetidas	1
H400	Peligro para el medio ambiente acuático -peligro agudo.	Muy toxico para la vida acuática	1
H411	Peligro para el medio ambiente acuático -peligro crónico.	Muy toxico para la vida acuática	2

Capítulo 4. Genética toxicológica

4.1 Concepto y generalidades.

La genética toxicológica es una ciencia multidisciplinaria, que se ocupa fundamentalmente de la identificación y el análisis de la acción de cualquier agente físico, químico o biológico, que sea capaz de ejercer efectos tóxicos sobre el material genético de los seres vivos. Así mismo estudia los mecanismos de respuesta al daño y sus consecuencias sobre los organismos como la carcinogénesis, teratogénesis y mutagénesis. (Paz y Miño, et al, 2002)

La Toxicología Genética es una disciplina que realizan aportes desde sus saberes a la salud ambiental. Ya sea desarrollando, validando y poniendo en práctica ensayos apropiados para determinar riesgo genético en poblaciones humanas y de otras especies. Evaluando *in vitro* el potencial genotóxico de diversas sustancias, mutagénicos, carcinógenos, antígenotóxicos, antimutagénicos y anticancerígenos de extractos vegetales medicinales, medicamentos de reciente formulación, cosméticos, saborizantes, etc. (Aiassa y Bosch, 2015)

El interés de los estudios de la Genética Toxicológica se centra principalmente en los agentes genotóxicos, los cuales se pueden definir como aquel compuesto de naturaleza química o física que puede inducir, directa o indirectamente, modificaciones en el DNA de los seres vivos, produciendo alteraciones estructurales o funcionales tanto en células germinales como somáticas. (Alonso, 2005)

- Si la transformación se origina en las células somáticas pueden existir modificaciones en las funciones metabólicas o fisiológicas celulares, causando un crecimiento celular excesivo y desordenado, también pueden producir un envejecimiento prematuro y/o enfermedades vasculares.
- Si la transformación se produce en las células germinales las alteraciones son heredadas a la siguiente generación y son causa de padecimientos genéticos, así como problemas de fertilidad en las personas expuestas a agentes tóxicos. (Alonso, 2005)

Aunque la capacidad de una sustancia para dañar el DNA no la convierta automáticamente en un peligro para la salud, lo que nos preocupa es saber si la sustancia puede ser potencialmente mutagénica y/o carcinógena. (Paz y Miño et al., 2002)

La genotoxicidad se mide por medio de marcadores a partir de ensayos.

4.2 Biomarcadores de genotoxicidad.

La biomonitorización (BM) en humanos se entiende como el procedimiento por el cual se cuantifican las concentraciones de sustancias o metabolitos considerados como tóxicos o sospechosos de serlo en muestras biológicas. (Ibarluzea et al., 2016)

La biomonitorización puede ser útil para:

1. Cuantificar la distribución de las sustancias en muestras biológicas de la población general o en subgrupos de ésta.
2. Identificar subgrupos especialmente expuestos.
3. Establecer valores de referencia.
4. Conocer la evolución temporal y espacial de dichas exposiciones.
5. Comparar los resultados en distintas poblaciones.
6. Identificar problemas de salud pública.
7. Establecer y evaluar acciones legislativas, intervenciones ambientales o de salud pública.
8. Promocionar el estudio de los efectos en la salud. (Ibarluzea et al. 2016)

Para la correcta aplicación de esta herramienta, es indispensable seleccionar tanto la matriz biológica como los biomarcadores más adecuados para cada tipo de contaminante, así como disponer de métodos analíticos fiables, sensibles, aplicados bajo estrictos protocolos de calidad y disponer de referencias para la interpretación de los resultados (Angerer et al., 2007).

Sin duda el HBM ha de centrarse en la evaluación de las sustancias prioritarias o emergentes en el ámbito medioambiental, aunque la sustancia a investigar no sea necesariamente la sustancia inicial sino un biomarcador de exposición a la misma. La selección del biomarcador adecuado es de enorme relevancia en el diseño, viabilidad e interpretación de los resultados en los estudios de biomonitorización, ya que ha de ser lo más específico posible de la sustancia original estudiada y sus niveles en sangre, orina u otros deben ser detectables con los métodos analíticos existentes. (Roca y Yusá, 2013)

Los programas de biomonitorización y la mayoría de los estudios utilizan fundamentalmente biomarcadores de exposición entre los que se encuentran aquellos contaminantes o sus metabolitos a los que se presta una mayor atención para evaluar sus dosis internas tales como: metales, plaguicidas, PAHs, dioxinas, PBDEs, compuestos perfluorados y compuestos aromáticos. (Roca y Yusá, 2013)

Los estudios de biomonitorización llevados a cabo mediante biomarcadores están siendo cada vez más usados en los últimos años para demostrar cómo la exposición a un determinado xenobiótico puede asociarse con la aparición de un determinado efecto biológico. Por este motivo, a lo largo del tiempo se ha intentado clasificar y definir cuáles son los biomarcadores más adecuados en cada caso y realizar ciertas guías para planificar, llevar a cabo e interpretar aquellos estudios para monitorizar grupos o individuos expuestos a estos agentes. (Ibarluzea et al., 2016)

De acuerdo a esto, un biomarcador de genotoxicidad se considera aquella respuesta biológica y cuantificable de un organismo vivo, traducida en una alteración temprana en el material genético, como resultado de una acción provocada por un determinado agente genotóxico. (Arango, 2012)

Los biomarcadores se encuentran diferenciados en tres tipos:

- **Biomarcador de exposición**, el cual evalúa en un organismo la presencia de una sustancia exógena, un metabolito o el producto de la interacción entre el agente xenobiótico (compuestos naturales o sintéticos del ambiente que el organismo metaboliza y acumula) y una molécula o célula diana. (Arango, 2012)

- **Biomarcador de Efecto**, pueden ser componentes endógenos o medidas de la capacidad funcional, o cualquier otro indicador del estado o equilibrio del cuerpo o de un sistema orgánico afectado por la exposición. Suelen indicar cambios en las funciones de las células, de los tejidos o del cuerpo en conjunto. Se utiliza como indicadores preclínicos de anomalías. (Silbergeld, 2013)
Los biomarcadores del efecto pueden ser específicos o no específicos. Los específicos indican un efecto biológico de una exposición concreta. Los biomarcadores no específicos no indican una causa individual del efecto, pero pueden reflejar el efecto total integrado debido a una exposición combinada. Los dos tipos de biomarcadores pueden ser de considerable utilidad en el ámbito de la salud en el trabajo. Entre los biomarcadores para efectos biológicos tempranos de la exposición a agentes mutágenos ambientales, los micronúcleos y aberraciones cromosómicas pueden ser los más relevantes. (Silbergeld, 2013)

- **Biomarcadores de Susceptibilidad**, es un indicador de la capacidad heredada o adquirida de un organismo para responder a la exposición a una sustancia xenobiótica. (Arango, 2012)
La capacidad de metabolizar determinadas sustancias químicas es variable y está determinada genéticamente. La capacidad de reparación del daño genético también está determinada genéticamente y aquellos individuos deficientes en los mecanismos de reparación sufrirán mayores niveles de daño genético irreversible, incluso frente a exposiciones de baja intensidad. Se ha hecho hincapié en la susceptibilidad genética que puede deberse a un rasgo heredado y a la constitución del individuo a factores ambientales. (Alonso, 2015)

La utilización de biomarcadores que reflejan los efectos y la exposición a carcinógenos se vislumbra como una herramienta útil en el monitoreo de riesgo laboral, ya que permite tomar medidas para disminuir la exposición al agente tóxico cuando su efecto es reversible lo que disminuye el riesgo de desarrollar enfermedades degenerativas, envejecimiento precoz y cáncer. (Alonso, 2015)

Para determinar la asociación entre la exposición a algún compuesto y los posibles efectos biológicos, se prefiere el uso de biomarcadores que evalúan el daño genotóxico y citotóxico tales como la frecuencia de micronúcleos (MN) y anomalías nucleares. Estos biomarcadores han cobrado importancia en estudios de salud pública y ocupacional debido a que permiten identificar y evaluar los factores de riesgo asociados al desarrollo de diferentes tipos de enfermedades y contribuir al desarrollo de políticas públicas. (Rey, 2020)

4.3 Pruebas de genotoxicidad.

Existe una gran cantidad de técnicas químicas y biológicas que permiten medir la exposición de los individuos a sustancias que producen daño a nivel genético (genotóxicos). En diferentes tipos de muestras (sangre, heces, orina u otros tipos de tejidos) es posible evaluar la presencia del tóxico específico o de un metabolito para establecer la exposición crónica o aguda. (Martínez y Gómez, 2007).

Las pruebas de genotoxicidad son ensayos que evidencian las alteraciones causadas al material genético, de manera directa o indirecta, por agentes ambientales, tanto en células somáticas como germinales. (Arencibia et al., 2003)

En la actualidad se utilizan diferentes pruebas in vivo e in vitro en sistemas celulares con un alto grado de sensibilidad, para medir diversos tipos de daños del DNA. Entre ellas están la prueba de micronúcleos (MN), aberraciones cromosómicas (AC), intercambio entre cromátidas hermanas (ICH), prueba del cometa y aductos por HPLC. (Ascarrunz et al., 2005)

- **Aberraciones cromosómicas (AC)** El ensayo de AC es una técnica citogenética que permite identificar cambios en la estructura normal o en el número de cromosomas. Esta técnica es muy útil para el seguimiento de poblaciones expuestas, ya que permite identificar sustancias químicas con propiedades mutagénicas y cancerígenas mediante la evaluación de la totalidad del genoma celular. (Aiassa et al., 2014)
- **Intercambio de cromátidas hermanas (ICH)** Son eventos que se producen durante la fase de síntesis. Representan el intercambio simétrico, entre loci homólogos, de productos de replicación. Ocurren sin pérdida de DNA ni cambios en la morfología cromosómica y es posible detectarlos en metafases obtenidas de cultivos adicionados con bromodesoxiuridina que es un análogo de la base nitrogenada timina del DNA. Se puede observar incremento en la frecuencia de ICH por exposición de las células a agentes clastogénicos, lo que ha permitido que se reconozca como un evento indicador de daño al DNA. (Martínez y Gómez, 2000).
- **Ensayo cometa (EC):** El bioensayo cometa, también conocido como electroforesis alcalina de células individuales, es una prueba que evalúa el daño del material genético causado por diferentes agentes químicos y físicos. (Rodríguez et al., 2016) El ensayo cometa se basa en el hecho de que el DNA en condiciones normales se encuentra enrollado en el núcleo, mientras que al estar dañado el DNA y ser sometido a un campo electromagnético, éste migrará más que un DNA sin daño. En condiciones alcalinas la técnica es capaz de evidenciar rompimientos de una sola hebra, sitios retardados de reparación y sitios álcali lábiles; mientras que a un PH neutro, la técnica es capaz de evaluar rompimientos de doble hebra en el DNA. La imagen que se puede observar después de exponer las muestras a una

electroforesis asemeja a un cometa, en donde la cabeza representa el DNA sin dañar, mientras que la cola del mismo es el DNA dañado o fragmentado. (Ramírez y Mendoza, 2008)

- **Micronúcleos (MN):** es muy usado para evaluar la capacidad de una sustancia para romper cromosomas o para afectar la formación de la placa metafásica y/o huso mitótico, ambos capaces de conducir a la distribución desigual de cromosomas durante la división celular. (Alborghetti et al., 2015)
El test de micronúcleos genera resultados con un importante apoyo estadístico; por tanto, es ampliamente usado como una herramienta de selección para determinar la seguridad de muchas sustancias y clasificar a los agentes como cancerígenos o no cancerígenos. (Alborghetti et al., 2015)

Capítulo 5. Micronúcleos

5.1 Mecanismos de formación y definición.

Durante la división celular el material genético (DNA) contenido en el núcleo celular se replica y divide equitativamente dando lugar a dos células hijas idénticas; este proceso puede producirse de manera errónea debido a errores durante la replicación y posterior división del DNA, a roturas cromosómicas y al efecto de la radiación y de sustancias genotóxicas, produciéndose pérdida cromosómica y haciendo que el reparto del material genético no sea equitativo. (Zalacain, et al, 2005)

Cuando esto ocurre, el material genético que se desprende y que, por tanto, queda excluido y no se incorpora correctamente al núcleo de la célula hija, origina un nuevo núcleo de menor tamaño que el primario denominado “micronúcleo” (MN), visible fácilmente al microscopio óptico. El material genético desprendido puede derivar de cromosomas enteros o, más frecuentemente, de fragmentos cromosómicos acéntricos que quedan excluidos de los núcleos de las nuevas células durante anafase mitótica. (Zalacain, et al, 2005)

Tabla 5. Mecanismos de formación de micronúcleos. (Modificado de Terradas, 2010)



Por lo tanto, los micronúcleos se pueden definir como fragmentos acéntricos de cromosomas o de cromátidas, o en su defecto, por cromosomas completos que espontáneamente o por causa de agentes genotóxicos, quedan fuera del núcleo durante la división celular. Los MN están envueltos por una membrana nuclear, similar a la del núcleo de la célula hija, sin embargo, su tamaño es muy pequeño en comparación a éste y se ven como pequeños núcleos en el citoplasma de las células interfásicas. (Cervantes et al., 2014)

Las células con presencia de micronúcleos tienen las siguientes características:

- Contienen un núcleo principal y uno (Figura A) o más micronúcleos. (Figura B)
- Los MN son redondos u ovalados.
- MN son cuerpos positivos de Feulgen.
- Tiene la misma textura e intensidad de tinción que el núcleo principal.
- Son $1/3 - 1/16$ de diámetro del núcleo principal.
- Los MN no están conectados al núcleo principal.
- El límite nuclear del micronúcleo debe ser claramente distinguible del núcleo principal. (Bolognesi, 2013)

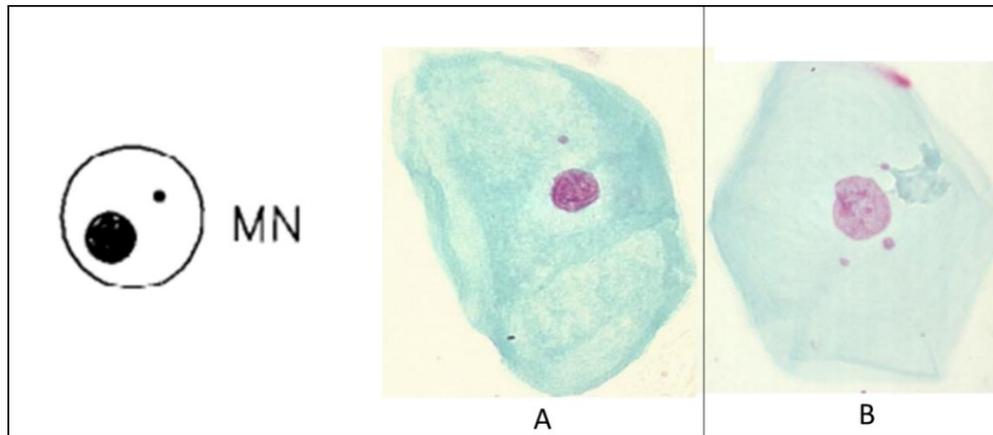


Figura 9. Fotomicrografía de células con micronúcleos teñidas con Feulgen y Light Green vista a 1000x aumento, bajo luz transmitida. (Modificada de Bolognesi, 2013 y Tolbert et al., 1992).

