

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ**

FACULTADES DE CIENCIAS QUÍMICAS, INGENIERÍA Y MEDICINA

PROGRAMAS MULTIDISCIPLINARIOS DE POSGRADO EN CIENCIAS  
AMBIENTALES

TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE

**MAESTRÍA EN CIENCIAS AMBIENTALES**

**EVALUACIÓN DE LA EXPOSICIÓN A BENCENO E HIDROCARBUROS  
POLICÍCLICOS AROMÁTICOS EN POBLACIÓN INFANTIL DE SAN LUIS POTOSÍ**

PRESENTA:

**BEATRIZ ARELI ZUKI OROZCO**

**DIRECTOR DE TESIS:**

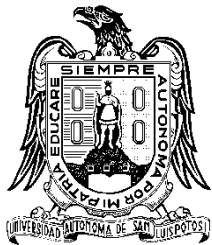
FERNANDO DÍAZ-BARRIGA MARTÍNEZ

**ASESORES:**

MARÍA DEOGRACIAS ORTIZ PÉREZ

MARÍA CATALINA ALFARO DE LA TORRE

**Agosto, 2012**



# UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTADES DE CIENCIAS QUÍMICAS, INGENIERÍA Y MEDICINA

PROGRAMAS MULTIDISCIPLINARIOS DE POSGRADO EN CIENCIAS  
AMBIENTALES

TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE

## MAESTRÍA EN CIENCIAS AMBIENTALES

EVALUACIÓN DE LA EXPOSICIÓN A BENCENO E HIDROCARBUROS  
POLICÍCLICOS AROMÁTICOS EN POBLACIÓN INFANTIL DE SAN LUIS POTOSÍ

PRESENTA:

**Q.F.B. BEATRIZ ARELI ZUKI OROZCO**

**COMITÉ TUTELAR:**

**DIRECTOR:** FERNANDO DÍAZ-BARRIGA MARTÍNEZ

\_\_\_\_\_

**ASESOR:** MARÍA DEOGRACIAS ORTIZ PÉREZ

\_\_\_\_\_

**ASESOR:** MARÍA CATALINA ALFARO DE LA TORRE

\_\_\_\_\_

**SINODALES:**

**PRESIDENTE:** FERNANDO DÍAZ-BARRIGA MARTÍNEZ

\_\_\_\_\_

**SECRETARIO:** MARÍA DEOGRACIAS ORTIZ PÉREZ

\_\_\_\_\_

**VOCAL:** ISRAEL RAZO SOTO

\_\_\_\_\_

# **CRÉDITOS INSTITUCIONALES**

**PROYECTO REALIZADO EN:**

**EL DEPARTAMENTO DE TOXICOLOGÍA AMBIENTAL DE LA FACULTAD DE  
MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ**

**CON FINANCIAMIENTO DE:**

**CONACyT- SEP**

**A TRAVÉS DEL PROYECTO DENOMINADO:**

**CONTROL DE LOS EFECTOS NEUROTÓXICOS DE CONTAMINANTES  
AMBIENTALES SOBRE LA SALUD INFANTIL**

**NÚMERO DE CONVENIO: 133149**

**AGRADEZCO A CONACyT EL OTORGAMIENTO DE LA BECA-TESIS**

**Becario No. 369123**

**LA MAESTRÍA EN CIENCIAS AMBIENTALES RECIBE APOYO ATRAVÉS  
DEL PROGRAMA NACIONAL DE POSGRADOS DE CALIDAD (PNPC)**

## **Agradecimientos**

A mis padres, que lo son todo en mi vida y que siguen siendo mi motivo para seguir.

A Soreim, Marlis y Andrea, mis queridas hermanas

Al resto de mi familia por el apoyo.

Gracias a los miembros de mi comité tutelar, a quienes admiro sinceramente por ser personas que en todo momento buscan construir.

Al Dr. Fernando Díaz-Barriga, por todo el apoyo que me brindó y por motivarme a ir más allá de lo convencional.

A la Dra. Pury, por sus valiosas aportaciones, su paciencia y su disposición de ayudar; por ser un ejemplo en lo personal y en lo profesional, y porque tuve la fortuna de conocerla en el momento preciso.

A la Dra. Alfaro y al Dr. Razo por su disponibilidad, por ser siempre amables y por todas sus aportaciones a este trabajo.

A Lili por sus enseñanzas, su ayuda, su tiempo, su amabilidad y gran paciencia, pues sin ella no hubiera sido posible la realización de este trabajo.

A Claudia por su colaboración en la elaboración de este trabajo, pero sobre todo por su amistad.

A Lulú por ser una gran compañera, por su amistad y por ayudarme siempre que lo necesité.

A todos mis compañeros del laboratorio de Toxicología Ambiental, profesores y alumnos, por facilitarme el trabajo en el laboratorio y por aligerar la carga en las visitas de campo.

A mis amigos y compañeros del posgrado con quienes compartí estos 2 años de mi vida, y en especial a mis amigos de siempre, que estuvieron apoyándome en Chihuahua y Monterrey.

A todos los padres que dieron su consentimiento y sobre todo a sus hijos, que son la razón de este trabajo.

## Resumen

La Organización Mundial de la Salud (OMS), calcula en su informe *Ambientes Saludables y Prevención de Enfermedades* [1], que el 24% de la carga de morbilidad mundial y el 23% de la mortalidad prematura pueden ser atribuibles a causas ambientales.

En San Luis Potosí se presentan escenarios en los que se pueden encontrar múltiples contaminantes y múltiples rutas de exposición para la población. Para atender la necesidad de conocer los efectos de estos contaminantes en el desarrollo de la población infantil en México, surge el proyecto “*Control de los efectos neurotóxicos de contaminantes ambientales sobre la salud infantil*” que tiene como objetivo generar procesos de intervención basados en el conocimiento del riesgo sobre las habilidades neuropsicológicas por la exposición infantil a mezclas de compuestos neurotóxicos en sitios contaminados localizados en regiones marginadas. En este contexto, el presente trabajo contribuye a esta labor mediante la evaluación de la exposición en población infantil a dos sustancias neurotóxicas, benceno e hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs), en seis sitios del Estado de San Luis Potosí.

Para realizar la evaluación de la exposición como parte de la primera etapa del proyecto marco, fueron utilizados los marcadores biológicos urinarios Ácido *trans,trans*-Mucónico para benceno y el 1-Hidroxi pireno para los hidrocarburos aromáticos policíclicos. Las muestras de orina fueron obtenidas a través de un muestreo en población infantil en edad de 5-10 años en los sitios urbanos de las Colonias Terceras, Morales y Bellas Lomas, además de las localidades de Rincón de San José en Mexquitic de Carmona, Santa María Picula en Tamazunchale, y por último en Cuatlamayán, en el municipio de Tancanhuitz de Santos.

De acuerdo al análisis por cromatografía de líquidos de alta presión (HPLC), los valores de exposición más altos para ambos contaminantes se encuentran en los niños de la zona ladrillera de Terceras. Los valores de mediana del Ácido *trans,trans*-Mucónico y 1-Hidroxi pireno para cada sitio, fueron los siguientes: Terceras (430 µg/g creatinina y 0.23 µmol/mol creatinina), Rincón de San José (427 µg/g creatinina y 0.09 µmol/mol creatinina), Santa María Picula (215 µg/g creatinina y 0.15 µmol/mol creatinina), Cuatlamayán (185 µg/g creatinina y 0.14 µmol/mol creatinina), Morales (259 µg/g

creatinina y 0.03  $\mu\text{mol/mol}$  creatinina). El análisis con la prueba de Spearman mostró que no existe correlación entre ambos metabolitos ( $p > 0.06$ ).

Se advirtieron diferencias por las fuentes y por las rutas de exposición en cada sitio, siendo de especial interés las emisiones derivadas de los hornos ladrilleros y de biomasa en los hogares rurales, en lo que respecta a la exposición a HAPs. En contraste, se sugiere que la exposición a benceno se ve influenciada, además de la combustión de madera, por las emisiones vehiculares. A mayor número de fuentes presentes, mayor fue la concentración de los metabolitos urinarios.

Para continuar con la segunda etapa del proyecto, esta evaluación de la exposición en conjunto con la evaluación de la exposición a otros compuestos neurotóxicos, proporcionan la guía a seguir para las investigaciones que serán necesarias, previas a la tercera etapa del proyecto: la intervención.

|  |    |
|--|----|
| Índice de Tablas .....   | 9  |
| Índice de Figuras .....  | 11 |
| 1 INTRODUCCIÓN.....  | 13 |
| 1.1 Benceno.....   | 16 |
| 1.1.1 Reacciones atmosféricas.....                             | 17 |
| 1.1.2 Toxicocinética.....                                      | 18 |
| 1.1.3 Mecanismo de toxicidad.....                              | 19 |
| 1.1.4 Legislación.....   | 21 |
| 1.2 Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos HAPs.....            | 23 |
| 1.2.1 Reacciones atmosféricas.....                             | 25 |
| 1.2.2 Toxicocinética.....                                      | 25 |
| 1.2.3 Mecanismo de toxicidad.....                              | 27 |
| 1.2.4 Legislación.....   | 28 |
| 2 ANTECEDENTES.....  | 30 |
| 2.1 Contaminación en exteriores.....                           | 30 |
| 2.2 Contaminación en interiores .....                          | 31 |
| 2.3 Estudios previos.....                                      | 32 |
| 2.3.1 Marcadores Biológicos de Exposición.....                 | 32 |
| 2.3.2 Exposición a Benceno .....                               | 34 |
| 2.3.3 Exposición a Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos ..... | 36 |
| 3 JUSTIFICACIÓN .....  | 38 |
| 4 OBJETIVOS .....  | 39 |
| 4.1 Objetivo General .....                                     | 39 |
| 4.2 Objetivos Específicos.....                                 | 39 |
| 5 METODOLOGÍA.....   | 40 |
| 5.1 Elección de los sitios de estudio.....                     | 40 |
| 5.1.1 Zona Urbana de San Luis Potosí.....                      | 42 |



|         |   |    |
|---------|---|----|
| 5.1.1.1 | Zona Ladrillera de las Terceras .....         | 43 |
| 5.1.1.2 | Colonia Bellas Lomas .....                    | 45 |
| 5.1.1.3 | Colonia Morales.....                          | 46 |
| 5.1.2   | Zona Periurbana de Mexquitic de Carmona ..... | 47 |
| 5.1.2.1 | Rincón de San José .....                      | 48 |
| 5.1.3   | Zona Rural .....                              | 49 |
| 5.1.3.1 | Santa María Picula, Tamazunchale .....        | 49 |
| 5.1.3.2 | Cuatlamayán, Tancanhuitz de Santos.....       | 50 |
| 5.2     | Toma de muestra .....                         | 52 |
| 5.3     | Análisis de las muestras.....                 | 52 |
| 5.3.1   | Pool de orina blanco .....                    | 53 |
| 5.3.2   | Ácido <i>trans, trans</i> -Mucónico .....     | 53 |
| 5.3.2.1 | Tratamiento de muestras.....                  | 53 |
| 5.3.2.2 | Material .....                                | 53 |
| 5.3.2.3 | Extracción en fase sólida (SPE) .....         | 54 |
| 5.3.2.4 | Elución.....                                  | 54 |
| 5.3.2.5 | Análisis cuantitativo .....                   | 55 |
| 5.3.3   | 1-Hidroxi pireno .....                        | 55 |
| 5.3.3.1 | Tratamiento de las muestras .....             | 55 |
| 5.3.3.2 | Material y reactivos .....                    | 56 |
| 5.3.3.3 | Hidrólisis Enzimática.....                    | 56 |
| 5.3.3.4 | Extracción en fase sólida (SPE) .....         | 56 |
| 5.3.3.5 | Elución.....                                  | 57 |
| 5.3.3.6 | Evaporación.....                              | 57 |
| 5.3.3.7 | Análisis Cuantitativo .....                   | 58 |
| 5.4     | Análisis estadístico de los resultados.....   | 58 |
| 6       | RESULTADOS .....                              | 59 |
| 6.1     | Validación .....                              | 60 |
| 6.1.1   | Ácido <i>trans, trans</i> -Mucónico .....     | 60 |
| 6.1.1.1 | Curva de calibración en solvente .....        | 60 |
| 6.1.1.2 | Curva de calibración en orina.....            | 60 |
| 6.1.1.3 | Recuperación del método .....                 | 61 |
| 6.1.2   | 1-Hidroxi pireno .....                        | 61 |

|         |   |     |
|---------|---|-----|
| 6.1.2.1 | Curva de calibración en solvente .....                  | 61  |
| 6.1.2.2 | Curva de calibración en orina.....                      | 62  |
| 6.1.2.3 | Recuperación del método .....                           | 63  |
| 6.2     | Evaluación de la Exposición.....                        | 63  |
| 6.3     | Cuestionarios de Exposición.....                        | 71  |
| 6.4     | Comparación de Resultados.....                          | 73  |
| 6.5     | Procesamiento de Datos.....                             | 75  |
| 7       | DISCUSIÓN.....  | 76  |
| 7.1     | Exposición a Benceno.....                               | 76  |
| 7.2     | Exposición a Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos..... | 79  |
| 7.3     | Exposición por sitios.....                              | 81  |
| 8       | RECOMENDACIONES .....                                   | 88  |
| 9       | CONCLUSIONES.....                                       | 90  |
| 10      | REFERENCIAS.....  | 92  |
| 11      | ANEXOS.....   | 101 |
|         | Anexo 1.....  | 102 |
|         | Anexo 2.....  | 103 |
|         | Anexo 3.....  | 104 |
|         | Anexo 4.....  | 105 |
|         | Anexo 5.....  | 106 |
|         | Anexo 6.....  | 108 |

## Índice de Tablas

---

|  |    |
|--|----|
| Tabla 1. Hidrocarburos aromáticos policíclicos. ....   | 24 |
| Tabla 2. Valores de exposición de referencia propuestos para el 1-OHP como marcador biológico de exposición a HAPs [27]. ....  | 29 |
| Tabla 3. Estudios de exposición a benceno en niños, mediante el <i>t,t</i> -MA urinario como marcador biológico. Los valores se expresan en medias con desviación estándar. .... | 35 |
| Tabla 4. Estudios de exposición a HAPs en niños, mediante el 1-OHP urinario como marcador biológico. ....  | 37 |
| Tabla 5. Sitios del Estado elegidos para este estudio. ....  | 40 |
| Tabla 6. Actividades en los sitios de muestreo. ....   | 42 |
| Tabla 7. Etapas de la extracción en fase sólida del Ácido <i>trans, trans</i> -Mucónico ..... 54   | 54 |
| Tabla 8. Condiciones de operación del HPLC para el análisis de <i>t,t</i> -MA. ....  | 55 |
| Tabla 9. Pasos de la extracción en fase sólida del 1-Hidroxi pireno. ....  | 57 |
| Tabla 10. Condiciones de operación del HPLC para el análisis de 1-OHP. ....  | 58 |
| Tabla 11. Datos obtenidos en la regresión lineal de <i>t,t</i> -MA de la curva en solvente ..... 60  | 60 |
| Tabla 12. Datos obtenidos en la regresión lineal de <i>t,t</i> -MA la curva en orina. ....   | 61 |
| Tabla 13. Datos obtenidos de la regresión lineal en la curva de calibración en solvente. ....  | 62 |
| Tabla 14. Datos obtenidos en la regresión lineal en la curva de calibración en orina. ....   | 62 |
| Tabla 15. Estadística descriptiva de los seis sitios para <i>t,t</i> -MA urinario, expresado en $\mu\text{g/g}$ creatinina. ....   | 63 |
| Tabla 16. Estadística descriptiva de los seis sitios para 1-OHP urinario, expresado en $\mu\text{mol/mol}$ creatinina. ....  | 65 |
| Tabla 17. Correlación entre los valores de concentración de 1-OHP y <i>t,t</i> -MA urinarios ajustados por creatinina, por sitio (Spearman Rank Order). ....                     | 68 |
| Tabla 18. Correlación entre los valores de concentración de <i>t,t</i> -MA urinario ajustados por creatinina y ajustados por gravedad específica (Spearman Rank Order). ....     | 68 |
| Tabla 19. Correlación entre los valores de concentración de 1-OHP urinario ajustados por creatinina y ajustados por gravedad específica (Spearman Rank Order). ....              | 69 |
| Tabla 20. Niños con concentraciones elevadas de ambos metabolitos urinarios. <i>t,t</i> -MA $>500 \mu\text{g/g}$ creatinina; 1-OHP $>0.24 \mu\text{mol/mol}$ creatinina. ....    | 71 |
| Tabla 21. Valores de 1-OHP urinario en población infantil de Estados Unidos [80], y los seis sitios de San Luis Potosí. ....   | 74 |

|   |    |
|---|----|
| Tabla 22. Valores de 1-OHP urinario en población infantil de Alemania y de los seis sitios en San Luis Potosí, en $\mu\text{g/L}$ , expresados en percentiles [60].                                     | 74 |
| Tabla 23. Valores de <i>t,t</i> -MA urinario expresados en $\mu\text{g/g}$ creatinina, en población infantil de tres localidades de Coatzacoalcos, Veracruz, y los seis sitios en San Luis Potosí.      | 78 |
| Tabla 24. Valores de 1-OHP urinario expresados en $\mu\text{mol/mol}$ creatinina, en población infantil de tres localidades de Coatzacoalcos, Veracruz, y de los seis sitios en San Luis Potosí.        | 80 |
| Tabla 25. Valores de 1-OHP urinario en población infantil de nueve sitios en la República Mexicana [58] y los seis sitios de San Luis Potosí, presentados por porcentaje de niveles de exposición [27]. | 83 |
| Tabla 26. Valores de 1-OHP urinario en población infantil de cuatro localidades en Chiapas [82], y de los seis sitios de San Luis Potosí, por nivel de exposición en $\mu\text{mol/mol}$ creatinina.    | 84 |

## Índice de Figuras

---

|   |    |
|---|----|
| Figura 1. Sustancias que tienen efectos en los proceso de aprendizaje y desarrollo del sistema nervioso en humanos [5].....                                       | 15 |
| Figura 2. Sitios de estudio para el proyecto “Control de los efectos neurotóxicos de contaminantes ambientales sobre la salud infantil”. .....                    | 16 |
| Figura 3. Vías metabólicas del Benceno. Adaptado de Nebert <i>et al.</i> , 2002; Ross, 2000. [7].   | 19 |
| Figura 4. Esquema del mecanismo hipotético de la patogénesis de la leucemia a causa del benceno. ....   | 20 |
| Figura 5. Rutas metabólicas para el Benzo[a] pireno. ATSDR 1995.....  | 26 |
| Figura 6. Etapas del estudio .....  | 41 |
| Figura 7. Localización de los sitios urbanos de estudio [66].....   | 43 |
| Figura 8. Mapa de localización de los hornos ladrilleros y de sus condiciones de operación en la zona ladrillera de San Luis Potosí. Fuente: Erbe, 2011 [67]..... | 44 |
| Figura 9. Localización de la Escuela Primaria en la colonia Bellas Lomas.....   | 45 |
| Figura 10. Localización de la Escuela Primaria Industrial Minera México, y de la Colonia Morales. Fuente: INEGI 2012.....   | 46 |
| Figura 11. Mapa de localización del municipio de Mexquitic de Carmona, con respecto al Estado de San Luis Potosí. Fuente: INEGI, 2005.....                        | 47 |
| Figura 12. Mapa de la ubicación de la localidad Rincón de San José con respecto a la capital de Mexquitic de Carmona.....   | 48 |
| Figura 13. Mapa de localización del municipio de Tamazunchale con respecto al Estado de San Luis Potosí. Fuente: INEGI, 2005.....                                 | 49 |
| Figura 14. Mapa de localización del municipio de Tancanhuitz de Santos con respecto al Estado de San Luis Potosí. Fuente: INEGI, 2005.....                        | 51 |
| Figura 15. Medianas de los valores de <i>t,t</i> -MA urinario en $\mu\text{g/g}$ creatinina, en los seis sitios de San Luis Potosí.....                           | 64 |
| Figura 16. Concentraciones de <i>t,t</i> -MA urinario, con medias geométricas con el 95% de confianza. ....   | 65 |
| Figura 17. Medianas de los valores obtenidos de 1-OHP en $\mu\text{mol/mol}$ de creatinina, de los seis sitios.....   | 66 |
| Figura 18. Concentraciones de 1-OHP urinario, con medias geométricas con el 95% de confianza. ....  | 67 |

|  |    |
|--|----|
| Figura 19. Gráfica de concordancia entre las concentraciones de <i>t,t</i> -MA ajustadas por creatinina, y ajustadas por gravedad específica. .... | 69 |
| Figura 20. Gráfica de concordancia entre las concentraciones de 1-OHP ajustadas por creatinina y ajustadas por gravedad específica. ....           | 70 |
| Figura 21. Familias que reportan la práctica de la quema de basura en su localidad. ....   | 72 |
| Figura 22. Frecuencia del hábito de fumar en el hogar, por sitios. ....  | 72 |
| Figura 23. Tipo de combustible utilizado, por sitios. ....   | 73 |

# 1 INTRODUCCIÓN

---

El ambiente es un factor determinante en el desarrollo de los seres vivos. De las interrelaciones continuas entre sus componentes surgen las adaptaciones que se convierten en parte fundamental de los individuos. El medio por lo tanto no sólo representa un espacio físico, sino también la causa de varios fenómenos que nos incluyen a los humanos. La Organización Mundial de la Salud (OMS), calcula en su informe *Ambientes Saludables y Prevención de Enfermedades* [1], que el 24% de la carga de morbilidad mundial y el 23% de la mortalidad prematura pueden ser atribuibles a causas ambientales; esto cobra más sentido cuando observamos todos aquellos factores con los cuales guardamos una relación estrecha, aún y cuando no somos concientes de ello.

