

**ESTADO DE LA INVESTIGACIÓN EN GENOTÓXICIDAD ASOCIADA CON LA
EXPOSICIÓN A METALES PESADOS EN LA MINERÍA DE CARBÓN EN
COLOMBIA.**

**Coronel Martínez Luisa Elena ¹, Olaya Aponte Doris Helena ¹, Arboleda Sally
Lorena²**

**GRUPO SEMILLERO DE INVESTIGACIÓN BIOCEMOL
FACULTAD DE INGENIERÍA Y CIENCIAS BÁSICAS
FUNDACIÓN UNIVERSITARIA DEL ÁREA ANDINA- BOGOTÁ**

RESUMEN

Mediante un estudio cualitativo realizado utilizando como soporte la documentación de revistas científicas, y diferentes bases de datos como, EBSCOhost, Enfermería al día, SMART Imagebase, Proquest, ScienceDirect y Elibro de la FUAA, hemos generado una revisión acerca de estudios e investigaciones en torno al tema de estudio de nuestro grupo semillero de investigación, haciendo énfasis en la genotóxicidad causada por metales pesados, con el objetivo de profundizar la situación actual de la minería en Colombia y tener una percepción de la salud ocupacional, las técnicas utilizadas para su diagnóstico y en consecuencia definir si con estas herramientas se puede determinar el grado de daño genotóxico en las personas expuestas. Se concluye que el sector de la minería artesanal es uno de los más desamparados del país en materia de salud ocupacional. Una serie de eventos ambientales y laborales, impiden que se garantice la protección integral de la salud de los trabajadores. Lo anterior constituye un punto de partida para desarrollar un programa de vigilancia y monitoreo de los riesgos laborales en la minería del carbón y el impacto de las medidas preventivas que se puedan implementar en el futuro esto soportado por las diferentes reglamentaciones que existen en Colombia, donde se señala argumentación de seguridad en las labores subterráneas y establece disposiciones sobre la higiene y seguridad minera como los Decretos 1335 de

1987 e el Decreto 2636 de 1994, qué legaliza las explotaciones de hecho de la pequeña minería.

Palabras Clave: Genotóxicidad, explotaciones mineras de carbón, metales pesados.

STATE OF RESEARCH IN GENOTOXICITY ASSOCIATED WITH EXPOSURE TO HEAVY METALS IN COAL MINING IN COLOMBIA.

ABSTRACT

Through a qualitative study conducted using as support documentation scientific journals, and various databases such as, EBSCOhost, Nursing day, SMART Imagebase, ProQuest, ScienceDirect and downloadable title at the FUA, we generated a review about studies and research on the subject of study by our research group hotbed emphasis on genotoxicity caused by heavy metals, with the aim of deepening the current situation of mining in Colombia and have a perception of occupational health, the techniques used for diagnosis and consequently define whether these tools can determine the extent of genotoxic damage in people exposed. We conclude that the artisanal mining sector is one of the most destitute country in occupational health. A series of environmental and labor events, prevent the full protection of the health of workers is guaranteed. This is a starting point to develop a program of surveillance and monitoring of occupational hazards in coal mining and the impact of preventive measures that can be implemented in the future this supported by the different regulations that exist in Colombia, where security argument noted in underground workings and establishes provisions on hygiene and mine safety as Decrees 1335 of 1987 and Decree 2636 of 1994, which legalized the holdings of fact small-scale mining.

Key words: Genotoxicity, coal mining, heavy metals.

¹Estudiante enfermería. Fundación Universitaria del Área Andina- Bogotá. Integrante grupo semillero Biocemol. ² Docente investigadora y coordinadora grupo semillero Biocemol. Fundación Universitaria del Área Andina- Bogotá.

INTRODUCCIÓN

Aspectos generales de genotoxicidad y metales pesados

Los seres humanos están expuestos a agentes físicos, químicos o biológicos a lo largo de toda su vida. Estos constituyen un riesgo potencial para el ser humano y el ambiente, lo que se traduce en un impacto para la salud pública. Cuando la exposición de un organismo a un agente determinado tiene como consecuencia efectos nocivos se dice que el efecto es tóxico. Los efectos de los agentes tóxicos sobre los seres humanos pueden variar según la naturaleza del agente, la ruta de exposición, la duración de la exposición y la dosis recibida.

