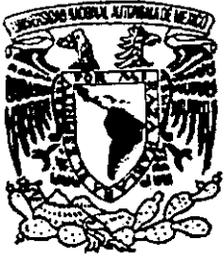


01



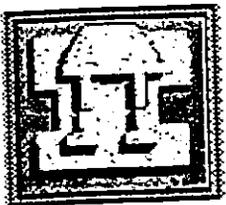
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

CAMPUS "IZTACALA"

EVALUACIÓN DE LA EXPOSICIÓN A METALES UTILIZANDO
INDICADORES BIOLÓGICOS Y PARÁMETROS AMBIENTALES,
ANALIZADOS POR LA TÉCNICA DE ABSORCIÓN ATÓMICA.

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
B I Ó L O G A
P R E S E N T A :
EUNICE VERA AGUILAR

ASESOR: M. en C. CÉSAR MATEO FLORES ORTÍZ



LOS REYES IZTACALA, EDO. DE MEX.

2000

2575



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.



ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS PROFESIONALES IZTACALA
JEFATURA DE LA CARRERA DE BIÓLOGIA

VEREDAD NACIONAL
AVENIDA DE
MEXICO

Los Reyes Iztacala, a 30 de MARZO de 19 99

SOLICITUD PARA REVISION DE ESTUDIOS

LIC. AMERICA LANDA ROMERO
JEFE DE LA UNIDAD DE
ADMINISTRACION ESCOLAR.
P R E S E N T E .

Por medio de la presente comunico a Usted que el Pasante
de Biología:

VERA AGUILAR EUNICE

ha concluido su trabajo de Tesis titulado:

"Evaluación de la exposición a metales utilizando indicadores
biológicos y parámetros ambientales, analizados por la técnica
de absorción atómica".

habiendo entregado a esta Jefatura los votos aprobatorios.
Se extiende la presente a fin de que procedan los trámites
pertinentes para la realización de su examen profesional.

Atentamente
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

CARRERA DE BIÓLOGIA

M. EN C. SERGIO VACA PACHECO
JEFE DE LA CARRERA DE BIOLOGIA

SECA COMO ARBOL PLANTADO JUNTO A CORRIENTES DE AGUAS QUE EN SU GRADO EN SU
TIEMPO Y SU HOJA NO CAE: Y TODO LO QUE HACE PROSPERAR.

S.A.L. 1.3.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco profundamente la oportunidad de recibir parte de mi preparación académica en dos grandes instituciones: **La Universidad Autónoma de México (Campus Iztacala)** y el **Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN**.

Mi agradecimiento más cumplido para el **Dr. Mariano Cebrián García** por dedicar parte de su valioso tiempo en la revisión de este pequeño escrito.

De manera particular, agradezco al **M. en C. David Segura Cobos**, por las enseñanzas que me transmitió, sin duda fueron herramientas fundamentales en mi desarrollo profesional.

A la **Dra. Luz Ma. del Razo Jiménez**, por la orientación acertada que ha dado a mi trabajo de laboratorio.

Al **M. en C. César Flores Ortiz**, por hacerse cargo de la revisión del presente trabajo y por su valioso apoyo.

A los profesores (**M. en C. Sergio González**, **M. en C. Guillermo Horta P.**, **M. en C. Ma. Eugenia Heres P.** y **M. en C. José Luis Muñoz L.**) que me favorecieron con la atención de revisar y corregir el presente documento.

Al **M. en C. Aristides Gómez** por afinar los detalles de escritura y por su orientación en la presentación de este trabajo.

Mi más amplio agradecimiento a aquella persona que ha sido mi amiga y mi guía, para ti **Madre** mi más profunda admiración.

Y a ti **Eunice Idalia**, por ser objeto del amor de DIOS para mí.

INDICE GENERAL.

I. TRAYECTORIA PROFESIONAL	4
II. PRODUCTO DE CALIDAD	13
2.1 RESUMEN	13
2.2 ANTECEDENTES	13
2.3 INTRODUCCION	14
2.3.1 ARSENICO	
2.3.1.1 Propiedades y usos	15
2.3.1.2 Fuentes de exposición ambiental	15
2.3.1.3 Absorción	16
2.3.1.4 Distribución	16
2.3.1.5 Biotransformación	17
2.3.1.6 Excreción	17
2.3.1.7 Toxicidad	17
2.3.2 CADMIO	
2.3.2.1 Propiedades y usos	18
2.3.2.2 Fuentes de contaminación	18
2.3.2.3 Absorción	19
2.3.2.4 Distribución	19
2.3.2.5 Excreción.	20
2.3.2.6 Toxicidad	20
OBJETIVOS.	21
2.4 MATERIAL Y METODOS.	
2.4.1 Areas de estudio	21
2.4.2 Monitoreo ambiental	21
2.4.3 Monitoreo biológico.	22
2.4.4 Métodos analíticos	22

2.4.5	Control de calidad	23
2.4.6	Estimación de la exposición a arsénico y cadmio	23
2.4.7	Métodos estadísticos	24
2.5.	RESULTADOS	25
2.5.1	Monitoreo ambiental	26
2.5.2	Monitoreo biológico	28
2.6	DISCUSIÓN	
2.6.1	Monitoreo ambiental	31
2.6.2	Monitoreo biológico	32
2.6.3	Estimación de la exposición a arsénico y cadmio	34
2.7	BIBLIOGRAFIA	36

I. TRAYECTORIA PROFESIONAL

Las actividades que a continuación se describen fueron realizadas en la Sección de Toxicología Ambiental del Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional, ubicado en Av., IPN 2508, colonia San Pedro Zacatenco. El período de actividades comprende de los años 1991 a 1999, bajo la supervisión del Dr. Mariano E. Cebrián García y la Dra. Luz Ma. del Razo Jiménez.

1991. Participación en la elaboración de la norma para el método analítico en la determinación de arsénico en residuos sólidos. Contrato (410-10-91) Titulado **"FORMULACIÓN DEL MÉTODO ANALÍTICO Y DE MEDICIÓN PARA LA DETERMINACIÓN DE ARSÉNICO EN RESIDUOS"** otorgado a la Sección de Toxicología Ambiental por parte de La Dirección General de Regulación Ecológica de la Secretaría de Desarrollo Urbano y Ecología (ahora SEDESOL).

Determinación de cromo en orina de trabajadores ocupacionalmente expuestos. Análisis solicitados periódicamente (1991-1993) por Investigaciones Clínicas Nueva Santa María, cuyos resultados son de difusión restringida.

1992. Implementación del método para el análisis de arsénico y cadmio en muestras de cabello humano. El presente trabajo formó parte de un estudio en colaboración con la Facultad de Medicina de San Luis Potosi, en donde se evaluó la exposición a ambos elementos, en una población de niños vecinos a un complejo de fundidoras. El estudio fue publicado en **"ENVIRONMENTAL RESEARCH"** (1993) con el título **"ARSENIC AND CADMIUM EXPOSURE IN CHILDREN LIVING NEAR A SMELTER COMPLEX IN SAN LUIS POTOSI, MEXICO"**, este trabajo fue

presentado en el "Segundo Taller Nacional sobre Efectos de la Contaminación Atmosférica, en la Salud de la Población" (Tepoztlán, Edo., de Méx. Abril, 1991); y en el "II Congreso Nacional de Investigación en Salud Pública" (Cuernavaca Morelos, enero 1991). También se presentó en cartel durante la "International Conference on Arsenic Exposure and Health Effects" celebrado en Nueva Orleans en julio de 1993, y en el "International Seminar Proceedings "Arsenic in the Environment and its Incidence on Health" en Santiago de Chile en mayo de 1992.

1993. Implementación de métodos y análisis cuantitativo de arsénico, selenio y mercurio en aguas y sedimentos del Sistema Hidrológico Lerma- Chapala- Santiago. Los resultados de este contrato fueron presentados en dos informes técnicos titulados "ANÁLISIS CUANTITATIVO DE METALES EN AGUA Y SEDIMENTOS DEL SISTEMA HIDROLÓGICO LERMA-CHAPALA-SANTIAGO" (Diciembre. 1991 y abril, 1993).

Participación en un ejercicio de evaluación de riesgos a la salud derivados de la exposición a residuos peligrosos y agua contaminada, en el que se implementó un método cuantitativo para calcular el riesgo, aplicado a algunas poblaciones de nuestro país. El informe fue solicitado por SEDESOL y se titula "ESTUDIO DE EVALUACIÓN DE RIESGOS A LA SALUD HUMANA, DERIVADOS DE PROBLEMAS AMBIENTALES RELEVANTES EN MATERIA DE AGUA Y RESIDUOS PELIGROSOS" (diciembre de 1993).

Determinación de Ag, Cr, Pb, Cd, Hg y Se en jales de Minera Real de Ángeles.

Además del análisis de metales en estos residuos, se cuantificaron cadmio, plomo y mercurio en aguas de la misma compañía. Estos análisis fueron realizados como parte de los requisitos, para el control de desechos peligrosos de la minera.

1994. Determinación de cromo y mercurio en residuos de minerales (jales) de la compañía Minera Real de Ángeles.

Determinación de plomo y cadmio en sangre como parte del programa de control de calidad interlaboratorios "TRACE ELEMENTS EXTERNAL QUALITY ASSESSMENT SCHEME" dirigido por el Instituto Robens de Guilford, Inglaterra. En el esquema participan 70 laboratorios en la determinación de plomo y 40 en la determinación de cadmio a nivel mundial. La Sección de Toxicología Ambiental se encuentra inscrita en este programa desde el año de 1994.

Análisis de potasio en medios de cultivo por EAA, empleando la técnica de Flama. Contribución al trabajo titulado "*kdp-like system in Salmonella typhimurium LT-2*" (1995). Publicado en *Rev. Lat.-Amer. Microbiol* 37: 227-236.

1995. Implementación del método analítico para la determinación de arsénico en plasma y paquete celular por EAA con Horno de Grafito. Se analizaron muestras de sangre de individuos crónicamente expuestos a través del agua de bebida en de La Región Lagunera, con el propósito de verificar algunos hallazgos de un estudio piloto sobre la excreción urinaria de especies de arsénico en individuos con signos clínicos de exposición, financiado por EPRI (INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN Y FUERZA ELÉCTRICA DE ESTADOS UNIDOS).

Determinación de Pb, Hg, Cd y As en aguas, sedimentos y filtros de aire de Minera Real de Ángeles.

1996. Participación en el "*Programa Interlaboratorios de Control de calidad*" dirigido por el Gabinete de Seguridad e Higiene en el Trabajo de Zaragoza, España. En el programa se encuentran inscritos 60 laboratorios de diferentes partes del mundo. El programa comprende la determinación de plomo en sangre en niveles detectados en trabajadores expuestos.

Participación en el análisis de metales (Cd, Cr, Cu, Pb, Ni y Zn) totales y biodisponibles en lodos adicionados a suelos agrícolas. El estudio ("*EVALUATION*

OF TREATED SLUDGE ADDED TO AGRICULTURAL SOILS IN MÉXICO: HEAVY METALS EFFECT ON SOIL MICROBIAL BIOMASS AND ACTIVITY)

fue presentado en la reunión internacional ***“THE USE OF IRRADIATED SEWAGE SLUDGE TO INCREASE SOIL FERTILITY, CROP YIELDS AND TO PRESERVE THE ENVIRONMENT”*** realizada en el Cairo, Egipto en septiembre de 1996.