Cuando un MN está formado por fragmentos acéntricos, se considera de tipo clastogénico, y si está formado por cromosomas completos se considera de tipo aneugénico. (Cervantes et al., 2014)

De acuerdo a lo anterior, los micronúcleos pueden ser formados durante la transición de metafase/anafase de la mitosis. Durante la división celular, etapas en las cuales ocurre la separación de cromátidas; son reconocidos dos mecanismos por los cuales se pueden formar los micronúcleos:

- 1) Pérdida mitótica de fragmentos acéntricos: es considerado el mecanismo clásico, donde cualquier fragmento cromosómico que no posea centrómero no podrá integrarse a un núcleo, pues carece del elemento indispensable para orientarse en el huso acromático. Después de la telofase, los cromosomas normales, así como

los fragmentos que posean centrómero, darán origen a los núcleos de las células hijas regulares. Los elementos rezagados quedarán incluidos en el citoplasma de las células hijas y una considerable proporción es transformada en uno o varios núcleos secundarios, que, como regla, son mucho más pequeños que el núcleo principal y de ahí su nombre de micronúcleo. (Cedano, *et al.*, 2012)

- 2) Pérdida mitótica de cromosomas completos: esto sucede cuando se daña el funcionamiento del aparato mitótico, por ejemplo: bajo la influencia de la colchicina, el núcleo principal es algunas veces reemplazado por un grupo de pequeños núcleos; los cuales son en general considerablemente más grandes que el típico micronúcleo; esto es debido a que los cromosomas completos son los que constituyen a estos micronúcleos. (Cedano, *et al.*, 2012)

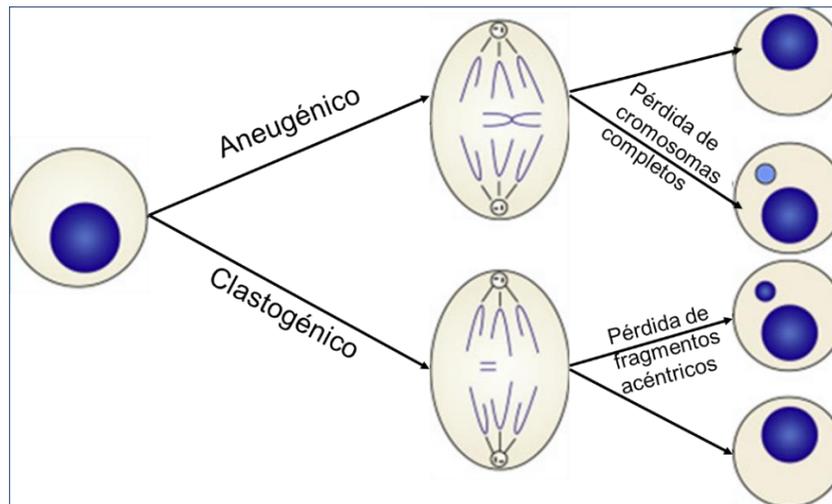


Figura 10. Formación de micronúcleos. (Modificado de Terradas, 2010).

5.2 Antecedentes del ensayo de micronúcleos.

El ensayo de micronúcleos es uno de los test de genotoxicidad más frecuentemente utilizado y actualmente se está empleando en la evaluación de las consecuencias genotóxicas de las exposiciones ambientales y laborales a mutágenos. (Pastor, 2002)

En hematología, los micronúcleos (MN) fueron identificados en los precursores de eritrocitos a finales del siglo XIX por William Henry Howell quien los denominó “fragmentos de material nuclear” y Justin Marie Jolly que los llamó “corpúsculos intraglobulares, quienes los describieron como remanentes del núcleo de los eritrocitos circulantes, conocidos como cuerpos de Howell-Jolly, cuya forma es redonda o almendrada, su diámetro varía desde 0.4 a 1.6 μ) del tamaño normal del eritrocito (6 a 8 μ de diámetro). (Pereda *et al.*, 2019)

El primer estudio *in vivo* sobre efectos mutagénicos, sin necesidad de hacer cultivos celulares, fue el de Boller y Schmid en 1970 que estudian MN en médula ósea de rata y lo denominaron micronucleus test. Inicialmente, el test de MN era un procedimiento que permitía la detección de aberraciones cromosómicas de forma indirecta en eritroblastos de médula ósea. El test de MN fue modificado por Heddle para su uso en los eritrocitos de

médula ósea y poco después por Countryman y Heddle para su análisis en los linfocitos de sangre periférica. (García, 2013)

Un impulso definitivo a esta técnica ocurrió en 1985 cuando Fenech y Morley comienzan a utilizar la citocalasina B que impide la división del citoplasma, pero no la del núcleo en la división celular. (Matheus y Bolaños, 2014)

De esta forma se pueden observar a las células tras su primera división, con dos núcleos dentro de un único citoplasma, de forma que, si hay uno o varios micronúcleos dentro de ese citoplasma, estarán siempre relacionadas con esa división mitótica, ya contengan un fragmento cromosómico o un cromosoma entero. Con esta sencilla modificación se consiguió un análisis estandarizado. La técnica de MN con citocalasina-B se estandarizó con el nombre de test CBMN (cytokinesis-block micronucleus) y consiste en el análisis de 1.000 células binucleadas en las que se estima la tasa de MN. (García, 2013)

La técnica fue validada a nivel mundial en 1999, por el programa internacional de micronúcleos humanos (HUMN: Human MicroNucleus Project), con la participación de 42 laboratorios. El protocolo básico consiste en el aislamiento de los linfocitos, el recuento celular y siembra, bloqueo de la división celular y el sometimiento de la célula a un choque hipotónico, se fijan las células con una solución de metanol: ácido acético glacial y se tiñen las preparaciones con Giemsa para ser visualizadas al microscopio. (Matheus y Bolaños, 2014)

5.3 Micronúcleos en células epiteliales.

Si bien es verdad que la prueba de MN se puede aplicar en cualquier tejido que se divida, entonces todos los epitelios son potencialmente utilizables, involucrando cualquier célula divisoria, por ejemplo, epitelios del cuello uterino, vejiga, esófago, bronquial, nasal y bucal. sin embargo, las características del epitelio de la mucosa oral favorecen su utilización en pruebas para monitorear eventos genotóxicos o citotóxicos tempranos. (Ruíz et al., 2013)

Este método se usa desde 1980 para demostrar los efectos resultantes de exposiciones ambientales y ocupacionales, estilos de vida, deficiencias alimenticias y otras alteraciones. (Díaz *et al*, 2013)

Aún continúa ganando popularidad como biomarcador de daño genético gracias a sus diversas ventajas; como las siguientes:

- ✓ La mucosa oral es el punto de contacto con muchos agentes potencialmente peligrosos.
- ✓ La mucosa oral es un epitelio con alta proliferación, lo que permite que la población celular se mantenga constante.
- ✓ Las células no necesitan ser cultivadas.
- ✓ Los micronúcleos pueden reflejar eventos genotóxicos que han ocurrido en las células de división basal en las últimas tres semanas.
- ✓ La técnica es rápida, simple y económica.
- ✓ Las muestras son fáciles de obtener. (Castro et al., 2004)

Las células de la cavidad bucal son la primera barrera en la ruta de inhalación o ingestión y son capaces de metabolizar cancerígenos a productos reactivos. Aproximadamente el 90% del cáncer en humanos se produce a partir de células epiteliales, las cuales, además, representan un blanco preferido para los primeros eventos genotóxicos inducidos por agentes cancerígenos que entran al cuerpo por inhalación o ingestión. (Díaz et al, 2013)

Los MN observados en células exfoliadas de tejido epitelial se forman en las células de la capa basal que es donde se lleva a cabo la división celular, esta migran a la superficie, de tal manera que el monitoreo de poblaciones en este tejido puede reflejar el daño ocurrido durante este tiempo, la muestra se toma mediante un raspado de mucosa; se hace el extendido en portaobjetos perfectamente limpios, se fijan en etanol al 80%, se tiñen con colorantes básicos o específicos para DNA y se analizan entre 500 a 4000 células, en las que se registran los MN encontrados. (Torres et al., 2016)

Las células bucales con múltiples MN son raras en pacientes sanos, pero pueden estar presentes en la mucosa de los sujetos expuestos a altas dosis de agentes genotóxicos. (Bolognesi, 2013)

5.4 Generalidades del epitelio bucal.

En repetidas ocasiones la cavidad oral se ha propuesto como un espejo, que manifiesta la salud de un individuo, ya que la mucosa oral a menudo refleja los cambios de la enfermedad; además, es el primer contacto con muchos contaminantes como el tabaco o el alcohol y su afecto también puede ser indicativo de una afección sistémica o efectos secundarios, debido a la administración de quimioterapia o radioterapia. (Torres et al., 2014)

El epitelio de la mucosa oral es una barrera mecánica, química, acuosa y microbiana que separa los tejidos subyacentes de su entorno. Consta de dos capas, el epitelio escamoso estratificado en la superficie y la lámina propia más profunda. (Torres et al., 2014)

El epitelio de la mucosa oral está formado por cuatro capas que son:

- **Estrato córneo:** es una capa que recubre la cavidad oral, está formado por queratinocitos aplanados queratinizados. Comprende las células que se desprenden constantemente como resultado del desgaste del tejido superficial.
- **Estrato granuloso:** formado por hileras de queratinocitos más aplanados cuyo núcleo empieza a degenerar y en cuyo interior se observan gránulos de queratohialina.
- **Estrato espinoso:** formado por varias hileras de queratinocitos de forma poliédrica unidos entre sí mediante desmosomas, presentando en su citoplasma abundantes tonofilamentos.
- **Estrato basal:** germinativo o proliferativo, es la capa más profunda y está formada por una hilera de células con morfología cuboidea (queratinocitos) que se unen a la lámina basal mediante hemidesmosomas. A este nivel se producen mitosis a partir de células madre para renovar el epitelio. (Suárez et al., 2008)

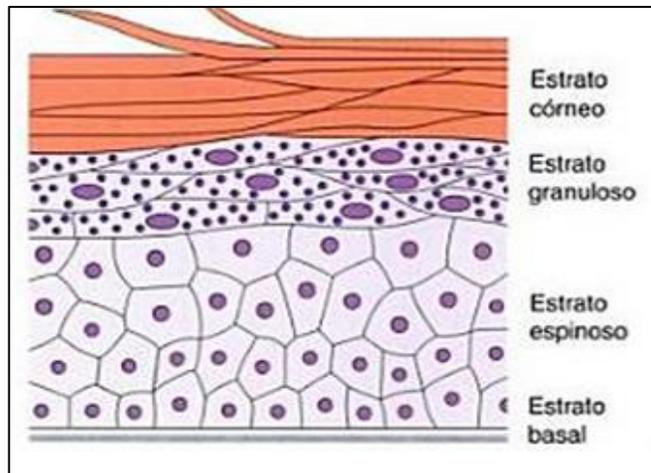


Figura 11. Epitelio plano estratificado queratinizado (Obtenido de Welsch, 2010).

El epitelio oral renueva periódicamente sus poblaciones celulares en forma ordenada y programada cuando las células producidas en la capa basal por mitosis migran a la superficie reemplazando a las que se desprenden. Esta capacidad especial proliferativa permite a la población celular mantenerse constante. El ciclo de renovación dura aproximadamente 7 a 21 días, aunque los datos experimentales que investigan dicha migración son limitadas. (Casariego y Pérez, 2017) (Thomas et al., 2009)

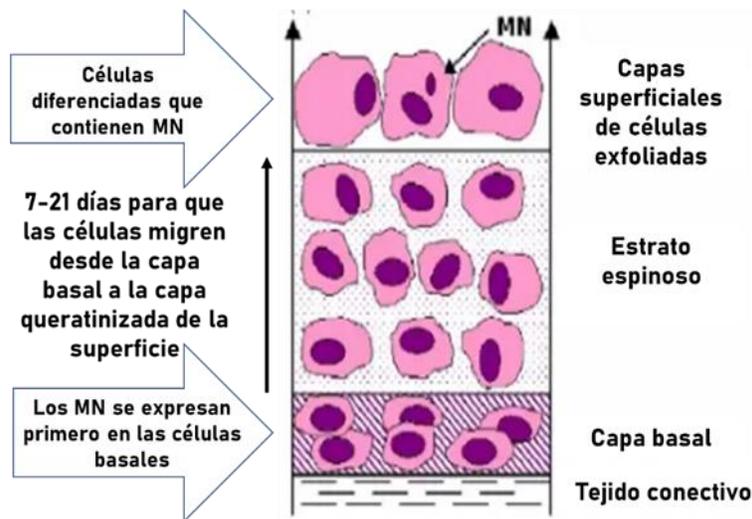


Figura 12. Esquema de las capas de células de la mucosa bucal y el recambio. (Holland et al., 2008)

Las células basales, transicional y diferenciadas muestran alteraciones nucleares asociadas con diferentes procesos biológicos. Incluyen biomarcadores de daño en el DNA (rotura o pérdida de cromosomas) como MN durante la división nuclear. Las células hijas, que pueden o no contener MN, eventualmente se diferencian en la capa de células espinosas y la capa superficial queratinizada, y luego se exfolian en la cavidad bucal. (Kashyap y Reddy, 2012)

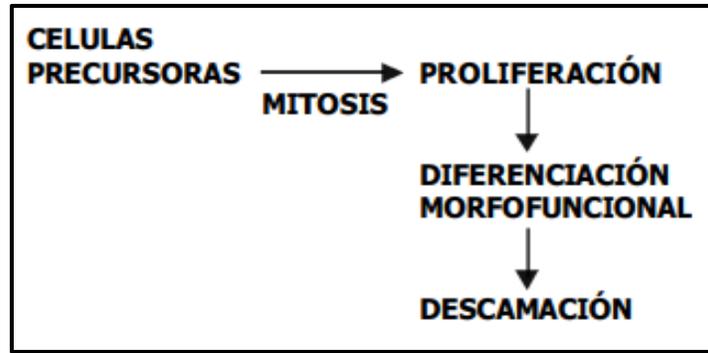


Figura 13. Ciclo de renovación celular. (Obtenido de Samar y Fernández, 2011).

