



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
IZTACALA**

**“EVALUACIÓN DE LA CONTAMINACIÓN
AMBIENTAL POR METALES PESADOS,
MEDIDA A TRAVÉS DE LA UTILIZACIÓN
DE CEPAS CLÍNICAS DE *Staphylococcus
aureus*”**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE BIÓLOGO:
Benjamin Méndez Gaytán
DIRECTOR DE TESIS:
M. en C. ERIC MONROY PÉREZ**



IZTACALA

LOS REYES, IZTACALA

ABRIL 2003



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

DEDICATORIA.

Este trabajo lo dedico para las personas más importantes en mi vida, a mi Mamá, a mi Papá y a mi Hermano, que siempre estuvieron a mi lado apoyándome todos estos años y sobretodo, la paciencia me han brindado durante mi desarrollo profesional. Muchas gracias.

A la persona que amo, Laura Mazadiego Rodríguez, por compartir todo este tiempo a mi lado, por apoyarme en mis estudios, mi trabajo y todo lo referente a mi vida. Gracias por mostrarme a la maravillosa persona que eres.

AGRADECIMIENTOS.

En primer lugar, quiero darle las gracias a la M. en C. Gloria Paniagua Contreras y al M. en C. Eric Monroy Pérez, que brindaron su apoyo, confianza, tiempo, amistad y conocimientos para poder desempeñarme en el área de la investigación.

A la Bióloga Susana Esther Gonzáles Almazan y a la Señora Paulina Alvarado, por sus consejos y experiencias que compartieron conmigo durante todo este tiempo.

Al Dr. Sergio Vaca Pacheco y al M. en C. Rodolfo Cárdenas Reygadas, por haberme aceptado para la revisión de este trabajo.

David Segura Cobos, que además de ser un excelente maestro, también es un excelente amigo.

Mis profesores de todas las materias, que además fueron mis amigos durante toda la carrera.

A los laboratoristas Blanquita y Don cruz, por su gran amistad y confianza brindada al inicio de mi carrera.

Mis amigas Alina Uribe García por su amistad y apoyo en los momentos más difíciles de mi vida. Imelda Juárez A. por su alegría que nos contagiaba y su amistad.

Todos mis compañeros de la carrera, Enrique Rendón, Diana Salazar, Martín Vázquez, Georgina Arteaga, Irving Rosas, Víctor Tapia, Raúl Camorlinga, Cesar Hernández, Carlos López, Ivonne Reyes, Manuel Ayala, Alberto Juárez, Nicté-Ha Guerrero, Elisa Parra, Alfredo Martínez, Mauricio Fernández, Romeo Saldaña, Antonio Reyes, Anita, Martha Lucas, Ruth Sandoval, Liliana Carreño, Yesenia Labastida, Jorge Hernández, Alejandra Cruz, Daniel Gómez, Balfre García, Aníbal Badillo, Andrés Rodríguez, Sara Rosales, Ana Minor, Paul De la cruz, Sari Hurtado, Channel, Agustín, Julieta Ruiz, Jorge Pérez, Alan Gonzáles, entre muchos más amigos con los que compartimos las practicas y los retos de esta maravillosa carrera.

A todos, **GRACIAS.**

Abril, 2003

ÍNDICE

IZT.

RESUMEN	i
INTRODUCCIÓN	1
CONTAMINACIÓN AMBIENTAL EN MEXICO	1
INTERACCIÓN DE LAS BACTERIAS CON LOS METALES	
PESADOS	15
MECANISMOS DE RESISTENCIA	15
OBJETIVOS	24
METODOLOGÍA	25
RESULTADOS	29
DISCUSIÓN	35
CONCLUSIÓN	43
BIBLIOGRAFÍA	44

RESUMEN.

La contaminación ambiental por metales pesados puede causar efectos dañinos en los humanos afectando los sistemas; hematopoyético, hepático, renal, reproductivo y del sistema nervioso central. La presencia de metales pesados en el ambiente además de afectar a los humanos, también puede ocasionar efectos inhibitorios sobre los microorganismos, sin embargo por otro lado puede seleccionar bacterias resistentes a estos agentes. En los últimos años se ha propuesto la utilización de bacterias como sondas para evaluar la contaminación ambiental. El objetivo de este trabajo fue determinar la resistencia a plomo, mercurio, cromo, zinc y arsenito en cepas clínicas de *Staphylococcus aureus*. como un monitoreo ambiental. Se utilizaron 56 cepas clínicas de *Staphylococcus aureus*, aisladas a partir de catéteres de pacientes que acudieron al servicio de hemodiálisis del Centro Médico Nacional La Raza. La Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) a metales pesados se realizó por el método de dilución en placa. Los porcentajes de resistencia a metales pesados fueron; el 100% de las cepas analizadas fue resistente a plomo (CMI = 1600-3200 µg/ml). El mercurio presento 100% de resistencia (CMI = 20-40 µg/ml). El 98.28% fue resistente a arsenito (CMI = 400-3200 µg/ml). El 81.03% de las cepas fue sensible a zinc (CMI = 5.31-170 µg /ml). El 100% fue sensible a cromato (CMI = 187.5-750 µg/ml). La elevada resistencia de las cepas analizadas a plomo, mercurio y arsenito, refleja la contaminación ambiental por estos metales.

INTRODUCCIÓN.

Contaminación Ambiental en México.

La capacidad para asimilar, transformar o eliminar los componentes que ingresan continuamente al ambiente se ha rebasado en muchos casos y como consecuencia, se ha acumulado materia en los sistemas acuáticos, terrestres y aéreos, lo que ha producido una alteración en el equilibrio ambiental. Esta acumulación incontrolada recibe el nombre de contaminación (Madrigal *et al*, 2000).

La contaminación atmosférica refiere a mas de 500 sustancias, algunas de ellas extrañas al aire y otras normales en éste, pero en concentraciones elevadas; una parte de las sustancias son de origen natural, pero la mayoría provienen de actividades realizadas por el hombre, como la explotación de recursos naturales, las industrias o el transporte (Cortinas, 1992).

La contaminación atmosférica se ha concentrado entre los problemas más serios que enfrenta nuestro mundo moderno. En la Zona Metropolitana de la Ciudad de México ésta es una de las prioridades más urgentes, ya que afecta tanto la calidad de vida de sus más de 25 millones de habitantes como el ecosistema donde se encuentra localizada (Lomelí *et al*, 2001; Madrigal *et al*, 2000).

Las alteraciones en los gases que proporcionan la vida, es debida a emanaciones de contaminantes de fuentes naturales como los volcanes y polvos propagados por los vientos o por las labores y equipos humanos como las empresas y transportes automotores. En la actualidad, los valores de contaminación del aire en las urbes o cercanas de alguna operación industrial han alcanzado extremos bastante peligrosos. Sobre todo por la potencialidad de diseminación de los contaminantes por los vientos y la intensificación por fuentes antropogénicas (Cantú & Rojas, 2000).

El crecimiento poblacional y desarrollo industrial han generado una serie de problemas que repercuten en la vida económica, social y de salud en la población. De este conjunto de problemas destaca el de la contaminación, dado que incide directamente sobre la salud de los humanos. Este hecho ha traído consigo la generación de diversos contaminantes que requieren de vigilancia y control para evitar su efecto en la salud de la población (Cantú & Reyes, 2001).

La descentralización de la zona centro del Distrito Federal ha causado que la densidad de población haya disminuido y se haya movido hacia el Estado de México. Contrario a lo que pudiese esperarse, las emisiones de contaminantes a la atmósfera han aumentado. Esto debido a que en el D. F., se siguen concentrando las actividades económicas y los empleos, teniendo ahora que viajar más la gente que se cambio al Estado de México para llegar a

sus sitios de trabajo en el D. F. Actualmente se estima que el 52% de la población de la Zona Metropolitana del Valle de México vive en el Estado de México y que para el año 2010 este número crecerá hasta el 58%, lo que incrementaría el número de viajes (Mejía, 2001).

El acelerado crecimiento de su población y demanda de servicios ha incrementado enormemente las necesidades de energía y transporte en la gran metrópoli. Esta última necesidad ha incrementado la circulación de taxis, peseras, camiones de carga y vehículos particulares. Estudios sobre inventarios de emisiones reportan que los vehículos contribuyen con aproximadamente 85% de las emisiones de gases y partículas contaminantes de la atmósfera de la Zona Metropolitana de la Ciudad de México (Mejía, 2001).

Existen aproximadamente 3 millones y medio de vehículos y varios miles de establecimientos industriales, cuya producción representa 40% de la producción nacional. Los desechos que se producen la han ubicado como una de las ciudades más contaminadas del mundo. Se emiten 3 984 200 toneladas anuales de contaminantes, de los cuales, 25% son de origen industrial y 75% resultado de la contaminación vehicular (Madrigal *et al*, 2000).

Cuando hablamos de contaminación ambiental por partículas nos referimos a una mezcla de corpúsculos sólidos y líquidos suspendidos en la

atmósfera cuyos constituyentes generalmente varían en tamaño, composición y origen. Las partículas más pequeñas se describen como aerosoles, mezcla estable suspendida en un gas (aire), y pueden estar constituidas por gran cantidad de sustancias. Las de origen natural se componen por lo común de elementos presentes en el suelo y de partículas de origen biológico, pero las que provienen de la combustión, generalmente están integradas por corpúsculos atomizados y cenizas del combustible, en cuya superficie podemos encontrar absorbidos metales pesados e hidrocarburos aromáticos policíclicos, que van a modificar su toxicidad (Ponciano *et al*, 2000).