1997. Digestión de filtros de aire empleando radiación de microondas para la determinación de plomo por Flama y Horno de Grafito. El método esta basado en los procedimientos descritos por Intersociety Committee (1989). Las muestras fueron obtenidas de un recolector de partículas (PM-10) ubicado en Torreón Coahuila, en el edificio de La Comisión Federal de Electricidad. El monitoreo fue realizado durante el periodo de junio de 1995 a julio de 1996.

1998. Implementación de un método de inyección directa para la determinación de plomo en orina por EAA con Horno de Grafito. El método esta basado en los procedimientos descritos por Hodges y Skelding (1981). Se analizaron muestras de individuos crónicamente expuestos a arsénico por el agua de bebida, habitantes de tres poblados de La Región Lagunera, México. El análisis de plomo junto con otros parámetros fue realizado con la finalidad de establecer un posible efecto aditivo (Pb, As), que pudiera influir en la alteración del patrón enzimático descrito en el artículo publicado en *Arch Toxicol.* (1999) con el título. ***“Altered activity of heme biosynthesis pathway enzymes in individuals chronically exposed to arsenic in México.”***

Determinación de plomo en sangre de niños que habitan en las cercanías al complejo industrial de Peñoles, Torreón, Coahuila, México. Las muestras fueron obtenidas de dos escuelas primarias federales (Héroes de Nacozari y Pedro García) ubicadas cerca de la fundidora, las que se consideraron como áreas de alta exposición, de estas escuelas se analizaron 119 y 114 casos respectivamente. También fue

analizado un tercer grupo de niños, que acuden a la escuela Francisco Gómez Palacio ubicada a pocos kilómetros de la fundidora, en la ciudad de Gómez Palacio Durango. este grupo (n=160) fue considerado como grupo control.

Además del análisis de plomo se midieron parámetros hematológicos y se cuantificó cadmio en los niños que resultaron con altos niveles del metal. Para el monitoreo ambiental se obtuvieron suelos, polvos, filtros de aire, agua y toallas con suciedad de las manos de los niños, en estas muestras (excepto en las toallas) se analizó el contenido de Pb, As y Cd. Los resultados obtenidos, fueron presentados en el "XVI CONGRESO DE INVESTIGACION BIOMEDICA" realizado en Monterrey, Nuevo León (octubre, 1998) con el título "**Evaluación de la exposición a plomo en niños residentes en el área conurbada de las ciudades de Gómez Palacio y Torreón**". También fueron presentados en el Congreso Internacional de la Sociedad de Toxicología celebrado en Nueva Orleans en marzo pasado, con el título "**LEAD EXPOSURE IN CHILDREN FROM URBAN AREAS IN REGION LAGUNERA, MEXICO**".

Para dar continuidad al estudio de esta población, se seleccionaron grupos de 22 niños de cada escuela, de los que se obtuvieron muestras de sangre (tres veces durante un año) para la evaluación del posible daño genético por medio de ensayos cometa en células blancas. Datos preliminares de estos estudios ("**Evaluación del efecto del plomo ambiental en niños expuestos en zonas aledañas a una fundidora en Torreón Coah.**") fueron presentados en el XXIII Congreso Nacional de Genética Humana efectuado en Guanajuato en noviembre de 1998.

De igual forma se realizó el análisis de plomo en muestras de sangre de niños a los que les fue evaluada la respuesta a nivel inmune celular y humoral . Los resultados fueron presentados en el Congreso Internacional de la Sociedad de Toxicología realizado en marzo de 1999. El estudio de los efectos tanto genéticos como inmunológicos forman parte del proyecto de Maestría de dos estudiantes de CINVESTAV.

MÉTODOS

La determinación de metales en muestras biológicas y ambientales se realizó por medio Espectrofotometría de Absorción Atómica empleando las técnicas de Generación de Hidruros, Flama y Horno de Grafito.

a) Determinación de metales por la Técnica de Generación de Hidruros.

En el establecimiento de la norma para determinación de arsénico en residuos, se tomaron como base los procedimientos que se describen en el método 3050 de EPA (1982). Se preparó un lodo sintético de composición similar a una descarga doméstica, el cual fue secado y pulverizado para asegurar su estabilidad. Porciones de esta muestra, fueron utilizadas para evaluar la eficiencia del proceso de digestión. La muestra fue sometida a un proceso de digestión ácida ($\text{HNO}_3\text{-H}_2\text{O}_2$) empleando placa de calentamiento. Como parte del control de calidad interno, fueron evaluadas la exactitud, la precisión y el límite de detección del método. La determinación se realizó por la técnica de generación de hidruros.

Esta técnica resulta ser adecuada, en la determinación de elementos que son capaces de formar hidruros volátiles tales como Se, Hg y As. El principio de este método se basa en la conversión de As^{+3} o Se^{+4} a un hidruro volátil en presencia de borohidruro de sodio, el hidruro generado es arrastrado por una corriente de gas inerte (argón o nitrógeno) a una celda de cuarzo a través de la cual fluye un haz de luz. La celda es mantenida a una temperatura cercana a 900°C , lo que permite la disociación molecular, es decir la formación de átomos libres en el haz de luz capaces de absorber energía a una determinada longitud de onda. La absorción es proporcional a la concentración de átomos presentes en la muestra. Para la determinación de mercurio se empleó el método de Generación de Vapor Frio, en donde se requiere la adición de un

agente reductor (cloruro estanoso) para convertir el Hg^{+2} en Hg^0 , en esta forma el elemento es arrastrado por la corriente de gas inerte a la celda de cuarzo que en este caso es mantenida a una temperatura menor de 100°C .

Respecto a la determinación de As y Cd en pelo, las muestras fueron sometidas a un proceso de lavado (Salmela et al., 1981) y posteriormente fueron mineralizadas por un proceso de digestión ácida (Bagliano et al., 1981) empleando placa de calentamiento. El análisis de arsénico fue realizado por Generación de Hidruros, mientras que la cuantificación de cadmio se realizó por la técnica de Horno de Grafito.

b) Determinación de metales por Horno de Grafito.

En la técnica de Horno de Grafito, la muestra es sometida básicamente a tres etapas de temperatura; en la primera etapa (secado) el solvente de la muestra es removido a una temperatura cercana a su punto de ebullición. En la segunda etapa que comprende la formación de cenizas, la matriz es térmicamente descompuesta a una temperatura intermedia (300 a 800°C). En la última etapa, de atomización, la temperatura se incrementa por arriba de los 1200°C , lo que permite la disociación molecular, debido tanto a la temperatura del atomizador como al ambiente reductor del grafito caliente. Al incrementarse la temperatura a ese nivel, se forma un cúmulo de átomos libres (en estado basal) dentro del haz de luz, capaces de absorber energía a una longitud de onda determinada.

Para la cuantificación de cadmio en sangre se empleó un método de inyección directa en Horno de Grafito FIOCRUZ (1991) en donde la muestra es diluida (1:10) con tritón 0.5% (v/v) e inyectada junto con un modificador de matriz (Pd 0.15% v/v + $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$ 0.1% w/v).

La determinación de plomo en sangre también fue realizada por inyección directa, utilizando un modificador de matriz (Acido nítrico 0.2% v/v Tritón x-100 al 0.5% v/v y fosfato de amonio 0.2% w/v) para diluir la muestra (1:10), tal como lo señala el método de CDC (1988). Las muestras de leche, fueron preparadas con el mismo

detergente (tritón al 2% v/v) e inyectadas directamente en el horno de grafito, manteniendo una atmósfera oxidante para impedir acumulación de cenizas (Larsen y Rasmussen, 1991). Un modificador similar fue utilizado para la determinación de As en paquete celular.

Para la determinación de arsénico en plasma se utilizó una solución de TCA al 5% w/v, como agente desproteinizante junto con un modificador de matriz (Pd 0.15% v/v + $Mg(NO_3)_2$ 0.1% w/v), de acuerdo a lo descrito en los manuales de procedimientos de Varian (1975) y Perkin Elmer (1989).

Las muestras de orina que fueron analizadas para plomo, presentaron fuertes problemas de interferencias por los componentes de la matriz, por lo que fue necesario acidificarlas (al 10%, v/v) y diluirlas con una solución de Molibdato de Amonio al 0.05% (w/v), ácido fosfórico al 2% (v/v) y ácido ascórbico al 0.25% (w/v) que permite reducir las interferencias provocadas por las sales de la orina (Hodges, D.J. y Skelding, 1980).

Las muestras de orina usadas para analizar Cr. no presentaron problemas graves de interferencias, debido a que eran muestras recientes. Antes de ser analizadas fueron acidificadas a pH ácido (cerca de 2) posteriormente fueron inyectadas junto con un modificador de matriz que contiene nitrato de magnesio 0.5% w/v, (Perkin Elmer, 1989).

Para el procesamiento de muestras de aguas, sedimentos, residuos minerales (jales) y filtros de aire, se utilizaron métodos de digestión con radiación de microondas (CEM, corporation 1991), previo a la determinación de As, Se, Hg por Generación de Hidruros.

La digestión ácida con microondas es actualmente una de las técnicas más eficientes en la preparación de muestras, se basa en la generación rápida de calor que ocasionan las migraciones iónicas y las colisiones intermoleculares de la molécula dipolar (agua-ácido), al alinearse al movimiento oscilatorio de los campos eléctricos de la

microonda, impidiendo pérdidas en elementos que son altamente volátiles como Hg, As, Cd, Pb y Se y eliminando por completo el material orgánico de la muestra. En muestras de jales el análisis de los elementos (Pb y Cd) fue realizado por la técnica de Flama, excepto Ag y Cr que fueron determinados por la técnica de Horno de Grafito. Elementos como Cd y Pb contenidos en aguas fueron analizados directamente en Horno de Grafito utilizando modificadores de matriz (Pd 0.15% + $Mg(NO_3)_2$ 0.1% para cadmio y 2% $PO_4 + 0.1\%$ $Mg(NO_3)_2$ para plomo).

El análisis de potasio en medios de cultivo, fue realizado por la técnica de Flama. En esta técnica, la muestra es aspirada y conducida a un nebulizador, en donde se forma un aerosol, de finas gotas, que son depositadas en la flama. Solo en una región específica de la flama (la más caliente) se lleva a cabo el proceso de disociación molecular y finalmente la absorción atómica.

II PRODUCTO DE CALIDAD

EVALUACIÓN DE LA EXPOSICIÓN A ARSÉNICO Y CADMIO EN NIÑOS VECINOS A UN COMPLEJO DE FUNDIDORAS EN SAN LUIS POTOSÍ, MÉXICO

Este trabajo fue publicado en el año de 1993 en la revista *Environ Res.* 62:242-250.