5.5 Anormalidades nucleares en células epiteliales.

Las anomalías nucleares (NA) son biomarcadores adicionales que pueden reconocerse mediante la realización de la prueba de MN; estas anomalías pueden ocurrir durante la diferenciación celular, son indicadores de daño al DNA, citotoxicidad o muerte celular cuando se observan en altas frecuencias. (Castañeda et al., 2016)

Ya que las alteraciones más sugestivas en la morfología de las células neoplásicas se producen en el núcleo, donde las modificaciones son en el tamaño, densidad y distribución de la cromatina, las AN están formados por células binucleadas (BN), núcleos lobulados también llamado prolongación nuclear, “bud cell” o “broken eggs” (NL, BE), cariorrexis (CR), cromatina condensada (CC), núcleos picnóticos (PN) y cariólisis (CL). Los mecanismos moleculares que impulsan la presencia de cada uno de estos AN no se comprenden bien, ni tampoco su importancia biológica en términos de función celular. (Castañeda et al., 2016)

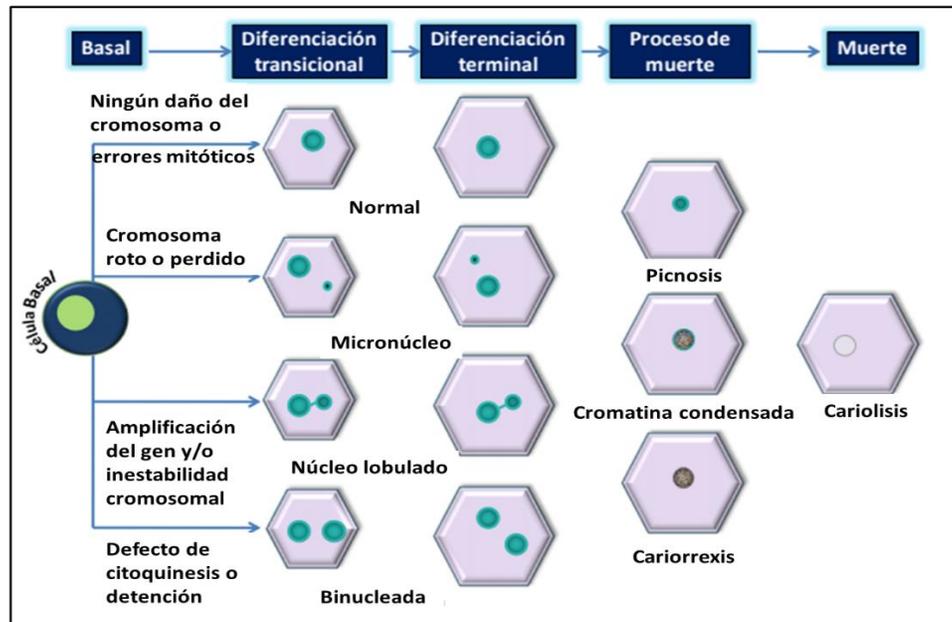


Figura 14. Representación esquemática de varios tipos de células bucales y el mecanismo de su origen. (Alonso, 2015).

- **Cromatina Condensada (CC):** estas células tienen núcleos intensamente teñidos, con regiones condensadas o cromatina agregada exhibiendo un patrón nuclear moteado o estriado, es evidente que la cromatina está agregada en algunas regiones del núcleo; mientras que se pierde en otras áreas, así cuando la condensación es extensa da la apariencia de un núcleo fragmentado. Tal vez están en etapas tempranas de la apoptosis, aunque dicha información aún no es concluyente. (Thomas et al., 2009; Tolbert et al., 1991)



Figura 15. Fotomicrografía de célula de cromatina condensada teñidas con Feulgen y Light Green vista a 1000x aumento, bajo luz transmitida. (Modificada de Bolognesi, 2013 y Tolbert et al., 1992).

Cariorexix (CR): células que presentan un núcleo que se caracteriza por agregación de la cromatina nuclear. Estas células tal vez están pasando por una fase avanzada de apoptosis, pero esto aún no ha sido comprobado. (Thomas et al., 2009; Tolbert et al., 1991)

Las células de cariorrexix tienen las siguientes características:

- Son típicamente angulares y de forma plana, generalmente con un tamaño de una célula terminalmente diferenciada.
- El núcleo contiene cromatina más densamente agregada que en las células de cromatina condensada.
- El núcleo también puede presentar una extensa fragmentación indicativa de fragmentación nuclear avanzada. (Bolognesi, 2013)



Figura 16. Fotomicrografía de célula con cariorrexix teñidas con Feulgen y Light Green vista a 1000x aumento, bajo luz transmitida. (Modificada de Bolognesi, 2013 y Tolbert et al., 1992).

- **Núcleo picnótico (PN):** estas células se caracterizan por tener un núcleo pequeño, con alta densidad de material nuclear uniforme e intensamente teñido. El diámetro del núcleo es aproximadamente de 1/3 del núcleo normal y se piensa que estas células tal vez son una forma de muerte celular; sin embargo, el mecanismo preciso sigue siendo desconocido. Hasta el momento, solo se correlaciona con diferenciación y maduración de las células epiteliales. (Thomas et al., 2009; Tolbert et al., 1991)



Figura 17. Fotomicrografía de célula picnótica teñida con Feulgen y Light Green vista a 1000x aumento, bajo luz transmitida. (Modificada de Bolognesi, 2013 y Tolbert et al., 1992).

- **Cariolisis (CL):** estas células están completamente vacías de DNA, por lo tanto, no tienen núcleo. Es probable que representen una fase muy avanzada en el proceso de muerte celular. (Thomas et al., 2009; Tolbert et al., 1991)

Las células cariolíticas tienen las siguientes características:

- Son de forma angular y plana, generalmente con un citoplasma que es del tamaño de una célula terminalmente diferenciada.
- Una imagen " fantasma " del núcleo a menudo es evidente en el citoplasma sugiriendo la presencia remanente del andamio nucleoproteínas.
- No tienen un núcleo que contenga DNA u otras estructuras (Bolognesi, 2013)

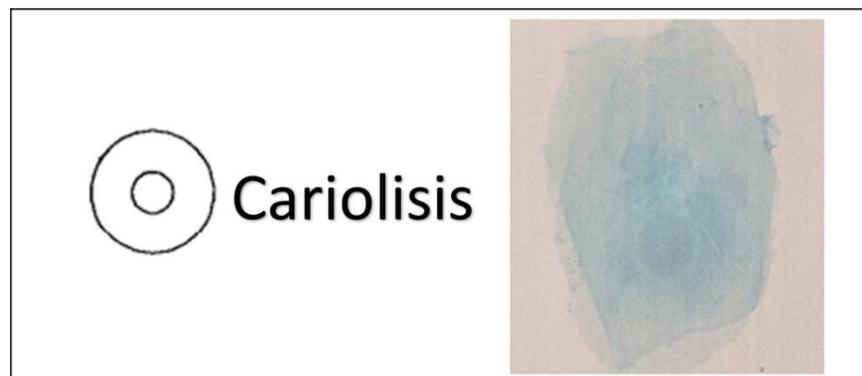


Figura 18. Fotomicrografía de célula cariolítica teñida con Feulgen y Light Green vista a 1000 aumento, bajo luz transmitida. (Modificada de Bolognesi, 2013 y Tolbert et al., 1992).

- **Núcleo lobulado o prolongación nuclear, broken eggs (NL-BE):** el núcleo presenta una constricción en un extremo, sugestivos de un proceso de eliminación

de material nuclear por gemación. El lóbulo presenta las mismas características morfológicas y de tensión que el núcleo, pero el tamaño es de 1/3 a 1/4 del núcleo. El origen y significado biológico de los BE en células exfoliadas aun no es totalmente comprendido. (Tolbert et al., 1991)

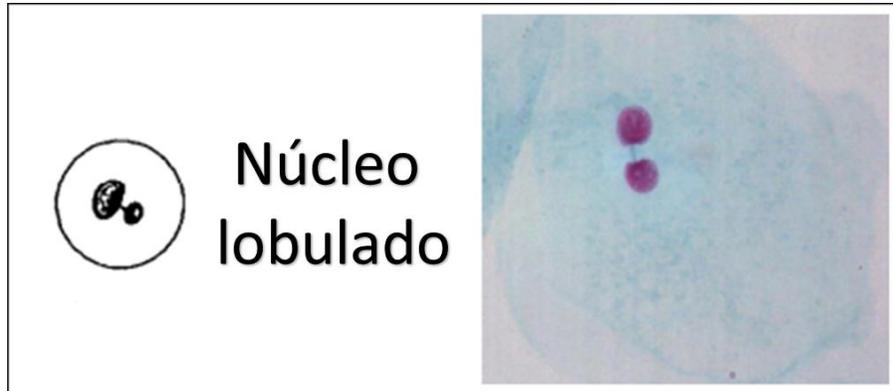


Figura 19. Fotomicrografía de célula con núcleo lobulado teñido con Feulgen y Light Green visto a 1000x aumento, bajo luz transmitida. (Modificada de Bolognesi, 2013 y Tolbert et al., 1992).

- **Célula binucleada (BN):** son células que contienen dos núcleos principales, usualmente los núcleos están muy próximos e incluso podrían hacer contacto, ambos con morfología y tinción similar a un núcleo normal. No parecen implicar una interacción directa con el DNA, sino que involucra la interferencia con los hechos ocurridos a finales de la división celular. (Torres y Ramos, 2013)



Figura 20. Fotomicrografía de célula binucleada teñida con Feulgen y Light Green vista a 1000x aumento, bajo luz transmitida. (Modificada de Bolognesi, 2013 y Tolbert et al., 1992).

La mucosa bucal proporciona una barrera potencial a carcinógenos que pueden metabolizarse para generar productos potencialmente reactivos. Las células bucales exfoliadas han sido utilizadas de forma no invasiva para mostrar con éxito el efecto genotóxico de factores de estilo de vida como fumar tabaco, masticación de nueces de betel, tratamientos médicos como la radioterapia y la exposición ocupacional a sustancias químicas potencialmente mutagénicas y/o cancerígenas, y para estudios de quimio prevención del cáncer. (Upadhyay. et al., 2019)

II. JUSTIFICACIÓN

El arte mexicano se expresa de varias formas, entre ellas, las artesanías que distinguen a nuestro país como uno de los mayores productores a nivel mundial. Las artesanías forman parte de la identidad de grupos culturales que utilizan materias primas locales para producir objetos cotidianos logrando fortalecer el patrimonio cultural de la comunidad.

En diversas zonas del país, en particular en la comunidad de Tlamacazapa Guerrero, se elaboran diferentes productos tejidos con las hebras de las hojas de palma. Se trata de una actividad que ha pasado de generación en generación y que forma parte del sustento de varias familias. Pero dicha actividad puede estar presentado un deterioro en la salud de los artesanos, esto debido a la exposición de agentes genotóxicos.

Se ha visto que los colorantes sintéticos aparte de llevar al olvido las antiguas técnicas de extracción de colorantes naturales, han creado problemas de salud a los artesanos que trabajan con ellos. Actualmente el colorante utilizado por esta comunidad ha sido la anilina, a este compuesto se le han atribuido riesgos por el uso y manejo debido a sus propiedades toxicológicas. Las anilinas están dentro del grupo de los agentes metahemoglobinizantes (la metahemoglobinemia causa cianosis, anemia, disnea, fatiga, cefalea, irritabilidad, síncope e incluso coma). Y aunque la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer (IARC) lo ha catalogado como un producto químico del Grupo 3, es decir, una sustancia de cuya carcinogenicidad no clasificable para los humanos, ciertos artículos han determinado que existe evidencia suficiente para recomendar que la anilina se manipule como un posible agente genotóxico.

Por tal motivo la biomonitorización de poblaciones expuestas a riesgo laboral por uso de productos sospechosos de causar daño a través de marcadores de genotoxicidad es de vital importancia para la prevención de enfermedades como el cáncer. La detección de micronúcleos (MN) en mucosa bucal es uno de los biomarcadores más usados debido a que es un método no invasivo y es fácil de realizar además de su bajo costo. Se emplea en la evaluación de riesgo genotóxico por exposiciones ambientales y laborales a mutágenos. Este ensayo permite la determinación de la actividad genotóxica de diferentes sustancias mediante la detección de roturas cromosómicas, pérdida cromosómica y apoptosis.

Por lo tanto, debido a que los artesanos de la comunidad de Tlamacazapa Guerrero es un grupo expuesto de manera cotidiana debido a la exposición laboral al colorante anilina, se plantea la necesidad de evaluar el posible riesgo genotóxico de esta población, mediante la utilización de marcadores de genotoxicidad específicamente la determinación de micronúcleos y anormalidades en las células de la mucosa oral. Con la finalidad de descubrir efectos tempranos del daño genotóxico que pueden ser precursores de alguna enfermedad grave, y así, convertirse en una herramienta efectiva para la evaluación del riesgo laboral, ya que permite tomar medidas para disminuir la exposición al agente tóxico.