Se llaman agentes genotóxicos a aquellas sustancias que producen efectos tóxicos, letales y heredables sobre el material hereditario nuclear o extra nuclear en células germinales y somáticas. Por lo general, estas sustancias se excretan a través del pelo o de las uñas, lo hace tan lentamente que puede terminar

acumulándose en el organismo por largo tiempo, afectando principalmente al sistema nervioso, los pulmones lo aspiran fácilmente y debido a su alta disolución en grasas, el organismo humano lo asimila en la sangre que lo lleva hasta el cerebro, aunque también altera el sistema inmunológico; los sistemas genéticos y enzimáticos; e induce un desarrollo anormal de los embriones.

Por lo general, los metales pesados son de alto riesgo, ya que además de causar severos efectos tóxicos pueden interactuar con el material genético causando así graves daños en el organismo. Para realizar los estudios de impacto en la salud humana, se evalúan principalmente a nivel industrial incluyendo la minería, , La toxicidad ocurre principalmente por inhalación e incluye los procesos de extracción minera, fundición y refinación a partir de sulfuros y óxidos minerales, su genotoxicidad puede producir: rotura de ADN o de los puentes ADN-proteína, aberraciones cromosómicas e intercambios de cromátidas hermanas, también

provoca mutagénesis; así el daño inducido en el material genético incluye no sólo al ADN, sino también a todos aquellos componentes celulares que se encuentran relacionados con la funcionalidad y comportamiento de los cromosomas dentro de la célula causando ya sea malformaciones o lesiones a nivel de los órganos del cuerpo en especial los genotóxicos de origen químico como los utilizados en las cuencas de las minas de carbón. (1)

La mutagénesis (generación de cambios en el ADN) puede afectar células somáticas o germinales, en las células somáticas (cualquier célula del cuerpo) la mutación puede transmitirse por división celular ocasionando degeneraciones, como el cáncer, o muerte celular. En las células germinales (óvulo, espermatozoide) causa disminución en la fertilidad, abortos espontáneos, y defectos en la prole, estas alteraciones pueden ser dominantes o recesivas, es decir manifestarse o no en la primera generación (1)

Los daños en las células somáticas embrionarias, causados después de la concepción y antes del nacimiento, es decir durante el desarrollo del feto, se denomina teratogénesis, este tipo de alteraciones se producen cuando la hembra en gestación se expone a un agente tóxico (Figura 1). La teratogénesis es consecuencia de diferentes tóxicos, no sólo aquellos asociados a genotoxicidad (2) (3).

La exposición a un agente contaminante y su posterior proceso dentro del organismo, genera en el individuo o en el objeto de estudio un conjunto de efectos negativos o respuestas tóxicas o intoxicación. La caracterización de las respuestas tóxicas está asociada, en primer lugar, al tipo de contacto con el contaminante, es así como tenemos parámetros de clasificación similares para la exposición y para las intoxicaciones.

- ✓ Intoxicación aguda: Alteraciones en el organismo inmediatas, o en un periodo máximo de 24 horas, dadas por una dosis,

generalmente sobredosis, de un agente tóxico

- ✓ Intoxicación Subaguda: Respuestas tóxicas que se manifiestan a mediano plazo, siendo originadas por exposiciones repetitivas o en varias dosis. Asociada frecuentemente en humanos a su ocupación y jornada laboral.
- ✓ Intoxicación Crónica: Se presentan efectos tardíos o a largo plazo, producidos por exposiciones a muy bajas concentraciones del tóxico, en periodos largos o durante todo el ciclo de vida del organismo. Además de la clasificación por el tipo de exposición, menciona clases de efectos determinadas por alcance, duración y tiempo de manifestación. Es importante resaltar que un mismo efecto puede clasificarse en varias clases, por ejemplo, la quemadura con un agente químico por lo general ocasiona efectos locales, reversibles e inmediatos. Por ende, la caracterización de la respuesta tóxica es la

combinación adecuada de las categorías.