2.1 RESUMEN

El propósito principal del presente estudio fue evaluar la contaminación por arsénico y cadmio en una comunidad cercana a fundidoras en San Luis Potosí, México. Altos niveles de ambos elementos fueron detectados en muestras ambientales (suelo, polvo y aire) al igual que en la orina y pelo de niños vecinos al complejo de fundidoras. El estudio fue realizado en tres zonas: Morales, área urbana ubicada en las cercanías (menos de 1 km) de las fundidoras; Graciano, área urbana situada a 7 Km del complejo y Mexquitic, una pequeña zona rural situada a 25 km. El estudio ambiental mostró que Morales fue la zona más contaminada de las tres zonas estudiadas. El rango de los niveles de arsénico en suelo (117 - 1396 ppm), polvo (515 - 2625 ppm) y aire (0.13 - 1.45 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) en el área de Morales fue superior a los encontrados en las otras áreas. La ingestión de arsénico en Morales fue (1.0 - 19.8 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$) igual o mayor a la dosis de referencia (1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$) sugerida por Environmental Protection Agency. El rango de niveles de arsénico en orina (69-594 $\mu\text{g}/\text{g}$ creatinina) y pelo (1.4 - 57.3 $\mu\text{g}/\text{g}$) y de cadmio en pelo (0.25-3.5 $\mu\text{g}/\text{g}$) indicó que la exposición ambiental ha resultado en un incremento de la carga corporal de estos elementos en los niños lo que podría provocar un alto riesgo de sufrir efectos adversos si la exposición continúa.

2.2 ANTECEDENTES

México es uno de los principales productores de metales para uso industrial en el mundo, actualmente ocupa el primer lugar en la producción mundial de plata, fluorita y arsénico, y el segundo lugar en celestita y cadmio (Corro, 1985). Por esta razón, la industria minero-metalúrgica es de importancia fundamental para la economía mexicana.

La ciudad de San Luis Potosí cuenta con aproximadamente 200 industrias ubicadas en la zona urbana y regiones aledañas de la capital. Destacan por su importancia, las que

procesan cobre, cadmio, plomo y zinc. En la zona denominada Fracción Morales existen dos grandes procesadoras de metales, una fundidora de cobre que lleva más de 50 años en operación y una planta electrolítica de zinc, en donde laboran cerca de 600 empleados (Grupo Industrial Minera México, 1986). La capacidad anual de este complejo es de 90,000 toneladas de cobre, 16,800 toneladas de residuos de plomo y 8,500 toneladas de trióxido de arsénico. La planta electrolítica de zinc y su planta de fundición de cadmio tienen una capacidad anual de 900,000 toneladas de zinc, 600 toneladas de cadmio y 140,000 toneladas de ácido sulfúrico (Industrial Minera México, 1990).

Parte de los residuos sólidos de estas fundidoras son reciclados para la purificación de algunos elementos. Otra parte es desechada fuera de las instalaciones del complejo y una pequeña, pero importante fracción, es liberada al aire en forma de partículas. Por lo tanto, las poblaciones vecinas a estas industrias se encuentran en riesgo de sufrir daños severos para su salud si la exposición continúa. Los niños más pequeños (<6 años), representan el estrato de la población con más alto riesgo de sufrir daños. A este respecto, existen evidencias claras que indican un aumento en la carga corporal de elementos como arsénico y cadmio en niños vecinos a este tipo de fundidoras (Buchet et al., 1980; Landrigan y Baker, 1981; Polissar et al., 1990). Por lo tanto, es necesario realizar estudios de seguimiento epidemiológico, que además de evaluar la exposición, estudien la presencia de indicadores tempranos de daño que permitan prevenir la presencia de efectos tardíos.

2.3 INTRODUCCIÓN

El desarrollo de la industria y la creciente demanda de urbanización, producidas por un alto índice demográfico, han provocado deterioro ambiental, problemas de salud y la pérdida de importantes recursos naturales. Una de las formas más dañinas de contaminación, surge de la movilización de diversos metales traza y metaloides tóxicos en nuestro ambiente. Algunos de estos elementos se derivan de fuentes naturales, mientras que otros provienen de fuentes antropogénicas. En el caso de arsénico y cadmio, el flujo antropogénico es mucho mayor que el flujo natural (Lantzy y Mackenzie, 1979, citados por Fishbein, 1981).

2.3.1 ARSÉNICO

2.3.1.1 PROPIEDADES Y USOS. El arsénico y sus compuestos son ubicuos en la naturaleza. Tienen propiedades metálicas y no metálicas, lo cual contribuye a su amplio rango de reactividad química. El As se presenta en cuatro estados de valencia: -3,0,+3,+5, por lo tanto es capaz de formar sales aniónicas y catiónicas. El compuesto mas importante desde el punto de vista comercial es el trióxido de arsénico, que se obtiene como subproducto en las fundidoras de cobre y en las minas de plomo (WHO, 1981).

El principal uso del arsénico es en la Silvicultura, en donde se emplea trióxido de arsénico para la elaboración de preservadores de madera. También es usado en forma importante para la producción de venenos químicos, tales como rodenticidas, herbicidas, alguicidas, fungicidas, insecticidas, y en la formulación de productos estimulantes del crecimiento para plantas y animales. En la industria es utilizado en la fabricación de vidrio, textiles, tratamiento de pieles y en la elaboración de pigmentos y pinturas. El metilarseniato monosódico (MSMA), el metilarseniato disódico (DMSA) y el ácido cacodílico (ácido dimetilarsínico), son ampliamente utilizados por su acción herbicida. Otros compuestos como los arseniatos de plomo y calcio se han empleado como plaguicidas, aunque su uso ha ido disminuyendo debido al riesgo que representan para la salud humana. Respecto a los usos del arsénico en la industria electrónica, se sabe que la arsina, un gas altamente tóxico, y el arseniuro de galio son utilizados en la fabricación de semiconductores y en la fabricación de componentes eléctricos.

2.3.1.2 FUENTES DE EXPOSICIÓN AMBIENTAL. El arsénico liberado por la actividad industrial contamina de manera importante el aire, suelo y agua de las zonas vecinas. La cantidad inhalada normalmente en áreas urbanas es menor a 0.05 $\mu\text{gAs/día}$ (WHO, 1981), pero puede alcanzar hasta 20 $\mu\text{gAs/día}$ en áreas cercanas a fundidoras de metales no ferrosos. En condiciones normales, la cantidad de As ingerida por el agua de bebida es de 10 $\mu\text{g/día}$, excepto en zonas donde existen mantos freáticos naturalmente ricos en arsénico, o contaminados por procesos de lixiviación de basureros industriales (Cebrián et al., 1983). Los suelos normalmente contienen niveles bajos de arsénico (1-40 mg/kg), cuya forma química predominante es AsV, la cual se considera menos tóxica que el tipo de compuestos desechados por las industrias (trióxido de arsénico). Se ha reportado

que el nivel de arsénico en suelos contaminados con residuos mineros o de fundidoras puede llegar hasta 27.000 mg/kg (EPA, 1984).

Los alimentos como carne, huevos, leche, vegetales y frutas contienen concentraciones de As inorgánico menores a 1 mg/kg. Los alimentos de origen marino tienen niveles más altos de arsénico inorgánico (2.5 mg/kg) y contienen niveles elevados (3 a 37 mg/kg) de compuestos organoarsenicales (arsenobetaina y arsenocolina) de baja toxicidad (WHO, 1981). La aplicación de plaguicidas y el depósito de As en los suelos puede aumentar en gran medida el contenido del metaloide en los cultivos, por lo cual algunos productos como los cigarrillos (40 mg/kg.) vinos de uva (0.02-0.11 mg/l) y cerveza pueden contener niveles elevados de este elemento.

2.31.3 ABSORCIÓN. El arsénico puede ingresar al organismo principalmente por vía oral o por vía inhalatoria. Cuando es ingerido, se absorbe rápida y casi totalmente (95 %) en el tracto gastrointestinal (Vahter, 1983). La absorción del arsénico inhalado depende principalmente del tamaño de la partícula, y se lleva a cabo después del aclaramiento mucociliar en las vías aéreas. El grado de absorción por ambas rutas, depende del compuesto y de su hidrosolubilidad. Los arsenicales inorgánicos como arsenito y arsenato son bien absorbidos por ambas rutas. Sin embargo, algunos compuestos como los arsenatos de calcio o plomo y el arseniuro de galio, pueden permanecer en el pulmón por largo tiempo (Inamasu y cols., 1982; Leffier y cols., 1984). Los arsenicales orgánicos como el MMA y DMA son bien absorbidos en el tracto gastrointestinal, aunque también son rápidamente excretados.

2.3.1.4 DISTRIBUCIÓN. El arsénico absorbido se distribuye rápidamente (1-2 h) a través de la sangre por todo el cuerpo. El tiempo que permanece en el torrente sanguíneo humano es muy corto (60 h), a diferencia de la rata, en la cual es retenido por los eritrocitos (Mahieu et al., 1981). Después del aclaramiento sanguíneo se pueden detectar altos niveles del elemento en el hígado y riñones, los cuales disminuyen rápidamente. Se detectan niveles bajos en cerebro, corazón, útero, pulmón, dientes, pelo, uñas, piel y músculo, pero en algunos de estos tejidos, el As tiende a acumularse debido a la presencia de grupos sulfhidrilo.

2.3.1.5 BIOTRANSFORMACIÓN. El metabolismo del arsénico inorgánico ha sido ampliamente estudiado en la especie humana y en roedores. En donde se involucran básicamente, reacciones de óxido-reducción y de metilación. La metilación constituye un mecanismo efectivo de detoxificación, ya que convierte el arsenito a formas metiladas (MMA y DMA), que tienen menor afinidad por los tejidos y que pueden ser rápidamente excretadas. En general, el metabolito principal es el DMA y en menor proporción MMA y arsénico inorgánico. En humanos, las proporciones relativas son 60-80% de DMA, 10-15% de MMA y 10-20% de arsénico inorgánico (Buchet et al., 1981; Smith et al., 1977; Tam et al., 1979).

2.3.1.6 EXCRECIÓN. La principal ruta de excreción (45-85%) es a través de la orina (Buchet y cols., 1981; Crecelius, 1977). Solo una pequeña cantidad (5%) de cualquier especie de As absorbida es excretada en las heces (Vahter, 1983). En humanos que ingirieron arsenito o arsenato, la mayor parte del arsénico fue excretada en los primeros tres días. McKinney (1992) encontró que una semana después de la primera eliminación rápida, cerca del 30% de la dosis fue eliminada, y que esta salida lenta del arsénico puede dar lugar a una acumulación significativa en el caso de una exposición crónica. Igualmente, cerca del 5% del As, tiene un tiempo largo de eliminación (~1 mes). Durante la exposición por inhalación casi todo el arsénico depositado en los pulmones (30-60%) es excretado en la orina, aunque el tiempo en que se lleva a cabo la excreción no ha sido investigado, se considera que puede ser rápido (EPA, 1984).