III. HIPÓTESIS

La exposición a la anilina ocasionará un aumento en la presencia de micronúcleos y anormalidades nucleares en las células de la mucosa oral de artesanas de Tlamacazapa, Guerrero.

IV. OBJETIVOS

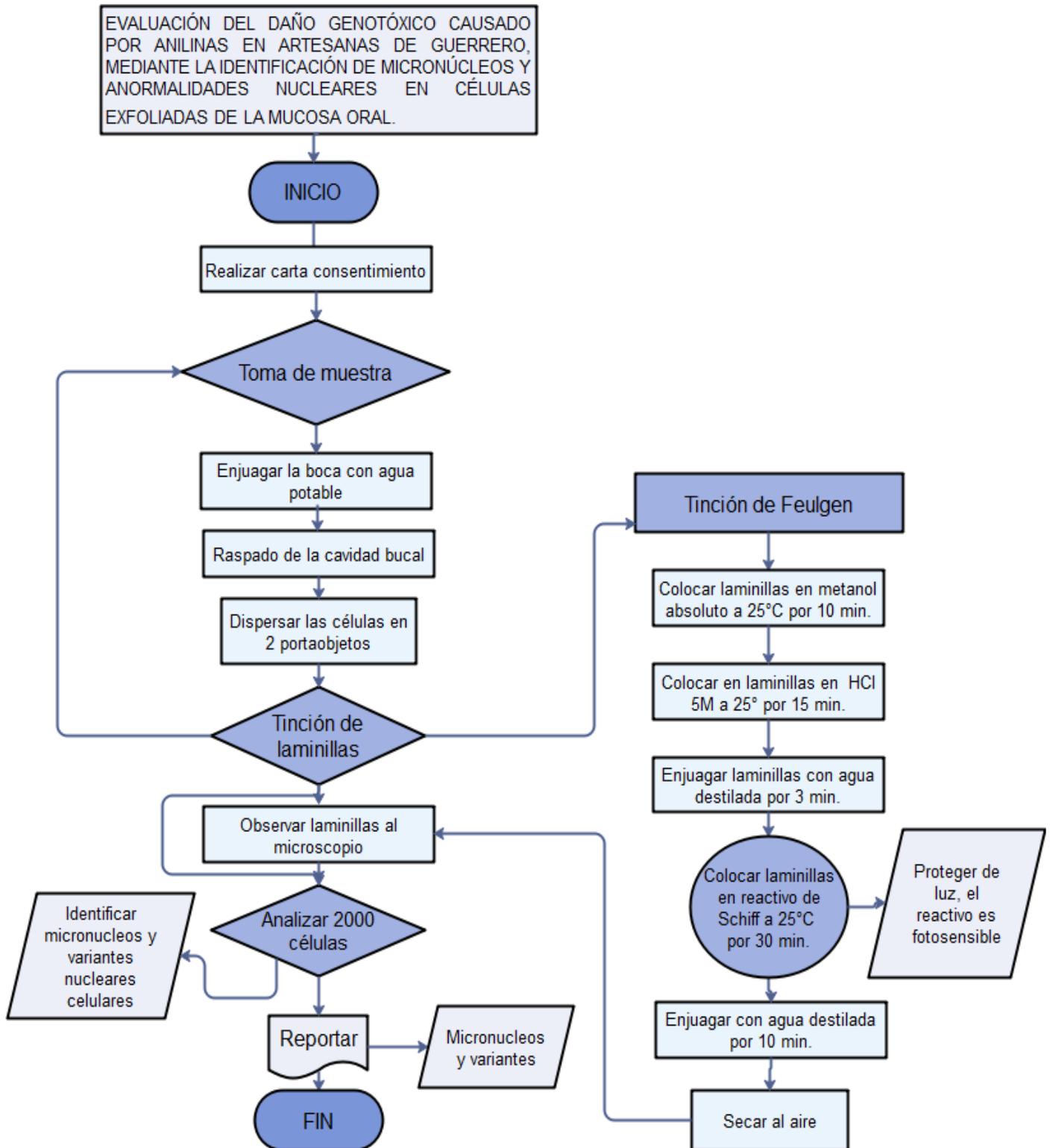
Objetivo General:

Evaluar el posible daño genotóxico del colorante anilina mediante la presencia de micronúcleos y anormalidades nucleares en células de la mucosa oral en artesanas de la comunidad de Tlamacazapa, Guerrero.

Particulares:

- Determinar las anomalías nucleares más frecuentes encontradas en células exfoliadas de la mucosa en artesanas de Tlamacazapa, Guerrero.
- Asociar la presencia de micronúcleos y anormalidades nucleares en el grupo de artesanas cuyas actividades desempeñadas tienen mayor exposición a anilina.
- Relacionar la presencia de células binucleadas con defectos en la citocinesis.
- Evaluar muerte celular con la frecuencia de células con cariorrexis.

V. DIAGRAMA DE FLUJO



VI. MATERIALES Y MÉTODOS

a) Población:

- 41 mujeres artesanas
- 1. Población expuesta: 24 mujeres que entre sus actividades tiñe y teje la palma, que pertenecen a la comunidad de Tlamacazapa, Guerrero.
- 2. Población no expuesta: 17 mujeres que entre sus actividades tejen y venden las artesanías, que pertenecen a la comunidad de Tlamacazapa, Guerrero.

b) Criterios de inclusión:

- Artesanas que por su actividad esté en contacto a anilinas.
- Artesanas que radiquen en la comunidad de Tlamacazapa Guerrero.
- Artesanas que por su actividad no esté en contacto con anilinas.
- Consentimiento informado de los participantes.

c) Criterios de eliminación:

- Artesanos del género masculino
- Artesanas que accedan a participar en el estudio, pero que no firmen el consentimiento informado.
- Extendidos celulares con menos de 1000 células.

d) Consentimiento informado para toma de muestra:

De acuerdo a la Comisión Nacional de Bioética se realizó una carta de consentimiento informado para la toma de muestra donde se le informa al paciente el procedimiento diagnóstico que se le practicó, los riesgos y beneficios que éste conlleva. Por lo tanto, esta carta consentimiento quedó con la manifestación de la actitud responsable y bioética del personal de investigación, y con la garantía del respeto a la dignidad y a la autonomía de las personas.

La carta viene con preguntas adicionales como: Edad, sexo, ocupación, embarazos, hijos, enfermedades, actividad que desempeña en el proceso de la palma y observaciones. Ver Anexo 1.

e) Toma de muestra:

Para la obtención de las células epiteliales, se solicitó a cada persona que se enjuagara suavemente su boca con agua potable, esto con la finalidad de que se remueva cualquier resto de comida o artificios que interfieran con el análisis de la muestra. Una vez realizado el paso anterior se tomaron las muestras de mucosa oral mediante un gentil raspado en la parte interior de las mejillas con abatelenguas esterilizados posteriormente se realizó un

frotis con un portaobjetos de bordes esmerilados; estos previamente se encontraban limpios, libres de polvo o grasa e identificados adecuadamente. De cada sujeto de estudio se obtuvieron 2 laminillas.

Los frotis se dejarán secar al aire libre, se fijarán en etanol al 80% por 48 horas y de nuevo esperar unos segundos a que se sequen por completo a temperatura ambiente, para su posterior tinción.

f) Tinción de laminillas:

Tinción de Feulgen:

1. Se sumergieron las laminillas en metanol absoluto a 25°C durante 10 minutos.
2. Después se colocaron en HCl 5 M a 25°C por 15 minutos.
3. Luego se enjuagó las laminillas con agua destilada durante 3 minutos.
4. Posteriormente se sumergieron en reactivo de Schiff a 25°C por 30 minutos.
5. Finalmente se enjuagó en agua destilada por 10 minutos. Secar por completo a temperatura ambiente.

El reactivo de Schiff debe conservarse en la oscuridad en un frasco cerrado herméticamente, debido a la fotosensibilidad del reactivo. Por lo tanto, en el paso 4 los vasos coplin se cubrieron con papel aluminio para mantener las laminillas en oscuridad. Es conveniente conservarlo en un frigorífico. (Megía et al., 2018)

g) Observación al microscopio y conteo celular:

La lectura de laminillas se efectuó en un microscopio óptico a 40X. Se realizó el conteo de 2000 células por artesana y se registraron los datos de las células con micronúcleos (MN) o con alguna anomalía nuclear (AN), de acuerdo con los criterios establecidos.

h) Estadística

Para el análisis de los resultados se realizó un estudio descriptivo de cada grupo de artesanas. Se tabularon y se calculó valor mínimo, valor máximo, moda, media, rango, desviación y error estándar de la media.

Para las diferencias estadísticas entre la prueba de MN y anomalías nucleares, se utilizó la media y error estándar de la media y se realizó un análisis estadístico utilizando la prueba de t de Student para determinar si las medias de los diferentes grupos tenían diferencias, utilizando un nivel de significancia de $\alpha = 0.05$.

VII. RESULTADOS

Características de la población:

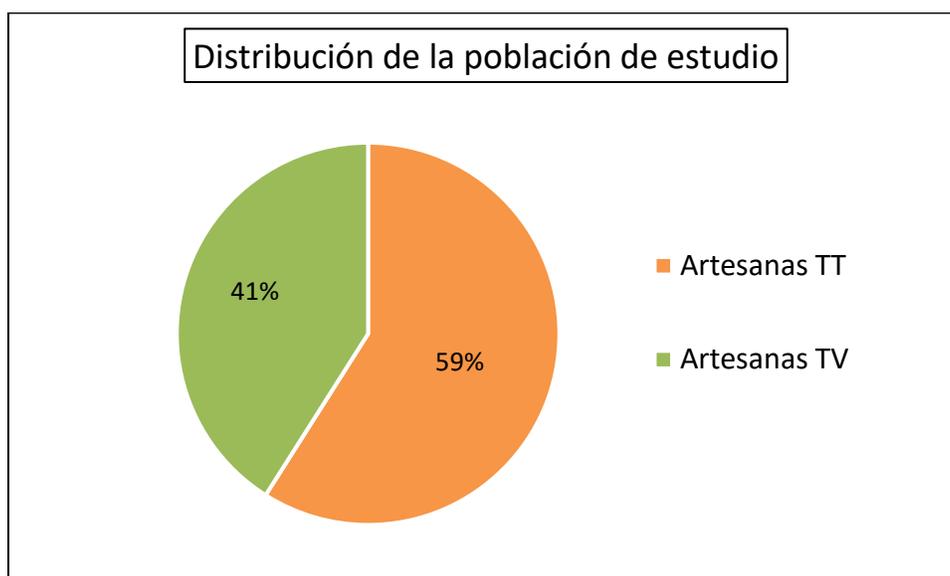
La población estudiada consistió en una muestra de 41 individuos que habitan en la comunidad de Tlamacazapa, Guerrero, y que corresponde en su totalidad al género femenino.

La población se clasificó en dos grupos en función de las actividades que realizan en el proceso de artesanías de palma, así como la exposición a anilinas como se muestra en la **Tabla 6**.

1. El primer grupo lo conforman 24 mujeres con mayor exposición a las anilinas, ya que dentro de sus ocupaciones tiñen y tejen (TT).
2. El segundo grupo lo conforman 17 mujeres que solo tejen y venden las artesanías (TV), por lo que podemos decir que su exposición es menor.

Tabla 6. Distribución de la población de estudio.

Grupos	Población	Porcentaje
Artesanas TT	24	59%
Artesanas TV	17	41%
Total	41	100%



Gráfica 1. Distribución de la población de acuerdo con a la actividad que realizan y a la exposición a anilinas. Como se puede observar en el gráfico el 59% de la población corresponde a artesanas que tiñen y tejen (TT), por consiguiente, el 41% corresponde a artesanas que tejen y venden (TV).

A continuación, se muestran la comparación de los resultados de la edad y cuantificación de 2000 células por artesana de cada grupo estudiado.

La tabla 7, muestra la media y desviación estándar de la edad y micronúcleos de los grupos de artesanas TT y artesanas TV.

Tabla 7. Edad y presencia de micronúcleos en 2000 células cuantificadas.

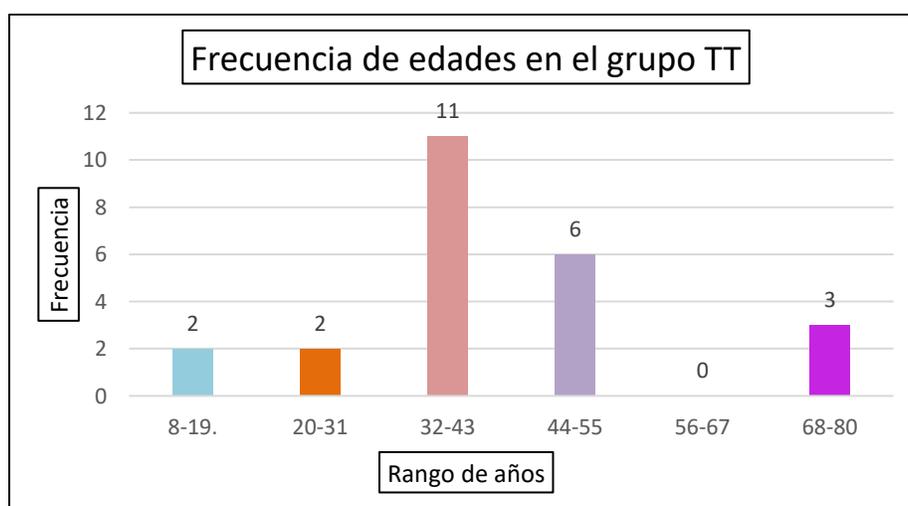
GRUPO	EDAD	MN
Artesanas (TT)	42.29±3.48	4.5±0.568
Artesanas (TV)	25.18±4.54	2±0.420

En la **tabla 8** se muestra la comparación de los valores estadísticos de edad entre el grupo de artesanas que tiñen y tejen (TT) y el grupo de artesanas que tejen y venden (TV).