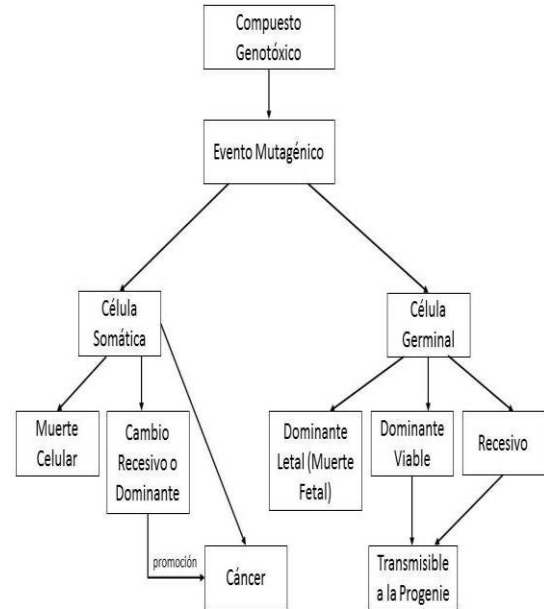


Figura 1. Esquema de los efectos producidos por un genotóxico. (Fuente: Teaf, C & Middendorf, P. J. 2000).

Las respuestas sistémicas más comunes se dan en los riñones, en el hígado y en el sistema nervioso, debido a sus estructuras y funciones, así pues la capacidad de inducir daños en dichos órganos se denominan: nefrotoxicidad, hepatotoxicidad y neurotoxicidad, respectivamente.

a. Nefrotoxicidad (4), los riñones son los principales órganos de excreción del cuerpo. Su función principal es filtrar la sangre, removiendo los residuos y eliminándolos a través de la orina. Los daños en estos órganos se pueden manifestar inicialmente a través del incremento en el contenido de proteínas en la orina y cambios en el volumen de la misma. Los principales nefrotóxicos son: cadmio, mercurio, plomo y cloroformo.

Los mecanismos de acción de los agentes nefrotóxicos, son:

- ✓ La vasoconstricción (reducción del volumen del vaso sanguíneo), que disminuye, tanto la cantidad de sangre a filtrar como la entrega de oxígeno al órgano.
- ✓ El daño directo a las estructuras especializadas en la filtración dentro de los riñones (glomérulos, túbulo proximal y distal, asa de Henle), causando un desbalance en la regulación de las sustancias importantes para el cuerpo (glucosa, amino ácidos) y las que deben ser eliminadas (tóxicos).

b. Neurotoxicidad: El sistema nervioso es una red intercomunicada de neuronas que se distribuye por todo el cuerpo. Su función de regulación y control está ligada al resto de sistemas del organismo, por lo que las alteraciones neurotóxicas se pueden manifestar en cambios en las frecuencias cardíaca y respiratoria, en la percepción sensorial, coordinación y hasta en niveles cognitivos y comportamentales, lo que dificulta muchas veces su adecuada identificación, cuantificación y manejo. Los mecanismos de acción de los neurotóxicos se basan principalmente en la interrupción de la red neuronal, a través del daño de las células, de la síntesis o función de los neurotransmisores, y la alteración de enzimas reguladores del proceso de neurotransmisión (5)

c. Hepatotoxicidad: El hígado es el órgano del cuerpo encargado de filtrar la sangre proveniente del tracto gastrointestinal, encargándose del almacenamiento y metabolismo de carbohidratos, de la formación de la

bilis y de la urea, del metabolismo de grasas y hormonas, y de la biotransformación de los agentes extraños posiblemente tóxicos. Dadas sus funciones, el hígado es un paso obligado de los contaminantes, especialmente aquellos que ingresaron por la vía oral. Si el proceso de biotransformación ocasiona la activación del agente o la formación de metabolitos tóxicos, es el hígado el órgano que inicialmente recibe el impacto del mismo, haciéndose susceptible a intoxicaciones.

Los mecanismos de acción son principalmente intracelulares, afectando los organelos de las células hepáticas, lo que deriva en la degeneración y necrosis (muerte de un conjunto de células) de los tejidos o del órgano en conjunto. Los daños celulares ocasionan alteraciones en las funciones hepáticas, las cuales se manifiestan en daños vasculares, cirrosis, hígado graso, colestasis y formación de tumores (6)

En nuestro país, la minería es una actividad económica del sector

primario representada por la explotación o extracción de los minerales que se han acumulado en el suelo y subsuelo como lo es el carbón en forma de yacimientos (7), también la es considerada como el conjunto de individuos que se dedican a esta actividad o el conjunto de minas de una nación o región. Existe una gran variedad de minerales a explotar, se tiene a los minerales metálicos, tales como hierro, cobre, plomo, oro, plata, cromo, mercurio, aluminio. El carbón es un combustible sólido de origen vegetal contiene además de carbono, hidrocarburos volátiles azufre y nitrógeno, así como cenizas y otros elementos en menor cantidad como potasio, sodio, calcio, etc. El carbón absorbe cantidades considerables de gases, principalmente metano y otros hidrocarburos saturados. El porcentaje de gas contenido en el carbón y que se desprende bajo temperatura, constituye las materias volátiles.