2.3.1.7 TOXICIDAD. Las manifestaciones de intoxicación aguda son generalmente gastrointestinales, consistentes en vómito, diarrea y dolor abdominal y manifestaciones nerviosas como cefalea, crisis convulsivas y pérdida del conocimiento. En niños que ingirieron ~3.5 mgAs/día durante un mes, se observaron efectos hematopoyéticos como anemia, leucopenia y eosinofilia (Hamamoto, 1955). La inhalación crónica puede ocasionar efectos sobre el tracto respiratorio, incluyendo perforación del septo nasal, laringitis, faringitis, bronquitis y cáncer pulmonar (IARC, 1980; WHO, 1981). En la exposición crónica a arsénico a través del agua de bebida, se observaron alteraciones en la piel, tales como hiper e hipopigmentación, hiperqueratosis y cáncer de la piel, así como alteraciones vasculares que pueden conducir a gangrena de miembros inferiores (Cebrían,

1983). En niños, se han reportado alteraciones en la función cardiaca. Rosenberg (1974), encontró evidencia de infarto al miocardio en 2 de 5 niños que habían ingerido agua con altos niveles de arsénico y engrosamiento arterial en todos los casos. También se observó hepatomegalia, necrosis e infiltración grasa en autopsias de niños que ingirieron leche contaminada con As. En adultos expuestos se detectaron neuropatías a nivel central y periférico. En niños se ha reportado retardo mental, pérdida del oído y anomalías encefalográficas (Hamamoto, 1955). Estudios posteriores realizados en niños vecinos al complejo de fundidoras de San Luis Potosí, que tenían niveles de arsénico urinario de 80 $\mu\text{g/l}$, revelaron la existencia de neuropatía periférica, con parestesias, alteraciones en la coordinación y alteraciones de la postura (Olivo, 1994).

2.3.2 CADMIO.

2.3.2.1 PROPIEDADES Y USOS. Es un elemento metálico de transición, que pertenece al grupo IIB de la tabla periódica. Está energéticamente limitado a dos estados de valencia Cd(I) y Cd(II), y forma sales catiónicas estables. Es raro encontrarlo en estado puro, ya que existe generalmente en combinación con oxígeno (óxido de cadmio), cloro (cloruro de cadmio) y azufre (sulfuro de cadmio). Es semejante al zinc por su configuración electrónica y por su afinidad por ligandos orgánicos.

El cadmio es utilizado frecuentemente en las actividades industriales. Algunas industrias emplean compuestos inorgánicos de cadmio para la fabricación de baterías, cables eléctricos, celdas fotoeléctricas y en la producción de cloruro de polivinilo y colorantes. También se usa importantemente en la fabricación de vidrio, textiles, tinta para imprimir, caucho, laca, y en aleaciones con elementos que tienen un bajo punto de fusión, como cobre, aluminio y plata.

2.3.2.2 FUENTES DE CONTAMINACIÓN. El cadmio entra al ambiente en forma natural por procesos de intemperismo de minerales, aunque ingresa en mucho mayor grado por el uso de fertilizantes fosfatados, combustión de materiales fósiles, por los procesos de fundición de metales como zinc y plomo y por desechos de productos que lo contienen. El cadmio atmosférico se encuentra en forma de material particulado respirable ($\sim 2\mu\text{m}$ de diámetro), cuando es desprendido en procesos de combustión de carbón o minerales, cuya forma química predominante es el óxido de cadmio (ATSDR, 1992b). En las grandes

ciudades industrializadas se han encontrado niveles de 0.05 a 40 ngCd/m³, pero concentraciones muy superiores a éstas han sido encontradas en la vecindad de fundidoras de plomo y cobre, con valores de 300 a 700 ng/m³. En áreas rurales las concentraciones típicas fluctúan de 1 a 5 ng/m³.

La concentración de cadmio en el agua de bebida y en aguas superficiales es baja (~1 µg/L), aunque es importante considerar que puede incrementarse en condiciones de baja alcalinidad al disolverse el cadmio contenido en las tuberías (Elinder, 1985). Las concentraciones de cadmio en suelos no coraminados son usualmente menores de 1 mg/kg, aunque se han encontrado niveles marcadamente elevados en el suelo superficial de zonas cercanas a fundidoras. A 1 km de distancia de una fundidora de metales en Montana, el nivel de cadmio fue de 72 mg/kg (EPA, 1981, citado por ATSDR, 1992b). Se han encontrado concentraciones similares de cadmio en arrozales cuyas aguas de riego fueron contaminadas. Esta contaminación se asoció a la enfermedad de Itai-itai que prevalece en agricultores del arroz (Tsuchiya, 1978)

Alimentos como arroz, trigo, vegetales verdes (lechuga y espinaca) y carne contienen niveles más bajos de cadmio (15-450 µg/g) que algunos alimentos de origen marino, en donde se han detectado niveles hasta de 1200 µg/kg. El tabaco puede ser una fuente importante de exposición a cadmio, ya que contiene una cantidad considerable (1-2 mg/kg) del metal (IPCS, 1992).

2.3.2.3 ABSORCIÓN. La absorción gastrointestinal del cadmio contenido en los alimentos es baja (5%) y depende principalmente de la solubilidad del compuesto y de la dosis ingerida, pero puede incrementarse hasta 20% en personas con dietas deficientes en hierro y zinc. Por vía inhalatoria, la absorción (0.1-35%), depende principalmente del tamaño de la partícula y de la solubilidad del compuesto. Las partículas de mayor tamaño (10µm), tienden a depositarse en las vías aéreas altas, y sólo el 5% pueden alcanzar el alvéolo. El 50% de las partículas de diámetro pequeño (0.1µm) pueden penetrar el alvéolo (Nordberg, 1985).

2.3.2.4 DISTRIBUCIÓN. El cadmio es adsorbido en el plasma sanguíneo, en donde se une a proteínas del tipo de la albúmina, es rápidamente tomado por el hígado, en donde induce la síntesis de metalotioneína. Esta proteína lo retiene fuertemente debido a su alto

contenido en grupos sulfhidrilo. El complejo cadmio-metalotioneína presente en plasma, es eficientemente filtrado a través del glomérulo renal y reabsorbido en el túbulo proximal, en donde se acumula gradualmente (Nordberg y Nordberg, 1988). En individuos no ocupacionalmente expuestos se han encontrado altas concentraciones (10-94 $\mu\text{gCd/g}$) en corteza renal. Pequeñas cantidades de cadmio se distribuyen a otros órganos como el páncreas, glándulas adrenales e intestino delgado. Niveles extremadamente bajos han sido detectados en cerebro, corazón y hueso. La placenta actúa como una barrera parcial en la exposición fetal a cadmio.

2.3.2.5 EXCRECIÓN. La principal ruta de excreción del cadmio absorbido es a través de la orina, en la cual se excreta solo una pequeña fracción de la carga corporal (0.005-0.013%). También es excretado por los líquidos biliar y pancreático hacia las heces en niveles relativamente altos (30 $\mu\text{g/día}$), debido a que no es absorbido por el tracto gastrointestinal se excreta casi íntegramente (95%) por esta vía (ATSDR, 1988b). La excreción urinaria de cadmio en la población en general se incrementa con la edad, con el hábito de fumar y en casos de proteinuria tubular (Kowal et al., 1979; Morgan y et al., 1989).

2.3.2.6 TOXICIDAD. La intoxicación aguda produce salivación excesiva, náusea, vómito persistente, dolor abdominal, diarrea, vértigo, inflamación y ulceración del tracto gastrointestinal, hemorragias subdurales, congestión e infarto del pulmón (Galvao y Corey, 1987). La exposición por vía inhalatoria, produce neumonitis, edema pulmonar y fibrosis (IPCS, 1992). El riñón es el órgano más afectado por la intoxicación crónica, ya que produce degeneración tubular y trastornos en la reabsorción de proteínas, glucosa, aminoácidos, calcio y fosfato inorgánico. Se ha observado proteinuria de bajo peso molecular (β 2-microglobulinas), disminución de la tasa de filtración glomerular, trastornos del metabolismo del calcio con osteoporosis y osteomalacia (Carmichael et al., 1982). Se ha sugerido que la exposición está asociada con bajo peso al nacer y con la aparición de cambios placentarios (Nordberg y Nordberg, 1988). Se han reportado aberraciones cromosómicas en linfocitos de trabajadores expuestos, pero en otros estudios los resultados han sido negativos. Se ha establecido que el pulmón es el sitio de carcinogénesis, aunque la exposición se ha asociado con la aparición de cánceres de

próstata, riñón, hígado, testículo, sistema hematopoyético y estómago (Chang, 1996). Los efectos producidos por la intoxicación crónica por cadmio en poblaciones infantiles no han sido descritos. Este elemento ha sido relacionado (utilizando pelo como indicador de exposición) con una disminución en el cociente intelectual (CI), falta de atención y conducta agresiva en clases. Sin embargo, la interpretación de estos estudios es dudosa debido al efecto confundente del plomo (Tatcher et al., 1982).

OBJETIVOS.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la magnitud de la exposición a cadmio y a arsénico en niños de San Luis Potosí que viven cerca de un complejo de fundidoras.

OBJETIVOS PARTICULARES:

- 1) Determinar los niveles de arsénico y cadmio en aire, suelo, polvo y agua por espectrofotometría de absorción atómica.
- 2) Determinar los niveles de arsénico y cadmio en muestras biológicas (orina y pelo) por medio de espectrofotometría de absorción atómica.
- 3) Calcular la dosis absorbidas de arsénico y cadmio e identificar las principales vías de entrada al organismo.
- 4) Correlacionar los datos obtenidos de las muestras ambientales y biológicas.

2.4 MATERIAL Y MÉTODOS.

2.4.1 ÁREAS DE ESTUDIO. El estudio fue realizado en tres áreas: 1) Morales, área urbana localizada a 1.5 km de las fundidoras, la cual fue considerada como la población expuesta; 2) Graciano Sánchez, área urbana situada a 7 km del complejo y en contra de los vientos predominantes, la cual fue considerada como población control urbana y 3) Mexquitic, comunidad rural localizada a 25 km de las fundidoras y en dirección contraria a los vientos predominantes. Estas áreas presentaron condiciones socio-económicas similares. La recolección de las muestras fue realizada durante los meses de mayo a junio de 1989.

2.4.2 MONITOREO AMBIENTAL. Se obtuvieron muestras de suelo superficial (10 cm de profundidad) de las tres zonas de estudio. Con el propósito de estudiar la relación entre la concentración y la distancia a la fuente de emisión, Morales fue dividido en dos

sectores, uno a 600 m del Complejo y el otro de 600 a 1200 m del complejo. Las muestras de polvo y de agua, fueron obtenidas de las casas localizadas al centro de cada zona. El polvo fue obtenido del marco de las ventanas y posteriormente secado al igual que el suelo. Ambos tipos de muestras fueron almacenadas en bolsas de plástico hasta su análisis. Las muestras de agua fueron colectadas en botellas de polietileno directamente de la toma, se acidificaron y refrigeraron hasta el momento de su análisis. Las muestras de material particulado presente en aire, fueron obtenidas en días laborables, utilizando filtros de fibra de vidrio colocados en un muestreador calibrado de alto volumen (Accu-vol). La recolección de la muestra se hizo durante un período de 24 horas y con una periodicidad de dos semanas durante el tiempo que duró el estudio.

2.4.3 MONITOREO BIOLÓGICO. Se seleccionaron niños de 3 a 6 años de edad que hubieran vivido en la zona por lo menos un año antes del estudio. De este grupo, 75 niños correspondieron al poblado de alta exposición (Morales), 35 al área control urbano de Graciano y 25 al poblado rural de Mexquitic. De todos ellos se obtuvieron muestras de orina y pelo para el análisis de los elementos mencionados. La primera orina de la mañana fue colectada en recipientes de plástico lavados previamente con ácido nítrico al 0.2% (v/v) y mantenida congelada hasta el momento de su análisis. Se obtuvieron muestras de pelo (~1 g) de la parte más cercana al cuero cabelludo de la región occipital. Las muestras se colocaron en bolsas de papel encerado. Se aplicó un cuestionario con el propósito de investigar la ocupación, hábitos de fumar, cuidados de la ropa de trabajo de los padres, hábitos de pica de los niños y otros factores confusores.