De este porcentaje, las tres principales enfermedades que contribuyen a esta carga de morbilidad en niños de 0-14 años, son las *enfermedades diarreicas* (29%), *otras enfermedades* dentro de las cuales se consideran las lesiones accidentales, las causadas por los peligros en el lugar de trabajo, la radiación y los accidentes industriales (19%); y en tercer lugar las *infecciones en las vías respiratorias inferiores* (16%). Esta última, se asocia a la contaminación del aire en interiores, que a su vez se relaciona en gran medida con la utilización de combustible sólido en los hogares y posiblemente con la exposición pasiva al humo del tabaco, además de la contaminación del aire exterior. En los países desarrollados, aproximadamente el 20% de estas infecciones son atribuibles a causas ambientales, mientras que en los países en desarrollo ese porcentaje llega hasta un 42% [1].

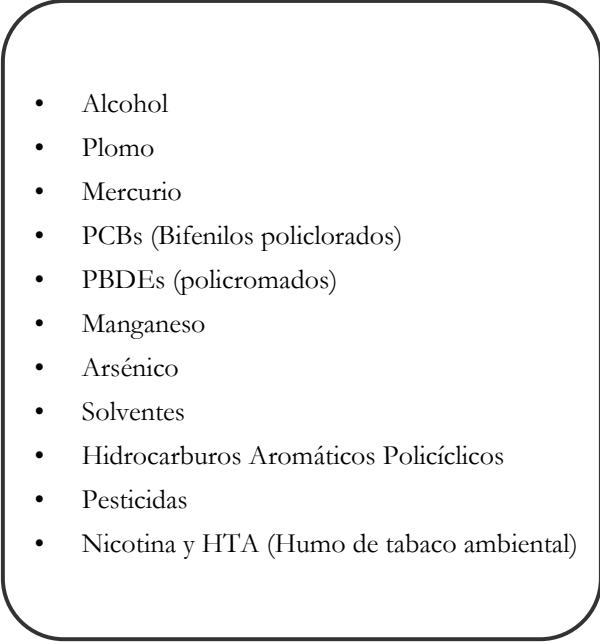
Este último hecho es digno de atención, ya que en un amplio número de familias en la República Mexicana, es todavía común la práctica del uso de biomasa en el hogar. De acuerdo a datos de la Secretaría de Energía, en su reporte *Balance Nacional de Energía 2010* [2], el consumo de leña constituyó el 34% del consumo de energía total residencial, solamente detrás del uso de gas licuado y derivados del petróleo (38%), y por delante de la electricidad (23.3%).

En México, el Consejo Nacional de Adicciones, como organismo de la Secretaría de Salud (SS), se encarga de conducir encuestas para la obtención de datos referentes a las adicciones en la población mexicana. En su *Encuesta Nacional de Adicciones 2008* [3], se reportó que en

las áreas urbanas del país el 20.4% de la población entre 12 y 65 años de edad corresponde a fumadores activos (cerca de 12 millones de fumadores); 18.4% corresponde a ex fumadores y 61.1% nunca había fumado. Si se compara por grupos de edad, el 22.5% de los adultos respondieron haber fumado el último año, mientras que en los adolescentes solamente el 10.2%. Para contrastar, en localidades rurales, el 11.3% corresponden a fumadores activos, 12.4% a ex fumadores y 76.4% nunca ha fumado. El 13.1% de los adultos y el 4.9% de los adolescentes respondieron haber fumado el último año. En ambos casos, el porcentaje de mujeres fumadoras fue menor. Adicional a esta exposición voluntaria, la exposición al humo de tabaco ambiental (HTA) también fue analizada en esta encuesta y de acuerdo con el reporte, el 23.3% (cerca de 11 millones de los mexicanos que nunca han fumado) dijo estar expuesto al HTA. De ese total, el 22% corresponde a adultos y 27.3% a adolescentes.

Un contaminante químico ambiental se refiere a un compuesto o a una sustancia química presente en aire, agua, alimentos, suelo, polvo u otros medios ambientales, tales como los productos de consumo [4]. Son múltiples los contaminantes y por ende, son múltiples los efectos en salud que pueden generarse a partir de la exposición a ellos. Para los fines de este trabajo de tesis, se consideraron algunos de los contaminantes ambientales que se encuentran asociados con efectos sobre el sistema nervioso central, sobre todo en la población infantil. En la Figura 1 se presenta el listado de estos agentes, dentro de los cuales se encuentran tanto los hidrocarburos aromáticos policíclicos como los solventes, grupo dentro del cual podemos encontrar al benceno.



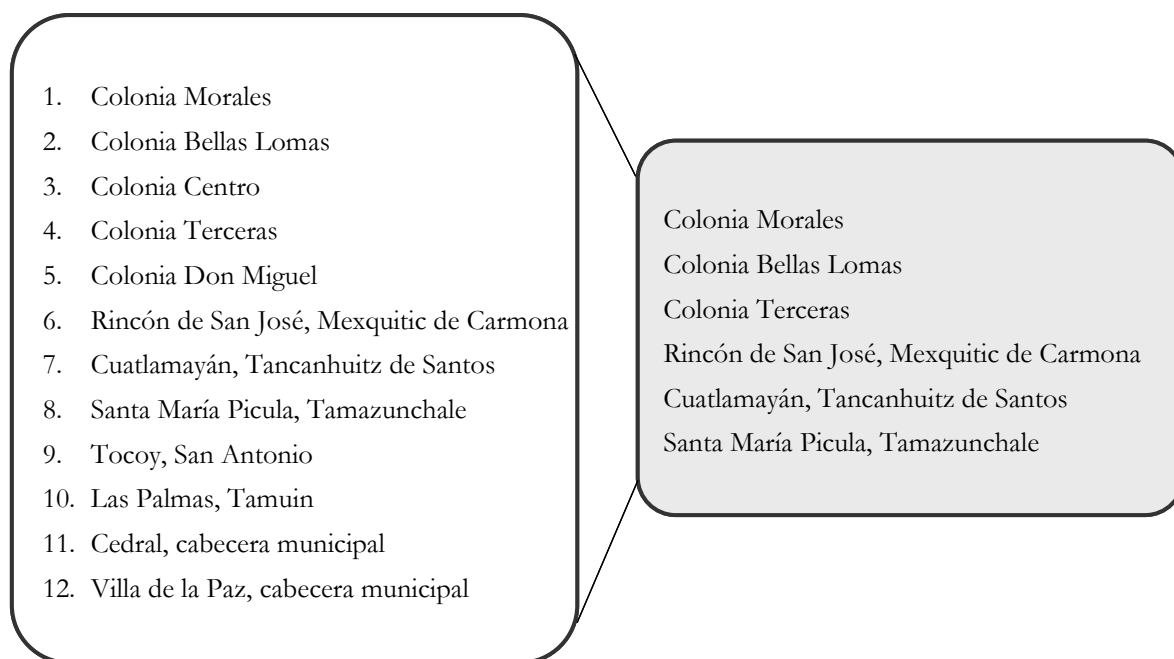
- 
- Alcohol
  - Plomo
  - Mercurio
  - PCBs (Bifenilos policlorados)
  - PBDEs (policromados)
  - Manganeso
  - Arsénico
  - Solventes
  - Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos
  - Pesticidas
  - Nicotina y HTA (Humo de tabaco ambiental)

**Figura 1. Sustancias que tienen efectos en los procesos de aprendizaje y desarrollo del sistema nervioso en humanos [5].**

Para atender la necesidad de conocer los efectos de estos contaminantes en el desarrollo de la población infantil en México, surge el proyecto “*Control de los efectos neurotóxicos de contaminantes ambientales sobre la salud infantil*” cuyo objetivo central es el de generar procesos de intervención basados en el conocimiento del riesgo sobre las habilidades neuropsicológicas por la exposición infantil a mezclas de compuestos neurotóxicos en sitios contaminados localizados en regiones marginadas. Los compuestos neurotóxicos contemplados en la evaluación incluyen al plomo, arsénico, flúor, manganeso, polibromados, HAPs y benceno.

El proyecto está dividido en tres fases, cada una dependiente de la anterior. Como parte de la primera, se eligieron 12 sitios en el Estado con antecedentes de exposición a varios de estos contaminantes. Los sitios seleccionados incluyen zonas urbanas y rurales, pertenecientes a tres de las cuatro regiones de San Luis Potosí: Región Huasteca (Tamuín, San Antonio, Tancanhuitz y Tamazunchale), Región Centro (San Luis Potosí y Mexquitic de Carmona), y Región Altiplano (Cedral y Villa de la Paz) [6], como se puede observar en la Figura 2. Esta fase, además de realizar análisis de laboratorio para medir la exposición, también comprende la evaluación de esquemas neuropsicológicos en la población infantil. Lo anterior, para después identificar aquellos sitios que presenten mayor exposición asociada a los hallazgos de estas pruebas y continuar entonces con la segunda fase del

proyecto, en la que se profundizará en tales hallazgos a través de otras pruebas. Es decir, de los 12 sitios originalmente seleccionados se identificarán tres con mayor exposición, y finalmente en la tercera fase, se elegirá un sitio en base a todos los datos obtenidos de los diferentes análisis y pruebas, para su intervención.



**Figura 2. Sitios de estudio para el proyecto “Control de los efectos neurotóxicos de contaminantes ambientales sobre la salud infantil”.**

Dentro de este proyecto marco, el presente trabajo de tesis contribuye al análisis de dos de las siete sustancias neurotóxicas: benceno y HAPs. Aunque estos contaminantes serán analizados en todos los sitios propuestos, en el presente trabajo solamente se incluyeron seis de ellos, por cuestiones de tiempo y de logística.

## 1.1 Benceno

El benceno es un solvente orgánico presente en los combustibles fósiles. Es utilizado como componente en barnices, pinturas, lubricantes, pesticidas, tintes, además de estar presente en el petróleo crudo, la gasolina y en los cigarrillos; las últimas dos son consideradas las fuentes principales de benceno en el ambiente, cuando no se encuentra una fuente industrial. También es liberado a la atmósfera por fuentes naturales, en las que se incluyen

las filtraciones, intrusiones, afloramientos de petróleo, los incendios forestales y los compuestos volátiles de las plantas [7].

El benceno es un líquido incoloro, con un peso molecular de 78.11, volátil, con una constante de Henry a 25° C de  $5.5 \times 10^{-3}$  atm·m<sup>3</sup>/mol, y con una presión de vapor de 12.6 kPa a 25° C, características que indican que puede pasar fácilmente del suelo y del agua superficial a la atmósfera. Su punto de ebullición es de 80.1° C y el punto de fusión es de 5.5° C. Es parcialmente soluble en agua, por lo que, cuando se encuentra en la atmósfera en fase vapor, es fácilmente arrastrado por la lluvia. Su tendencia a adsorberse a suelo y sedimentos se ve afectada por su volatilidad, a pesar de tener una movilidad elevada en este medio [7]. No experimenta hidrólisis en el ambiente, pero en fase vapor reacciona con radicales hidroxilo y el tiempo de vida media de este proceso de degradación es de aproximadamente 13 días [8].

La OMS reportó en la Guía de Calidad el Aire del 2000 [9], que los niveles medios de benceno en aire de los hogares estadounidenses de fumadores son mayores que los hallados en los hogares de no fumadores, de 10.5 µg/m<sup>3</sup> contra 7 µg/m<sup>3</sup>, respectivamente. En Alemania, los valores reportados son de 11 µg/m<sup>3</sup> y 6.5 µg/m<sup>3</sup>. Complementariamente, la concentración media en exteriores fue de 6 µg/m<sup>3</sup> y la exposición personal media, de 15 µg/m<sup>3</sup>.

En estudios previos se ha detectado que un cigarro contiene 500 µg de benceno, y que el humo exhalado por el fumador (*mainstream*) contiene de 0.01-0.1 mg, y de 0.05-0.45 mg en el humo que se genera de la punta del cigarro (*sidestream*) [8]. La exposición a benceno por humo de cigarro se da tanto en fumadores activos como pasivos, y se calcula que los activos inhalan diez veces más benceno que los fumadores pasivos [7]. En otro estudio [10], se reportó que la ingesta diaria de benceno en una persona no fumadora y no expuesta al humo secundario, es de 1-550 µg.

### 1.1.1 Reacciones atmosféricas

Su presencia en el agua y suelo puede reducirse considerablemente debido a su rápida evaporación; tomando en cuenta lo anterior y dadas las fuentes de emisión identificadas, se consideró importante enfatizar su comportamiento en la atmósfera. Aún y cuando se reportan en la bibliografía tres tipos de reacciones del benceno en la atmósfera (con radical

hidroxilo, con radicales nitrato y con ozono), la reacción de degradación con radicales hidroxilo ( $\text{OH}\cdot$ ) es más común y más rápida. Con una concentración de  $1.1 \times 10^6$  moléculas/ $\text{cm}^3$  de radical hidroxilo, se calcula que el tiempo de residencia del benceno es de ocho días, disminuyendo a medida que se aumentan las concentraciones del radical [11], y este aumento es proporcional a la contaminación ambiental.

### 1.1.2 Toxicocinética

La absorción del benceno puede ocurrir por inhalación, por ingestión y por vía cutánea. La población general puede estar expuesta al benceno por vía oral, ya que el agua potable puede contenerlo, y se ha demostrado su presencia también en alimentos [12], pero la exposición más significativa ocurre por la inhalación de aire contaminado, y esa contaminación puede darse como resultado de su producción, uso o procesamiento. Además de la fuente, el efecto tóxico determinado dependerá de otros factores como las rutas de exposición, sexo, estado nutricional, genética, estilo de vida, entre otros, y la duración de la exposición, distinguiéndose la crónica sobre la aguda por presentarse con más frecuencia en la población general [7].

La gran estabilidad termodinámica del benceno exige que las reacciones metabólicas requieran de calor, acidez y generalmente un catalizador. Estas reacciones de biotransformación ocurren preferentemente en el hígado, por acción del Citocromo P450 2E1 en donde se proveen las condiciones necesarias para la modificación estructural [13]. Como primer paso, el benceno es oxidado y se forma un epóxido, que puede seguir 4 vías metabólicas diferentes como se indica en la Figura 3. En una de ellas, puede conjugarse con glutatión y formar ácido premercaptúrico y posteriormente ácido S-fenilmercaptúrico (SPMA). Por otra vía, el epóxido se transforma a fenol, el cual puede ser el sustrato para la conjugación con ácido glucurónico o ácido sulfónico, o puede oxidarse de nuevo para formar pirocatecol o hidroquinona. La tercera vía supone la hidrólisis del epóxido para generar pirocatecol, y como cuarta alternativa, en la forma de epóxido ocurre apertura del anillo dando origen al muconaldehído, que se oxida dando lugar al ácido 2,4-hexadienedioico, comúnmente conocido como ácido *trans, trans*-mucónico (*t,t*-MA). Este último metabolito en orina es el que se consideró como marcador biológico de exposición al benceno para este estudio.

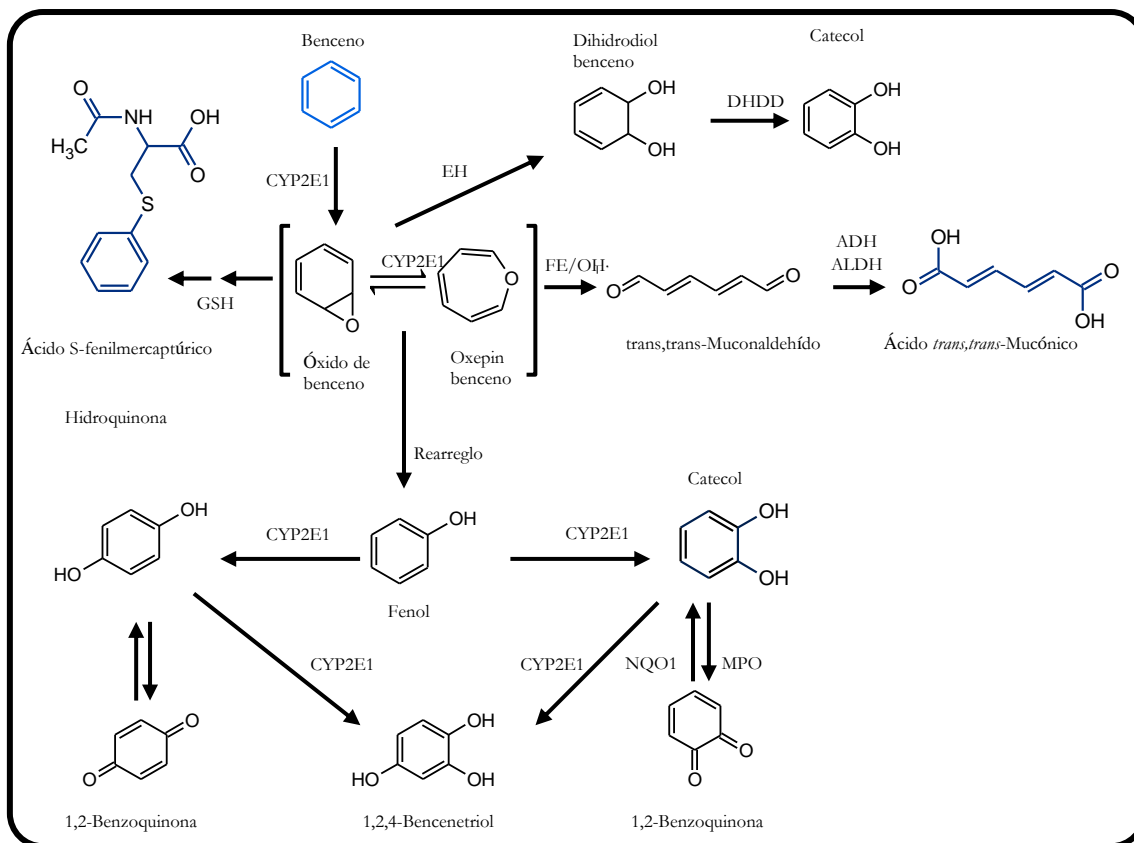


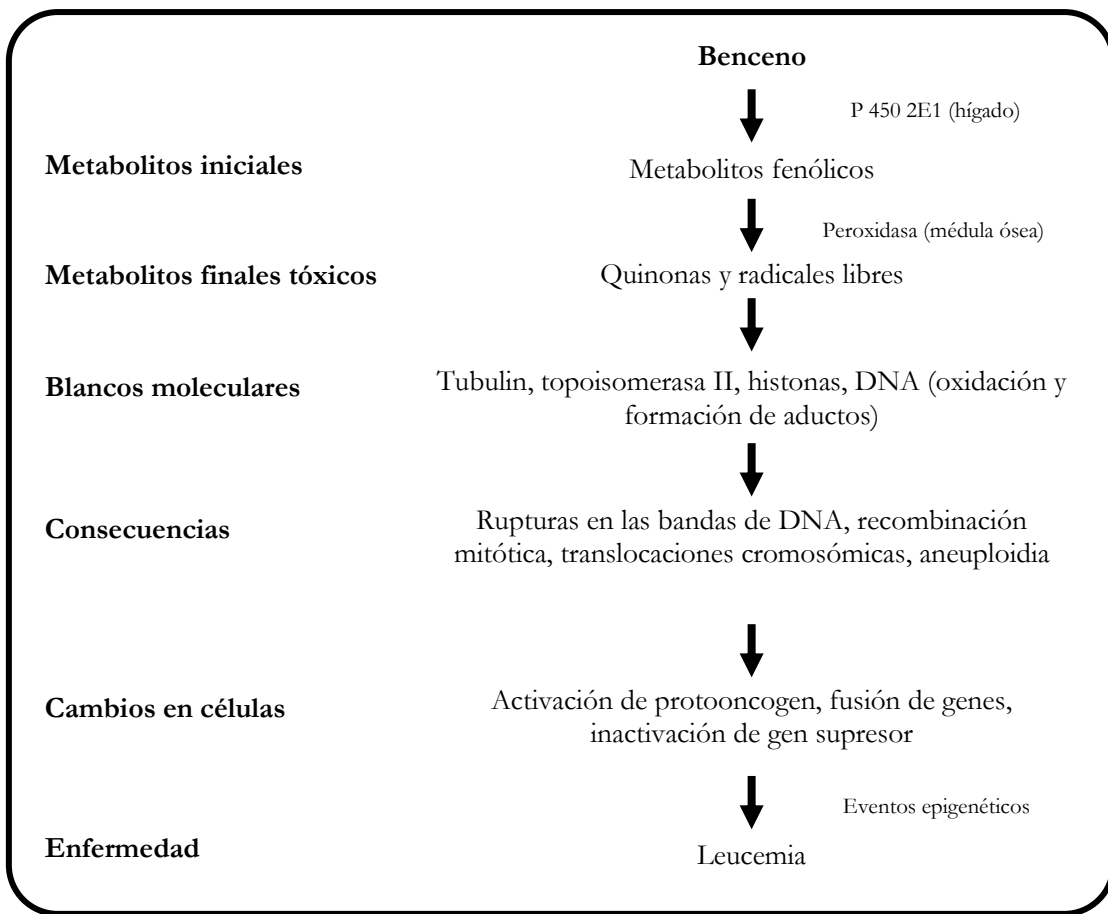
Figura 3. Vías metabólicas del Benceno. Adaptado de Nebert *et al.*, 2002; Ross, 2000. [7].

### 1.1.3 Mecanismo de toxicidad

El pirocatecol y la hidroquinona son susceptibles de entrar en un proceso redox cíclico en el que se forman los productos oxidados *o*-benzoquinona y *p*-benzoquinona. La formación de muconaldehído y estos procesos redox cíclicos constituyen vías de bioactivación, en las que se producen metabolitos reactivos capaces de reaccionar con moléculas endógenas y formar uniones covalentes. En el caso de las reacciones redox cíclicas, la probable intervención de especies reactivas de oxígeno (ROS) parece estar implicada en el ataque a proteínas o lípidos en las membranas celulares, lo cual puede llevar a un daño irreversible resultando en apoptosis, necrosis u otras formas de muerte celular [13].