Así mismo, en Colombia existen muchos sitios contaminados con metales pesados como consecuencia de la actividad minera incluyendo las que funcionan con ilegalidad, lo que permite encontrar así datos erróneos en cuanto a los daños genotóxicos que reflejarían los trabajadores de las minas. Ambientalmente, los contaminantes derivados de la minería que entran en contacto con el medio, tienen el potencial de penetrar en las fuentes de agua a la biota o en la atmósfera en cantidades significativas, por lo tanto se generan riesgos potenciales para el medio ambiente y la salud humana (8).

Materiales y métodos: La revisión se elaboró realizando la búsqueda en las bases de datos EBSCOhost, Enfermería al día, SMART Imagebase, Proquest, ScienceDirect y Elibro de la FUAA. Empleando como palabras clave: Genotoxicidad, Explotaciones mineras de carbón, metales pesados, salud ocupacional. De igual forma las normativas nacionales, tomadas de documentos legales, disponibles en la página del

Ministerio de Minas y Energía de Colombia.

Técnicas de diagnóstico utilizadas

La PCR, reacción en cadena de la polimerasa, es un método in vitro de síntesis de ADN con el que un segmento particular de éste es específicamente amplificado al ser delimitado por un par de cebadores o iniciadores que lo flanquean. (9) Su copiado se logra en forma exponencial a través de repetidos ciclos de diferentes periodos y temperaturas de incubación en presencia de una enzima ADN polimerasa termoestable. Así se obtienen en cuestión de horas millones de copias de la secuencia deseada del ADN.

La PCR es una técnica de biología molecular altamente específica, rápida, sensible y versátil para detectar cantidades ínfimas de un cierto ADN específico. Es especialmente útil en la detección de enfermedades genéticas tales como la fibrosis quística, la hemofilia clásica y las distrofias musculares, su utilidad

es que tras la amplificación resulta mucho más fácil identificar con una muy alta probabilidad virus o bacterias causantes de una enfermedad, identificar personas (cadáveres) o hacer investigación científica sobre el ADN amplificado.

La PCR permite estudiar alteraciones genéticas en proto-oncogenes y en genes supresores de tumores que están involucrados en el origen de las neoplasias.

El seguimiento de los resultados obtenidos con un tratamiento puede ser monitoreado mediante la detección por PCR de células malignas; es posible llegar a detectar hasta una célula cancerígena en 10^6 células normales, siendo la sensibilidad alcanzada más que la de cualquier otra técnica. Esto es ampliamente aplicado en malignidades hematopoyéticas para la detección de enfermedad mínima residual (10). La PCR se integra por ciclos de tres diferentes periodos de incubación y temperaturas. El primero consiste en la ruptura de los puentes de hidrógeno del ADN para

desnaturalizarlo, para lo que se incuba a una temperatura de alrededor de 95°C , por un minuto. Este paso expone las bases nitrogenadas del ADN blanco. En el segundo ocurre la hibridación de las cadenas desnaturalizadas del ADN blanco con los denominados cebadores o iniciadores (ADN sintético de hebra sencilla), a una temperatura que facilita el apareamiento de las bases nitrogenadas complementarias de ambas clases de ADNs. Esta temperatura depende de la temperatura de fusión (T_m) de los iniciadores. El tercer paso se efectúa a 72°C , temperatura a la que la polimerasa extiende la longitud de los cebadores, añadiendo los diferentes nucleótidos libres en el orden que le va dictando la secuencia de nucleótidos de la cadena que actúa como molde. (11)

En contexto, importancia de la minería en Colombia

La minería ha sido una actividad económica central en Colombia desde la época Precolombina. Las

diferentes culturas indígenas desarrollaban trabajos de cerámica y orfebrería altamente valorados. En un comienzo, la actividad minera dio origen al comercio regional caracterizado por el trueque de varios minerales. Posteriormente, durante la época de la Colonia la minería creció en grandes proporciones y con ello se abrió paso al comercio de esclavos africanos. Los más favorecidos con el régimen colonial fueron quizás los comerciantes antioqueños, quienes transportaban el oro en polvo a otras regiones de la Nueva Granada y al exterior, con el objetivo de intercambiarlo por otras mercancías como textiles y alimentos.