2.4.4 METODOS ANALÍTICOS. El arsénico se extrajo de los filtros de aire con una mezcla (3:1:1) de ácidos nítrico-perclórico-sulfúrico (NIOSH, 1974), mientras que para cadmio se utilizó ácido clorhídrico (Perkin Elmer, 1982). Las muestras de suelo y polvo fueron digeridas con una mezcla de ácido nítrico y perclórico (3:0.2) de acuerdo al método de Leung (1988). El agua fue analizada por inyección directa en Horno de Grafito. Las muestras de pelo (0.5 g) fueron lavadas de acuerdo con Salmela et al. (1981). Posteriormente, fueron sometidas a un proceso de digestión con una mezcla de ácido nítrico-perclórico (5:1) de acuerdo con Bagliano et al. (1981). Las muestras de orina fueron digeridas de acuerdo al método de Cox (1980).

El análisis fue realizado en un Espectrofotómetro de Absorción Atómica (EAA) Perkin Elmer, modelo 2380 y en un EAA Varian modelo 1475. Los filtros de aire y los suelos fueron analizados por EAA con flama. En todas las muestras se cuantificó arsénico por generación de hidruros. El cadmio en polvo y en orina se determinó EAA con horno de grafito. Debido a que los niveles de cadmio urinario fueron muy bajos, se aplicó el método de adición de estándar a cada muestra (McAughey y Smith, 1984).

2.4.5 CONTROL DE CALIDAD. Se evaluó la exactitud y la precisión de las determinaciones, utilizando materiales estándar de referencia certificados o muestras enriquecidas. En la Tabla 1, se comparan los valores certificados y los valores obtenidos en los análisis realizados por el Laboratorio de San Luis Potosí y el Laboratorio de Metales de la Sección de Toxicología Ambiental del I.P.N. Para evaluar la exactitud en el análisis de arsénico y cadmio en suelo y polvo se utilizó el material granular Kodak-TEG Gelatina-B multielementos traza, con una concentración de $103 \pm 11 \mu\text{gAs/g}$ y $53 \pm 2 \mu\text{gCd/g}$, las recuperaciones obtenidas fueron de $101 \pm 3.3\%$ para cadmio y $100 \pm 1.5\%$ para arsénico. Para filtros de aire se utilizó el material NBS-SRM 2677, el cual tiene un contenido de arsénico de $103 \pm 0.005 \mu\text{g/filtro}$, la recuperación obtenida fue de $103 \pm 1.2\%$. Para aguas, se utilizó un estándar certificado de EPA, con una concentración de arsénico de $99.2 \pm 9.6 \mu\text{gAs/l}$ y de cadmio de $24.4 \pm 1.6 \mu\text{g/l}$, las recuperaciones obtenidas fueron de $98 \pm 2\%$ para cadmio y $101 \pm 2\%$ para arsénico.

Para el control de calidad en el análisis de orina se utilizó un material estándar de referencia certificado (NBS-SRM 2670), con una concentración de $0.48 \pm 0.100 \mu\text{g/ml}$ de arsénico y $0.08 \mu\text{g/ml}$ de cadmio, las recuperaciones fueron de $104 \pm 5.4\%$ para cadmio 108.5 ± 9.6 para arsénico. Con respecto al control de calidad en las determinaciones de cadmio y arsénico en pelo, no se logró evaluar la exactitud con estándares de referencia certificados, ya que no están disponibles comercialmente. Por lo tanto, se evaluó en base al porcentaje de recuperación de muestras enriquecidas (Tabla 1).

2.4.6 ESTIMACIÓN DE LA EXPOSICIÓN A ARSÉNICO Y CADMIO.

Para estimar la exposición, se utilizaron como base las concentraciones encontradas en el ambiente y los valores estándar para evaluar la exposición propuestos por La Agencia para las Sustancia Tóxicas y el Registro de Enfermedades de los Estados Unidos (ATSDR,

1991). En el escenario de baja exposición se utilizó la concentración mínima encontrada y el valor estándar más bajo para la ingestión de suelo (40 mg/día). Para el escenario de alta exposición, se usó la máxima concentración y el valor estándar más alto de ingestión de suelo (200 mg/día) (Davis et al., 1990; Binder et al., 1986). Aunque no se dispone de información respecto a la biodisponibilidad de los elementos contenidos en el suelo, se supuso que todo el arsénico ingerido fue absorbido, ya que la absorción en el tracto gastrointestinal es mayor al 90% (EPA, 1984). Para el cadmio, se consideró un factor de absorción gastrointestinal del 10% (Flanagan et al., 1978) y un factor de absorción por inhalación de 50% (ATSRD, 1988b). Los valores estándar para la inhalación diaria de aire y la ingestión de agua fue la misma para ambos escenarios.

2.4.7 MÉTODOS ESTADÍSTICOS.

Respecto al tratamiento estadístico de los datos, se usaron pruebas paramétricas como el análisis de varianza y la prueba de Neuman-Keuls para estudiar las diferencias entre variables. El coeficiente de correlación de Pearson se usó para estudiar la relación lineal entre las variables. La comparación de factores confusores se estudió por medio de las pruebas de "t" de Student o de "U" de Mann-Whitney (Zar, 1974).

2.5 RESULTADOS

Los resultados de exactitud y precisión obtenidos en el análisis de los metales (Tabla 1), se encuentran dentro de los rangos aceptados de 80-120% de recuperación y 10% de coeficiente de variación establecidos en Standard Methods (1991). No hubo diferencias significativas en cuanto a la distribución de edad, sexo, peso, talla, tiempo de residencia y tabaquismo familiar entre los grupos de niños estudiados (Tabla 2).

Tabla 1. CONTROL DE CALIDAD EN EL ANÁLISIS DE MUESTRAS.

Muestra	Material de Referencia	Valor de Referencia	Recuperación (%)
Suelo y polvo As	Kodak TEG 50B	103 ± 11 µg/g	100.5 ± 1.5
Cd	Kodak TEG 50B	53.0 ± 2 µg/g	101.0 ± 3.3
Aire As	NBS-SRM 2677	103 ± 0.005 µg/filtro	103.0 ± 1.2
Agua As	EPA	99.2 ± 9.6 µg/L	101.0 ± 2.0
Cd	EPA	24.4 ± 1.6 µg/L	98.0 ± 2.0
Orina As	NBS 2670	0.48 ± 0.1 µg/ml	108.5 ± 9.6
Cd	NBS 2670	0.08 ± 0.003 µg/ml	104.0 ± 5.4
Pelo As	ND*	4.0 µg/g	91.9 ± 9.5
As	ND*	10.0 µg/g	98.7 ± 1.0
Cd	ND*	0.5 µg/g	110.0 ± 16.5
Cd	ND*	1.0 µg/g	101 ± 4.1

El material de referencia para cabello no está disponible comercialmente. Se utilizó una mezcla homogénea de cabello.

Tabla 2. COMPARACION DE CARACTERISTICAS DE LAS POBLACIONES ESTUDIADAS.

CARACTERISTICAS	MORALES	GRACIANO MEXQUITIC
Edad (años)	4.9	5.0
Sexo (% niños)	52	56
Sexo (% niñas)	48	44
Tiempo de residencia (años)	3.7	4.2
Peso promedio (Kg)	17.8	17.9
Estatura (cm)	106.4	107.5
Tabaquismo familiar (%) #	65	49

Para Morales: 21.3 % de los padres trabajaban en alguna de las fundidoras; de este total, 43.75 % trabajaban en la fundidora de cobre y 56.25 % en la refinera de zinc.

Padre o madre o ambos.

2.5.1 MONITOREO AMBIENTAL.

Las determinaciones de arsénico en suelo y polvo mostraron que las concentraciones en Morales son superiores a las concentraciones encontradas en los grupos control (Tabla 3). A 600 m del complejo de fundidoras, los niveles de arsénico (1503 ± 31 ppm) y cadmio (28 ± 0.3 ppm) en suelo fueron más altos que los encontrados a 600 y 1200m (832 ± 27 ppm para As y 16.9 ± 0.3 ppm para Cd). De manera similar, el promedio de concentraciones de arsénico en aire durante un período de 6 meses fue de $0.48 \mu\text{g}/\text{m}^3$, casi el doble de la concentración promedio encontrada en la zona urbana de Graciano ($0.26 \mu\text{g}/\text{m}^3$) y 10 veces mayor a la concentración encontrada en la zona rural de Mexquitic ($0.04 \mu\text{g}/\text{m}^3$) Tabla 3. La concentración de arsénico en agua de Morales ($13.7 \mu\text{g}/\text{l}$) no fue significativamente diferente a la detectada en Graciano

(17.5 µg/l). Sin embargo, las concentraciones en ambas zonas fueron estadísticamente diferentes a la de la zona rural de Mexquitic (1.7 µg/l) Tabla 3.

Con respecto a las concentraciones de cadmio en suelo y polvo, se observó que en Morales los niveles fueron superiores a los encontrados en cualquiera de los grupos control (Tabla 3). La concentración promedio de cadmio en aire de Morales (0.012 µg/ m³), fue similar a la de Graciano. Por razones técnicas, no se dispone de datos de cadmio en aire para la zona rural de Mexquitic. Con respecto a los niveles de cadmio en agua, no se encontraron diferencias entre la zona expuesta y las áreas control.

Tabla 3. NIVELES DE ARSENICO Y CADMIO EN MUESTRAS AMBIENTALES

Muestra	ARSENICO				CADMIO			
	n	Media	Mediana	Rango	n	Media	Mediana	Rango
Agua (µg/L)								
Morales	8	13.7	14.2	9.9 - 17.6	7	0.32	0.34	0.12 - 0.71
Graciano	6	17.5	17.3	15.5 - 20.9	6	0.65	0.68	0.12 - 0.81
Mexquitic*	5	1.7	7.7	N.D. - 13.3	5	0.49	0.67	0.36 - 1.11
Suelo (µg/g)								
Morales**,***	5	421.6	502.4	117.0 - 1,396	4	24.99	24.41	15.4 - 47.2
Graciano	6	10.2	10.8	5.7 - 18	6	2.58	2.70	2.1 - 3.2
Mexquitic	5	15.1	13.9	11.5 - 27	6	0.49	0.49	0.1 - 1.2
Polvo (µg/g)								
Morales*,****	8	979.3	857.0	514.0 - 2,625	9	52.00	42.00	28.4 - 214.3
Graciano	5	26.0	24.0	17.5 - 39	5	1.20	1.30	0.2 - 2.9
Mexquitic	6	18.3	17.9	10.1 - 30	5	2.40	3.40	0.4 - 5.7
Aire (µg/m³)								
Morales	11	0.48	0.46	0.13 - 1.45	15	0.012	0.021	N.D. - 0.10
Graciano	15	0.26	0.32	0.04 - 1.50	16	0.012	0.020	N.D. - 0.04
Mexquitic	2	0.04	-	--	-	NA*	-	-

*Niveles de arsénico significativamente diferentes a los de otras áreas (p<0.005).