Las principales fuentes de emisión de contaminantes en nuestro medio provienen de las emisiones industriales ya sea por la quema de combustibles fósiles (petróleo, carbón, diesel, gasolinas) para realizar los diferentes procesos; por la emisión de productos o desechos químicos volátiles (ácidos, solventes, catalizadores) y; la modificación de las condiciones ambientales (calor y liberación de partículas inertes que modifican la visibilidad y la penetración de la luz). Se considera que se producen más de 70 000 compuestos químicos diferentes que se utilizan tanto en la industria como en otras actividades humanas y que, de manera ineludible, van a parar tarde o temprano a nuestro medio, a nuestra atmósfera, muchos de estos contaminantes producen importantes daños al ambiente y a la salud (Puigcerver, 1979).

La contaminación en los hogares contribuye directamente a la contaminación atmosférica a través del uso de sustancias aerosoles (en aspersores de aromatizantes o cosméticos, o en el anticongelante del refrigerador o del sistema de aire acondicionado) que contienen clorofluorocarbonos que dañan la capa de ozono; mediante la quema incompleta de gas; la incineración de basura; o el uso de insecticidas; por supuesto, que el uso irracional del automóvil es una fuente directa de contaminación que afecta sensiblemente el ambiente. De manera indirecta en los hogares se produce contaminación atmosférica al derrochar energía (luz, calentadores, enfriadores, etc) y aumentar con ello la combustión de productos fósiles en termoeléctricas o hidroeléctricas (Puigcerver, 1979).

Las emisiones por vehículos de motor, que se liberan por la quema de combustibles como el diesel y la gasolina. Este tipo de contaminación es particularmente importante donde hay grandes concentraciones urbanas, sin embargo, sus efectos se empiezan a sentir en cualquier lugar del planeta. Los gases no reconocen fronteras. Entre los principales productos contaminantes se encuentran: el monóxido de carbono, los óxidos de nitrógeno, los óxidos de azufre, el plomo, las partículas sólidas y el ozono (Puigcerver, 1979).

El humo del cigarro es una fuente secundaria de esta contaminación, formada principalmente por dióxido de azufre (SO₂) y óxidos de nitrógeno (NO) (Shaw, 1987), y aunque se ha demostrado de manera contundente que el

tabaquismo es la causa principal de cáncer pulmonar, la exposición a otros agentes que existen en la atmósfera de las grandes ciudades, como las fibras de asbesto, los hidrocarburos aromáticos policíclicos y algunos metales pesados asociados con partículas de la fracción respirable, que se generan por la quema de combustibles orgánicos, pueden también incrementar el riesgo de desarrollar este tipo de cáncer. En la atmósfera de la ciudad de México se han detectado varios compuestos capaces de producir mutaciones, es decir, de modificar la secuencia de las bases del material genético en organismos como las bacterias (*Salmonella*) y en la mosca de la fruta (*Drosophila melanogaster*), lo cual demuestra la capacidad genotóxica de los contaminantes que se pueden absorber a la superficie de las partículas que encuentran a nuestro aparato respiratorio (Ponciano *et al*, 2001).

Durante los últimos veinte años se ha incrementado el interés en cuanto al papel biológico que juegan los metales pesados en el organismo humano.

Muestra de ello es el caso de envenenamiento por metales pesados entre los pobladores, de la Comarca Lagunera (la cuarta fundidora de plomo más importante del mundo, propiedad de la compañía Peñoles), situada en el centro de la ciudad. Dicho envenenamiento es provocado por el plomo, el cadmio y el arsénico, tres elementos altamente dañinos para la salud. Sin embargo, los estudios, las denuncias y las acciones que se han realizado en torno a este problema tienen como actor principal al plomo. Esto no significa

que sea el más tóxico de los tres, sino a que, es el que ha sido utilizado por la humanidad más ampliamente y, por ende, causa más problemas y más preocupación en el mundo (González, 1999).

En el Área del Medio Ambiente del Instituto de Ingeniería de la Universidad Autónoma de Baja California se está llevando a cabo un proyecto de investigación, con objeto de entender las causas y circunstancias que generan el ausentismo debido a las infecciones respiratorias agudas en los trabajadores que laboran en el sector industrial de la ciudad de Mexicali. Se ha notado que estas enfermedades van en aumento conforme las personas se exponen a sustancias que contaminan el medio exterior, reflejándose en baja motivación, faltas y retardos involuntarios que ocasionan pérdidas económicas a las empresas (Reyna & López, 2001).

Estudios realizados en el Instituto Nacional de Cancerología, en colaboración con el Centro de Ciencias de la Atmósfera de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), el National Institute of Environmental Health (NIEH) y la Agencia de Protección Ambiental (APA), han demostrado que las partículas de la ciudad de México pueden dañar el material genético de las células y que este daño es más importante cuando lo producen las partículas atmosféricas procedentes del norte y centro de nuestra ciudad, aunque también las del sur suelen hacerlo, pero en menor grado. Su

toxicidad aparentemente está relacionada de manera directa con el contenido de metales pesados (Ponciano *et al*, 2001).

Pero no todos los metales son peligrosos; algunos, pese a su toxicidad, se presentan de forma muy escasa o insoluble, por lo que el número de estos productos dañinos para la salud sólo engloba a unos pocos. De entre ellos, destacan el plomo y el mercurio, seguidos por el berilio, el bario, el cadmio, el cobre, el manganeso, el níquel, el estaño, el vanadio y el zinc. Aunque su presencia natural no debería ser peligrosa (es parte del equilibrio de la naturaleza).

Los metales pesados poseen una gran capacidad para unirse con muy diversos tipos de moléculas orgánicas. Los procesos de bioacumulación son debidos básicamente a la imposibilidad, por parte del organismo afectado, de mantener los niveles necesarios de excreción del contaminante, por lo que sufre una retención en el interior del mismo. El proceso se agrava a lo largo de las cadenas tróficas, debido a que los niveles de incorporación sufren un fuerte incremento a lo largo de sus sucesivos eslabones, siendo en los superiores donde se hallan los mayores niveles de contaminantes. Una vez incorporados a los tejidos, los metales son capaces de reaccionar con una gran variedad de sustancias (Labunska *et al*, 2000).

El plomo es un contaminante cuyas fuentes de origen son la industria, la gasolina y la pintura plomada. El plomo no cumple ninguna función

fisiológica normal en el hombre, se distribuye ampliamente y de forma natural en el ambiente, y posee una gran cantidad de usos. La intoxicación por este elemento es tan frecuente que desde épocas remotas se han documentado manifestaciones clínicas de envenenamiento o saturnismo. Este padecimiento llegó a ser considerado un importante problema de salud pública, ya que es capaz de provocar alteraciones renales, hematopoyéticas, reproductivas, daño cerebral y muerte súbita entre los afectados, y durante muchos siglos no fue posible encontrar ningún tratamiento correctivo eficaz. No obstante, por el desarrollo industrial en los últimos siglos y la urbanización acelerada, la intoxicación por plomo es crónica, cuyas consecuencias clínicas más importantes son daños relacionados con el aprendizaje, la atención y el crecimiento; los neurológicos son, por muchas razones, los de mayor importancia médica. (Anaya, 1995). **IZT.**

El mercurio tampoco es un metal traza y no tiene ninguna función bioquímica ni nutritiva. Los mecanismos biológicos para su eliminación son deficientes, y por eso, según lo que se sabe hasta el momento, el mercurio es el único metal que se biomagnifica (es decir, se acumula progresivamente) a lo largo de la cadena alimentaria (Labunska *et al*, 2000). En bajas concentraciones, es sumamente tóxico tanto para animales como para plantas; en consecuencia, cualquier aumento por sobre los niveles de referencia podría



tener efectos perjudiciales sobre cualquier organismo expuesto (Labunska *et al*, 2000).

La acumulación de mercurio desde los sedimentos puede ser una vía predominante de absorción en el caso de los organismos acuáticos, y es responsable de concentraciones relativamente altas en animales que se alimentan en los sedimentos tanto en sistemas estuarinos como de agua dulce (Labunska *et al*, 2000).

Aunque hay evidencias que vinculan los niveles de mercurio total en el medio ambiente con los presentes en predadores superiores como los peces, el eje de la preocupación es la acumulación de metil mercurio (MeHg). El mercurio inorgánico puede ser metilado por microorganismos naturales del suelo, los sedimentos, el agua dulce y salada; y en este proceso intervienen diversas poblaciones microbianas en condiciones tanto aeróbicas como anaeróbicas. Se acepta ampliamente que las formas orgánicas de mercurio son incluso más tóxicas que las inorgánicas (Labunska *et al*, 2000).

Cualquier tipo de exposición de largo plazo en el humano provoca alteraciones graves en el funcionamiento normal de cualquier órgano que lo acumule, como el riñón, el hígado y el sistema nervioso central. La exposición a niveles suficientemente altos de mercurio metálico, orgánico o inorgánico, puede provocar lesiones permanentes en estos órganos (Labunska *et al*, 2000).