Tabla 8. Comparación de valores estadísticos de edad de artesanas (TT) y artesanas (TV).

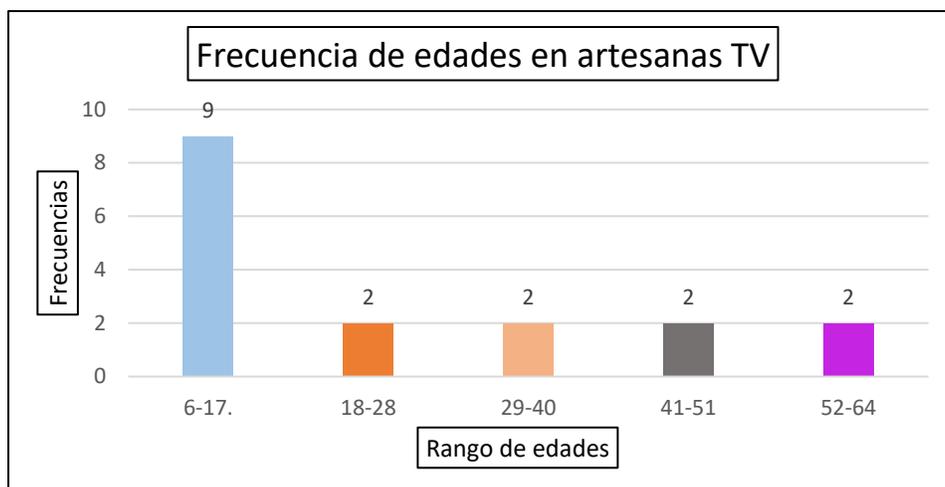
VALORES ESTADÍSTICOS DE EDAD							
	N	Mínimo	Máximo	Moda	Media	Desviación estándar	Rango
ARTESANAS TT	24	8	78	38	42.29	17.04	70
ARTESANAS TV	17	6	64	12	25.18	18.81	58

Donde se observa que la edad de las artesanas del grupo TT se ubicó entre los 8 a 78 años (rango de 70) con un promedio de edad de 42.29 y una desviación estándar de 17.04. La edad más frecuente fue de 38 años.



Gráfica 2. Frecuencia de edades del grupo de Artesanas TT. En la gráfica se puede observar que la mayor frecuencia de edad se encuentra entre los 32-43 años y la nula frecuencia de edad está dentro de los 56 a 67 años.

Y la edad de las artesanas del grupo TV se ubicó en 6 a 64 años (rango de 58) con un promedio de edad de 25.18 y una desviación estándar de 18.81. La edad más frecuente fue de 12 años.



Gráfica 3. Frecuencia de edades del grupo de Artesanas TV. En la gráfica se puede observar que la mayor frecuencia de edad se encuentra entre los 6-17 años y la menor frecuencia de edad está dentro de los 18 a 64 años.

A continuación, la siguiente tabla muestra la comparación de las anomalías nucleares encontradas en la cuantificación de 2,000 células por artesana de cada grupo estudiado.

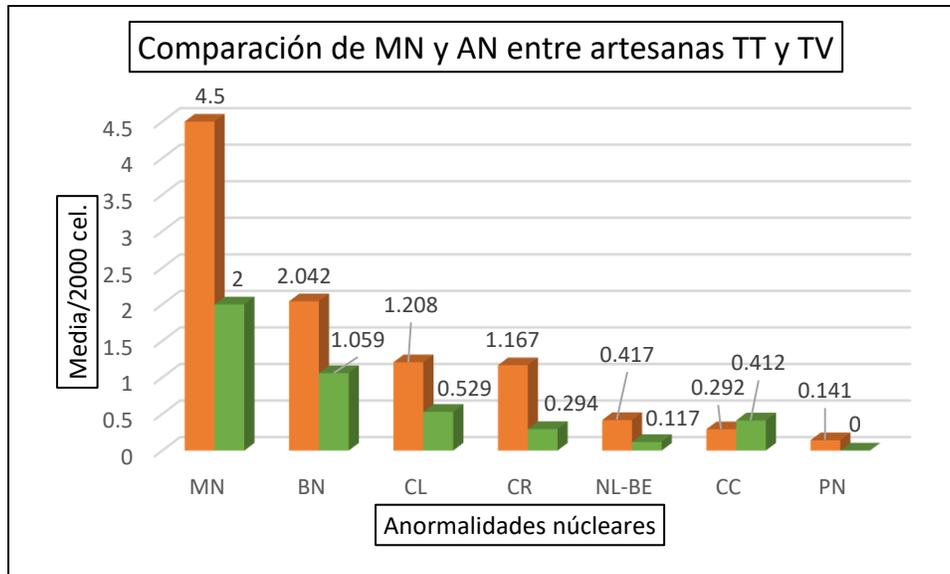
Tabla 9. Anormalidades nucleares en artesanas TT y artesanas TV.

ANORMALIDADES NUCLEARES						
GRUPO	BN	CL	CR	NL-BE	CC	PN
Artesanas TT	2.042±0.21	1.208±0.421	1.167±0.339	0.417±0.190	0.292±0.141	0.083±0.057
Artesanas TV	1.059±0.277	0.529±0.194	0.294±0.143	0.117±0.080	0.412±0.10	0±0

En la gráfica 4 se observa un aumento en la frecuencia de MN del grupo artesanas TT con una media de 4.5 en comparación de las artesanas TV con una media de 2.

En el gráfico se observa que en el grupo de las artesanas que tiñen y tejen (TT) presentó la mayor incidencia en las células binucleadas (BN) con una media de 2.042, y el que presenta menor incidencia picnosis (PN) con una media de 0.083.

En cuanto a las anomalías nucleares en el grupo de artesanas TV, el gráfico muestra que la mayor incidencia se encontró en las células binucleadas (BN) con una media de 1.059, la menor incidencia fue picnosis (PN) y (NL-BE) con una media de 0 y 0.117 respectivamente.



Grafica 4. Comparación de micronúcleos y anomalías nucleares encontradas en los grupos estudiados.

Al realizar un análisis estadístico utilizando la prueba de t Student para determinar si las medias de los diferentes tratamientos tenían diferencias, utilizando un nivel de significancia de $\alpha = 0.05$, se encontró que existe una diferencia estadísticamente significativa con respecto al número de micronúcleos ($p=0.001$) presentes en artesanas que tiñen y tejen (TT), con respecto a las que solo tejen y venden (TV), de igual manera fue para las células binucleadas ($p=0.026$) y las células que presentan cariorrexis ($p=0.024$).

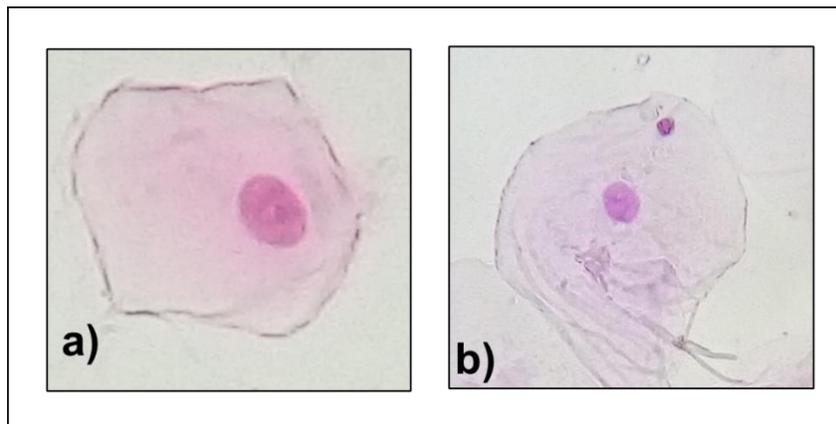


Figura 21. Células epiteliales de la mucosa oral observadas al microscopio óptico a 40X con tinción de Feulgen. **a)** Célula diferenciada normal, **b)** célula con micronúcleo.

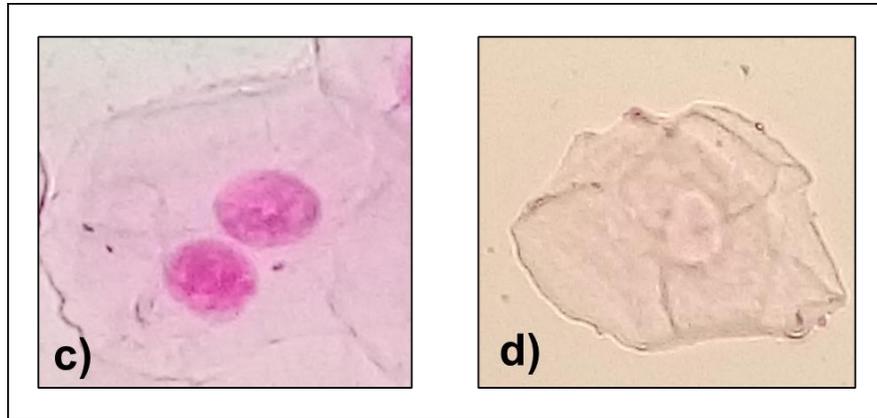


Figura 22. Células epiteliales de la mucosa oral observadas al microscopio óptico a 40X con tinción de Feulgen. **c)** Célula binucleada y **d)** célula con cariolisis.

VIII. DISCUSIÓN

En México, la diversidad de las culturas prehispánicas propició la elaboración de artesanías distintivas de cada región, hecho que a través del tiempo se fue fortaleciendo al introducirse nuevas técnicas que diversificaron la producción de objetos. Sin embargo, dicha riqueza cultural podría perderse si no fomentamos esta actividad entre la población más joven, si no logramos que los artesanos reciban ingresos dignos, mejorar su calidad de vida y que las actividades artesanales se valoren e incrementen. (Sales, 2013)

En la actualidad, cerca del 80% del artesanado tiene entre 40 a 80 años de edad; el 15% tiene de 25 a 40 años de edad y la caída drástica se da en el 5% restante cuyo grupo es absolutamente vital para la transmisión de la artesanía de 5 a 20 años de edad. Es decir, nuestra mano de obra productiva artesanal está envejeciendo. En un sondeo se proyectó que de 8 a 10 millones de artesanos que existían, ahora quedan sólo de entre cuatro y cinco millones. (Sales, 2013)

Estas estadísticas coinciden con las presentadas en este estudio, observadas en la gráfica 2, donde la mayoría de las artesanas que tiñen y tejen se encuentran en el rango de edad de 32 a 55 años.

Otra de las problemáticas artesanales en nuestro país es el uso de insumos químicos que impactan de manera negativa tanto la salud ocupacional de los artesanos, como la ambiental. Gran parte de los procesos artesanales emplean el uso de sustancias tóxicas en diversas formas, ya sea para limpiar o hervir la materia prima y también para generar mezclas que derivan en diferentes artesanías. (Blanco et al., 2009)

Es bien sabido que el agua en su estado natural no causa ningún daño, pero al mezclarse con químicos, hervirse y entrar en contacto con ellos puede provocar daños que, además de ser muy costosos, podrían ser irreversibles. (Blanco et al., 2009)

Diversos estudios epidemiológicos han usado herramientas de medición como la biomonitorización genética de poblaciones, con el propósito de identificar ambientes y grupos de riesgo. (Butinof et al., 2019)

El daño genómico se produce por la exposición ambiental a genotoxinas y factores del estilo de vida como el alcohol, el tabaquismo, las drogas y el estrés. Se ha descubierto que el ensayo de micronúcleos es una herramienta excelente para servir como biomarcador genotóxico.

La población de artesanas de la comunidad de Tlamacazapa, Guerrero es una comunidad que se encuentra en constante exposición a anilinas en especial el grupo que tiñe y teje la palma, lo que resulta un peligro para las artesanas ya que están sujetas a una exposición acumulativa de este colorante.

La anilina es un disolvente que se utiliza en tintes, antioxidantes, aceleradores de caucho, fármacos, productos químicos fotográficos, isocianatos, herbicidas y fungicidas. Es un agente oxidante y se absorbe rápidamente a través de las rutas expuestas. Se sabe que los compuestos de anilina causan estrés oxidativo y, por lo tanto, metahemoglobinemia y anemia hemolítica. (Ravi, et al., 2014)

La anilina podría causar un riesgo para la salud a través del medio ambiente y exposiciones a contaminantes ocupacionales. El mayor riesgo en cuanto a las profesiones que implican exposición a la anilina se da en los trabajadores de la industria química y del caucho, manipuladores de colores y vulcanizadores. (Ravi, et al., 2014)

Las exposiciones crónicas o exposiciones a concentraciones altas pueden producir signos y síntomas de dolor de cabeza, parestesia, temblor, dolor, narcosis / coma, arritmia cardíaca y posiblemente la muerte.

Actualmente, la mayoría de los estudios genotóxicos sobre el efecto de la exposición ocupacional de anilinas en humanos es demasiado limitada. Por lo tanto, este estudio pretendió asociar la exposición de anilinas con el aumento de micronúcleos y anormalidades nucleares en células epiteliales de la mucosa oral de acuerdo con la actividad que desempeñan las artesanas.

Al evaluar los efectos genotóxicos de exposición ocupacional a las anilinas en células epiteliales de la mucosa oral, se obtuvo un aumento significativo en la frecuencia de MN ($p=0.001$), entre el grupo de artesanas que tiñen y tejen (TT) en comparación con el grupo de artesanas que tejen y venden (TV).

Los resultados son difíciles de contrastar con experiencias previas pues carece de precedentes homólogos ya que las condiciones de exposición son particulares en este estudio. Sin embargo, en varios estudios se ha informado del similar aumento en la frecuencia de MN en las células bucales entre trabajadores surtidores de gasolina, fumadores y soldadores lo que implica un nivel de daño cromosómico.

En un estudio realizado sobre trabajadores en la industria del caucho, (Gemitha y Sudha, 2013) informó que el aumento de las frecuencias de MN en las células epiteliales bucales se debió a la exposición ocupacional. También estudiaron las frecuencias de MN y anomalías nucleares en trabajadores en la producción de plaguicidas y pintores al aire libre se encontró que la diferencia era significativa en comparación con el grupo control (Sailaja et al., 2006) (Khan et al., 2010)

Tabla 10. Uso de micronúcleos como marcadores de riesgo laboral y ambiental. Modificado de Torres et al., 2014.