El sector de la minería en Colombia juega un papel significativo por sus aportes a los ingresos corrientes de la Nación y de algunas regiones del país. Específicamente, la minería contribuye a las finanzas públicas con impuestos de renta, patrimonio e IVA, como el resto de las actividades productivas, así como con un aporte específico del sector constituido por las regalías.

La minería contribuye con 2.3% de los ingresos corrientes de la Nación, según datos de recaudo de la DIAN para el año 2006. La participación del sector ha crecido de forma sostenida desde el año 2002 y presenta su nivel máximo en 2006 con un aporte de 1.17 billones de pesos.

En Colombia ha empezado a incorporarse en un selecto grupo de países reconocidos por su potencial minero. No obstante, es evidente que el potencial minero colombiano ha sido subexplorado y si se analiza en términos relativos en el contexto latinoamericano, lo que es resultado en gran medida de los limitados recursos de capital que han llegado al país frente a otras economías de la zona.(12)

Salud Ocupacional en mineros Se estima que en Colombia existen unas 9.600 minas de carbón que ocupan entre 100.000 y 200.000 personas; el 70% de estas son ilegales o, por lo menos, no cumplen con los requerimientos estructurales y de seguridad normalizados

Existe relación directa entre las técnicas de minería del carbón y riesgos laborales, con estado de salud y probabilidad de enfermar, El mayor valor de la producción de energéticos y combustibles en los modelos económicos actuales ha llevado a que la explotación industrial o artesanal del carbón se incremente notoriamente en las últimas décadas.

El sector de la minería artesanal es uno de los más desamparados del país en materia de salud ocupacional. Las condiciones de explotación, signadas por la marginalidad económica y social, remuneración a destajo, consistente en el pago por producido o tonelada cargada, uso de tecnología precaria e inestabilidad laboral, impiden condiciones laborales y ambientales que garanticen la protección integral de la salud de los trabajadores.

En el diagnóstico del ámbito de las minas, estructurado mediante visitas de evaluación técnica, se reportan los siguientes hallazgos: algunas minas se encuentran en casas de habitación que son adecuadas como

campamentos; el servicio de energía eléctrica trifilar es deficiente , en épocas de lluvias las labores se ven afectadas considerablemente debido a que las bocaminas no cuentan con una adecuada infraestructura; en general el sostenimiento de las labores mineras se encuentra en regular estado ,presentando en algunas minas riesgos de accidentes; ventilación natural, mediante la comunicación con minas vecinas; para el avance de frentes ciegos se utilizan ventiladores auxiliares con ducto de ventilación plástico; la principal vía de evacuación del material es inclinada. La carga extraída en los frentes con pico manual es evacuada con pala a un coche de una capacidad promedio de 1.000 kg, con ruedas de neumático; en el drenaje de aguas acumuladas se utilizan bombas eléctricas y tubería de descargue, las aguas son llevadas a superficie y vertidas a caños y cunetas, sin ningún tratamiento; para efectos de accionamiento de la maquinaria y alumbrado se cuenta con red de transformadores comunitarios en toda

la zona; todas las minas tienen instalado alumbrado eléctrico, no se utiliza alumbrado personal, pero en algunos casos se cuenta con lámparas de carburo. Las conexiones no presentan un ordenamiento ni instalación adecuada; cables de diferentes diámetros y marcas, deteriorados. La media de duración de la jornada laboral es de 7,44 horas (SD = 2,2). La dotación de trabajo es por lo general de overol, guantes y casco.

De estos hallazgos, se desprende la existencia de los siguientes riesgos: temperaturas extremas y cambios bruscos de temperatura; exposición química a gases y vapores, principalmente metano, monóxido de carbono y dióxido de carbono; exposición continua a partículas respiradas de sílice y carbón; manipulación de elementos mecánicos grandes; sobreesfuerzo por cargas pesadas; riesgo de trauma por los déficits locativos y de infraestructura; riesgos derivados de la exposición continua al ruido y la vibración; riesgo biológico por las

deficientes condiciones higiénico-sanitarias y el manejo de aguas no tratadas; riesgo de trauma y quemaduras por explosión o colapso de la estructura; riesgo psicosocial derivado de las críticas condiciones locativas y la ejecución de tareas monótonas y repetitivas por periodos prolongados; riesgo ergonómico por las posturas obligadas que se derivan de los espacios reducidos de trabajo.