En el suelo, el zinc permanece fuertemente adsorbido, y en el ambiente acuático se asocia principalmente con materia en suspensión antes de acumularse finalmente en el sedimento. Sin embargo, la resolubilización a una fase acuosa, más biodisponible, es posible bajo ciertas condiciones fisico-químicas (Labunska *et al*, 2000).

El zinc es un elemento esencial, presente en los tejidos de animales y plantas incluso a concentraciones ambientales normales. Sin embargo, si las plantas y animales se exponen a altas concentraciones biodisponibles de zinc puede resultar con posibles efectos tóxicos. Una excesiva exposición, tanto en humanos como en animales, puede provocar agotamiento gastrointestinal y diarrea, daño pancreático y anemia. Estudios acuáticos han mostrado que ya que el zinc no es considerado como especialmente tóxico a los organismos, varias veces se libera en el ambiente acuático en cantidades apreciables, éste metal puede tener un efecto dañino directo en la membrana celular externa o paredes celulares de los organismo, resultando en una rápida mortandad (Labunska *et al*, 2000).

Los estudios en plantas han mostrado que aunque sea un elemento esencial para las plantas superiores, en altas concentraciones el zinc puede ser considerado como fitotóxico, afectando directamente la producción de cultivos y la fertilidad del suelo.

El cromo es otro metal pesado que contamina el ambiente, como consecuencia de la minería y la industria. La extracción de la cromita (FeOCr_2O_3), es la fuente más evidente y que puede causar las concentraciones más altas de polvo de cromo en el ambiente. En la industria el cromo se utiliza principalmente en el revestimiento de metales (cromados) con fines estéticos, decoración y cambios de color de distintos materiales. Además, este elemento es un importante agente en los procesos de curtido de pieles (Tapia, 1997).

Las industrias que presentan mayor riesgo por la presencia de cromo, según su rama o tipo, son las de cemento, colorantes, construcción, curtidurías, metalurgia, pinturas (anticorrosivas) y material fotográfico.

En el agua los niveles naturales de cromo son bajos alcanzando en los ríos concentraciones de cromo que varían entre 0.1 a 5 mg/l. En el océano, las concentraciones son inferiores a 5 mg/l. Las actividades y efluentes industriales son los principales contaminantes de los cursos de agua llegando a elevar las concentraciones de cromo por sobre 25 mg/l (Tapia, 1997). El cromo puede causar en los humanos nefrototoxicidad, hepatotoxicidad y cáncer de pulmón (Silbergeld, 1990).

El arsénico está presente en tierra, agua y aire como un tóxico frecuente del entorno. El agua de pozo de algunas regiones como Argentina, Chile y Taiwán posee concentraciones especialmente altas de arsénico. En México en algunas regiones del Bajío, como partes del estado de Guanajuato, existen

pozos contaminados, esto contribuye a la frecuencia de intoxicaciones (Sánchez & Rodríguez, 2000).

El mineral por lo común no se extrae de minas, sino que se obtiene como producto secundario de las fundiciones de plomo, zinc y otros minerales. Así el arsénico puede liberarse al medio ambiente y contaminar las aguas minerales de manantial que salen de las plantas geotérmicas; también esta presente en el carbón mineral, siendo liberado durante su combustión (Sánchez & Rodríguez, 2000). El arsénico en los humanos puede ocasionar bronquitis, cáncer de esófago, de laringe, pulmón y vejiga, hepatotoxicidad y enfermedades vasculares (Silbergeld, 1990).

En la industria el arsénico es utilizado en forma de arsina y de trióxido de arsénico para la fabricación de chips y en la tecnología de siliconas. El arseniuro de galio se usa en la producción de semiconductores compuestos que se utilizan para la fabricación de diodos emisores de luz, láseres y celdas solares (Sánchez & Rodríguez, 2000).

La contaminación ambiental por metales pesados además de causar daño en los humanos (Silbergeld, 1990), también puede ejercer efectos inhibitorios en las bacterias, sin embargo por otro lado puede seleccionar variantes resistentes a estos agentes (Cervantes & Vaca, 1992).

Se ha reportado que el principal factor de selección de la resistencia bacteriana a metales pesados es el uso indiscriminado de los antibióticos,

debido a que se ha encontrado que los determinantes de resistencia, tanto a antibióticos, como a metales pesados, a menudo se encuentran asociados en el mismo plásmido, por lo que la selección de la resistencia a un antibiótico en particular, conduciría de manera indirecta a seleccionar la resistencia a metales pesados, siempre y cuando los genes que confieren estas resistencias se encuentren en el mismo plásmido (Silver, 1988).

La resistencia bacteriana a metales pesados en las últimas décadas ha recibido especial atención debido a la creciente contaminación producida por estos agentes en diferentes ecosistemas. En México existen varios ejemplos de contaminación ambiental. Por ejemplo, en el área de Lechería (Estado de México) una empresa procesadora de cromo provocó una grave contaminación que se reflejó en niveles elevados de cromo en la población (Baez *et al*, 1977).

Debido a que la reducción biológica del cromo hexavalente a la forma trivalente representa un proceso de destoxificación potencialmente útil para la descontaminación de aguas residuales y otros desechos contaminados con cromo. El empleo de bacterias para reducir cromo hexavalente con fines de descontaminación se ha descrito (Boop & Ehrlich, 1988) pero no se ha llevado a cabo.

De este modo la presencia de bacterias resistentes a metales pesados podrían ser de gran utilidad no solo para destoxificación de ecosistemas, sino

también como una alternativa para recuperar metales valiosos de yacimientos agotados, o como sondas para evaluar la contaminación ambiental por metales (Cervantes & Gutiérrez, 1994).

Interacción de las bacterias con los metales pesados.

Las bacterias poseen la capacidad de interactuar con los iones de los elementos de la tabla periódica. Estos iones pueden dividirse en tres grupos.

Clasificación de los iones que interactúan con las bacterias
1.- Iones esenciales: Mg^{2+} , K^+ , PO_4^{3-} ; SO_4^{2-} Mn^{2+} , Fe^{2+} , Zn^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} , Co^{2+}
2.- Iones abundantes pero comúnmente no esenciales: Na^+ , Ca^{2+} , Cl^-
3.- Iones no esenciales y tóxicos: Hg^{2+} , Cd^{2+} , Ag^+ , Pb^{2+} , BiO^+ , SbO^+ AsO_2^- , AsO_4^{3-} , CrO_4^{2-} , $Cr_2O_7^{2-}$, TeO_3^{2-}

(Cervantes & Vaca, 1992).

En el tercer grupo se encuentran los iones tóxicos que abarca a aquellos que sin poseer función biológica conocida ejercen un efecto tóxico sobre los microorganismos.

Mecanismos de Resistencia.

Arsénico

La resistencia al arsénico es uno de los primeros ejemplos descritos sobre la resistencia a metales determinada por plásmidos, encontrados en bacterias Gramnegativas y Grampositivas tanto de origen clínico como

natural. El espectro de resistencia conferido por éstos plásmidos incluye a los iones arseniato, arsenito y antimonio. En *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus* la resistencia está determinada por un grupo de genes asociado en un operón (denominado *ars*) cuyo funcionamiento es inducido por cualquiera de los iones mencionados. El ión tóxico arseniato es acumulado por las bacterias mediante el sistema fisiológico que transporta el ión esencial fosfato (Cervantes & Vaca, 1992).

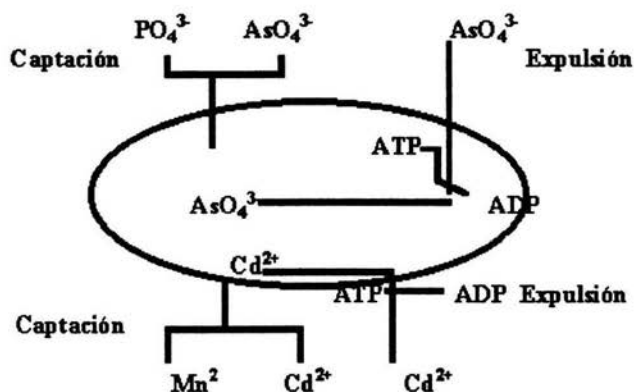


Figura 1. Mecanismos de captación de los iones tóxicos arseniato (AsO_4^{3-}) y cadmio (Cd^{2+}) por las vías fisiológicas de transporte de fosfato (PO_4^{3-}) y manganeso (Mn^{2+}), respectivamente. A la derecha se muestra el proceso de expulsión de los iones por medio de ATPasas.

El mecanismo de resistencia a arseniato se basa en la expulsión de los iones tóxicos del citoplasma; esto es, inicialmente las bacterias resistentes acumulan el arseniato (igual que las bacterias sensibles) pero éste es

transportado rápidamente hacia el exterior de las células (lo cual no pueden efectuar las bacterias sensibles) (Figura 1). De esta manera se impide el efecto tóxico del arseniato en el citoplasma bacteriano. Un mecanismo de expulsión similar funciona también para el ión tóxico del arsenito, mientras que se desconoce lo que ocurre en el antimonio (Cervantes & Vaca, 1992).