Se reconoce que la exposición al benceno causa anemia aplásica en humanos y animales, la cual tiene como característica la reducción de todas las células en sangre periférica y médula ósea, provocando mielofibrosis y consecuentemente el reemplazo de la médula ósea de forma irreversible. Algunos estudios muestran que el sistema hematológico es susceptible a

la exposición crónica a niveles bajos [7]. En la Figura 4 se muestra un mecanismo propuesto del desarrollo de la leucemia causada por el benceno.



**Figura 4. Esquema del mecanismo hipotético de la patogénesis de la leucemia a causa del benceno.**

**Fuente: Smith, 1996.[14]**

Estudios en humanos han mostrado un efecto inmunológico adverso como consecuencia de la inhalación de benceno por períodos crónicos e intermedios, disminuyendo los niveles de linfocitos en circulación a nivel de 30 ppm, y mostrando la disminución en los niveles de anticuerpos a concentraciones de 3-7 ppm [7]. Ha sido asociado también con leucemia aguda no linfocítica en humanos, y en algunos casos la anemia aplásica puede usarse como indicador temprano de este tipo de leucemia. Debido a que algunos estudios muestran que el sistema inmunológico es susceptible incluso a niveles bajos en exposiciones crónicas, es precisamente el tiempo el factor a tomar en cuenta cuando se pretende relacionar al benceno con el desarrollo de enfermedades inmunes y leucemias. Hasta el momento se sugiere que los efectos tóxicos en niños son los mismos que en adultos [7].

Del años 2000 al 2008, la segunda causa de mortalidad infantil en México, en el rango de los cinco a los 14 años de edad, fue la leucemia (8-9%), solamente precedida por los accidentes (12-14%). En San Luis Potosí las tres principales causas de mortalidad en edad de 5 a 14 años, son los *Accidentes* con el 28.1%, seguido en segundo lugar de *Tumores malignos* con el 15.6% (el 10.6% corresponde a leucemia), y en tercer lugar las *Malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas* con el 7.5% [15].

Usualmente el sistema hematopoyético es reconocido como el principal órgano blanco, ya sea que tenga como consecuencias el desarrollo de cáncer o no. Sin embargo, el benceno además produce efectos tóxicos en el sistema nervioso. Seguida de una exposición aguda, la toxicidad del benceno se dirige principalmente al sistema nervioso central, mientras que las exposiciones crónicas a bajas concentraciones de benceno pueden tener efectos en el Sistema Nervioso Periférico. Adicionalmente, puede inducir un incremento en la producción de catecolaminas en el cerebro, lo que puede tener un efecto secundario en el sistema inmunológico vía hipotálamo-pituitaria-eje adrenal. Un incremento en el metabolismo de las catecolaminas puede resultar en un mayor nivel de corticosteroides adrenales, los cuales actúan como inmunosupresores [7].

Tanto la Agencia de Protección Ambiental (EPA por sus siglas en inglés) como la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC), han concluido que el benceno es carcinógeno en humanos por la evidencia encontrada de la relación entre la exposición a esta sustancia y el desarrollo de cáncer. La IARC incluye al benceno en el Grupo 1 de su clasificación, correspondiente a los agentes carcinogénicos en humanos, además de referir una asociación estadística significativa con leucemias (mielógenas, predominantemente) y la exposición a benceno y a solventes que lo contienen [16].

#### **1.1.4 Legislación**

La EPA establece como nivel máximo de benceno en agua 5 ppb y estima que el consumo regular de la población en Estados Unidos es de 10 ppb en agua y que la exposición en el aire es de 0.4 ppb.

Con respecto a la exposición laboral, la Administración de Seguridad y Salud Ocupacional de Estados Unidos (OSHA) establece como máximo permisible 1 ppm, en una jornada de

8 horas, 40 horas a la semana, en comparación con las 5 ppm que eran permitidas en el pasado [17]. Esta disminución de la exposición a benceno trajo como consecuencia la consideración de otros marcadores biológicos de exposición. A concentraciones relativamente altas de benceno en el medio laboral (5 ppm), el marcador biológico fenol resulta adecuado para medir la exposición. Sin embargo, al reducir los niveles máximos de exposición a 1 ppm, ya no resulta específico, motivo por el cual fue necesario encontrar otro biomarcador adecuado y de mayor especificidad.

La Conferencia Americana de Higienistas Industriales del Gobierno (ACGIH), establece índices biológicos de exposición (BEI) para diversas sustancias químicas en el medio laboral. El BEI es una guía del equivalente biológico que corresponde a la inhalación del valor umbral límite o TLV (*threshold limit value*) un día de trabajo de 8 horas, seguida por 16 horas de no exposición en ese día, por 5 días consecutivos, y seguido de un fin de semana sin exposición. Este índice biológico de exposición está relacionado con la ocurrencia del efecto específico del tóxico en el cual está fijado el TLV. El BEI fijado para el ácido *trans,trans*-Mucónico es de 500 µg por gramo de Creatinina, en adultos con exposición ocupacional y de <5 µg por gramo de Creatinina en no fumadores. El valor para exposición ocupacional en adultos es el que se tomó como límite referente en este estudio, puesto que no existe una normativa a nivel nacional.

Por su parte, en la República Mexicana la Secretaría de Salud (SS) regula la exposición laboral a benceno y otros solventes a través de la NOM-047-SSA1-1993 *Que establece los límites biológicos máximos permisibles de disolventes orgánicos en el personal ocupacionalmente expuesto*. El marcador biológico para el benceno es expresado como “Fenoles Totales en orina al final del turno de trabajo” y su límite máximo es de 50 mg/por gramo de creatinina [18].

Siguiendo con la normativa para la protección de los trabajadores, la Secretaría del Trabajo y Previsión Social (STPS) establece en la NOM-010-STPS-1999, *Condiciones de seguridad e higiene en los centros de trabajo donde se manejen, transporten, procesen o almacenen sustancias químicas capaces de generar contaminación en el medio ambiente laboral*, que el benceno se considera un carcinógeno humano sospechoso A1<sup>1</sup> [19].

---

<sup>1</sup> “El agente es carcinógeno en animales de experimentación, por vías de administración, en órganos o tejidos o por mecanismos que se consideran relevantes para la exposición del trabajador. Los estudios epidemiológicos son contradictorios e insuficientes para confirmar un incremento en el riesgo de cáncer en humanos expuestos. Para los A2 se debe controlar cuidadosamente la exposición de los trabajadores por todas las vías de ingreso para mantener esta exposición lo más abajo posible de dicho límite”.



Ahora bien, si se habla de la protección de la población en general, tenemos que el límite permisible de benceno en agua para consumo humano es de 10 ppb, según lo establecido por NOM-127-SSA1-1994, *Salud ambiental. Agua para uso y consumo humano. Límites permisibles de calidad y tratamientos a que debe someterse el agua para su potabilización* [20]. Adicional a estas normas, no existe hasta el momento otro lineamiento para establecer límites de benceno en aire.

En materia de suelos, la Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales (SEMARNAT) a través de la NOM-138-SEMARNAT/SS-2003 *Límites máximos permisibles de hidrocarburos en suelos y las especificaciones para su caracterización y remediación*, se establece un límite de benceno de 6 mg/kg para suelo agrícola y residencial y de 15 mg/kg para suelo industrial (base seca).

## **1.2 Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos HAPs**

Los Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos (HAPs) son compuestos generados a partir de la combustión incompleta de carbón, aceites, combustibles, madera, basura y otras sustancias orgánicas, además de estar presente en el humo de cigarro, alimentos asados, asfalto, carbón, coque, incendios forestales, quema en actividades de agricultura, quema de leña para uso doméstico y la incineración de residuos. Además de estas fuentes, también existen otras domésticas en las que se incluyen los alimentos y productos tratados con creosotas, así como el agua contaminada [21].

La mayor exposición a los HAPs se da en el medio laboral (industrias que procesan alquitrán de hulla, coque, asfalto, plantas de producción de aluminio, gasificación del carbón, incineración de residuos, etc.); sin embargo, la población general de Estados Unidos está expuesta a los HAPs a través del humo de tabaco, el humo de leña, el aire y el consumo de alimentos [21].

Los HAPs son considerados un grupo de más de 100 compuestos diferentes que tienen en común la presencia de dos o más anillos aromáticos en su estructura. Se hace mención de los HAPs en plural, puesto que derivado de la combustión, se produce más de un solo tipo de compuesto y por lo tanto se espera la presencia de mezclas. En la Tabla 1 se presentan

los 17 HAPs agrupados para incluirse en el perfil toxicológico de la ATSDR (1995), aunque sus efectos sobre la salud no son todos iguales.

**Tabla 1. Hidrocarburos aromáticos policíclicos.**

|                       |                      |                         |
|-----------------------|----------------------|-------------------------|
| HAPs<br>(ATSDR, 1995) | Acenafteno           | Benzo[k]fluoranteno     |
|                       | Acenaftileno         | Criseno                 |
|                       | Antraceno            | Dibenz[a,h]antraceno    |
|                       | Benzo[a]antraceno    | Fluoranteno             |
|                       | Benzo[a]pireno       | Fluoreno                |
|                       | Benzo[e]pireno       | Fenantreno              |
|                       | Benzo[b]fluoranteno  | Indeno[1,2,3-c,d]pireno |
|                       | Benzo[g,h,i]perileno | Pireno                  |
|                       | Benzo[j]fluoranteno  |                         |

Los hidrocarburos aromáticos policíclicos son compuestos poco solubles en agua, por lo que se encuentran usualmente adheridos a partículas y en sedimentos, pero la facilidad para evaporarse a temperatura ambiente favorece su movilidad desde el agua superficial y el suelo hacia el aire. En la atmósfera, pueden encontrarse en fase gaseosa o de igual manera, adheridos a partículas, mismas que pueden permanecer suspendidas o llegar a otras matrices ambientales por deposición seca y/o húmeda. El transporte y la partición de los HAPs en el ambiente dependerán de sus propiedades fisicoquímicas, y algunos otros factores como la presión de vapor, la temperatura atmosférica, la concentración del HAP y su afinidad por las partículas suspendidas en la atmósfera, además de la naturaleza y concentración de esas partículas, determinarán la distribución de fase de los HAPs [22].

Preferentemente los compuestos con dos o tres anillos bencénicos están presentes en fase de vapor, mientras que los de cuatro anillos pueden encontrarse tanto en fase particulada como en fase vapor, como es el caso del pireno; los HAPs de cinco o más anillos se encuentran principalmente en fase particulada [22].

### 1.2.1 Reacciones atmosféricas

Por su naturaleza, es común encontrar a los HAPs en fase gaseosa o como partículas en la atmósfera. De acuerdo con un estudio [23], para los HAPs que se encuentran en fase gaseosa como el pireno y el fluoranteno, la reacción más común es con radicales hidroxilo, lo cual conlleva a la formación de nitroarenos. Para los HAPs asociados a partículas, el proceso de degradación es más lento, y las reacciones principales son dos [21].

- Reacción con gases oxidantes ( $\text{NO}_2$ ,  $\text{O}_3$ ,  $\text{SO}_3$ ), pero sin la influencia de la radiación UV.
- Reacción de fotooxidación, por la irradiación de UV sobre los HAPs adheridos a partículas.

### 1.2.2 Toxicocinética

La absorción de los HAPs luego de la inhalación parece ocurrir a través de la membrana mucosa de los bronquios. Si se ingieren, la absorción se ve favorecida por la presencia de compuestos liposolubles. La absorción percutánea se da por difusión pasiva. El carácter lipofílico de los HAPs les permite penetrar rápidamente las membranas celulares y permanecer en el cuerpo indefinidamente. No obstante su naturaleza lipofílica, las reacciones metabólicas le confieren mayor solubilidad a la molécula en agua y por lo tanto la excreción ocurre más fácilmente. Luego de ser absorbidos, pueden ser sujetos a reacciones de metabolismo en todos los tejidos y también por distintas vías, dependiendo de la actividad y afinidad enzimática de cada tejido. Estas reacciones pueden producir epóxidos intermediarios, dihidrodioles, fenoles, quinonas y sus combinaciones. Como se observa en la Figura 5, los fenoles, quinonas y los dihidrodioles pueden conjugarse con ésteres de glucurónido y sulfato; las quinonas formadas pueden además seguir otra vía y formar conjugados con glutatión. Debido a las similitudes en la estructura de los HAPs, las reacciones de metabolismo también resultan similares entre ellos [21].

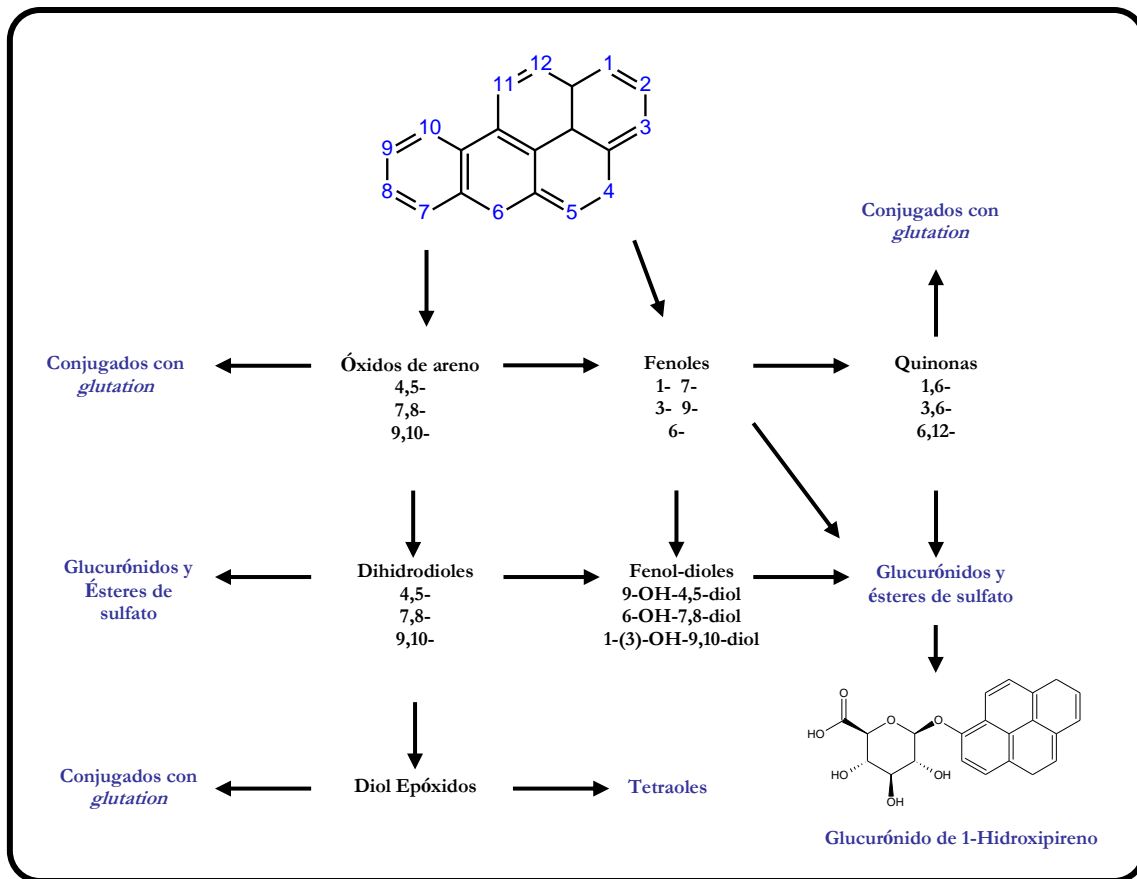


Figura 5. Rutas metabólicas para el Benzo[a]pireno. ATSDR 1995.

Para explicar el mecanismo de biotransformación de los HAPs en caso concreto, se toma como ejemplo al Benzo[a]pireno. Este compuesto en particular es metabolizado primeramente a óxidos de areno, por el Citocromo P450 microsomal. Una vez formados, pueden generar fenoles por un arreglo espontáneo, puede generar *trans*-dihidrodiolos catalizada la reacción por una epóxido hidrolasa o bien, unirse de forma covalente con glutatión, ya sea espontáneamente o mediada por una glutatión-S-transferasa en el citosol [24].

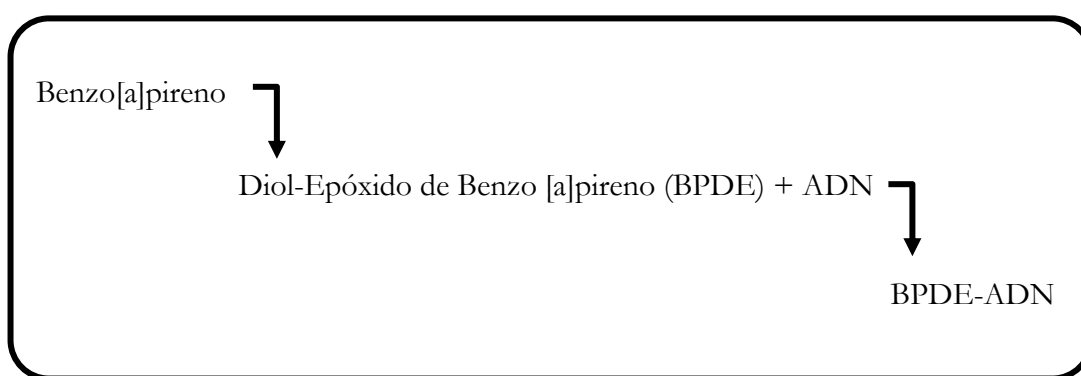
El pireno en específico, es metabolizado igualmente de acuerdo al esquema anterior, produciéndose el metabolito 1-Hidroxipireno, para después ser conjugado a Glucurónido de 1-Hidroxipireno, el cual se excreta [25]. La vida media de la excreción urinaria de este metabolito fue estimada de 18 horas en trabajadores con exposición laboral [26], y aunque existen discrepancias en este dato en relación con otros estudios, se recomienda realizar los muestreos al final del turno y al término de la semana, cuando se quiere evaluar la

exposición ocupacional [27]. Este conjugado con el glucurónido es el metabolito urinario que se pretende medir para evaluar la exposición a HAPs.

### 1.2.3 Mecanismo de toxicidad

El mecanismo de toxicidad de la mayoría de los HAPs incluye la unión covalente del ADN con sus metabolitos. En la actualidad se considera que la formación de epóxidos intermediarios influye en la iniciación de la mutagénesis y generación de cáncer por la unión potencial de estos grupos con el ADN [21].

En cuanto a este efecto, la IARC en 2012 [28] lista en el Grupo 1 al Benzo [a] Pireno (HAP comúnmente encontrado en los productos de combustión), como agente carcinógeno en humanos. Este compuesto no tiene efecto directo sobre el ADN, sino que se transforma a un intermediario con un anillo epóxido reactivo, y de esta manera causar el daño tanto a macromoléculas (proteínas y lípidos), como al ADN. Estos diol-epóxidos forman uniones covalentes con el ADN, formando *aductos* y este evento es considerado crítico en la iniciación de la carcinogénesis [29].



Se piensa que el cerebro es un órgano muy susceptible a los daños causados por las especies reactivas de oxígeno (ROS), ya que tienen relativamente una baja capacidad de regeneración. El daño oxidativo puede causar alteraciones en la expresión de los genes, deterioro de la señalización celular, afectar la integridad de las membranas, alterar el proceso de neurotransmisión y causar la muerte de células neuronales [30].

La concentración reportada de Benzo[a]pireno en el humo principal del tabaco es de 20-40 ng/cigarro [31], mientras que el humo derivado de la preparación de alimentos con aceite es de 20 µg/m<sup>3</sup> [32, 33].

De acuerdo a información de la OMS [32], el uso de combustibles sólidos para cocinar es considerado una de las 10 prácticas de riesgo para la salud que pueden evitarse para disminuir la carga global de morbilidad. Asociados a esta fuente, se identifican problemas de salud en mujeres embarazadas, infecciones respiratorias agudas, enfermedades obstructivas crónicas de pulmones como el asma y la bronquitis, así como el desarrollo de cáncer de pulmón. Se estima además que ocurren 2.5 millones de muertes anuales producto de la exposición a material particulado intramuros en zonas rurales y urbanas de países en vías de desarrollo. Estas emisiones, además de HAPs contienen otros compuestos volátiles, hidrocarburos y otras sustancias.

#### 1.2.4 Legislación

Para regular el contenido de HAPs en suelo, la NOM-138-SEMARNAT/SS-2003 *Límites máximos permisibles de hidrocarburos en suelos y las especificaciones para su caracterización y remediación.*, es también aplicable, estableciendo un límite de 2-8 mg/kg para suelo agrícola y residencial, y de 10-80 mg/kg para suelo industrial (base seca). Los HAPs mencionados en esta Norma Oficial Mexicana incluyen al Benzo[a]pireno, Dibenzo[a,h]antraceno, Benzo[a]antraceno, Benzo[b]fluoranteno, Benzo[k]fluoranteno y al Indeno(1,2,3-cd)pireno.

En el contexto internacional existe una guía *Benchmark Guideline for Urinary 1-hydroxypyrene as Biomarker of occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons* [27], en la que se reportan niveles de exposición para población no expuesta, población fumadora, expuesta laboralmente, así como valores a los que no se observa efecto adverso (NOAEL por sus siglas en inglés) y los niveles más bajos en los que se observa un efecto adverso (LOAEL) derivados de varios estudios, que se muestran en la Tabla 2.