Lo anterior constituye un punto de partida para desarrollar un programa de vigilancia y monitoreo de los riesgos laborales en la minería del carbón y el impacto de las medidas preventivas que se puedan implementar en el futuro. (13)

Marco Legal Nacional de la Minería

Para el desarrollo de la minería en general, el Ministerio de Minas y Energía (MME), expidió unas normas que regulan la ejecución de las actividades mineras. Estas normas se conocen como el Código de Minas (Decreto - Ley 2655 de 1988). Con la expedición de este código se plantean los siguientes objetivos

El Código de Minas regula las relaciones entre los organismos y entidades del Estado y de los particulares entre sí, sobre las actividades de prospección, exploración, explotación, beneficio, transporte, aprovechamiento y comercialización de los recursos no renovables que se encuentren en el suelo o subsuelo, así sean de propiedad de la nación o privada.

El MME señala las zonas en las cuales no se pueden desarrollar actividades mineras en concordancia con lo establecido en el Decreto 2811/1974. Estas zonas hacen referencia a las áreas de uso exclusivo para la agricultura y ganadería, las reservas ecológicas y las que presenten incompatibilidad para el desarrollo de la actividad. En los artículos 16 y 17 del Código Minero se definen los títulos mineros, su clasificación y su utilidad. Así mismo se establecen tres clases de minería: pequeña, mediana y gran minería. Otros reglamentos que completan el marco legal minero se relacionan a continuación.

Decreto 1335 de 1987 señala el reglamento de seguridad en las labores subterráneas y establece disposiciones sobre la higiene y seguridad minera.

Decreto 2636 de 1994 legaliza las explotaciones de hecho de la pequeña minería.

Decreto 1481 de 1996 establece la obtención de la licencia ambiental para la inscripción de los aportes en el registro minero nacional.

CONCLUSIONES

Se estima que en Colombia existen unas 9.600 minas de carbón que ocupan entre 100.000 y 200.000 personas; el 70% de estas son ilegales o, por lo menos, no cumplen con los requerimientos estructurales y de seguridad normalizadas, el sector de la minería artesanal es uno de los más desamparados del país en materia de salud ocupacional. Las difíciles condiciones laborales y ambientales no garantizan la protección integral de la salud de los trabajadores.

Por lo general, los metales pesados son de alto riesgo, ya que además de causar severos efectos tóxicos pueden interactuar con el material genético causando así graves daños en el organismo, los metales pesados pueden producir daño genotóxico como : rotura de ADN o de los puentes ADN-proteína, aberraciones cromosómicas e intercambios de cromátidas hermanas, también provoca mutagénesis; así el daño inducido en el material genético incluye no sólo al ADN, sino también a todos aquellos componentes celulares que se encuentran relacionados con la funcionalidad y comportamiento de los cromosomas dentro de la célula causando ya sea malformaciones o lesiones a nivel de los órganos del cuerpo.

La PCR es una técnica de biología molecular altamente específica, rápida, sensible y versátil para detectar cantidades ínfimas de un cierto ADN específico. Es especialmente útil en la detección de enfermedades genéticas, su utilidad es que tras la amplificación resulta

mucho más fácil identificar con una muy alta probabilidad virus o bacterias causantes de una enfermedad, identificar personas (cadáveres) o hacer investigación científica sobre el ADN amplificado.

Lo anterior constituye un punto de partida para desarrollar un programa de vigilancia y monitoreo de los riesgos laborales en la minería del carbón y el impacto de las medidas preventivas que se puedan implementar en el futuro.

AGRADECIMIENTOS

Las autoras agradecen a la Fundación Universitaria del Área Andina por su apoyo institucional, de formación académica y científica, así como a la docente orientadora y coordinadora del semillero de investigación.

BIBLIOGRAFIA

1. Teaf, C & Middendorf, P. J. (2000). Mutagenesis and Genetic Toxicology. En P. L. Williams, R. C. James & S. M. Roberts (Eds.), Principles of toxicology: Environmental and

industrial applications (pp 239 - 265).
New York: John Wiley & Sons, Inc.