Zinc

La mayoría de las especies bacterianas (si no todas) requieren iones metálicos de cobalto, níquel y zinc como micronutrientes esenciales; sin embargo, concentraciones elevadas de estos metales ejercen efectos tóxicos sobre los microorganismos. El sistema de resistencia a estos cationes más estudiados es el de los plásmidos de *A. eutrophus* CH34. Esta cepa contiene dos plásmidos: pMOL28, que determina las resistencias a níquel y cobalto, y pMOL30, con resistencia a zinc, cadmio y cobalto. Las células resistentes inducidas en presencia de estos metales expulsan del citoplasma cualquiera de los cationes por un mecanismo aún desconocido (Cervantes & Vaca, 1992).

Cromo

Los efectos biológicos del cromo dependen notablemente de su estado de oxidación. Mientras que el cromo trivalente se considera un micronutriente esencial, el cromo hexavalente (presente en la naturaleza en forma de cromatos y dicromatos) es altamente tóxico. Por otra parte, el cromato actúa

como análogo tóxico del ión esencial sulfato en las bacterias (Cervantes & Vaca, 1992).

La resistencia a cromato determinada por plásmidos se basa en la acumulación disminuida del ión por las células resistentes (Figura 2). Dos determinantes de resistencia a cromato fueron recientemente secuenciados a partir de *Pseudomonas aeruginosa* y de *A. eutrophus*. El análisis de las secuencias revela una homología significativa entre los polipéptidos hidrofóbicos, designados ChrA, codificados por ambos determinantes. Se postula que ChrA es una proteína de membrana responsable de la acumulación reducida de cromato en las bacterias resistentes. ChrA funcionaría como canal de membrana para la translocación de iones de cromato, de manera similar al papel de ArsA en la expulsión del arseniato. Es interesante que ChrA y ArsB poseen una notable semejanza en su composición de aminoácidos (Cervantes & Vaca, 1992).

Un mecanismo de resistencia a un cromato no codificado por plásmidos se relaciona con la detoxificación del cromo hexavalente mediante su reducción como trivalente (Figura 2). Gran variedad de especies bacterianas posee capacidad de reducir cromato (Cervantes & Vaca, 1992).

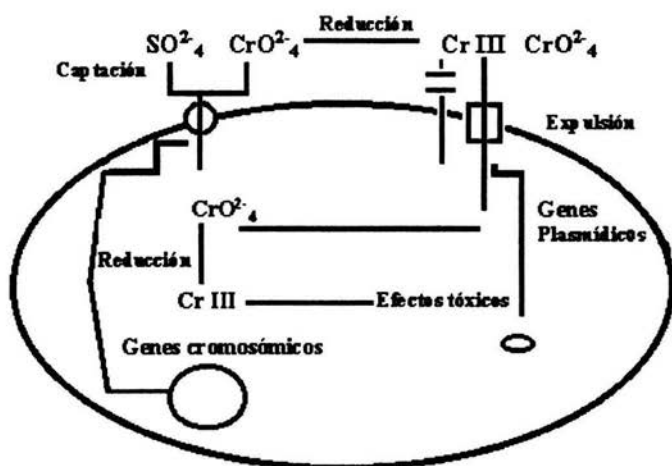


Figura 2. El cromo hexavalente penetra las bacterias por el sistema de transporte y puede ser reducido a cromo trivalente en el citoplasma o en el exterior de la célula. Las bacterias resistentes expulsan el cromo hexavalente mediante productos génicos codificados por plásmidos.

Mercurio.

De los mecanismos de resistencia a metales pesados, el de mercurio es el más estudiado. La resistencia se debe a la reducción del mercurio inorgánico (Hg^{2+}) a la forma metálica volátil (Hg^0) que constituye un eficiente proceso mediante el cual los microorganismos se deshacen del ión tóxico (Cervantes & Vaca, 1992).

Los determinantes de resistencia a mercurio de bacterias Gramnegativas fueron clonados y secuenciados a partir de tres fuentes diferentes: los transposones Tn21 de *Shigella flexneri* y Tn501 de *P. aeruginosa* y el plásmido pDUI358 de *Serratia marcescens*. Existe gran homología entre las

proteínas deducidas de las secuencias de nucleótidos de los determinantes de resistencia a mercurio de las tres especies bacterianas. El operón *mer* (Figura 3) consta de un gene que codifica para la proteína reguladora MerR; a continuación se encuentra la región del operador-promotor, donde se unen MerR y el primer gene estructural que codifica una proteína de membrana. MerT, cuya función es transportar el mercurio extracelular al espacio periplasmático. El siguiente gene, *merP*, origina una proteína periplásmica con capacidad de unir mercurio y responsable de acarrear el catión captado por MerT hacia el citoplasma celular. Finalmente, otro gene estructural codifica para la reductasa de mercurio, MerA, que reduce el ión tóxico a su forma inocua (Figura 3) (Cervantes & Vaca, 1992).

Un gene adicional en el determinante de *Serratia*, *merB*, codifica una liasa, enzima que amplía el espectro de resistencia a compuestos organomercuriales (tales como los antisépticos merthiolate y mercurocromo). La liasa rompe el enlace entre el carbono y el mercurio del organomercurial liberado del mercurio iónico, que es posteriormente detoxificado por la reductasa.

También se han secuenciado los determinantes de resistencia a mercurio de dos especies Grampositivas. El análisis del operón *mer* del plásmido pI258 de *S. aureus* mostró la presencia de un gene regulador, probablemente análogo al ya descrito *merR*, y del gene estructural de la reductasa, el cual mostró

homología significativa con *merA*. Finalmente, el determinante contiene un gene cuyo producto presenta gran similitud con la liasa MerB de *Serratia*. La proteína MerA de un determinante de resistencia cromosómico de *Bacillus* sp. muestra importante homología con la reductasa de *S. aureus* y conserva la secuencia del sitio de unión del mercurio presente en las proteínas Mer A de las especies Gramnegativas. (Cervantes & Vaca, 1992).

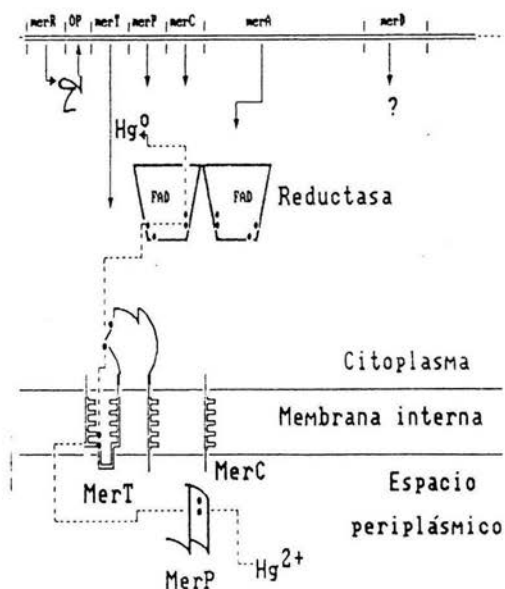


Figura 3. Funcionamiento del operón *mer* de resistencia a mercurio. El proceso de detoxificación se inicia en la parte inferior y prosigue (línea discontinua) hasta su reducción a la forma metálica (Hg^0). Se muestran los productos del operón, su localización celular y su papel en la detoxificación (adaptación).

La resistencia bacteriana a metales pesados en las últimas décadas ha recibido especial atención, debido a que pueden utilizarse como sondas para evaluar la contaminación ambiental por metales, o como una alternativa en la dextoxificación de ecosistemas contaminados por estos agentes (Cervantes & Vaca, 1992).

Dentro de los microorganismos que con mayor frecuencia se utilizan para determinar la resistencia a metales pesados se encuentra la especie de *Staphylococcus aureus* (Nakahara *et al*,1977; Vaca *et al*,1995)

El estudio sistemático y profundo de la viabilidad de las bacterias en diferentes ambientes, puede proveer información útil para mejorar medidas sanitarias que faciliten la reducción de la contaminación bacteriana en algunos lugares (Rosas *et al*, 1994).

Los estafilococos pertenecen a la Familia *Micrococcaceae*, *staphylococcus* proviene del griego staphyle “racimo de uvas”, se han descrito 30 especies, solo 3 se asocian en infecciones humanas (*S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*).

Son cocos Grampositivos que miden 0.5-1.2 μm de diámetro, no móviles, aerobios o microaerofílicos y poseen cápsula, crecen en medios cultivo con el 9% de NaCl, a pH de 4.5-9 y a una temperatura de 18 a 40 °C, son colonias opacas, redondas, regulares, lisas, elevadas, brillantes, convexas, fermentan muchos carbohidratos y producen ácido láctico pero no gas, son

resistentes a la desecación y *S. aureus* es la única especie que fermenta el manitol (Novick, 1993).

Debido a que la contaminación ambiental por metales pesados representa un serio problema de salud para la población, el propósito de este trabajo es determinar la resistencia a metales pesados en cepas clínicas de *Staphylococcus aureus*, aisladas de pacientes pertenecientes al área metropolitana.

OBJETIVOS.

General

●*Determinar la resistencia a metales pesados en un grupo de cepas clínicas de *Staphylococcus aureus*

Particulares

●*Identificación de cepas de *Staphylococcus aureus* aisladas de pacientes con Insuficiencia Renal Crónica del servicio de hemodiálisis, del Centro Médico Nacional La Raza.