Sin embargo, estos niveles no son reconocidos aún como límites en ninguna legislación hasta el momento. En la actualidad se está buscando establecer un valor a partir de un consenso [27] tomando en consideración la información con la que se cuenta, sin embargo estos valores están enfocados en la salud de la población adulta y no en la infantil.

**Tabla 2. Valores de exposición de referencia propuestos para el 1-OHP como marcador biológico de exposición a HAPs [27].**

| Nivel de referencia                                  | $\mu\text{mol}$ de 1-OHP/mol creatinina |
|--|---|
| Población no expuesta y no fumadora                  | 0.24                                    |
| Población no expuesta y fumadora                     | 0.76                                    |
| Nivel de no efecto observado (NOAEL)                 | 1.4                                     |
| Nivel mínimo de efecto genotóxico observado (LOAEL)  | 1.9                                     |
| Límite de exposición laboral en fábricas de coque    | 2.3                                     |
| Límite de exposición laboral en fábricas de aluminio | 4.9                                     |

En la Unión Europea, la directiva 2004/107/CE fue propuesta para establecer un límite máximo permisible de riesgo de  $1 \text{ ng/m}^3$ , de benzo [a]pireno en aire, que se basa en el potencial carcinogénico de la inhalación de HAPs particulados. Desde el 2007 la monitorización de los HAPs es obligatoria [34].

## 2 ANTECEDENTES

---

### 2.1 Contaminación en exteriores

En medios urbanos y suburbanos, las emisiones del tráfico vehicular constituyen la principal fuente de HAPs en exteriores. La industria, las plantas de generación de energía, los incineradores de residuos y las combustiones en general, son otras de las fuentes de contaminación en exteriores [9]. Con excepción de las fuentes industriales, las emisiones de la gasolina son la principal fuente de emisión del benceno [7].

La composición de la gasolina ha sufrido cambios desde 1986, ya que a partir de ese año se inició el proceso de reducción de plomo, que actualmente alcanza una especificación de 0.3 g Pb/gal para el Valle de México y de 1.0 g Pb/gal para el resto del país. Esta reducción trajo consigo el incremento de otros componentes para mejorar el octanaje, tales como butano y benceno, tolueno y xileno [35, 36].

Actualmente existen dos tipos de gasolinas en el mercado: la llamada Pemex Premium contiene un máximo de 2.0% en volumen de benceno, mientras que la Pemex Magna contiene un máximo de 3.0% [2]. Como puede observarse en el Anexo 1, el contenido de benceno varía entre las gasolinas de las zonas metropolitanas del Valle de México, Guadalajara y Monterrey (ZMVM, ZMG, ZMM), y el resto del país. El Estado de San Luis Potosí pertenece a la última categoría, por lo que las emisiones de benceno por vehículo son posiblemente del doble o triple que en las zonas metropolitanas. Para referirnos a las emisiones de benceno, es importante aclarar que se deben en parte a la combustión incompleta y en parte a la evaporación que sufre la gasolina previa a la combustión. Es decir, las actividades que involucran la transferencia de gasolina, como las que realiza típicamente un trabajador de una gasolinera, implican la exposición a benceno, puesto que es altamente volátil. Esta característica en específico ha generado la atención de las autoridades en Estados Unidos, que han buscado su disminución. En 2007, la EPA emitió la norma *Control de Contaminantes Peligrosos en Aire por Fuentes Móviles*, en la que se limita el contenido de benceno en la gasolina y se busca la reducción de las emisiones tóxicas de los vehículos de pasajeros y los contenedores de gasolina.



Para este fin, y como parte de las modificaciones hechas para la reformulación de la gasolina, se redujo el contenido de butano, ya que un alto contenido de este compuesto (aunque mejora el octanaje), aumenta la volatilidad. Es así que el contenido de butano en la gasolina se disminuye en el verano. Desafortunadamente no se encontraron las especificaciones en la gasolina mexicana para poder realizar una comparación.

La gasolina representa una fuente importante de emisión en exteriores de benceno, que puede ser fija o móvil, dependiendo si se consideran las gasolineras o los automóviles. Ya que hablamos del medio urbano, es conveniente reconocer que la contaminación generada en un punto puede ser fácilmente transportada hacia otro. En el Anexo 2 se presenta la ubicación de estaciones gasolineras en la Ciudad de San Luis Potosí hasta el año 2011.

## 2.2 Contaminación en interiores

La contaminación en interiores se refiere a la exposición que tiene lugar en el hogar. La combustión de biomasa es considerada la principal fuente de contaminación de HAPs en interiores, en los países en vías de desarrollo. Además de ser resultado de la combustión incompleta del combustible, también se reconoce que las prácticas en la preparación de alimentos, tales como freír en exceso o carbonizar la carne, influyen en la formación y emisión de estos contaminantes [9]. Es entonces que la ingestión de alimentos y bebidas contaminadas es también una ruta de exposición. Factores como el tiempo, la temperatura y la cantidad y calidad (contenido de grasa) del alimento, son determinantes para la emisión de HAPs. Aunado a lo anterior, la presencia de polvo y partículas en el hogar pueden favorecer la absorción vía dérmica [9].

El humo de biomasa puede contener, entre miles de otros productos, monóxido de carbono, partículas, óxidos nitrosos, óxidos de azufre, formaldehído y HAPs [37]. En otros estudios se ha detectado la presencia de benceno derivado de las emisiones de la quema de leña, estimándose que constituye del 10 al 20% en peso del total de los hidrocarburos no-metano [38]. Acotando la situación al consumo de biomasa en el Estado de San Luis Potosí, se tiene que el 23.42% de las viviendas utilizan leña o carbón como combustible para cocinar [39]. Adicional a este aporte en la contaminación dentro del hogar, están el tabaquismo y otros contaminantes ambientales.

En contraste a los países en vías de desarrollo, los países industrializados utilizan en su mayoría otros combustibles, por lo que la exposición en interiores a HAPs no se debe a los productos de la combustión de leña, sino al humo de tabaco ambiental (HTA). En hogares de fumadores, se le atribuye al HTA una contribución del 87% de los HAPs presentes [40].

## 2.3 Estudios previos

### 2.3.1 Marcadores Biológicos de Exposición

Los marcadores biológicos son indicadores de estado en los sistemas biológicos y han sido utilizados para medir 1) la exposición, 2) el efecto, y 3) la susceptibilidad a sustancias y contaminantes [7]. Puede tratarse del compuesto original o de sus metabolitos. En este caso, un metabolito nos indica que el contaminante fue absorbido y que sufrió una alteración en su estructura (metabolismo). En el presente estudio se miden sólo los marcadores biológicos de exposición, que reflejan la cantidad de compuesto del ambiente que entra al organismo.

El hecho de encontrar un marcador biológico de exposición en matrices biológicas como sangre u orina, no significa que se esté presentando un daño como consecuencia o que tiene ya un efecto en el organismo, pero nos indica si la población está expuesta a un determinado contaminante, y por tanto, si existe riesgo de que el efecto pueda manifestarse. Para medir la exposición a concentraciones ambientales de benceno, se han utilizado marcadores biológicos de exposición en orina como el benceno urinario, el ácido *s*-felimercaptúrico y el ácido *trans*, *trans*-mucónico. Se han conducido diferentes estudios para compararlos y determinar su validez [41, 42].

Cuando se pretende medir la exposición a benceno mediante el uso del *t,t*-MA como marcador biológico, es muy importante considerar sus limitantes desde la planeación del muestreo. Este metabolito resulta confiable para analizar una población no expuesta laboralmente y que por lo tanto tiene una exposición a benceno relativamente baja. Sin embargo, existe la posibilidad de que el metabolito detectado en orina sea producto del consumo de sorbato de potasio y no sólo de la exposición al benceno. El sorbato de potasio es utilizado como conservador de alimentos y bebidas (panes, algunos lácteos, vinos, jugos, salsas y aderezos, entre otros), debido a sus propiedades como inhibidor

fúngico. Al ser metabolizado, este compuesto se convierte en ácido *trans,trans*-mucónico, sumándose al excretado como metabolito del benceno. Por este motivo, es de suma importancia considerar la dieta cuando se quiere medir este metabolito en orina como marcador biológico de exposición a benceno.

Para establecer un referente, Ruppert y colaboradores [43], realizaron un estudio para observar este efecto en la excreción urinaria del *t,t*-MA. Una ingesta de 6-30 mg/día de ácido sórbico contribuye del 10-50% de los valores basales en la excreción del *t,t*-MA en individuos no fumadores y del 5-25% en individuos fumadores. Consideran entonces que el ácido sórbico en la dieta es un factor de confusión significativo en la evaluación de exposiciones bajas a benceno, si se usa la excreción urinaria del *t,t*-MA como marcador biológico de exposición.

Por otro lado, para medir la exposición a HAPs, el marcador biológico más utilizado es el 1-Hidroxipireno. Su validez también ha sido estudiada por Jongeneelen y colaboradores en diferentes estudios [25, 44], reportando correlación entre la presencia de HAPs en el ambiente y los niveles de 1-OHP en orina.

Los marcadores mencionados son a menudo reportados en unidades de concentración del metabolito por unidades de creatinina, teniendo para el ácido *trans, trans*-Mucónico  $\mu\text{g/g}$  creatinina, y para el 1-Hidroxipireno  $\mu\text{mol/mol}$  de creatinina. Puesto que la excreción de creatinina es constante para cada individuo, pero el volumen de orina no, la concentración de creatinina resulta útil como referente para corregir los valores urinarios de los metabolitos *t,t*-MA y 1-OHP. Por otra parte, como la creatinina es un producto del metabolismo de la creatina del músculo esquelético y de la carne en la dieta, este marcador puede verse afectado por la masa muscular del individuo y por su dieta, así como por la ingesta de algunos fármacos. Tener un dato de creatinina influenciado por estos factores causaría la sobreestimación o la subestimación de la exposición a contaminantes. Dado que en este estudio existen diferencias en la dieta de los niños que participaron, es probable que los valores de creatinina urinaria en los niños de las localidades de Santa María Picula y Cuatlamayán sean menores a los obtenidos en la población urbana, debido a que es menos común el consumo de carne en la Huasteca. Por esta razón es importante contar con otras alternativas al momento de reportar datos de exposición, que puedan disminuir en lo posible la variación por la dieta. En algunos estudios [45, 46] se ha utilizado

alternativamente a la corrección por creatinina, la corrección por el valor de gravedad específica, que puede resultar adecuado en casos como el de este estudio.

Las concentraciones de *t,t*-MA y 1-OHP en orina han sido medidas en diversos estudios con población expuesta en el medio laboral, no expuesta, fumadora, no fumadora, mujeres y niños. Para contextualizar el presente estudio, se mencionan aquellos que fueron realizados con población infantil.

### **2.3.2 Exposición a Benceno**

Desde finales del siglo XIX se tienen reportes de hematotoxicidad por benceno, pero fue hasta el siglo XX cuando se asoció la exposición a benceno con leucemias [47]. Como consecuencia de los estudios dirigidos en este sentido, los resultados alertaron a las autoridades para establecer límites en el medio laboral, como primera respuesta. Luego de comprobar la presencia de estos contaminantes en el ambiente, surgió regulación adicional para proteger a la población general.

En la Tabla 3 se pueden observar algunos estudios de exposición realizados en niños, utilizando el *t,t*-MA como marcador biológico de exposición. No obstante el conocimiento de la toxicidad del benceno, la mayoría de los estudios están referidos a exposición en población adulta. Algunos otros estudios a escala nacional como el de Estados Unidos [4], miden la exposición a través del marcador benceno en sangre, por lo que no fue posible usar el dato para compararlo con los resultados de este estudio. Como se ve, los valores de concentración en niños de zonas urbanas son mayores que los de zonas rurales tanto en Australia como en Italia.

**Tabla 3. Estudios de exposición a benceno en niños, mediante el *t,t*-MA urinario como marcador biológico. Los valores se expresan en medias con desviación estándar.**

| Sitio               | Valor reportado                              | Características                            | Autor                                      |
|---------------------|--|--|--|
| Baltimore, EUA.     | 176.6 ± 341.7 µg/g cre                       | Niños con niveles altos de plomo           | Weaver <i>et al.</i> , 1996 [48]           |
| Adelaide, Australia | 144.8 ± 110.8 µg/L<br>167.4 ± 138.3 µg/g cre | Niños en área metropolitana                | Abdulrahman <i>et al.</i> , 2005 [49]      |
| Sur de Australia    | 83.22 ± 70.3 µg/L<br>101.10 ± 85.1 µg/g cre  | Niños en área rural                        |  |
| Nápoles, Italia     | 98.7 ± 81.0 µg/L<br>141.2 ± 145.4 µg/g cre   | Niños en zona urbana con tráfico vehicular | Amodio-Cocchieri <i>et al.</i> , 2001 [50] |
| Pollica, Italia     | 48.4 ± 71.7 µg/L<br>109.8 ± 133.2 µg/g cre   | Niños en zona rural                        |  |
| Bangkok, Tailandia  | 0.27 mg/g creatinine*                        | Niños en zona de tráfico vehicular         | Ruchirawata <i>et al.</i> , 2005 [51]      |
|                     | 0.08 mg/g creatinina*                        | Niños en zonas alejadas del tráfico        |  |

\* Mediana

En otro estudio realizado en Suecia [52] con población infantil y adultos jóvenes, se sugiere que existe una asociación entre la densidad vehicular y la incidencia de leucemia mieloide aguda en la comunidad muestreada, aunque no se encontró asociación con otro tipo de padecimiento relacionado con la exposición a benceno. Puesto que, además del humo de cigarro la gasolina es una de las fuentes más accesibles de benceno para la población general, es conveniente profundizar en el tema de su formulación.

En el contexto nacional, se reportaron resultados por Pelallo-Martínez en 2010 [53] de la medición de *t,t*-MA en población infantil en tres comunidades de Coahuila de Coahuila, en el Estado de Veracruz. Los valores mínimos y máximos para cada una de las poblaciones fueron los siguientes: 44-1784 µg/g creatinina en Allende, 44-1784 µg/g creatinina en López Mateos, y 63-5521 µg/g creatinina en Mundo Nuevo. Para establecer un precedente, Pelallo-Martínez realizó un muestreo en la ciudad de San Luis Potosí, compuesto por 21 niños. Los resultados mostraron que el 19% de los niños presentaron concentraciones por encima del límite permisible de exposición ocupacional en adultos por la ACGIH.

### 2.3.3 Exposición a Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos

A pesar de que cada HAP tiene un metabolito, el metabolito principal del pireno (1-Hidroxipireno) ha sido utilizado con más frecuencia para medir la exposición laboral a los HAPs. Se han conducido estudios de este tipo en industrias como la fundición de aluminio, plantas de coque y alquitrán, refinerías de petróleo, entre otras [54, 55]. Derivado de estos y otros estudios se ha concluido que el 1-OHP es un marcador biológico válido para medir la exposición a HAPs [56]. Sin embargo, no debe pasarse por alto el hecho de que la presencia de 1-OHP se ve afectada por otros factores como la ingesta de HAPs en alimentos y la exposición al humo de cigarrillos, sobre todo cuando se trata de población no expuesta laboralmente.

En un estudio realizado en la zona ladrillera de la ciudad de San Luis Potosí, a través de muestreos pasivos en hojas de *Eriobotrya japonica* para cuantificar 17 HAPs, se demostró su presencia en la atmósfera, mostrando que las concentraciones obtenidas superan hasta en un orden de magnitud la guía que establece la OMS [57].

Además de las concentraciones encontradas en aire, se tienen antecedentes de estudios con población humana. En un estudio realizado en nueve sitios de la República Mexicana [58], los niveles más altos de 1-OHP fueron encontrados en los niños expuestos a la quema de biomasa (media de 3.25  $\mu\text{mol/mol}$  creatinina). Sin embargo, se detectaron además la exposición en niños habitantes de comunidades con industrias ladrilleras (media de 0.35  $\mu\text{mol/mol}$  creatinina), así como en una comunidad colindante con un relleno sanitario (con quema de residuos) (media de 0.30  $\mu\text{mol/mol}$  creatinina) y en niños expuestos al tráfico (media de 0.2  $\mu\text{mol/mol}$  creatinina y 0.08  $\mu\text{mol/mol}$  creatinina). En este estudio, los niveles reportados resultaron más altos que en estudios similares en Ucrania, España, Estados Unidos, Alemania y Bangkok [59].

De acuerdo a los datos reportados por la Cuarta Encuesta Nacional de Salud y Nutrición NHANES 2009, el valor de media geométrica de 1-Hidroxipireno urinario es de 112 ng/L (96.9-130 con el 95% de intervalo de confianza), en una muestra de 333 niños entre 6-11 años de edad. Los mismos valores, pero corregidos por creatinina, corresponden a una media geométrica de 119 ng/g de creatinina (102-138 ng/g creatinina) [4].

Similar a lo realizado en esta encuesta nacional, la Comisión de Biomonitorio Humano de la Agencia Ambiental Alemana, realizó un muestreo con niños de 3 a 14 años de edad para analizar varios contaminantes, entre los que se encuentra el metabolito 1-Hidroxipireno como marcador biológico de exposición a los HAPs. En un total de 566 niños, el valor del P50 fue de 0.12 µg/L, mientras que el del P95 fue de 0.43 µg/L. Es importante remarcar que el valor de referencia reportado en el documento proviene de Comisión de Biomonitorio Humano y corresponde a 0.5 µg/L para niños no fumadores.

A continuación se describen en la Tabla 4 algunos estudios realizados en niños, con el marcador biológico 1-Hidroxipireno.

**Tabla 4. Estudios de exposición a HAPs en niños, mediante el 1-OHP urinario como marcador biológico.**

| Sitio           | Valor reportado                     | Características                                       | Autor   |
|-----------------|-------------------------------------|---|---|
| Estados Unidos  | 112 ng/L **<br>102-138 ng/g cre **  | Nivel nacional  | Cuarta Encuesta Nacional de Salud y Nutrición, 2009 [4].                    |
| Alemania        | P50 0.12 µg/L<br>P95 0.43 µg/L      | Nivel nacional  | Comisión de Biomonitorio Humano de la Agencia Ambiental Alemana, 2006 [60]. |
| China           | 0.186 - 0.194 µmol/mol creatinina * | Niños expuestos a una planta de generación de energía | Hu <i>et al.</i> , 2010 [61].   |
|                 | 0.113 - 0.122 µmol/mol creatinina * | Niños con baja exposición                             |   |
| República Checa | 0.93 µmol/mol creatinina *          | Niños expuestos al tráfico, en verano                 | Fiala, <i>et al.</i> , 2001 [62].   |
|                 | 0.92 µmol/mol creatinina *          | Niños expuestos al tráfico, en invierno               |   |
| Tailandia       | 0.23 µmol/mol creatinina***         | Niños en zona de tráfico vehicular                    | Ruchirawata <i>et al.</i> , 2005 [51]                                       |
|                 | 0.10 µmol/mol creatinina***         | Niños en zonas alejadas del tráfico                   |   |
| España          | 0.063 µmol/mol creatinina *         | Niños expuestos a HTA                                 | Freire <i>et al.</i> , 2009 [63].   |

\* Media

\*\* Media geométrica

\*\*\* Mediana

### 3 JUSTIFICACIÓN

---

Al tratarse de sustancias asociadas al desarrollo de cáncer y efectos tóxicos a nivel de los sistemas nervioso e inmunológico, y tomando en cuenta que los niños se encuentran en etapa de desarrollo, resulta importante evaluar la exposición en este sector de la población. Los estudios en población adulta no pueden extrapolarse y por lo tanto, es necesario obtener resultados de estudios pertinentes en población infantil.

La composición de la gasolina en el país difiere en el volumen máximo de benceno, a las de Estados Unidos de Norteamérica y la Unión Europea, por lo que los estudios realizados en la República Mexicana muestran niveles de exposición superiores a los reportados en otros países.

Tomando en cuenta las fuentes de contaminación por benceno y HAPs presentes en San Luis Potosí, es importante generar datos sobre la exposición infantil que puedan conducir a conocer el riesgo de este sector de la población, para su posterior prevención y control.



## 4 OBJETIVOS

---

### 4.1 Objetivo General

Evaluar la exposición a benceno y a hidrocarburos aromáticos policíclicos en población infantil entre los cinco y diez años de edad, en sitios rurales y urbanos en el Estado de San Luis Potosí.

### 4.2 Objetivos Específicos

1. Evaluar la exposición a benceno en población infantil, a través del marcador biológico en orina Ácido *trans, trans*-Mucónico (*t,t*-MA).
2. Evaluar la exposición a los hidrocarburos aromáticos policíclicos en población infantil mediante el marcador biológico en orina 1-Hidroxipireno (1-OHP).
3. Identificar los sitios de mayor riesgo por exposición y analizar las posibles fuentes involucradas.

## 5 METODOLOGÍA

---

### 5.1 Elección de los sitios de estudio

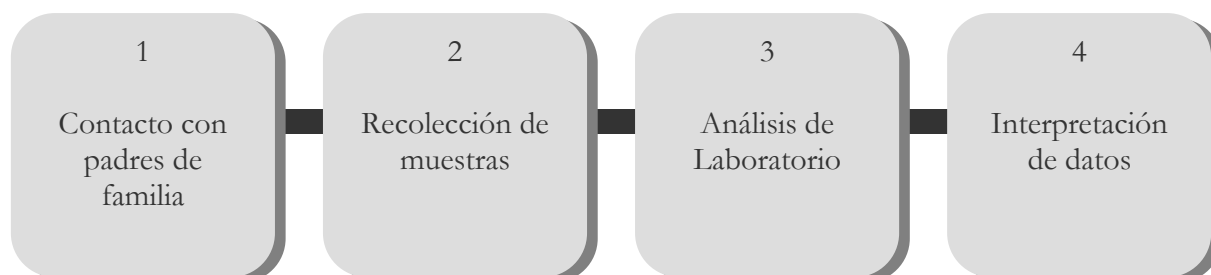
A partir de los sitios propuestos en el proyecto marco, se seleccionaron seis. Se aclara que el análisis de los metabolitos *t,t*-MA y 1-OHP incluye a la totalidad de los 12 sitios, y que por cuestiones de tiempo sólo se incluyeron la mitad en este trabajo. De este modo, se eligieron los sitios tomando en cuenta la logística implicada para la obtención de muestras y las características del lugar. El periodo de muestreo se llevó a cabo de Diciembre de 2011 a Febrero de 2012, que corresponde a la estación invernal. En la Tabla 5 se listan estos sitios. La localización de los municipios participantes pueden observarse en el Anexo 3.