** Niveles de arsénico significativamente diferentes a los de otras áreas (p<0.025).

*** Niveles de cadmio significativamente diferentes a los de otras áreas (p<0.001).

**** Niveles de cadmio significativamente diferentes a los de otras áreas (p<0.05).

* Dato no disponible.

2.5.2 MONITOREO BIOLÓGICO.

La media del contenido de arsénico en las muestras de orina correspondientes a los niños de Morales, fue 2 veces superior (191.1 $\mu\text{g/g creat.}$) a la encontrada en las muestras de los grupos control de Graciano (87.5 $\mu\text{g/g creat.}$) y de Mexquitic (74.3 $\mu\text{g/g creat.}$), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.005$). En tanto que la diferencia entre ambos grupos control no fue significativa. La proporción de niños que tuvieron concentraciones de arsénico urinario mayores a 100 $\mu\text{g/l}$, considerado como límite superior del rango de exposición ambiental normal (ATSDR, 1988a), fue de 62.75 (82.6 %) en Morales, comparado con 6/33 (18 %) en Graciano y 3/23 (12 %) en Mexquitic.

De manera similar, los niveles de arsénico en las muestras de pelo de los niños de Morales, fueron 10 veces más altos que los encontrados en las muestras del área control urbana, y 21 veces más altos que en las muestras de los niños del poblado control rural. Todas las muestras de pelo provenientes de Morales tuvieron niveles de arsénico superiores a 1 $\mu\text{g/g}$, considerado como límite superior del rango de exposición ambiental (ATSDR, 1988a), en tanto que en Graciano (11/28; 39 %) y en Mexquitic (3/24; 12 %), las proporciones fueron mucho menores (Tabla 4).

Las concentraciones de cadmio en pelo de las muestras de Morales fueron 2 veces más altas que las observadas en cualquiera de los grupos control, mientras que los niveles en orina no mostraron diferencias. No se observaron diferencias significativas entre las concentraciones de cadmio en orina o en pelo entre los grupos control (Tabla 5).

Al evaluar la relación existente entre las concentraciones de As en orina y pelo de los niños de Morales, se encontró una correlación positiva ($r = 0.551$; $p < 0.01$). No se observó esta correlación al comparar las concentraciones de cadmio. También pudo observarse alguna diferencia respecto al sexo, los niños tuvieron concentraciones de arsénico significativamente ($P < 0.03$) mayores (mediana = 1.14 $\mu\text{g/g}$) que las niñas (mediana = 0.516 $\mu\text{g/g}$).

Tabla 4. NIVELES DE ARSÉNICO EN ORINA Y PELO DE NIÑOS DE S.L.P

ORINA ($\mu\text{g/g creat}$)	n	Media*	Mediana	C.L.**	P-90	Rango
<u>Morales</u>	75	191.1	196.2	169.1-215.8	433	69-594
<u>Graciano</u>	33	87.5	88.1	79.4- 96.2	134	41-143
<u>Mexquitic</u>	25	74.3	74.3	58.2- 82.5	136	33-182
PELO ($\mu\text{g/g}$)	n	Media*	Mediana	C.L.**	P-90	Rango
<u>Morales</u>	74	9.87	9.99	8.25 - 11.7	24.9	1.4-57
<u>Graciano</u>	28	0.84	0.74	0.70 - 1.0	1.7	0.4-1.8
<u>Mexquitic</u>	24	0.47	0.52	0.37 - 0.6	0.9	0.2-1.2

*) Media geométrica. (**) Límites al 95 % de confianza.

Orina: Morales vs Graciano vs Mexquitic $p < 0.005$;

Pelo: Morales vs Graciano vs Mexquitic $p < 0.001$.

Para ambos casos entre Graciano y Mexquitic no hubieron diferencias estadísticas

El pelo fue la muestra biológica en donde se observaron pequeñas correlaciones entre el contenido de los metales y la distancia a la fuente de emisión (As con $r=-0.026$ y Cd con $r=-0.027$, $P < 0.05$, $n=64$). Por último, los niños cuyos padres trabajaban en el complejo de las fundidoras, tuvieron mayores concentraciones ($P < 0.03$) de arsénico ($15.8 \mu\text{g/g}$) y de cadmio ($1.6 \mu\text{g/g}$) que las encontradas en hijos de trabajadores ajenos a las fundidoras ($9.9 \mu\text{g As/g}$ y $0.8 \mu\text{g Cd/g}$).

Tabla 5. NIVELES DE CADMIO EN ORINA Y PELO DE NIÑOS DE S.L.P.

ORINA (µg/g creat)	n	Media*	Mediana	C.L.**	P-90	Rango
Morales	75	1.22	1.04	0.98-1.5	3.10	0.25-20.3
Graciano	33	1.11	1.13	0.84-1.5	3.10	0.11- 8.4
Mexquitic	25	1.40	1.45	0.95-2.1	5.20	0.13-18.3
PELO (µg/g)	N	Media*	Mediana	C.L.**	P-90	Rango
Morales	74	0.89	0.91	0.77-1.04	2.19	0.25- 3.5
Graciano	28	0.37	0.37	0.30-0.44	0.83	0.16-0.86
Mexquitic	24	0.41	0.37	0.34-0.48	0.60	0.19-1.18

*) Media geométrica. (**) Límites al 95 % de confianza.

Orina: los resultados no fueron estadísticamente diferentes

Pelo: Morales vs Graciano vs Mexquitic $p < 0.001$.

2.6 DISCUSIÓN.

2.6.1 MONITOREO AMBIENTAL.

Los resultados obtenidos en el monitoreo ambiental muestran que la zona de Morales está seriamente contaminada por la presencia de las fundidoras, lo cual se refleja en las altas concentraciones de arsénico y cadmio encontradas en el suelo y polvo de esa zona. Aunque no existen normas que establezcan niveles del arsénico en suelo, la Agencia para las Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades del Departamento de Salud de los Estados Unidos (ATSDR, 1992a), considera que las concentraciones en suelos de zonas no contaminadas se encuentran en el intervalo de 1 a 40 $\mu\text{g/g}$. Por otro lado, La Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos (EPA, 1984) ha reportado que en suelos silvestres, donde la contaminación es de origen natural, los niveles de As son menores a 80 $\mu\text{g/g}$. En contraste, la media de los niveles encontrados en Morales (421.6 $\mu\text{g/g}$), fue 5 veces mayor que el nivel superior encontrado en suelos silvestres. En tanto que las áreas control de Graciano y Mexquitic presentaron concentraciones dentro de los intervalos mencionados.

El nivel medio de arsénico en el polvo obtenido del marco de las ventanas de las casas de Morales, fue 3 veces más alto 979.3 $\mu\text{g/g}$ que el valor guía de 275 $\mu\text{g/g}$ sugerido por ATSDR (1992a). Por el contrario, las concentraciones en las muestras obtenidas de las áreas control fueron inferiores al límite mencionado (Tabla 3).

Los resultados del monitoreo atmosférico mostraron que el promedio de concentraciones de arsénico en aire de Morales (0.48 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) excedió notablemente el promedio del rango (0.005-0.010 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) reportado en Estados Unidos durante el período 1977-1981 (EPA, 1984). Contrario a lo esperado, en Graciano también se rebasó este rango (0.26 $\mu\text{g}/\text{m}^3$), posiblemente debido a la afluencia de tránsito vehicular en la zona. Respecto al nivel de arsénico encontrado en el área rural de Mexquitic, se observó que es similar al de algunas zonas rurales de Estados Unidos con niveles entre 1 y 3 ng/m^3 .

Por otro lado, los resultados de arsénico en agua indican que esta no parece ser una fuente importante de exposición a metales. La concentración promedio fue de 13.7 $\mu\text{g}/\text{l}$ en Morales, la cual rebasa ligeramente el nivel recomendado actualmente por la OMS de 10 $\mu\text{g}/\text{l}$ (WHO, 1992). Sin embargo estos valores se encuentran dentro de la norma mexicana

para arsénico (50 $\mu\text{g/l}$) en agua (SEDUE, 1990). Lo anterior está de acuerdo con lo señalado por Woolson citado por Fishbein (1981), con respecto al ciclo biogeoquímico del arsénico, elemento que se concentra predominantemente en suelos y sedimentos y se mantiene en bajas concentraciones en agua y aire.

Con respecto al cadmio, se pudo observar una tendencia similar a la del arsénico. El suelo de Morales presentó un valor medio 96 veces más alto (24.99 $\mu\text{g/g}$) que los reportados en Estados Unidos (0.26 $\mu\text{g/g}$) para suelos de zonas no contaminadas (ATSDR, 1988b). Los niveles en polvo también fueron altos, de las tres zonas estudiadas solo en Morales (52 $\mu\text{g/g}$) se rebasó el nivel de 51 $\mu\text{g/g}$ considerado como nivel guía (ATSDR, 1992b). El promedio de concentraciones de cadmio en el aire de Morales y de Graciano (12 ng/m^3) se encontraron dentro del rango típico de zonas urbanas (5 a 40 ng/m^3) (Elinder, 1985 citado por ATSDR, 1988b). Al igual que en el caso del arsénico, los niveles de cadmio en agua del área de Morales (0.32 $\mu\text{g/l}$) no representan un riesgo de exposición por esta fuente, ya que la concentración límite establecida por OMS es 10 veces mayor (3 $\mu\text{g/l}$) (WHO, 1992) y la norma mexicana se encuentra muy por arriba de este nivel (10 $\mu\text{g/l}$) (SEDUE, 1990).

2.6.2 MONITOREO BIOLÓGICO.

Los resultados obtenidos del monitoreo biológico realizado en Morales, indican que existe un aumento de la carga corporal de arsénico en los niños de este poblado, lo cual es evidenciado por las altas concentraciones del elemento encontradas en orina. El 82.6% de los niños estudiados tuvieron niveles de arsénico urinario mayores a 100 $\mu\text{g/l}$, considerado como el límite superior de exposición ambiental normal (ATSDR, 1988a). En los poblados control de Graciano y Mexquitic, el porcentaje de los niños que rebasaron este límite fue mucho menor (18% y 12%, respectivamente).

Con respecto al cadmio urinario, no se encontraron diferencias entre el grupo de Morales y los grupos control. El nivel promedio de cada grupo fue muy cercano a 1 $\mu\text{g/l}$, considerado como nivel normal de cadmio (ATSRD, 1992b). Por lo que estos niveles no son lo suficientemente altos como para reflejar un aumento en la carga corporal de cadmio en los niños estudiados. Aunque es posible que el cadmio urinario no sea un buen indicador de la carga corporal, ya que su excreción es muy lenta (17-38 años) y tiende a acumularse en la

corteza renal. Por lo que no existe un estado estable de exposición-excreción que nos proporcione información sobre la dosis absorbida (ATSDR, 1988b)

Aunque los niveles de arsénico encontrados en las muestras de pelo de los niños de Morales fueron muy altos, deben hacerse algunas consideraciones importantes, ya que existe una gran controversia en cuanto al uso del contenido de metales en pelo como indicador de la carga corporal. La controversia es debida a que muchos elementos (incluyendo As y Cd) se unen a la superficie del pelo y es difícil distinguir entre el elemento adherido externamente y el incorporado a través de las vías de absorción. A pesar de las desventajas de utilizar al pelo como indicador biológico de exposición a metales, en algunos estudios (Bencko et al., 1977; Baker et al., 1977) se ha considerado que puede ser útil para indicar la ocurrencia de exposición ambiental aunque no para evaluar la magnitud de la absorción sistémica. Por otro lado, algunos autores señalan que el análisis de metales en pelo, puede ser válido cuando la exposición ha sido a través de agua contaminada más que por polvo contaminado (Petershagen et al., 1981; Vahter, 1988 citados por Nriagu, J., 1994). En el presente estudio se ha propuesto que la ingesta de suelo o polvo fue el factor que contribuyó de manera más importante en la exposición, por lo que consideramos que en este caso el pelo pudo reflejar la carga corporal de arsénico.