●*Determinar la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) a plomo, mercurio, arsenato, cromo y zinc por el método de dilución de placa.

METODOLOGÍA.

Identificación bacteriana.

Para el desarrollo de este trabajo se muestrearon 38 pacientes con Insuficiencia Renal Crónica del servicio de hemodiálisis del Centro Médico Nacional La Raza.

La muestra se tomó por medio de un hisopo estéril, el cuál se deslizó por la zona de la piel donde estaba colocado el catéter de cada paciente. Al término la muestra se colocó en el medio de cultivo de BHI (Infusión Cerebro-Corazón) y se traslado al laboratorio de análisis clínicos de la CUSI-Iztacala, en donde la muestra se incubó a 37°C por 24 horas. Al término de este proceso la muestra se sembró en los medios de cultivos de Agar Sangre, Sabouraud, S110 y Eosina Azul de Metileno (EMB) y se incubaron a 37° C por 24 horas. Finalmente se identificaron las cepas de *Staphylococcus aureus* por morfología colonial y microscópica y por ser positivos a las pruebas del manitol y de la coagulasa.

Determinación de la Concentración Mínima Inhibitoria a metales pesados

La determinación de la CMI a los metales pesados se realizó por el método de dilución en placa en Agar Nutritivo (Cervantes *et al*, 1986), para lo cual cada cepa se creció en caldo nutritivo en agitación constante por 16 horas a 37°C. Finalmente cada cultivo se diluyó (1:3) en los pozos del replicador,

para posteriormente realizar las replicas en las cajas de Agar Nutritivo, más diluciones dobles seriadas de la sal de cada metal (tabla 1). Los metales en forma de sales utilizados fueron: acetato de plomo (CH_3COO), cromato de potasio (K_2CrO_4), cloruro de zinc (ZnCl_2), cloruro de mercurio (HgCl_2) y arsenito de sodio (NaAsO_2).

PLOMO µg/ml	AGAR µg/50ml	st ock A 80 mg/ml	st ock B (A=1/10)	st ock C (B=1/100)
3200	160000	2 ml		
1600	80000	1 ml		
800	40000	0.5000 ml		
400	20000	0.2500 ml		
200	10000	0.1250 ml		
100	5000		0.06250 ml	
50	2500		0.03125 ml	
25	1250		0.01562 ml	
12.5000	625			0.007812 ml
6.2500	312.5000			0.003906 ml
3.1250	156.2500			0.001953 ml
1.5625	78.2500			0.000977 ml
ARSENITO		st ock A 80 mg/ml	st ock B (A=1/10)	
3200	160000	2 ml		
1600	80000	1 ml		
800	40000	0.5000 ml		
400	20000	0.2500 ml		
200	10000	0.1250 ml		
100	5000		0.06250 ml	
50	2500		0.03125 ml	
25	1250		0.01562 ml	
ZINC		st ock A 34 mg/ml		
680	68000	2 ml		
340	34000	1 ml		
170	17000	0.500 ml		
85	8500	0.250 ml		
42.5	4250	0.125 ml		
21.25	2125	0.062 ml		
10.62	1062	0.031 ml		
5.31	531	0.015 ml		
CROMATO		st ock A 75 mg/ml		
3000	150000	2 ml		
1500	75000	1 ml		
750	37500	0.5000 ml		
376	18750	0.2500 ml		
187.5000	9375	0.1250 ml		
93.5000	4687.5000	0.0625 ml		
MERCURIO		St ock A 8mg/ml	St ock B (A=1/10)	
320	16000	2 ml		
160	8000	1 ml		
80	4000	0.5000 ml		
40	2000	0.2500 ml		
20	1000	0.1250 ml		
10	500		0.06250 ml	
5	250		0.03125 ml	
2.5000	125		0.01562 ml	
1.2500	62.5000		0.00781 ml	

Tabla 1.Concentraciones de los metales utilizados.

Las cepas se clasificaron como sensibles (S) o resistentes (R) con base a los criterios reportados por Nakahara (Tabla 2), para cepas *Staphylococcus aureus* por el método de dilución de placa.

METAL	CMI ($\mu\text{g/ml}$)	
	S	R
Plomo	3.1-6.2	800-3200
Cromato	1-750	751-3000
Mercurio	1.6-6.2	12.5-50
Zinc	5.31-170	171-680
Arsenito	25-200	1600-3200

(Nakahara *et al*,1977;Xian-zhi *et al*,1997)

Tabla 2. Clasificación de las cepas de *Staphylococcus aureus* a metales pesados

RESULTADOS.

De las 56 cepas de *Staphylococcus aureus* aisladas a partir de catéteres de pacientes que acudieron al servicio de hemodiálisis del Centro Médico Nacional La Raza, se observó que el 100% de las cepas fue resistente a plomo en el intervalo de Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) = 1600-3200 $\mu\text{g/ml}$ como se aprecia en la Gráfica 1.

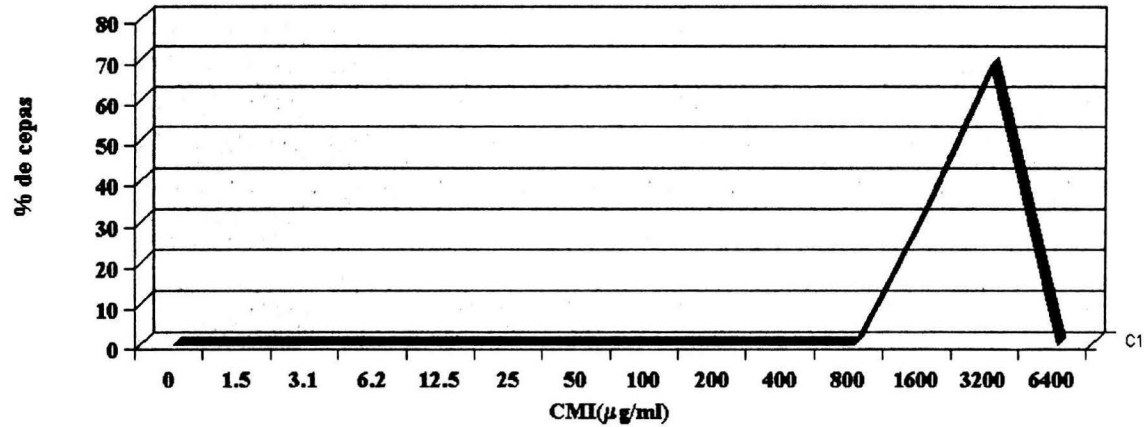
En cuanto al mercurio, las cepas fueron resistentes en un 100% en el rango de CMI 20-40 $\mu\text{g/ml}$ (Gráfica 2).

Respecto al arsenito, se encontró que el 98.28% de las cepas presentaron resistencia a este metal con una CMI de 400-3200 $\mu\text{g/ml}$ (Gráfica 3).

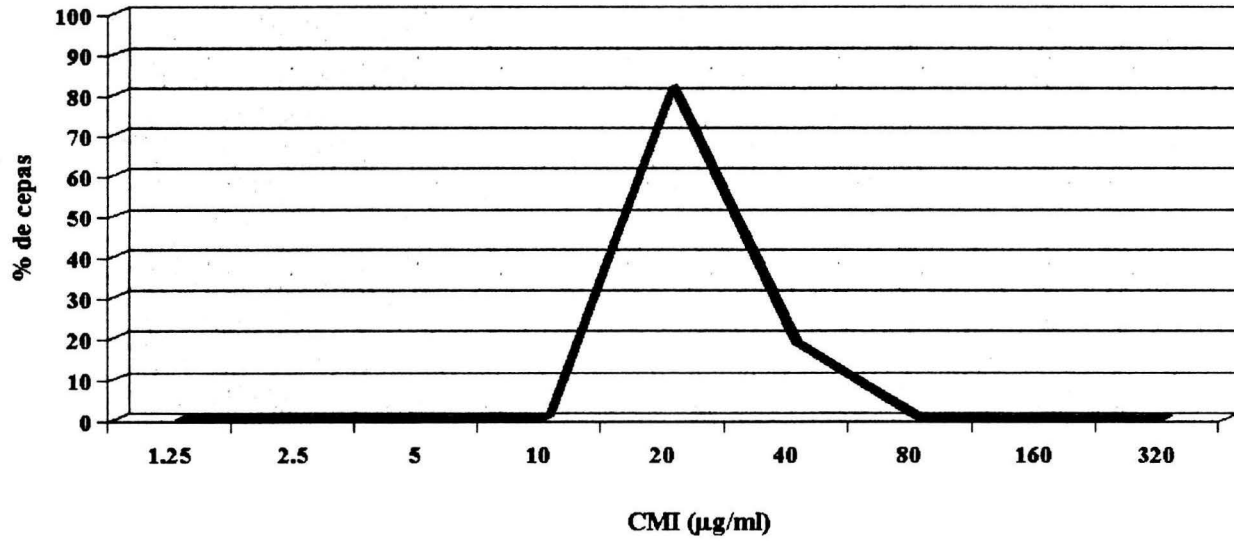
Por otra parte, las cepas presentaron el 81.03% de sensibilidad al zinc, en una CMI de 5.31-170 $\mu\text{g/ml}$, como se observa en la Gráfica 4.