**Tabla 5. Sitios del Estado elegidos para este estudio.**

| Sitio   |  |
|---|--|
| a) Zona Urbana<br>(Ciudad de San Luis Potosí) | Zona ladrillera Terceras (Norte)<br>Colonia Bellas Lomas<br>Colonia Morales                            |
| b) Zona Periurbana                            | Localidad Rincón de San José, Mexquitic de Carmona, SLP.   |
| c) Zona Rural                                 | Localidad Santa María Picula, Tamazunchale, SLP.<br>Localidad Cuatlamayán, Tancanhuitz de Santos, SLP. |

El hecho de que los escenarios no sean homogéneos permite una visualización más amplia de la exposición a estos contaminantes para este grupo de edad. Se tomaron en cuenta sitios pertenecientes a la zona urbana con el propósito de obtener datos en niños habitantes de áreas con tráfico vehicular regular, pero con algunas diferencias debidas a la dinámica de la zona. En contraste, los últimos dos sitios tienen escasa presencia de vehículos automotores, además de la variante del uso cotidiano de leña como combustible para actividades del hogar. Es importante mencionar que no obstante se haga énfasis en las fuentes de exposición a benceno y HAPs, cada sitio tiene fuentes de exposición a otros contaminantes considerados para el proyecto marco, además de muchos otros, que pueden modificar la toxicocinética y toxicodinamia de estos dos contaminantes. Las características

propias de cada sitio se detallarán más adelante en este capítulo. En la Figura 6 se mencionan las etapas del estudio posteriores a la elección de los sitios de estudio.



**Figura 6. Etapas del estudio**

Este estudio fue aprobado por el Comité de Bioética de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí. En todos los sitios se llevaron a cabo las actividades que se describen en la Tabla 6. Fue aplicado un cuestionario de exposición para identificar algunas de las fuentes y rutas de exposición en cada caso, tanto de los contaminantes de interés en este particular estudio, como de los otros neurotóxicos involucrados en el proyecto marco.

Debido a la influencia del factor de la dieta en los resultados de la exposición a benceno, se pidió a los padres de familia prestar atención en la alimentación del niño 24 horas antes de la toma de la muestra. Entre estas indicaciones (sitios de la zona ladrillera, la localidad de Rincón de San José y la Colonia Bellas Lomas) se pidió a los padres de familia que sus hijos no consumieran refrescos de ningún tipo, jugos procesados y algunos panes dulces procesados de consumo común. Este listado fue ampliado posteriormente en el cuarto sitio, Colonia Morales, y se aplicó igualmente en los sitios de la Huasteca. La ampliación incluyó a los panes de caja de todos los tipos.

**Tabla 6. Actividades en los sitios de muestreo.**

| Actividad |  |
|-----------|--|
| Día 1     | Junta informativa de los objetivos del estudio con los padres de familia.<br>Indicaciones.<br>Entrega de consentimientos informados.<br>Entrega de contenedores para orina.      |
| Día 2     | Colecta de la primera muestra de orina (primera orina de la mañana).<br>Toma de sangre (en ayunas).<br>Toma de medidas (peso y talla).<br>Entrega de cuestionario de exposición. |
| Día 3     | Colecta de la segunda muestra de orina (primera orina de la mañana).<br>Recorrido por la localidad.  |

### **5.1.1 Zona Urbana de San Luis Potosí**

El municipio de San Luis Potosí se ubica entre los paralelos 22° 40' y 21° 57' de latitud Norte; los meridianos 100° 44' y 101° 11' de longitud oeste. Tiene una altitud entre 700 y 2,800 m. Al Norte colinda con los municipios Moctezuma, Villa de Arista y Villa Hidalgo, mientras que al Este con los municipios de Villa Hidalgo, Soledad de Graciano Sánchez, Cerro de San Pedro y Zaragoza; al Sur con los municipios de Zaragoza, Villa de Reyes y Villa de Arriaga; al oeste con los municipios de Villa de Arriaga, Mexquitic de Carmona, Ahualulco y Moctezuma. El rango de temperatura es de 12-20° C, y el rango de precipitación anual es de 200-600 mm [64]. Cuenta con 292 localidades y de acuerdo al censo de población 2010, una población de 722,772 habitantes y por lo tanto representa el 28% de la población total de Estado. Tiene un índice de rezago social de -1.610906, y un grado de rezago social muy bajo [65]. En este municipio se encuentra la zona urbana en la que se ubican tres de los sitios de este estudio, los cuales se muestran en la Figura 7, y se describen a continuación.

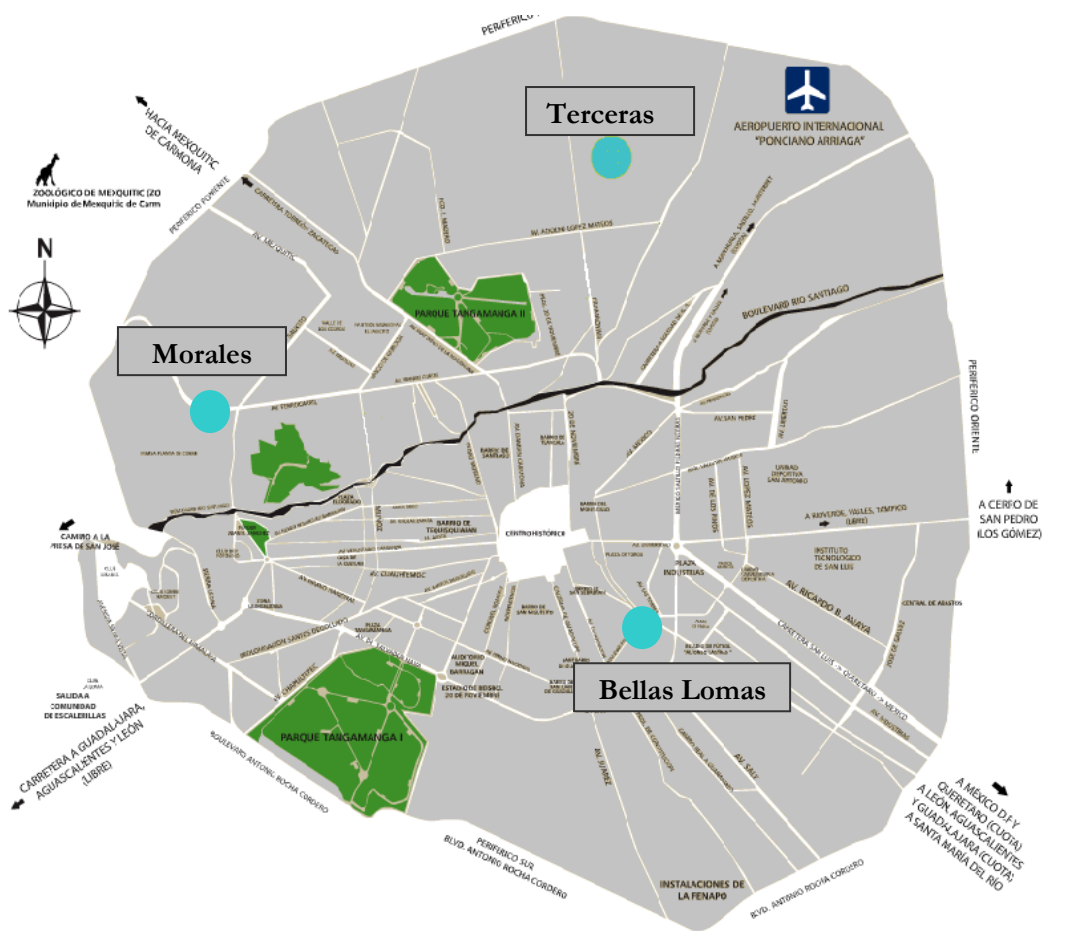


Figura 7. Localización de los sitios urbanos de estudio [66].  
 Fuente: [http://www.sanluis.gob.mx/educacion/mapa\\_jardines.php](http://www.sanluis.gob.mx/educacion/mapa_jardines.php)

### 5.1.1.1 Zona Ladrillera de las Terceras

Localizada al Norte de la ciudad de San Luis Potosí, esta zona es comúnmente reconocida como las Terceras, aunque está dividida en varias colonias: Tercera Chica 1, 2 y 3, Tercera Grande 1 y 2, La Loma de Las Palmas, Pedroza y Matamoros (Figura 8). La escuela Primaria y el Jardín de niños que participaron en este estudio se ubican en las Colonias Real de Peñasco y Matamoros, respectivamente.

En esta zona se encuentran establecidas aproximadamente 120 ladrilleras de pequeña escala, en las que se utilizan diversos combustibles para su operación, tales como basura, plásticos, aceites usados, llantas, madera y otros [67], causando la emisión de una variedad de contaminantes a la atmósfera. Como ocurre en otras zonas del país, esta área no es específica para la actividad ladrillera, sino que se encuentra rodeada de casas habitación,

condición que parece favorecer la exposición de la población a los productos de la combustión incompleta.

Además de las viviendas, la exposición se da también en las escuelas, mismas que se encuentran distribuidas en la zona. Dado que los horarios de los hornos de las ladrilleras se programan de acuerdo a sus propias necesidades, la generación de humos puede ocurrir a cualquier hora del día, lo que puede aumentar la probabilidad de que los niños estén expuestos a estos contaminantes. Durante una de las visitas que realizamos al sitio, pudimos observar grandes humaredas provenientes de sitios diferentes.

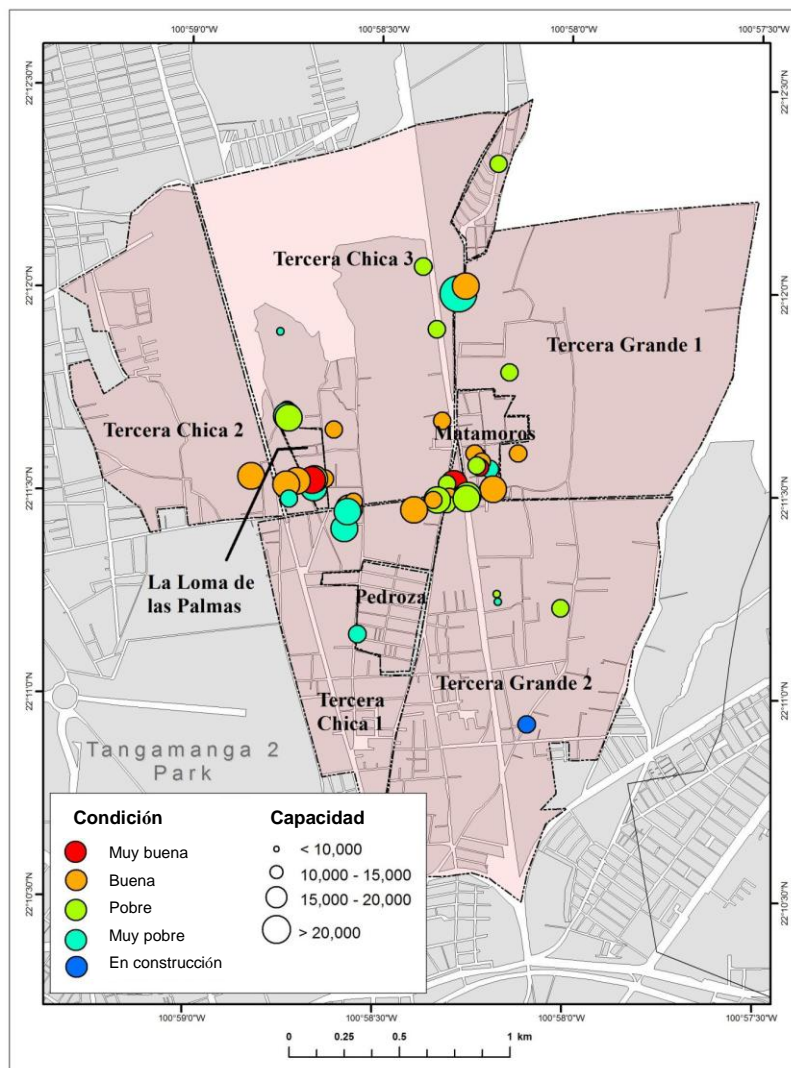


Figura 8. Mapa de localización de los hornos ladrilleros y de sus condiciones de operación en la zona ladrillera de San Luis Potosí. Fuente: Erbe, 2011 [67].

La recolecta de muestras se realizó en dos escuelas, durante el mes de Noviembre de 2011. En ambas se hicieron visitas previas para explicar el objetivo del estudio y las actividades que se tenían planeadas en cada caso. En la Escuela Primaria Dolores Reyes Velásquez, se colectaron 17 muestras de niños en edad entre los 6 y 9 años y en el Preescolar Salvador Nava se colectaron 23 muestras de niños entre 5 y 6 años de edad.

### 5.1.1.2 Colonia Bellas Lomas

La colonia Bellas Lomas se encuentra en la zona Sur de la ciudad de San Luis Potosí. Tiene su origen en un asentamiento irregular, que actualmente cuenta con los servicios básicos; sin embargo, se pueden encontrar calles todavía sin pavimentar. Esta colonia está próxima al Anillo Periférico, razón por la cual es común el paso de vehículos que incluyen desde los de uso común en la población general, hasta camiones pesados y de motor a diesel. En la Figura 9 se muestra la localización de la Escuela Primaria Fernando Méndez Ruiz, que participó en el muestreo. Adicional a estas fuentes de exposición, también se pueden encontrar empresas dedicadas al reciclaje de baterías de automóviles así como establecimientos de servicio de hojalatería y pintura. Éstos últimos cobran especial relevancia en este estudio debido a la alta probabilidad del uso de solventes y pinturas con concentraciones traza de benceno.



Figura 9. Localización de la Escuela Primaria en la colonia Bellas Lomas.

### 5.1.1.3 Colonia Morales

La Colonia Morales se ubica al Oeste de la ciudad de San Luis Potosí. Esta zona se encuentra próxima a las instalaciones de Industrial Minera México (IMMSA), que inició operaciones en 1980. Originalmente, la planta constaba de dos departamentos: fundición de cobre y refinería electrolítica de zinc. Las instalaciones se encontraban lejos de los asentamientos humanos, pero a través de los años, las instalaciones quedaron dentro de la mancha urbana. Esta situación es relevante para este estudio puesto que se determinó la presencia de metales como el plomo y el arsénico en aire, polvo doméstico y suelo, derivado de las actividades de fundición [68]. En el proceso de la refinería electrolítica de zinc se generan: ácido sulfúrico, cadmio refinado, residuos con cobre y residuos de plomo con alto contenido de plata. En la actualidad solamente esta última se encuentra en operación [69].

La escuela en donde tuvo lugar el muestreo se llama Escuela Primaria Industrial Minera México, en la Calle Plata No. 1 Col. Morales y la toma de muestras se realizó durante el mes de Febrero, siguiendo el protocolo mencionado al inicio del capítulo. Como puede observarse en la Figura 10, la escuela se encuentra próxima a las instalaciones de la Minera México.



**Figura 10. Localización de la Escuela Primaria Industrial Minera México, y de la Colonia Morales. Fuente: INEGI 2012.**



### 5.1.2 Zona Periurbana de Mexquitic de Carmona

Mexquitic de Carmona se encuentra entre los paralelos  $22^{\circ} 27'$  y  $22^{\circ} 04'$  de latitud Norte; los meridianos  $100^{\circ} 57'$  y  $101^{\circ} 23'$  de longitud Oeste; altitud entre 1,700 y 2,600 m. Colinda al Norte con el municipio de Ahualulco; al Este con el municipio de San Luis Potosí; al Sur con los municipios de San Luis Potosí y Villa de Arriaga; al Oeste con el municipio de Villa de Arriaga, el estado de Zacatecas y el municipio de Ahualulco. Cuenta con 124 localidades y una población total de 53,442 habitantes. La temperatura anual promedio es de  $17.4^{\circ} C$ , con un rango de precipitación de 200-500 mm [70]. Posee un clima *semiseco templado* en su mayoría, además de *muy seco templado* y *seco templado*. En la Figura 11 se presenta el mapa del municipio.

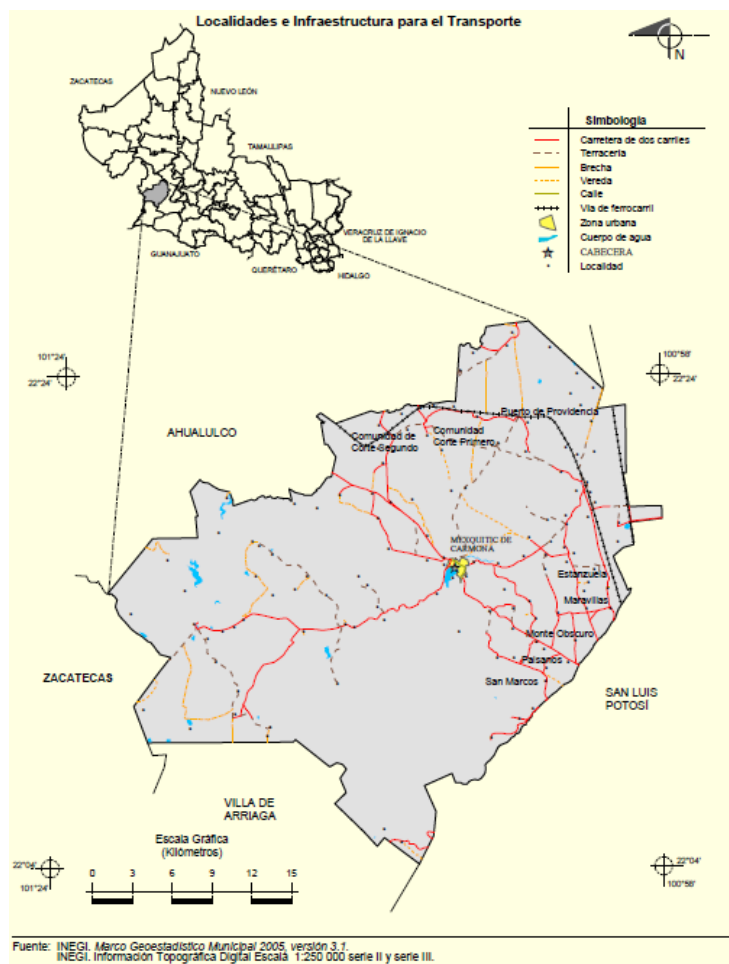
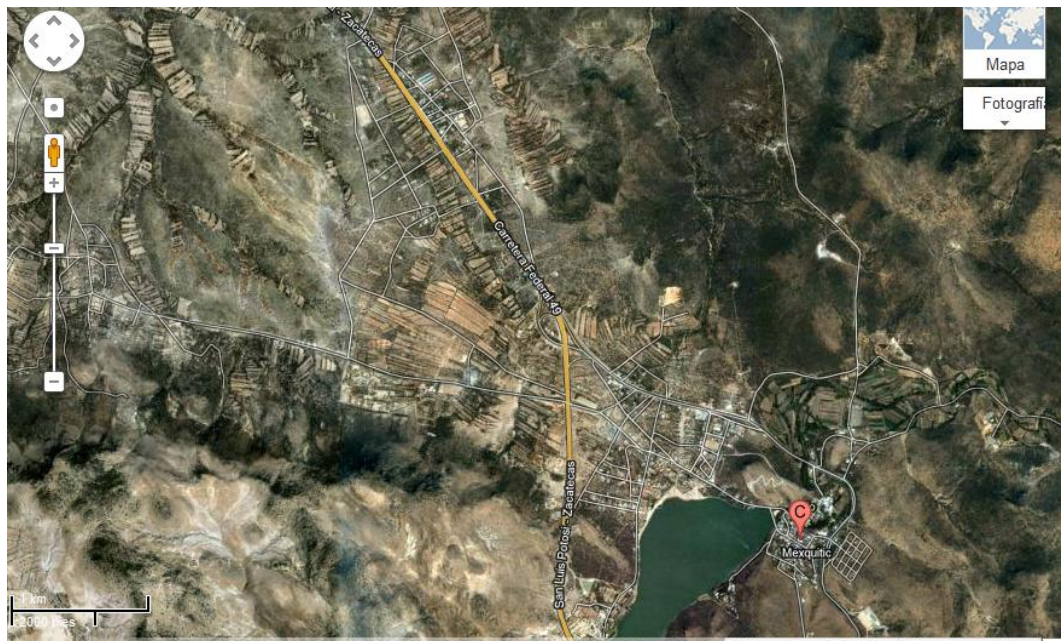


Figura 11. Mapa de localización del municipio de Mexquitic de Carmona, con respecto al Estado de San Luis Potosí. Fuente: INEGI, 2005.

Mexquitic de Carmona es un municipio de gran importancia en cuanto a sitios contaminados se refiere. Desde la perspectiva industrial, en este municipio se contaba con un confinamiento de residuos peligrosos, además de una empresa dedicada al reciclaje de mercurio y actualmente se encuentra establecida una empresa fabricante de asfalto. Desde el punto de vista doméstico, es importante señalar que en este municipio aún se usa la leña para cocinar aunque es más común el uso de gas.