RIESGO LABORAL	GRUPO DE ESTUDIO	N	EDAD (AÑOS) MEDIA ± DE	MN (MEDIA±DE)	CA	REFERENCIA
industria del caucho	No expuesto	14	46.21±5.53	0.57±0.64	2000	Gemitha & Sudha, 2013
	Expuesto	15	47.66±1.71	1.53±0.83*		
Producción de plaguicidas	No expuesto	54	33.4±5.5	0.3±0.2	2000	Sailaja et al., 2006
	Expuesto	54	35.1±5.2	1.2±0.7*		
Pintores al aire libre	No expuesto	25	-	0.3±0.01	3000	Khan et al., 2010
	Expuesto	25	-	1.1±0.02*	3000	

N: Número de participantes, MN: micronúcleos, CA: Células analizadas. *Diferencia estadística en comparación con el grupo de referencia. Todos los valores se representan como media ± DE.

La presencia de MN indica pérdida o fragmentación cromosómica que ocurre durante la división nuclear temprana. La exposición a clastógenos, defectos genéticos en el punto de control del ciclo celular, estrés oxidativo, ausencia de cofactores principales en el metabolismo del DNA y la maquinaria de segregación cromosómica inducen estos eventos. (Krishna, et al., 2020)

Es bien conocido el hecho de que mientras mayor sea la persona de edad, existe más posibilidad de desarrollar enfermedades neoplásicas por la acumulación de mutaciones en el genoma (De Pinho 2000). En la Tabla 8 se observa la media de edad de cada grupo de artesanas encontrándose en el grupo TT un valor de 42.29 y en el grupo de artesanas TV un valor de 25.18, mostrando un mayor porcentaje de micronúcleos en personas mayores correspondiente al grupo TT.

La relación positiva con el incremento de la edad se ha atribuido a alteraciones en el huso mitótico que causarían no disyunción, o defectos en la unión de las fibras al cinetocoro, o a la mayor frecuencia de roturas cromosómicas espontáneas con el envejecimiento (Diaz et al., 1990, Lucero et al., 2000) Sin embargo, debido a la diferencia en las edades promedio de los grupos a comparar, fue difícil hallar la correlación.

Los eventos genotóxicos tempranos inducidos por agentes carcinógenos que ingresan al cuerpo a través de la inhalación y la ingestión se dirigen preferentemente a las células epiteliales bucales. (Holland et al., 2008)

De acuerdo con lo anterior el motivo de la selección de células epiteliales bucales para estudiar la frecuencia de MN fue que las artesanas de Tlamacazapa, Guerrero trabaja con anilinas para el teñido de sus artesanías, durante su actividad pueden haber sido expuestas por inhalación y contacto con la piel a los humos tóxicos y corrosivos en la descomposición de las anilinas.

La anilina se puede absorber después de la inhalación, ingestión y exposiciones dérmicas. La toxicidad por inhalación de la anilina se estudió en varias especies animales, pero solo se localizó un estudio que utilizó múltiples concentraciones de exposición para efectos subletales. Los datos de estudios en humanos carecen de detalles específicos o las exposiciones fueron orales o percutáneas al líquido o un tinte de anilina.

En comparación con otros ensayos de genotoxicidad que se utilizan actualmente para el biomonitoreo en humanos, la prueba MN en células exfoliadas (prueba MEC) tiene muchas ventajas: (1) Es un sistema de prueba simple y rápido. Las células se pueden obtener fácilmente y no es necesario cultivarlas. El procesamiento y la tinción de las células requieren menos tiempo en comparación con otros sistemas de prueba y se pueden realizar en laboratorios con equipo básico. (2) El criterio de valoración está bien definido y se puede reconocer fácilmente. Además, las células exfoliadas de la mucosa bucal también proporcionan evidencia de otras anomalías nucleares como las células binucleadas (presencia de dos núcleos dentro de una célula), cariorrexis (fragmentación nuclear). (Majer et al., 2001)

Para la puntuación se utilizaron MN localizados dentro del citoplasma de células diferenciadas con núcleos uniformemente teñidos solamente. Se ha demostrado que usando tinciones no específicas de DNA para monitorear las anomalías conducen a resultados falsos positivos o falsos negativos. Por tanto, en este estudio se utilizó la tinción de Feulgen. La tinción de Feulgen es un método específico y sensible para evaluar los daños en el DNA. Con este método, la forma y el contorno del núcleo parece muy claro y preciso como se puede observar en la figura 21, los cambios nucleares como cariorrexis, cariólisis y picnosis parecen muy característicos y distintivos como se observa en la figura 22. Por este método, se puede hacer una clara distinción entre micronúcleos y otras estructuras que sugieren micronúcleos. (Jalayer, 2018).

La reacción de Feulgen consta de dos pasos:

1. Hidrólisis ácida, generalmente realizada con una solución de HCl;
2. Tratamiento con reactivo de Schiff,

La reacción de Feulgen separa las purinas de las desoxirribosas del DNA por medio de una hidrólisis ácida débil; entonces se abren los anillos de monosacárido y se forman grupos aldehído. De nuevo, son los grupos aldehído de formación reciente los que reaccionan con el reactivo de Schiff para dar el color rojo púrpura característico. La reacción del reactivo de

Schiff con el DNA es estequiométrica y, por lo tanto, puede usarse en métodos espectrofotométricos para cuantificar el DNA en el núcleo de una célula. (Ross y Pawlina, 2012)

Los daños que conducen a la formación de micronúcleos tienen lugar en la capa basal del tejido epitelial, donde las células se someten a la mitosis, estas células migran desde las capas basales del epitelio hasta la superficie para renovarse lo que hace que el máximo índice de formación de MN aparezca entre 1 y 3 semanas después de la exposición al agente genotóxico (Carlin et al., 2010).

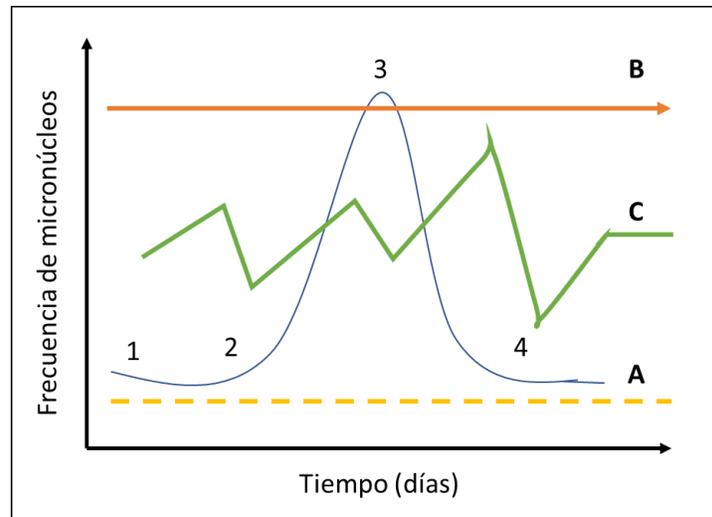


Figura 23. Producción de MN en tejidos epiteliales en respuesta a diferentes patrones de exposición. (Modificado de Solis, 2011). A: exposición limitada y corta; B: exposición uniforme y constante; y C: exposición constante, tanto con variaciones en las dosis como en los tiempos de exposición.

En la figura 23 se nota que los puntos de la curva son; 1: exposición, 1 a 2 tiempo requerido para que las células de la capa basal con daño se dividan, para formar MN y para que estas células migren a la superficie, 3: la mayoría de las células alcanzan la superficie; y 4: las frecuencias de los MN caen a los niveles espontáneos porque todas las células han sido exfoliadas y ya no está produciendo rompimiento cromosómico en las células de la capa basal. (Solis, 2011)

Aunque la importancia clínica de la presencia de AN no ha sido completamente aclarado, los investigadores han hecho un intento para tratar de comprender su sentido; todas estas AN se han asociado con la presencia de diversas enfermedades crónicas degenerativas, así como con la exposición a productos químicos peligrosos. (Bolognesi, 2013)

En el presente estudio, se obtuvo un aumento significativo en la frecuencia de BN entre las artesanas que tiñen y tejen (TT) las cuales están más expuestas a anilinas en comparación con las artesanas que tejen y venden (TV) ($p=0.026$). En general, la presencia de BN es un reflejo del fracaso de la citocinesis debido a defectos en la formación del anillo de microfilamento o detención del ciclo celular debido a la mala segregación de cromosomas

o de disfunción de los telómeros. La formación de binúcleos se considera un indicador de citotoxicidad (Bolognesi, 2013)

También se encontró un aumento significativo en la frecuencia de cariorexis CR ($p=0.024$), entre las artesanas del grupo TT en comparación con las artesanas del grupo TV. La cariorrexis es indicativa de una agregación de cromatina nuclear más extensa que conduce a la desintegración del núcleo, la cariorrexis se consideran indicadores de apoptosis. Se ha postulado que la exposición repetida a agentes citotóxicos puede resultar en daño celular crónico, proliferación celular compensadora, hiperplasia y, en última instancia, crecimiento tumoral. (Krishna, et al., 2020)

Ciertos estudios indican que la exposición a la anilina podría inducir metahemoglobinemia, anemia hemolítica y hemólisis. Generalmente se asume que eritrocitos dañados que son eliminados por el bazo, eventualmente iniciaría una cadena de eventos tóxicos en el bazo. Probablemente, el resultado más importante de estos eventos es la liberación de hierro; el hierro es molécula activa redox que podría promover la producción de especies de oxígeno nocivas que cataliza el daño tisular de reacciones de radicales libres en el bazo. (Makhdoumi, 2019)

La genotoxicidad de la anilina puede estar relacionada con la producción de radicales de oxígeno durante la autooxidación a metahemoglobina. (Makhdoumi, 2019)

Se ha establecido en estudios previos que el estrés oxidativo juega un papel en la toxicidad esplénica por anilina, y el estrés oxidativo inducido por la anilina se asocia con un aumento del daño oxidativo del DNA. Las células responden al daño del DNA activando genes inducibles cuyos productos contribuyen a la detención del ciclo celular y la apoptosis. La generación de las especies reactivas de oxígeno (ROS) es uno de los biomarcadores importantes de la proliferación celular y la apoptosis. Sin embargo, no está claro si el aumento de ROS es un requisito previo para la apoptosis y la genotoxicidad en los hepatocitos. (Wang, et al., 2016)

IX. CONCLUSIÓN

1. El estudio reveló que la evaluación de MN y anormalidades nucleares en células exfoliadas de la mucosa oral en artesanas de Tlamacazapa, Guerrero sirve como un biomarcador mínimamente invasivo para el daño citogenético.
2. Se determinó que existe mayor riesgo de daño genotóxico en el grupo de artesanas que tiñen y tejen artesanías con anilinas al encontrarse una diferencia significativa en la frecuencia de micronúcleos.
3. En el grupo de artesanas que tiñen y tejen mostraron diferencias significativas en la frecuencia de células BN y CR, lo que indica daño citostático e inducción de muerte celular atribuido a la exposición de anilinas.

Perspectivas y recomendaciones.

Se sugiere que las personas empleadas en dichos entornos ocupacionales se sometan a un biomonitoreo genotóxico constante y que se apliquen pruebas complementarias para dar seguimiento a los posibles daños sobre la salud. También debería sensibilizarse a las artesanas sobre los efectos celulares negativos de la exposición a las anilinas. Así mismo buscar vías alternas en cuanto a técnicas y usos de colorantes naturales, con la finalidad de beneficiar a las artesanas con mejores condiciones laborales.

X. REFERENCIAS

- Agency for Toxic Substances and Disease Registry. ATSDR. (2018). Medical Management Guidelines for Aniline. Consultado el 24 de abril del 2021. Disponible en: <https://www.atsdr.cdc.gov/MHMI/mmg171.pdf>
- Aiassa, D., Mañas, F., Bernardi, N., Gentile, N., Méndez, Á., Roma, D., y Gorla, N. (2014). Monitoreo de Genotoxicidad en personas expuestas a plaguicidas: Estudio preliminar en niños. *Revista Cuestiones de Población y Sociedad*, 4(4).
- Aiassa, D., y Bosch, B. (2015). Toxicología genética y salud ambiental. CEPYD; Secretaría de Ciencia y Tecnología de la provincia de Córdoba. 1ª ed.
- Alborghetti, G., Oliveira, M., Casanova, G., Oliveira, Laís. Fonseca, N., et al. (2015). Evaluación de la genotoxicidad inducida por la administración repetida de anestésicos locales: un estudio experimental en ratones. *Revista Brasileira de Anestesiología*, 65(1), 21-26.
- Alonso, A. (2015). *Identificación de micronúcleos y anomalías nucleares en mucosa bucal de niños expuestos y no expuestos a plaguicidas*. [Tesis de maestría. Facultad de Odontología, Universidad Autónoma del Estado de México]. México.
- Angerer, J., Ewers, U. y Wilhelm, M. (2007). Human biomonitoring: State of the art. *Int. J. Hyg. Environ. Health*: 210(3-4). 201-228.
- Arango S. (2012). Biomarcadores para la evaluación de riesgo en la salud humana. *Rev. Fac. Nac. Salud Pública* 30(1): 75-82.
- Arencibia, D., Rosario, L., Morffi, J., y Curveco, D., (2003). Estrategias en las evaluaciones genotóxicas. Toxicología ambiental. *Revista de toxicología*. 24-40.
- Ascarrunz, E., Tirado, N., Gonzáles, A., Cuti, M., Cervantes, R., Huici, O., y Jors, E. (2005). Evaluación de riesgo genotóxico: biomonitorización de trabajadores agrícolas de Caranavi, Guanay, Palca y Mecapaca, expuestos a plaguicidas. *Cuadernos Hospital de Clínicas*, 50(2), 27-37. Consultado el 06 de noviembre de 2020. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S16526776200500020005&lng=es&tlng=es.
- Ashis, S., y Adwaita, K. (2011). Dyeing of Textiles with Natural Dyes. Institute of Jute Technology, University of Calcutta India.
- Barrera V., Zambrano M. y Torres D. (2010). Cartilla para la producción sostenible de artesanías de palma sara. *Artesanías de Colombia S.A.* 2(1). 11-23.