Por último, es importante resaltar la sensibilidad de las cepas de *S. aureus* que presentaron al metal cromo, ya que se observó que el 100% de las cepas fueron sensibles en la CMI de 187.5-750 $\mu\text{g/ml}$ (Gráfica 5).

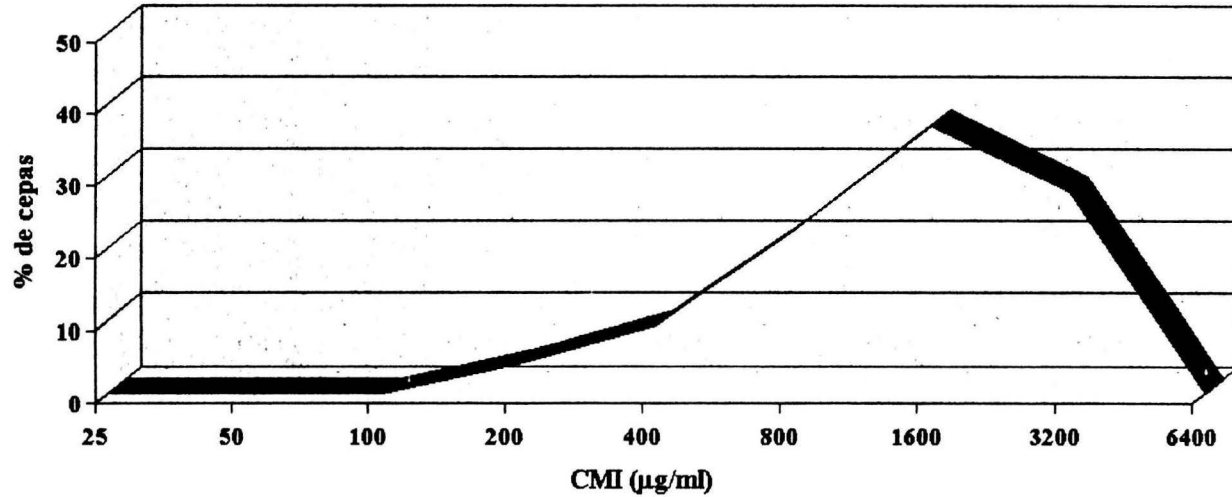
Gráfica 1.
DISTRIBUCION DE LA CONCENTRACION MINIMA INHIBITORIA A
PLOMO EN CEPAS DE *Staphylococcus aureus*.



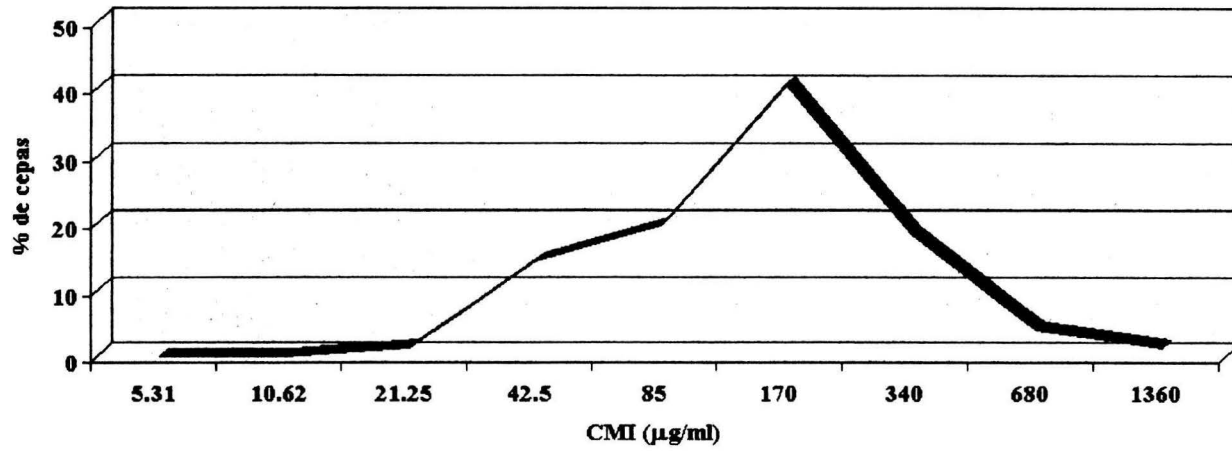
Gráfica 2.
DISTRIBUCION DE LA CONCENTRACION MINIMA INHIBITORIA A MERCURIO
EN CEPAS DE *Staphylococcus aureus*.



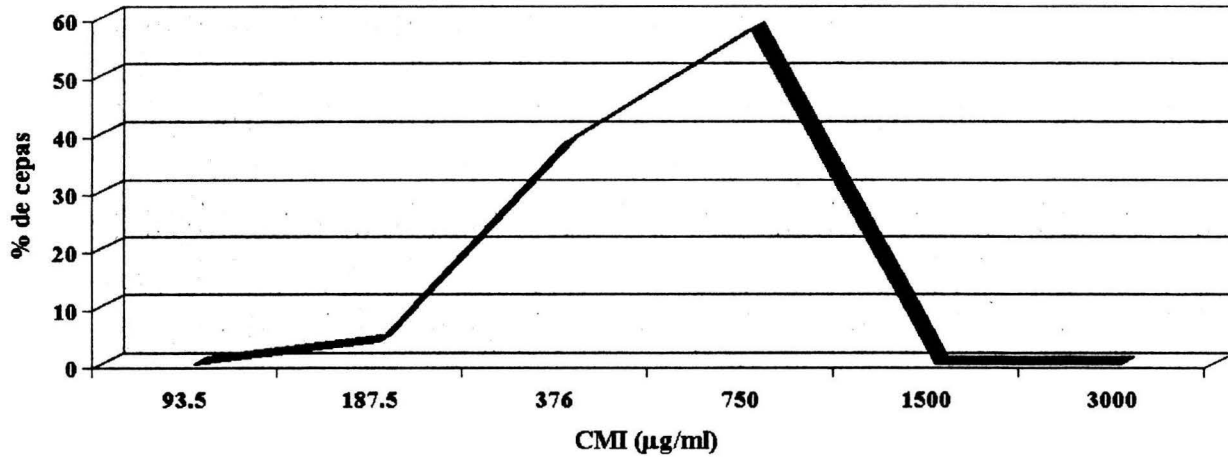
Gráfica 3.
DISTRIBUCION DE LA CONCENTRACION MINIMA INHIBITORIA A ARSENITO EN
CEPAS DE *Staphylococcus aureus*.



Gráfica 4.
DISTRIBUCION DE LA CONCENTRACION MINIMA INHIBITORIA A ZINC EN
CEPAS DE *Staphylococcus aureus*.



Gráfica 5.
DISTRIBUCION DE LA CONCENTRACION MINIMA INHIBITORIA A CROMO EN
CEPAS DE *Staphylococcus aureus*.



DISCUSIÓN.

En nuestro trabajo reportamos que el 100% de las cepas de *Staphylococcus aureus* aisladas a partir de los catéteres de pacientes con Insuficiencia Renal Crónica del servicio de hemodiálisis del Centro Médico Nacional La Raza, fue resistente a plomo en el intervalo de 1600-3200 $\mu\text{g/ml}$ (Gráfica 1). Nuestros datos son semejantes a los reportados por Nakahara *et al* (1977), quién trabajando con 565 cepas clínicas de *S. aureus* encontró una distribución bimodal, resistente (90.3% de las cepas) en el rango de 800-3200 $\mu\text{g/ml}$ y sensible (9.0%) en el intervalo de 3.1-6.2 $\mu\text{g/ml}$. En otro estudio realizado en 80 cepas de *S. aureus* aisladas de pacientes pertenecientes a la Comunidad de Los Reyes Iztacala, se encontró que el 100% de las cepas fueron resistentes a este metal en el rango de 800-3200 $\mu\text{g/ml}$ (Ramírez, 2001).

La resistencia a plomo por las cepas de *S. aureus* aisladas de los catéteres de pacientes que acudieron al servicio de hemodiálisis del Centro Médico Nacional La Raza, refleja, que si bien no son ambientales, se han seleccionado como resistentes a este metal como consecuencia de la elevada contaminación ambiental, o por el uso indiscriminado de los antibióticos, principalmente en los hospitales. Se ha reportado que una de las principales

causas de contaminación por plomo en el área metropolitana de la Ciudad de México, es la generada por los automóviles, los cuales consumen 16 millones de litros de gasolina diariamente, depositando anualmente dos millones de toneladas de plomo en el ambiente (Romieu *et al*, 1992).

Se ha reportado que más de la mitad de la industria mexicana se encuentra localizada dentro de los 1,050 kilómetros cuadrados que forma la mancha urbana de la Zona Metropolitana de la Ciudad de México (ZMCM), la cual representa menos de la milésima parte del territorio nacional. Una quinta parte de los habitantes de México radican en la ZMCM, tres quintas partes de los automóviles del país circulan en ella y el promedio del consumo de gasolina por unidad de área es 150 veces mayor que en el resto del país. En promedio se efectúan 29.5 millones de viajes al día de la siguiente manera: 39% en vehículos particulares, 5.6% en taxis, 20% en combis y minibuses, 16.3% en metro, 17.8% en autobuses urbanos y suburbanos y 1.3% en trolebuses y tren ligero (Lomelí *et al*, 2001).