Hartwel et al., (1983) encontraron que el pelo fue un indicador más útil para determinar la relación entre los niveles ambientales de metales, la distancia y la carga corporal que los fluidos biológicos como sangre y orina. Esto también fue observado en el presente estudio, particularmente en Morales, al encontrarse una correlación pequeña, pero estadísticamente significativa entre los niveles de As y Cd en pelo y la distancia entre el lugar de residencia de los niños y la fundidora. La presencia de mayores concentraciones de metales en pelo, comparando con las concentraciones encontradas en otros indicadores biológicos como sangre y orina, puede atribuirse a la magnitud de la exposición, ya que las concentraciones en pelo representan la historia de exposición en un período de su crecimiento y los niveles de metales en orina y sangre representan la exposición reciente. Eliminado el factor de contaminación externa, como en el caso de la transferencia de metales traza a través de la placenta, se ha encontrado una asociación positiva entre el contenido de cadmio en pelo de madres no ocupacionalmente expuestas con el del pelo de sus hijos recién nacidos (Huel et

al., 1981). Por lo tanto, la determinación de metales en pelo puede ser un indicador útil de la carga corporal de metales en casos seleccionados.

De acuerdo a lo mencionado, es difícil establecer una concentración considerada normal para algunos elementos en pelo. Sin embargo, algunos autores (Bencko y Symon 1977; Gordon, 1985; Takagi et al., 1986, citados por ATSDR, 1988a) sugieren un rango de niveles típicos de As en pelo que fluctúa de 0.02 a 1.0 $\mu\text{g/g}$. En la población de Morales, el promedio de concentraciones de As en pelo fue 10 veces más alto que el límite superior del rango mencionado, mientras que en los poblados control (Graciano y Mexquitic), los niveles estuvieron dentro del rango mencionado. Respecto a la concentración de Cd en pelo, se encontraron diferencias entre el grupo de Morales y los grupos control, sin embargo, el promedio de concentraciones de Cd en Morales no rebasó el valor de 1 $\mu\text{g/g}$ propuesto por Susuky (1988) como normal.

Al comparar los resultados obtenidos en este estudio, con los obtenidos de otros sitios en donde existen este tipo de fundidoras, encontramos que en Ajo, Arizona, los niveles de arsénico y cadmio en muestras de suelo tomadas a 0.5 km de la fundidora de cobre fueron de 21.3 ppm para arsénico y 1.28 ppm para cadmio. En polvo, el nivel de arsénico fue de 81.8 ppm y de 6.8 ppm para cadmio (Hartwell et al., 1983). En Anaconda, Montana, se encontraron niveles de arsénico en suelo (171 ppm) y cadmio (4.75 ppm) a 3.5 km de una fundidora de cobre. La concentración de arsénico en polvo fue de 129 ppm y de 7.3 ppm para cadmio (Hartwell et al., 1983), siendo estos valores inferiores a los encontrados en Morales (Tabla 3). Las concentraciones de arsénico urinario encontradas en los niños que habitaban a 600 m de las fundidoras de Ajo y Anaconda, fueron de 80.8 y 30.8 $\mu\text{gAs/l}$, respectivamente (Landrigan y Baker, 1981), siendo inferiores a los encontrados en las muestras obtenidas de los niños de Morales (232 $\mu\text{gAs/l}$). En los niños de Tacoma, los niveles de arsénico urinario fueron superiores (300 $\mu\text{gAs/L}$, Milham y Strong 1974).

2.6.3 ESTIMACION DE LA EXPOSICION A ARSENICO Y CADMIO.

Para la estimación de la exposición a As, se utilizaron dos escenarios para la población de Morales. Un escenario de baja exposición en donde la dosis estimada fue de 3.6 $\mu\text{g/k/día}$, mientras que para el escenario de alta exposición la estimación de la dosis fue de 177 $\mu\text{g/k/día}$. Ambas dosis estimadas sobrepasaron la dosis de referencia de 1 $\mu\text{g/k/día}$

calculada por EPA (1988). En ambos escenarios, la principal vía de acceso al organismo fue la ingestión. En el escenario de baja exposición, la ingesta de suelo contribuyó con un 80% de la ingestión total, mientras que en el de alta exposición fue de 99%. Estas estimaciones concuerdan con los estudios realizados por Polissar et al. (1990), en donde se demostró que la inhalación contribuye sólo con una pequeña fracción de la cantidad de arsénico absorbida.

El presente estudio sugiere que los niños de Morales se encuentran expuestos a As en forma importante, lo cual se demuestra por los altos niveles del elemento encontrados en pelo. Por otro lado, los niveles en orina son cercanos a $200 \mu\text{gAs/g}$ creatinina. Aunque el efecto de una exposición crónica a arsénico y cadmio en poblaciones infantiles, no se ha estudiado suficientemente, asociados estos niveles se ha reportado un incremento en la tasa de mortalidad por cáncer respiratorio en trabajadores ocupacionalmente expuestos (Enterline et al., 1987). Por tanto consideramos que los niños de Morales están en riesgo de sufrir efectos graves si la exposición continúa. En la Región Lagunera en donde individuos adultos han ingerido agua contaminada con arsénico por períodos prolongados, se han detectado niveles de As urinario en un rango de 392 a $2.270 \mu\text{g/g}$ de creatinina, asociados a estos niveles se ha reportado la existencia de alteraciones en la piel y en el metabolismo del grupo hemo (García-Vargas et al., 1990).

En el presente estudio solo se evaluó la prevalencia de rinitis, asma, comportamiento anormal en la escuela, anomalías en el patrón de sueño y parasitosis, utilizando como indicador de exposición el arsénico urinario. El porcentaje de niños con rinitis y asma no fue diferente entre las zonas estudiadas. Sin embargo, en Morales la frecuencia de niños con comportamiento anormal en la escuela, anomalías en el sueño y parasitosis fue superior (Díaz-Barriga et al., 1993). Los niños que sufrían de parasitosis tuvieron concentraciones significativamente más altas de arsénico urinario que aquellos con buenas condiciones de salud (Díaz-Barriga et al., 1993). Por lo tanto se hace indispensable evaluar en forma integral los efectos derivados de la exposición a estos y otros contaminantes.

CONCLUSIONES

La zona de Morales es el área más afectada por la presencia de las fundidoras lo cual se refleja en los altos niveles de arsénico y cadmio detectados en suelo y polvo. En aire los niveles también fueron altos en esta zona; mientras que las concentraciones de cadmio se encuentran dentro de los niveles típicos de zonas urbanas.

La concentración de ambos elementos disminuyó con el incremento en la distancia al complejo de fundidoras.

Los niveles de As y Cd encontrados en agua no representan riesgo de exposición por esta fuente.

Las dosis estimadas As en ambos escenarios de Morales fueron altas. En el escenario de alta exposición se encontró que la ingestión de suelo fue la ruta que contribuyó de manera más importante en la exposición.

Los efectos sobre la salud de los niños estudiados no fueron evaluados sistemáticamente, aunque asociados a niveles urinarios de 200 $\mu\text{g/g}$ creat. se han reportado alteraciones en el grupo hemo en personas expuestas a través del agua de bebida.

2.7 BIBLIOGRAFIA

ATSDR (1988a). Toxicological Profile for arsenic. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. US Department of Health & Human Services. Atlanta, GA.

ATSDR (1991). Health Assessment Guidance Manual. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. US Public Health Service, Atlanta, GA.

ATSDR (1992a). Toxicological Profile for arsenic. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. US Department of Health & Human Services. Atlanta, GA.

ATSDR (1988b). Toxicological Profile for Cadmium. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. US Department of Health & Human Services. Atlanta, GA.

ATSDR (1992b). Toxicological Profile for Cadmium. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. US Department of Health & Human Services.

Bagliano, G., Benischeck, F. y Huber, I. (1981). A rapid and simple method for the determination of trace metals in hair samples by atomic absorption spectrometry. *Anal. Chim. Acta* 126: 45-56.

Baker, E., Hayes, C., Landrigan, P., Handke, J., Leger, R., Housworth, W. y Harrington, J.M. (1977). A nationwide survey of heavy metal absorption in children living near primary copper, lead and zinc smelters. *Am. J. Epidemiol.* 106: 261-273.

Bencko, V. y Symon, K. (1977). Test of environmental exposure to arsenic and hearing changes in exposed children. *Environ. Health Perspect.* 19: 95-101.

Binder, S., Sokal, D., Maughan, D. (1986). Estimating soil ingestion: The use of tracer elements in estimating the amount of soil ingested by young children. *Arch. Environ.* 41: 341-345.

Buchet, J., Roels, H., Lauwerys, R., Bruaux, P. (1980). Repeated surveillance of exposure to cadmium, manganese, and arsenic in school-age children living in rural, urban and nonferrous smelter areas in Belgium. *Environ. Res.* 22:95-108.

Buchet, J., Lauwerys, R., Roels, H. (1981). Comparison of the urinary excretion of arsenic metabolites after a single oral dose of sodium arsenite, monomethyl arsonate, or dimethyl arsiniate in man. *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* 48: 71-79.

Carmichael, N., Backhouse, B., Winder, C. y Lewis, P. (1982). Teratogenicity, toxicity and perinatal effects of cadmium. *Human Toxicol.* 1: 159-186.

CDC (1988). Center for Disease control. Determination of lead in blood by graphite furnace atomic absorption spectrometry with deuterium background correction. Atlanta.

Cebrián, M., Albores, A., Blakely, E. y Aguilar, M. (1983). Chronic arsenic poisoning in North of Mexico. *Human Toxicol.* 2: 121-133.

CEM (1990). Manual de Procedimientos, Sistema de Digestión con Microondas MDS-2000, CEM Corporation, Matthews, NC.

Chang, L., (1996). Toxicology of Metals. Lewis Publishers. USA. p. 233-238.1006,1027-1035

Clarkson, T., Friberg, L., Nordberg, G., Sager, P. (1988). Biological Monitoring of Toxic Metals. Plenum Press. New York and London. U.S.A.

Crecelius, E. (1977). Changes in the chemical speciation of arsenic following ingestion by man. *Environ. Health Perspectives*, 19: 147-150.

Corro, J. (1985). Altas y bajas de la minería mexicana. Información científica y tecnológica 1: 29-40.

Cox, D., (1980). Arisine Evolution-electrothermal atomic absorption method for the determination of nanogram levels of total arsenic in urine and water. *J. Anal. Toxicol.* 4:207-211.

Davis, S., Waller, P., Bushbom, R., Ballou, J. and White, P. (1990). Quantitative estimates of soil ingestion in normal children between the ages of 2-7 years: Population-based estimates using aluminium, silicon and titanium as soil tracer elements. *Arch. Environ. Health* 45: 112-122.