- Blanco, M., Quiroga, L., Cornejo, F., Salgado, C., García, J., Teja, M., et al. (2009). Artesanías y medio ambiente. Fondo Nacional para el Fomento de las Artesanías, Fonart. México. 45-46.
- Bolognesi, C., Knasmuelle, S., Nersesyan, A., Thomas, P., y Fenech, M. (2013). The HUMNxl scoring criteria for different cell types and nuclear anomalies in the buccal micronucleus cytome assay - an update and expanded photogallery. *Mutat Res.* 753(2):100-13.
- Bomhard E. (2003). High-dose clastogenic activity of aniline in the rat bone marrow and its relationship to the carcinogenicity in the spleen of rats. *Arch Toxicol* 77: 291–297.
- Bus, J., y Popp, J. (1987). Perspectives on the mechanism of action of the splenic toxicity of aniline and structurally-related compounds. *Food Chem Toxicol.* 25(8). 619-626. Consultado el 01 de julio del 2020. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3305247/>
- Butinof M. Fernández R., Lerda D., Lantieri M., Filippi I., et al. (2019). Biomonitoring en exposición a plaguicidas y su aporte en vigilancia epidemiológica en agroaplicadores en Córdoba, Argentina; Elsevier; Gaceta Sanitaria; 33; 3(5), 216-221.
- Carlin V., Artioli A., Matsumoto M., Filho H., Borgo E., Oshima C., y Ribeiro D. (2010) Biomonitoring of DNA damage and cytotoxicity in individuals exposed to cone beam computed tomography. *Dentomaxillofac Radiol.* 39: 295-299.
- Casariego Z. y Pérez A. (2017). Utilidad del conocimiento de la mucosa oral como órgano blanco para inducir fármaco inmunoterapia. *Archivos de alergia e inmunología clínica, 48(1).* 9-20.
- Castañeda, I., Arellano, M., García, M., Ruíz, B., Zavala, M., y Torres, O. (2016). Biomonitoring with Micronuclei Test in Buccal Cells of Female Farmers and Children Exposed to Pesticides of Maneadero Agricultural Valley, Baja California, Mexico. *Journal of toxicology,*
- Castañeda, M. (2019). El índigo en la pintura de caballete novohispana: mecanismos de deterioro. *Intervención, 10(19),* 25-35. Consultado el 13 de septiembre del 2020. Disponible en: <https://doi.org/10.30763/intervencion.2019.19.206>
- Castro, R., Ramírez, V., y Cuenca, P. (2004). Micronúcleos y otras anomalías nucleares en el epitelio oral de mujeres expuestas ocupacionalmente a plaguicidas. *Revista de Biología Tropical, 52(3),* 611-621.
- Cedano A., et al. (2012). La prueba de micronúcleos en sangre como bioindicador de genotóxicos. *Abanico veterinario, 2 (2)* 43-54.

- Cerrón D. y Unterlass M. (2018). Síntesis ecoamigables de colorantes. *Revista de Química Pucp.* 32(1). 18-31.
- Cervantes E., et al. (2014). Evaluación de la frecuencia y tipo de micronúcleos en niños con desnutrición moderada y grave. *Rev. Int. Contam. Ambie.* 30 (1), 23-35.
- ChemicalBook. (2017). Aniline. Consultado el 3 abril del 2020. ChemicalBook Database: https://www.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty_EN_CB7169544
- Conabio. (2009) Artesanías y medio ambiente. *Ciencias* (99) 76-77. Consultado el 5 de junio del 2020. Disponible en: <https://www.revistacienciasunam.com/es/101-revistas/revista-ciencias-99/707-artesania-y-medio-ambiente.html>
- Cortés, E. (2018). *Propuesta de innovación en el producto y en los canales de distribución del sombrero de palma de la comunidad de san juan diquiyú*. [Tesis de maestría, Universidad tecnológica de la mixteca]. Oaxaca. Repositorio Institucional UTM: <http://repositorio.utm.mx:8080/jspui/handle/123456789/291>. Consultado el 7 de abril del 2020.
- Deguchi J., Miyamoto M. y Okada S. (1995) Sex hormone-dependent renal cell carcinogenesis induced by ferric nitrilotriacetate in Wistar rats. *Jpn J Cancer Res* 86. 1068–1071.
- DePinho, R. A. (2000). The age of cancer. *Nature*, 408(6809), 248-254.
- Díaz A., et al. (2013). Presencia de micronúcleos en células epiteliales de encías, como marcador de inestabilidad cromosomal. *Avances en odontostomatología*, 29 (2). 95-102.
- Díaz S., Fonseca G., y Fernández I. (1990) Analysis of lymphocyte and oral mucosa cell micronuclei in Cuban paint industry workers. *Hereditas*. 113: 77-80.
- Étienne, J. (2009). Háblame de la artesanía. Unesdoc Biblioteca Digital: Consultado el 1 de abril del 2021. Disponible en: <https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000181443>
- Fonart. (2009). Manual de diferenciación entre artesanía y manualidad. Consultado el 1 de abril del 2021. Disponible en: <http://www.fonart.gob.mx/web/pdf/DO/mdma.pdf>
- García J. (2013). Test de micronúcleos como biomarcador de salud y su implicación en el cáncer. *Rev. Int. Contam. Ambie.* 29(4). 65-68.
- García T. y Obiols J. (2001). Nota técnica de prevención. Evaluación de la exposición a anilina: control ambiental y biológico. Instituto nacional de seguridad e higiene en el trabajo. 584. España. Consultado el 19 junio del 2020: Disponible en: https://www.insst.es/documents/94886/327064/ntp_584.pdf/378bd8c6-653a-4ae0-8c62-0be82347fb57

- Gemitha, G., & Sudha, S. (2013). Assessment of Genotoxicity Among Rubber Industry Workers Occupationally Exposed to Toxic Agents Using Micronucleus Assay. *Iranian journal of cancer prevention*, 6(2), 73–77
- George E., Andrews M. y Westmoreland C. (1990) Effects of azobenzene and aniline in the rodent bone marrow micronucleus test. *Carcinogenesis* 11. 1551–1555.
- Greim, H. (2007). Aniline. MAK: Collection for Occupational Health and Safety. Wiley-VCH Verlag GmbH.
- Gürses, A., Açıkyıldız, M., Güneş, K., y Gürses M. (2016) Classification of Dye and Pigments. In: Dyes and Pigments. *Springer Briefs in Molecular Science*. Consultado el 3 de octubre del 2020. Disponible: https://doi.org/10.1007/978-3-319-33892-7_3
- Gutiérrez, N., et al. (2004). Manual de tintes de origen natural para papel con fibra de Pinzote de banano. Guácimo, Costa Rica. EARTH.
- Gutiérrez, E. (2005). Estudio para la innovación en el proceso de transformación de la palma para la generación de productos en la comunidad artesanal de San Jacinto. [Tesis de Licenciatura. Facultad de Arquitectura y Diseño. Universidad Rafael Landívar]. Guatemala.
- HMDB: The Human Metabolome Database (2006). Showing metabocard for Aniline (HMDB0003012) Consultado el 10 abril del 2021. Disponible en: <https://hmdb.ca/metabolites/HMDB0003012#references>
- Holland, N., Bolognesi, C., Kirsch, M., Bonassi, S., Zeiger, E., Knasmueller, S., y Fenech, M. (2008). The micronucleus assay in human buccal cells as a tool for biomonitoring DNA damage: the HUMN project perspective on current status and knowledge gaps. *Mutat Res.*;659(2):93-108.
- Ibarluzea J., Aurrekoetxea J., Porta M., Sunyer J., y Ballester F. (2016). La biomonitorización de sustancias tóxicas en muestras biológicas de población general. *Gac Sanit.* 30(S1), 45–54.
- Jalayer N. (2018). Reporting an Experience: Improving the Feulgen Staining Technique for Better Visualizing of Nucleus. *Iranian journal of pathology*, 13(1), 106–107.
- Kao, J., Faulkner, J., y Bridges, J. (1978). Metabolism of aniline in rats, pigs and sheep. *Drug Metab Dispos.* 6(5):549-55. PMID: 30604.
- Kashyap, B., Reddy, P. (2012). Micronuclei assay of exfoliated oral buccal cells: Means to assess the nuclear abnormalities in different diseases. *J Can Res Ther* 1(8):184-91.

- Khan, M., Ahmad, I., Mahdi, A.A. *et al.* (2010). Elevated blood lead levels and cytogenetic markers in buccal epithelial cells of painters in India. *Environ Sci Pollut Res* **17**, 1347–1354.
- Khan, M., Boor, P., Gu Y., Alcock N., y Ansari G. (1997) Oxidative stress in the splenotoxicity of aniline. *Fundam Appl Toxicol* **35**: 22–30.
- Krishna, L., Sampson, U., Annamala, P. T., Unni, K. M., Binukumar, B., George, A., y Sreedharan, R. (2020). Genomic Instability in Exfoliated Buccal Cells among Cement Warehouse Workers. *The international journal of occupational and environmental medicine*, *11*(1), 33–40.
- Lucero, L., Pastor S., Suarez S., Durban R., Gomez C., Parron T., Creus A. y Marcos R. (2000) Cytogenetic biomonitoring of Spanish greenhouse workers exposed to pesticides: micronuclei analysis in peripheral blood lymphocytes and buccal epithelial cells. *Mutat Res.* **464**: 255-262.
- Majer B., Laky B., Knasmüller S., Kassie F. (2001). Use of the micronucleus assay with exfoliated epithelial cells as a biomarker for monitoring individuals at elevated risk of genetic damage and in chemoprevention trials. *Mutat Res.* **489**(2-3):147-72.
- Makhdoumi, P., Hossini, H., Ashraf, G. M., y Limoe, M. (2019). Molecular Mechanism of Aniline Induced Spleen Toxicity and Neuron Toxicity in Experimental Rat Exposure: A Review. *Current neuropharmacology*, *17*(3), 201–213. Consultado el 01 de julio del 2020. Disponible en: <https://doi.org/10.2174/1570159X16666180803164238>
- Mamani, J., Tirado, N., Barrón, J., Paz, R., & Cuti, M.. (2016). Evaluación de riesgo genotóxico por exposición laboral al betún en lustracalzados. La Paz-Bolivia. *Cuadernos Hospital de Clínicas*, *57*(3), 17-24. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1652-67762016000300003&lng=es&tng=es.
- Marcano D. (2018). Introducción a la Química de los colorantes. Colección Divulgación Científica y Tecnológica. Venezuela. Academia de Ciencias Físicas, Matemáticas y Naturales.
- Martínez C. y Gómez S. (2007). Riesgo genotóxico por exposición a plaguicidas en trabajadores agrícolas. *Revista internacional de contaminación ambiental.* **23** (4). 185-200.
- Matheus, T., y Bolaños, A. (2014). Micronúcleos: biomarcador de genotoxicidad en expuestos a plaguicidas. *Universidad de Carabobo Bárbula, Venezuela Salus.* **18**(2).

- 18-26. Consultado el 16 de abril del 2021. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3759/375939026005.pdf>
- Matsushima, T., Hayashi, M., Matsuoka, A., Ishidate, M., Miura K., et al. (1999) Validation study of the in vitro micronucleus test in a Chinese hamster lung cell line (CHL/IU). *Mutagenesis* 14: 569–580
- McCarthy, D., Waud, W., Struck, R., y Hill, D. (1985). Disposition and metabolism of aniline in Fischer 344 rats and C57BL/6 X C3H F1. *Cancer Res.* 45(1):174-80.
- Medina, J., Posse, P., y Guerra, C. (2012). Química en pequeñas dosis: los tintes. *Educació química*, 47-53. Consultado el 30 de abril del 2021. Disponible en: <https://www.raco.cat/index.php/EduQ/article/view/267819>
- Mello, M., y Vidal, B. (2017). The Feulgen reaction: A brief review and new perspectives. *Acta Histochem.* 119(6):603-609.
- Méndez, B. (2015). Del arte, los colores y la química. *Química Viva*. Universidad de Buenos Aires Buenos Aires, Argentina. 14(2).1-4.
- Metgud R., Khajuria N., Patel S., Lerra S. (2015). Nuclear anomalies in exfoliated buccal epithelial cells of petrol station attendants in Udaipur, Rajasthan. *J Cancer Res Ther* 11(4):868-73.
- Meyer. (2017), Hoja de datos de seguridad de anilina. Consultado el 7 abril del 2020. Reactivos química: http://reactivosmeyer.com.mx/datos/pdf/reactivos/hds_0665.pdf
- Moral M. (2017). Estudio de los colorantes alimentarios para su aplicación en las Bellas Artes. [Tesis doctoral. Facultad de bellas artes. Universidad complutense de Madrid]. España.
- N. Sailaja, M. Chandrasekhar, P. V. Rekhadevi et al. (2006). "Genotoxic evaluation of workers employed in pesticide production," *Mutation Research*, vol. 609, no. 1, pp. 74–80.
- National Research Council (US) (2000) Subcommittee on Acute Exposure Guideline Levels. Acute Exposure Guideline Levels for Selected Airborne Chemicals: Volume 1. Washington (DC): National Academies Press (US). Aniline Acute Exposure Guideline Levels. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK222410/>
- OMS: Organización Mundial de la Salud. (1987) Detección precoz de enfermedades profesionales. Ginebra: Organización Mundial de la Salud. Consultado el 21 de octubre del 2020. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/38564>

- Ortega, E. (2013). La actividad artesanal alfarera como atractivo turístico del municipio de Metepec. [Tesis de Licenciatura. Facultad de Turismo y Gastronomía. Universidad Autónoma del Estado de México]. México.
- Pastor S. (2002). *Biomonitorización citogenética de cuatro poblaciones agrícolas europeas expuestas a plaguicidas, mediante el ensayo de micronúcleos*. [Tesis Doctoral. Facultad de ciencias. Universidad Nacional de Barcelona]. España.
- Pavón, N., Escobar R. y Ortiz Raúl. (2006). Extracción de hojas de la palma Brahea dulcis en una comunidad otomí en Hidalgo, México: efecto sobre algunos parámetros poblacionales. *Interciencia: Revista de ciencia y tecnología de América*. 31(1), 57-61.
- Paz y Miño, C., Creus, A., Cabré, O., y Leone, P. (2002). *Genética toxicológica y carcinogénesis*. Quito, Ecuador: Editorial: Fundacy-Puce.
- Pereda, M., et al. (2019). Ecología y salud de la fauna silvestre. Universidad Juárez del Estado de Durango.
- Prieto, J. (2005). La terapia antiinfecciosa nace con un color: el malva. *Rev Esp Quimioterap*. 18(4): 335-338.
- PubChem Database, (2004). Aniline. National Center for Biotechnology Information. Consultado el 5 de abril del 2021. Disponible en: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Aniline>
- Ramírez, P. y Mendoza A. (2008). Ensayos toxicológicos para la evaluación de sustancias químicas en agua y suelo. La experiencia en México. *Instituto Nacional de Ecología, Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales*. México. pp. 233-237.
- Rappoport, Z., et al. (2007) The Chemistry of Anilines, Part 1 Volumen 169 de Patai's *Chemistry of Functional Groups*. John Wiley & Sons.
- Ravi Y., Manthappa, Kumar, P., Prasad, M., Radhika, A., y Edara, A. (2014). Occupational inhalation of aniline fumes induced methemoglobinemia and hemolytic anemia precipitated days later. *Indian journal of occupational and environmental medicine*, 18(2), 95–96.
- Rey, L., Vargas, J., Vergara, E., Londoño, E. (2020). Efecto genotóxico de la exposición ocupacional a insecticidas organofosforados y piretroides, evaluado por la prueba de micronúcleos. *Salutem Scientia Spiritus*. 6(1),40-48.
- Roca, M., y Yusà, V. (2013). Biomonitorización Humana de contaminantes ambientales. *Revista de l'Ateneu de Natura*, 1(3), p.59-70.