La contaminación ambiental por plomo en el ambiente es un grave problema que debe de preocuparnos a todos, debido a que puede verse reflejado en niveles sanguíneos elevados en la población, que en determinado momento puede afectar los sistemas: hematopoyético, hepático, renal, reproductivo y nervioso central, principalmente en niños y mujeres embarazadas (Silbergeld, 1990). Por ejemplo en un estudio realizado en la

ciudad de México, en el que se midió la concentración sanguínea de plomo en 113 infantes (3-7 años) que asistieron al Hospital American British Cowdray (ABC), entre Mayo de 1991 y Octubre de 1992, se encontró que el 76% de los infantes presentó concentraciones sanguíneas mayores a las cifras permitidas (10 $\mu\text{g}/\text{dl}$). En otro estudio, en donde se midió la concentración sanguínea de plomo a 340 niños de entre 6 a 12 años pertenecientes a escuelas públicas o privadas de la Ciudad de México, se encontró que en los niños de las primeras, la concentración sérica promedio de plomo fue de 11.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ y en los de las segundas de 8.69 $\mu\text{g}/\text{ml}$. En otro estudio realizado con 100 estudiantes de postgrado de la Facultad de Odontología de la UNAM, a los cuales se les midieron los niveles de plomo, cadmio y cromo, donde se encontró que el nivel promedio de plomo fue de 3.10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (Jiménez *et al*, 1993).

Por otra parte, en nuestro trabajo reportamos que el 100% de las cepas de *S. aureus* fue resistente a mercurio en el intervalo de 20-40 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (Gráfica 2). Nuestros datos contrastan fuertemente a los reportados por Nakahara *et al* (1977), quién describió una distribución bimodal para cepas de *S. aureus*, sensibles en el rango de 1.6-6.25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ y resistentes en el intervalo de concentración de 12.5-50 $\mu\text{g}/\text{ml}$. El hecho de que nuestras cepas de *S. aureus* sean totalmente resistentes a mercurio, nos hacen suponer que probablemente el factor selectivo de la resistencia a este metal es debido al uso

indiscriminado de los antibióticos, así como a la contaminación ambiental. Por ejemplo, se ha reportado que en el ambiente el mercurio es emitido por la minería aurífera y se acumula principalmente en forma de mercurio metálico (Hg^0) y de compuestos de Hg^+ , Hg^{++} y de nitrato de mercurio producido en la separación química de la amalgama, en los sedimentos de los ríos y suelos, donde por la acción bacteriana y bajo ciertas condiciones, se puede convertir en mercurio orgánico, especialmente metilmercurio. Esta forma de mercurio es de gran toxicidad para el ser humano, también puede acumularse en los organismos acuáticos y pasar al hombre al consumirlos. Una vez absorbido el mercurio por el hombre, pasa al torrente circulatorio y atraviesa fácilmente las membranas celulares y se acumula en el hígado, intestinos, riñones, tejido nervioso y vísceras en general. La exposición crónica al mercurio produce el mercurialismo o hidrargirismo (Pantoja, 2001; Labunska *et al*, 2000).

Los mecanismos biológicos para la eliminación del mercurio son deficientes, por lo que actualmente, el mercurio es el único metal que se biomagnifica (es decir, se acumula progresivamente) a lo largo de la cadena alimentaria (Labunska *et al*, 2000). En bajas concentraciones, es sumamente tóxico tanto para animales como para plantas; en consecuencia, cualquier aumento por sobre los niveles de referencia podría tener efectos perjudiciales sobre cualquier organismo expuesto (Labunska *et al*, 2000).

La acumulación de mercurio desde los sedimentos puede ser una vía predominante de absorción en el caso de los organismos acuáticos, y es responsable de concentraciones relativamente altas en animales que se alimentan en los sedimentos tanto en sistemas estuarinos como de agua dulce (Labunska *et al*, 2000).

Cualquier tipo de exposición de mercurio a largo plazo en el humano provoca alteraciones graves en el funcionamiento normal de cualquier órgano que lo acumule, como el riñón, el hígado y el sistema nervioso central. La exposición a niveles suficientemente altos de mercurio metálico, orgánico o inorgánico, puede provocar lesiones permanentes en estos órganos (Labunska *et al*, 2000).

IZT.

Todas las formas de mercurio son potencialmente tóxicas, pero el rango de toxicidad varía considerablemente, siendo el vapor de mercurio la forma más peligrosa, dado que puede difundir a través de los pulmones hasta la sangre y luego hasta el cerebro, donde puede causar daños importantes (Codina & Pérez, 1998).

Con respecto al arsenato, en nuestro trabajo reportamos que el 98.28% de las cepas de *S. aureus* fue resistente a este metal en el intervalo de 400-3200 µg/ml (Gráfica 3). Nuestros datos contrastan con los obtenidos por Vaca *et al* (1995), para un grupo de bacterias Grampositivas aisladas de la lateral del periférico norte en la Ciudad de México, quién reportó una distribución

bimodal, en donde el 15% de las cepas fueron sensibles en el rango de 100-200 $\mu\text{g/ml}$ y el 85% resistente en el rango de 1600-3200 $\mu\text{g/ml}$. La resistencia a arsenato por nuestras cepas pone de manifiesto que, probablemente la contaminación ambiental por este metal sea el factor selectivo. Por ejemplo se ha reportado que el arsénico es utilizado en forma de arsina y de trióxido de arsénico para la fabricación de chips y en la tecnología de siliconas. El arseniuro de galio se usa en la producción de semiconductores compuestos que se utilizan para la fabricación de diodos emisores de luz, láseres y celdas solares. La contaminación por arsénico ha traído como consecuencia que se detecte en las personas, ya sea en cabello y piel, en cantidades por encima de 0.001 mg/100 mg, en sangre en 0.0064 mg % y en orina los niveles sobrepasan los 0.001 mg/día, aunque los niveles pueden variar dependiendo sobre todo del contenido de arsénico de los alimentos. Se ha descrito que el arsénico en los humanos se deposita en hígado, riñones, corazón, pulmones y en especial debido a su alto contenido de radicales sulfidrido en la queratina y las uñas. El depósito en cabello comienza después de 2 semanas de su administración y el mineral permanece incorporado por años. Puede atravesar la barrera placentaria y ocasionar muerte fetal. (Sánchez & Rodríguez, 2000).

En lo que respecta al zinc, en nuestro trabajo describimos que el 81.03% de las cepas de *S. aureus* fueron sensibles en el rango de 5.31-170 $\mu\text{g/ml}$ (Gráfica 4). Los datos encontrados por nosotros contrastan con los

reportados por Ramírez (2001), quién detectó que el 42.6% de las cepas fueron sensibles a éste metal. El zinc es un elemento esencial, presente en los tejidos de animales y plantas, sin embargo, si las plantas y animales se exponen a altas concentraciones de este metal puede resultar con posibles efectos tóxicos. Una excesiva exposición, tanto en humanos como en animales, puede provocar agotamiento gastrointestinal y diarrea, daño pancreático y anemia. Estudios acuáticos han mostrado que el zinc en determinados niveles puede tener un efecto dañino directo en la membrana celular externa o paredes celulares de los organismos, resultando en una rápida mortandad (Labunska *et al*, 2000). El zinc es un metal que también puede afectar el sistema respiratorio, el fósforo de zinc es un compuesto que provoca insuficiencia respiratoria; más específicamente, obstaculiza el transporte de oxígeno a los tejidos, similar al monóxido de carbono. En algunos animales, los signos y lesiones pueden reflejar colapso cardiovascular y la muerte puede ser resultado de la hipoxia tisular (Hernández *et al*, 2002).

En lo que se refiere al cromo, reportamos que el 100% de las cepas de *S. aureus* fueron sensibles a este metal el intervalo de 187.5-750 µg/ml (Gráfica 5). Campos *et al* (1995) y Vaca *et al* (1995) trabajando con cepas aisladas de zonas contaminadas de las ciudades de México y León han reportado una distribución bimodal con picos menores de 750 µg/ml para la población sensible y mayores para las resistentes. Se ha descrito que el cromo contamina

el ambiente, como consecuencia de la minería y la industria. La extracción de la cromita (FeOCr_2O_3), es la fuente más evidente y que puede causar las concentraciones más altas de polvo de cromo en el ambiente. En la industria el cromo se utiliza principalmente en el revestimiento de metales (cromados) con fines estéticos, decoración y cambios de color de distintos materiales, además, es un importante agente en los procesos de curtido de pieles (Tapia, 1997). En México existen varios ejemplos de contaminación por cromo en el ambiente, por ejemplo en el área de Lechería (Estado de México) una empresa procesadora de cromo provocó una grave contaminación que se reflejó en niveles elevados de cromo en la población (Baez *et al.*, 1977). En otro estudio realizado con 100 estudiantes de posgrado de la Facultad de Odontología de la UNAM, a los cuales se les midieron los niveles de plomo, cadmio y cromo, se encontró que el nivel promedio de cromo fue de $1.43 \mu\text{g}/\text{dl}$ (Jiménez *et al.*, 1993). Se ha descrito que niveles elevados de cromo en la población puede causar nefrototoxicidad, hepatotoxicidad y cáncer de pulmón (Silbergeld, 1990).