### 5.1.2.1 Rincón de San José

La localidad que visitamos tiene el nombre de Rincón de San José y cuenta con una población de 644 habitantes, de los cuales, 218 están entre los 0-14 años de edad [39]. Se localiza al Oeste de la capital del Municipio. La visita se realizó en el mes de Diciembre, la recolecta de muestras se llevó a cabo en la Escuela Primaria Emiliano Zapata, de acuerdo con el protocolo mencionado con anterioridad. En la Figura 12 se muestra la ubicación de esta localidad.



**Figura 12.** Mapa de la ubicación de la localidad Rincón de San José con respecto a la capital de Mexquitic de Carmona.

### 5.1.3 Zona Rural

#### 5.1.3.1 Santa María Picula, Tamazunchale

El municipio de Tamazunchale se ubica al Sur del Estado, entre los paralelos  $21^{\circ} 20'$  y  $21^{\circ} 09'$  de latitud Norte; los meridianos  $98^{\circ} 37'$  y  $98^{\circ} 57'$  de longitud Oeste. El territorio tiene una altitud entre los 40 y 1,400 m. Al Norte colinda con los municipios de Matlapa, Tampacán y San Martín Chalchicuatla; al Este con el municipio de San Martín Chalchicuatla y con Hidalgo; al Sur y al Oeste con Hidalgo y con el municipio de Matlapa al Oeste [64]. Tiene 294 localidades y una población de 96,820 habitantes [39, 71]. De acuerdo al Censo de Población de 2000, el 66.34% de las viviendas utilizaba leña o carbón para cocinar, mientras que los datos reportados en el Censo de Población 2010, el 64.29% de las viviendas en el municipio lo utilizan. La Figura 13 muestra el mapa del municipio.

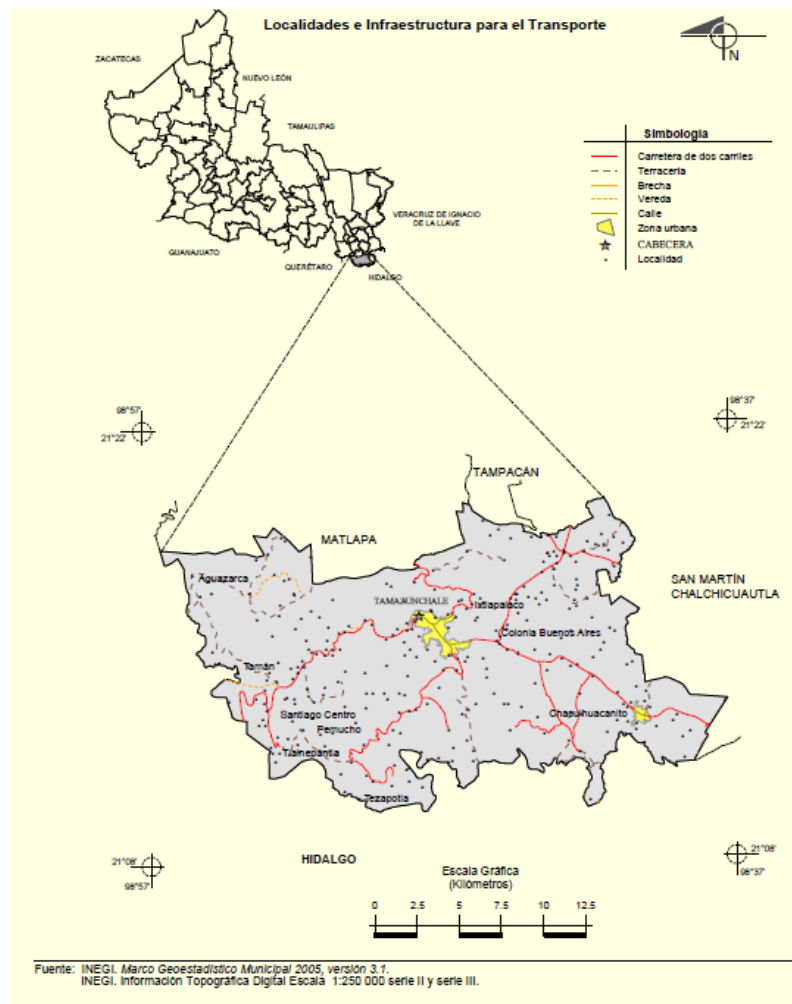


Figura 13. Mapa de localización del municipio de Tamazunchale con respecto al Estado de San Luis Potosí. Fuente: INEGI, 2005.

La localidad de Santa María Picula cuenta en su mayoría con población nahua y de acuerdo con el censo de población 2010 tiene 978 habitantes. Tiene un índice de rezago social de -0.792591 y un grado de rezago social bajo, según los datos del Índice de Rezago Social 2010, emitido por CONEVAL [65].

Es una zona endémica de paludismo, por lo que fue aplicado DDT hasta antes del año 2000. De acuerdo con la población encuestada para este estudio, el 94 % utiliza leña para cocinar. A diferencia de la localidad de Cuatlamayán, actualmente las familias no cuentan con estufas ecológicas, por lo que usan el fogón abierto.

El muestreo se llevó a cabo en el mes de Febrero, con alumnos entre los 4 y 11 años de edad de la Escuela Primaria Adolfo López Mateos.

#### **5.1.3.2 Cuatlamayán, Tancanhuitz de Santos**

Tancanhuitz de Santos se encuentra localizado entre los paralelos 21° 44' y 21° 33' de latitud Norte; los meridianos 98° 52' y 99° 02' de longitud Oeste; altitud entre 40 y 600 m. Colinda al Norte con los municipios de Tanlajás y Aquismón; al Este con los municipios de Tanlajás, San Antonio y Tampamolón Corona; al Sur con los municipios de Tampamolón Corona, Coxcatlán, Huehuetlán y Aquismón; y al Oeste con el municipio de Aquismón. Ocupa el 0.2% de la superficie del Estado, y cuenta con 244 localidades [72]. Su población es de 21,039 habitantes [39]. La temperatura del municipio se encuentra en un rango de 22-26° C, y el rango de precipitación es de 1,500-2,500 mm. El clima del territorio es semicálido húmedo con abundantes lluvias en verano (en su mayoría), seguido por cálido subhúmedo con lluvias en verano. De acuerdo al Censo de Población de 2000, el 77.79% de las viviendas utilizaban leña o carbón para cocinar, mientras que los datos reportados en el Censo de Población 2010, el 75.87% de las viviendas en el municipio de Tancanhuitz, utilizan leña o carbón para cocinar. El mapa del municipio puede observarse en la Figura 14.

La localidad de Cuatlamayán tiene población mayoritariamente nahua. De acuerdo al censo de población 2010, cuenta con una población de 419 habitantes. Tiene un índice de rezago social de 0.2523, y un grado de rezago social medio, ocupando el lugar 38,182 en el país [65]. Al igual que Santa María Picula, es una zona endémica de paludismo, por lo que fue

usado el DDT para uso agrícola y después sólo para el control de vectores [73]. De acuerdo con la información reportada por Rentería-Guzmán [74], el 85.72% de las viviendas en Cuatlamayán utilizan leña para cocinar. Parte de este porcentaje utiliza en la actualidad estufas ecológicas (también llamadas estufas eficientes), que si bien utilizan el mismo combustible, disminuyen tanto el consumo de éste, como la liberación de humo dentro de los cuartos de cocina, ya que conducen las emisiones fuera de la casa a través de un tubo o chimenea.

La recolecta de las muestras se llevó a cabo en la Escuela Primaria Progreso Indígena. Previo a esta actividad se realizó una junta con los padres de familia para informar acerca de los objetivos del proyecto, de la misma manera como se llevó a cabo en los otros sitios.

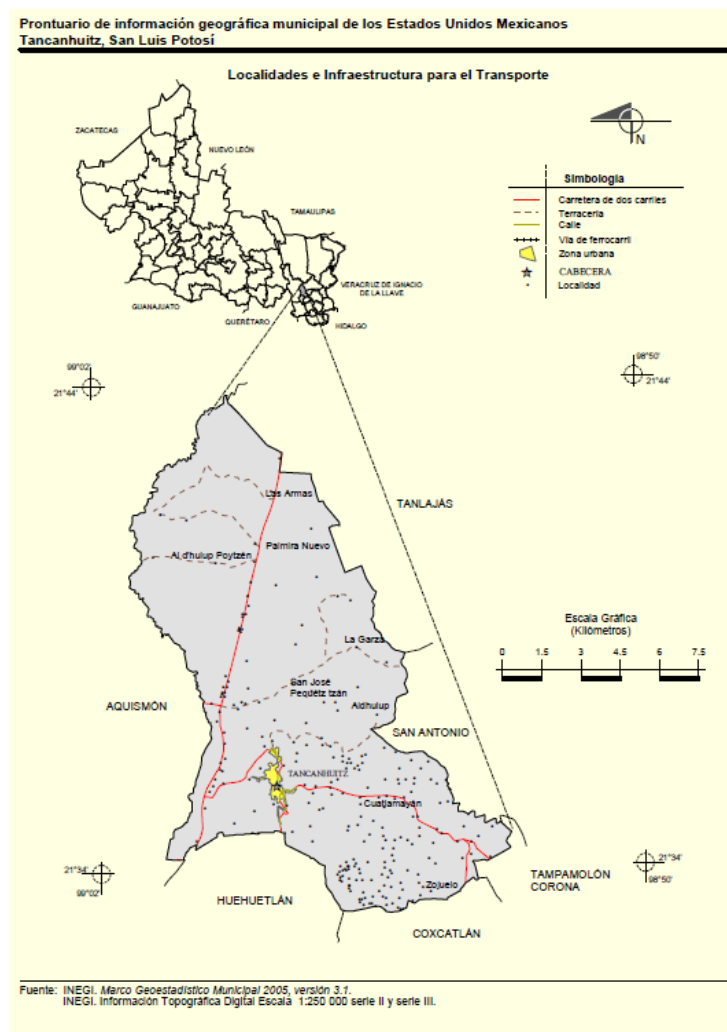


Figura 14. Mapa de localización del municipio de Tancanhuitz de Santos con respecto al Estado de San Luis Potosí. Fuente: INEGI, 2005.

## 5.2 Toma de muestra

En todos los sitios se obtuvieron muestras de orina de niños entre 4 y 11 años de edad. En el mismo día de la recolección, las muestras fueron filtradas con filtros de membrana de 0.45  $\mu\text{m}$ , y posteriormente se tomaron alícuotas de 1 ml en tubos cónicos de polipropileno de 15 ml (para medir *t,t*-MA), y 10 ml en tubos de polipropileno de 50 ml (para medir 1-OHP) para ser conservadas a  $-20^{\circ}\text{C}$  antes de ser procesadas.

El anterior procedimiento fue modificado para las comunidades de Santa María Picula y Cuatlamayán, puesto que por motivos de infraestructura, no era posible filtrar y congelar en el mismo día de la recolección de las muestras. Por esta razón, se tomaron alícuotas de 13 ml en tubos cónicos de 15 ml, que se acidificaron con 100  $\mu\text{l}$  de ácido clorhídrico HCl 6 M por cada 10 ml de orina [75], con el objeto de prevenir el crecimiento bacteriano hasta poder conservarlas a  $-20^{\circ}\text{C}$ .

## 5.3 Análisis de las muestras

De la muestra original se tomó una alícuota de 1.6 ml para los análisis de creatinina urinaria por el método colorimétrico, que se realizó en el Laboratorio de Química Renal de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí. También se midió la gravedad específica (GE) con un refractómetro manual ATAGO®, para poder corregir los datos de concentración con estos valores.

Además de realizar correcciones de la concentración por creatinina urinaria para ambos metabolitos, se usaron los datos de gravedad específica de cada muestra, se ajustaron los valores aplicando la siguiente fórmula:

$$\text{Conc. ajustada por GE} = \frac{\mu\text{g de 1-OHP/L}}{(\text{promedio GE}-1)/(\text{GE muestra}-1)}$$

### 5.3.1 Pool de orina blanco

Para llevar a cabo las curvas de calibración en matriz, se colectó durante un día aproximadamente un litro de orina de una persona con baja exposición a humos de combustión, no fumadora. Se filtró con membrana de 0.45  $\mu\text{m}$ , y se tomaron alícuotas en tubos cónicos de 50 ml. Se conservaron a  $-20^{\circ}\text{C}$  hasta el momento de la preparación de la curva de calibración en matriz.

### 5.3.2 Ácido *trans, trans*-Mucónico

Para la determinación del *t,t*- MA se utilizó el método descrito por Ducos *et al.* [76], con algunas modificaciones.

#### 5.3.2.1 Tratamiento de muestras

Para procesar las muestras, se sacaron los tubos del congelador hasta mantenerlos a temperatura ambiente y poder proceder a la adición de 2 ml de buffer trizma base 0.01 M con pH 8.5.

#### 5.3.2.2 Material

Membranas Durapore de poro 0.22 y 0.45  $\mu\text{m}$ , marca Millipore.

Filtros para jeringa Millex de 33 mm, PVDF poro de 0.45  $\mu\text{m}$ , marca Millipore.

Columnas de extracción en fase sólida Strata SAX (55  $\mu\text{m}$ , 70 A) 500 mg/6 ml, marca Phenomenex.

Tubos cónicos de polipropileno Corning, de 15 y 50 ml de capacidad.

Buffer Trizma Base 0.01 M pH 8.5

Solución de Ácido Acético al 1%

Solución Metanol/Ácido Acético/Agua (20:20:60)

Agua desionizada ultra pura (calidad Millipore Q).

Metanol grado HPLC

ClinChek Recipe *Urine control for occupational medicine* 8922 (Munich, Germany)

Estándar Ácido *trans, trans*- Mucónico

### 5.3.2.3 Extracción en fase sólida (SPE)

Para la extracción en fase sólida se utilizaron columnas de intercambio aniónico SAX (Strong Anion Exchange). Los pasos que se siguieron para la extraer el analito se describen en la Tabla 7. Como primer paso, fue necesaria la activación de los grupos químicos activos de las columnas SAX con metanol, con una sola adición. Enseguida, se acondicionó con agua desionizada, para posteriormente acondicionar con la solución buffer trizma 0.01M-agua 1:1. Para continuar, se pasó la muestra y sin dejar secar la columna, se procedió con el primer lavado con agua desionizada, con ayuda de vacío. Para el segundo lavado, se utilizó una solución de ácido acético al 1% para favorecer la limpieza, también con ayuda de vacío. Por último se aplicó vacío durante 5 minutos para eliminar el agua restante en las columnas y poder llevar a cabo la elución.

**Tabla 7. Etapas de la extracción en fase sólida del Ácido *trans, trans*-Mucónico**

| Pasos SPE           | Reactivo  | Volumen      |
|---------------------|---|--------------|
| Activación          | Metanol   | 4 ml         |
| Acondicionamiento 1 | Agua desionizada                                | 3 ml         |
| Acondicionamiento 2 | Buffer Trizma 0.01 M/Agua desionizada 1:1       | 2 ml         |
| Paso de la muestra  | Alícuota 1 ml + 2ml Buffer Trizma 0.01 M pH 8.5 | 3 ml         |
| Lavado 1            | Agua desionizada                                | 3 ml         |
| Lavado 2            | Ácido Acético 1%                                | 2 ml         |
| Elución             | Ácido Acético al 20%/Metanol 20%                | 1.5 + 1.5 ml |

### 5.3.2.4 Elución

Después se añadió la solución de ácido acético/metanol/agua (20:20:60), en dos adiciones de 1.5 ml cada una. Después de la primera adición se cerraron las llaves, esperando por 5 minutos antes de abrir. Se aplicó vacío suave y al comenzar el goteo se cerraron las llaves por 10 minutos. Después se recibió el extracto de elución en los tubos cónicos. Se añadieron entonces los otros 1.5 ml de la solución y se dejaron las llaves cerradas por otros



10 minutos. Una vez recibido todo el extracto de elución, se aplicó vacío por 5 minutos para secar los cartuchos.

### 5.3.2.5 Análisis cuantitativo

El análisis fue llevado a cabo mediante Cromatografía de Líquidos de Alta Presión (HPLC), con el equipo Agilent serie 1100, con una columna Zorbax SB C18 de 5  $\mu$ m, 4.6 y 150 mm; y con detector UV. Las condiciones de operación del equipo se mencionan en la Tabla 8. Después de llevada a cabo la extracción en fase sólida, se tomó una alícuota de 1 ml aproximadamente de cada muestra para filtrarlas con filtros de 0.45  $\mu$ m en viales de vidrio para inyectar en el HPLC.

**Tabla 8. Condiciones de operación del HPLC para el análisis de *t,t*-MA.**

|                      |                                  |
|----------------------|----------------------------------|
| Temperatura          | 30° C                            |
| Presión              | 82- 92 bar                       |
| Fase móvil           | Ácido Acético 1%/Metanol (80:20) |
| Longitud de onda     | 259 nm                           |
| Tiempo de análisis   | 9 minutos                        |
| Volumen de inyección | 20 $\mu$ l                       |
| Tiempo de retención  | 4.7-4.9 minutos                  |

### 5.3.3 1-Hidroxipireno

Para la determinación del 1-OHP se utilizó el método descrito por Jongeneelen y colaboradores [25] con algunas modificaciones derivadas del método del Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo.

#### 5.3.3.1 Tratamiento de las muestras

Las muestras conservadas a -20°C fueron descongeladas un día antes del análisis, a 4° C, para seguir con la hidrólisis enzimática. Las muestras de la Huasteca fueron descongeladas y después filtradas.

### 5.3.3.2 Material y reactivos

Enzima  $\beta$ -Glucuronidasa H-2, de *Helix pomatia*, de  $\geq 85,000$  unidades/ml. Sigma-Aldrich.

Ácido L-ascórbico 99%

Buffer ácido acético-acetatos 0.2 M pH 5.0

Solución de metanol al 30%

Solución de acetonitrilo al 30%

Agua desionizada (calidad Millipore Q)

Acetonitrilo grado HPLC

Metanol grado HPLC

ClinChek Recipe *Urine control for phenolic compounds* 8925 (Munich, Germany).

### 5.3.3.3 Hidrólisis Enzimática

Con el objeto de obtener el analito 1-OHP de la orina, fue necesario llevar a cabo una reacción enzimática con la enzima  $\beta$ -Glucuronidasa por 12-16 horas. A las muestras descongeladas se les añadió igual volumen del buffer de acetatos 0.2 M de pH 5.0, para controlar el pH al cual ocurre la reacción de hidrólisis del glucurónido. Después, se añadieron 30  $\mu$ l de la enzima, para enseguida llevar los tubos a incubación durante 12 a 14 horas a 37° C, con agitación constante (100 rpm). Cumplido el tiempo de incubación, se centrifugaron los tubos durante 15 min a 3000 rpm. Después se agregó 1 % de metanol a las muestras (100  $\mu$ l).

### 5.3.3.4 Extracción en fase sólida (SPE)

Para iniciar la extracción en fase sólida (SPE) fue necesario activar las columnas de C18, con metanol, en dos adiciones, sin dejar secar las columnas. Después del paso del metanol, se agregó la solución buffer de acetatos 0.2 M/agua (1:1) y se dejó circular el flujo con vacío (2.5 psi), sin dejar secar el cartucho. Enseguida se pasó la muestra con ayuda de pipeta Pasteur y posteriormente se continuó con el lavado con agua desionizada, en dos adiciones. Después, se lavó con la solución de metanol al 30% y por último con la solución de acetonitrilo al 30%. En este paso, se aplicó vacío durante 5 minutos en la cámara para

eliminar la mayor cantidad de agua del sorbente. En la Tabla 9 se presentan las etapas para la extracción.

**Tabla 9. Pasos de la extracción en fase sólida del 1-Hidroxi pireno.**

| Pasos SPE          | Reactivo  | Volumen      |
|--------------------|---|--------------|
| Activación         | Metanol   | 10 ml        |
| Acondicionamiento  | Buffer Acetatos 0.1 M                                   | 10 ml        |
| Paso de la muestra | Alícuota 10 ml + Buffer Acetatos 0.2 M pH 5.0 + Metanol | 20 ml        |
| Lavado 1           | Agua desionizada  | 5 ml + 5 ml  |
| Lavado 2           | Metanol al 30 %   | 5 ml         |
| Lavado 3           | Acetonitrilo al 30 %                                    | 5 ml         |
| Elución            | Acetonitrilo  | 3.5 + 3.5 ml |

#### 5.3.3.5 Elución

Previo a la elución, se centrifugaron las columnas durante 5 minutos a 2500 rpm. Enseguida, se adicionó la primer parte del Acetonitrilo, y se dejó reposar por 10 minutos antes de recibir el extracto de elución. Se agregó la segunda parte y de nuevo se dejó reposar por 10 minutos. Después de este tiempo, se recibió todo el extracto de elución y se aplicó vacío para secar las columnas y poder llevar a evaporación los tubos.

#### 5.3.3.6 Evaporación

Los tubos se llevaron a evaporación con Nitrógeno a 42° C, hasta sequedad. Después, se resuspendió el contenido de los tubos con Acetonitrilo para aforar en matraces de 1 ml.

### 5.3.3.7 Análisis Cuantitativo

El análisis se llevó a cabo también por Cromatografía de Líquidos de Alta Presión (HPLC) con el equipo Agilent serie 1100, con detector de fluorescencia (G1321A). Se utilizó una columna Agilent Eclipse XDB-C18 5  $\mu\text{m}$ , 4.6 x 250 mm.