- Rojas, C., Martínez, B., Ocampo, I. y Cruz, J. (2010). Artesanas mixtecas, estrategias de reproducción y cambio. *Revista de Estudios de Género, La ventana*. 4(31), 102-138.
- Ross H. y Pawlina, W. (2012). *Histología: Texto y Atlas Color con Biología Celular y Molecular*. Argentina. Editorial medica panamericana. 6ta ed.
- Ruíz, S., Flores, A., Ramos, M., Moya, M., Aguíar, P., Sánchez, R., y Torres, O. (2013). Micronúcleos en células de mucosa bucal como biomarcador de riesgo para cáncer. *Revista Fuente nueva época*. México. 1(13).
- Sales, F. (2013). *Las artesanías en México. Situación actual y retos*, Centro de Estudios Sociales y de Opinión Pública, Cámara de Diputados, LXII Legislatura, México.
- Samar, M., y Fernández, J. (2011). Tejido Epitelial. Tejidos y sistemas. *Universidad Nacional de Córdoba*. España. 155-167pp
- Silbergeld, E., (2013). Enciclopedia de Salud y Seguridad en el Trabajo. Toxicología. *Revista Virtual PRO*. Consultado el 12 de octubre del 2020. Disponible en: <https://www.insst.es/documents/94886/161958/Cap%C3%ADtulo+33.+Toxicolog%C3%ADa>
- Solís, R. (2011). *Frecuencia basal de micronúcleos en células de la mucosa bucal de adultos mayores de Nayarit*. [Tesis de maestría, Universidad Autónoma de Nayarit]. México.
- Suárez, C., et al. (2008). Tratado de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello: tomo 4. Buenos Aires. *Médica Panamericana*. 2(1). 3515-28.
- Terradas M. et al., (2010). Genetic activities in micronuclei: Is the DNA entrapped in micronuclei lost for the cell? *Mutation Research/Reviews in Mutation Research*, 705(1), 60-67.
- Thomas, P., Holland, N., Bolognesi, C., Kirsch-Volders, M., Bonassi, S., Zeiger, E., Knasmueller, S., y Fenech, M. (2009). Buccal micronucleus cytome assay. *Nat Protoc*. 4(6):825-37.
- Tolbert, P. Shy, C., y Allen, J. (1991). Micronuclei and other nuclear anomalies in buccal smears: a field test in snuff users. *Am. J. Epidemiol.*, 134(8):840-50.
- Tolbert, P., Shy, C., y Allen J. (1992). Micronuclei and other nuclear anomalies in buccal smears: methods development. *Mutat Res*. 271(1):69-77.
- Torres, O., et al. (2016). Micronúcleos y otras anomalías nucleares en células de mucosa bucal como biomarcadores de genotoxicidad y citotoxicidad en personal expuesto a gases anestésicos. *Revista Colombiana de Salud Ocupacional*. 6(1), 3-9.

- Torres, O., Zavala, M., Nava, A., Flores, A., y Ramos, M. (2014). Potential uses, limitations, and basic procedures of micronuclei and nuclear abnormalities in buccal cells. Disease markers. *Hindawi Publishing Corporation Disease*.
- Unesco. (1997). Guía metodológica para la captación de información sobre la artesanía. Paris. Consultado el 2 de abril del 2021. Disponible en: <http://www.unesco.org/new/es/culture/themes/creativity/creative-industries/crafts-and-design/>
- Westmoreland C. y Gatehouse D. (1991) Effects of aniline hydrochloride in the mouse bone marrow micronucleus test after oral administration. *Carcinogenesis* 12. 1057–1059.
- Wu, X., Kannan, S., Ramanujam V. y Khan M. (2005). Iron release and oxidative DNA damage in splenic toxicity of aniline. *J Toxicol Environ Health A*. 68(8), 657-666.
- Yagub, M., Afroze, S., y Ang, H. (2014) Dye and its removal from aqueous solution by adsorption: a review. *Adv Colloid Interfac* 209:172–184
- Yusuf, M., Shabbir, M. y Mohammad F. (2017). Natural Colorants: Historical, Processing and Sustainable Prospects. *Nat. Prod. Bioprospect*. 7(1).123–145.
- Zalacaín, M., *et al.* (2005). The cytogenetic assay as a measure of genetic instability induced by genotoxic agents. *An. Sist. Sanit. Navar.*, 28(2), 227-236.

XI. ANEXO 1.

Consentimiento informado para la donación de epitelio bucal como parte de un estudio de genotoxicidad.



Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Estudios Superiores
Departamento de Ciencias Biológicas
**Consentimiento informado para la donación de epitelio bucal
como parte de un estudio de genotoxicidad**



Por medio de la presente

yo: _____

autorizo voluntariamente la participación de mi persona dentro del estudio lo que implica que se utilicen las muestras recolectadas de células epiteliales obtenidas de la mucosa bucal, habiendo recibido previamente la información correspondiente a la técnica de extracción así como el uso que se les va a dar a la muestra recolectadas de mi persona, así como de la misma forma verifico los datos personales proporcionados en esta carta para su uso exclusivo para los fines competentes de la investigación quedando restringida esta misma a la divulgación de los mismos con otros fines no autorizados por mi persona.

Edad: _____ Sexo: M o F Ocupación: _____ Embarazo: Si o No

Tiene Hijos: Si o No Cuantos: _____ Padece alguna enfermedad: Si o No Cual: _____

Está en contacto directo con la elaboración de la palma: Si o No De qué Manera: _____

Observaciones:

Firma del Participante o tutor



Huella dactilar

ANEXO 2.

Los resultados de este trabajo de tesis se presentaron en trabajo libre modalidad cartel en la **XXI Reunión Internacional de Ciencias Médicas** del 8 al 10 de septiembre del 2021. Evento virtual del Departamento de Ciencias Médicas, División Ciencias de la Salud. Universidad de Guanajuato, Campus León. **“Micronúcleos y anormalidades nucleares en células de la mucosa oral de artesanas expuestas a anilinas”**.

ANIVERSARIO
1971 50 2021
Años
Departamento de Ciencias Médicas

UNIVERSIDAD DE
GUANAJUATO

Departamento de Ciencias Médicas, División Ciencias de la Salud
Universidad de Guanajuato, Campus León

XXI Reunión Internacional
de Ciencias Médicas

EVENTO VIRTUAL 8-10 septiembre 2021

Otorga la Presente

Constancia

MARÍA GUADALUPE BAUTISTA LÓPEZ

POR SU PARTICIPACIÓN CON EL TRABAJO LIBRE:
**MICRONÚCLEOS Y ANORMALIDADES NUCLEARES EN CÉLULAS DE LA MUCOSA
ORAL DE ARTESANAS EXPUESTAS A ANILINAS**

EN COAUTORÍA CON:
**ROSA MARÍA DE LOS ÁNGELES LÓPEZ CABRERA
MARITERE DOMÍNGUEZ ROJAS**

VAT
Algebra
Reserva
S.S.
Tijera
Herramienta
Hacha

PDF-147
GL
D&L

MICRONÚCLEOS Y ANORMALIDADES NUCLEARES EN CÉLULAS DE LA MUCOSA ORAL DE ARTESANAS EXPUESTAS A ANILINAS

María Guadalupe Bautista López¹, Rosa María de los Ángeles López Cabrera¹, Maritère Domínguez Rojas.¹
¹Facultad de estudios Superiores Cuaautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México. Correo electrónico: bqd.guadalupebta@gmail.com

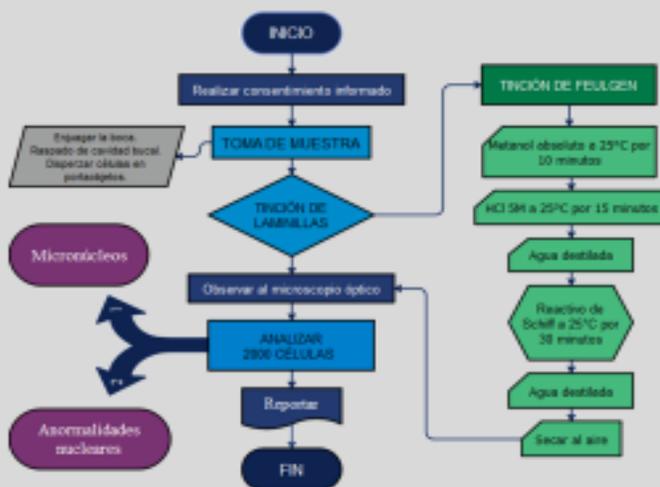
INTRODUCCIÓN

Las técnicas de elaboración de artesanías en México se han visto afectadas debido a que los artesanos sustituyeron las técnicas de extracción de colorantes naturales por colorantes sintéticos, aunque son más prácticos les están generando problemas de salud.¹ Por lo tanto, se realizó este estudio de monitoreo de riesgo laboral que utiliza biomarcadores como la frecuencia de micronúcleos (MN) y anomalías nucleares (AN) para evaluar el daño genotóxico y citotóxico en artesanas de Tlamacazapa, Guerrero. Actualmente el colorante utilizado por esta comunidad ha sido la anilina y los riesgos que se atribuye a este compuesto son debido a sus propiedades toxicológicas entre ellas la formación de metahemoglobinemia.^{2,3}

OBJETIVO

Evaluar el posible daño genotóxico causado por anilinas en artesanas de Tlamacazapa, Guerrero mediante la presencia de micronúcleos y anomalías nucleares en células de la mucosa oral.

METODOLOGÍA



RESULTADOS

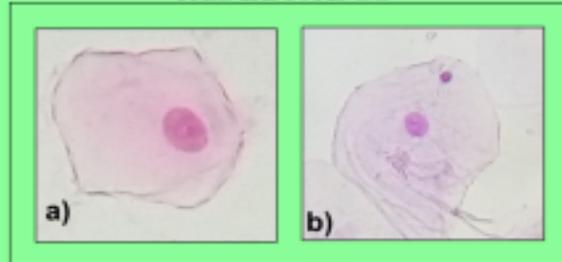


Imagen 1. Células epiteliales de la mucosa oral observadas al microscopio óptico a 40X con tinción de Feulgen.

- a) Célula diferenciada normal,
 b) Célula con micronúcleo.

Se obtuvo un aumento significativo en la frecuencia de MN ($p=0.001$), BN ($p=0.026$) y células en cariorexis CR ($p=0.024$), entre el grupo de artesanas que tiñen y tejen (TT) y el grupo que teje y vende (TV).

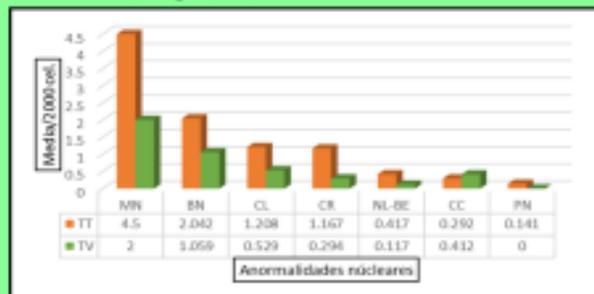


Imagen 2. Comparación de micronúcleos y anomalías nucleares entre artesanas que TT y TV.

CONCLUSIONES

Se demuestra que la presencia de MN y AN sugieren daño genotóxico y citostático en artesanas que tiñen y Tejen (TT) debido a la exposición de anilinas como parte del proceso de elaboración de artesanías.

La exposición a anilinas de manera crónica aumenta las enfermedades cancerígenas.

Se recomienda a las artesanas buscar vías alternas en cuanto a técnicas y usos de colorantes naturales.

REFERENCIAS

- Blanco, M., Quiroga, L., Cornejo, F., Salgado, C., García, J., Teja, M., et al. (2009). Artesanías y medio ambiente. Fondo Nacional para el Fomento de las Artesanías, Fonart. México. 45-46.
- Ravi Y., Manthappa, Kumar, P., Prasad, M., Radhika, A., y Edara, A. (2014). Occupational inhalation of aniline fumes induced methemoglobinemia and hemolytic anemia precipitated days later. *Indian journal of occupational and environmental medicine*, 18(2), 95-96.
- Barbosa J., Aarvekoetza J., Porta M., Sanyer J., y Balboa F. (2016). La biomonitorización de sustancias tóxicas en muestras biológicas de población general. *Gac Sanit*, 30(51), 45-54.