Diamond, G., (1988). Biological monitoring of urine for exposure to toxic metals. En: Biological monitoring of toxic metals. Clarkson T., Friberg, L., Norberg, G. and Sager, P. eds: Plenum press. New York and London, 515-529.

Díaz-Barriga, F., Santos, M. A., Mejía, J. J., Batres, L., Yañez, L., Medina, J.L., Vera, E. Del Razo, L.M., Cebrián, M.E. (1993). Arsenic and cadmium exposure in children living near a smelter complex in San Luis Potosí, México. *Environ. Res.* 62: 242-250.

Elinder, C., (1985). Cadmium: uses, occurrence and intake. En Friberg, L., Elinder, C., Kjellstrom, T., Norberg, G. eds. Cadmium and Health: A Toxicological and Epidemiological Appraisal. Vol .I .Exposure, Dose, and Metabolism. Boca Raton, FL: CRC Press, pp. 23-64.

EPA. (1982). "Acid digestion of sludges" Method 3050. En: Test Methods for Evaluating solid Waste Physical and Chemical Methods. Washington, D.C. Environmental Protection Agency SW-846, 2nd edition.

EPA (1984). Health assessment document for inorganic arsenic. Final report. Research Triangle Park, NC: Environmental Protection Agency. EPA 600/8-83-021F.

EPA (1989). Interim methods for development of inhalation reference doses. Washington, D.C.U.S. Environmental Protection Agency, Office of Health and Environmental Assessment. EPA 600/8-88/066F.

Enterline, P., Henderson, V. y Marsh, G. (1987). Exposure to arsenic and respiratory cancer: A reanalysis. *Am. J. Epidemiol.* 125:929-938.

Flanagan, P., McLellan, J., Haiot, J., Cherian, M., Chamberlain, M. and Valberg, L. (1978). Increased dietary cadmium absorption in mice and human subjects with iron deficiency. *Gastroenterology* 74: 841-846.

FIOCRUZ (1991). Fundação Oswaldo Cruz. Protocolos analíticos. Ministerio de Salud, Sao Paulo, Brazil.

Fishbein, L. (1981). Sources, transport and alterations of metal compounds: An overview. I. Arsenic, Beryllium, Cadmium, Chromium, and Nickel. *Environ. Health Perspectives*. 40: 43 - 64.

Galvao, L. y Corey, G. (1987). SERIE VIGILANCIA No.4. CADMIO. Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud. Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud. Metepec, México. 11-12.

García, G., García, A., Aguilar, M., García, J., Del Razo, L.M., Ostrosky, P., Cortinas, C., Cebrián, M. (1990). A Pilot study on the urinary excretion of porphyrins in human populations chronically exposed to arsenic in Mexico. *Human Exp. Toxicol.* 10: 189-193.

Hamamoto, E. (1955). Infant arsenic poisoning by powdered milk. *Nihon Iji Shimpo* 1649: 3-12, citado en ATSDR (1992).

Hernández, A., Del Razo, L.M., García, G., Aguilar, C., Borja, V., Albores, A., Cebrián, M. (1999) Altered activity of heme biosynthesis pathway enzymes in individuals chronically exposed to arsenic in Mexico. *Arch Toxicol* 73 : 90-95.

Hartwell, T., Handy, R., Harris, B. y Williams, S. (1983). Heavy metal exposure in populations living around zinc and copper smelters. *Arch. Environ. Health* 38: 284-295.

Hodges, D., Skelding, D. (1981). Determination of Lead in Urine by Atomic Absorption Spectroscopy with Electrothermal Atomisation. *Analyst* 106: 299-304.

IARC (1980). Arsenic and arsenic compounds. En: IARC Monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Some metals and metallic compounds. Vol. 23, p.39-141. International Agency for Research on Cancer, Lyon.

IMMSA (1986). Boletín Informativo. Industrial Minera México.

IMMSA (1990). Boletín Informativo. Industrial Minera México .

Inamasu, T., Hisanaga, A. e Ishinishi, N. (1982). Comparison of arsenic trioxide and calcium arsenato retention in the rat lung after intratracheal installation. *Toxicol. Lett.* 12: 1-5.

Intersociety Committee: AWMA, ACS, AIChE, APWA, ASME, AOAC, HPS, e ISA (1989). Method 303 A."General Method for the Preparation of Non-Tissue Environmental Samples for the Trace Metal Analysis".. En : Methods of Air Sampling and Analysis, Third ed., Lewis Publishers, INC. p. 365-370.

IPCS (1992). Cadmium. International Programme on Chemical Safety. Environmental Health Criteria 134. Genova.

Kowal, N., Johnson, D., Kraemer, D. y Pahren, H. (1979). Normal levels of cadmium in diet, urine, blood and tissues of inhabitants of the United states. *J. Toxicol. Environ. Health* 5: 995-1014.

Landrigan, P. y Baker, E. (1981). Exposure of children to heavy metals from smelters: Epidemiology and toxic consequences. *Environ. Res.* 25: 204-224.

Lauwerys, R. y Hoet, P. (1993). Industrial Chemical Exposure Guidelines for Biological Monitoring. Second edition. Lewis Publishers .

Larsen, E., Rasmussen, L. (1991). Chromium, lead and cadmium in danish milk products and cheese determined by Zeeman Graphite Furnace atomic absorption spectrometry after direct injection or pressurized ashing. *Z Lebensm Unters Forsh* 192: 136-141.

Leffler, P., Gehardsson, L., Brune, D. y Nodberg, G. (1984). Lung retention of antimony and arsenic in hamsters after the intratracheal instillation of industrial dust. *Scand. J. Work. Environ. Health* 10:245-251.

Leung, H., (1988). Environmental sampling of lead near a battery reprocessing factory. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 41:427-433.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Mahieu, P., Buchet, J., Roels, H. y Lauwerys, R. (1981). The metabolism of arsenic in humans acutely intoxicated by As_2O_3 . Its significance for the duration of BAL therapy. *Clin. Toxicol* 18: 1067,1981.

Manual de Métodos de Laboratorio. FIOCRUZ (1995). Sao Paolo. Brasil.

McAughey, J. and Smith, N. (1984). The direct determination of cadmium in urine by electrothermal atomic absorption spectrometry with the L'vov platform. *Anal. Chim. Acta* 156:129-137.

McKinney, J. (1992). Metabolism and disposition of inorganic arsenic in laboratory animals and humans. *Environmental Geochemistry and Health* 14: 43-48.

Morgan, W., Ryde, S., Jones, S., Wyatt, R., Hainsworth, I., Cobbold, S., Evans, C. y Braithwaite, R. (1990). In vivo measurements of cadmium and lead in occupationally-exposed workers and an urban population. En: Biological Trace Element Research, editado por G.N.Schrauzer. The human press inc .p.407-414.

Milham, S., Strong, T. (1974). Human arsenic exposure in relation to a copper smelter. *Environ. Res.* 7: 176 -182.

Norberg, G., Kjellstrom, T., Norberg, M. (1985). kinetics and Metabolism. In: Friberg, L., Elinder, C., Kjellstrom T. et al. eds. Cadmium and Health: A Toxicological and Epidemiological appraisal. Vol.I. Exposure, dose and metabolism. Boca Raton, FL: CRC Press, 103-178.

Norberg, G. y Norberg, M. (1988). "Biological monitoring of cadmium". En Biological monitoring of toxic metals, editado por Clarkson, T., Friberg, L., Norberg, G. y Sager, P. Plenum. Press New York and London. p 151-168.

NIOSH National Institute of Occupational Safety and Health. (1974). Arsenic in Urine and Air, Method No. P& CAM 140. "Manual of Analytical Methods". p 140-7.

Nriagu, J. (1994). Arsenic in the environment, Part II. Human Health and Ecosystem Effects. Series : Advances in Environmental Science and Technology. Vol.27. JOHN WILEY & SONS. USA. p. 17-18.

Olivo, T. (1994). Evaluación de la exposición y del posible daño neurológico en niños expuestos a arsénico plomo y cadmio en la Ciudad de San Luis Potosí. Tesis de Maestría, CINVESTAV, IPN.

Perkin Elmer (1982). "Analytical Methods for Atomic Absorption Spectrophotometry" p.EN-5. Perkin Elmer, Palo Alto, CA.

Perkin Elmer. (1989). Condiciones de Operación para "Zeeman Background Correction". 0993-8199 Rev.D.(11/89).

Polissar, L., Lowry - Coble, K., Kalman, D., Hughes, H., Van Belle, G., Covert, D., Burbacher, T., Bolgiano, D., Mottet, N. (1990). Pathways of human exposure to arsenic in a community surrounding a copper smelter. *Environ. Res.* 53: 29-47.

Rosenberg, H. (1974). Systemic arterial disease and chronic arsenicism in infants. *Arch. Pathol.* 97:360.

Salmela, S., Vouri, E., y Kilpio, J. (1981). The effect of washing procedures on trace element content of human hair. *Anal. Chim. Acta* 125: 131-137.

SEDUE. Secretaria de Desarrollo Urbano y Ecología (1990). Gaceta Ecológica Num.6. Criterios Ecológicos de la Calidad del Agua CE-CCA-001/89. México. D.F.

Smith, T., Crecelius, E. y Reading, J. (1977). Airborne arsenic exposure and excretion of methylated arsenic compounds. *Environ. Health Perspect.* 19: 89-93.

Standard Methods for the examination of water and wastewater. (1989). 17th edition. APHA- AWWA-WPCF. Washington, D.C. p. 1-7; 1-11.

Suzuki, T. (1988). Hair and Nails: Advantages and Pitfalls when used in biological monitoring. En : Biological Monitoring of Toxic Metals. Clarkson, T., Friberg, L., Nordberg, G., Sager, P. Eds. Plenum Press. New York and London. p.623-640.

Tsuchiya, K. (1978). Cadmium Studies in Japan: A Review. Codansha Scientific Books, Tokyo, Japón.

Tatcher, R., Lester, L. y Horst, R. (1982). Effects of low levels of cadmium and lead on cognitive functioning in children. *Arch. Environ. Health.* 37:159-166.

Tam, G., Charbonneau, S., Bryce, F., Pomroy, C. y Sandi, E. (1979). Metabolism of inorganic arsenic (⁷⁴As) in humans following oral ingestion. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 50: 319-332.

Vahter, M. (1983). Metabolism of arsenic in biological and environmental effects of arsenic. B.A. Fowler Ed.. Elsevier, Amsterdam. p 172-198.

Vahter, M. (1988). Arsenic en: Biological Monitoring of Toxic Metals. Clarkson, T., Friberg, L., Nordberg, G., Sager, P. (1988). Plenum Press. New York and London. U.S.A. p. 303-312.

Varian Techtron Pty. Ltd. (1975). Analytical methods for carbon rod atomizers. Springvale Vic. Australia.

Venugopal, B. y Luckey, T. (1978). Cadmium (Cd), en Metal Toxicity in mammals. vol.2. Plenum Press, New York. p. 76-86.

WHO World Health Organization. (1981). Environmental Health Criteria 18 Arsenic. Genova.

WHO (1992). Revision of the WHO guidelines for drinking-water quality. World Health Organization.

Zar, J. (1974). "Biostatistical Analysis". Prentice-hall. Englewood Cliffs, NJ. p. 151.