Se filtró el contenido del matraz de 1 ml con filtro de disco Millipore de 45  $\mu\text{m}$ , y se recibió en viales ámbar de vidrio silanizado. En todos los casos, se inyectaron y midieron las muestras en el equipo HPLC el mismo día en que se realizó la extracción en fase sólida. Las condiciones de operación del equipo se describen en la Tabla 10.

**Tabla 10. Condiciones de operación del HPLC para el análisis de 1-OHP.**

|                      |                       |
|----------------------|-----------------------|
| Temperatura          | 40° C                 |
| Presión              | 78- 94 bar            |
| Fase móvil           | Metanol /Agua (88:12) |
| Longitud de onda     | Em= 242 nm Ex= 390 nm |
| Volumen de inyección | 20 $\mu\text{l}$      |
| Tiempo de análisis   | 9 minutos             |
| Tiempo de retención  | 4.7-4.9               |

## 5.4 Análisis estadístico de los resultados

Para realizar el análisis estadístico de los datos, se utilizó el software StatSoft, Inc. (2004). Statistica (data análisis software system), versión 7 [77]. Se aplicaron las pruebas de homogeneidad de varianzas y normalidad (Shapiro-Wilk) para determinar la distribución de los datos y el tipo de tratamiento estadístico.

- En caso de cumplir con las pruebas de homogeneidad de varianza y normalidad → Prueba ANOVA
- Si no cumplen las pruebas → Kruskal-Wallis con prueba pos-hoc U Mann-Whitney.

## 6 RESULTADOS

---

En este capítulo se describen los resultados de los análisis de laboratorio para la evaluación de la exposición, así como los datos obtenidos de los cuestionarios. Para comenzar, se presentan los resultados de la validación de los métodos analíticos para ambos metabolitos, los resultados en tablas con la estadística descriptiva de los valores de los seis sitios, continuando con las respuestas de los cuestionarios de exposición y para terminar, los resultados del procesamiento de los datos con pruebas de estadística no paramétrica.

Para reportar los datos de exposición a benceno, se usa como unidades los  $\mu\text{g}$  de *t,t*-MA/g creatinina y como valor de referencia se utilizó el valor BEI de la ACGIH de 500  $\mu\text{g}$  *t,t*-MA/g creatinina. En el caso de la exposición a HAPs, las unidades utilizadas son los  $\mu\text{mol}$  de 1-OHP/mol de creatinina. Los valores de referencia fueron tomados de la guía *“Benchmark Guideline for Urinary 1-hydroxypyrene as Biomarker of occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons”* [27] también presentados en las mismas unidades, con la cual se estableció una comparación con los valores de 1-OHP urinario de otras poblaciones de la República Mexicana. En segunda instancia se tomó en consideración el Cuarto Reporte Nacional de Exposición Humana a Sustancias Químicas Ambientales (NHANES IV) emitido por el Departamento de Salud Humana del Centro para el Control de Enfermedades y Prevención (CDC), en Estados Unidos de Norteamérica en 2009 [4] (Anexo 4), que reporta en ng de 1-OHP/L y ng de 1-OHP/g creatinina; y por último, el reporte de la Agencia Ambiental Alemana, Estudio Ambiental en Niños 2003-2006 (GerES IV)[60], el cual reporta sus resultados en percentiles 50 y 95.

Se calcularon medianas para reportar los valores de ambos metabolitos urinarios, debido a la distribución no paramétrica de los datos.

## 6.1 Validación

### 6.1.1 Ácido *trans, trans*-Mucónico

Para la elaboración de las curvas de calibración, los estándares fueron preparados en solvente y otra serie en orina blanco, tanto para el análisis de *t,t*-MA, como para el 1-OHP.

#### 6.1.1.1 Curva de calibración en solvente

Primeramente se preparó una serie de seis estándares en solución de Ácido Acético/Metanol/Agua (20:20:60), con las siguientes concentraciones:

**Estándar 1.** 0.1 ppm

**Estándar 2.** 0.25 ppm

**Estándar 3.** 0.5 ppm

**Estándar 4.** 1.0 ppm

**Estándar 5.** 2.5 ppm

**Estándar 6.** 5.0 ppm

Los puntos de la curva fueron leídos en el HPLC, con las condiciones antes mencionadas, y los resultados se presentan en la Tabla 11.

**Tabla 11. Datos obtenidos en la regresión lineal de *t,t*-MA de la curva en solvente**

m= 250.59

b= -18.69

r= 0.999

#### 6.1.1.2 Curva de calibración en orina

Se preparó una serie de seis estándares y un blanco, con las mismas concentraciones que los puntos de la curva en solvente. Todos ellos fueron procesados de igual forma que las muestras. Para evaluar la precisión, se hicieron tres repeticiones en el mismo día. Para

verificar la precisión intermedia, se prepararon seis curvas en días diferentes. Los resultados se presentan en la Tabla 12.

**Tabla 12. Datos obtenidos en la regresión lineal de *t,t*-MA la curva en orina.**

|                         |
|-------------------------|
| $m = 235.105 \pm 1.061$ |
| $b = -2.438 \pm 2.472$  |
| $r = 0.9999$            |

Los límites de detección (LDD) y de cuantificación (LDC) fueron calculados a partir de la metodología propuesta por Miller y Miller [78], en la que se considera el error al que están sujetos los valores de la pendiente y el intercepto, con lo cual se obtiene una estimación de mayor confiabilidad. Los valores de LDD y LDC con un intervalo de confianza del 95% fueron los siguientes:

|   |
|---|
| LDD = $0.03 \mu\text{g } t,t\text{-MA/L}$ |
| LDC = $0.06 \mu\text{g } t,t\text{-MA/L}$ |

### 6.1.1.3 Recuperación del método

Para comprobar la recuperación del método, se procesaron estándares ClinChek Recipe *Urine control for occupational medicine*, trabajando en todos los análisis con el mismo lote. La concentración medida quedó dentro del rango reportado (2.90- 4.34 mg/L) en cada uno de los análisis.

## 6.1.2 1-Hidroxi pireno

### 6.1.2.1 Curva de calibración en solvente

Se preparó una serie de seis estándares y un blanco, con las siguientes concentraciones en acetonitrilo, y los resultados de la regresión se presentan en la Tabla 13.

**Estándar 1.** 7.2 nmol/L

**Estándar 2.** 14.4 nmol/L

**Estándar 3.** 24 nmol/L

**Estándar 4.** 48 nmol/L

**Estándar 5.** 60 nmol/L

**Estándar 6.** 120 nmol/L

**Tabla 13. Datos obtenidos de la regresión lineal en la curva de calibración en solvente.**

m= 7.3

b= 4.6

r= 0.999

#### 6.1.2.2 Curva de calibración en orina

Para considerar el efecto de la matriz en el analito, se preparó esta curva con orina blanco del “pool” de orina mencionado en el muestreo.

Se preparó una serie de seis estándares, con las mismas concentraciones que la curva en solvente y un blanco. Todos ellos fueron procesados de igual forma que las muestras. Se hicieron tres repeticiones en el mismo día para evaluar la repetibilidad y una vez comprobada, se prepararon seis curvas en días diferentes para verificar la precisión intermedia. Los resultados obtenidos de precisión intermedia para la regresión se incluyen en la Tabla 14.

Tabla 14

**Tabla 14. Datos obtenidos en la regresión lineal en la curva de calibración en orina.**

m=  $3.245 \pm 0.078$

b=  $1.439 \pm 4.261$

r= 0.9998

Los límites de detección (LDD) y de cuantificación (LDC) fueron calculados a partir de la metodología propuesta por Miller y Miller [78], obteniendo los valores siguientes con un intervalo de confianza del 95%:



LDD= 0.17 nmol 1-OHP/L

LDC= 0.37 nmol 1-OHP/L

### 6.1.2.3 Recuperación del método

Para validar la recuperación del método, se procesaron estándares ClinChek Recipie *Urine control for phenolic compounds*, pertenecientes al mismo lote, obteniendo un porcentaje de recuperación del 67%. Se realizaron mediciones de este estándar certificado cada vez que se inyectaron muestras en el cromatógrafo, sin embargo, en todas las ocasiones dio una lectura baja y no fue posible comparar con otro estándar certificado debido a que todos pertenecían al mismo lote. A pesar de este hecho, las lecturas de los estándares de la curva de calibración concordaron con los valores obtenidos en otras curvas procesadas en otros estudios realizados en el mismo equipo.

## 6.2 Evaluación de la Exposición

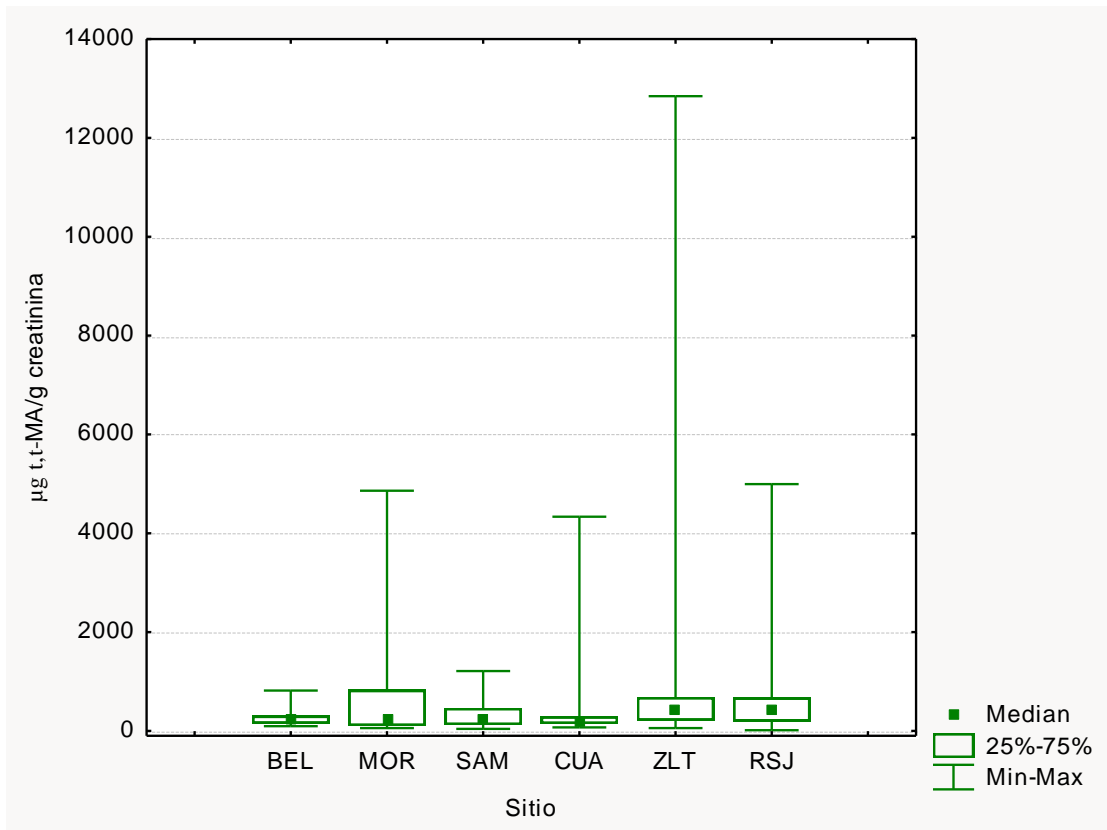
Los resultados de la exposición a *t,t*-MA por sitio se describen en la Tabla 15, además del porcentaje de la población que excede el BEI, puede observarse que en los sitios rurales existe una menor exposición en comparación con la población urbana. En la Figura 15 se muestran las medianas y los rangos intercuantiles por sitio.

**Tabla 15. Estadística descriptiva de los seis sitios para *t,t*-MA urinario, expresado en  $\mu\text{g/g}$  creatinina.**

|                       | Terceras | Rincón de San José | Morales | Bellas Lomas | Santa María Picula | Cuatlamayán |
|-----------------------|----------|--------------------|---------|--------------|--------------------|-------------|
| Mediana               | 430      | 427                | 259     | 221          | 215                | 185         |
| Mínimo                | 56       | 14                 | 56      | 94           | 39                 | 70          |
| Máximo                | 12,845   | 4,994              | 4,859   | 816          | 1,211              | 4,334       |
| Porcentaje > LDC      | 77%      | 69%                | 82%     | 55%          | 52%                | 24%         |
| Exceden BEI fumadores | 77%      | 69%                | 82%     | 55%          | 52%                | 24%         |
| Exceden BEI laboral   | 41%      | 47%                | 30%     | 7%           | 20%                | 8%          |

BEI (ACGIH)= 500  $\mu\text{g}$  Ácido *t,t*-Mucónico/g creatinina

LDC= 0.06 mg Ácido *t,t*-Mucónico/L

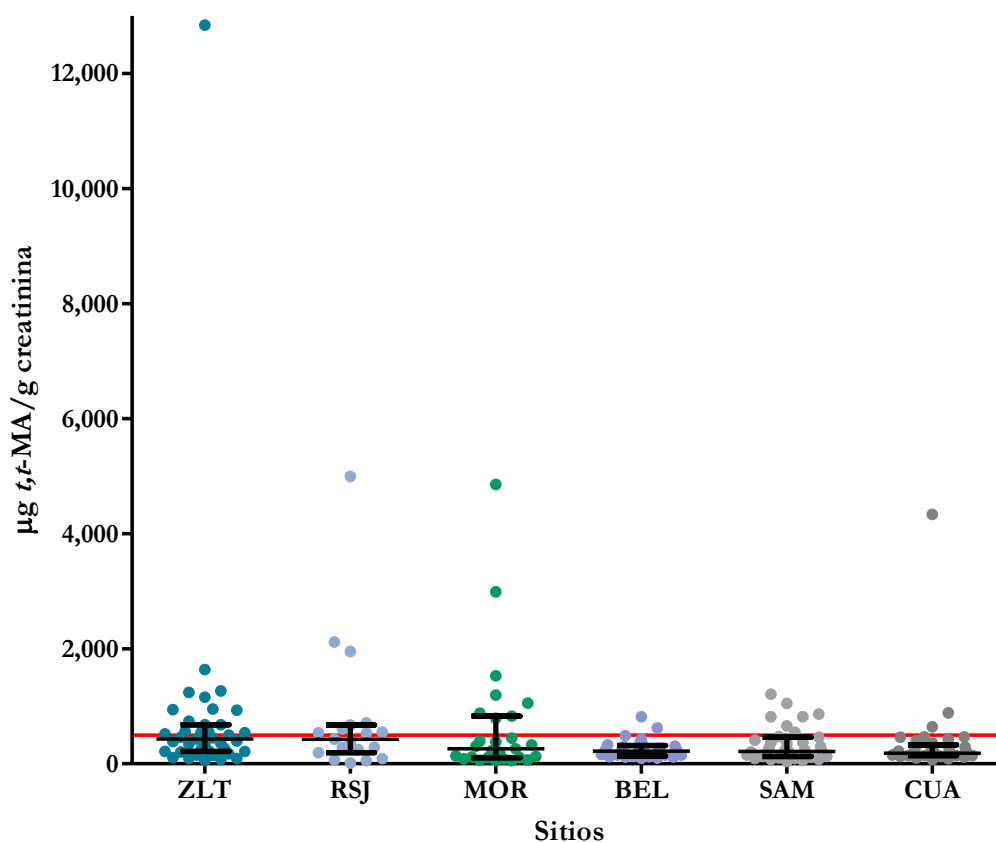


BEL – Colonia Bellas Lomas, MOR – Colonia Morales, SAM – Santa María Picula, CUA – Cuatlamayán, ZLT – Zona Ladrillera de Terceras, RSJ – Rincón de San José.  
 Kruskal-Wallis,  $H=12.71024$   $p = .0263$  no existe diferencia estadísticamente significativa entre sitios.

**Figura 15. Medianas de los valores de  $t,t$ -MA urinario en  $\mu\text{g/g}$  creatinina, en los seis sitios de San Luis Potosí.**

Con la finalidad de observar de manera individual los valores obtenidos en cada sitio, se presentan los datos en la Tabla 16, donde además se indica con una línea el valor de BEI laboral.

### Concentraciones de *t,t*-MA urinario



BEL – Colonia Bellas Lomas, MOR – Colonia Morales, SAM – Santa María Picula, CUA – Cuatlamayán, ZLT – Zona Ladrillera de Terceras, RSJ – Rincón de San José.

Figura 16. Concentraciones de *t,t*-MA urinario, con medias geométricas con el 95% de confianza.

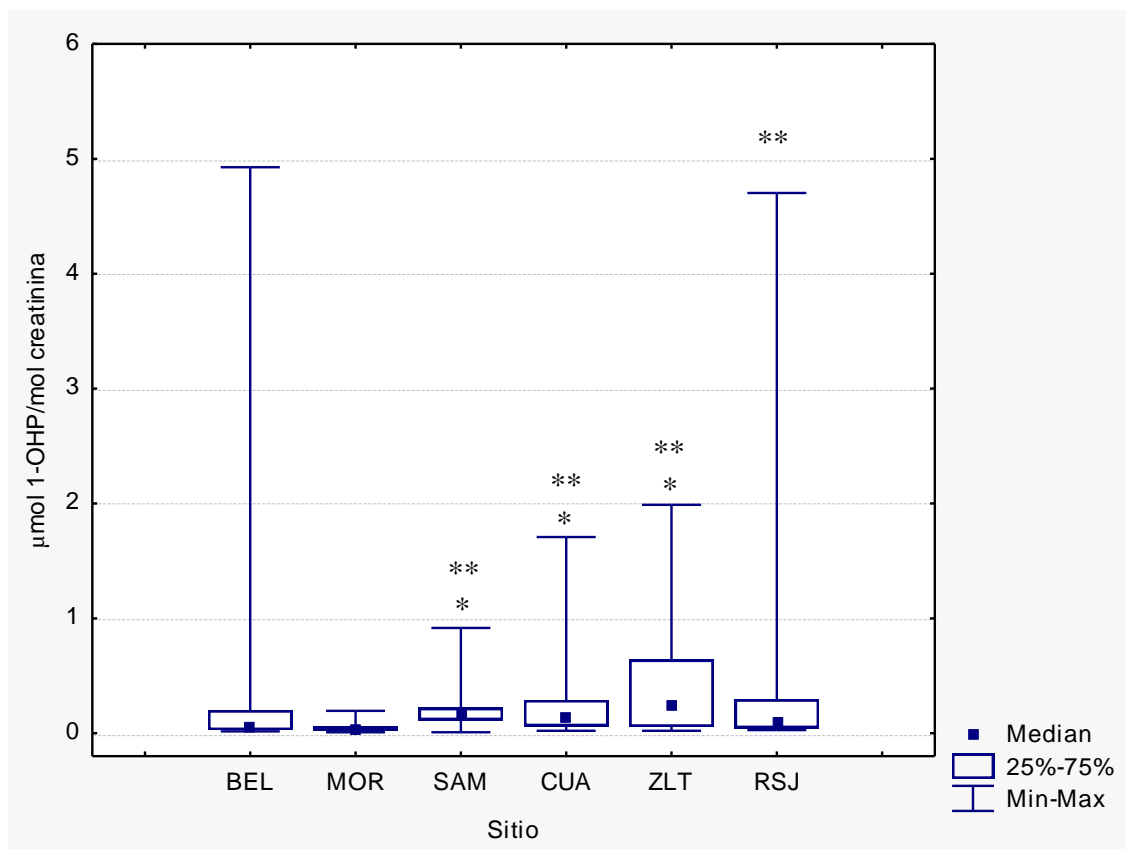
Tabla 16. Estadística descriptiva de los seis sitios para 1-OHP urinario, expresado en µmol/mol creatinina.

|                              | Terceras | Rincón de San José | Bellas Lomas | Morales | Santa María Picula | Cuatlamayán |
|------------------------------|----------|--------------------|--------------|---------|--------------------|-------------|
| Mediana                      | 0.23     | 0.09               | 0.06         | 0.03    | 0.15               | 0.14        |
| Mínimo                       | 0.02     | 0.03               | 0.02         | 0.01    | 0.01               | 0.02        |
| Máximo                       | 1.99     | 4.70               | 4.93         | 0.19    | 0.92               | 1.71        |
| Exceden nivel no exposición* | 40%      | 32%                | 24%          | 0%      | 23%                | 30%         |
| Porcentaje > LDC             | 80%      | 79%                | 55%          | 33%     | 89%                | 70%         |

LDC= 0.37 nm 1-Hidroxi pireno/L

\*No fumadores, no expuestos= 0.24 µmol/mol creatinina

En la Tabla 16 se pueden observar los valores de mediana obtenidos en cada sitio para el 1-OHP, además del porcentaje de niños por encima de la guía propuesta para población fumadora, así como del valor NOAEL.