CONCLUSIÓN.

Los resultados obtenidos en este estudio evidencian la elevada contaminación ambiental por metales pesados en el área Metropolitana de la Ciudad de México, por lo que las cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a metales pesados podrían ser de gran utilidad no solamente como sondas para evaluar la contaminación ambiental, sino también en la dextoficación de ambientes contaminados. Por otro lado, es importante que se establezcan programas gubernamentales que ayuden a disminuir la contaminación ambiental por estos elementos.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Anaya, J. L. 1995. Manifestaciones neurológicas de la intoxicación por plomo en infantes. *Epidemiología*. Vol. 8 (12):1.
2. Baez, A. P.; Rosas, I. P.; Belmont, R. D.; González, O. G. y Gómez, E. B. 1977. Determinación de cromo en dos poblaciones humanas no ocupacionalmente expuestas. *An. Inst. Biol. UNAM*. 48: 77-93.
3. Boop, L. H. & Ehrlich, H. L. 1988. Chromate resistance and reduction in *Pseudomonas fluorescens* LB300. *Arc Microbiol*. 150: 426-431.
4. Campos, J.; Martínez, P. M. y Cervantes, C. 1995. Hexavalent-Chromium reduction by a chromate-resistant *Bacillus sp.* strain. *Antonie Van Leeuwenhoek*. 00: 1-6.
5. Cantú, M. P. C. y Reyes, S. R. 2001. Determinación de niveles de plomo en sangre en mujeres potencialmente gestantes residentes del área metropolitana de Monterrey (Nuevo León, México). *Salud Pública y Nutric*. Vol. 2 (4).
6. Cantú, M. P. C. y Rojas, M. J. M. 2000. Desafíos y exigencias en salud ambiental. *Salud Pública y Nutric*. Vol. 1 (1).
7. Cervantes, C. & Gutiérrez, C. F. 1994. Copper resistance determinant of *Pseudomonas aeruginosa* plasmid PUM505. *J. Bacteriol*. 172: 287-291.

-
8. Cervantes, C. y Vaca, S. 1992. Resistencia bacteriana a los metales pesados tóxicos. *Ciencia y Des.* Vol. 17 (102):86-94.
 9. Cervantes, V. C.; Chavez, J.; Cordova, N. A.; De la Mora, P. & Velasco, J. 1986. Resistense to metals by *Pseudomonas aureginosa* clinical isolates. *Microbios.* 48:158-163
 10. Cloud, P. 1983. La Biosfera. *Investigación y Ciencia.* 86: 116-127.
 11. Codina, E. J. C. y Pérez, G. A. 1998. Los metales pesados como polucionantes tóxicos. *Encuentros en la Biología.* Núm. 45.
 12. Cortinas, C. U. 1992. *Regulación y gestión de productos químicos en México enmarcados en el contexto.* SEDESOL. México.
 13. González, G. 1999. *Comprar y tirar casa, más barato que cambiar la planta metalúrgica Peñoles.* Informe semanal. Cimac. México.
 14. González, M.; Banderas, J. A.; Raya, C.; Báez, A. y Belmont, R. 1997. Cuantificación de plomo, cadmio y cromo mediante sialoquímica. *Salud Pública Mex.* Vol. 39:179-186.
 15. Hernández, A. M.; Rothenberg, S. J; Hu, H.; Fleischaker, G.; Palazuelos, E.; Romieu I.; Schnaas, L.; Bellinger, D.; Peterson, K. y Smith, D. 2002. *Efectos en la salud por exposición a metales pesados.* Instituto Nacional de Salud Pública.. Centro Investigación de Salud Poblacional (CISP). México.

-
16. Hernández, O. C. P.; Rosiles, M. R.; Masri, D. M y Pérez, T. J. L. 2002. Intoxicación de fosforo de zinc en una yegua. *Veterinaria Mex.* Vol. 33(3): 343-346.
17. Jiménez, C.; Romieu, I.; Palazuelos, E.; Muñoz, I.; Cortés, M.; Rivero, A. y Catalan, J. 1993. Factores de exposición ambiental y concentraciones de plomo en sangre en niños de la Ciudad de México. *Salud Pública Mex.* Vol. 35 (6): 599-606
18. Labunska, I.; Brigden, K. y Stringer, R. 2000. *Contaminantes orgánicos y metales pesados en sedimentos y muestras de agua asociados con el Polo Petroquímico de Ensenada-Berisso, Argentina, 2000.* Laboratorios de Investigación de Greenpeace, Departamento de Ciencias Biológicas, Universidad de Exeter. Exeter, Reino Unido.
19. Lomelí, R. M. G.; Tamayo, O. R. y Conrado, I. L. A. 2001. *El problema de la contaminación en la ZMCM (Zona Metropolitana de la Ciudad de México).* Secretaria del Medio Ambiente del D. F. México.
20. Madrigal, S. O.; Rivero, R. N. L.; García, B. M. y Madrigal, B. E. 2000. Evaluación histológica del hígado de ratas tratadas con una combinación de metil-terbutil eter y acetato de plomo. *Bioquímica.* Vol. 25 (3): 84-88.
21. Mejía, V. G .M. 2001. Calidad del aire en Ciudad de México: Una aproximación multidisciplinaria para su adecuada gestión. *Trasferencia.* Año 14(55).

-
22. Nakahara, H.; Ishikawa, T.; Sarai, Y. & Kondo I. 1977. Distributions of Resistances to metals and antibiotics of Staphylococcal strains in Japan. *Zbl. Bakt. Hyg. I. Abt. Orig. A.* 237:470-476.
23. Novick, R. P. 1993. *Staphylococcus*. In: A. L. Sonenshein, J.A. Hoch & R. Losick (eds), *Bacillus subtilis* y other Gram-positive bacteria. Biochemistry, Physiology and Molecular Genetics, American Society for Microbiology, USA. Pp 17-33.
24. Ortega, C. J.; Carreño V. T.; López C. L.; Chavez, R. y Hernández, A. M. 1993. La investigación en México sobre el impacto en la salud por los contaminantes químicos ambientales. *Salud Pública Mex.* 35:6.
25. Pantoja, T. F. 2001. *Tecnologías apropiadas para disminuir la contaminación ocasionada por mercurio en la minería del oro*. Jornada Internacional sobre el impacto ambiental del mercurio utilizado por la minería aurífera artesanal en Iberoamérica. Lima, Perú.
26. Ponciano, R. G.; Alfaro, M. E. y Rosas, P. I. 2000. Contaminación atmosférica por partículas y salud en la ciudad de México. *Ciencia y Des.* Vol. 26 (152): 18-25.
27. Ponciano, R. G., Alfaro, M. E. y Rosas, P. I. 2001. La exposición a partículas atmosféricas. Evaluación de sus efectos. *Ciencia y Des.* Vol. 27 (159): 4-13.

-
-
28. Puigcerver, M. 1979. Atmósfera y contaminación atmosférica. *Investigación y Ciencia*. 37: 104-120.
29. Ramírez, C. M. E. 2001. Fenotipo de resistencia a antibióticos y metales pesados en un grupo de cepas clínicas. Tesis Profesional. Licenciatura. FES-Iztacala. UNAM. México.
30. Reyna, C. M. A. y López, B. G. 2001. Contaminación vs salud: ausentismo laboral. *Ciencia y Des.* Vol. 27 (160): 28-31.
31. Romieu, I.; Palazuelos, E.; Rios, C.; Muñoz, H. & Jiménez, C. 1992. "Sources of lead exposure in México City". *Environ. Health Perspect.* En prensa.
32. Rosas, I.; Yela, A.; Salinas, E. y Calva, E. 1994. Bacterias entéricas en la atmósfera. *Ciencia y Des.* Vol. 20 (118): 52-57.
33. Sánchez, R. A. F. y Rodríguez A. M. C. 2000. Arsenicismo. *Rev. del Centro Dermatológico Pascua*. Vol. 9 (1):25-32.
34. Sanín L. H.; González, C. T.; Romieu, I. y Hernández, A. M. 1998. Acumulación de plomo en hueso y sus efectos en la salud. *Salud Pública Mex.* Vol. 40 (4):359-368.
35. Shaw, R. P. 1987. Contaminación atmosférica por partículas. *Investigación y Ciencia*. 133:82-90.
36. Silbergeld, E. K. 1990. Implications of new data on lead toxicity for managing and preventing exposure. *Environ. Health Perspect.* 89: 49-59.

-
-
37. Silver, S. & Misra, T. K. 1988. Plasmid-Mediated heavy metal resistance. *Ann. Rev. Microbiol.* 42:717-743.
38. Tapia, J. 1997. Evaluación de la contaminación por cromo en un sistema fluvial de Chile Central: Una propuesta para la disminución en su origen. Tesis Doctoral, Centro EULA. Universidad de Concepción. Concepción, Chile.
39. Vaca, S.; Miranda, R. & Cervantes, C. 1995. Inorganic resistance by bacteria isolated from a Mexico City Freeway. *Antonie Van Leeuwenhoek.* 67: 333-337.
40. Xian-Zhi Li; Hiroshi Nikaido y Kurt E. Williams. 1997. Silver resistant mutants of *Escherichia coli* display active efflux of Ag⁺ and are deficient in porins. *J. Bacteriol.* 179: 6127-6132.