2. Philp, R.B. (2001). Ecosystems and human health: Toxicology and environmental hazards (2a Ed.). U.S.A.: Lewis Publishers.

3. Vallejo, M. (1997). Toxicología ambiental: Fuentes, cinética y efectos de los contaminantes. Bogotá: Fondo Nacional Universitario.

4. Middendorf, P.J & Williams, P.L. (2000). Nephrotoxicity: Toxic Responses of the Kidney. En P. L. Williams, R. C. James & S. M. Roberts (Eds.), Principles of toxicology: Environmental and industrial applications (pp 129 - 145). New York: John Wiley & Sons, Inc.

5. Donkin, S.G & Williams, P. L. (2000). Neurotoxicity: Toxic Responses of the Nervous System. En P. L. Williams, R. C. James & S. M. Roberts (Eds.), Principles of toxicology: Environmental and industrial applications (pp 145 - 157). New York: John Wiley & Sons, Inc.

6. Roberts, S.M., James R.C & Franklin M.R. (2000). Hepatotoxicity: Toxic Effects on the Liver. En P. L. Williams, R. C. James & S. M. Roberts (Eds.), Principles of toxicology: Environmental and industrial applications (pp 111 - 129). New York: John Wiley & Sons, Inc.

7. <http://www.asociacioncolombianade cienciasbiologicas.org/download/revistas/2011/Art.9%20ACCB2011.pdf>

8. Templeton NS. The polymerase chain reaction. History, methods, and applications. *Diagn Mol Pathol.* 1992; 1 (1): 58-72.

9. Barrera Saldaña H, Martínez Garza S, Ortiz Lopez R. The molecular diagnosis of cancer. *Rev Invest Clin.* 2003; 55 (2): 128-37.

10. Lyons J. The polymerase chain reaction and cancer diagnostics. *Cancer.* 1992; 69 (6): 1527-31.

11. Baumforth KR, Nelson PN, Digby JE, O' Neil JD, Murray PG. Demystified ... the polymerase chain reaction. *Mol Pathol.* 1999; 52 (1): 1-10.

12. (<http://www.fedesarrollo.org.co/wp-content/uploads/2011/08/La-miner%C3%ADa-en-Colombia-Informe-de-Fedesarrollo-2008.pdf>)

13. (Salud y trabajo: minería artesanal del carbón en Paipa, Colombia)
<http://www.scielo.org.co/pdf/aven/v28n1/v28n1a11.pdf>

14. Gélvez, I. M., Montañez, M., Liseth Mart, & Parra, A. Q. (2012). Actividad mutagénica y genotóxica en el material particulado fracción respirable MP^{sub 2,5^} en pamplona, norte de santander, colombia. *latreia,*

25(4), 347-356. Retrieved from <http://search.proquest.com/docview/1268714893?accountid=50441>

15. Mullis KB. The unusual origin of the polymerase chain reaction. *Sci Am.* 1990; 262 (4): 56-61, 64-5.

16. Mar Aguilar F, Gómez Almaguer D, Carrizales Villareal JA, Viader Salvadó JM, Barrera Saldaña HA. Detecting residual bcr-abl transcripts in chronic myeloid leukaemia patients using coupled reverse transcriptase-polymerase chain reaction with rTth DNA polymerase. *Clin Lab Haematol.* 1998; 20 (4): 221-4.

17. Eliel Enrique, D. M., José, M. N., & José, P. H. (2013). Exposición a mercurio en trabajadores de una mina de oro en el norte de Colombia. *Salud Uninorte*, 29(3) Retrieved from <http://search.proquest.com/docview/1511619877?accountid=50441>

18. <http://www.catamutun.com/produccion/carbon/compo.html>

19. <http://www.taringa.net/posts/info/1494254/Que-es-la-genotoxicidad.html>

20. <http://es.slideshare.net/winisavi/minas-de-carbon>

21. <http://conceptodefinicion.de/mineria/>

22. <http://ingenieriagen.weebly.com/la-reaccion-acuten-en-cadena-de-la-polimerasa-pcr.html>

23. <http://www.rtve.es/noticias/20110922/mercurio-metal-toxico-peligroso/463281.shtml>.