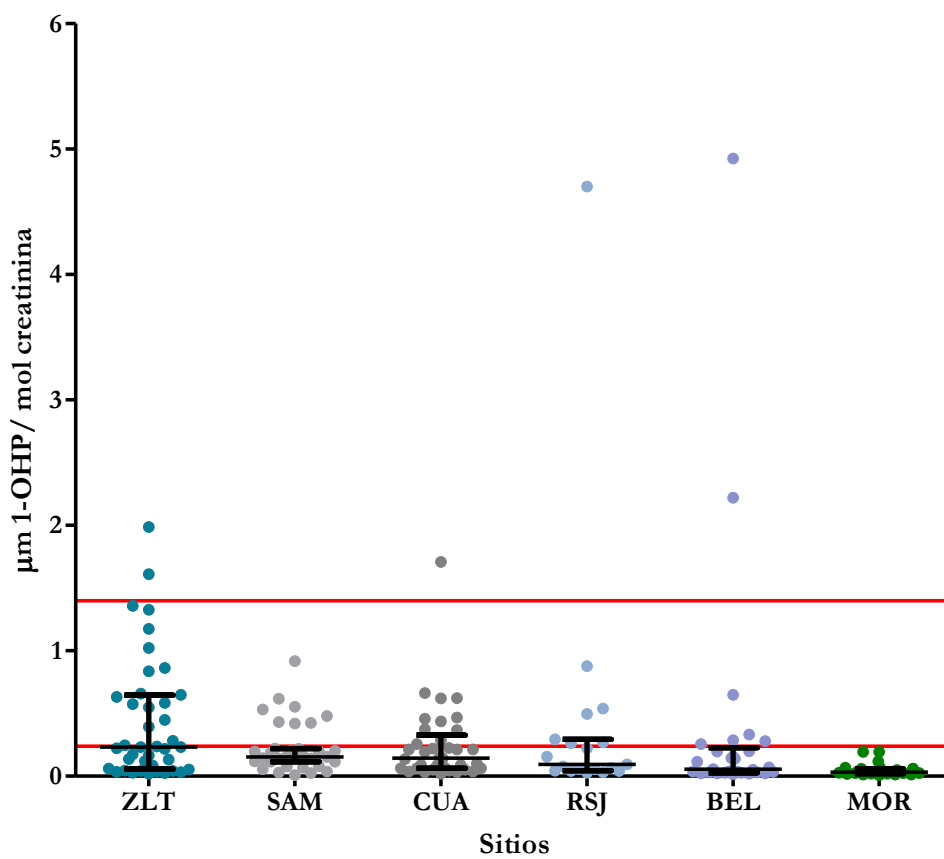
BEL – Colonia Bellas Lomas, MOR – Colonia Morales, SAM – Santa María Picula, CUA – Cuatlamayán, ZLT – Zona Ladrillera de Terceras, RSJ – Rincón de San José.

- Diferencia de BEL estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ )
- \*\* Diferencia de MOR estadísticamente significativa ( $p < 0.01$ )

**Figura 17. Medianas de los valores obtenidos de 1-OHP en  $\mu\text{mol}/\text{mol}$  de creatinina, de los seis sitios.**

En la Figura 17 se ilustran los valores de mediana de 1-OHP y rangos intercuartilares de cada sitio, así como los valores mínimos y máximos, expresados en  $\mu\text{mol}/\text{mol}$  de creatinina. En la Figura 18 se pueden apreciar las concentraciones de 1-OHP urinario de cada niño, expresadas en las mismas unidades. Se indican el valor para población no expuesta ( $0.24 \mu\text{mol}/\text{mol}$  de creatinina) y el valor de NOAEL ( $1.4 \mu\text{mol}/\text{mol}$  de creatinina) con líneas, para visualizar con mayor claridad aquellos niños que los excedieron.

### Concentraciones de 1-OHP urinario



BEL – Colonia Bellas Lomas, MOR – Colonia Morales, SAM – Santa María Picula, CUA – Cuatlamayán, ZLT – Zona Ladrillera de Terceras, RSJ – Rincón de San José.

**Figura 18. Concentraciones de 1-OHP urinario, con medias geométricas con el 95% de confianza.**

Para determinar si existe correlación entre las concentraciones de *t,t*-MA y 1-OHP, se aplicó la prueba de correlación de Spearman, tomando en cuenta sólo aquellos datos con valores mayores al LDC para ambos metabolitos. El número de datos para el cálculo se vio afectado debido a que fue común encontrar un valor alto de un metabolito, acompañado de uno por debajo del LDC para el otro metabolito. En la Tabla 17 se expresa el valor R de Coeficiente de Correlación de Spearman, que para este análisis nos indica una correlación baja entre ambos y se advierte además que existen tanto asociaciones positivas como negativas, significativas estadísticamente.

**Tabla 17. Correlación entre los valores de concentración de 1-OHP y *t,t*-MA urinarios ajustados por creatinina, por sitio (Spearman Rank Order).**

| Sitio              | Valor R | Valor p | n  |
|--------------------|---------|---------|----|
| Bellas Lomas       | -0.06   | 0.85    | 11 |
| Rincón de San José | 0.37    | 0.29    | 10 |
| Santa María Picula | -0.21   | 0.41    | 18 |
| Terceras           | 0.32    | 0.11    | 26 |
| Cuatlamayán        | -0.80   | 0.10    | 5  |
| Morales            | 0.69    | 0.06    | 8  |

Concentraciones ajustadas por creatinina urinaria.

En la Tabla 18 y la Tabla 19 se muestran los resultados de la prueba de correlación de Spearman entre los valores corregidos por creatinina y los corregidos por gravedad específica de la orina. En ambas tablas se puede observar que en la mayoría de los sitios existe una correlación fuerte y positiva, con valores muy cercanos a uno. Con esta prueba se trató de determinar si existe asociación entre las concentraciones ajustadas por dos métodos diferentes, pero la medida en que existe correlación no nos indica si pueden usarse ambos métodos indistintamente.

**Tabla 18. Correlación entre los valores de concentración de *t,t*-MA urinario ajustados por creatinina y ajustados por gravedad específica (Spearman Rank Order).**

| Sitio              | Valor R | Valor p | N  |
|--------------------|---------|---------|----|
| Bellas Lomas       | 0.93    | <0.05   | 29 |
| Rincón de San José | 0.94    | <0.05   | 19 |
| Santa María Picula | 0.94    | <0.05   | 35 |
| Cuatlamayán        | 0.90    | <0.05   | 37 |
| Morales            | 0.94    | <0.05   | 27 |
| Terceras           | 0.96    | <0.05   | 39 |

R= 0.94 con la totalidad de los datos

Tabla 19. Correlación entre los valores de concentración de 1-OHP urinario ajustados por creatinina y ajustados por gravedad específica (Spearman Rank Order).

| Sitio              | Valor R | Valor p | n  |
|--------------------|---------|---------|----|
| Bellas Lomas       | 0.98    | <0.01   | 29 |
| Rincón de San José | 0.97    | <0.01   | 19 |
| Santa María Picula | 0.94    | <0.01   | 35 |
| Cuatlamayán        | 0.96    | <0.01   | 37 |
| Morales            | 0.88    | <0.01   | 27 |
| Terceras           | 0.97    | <0.01   | 40 |

R= 0.97 con la totalidad de los datos

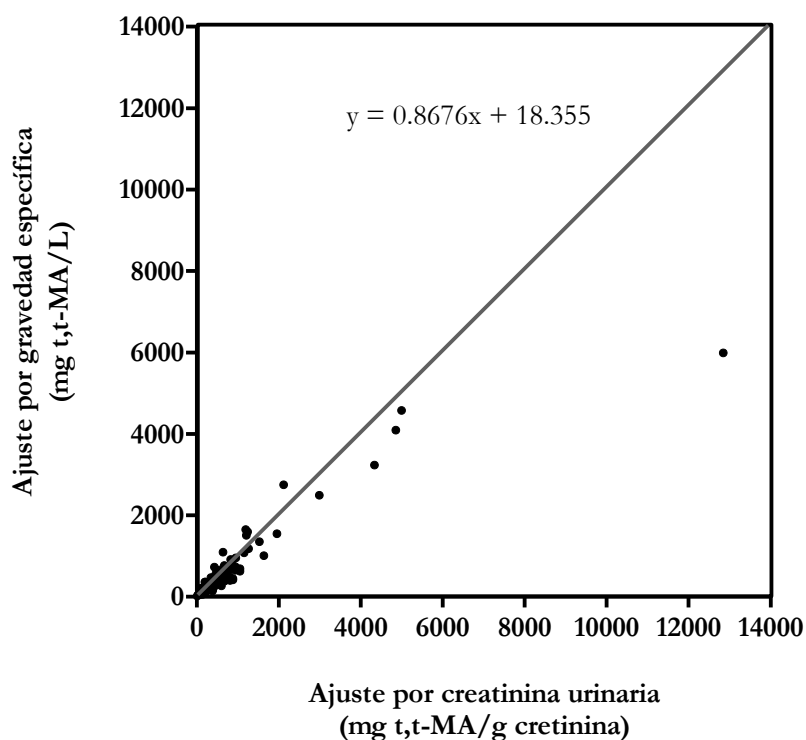


Figura 19. Gráfica de concordancia entre las concentraciones de *t,t*-MA ajustadas por creatinina, y ajustadas por gravedad específica.

Para conocer en qué medida los métodos usados para corrección de las concentraciones concuerdan entre sí, se presentan los datos en una gráfica de dispersión de acuerdo al

método propuesto por Bland y Altman [79], en la Figura 19. En el eje de las ordenadas la concentración de *t,t*-MA ajustada por creatinina urinaria y en el eje de las abscisas la concentración ajustada por la gravedad específica de la orina. Se observa además la ecuación para la regresión lineal, la cual explica que los datos corregidos por creatinina son mayores que los corregidos por gravedad específica y que, por lo tanto, los valores de creatinina son en general menores (aproximadamente en un 14%).

La Figura 20 se muestra una gráfica similar, pero con los datos de las concentraciones del metabolito 1-OHP. Con esta representación se puede observar que para el total de los datos se observa una tendencia de valores de concentración mayor en aquellas concentraciones ajustadas por creatinina urinaria, lo cual nos indica que los valores de creatinina en este estudio fueron menores que los de gravedad específica, en aproximadamente un 25%.

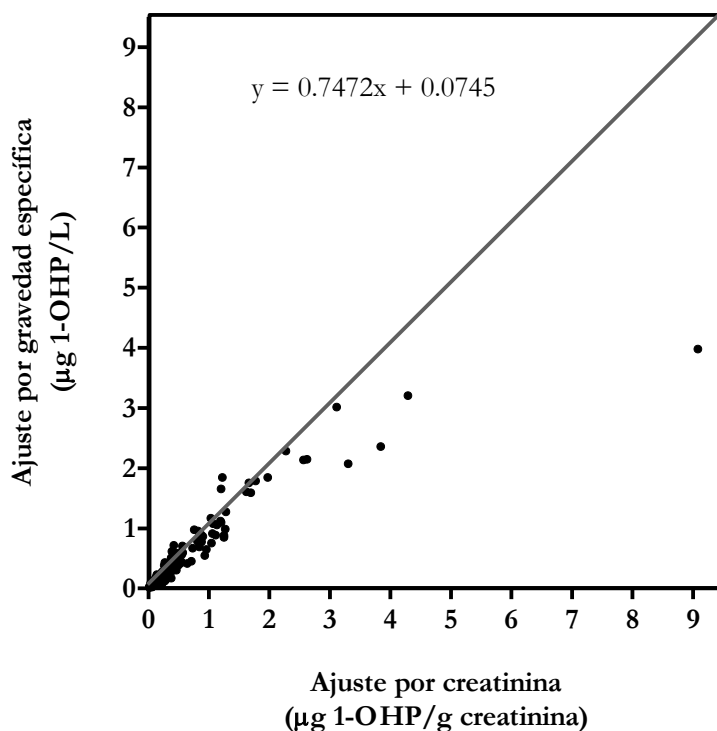


Figura 20. Gráfica de concordancia entre las concentraciones de 1-OHP ajustadas por creatinina y ajustadas por gravedad específica.

Utilizando los datos de los niños que resultaron expuestos a valores por encima del BEI del *t,t*-MA, y del valor de 1-OHP propuesto para población fumadora, se elaboró la Tabla 20



en donde se muestra el número de niños por sitios en situación de riesgo en cuanto a la exposición de ambos contaminantes.

**Tabla 20. Niños con concentraciones elevadas de ambos metabolitos urinarios. *t,t*-MA >500 µg /g creatinina; 1-OHP >0.24 µmol/mol creatinina.**

| Sitio | Niño | 1-Hidroxipireno<br>µmol/mol cre | Ácido <i>t,t</i> -Mucónico<br>µg /g cre | % de niños con<br>valores altos |
|-------|------|---------------------------------|---|---------------------------------|
| ZLT   | 1    | 1.02                            | 1157                                    | 22%                             |
|       | 2    | 1.36                            | 544                                     |                                 |
|       | 3    | 0.66                            | 941                                     |                                 |
|       | 4    | 1.99                            | 1640                                    |                                 |
|       | 5    | 0.65                            | 934                                     |                                 |
|       | 6    | 0.84                            | 743                                     |                                 |
|       | 7    | 1.17                            | 950                                     |                                 |
|       | 8    | 0.59                            | 1265                                    |                                 |
|       | 9    | 0.39                            | 1238                                    |                                 |
| RSJ   | 10   | 0.26                            | 4994                                    | 26%                             |
|       | 11   | 0.29                            | 548                                     |                                 |
|       | 12   | 0.27                            | 672                                     |                                 |
|       | 13   | 0.50                            | 532                                     |                                 |
|       | 14   | 4.70                            | 607                                     |                                 |
|       | 15   | 0.26                            | 4994                                    |                                 |
|       | 16   | 0.29                            | 548                                     |                                 |
|       | 17   | 0.27                            | 672                                     |                                 |
|       | 18   | 0.50                            | 532                                     |                                 |
| BEL   | 19   | 0.257                           | 623                                     | 3%                              |
| SAM   | 20   | 0.55                            | 866                                     | 8%                              |
|       | 21   | 0.48                            | 1052                                    |                                 |
|       | 22   | 0.92                            | 547                                     |                                 |

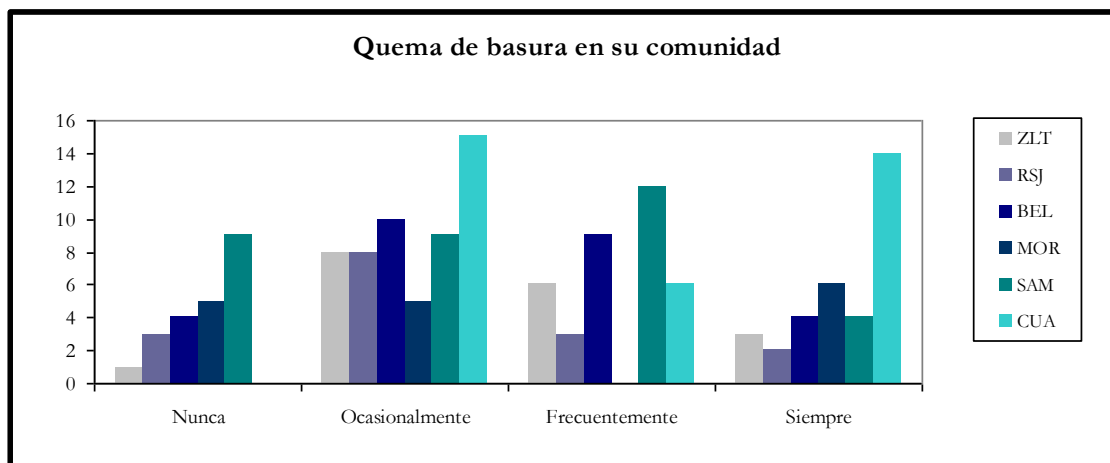
### 6.3 Cuestionarios de Exposición

El cuestionario de exposición que fue aplicado a los padres de familia se muestra en el Anexo 5. En las siguientes gráficas se expresan los resultados a tres preguntas relacionadas directamente con la exposición al benceno y a los HAPs:

- ¿Algún miembro de la familia fuma en el interior de su casa?
- ¿Se acostumbra la quema de basura en su casa y su localidad?
- ¿Qué tipo de combustible utiliza para cocinar sus alimentos?

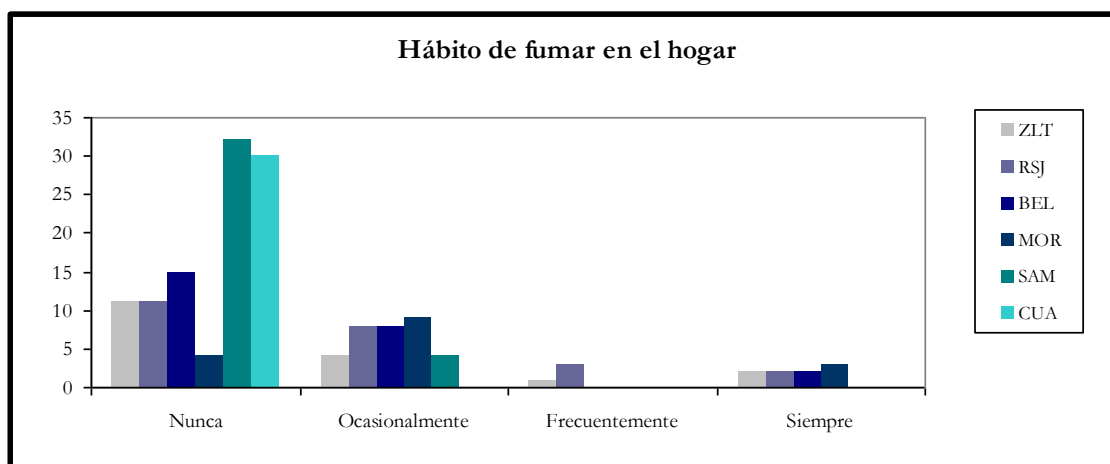
En los sitios de Santa María Picula y Cuatlamayán se incluyeron las siguientes preguntas:

- ¿Qué tipo de leña usa?
- ¿Cuántas veces al día usa la leña?



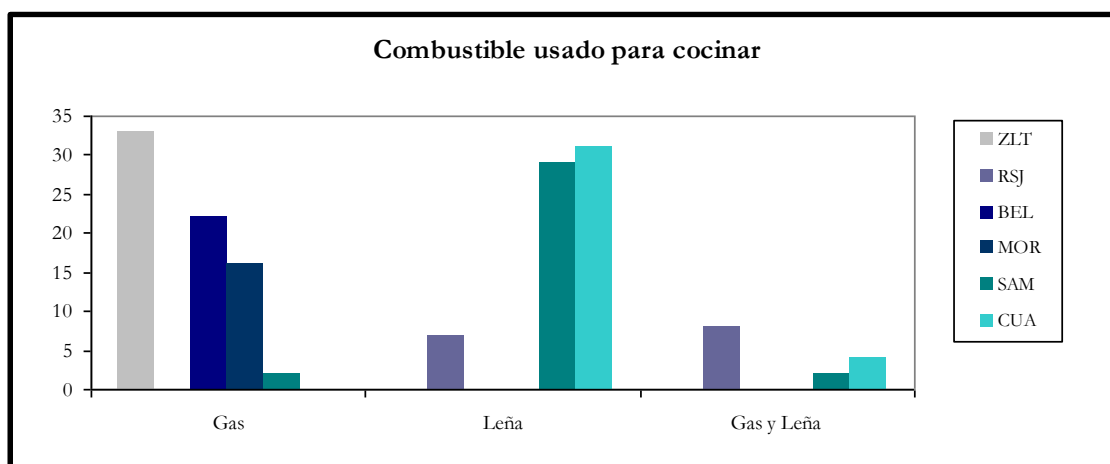
**Figura 21. Familias que reportan la práctica de la quema de basura en su localidad.**

En las zonas rurales muestreadas es más común la práctica de la quema de basura y esto es debido a que no hay servicio de recolección de basura en ambas comunidades. En las zonas urbanas esta práctica debería ser casi nula, sin embargo se puede ver que se da de manera ocasional (Figura 21).



**Figura 22. Frecuencia del hábito de fumar en el hogar, por sitios.**

En la Figura 22 resalta el hecho de que en la localidad de Cuatlamayán, la totalidad de las personas encuestadas afirmó que no tienen miembros de la familia que fuman dentro del hogar, por lo que esta fuente de exposición pudiera ser descartada para esta población.



**Figura 23. Tipo de combustible utilizado, por sitios.**

En cuanto al tipo de combustible para cocinar, el gas es usado en el 100% de las viviendas de las familias encuestadas de los sitios urbanos. Solamente en Rincón de San José y las localidades de la Huasteca se acostumbra aún el uso de leña (Figura 23).

En la localidad de Rincón de San José, a pesar de usar gas cotidianamente, se acostumbra todavía el uso de leña para cocinar algunos alimentos (frijoles, tortillas) y para calentar el agua. De acuerdo a las respuestas de los padres de familia, la estufa de leña no se usa todos los días, quedando reducido su uso a una o dos veces por semana. Aunque la mayoría de las personas en Santa María y Cuatlamayán utilizan leña para cocinar, es importante señalar que aproximadamente el 40% de las viviendas tiene el fogón fuera de la casa.

#### **6.4 Comparación de Resultados**

Con el objeto de valorar los resultados obtenidos en este estudio en relación con otros previos, se presenta la comparación de las concentraciones en dos tablas. En la Tabla 21 se puede apreciar que para todos los sitios de este estudio (excluyendo a la Colonia Morales) los valores de media geométrica son mayores que los reportados por NHANES (2009), en población infantil de edad similar. En los sitios de Terceras y Santa María Picula prácticamente se triplica y duplica, respectivamente este valor.

**Tabla 21. Valores de 1-OHP urinario en población infantil de Estados Unidos [80], y los seis sitios de San Luis Potosí.**

| Población                  | Grupo de edad | n   | Media geométrica ng/L | P50 ng/L | P95 ng/L | Media geométrica ng/g cre |
|----------------------------|---------------|-----|-----------------------|----------|----------|---------------------------|
| Estados Unidos (NHANES IV) | 6-11          | 333 | 112                   | 119      | 514      | 119                       |
| Terceras                   | 5-8           | 40  | 387                   | 450      | 2860     | 410                       |
| Santa María Picula         | 4-11          | 35  | 255                   | 250      | 1400     | 292                       |
| Rincón de San José         | 5-8           | 19  | 178                   | 280      | 1380     | 275                       |
| Cuatlamayán                | 5-14          | 37  | 154                   | 170      | 940      | 277                       |
| Bellas Lomas               | 5-8           | 29  | 155                   | 90       | 2800     | 175                       |
| Morales                    | 5-9           | 27  | 66                    | 40       | 220      | 65                        |

En la Tabla 22, reportado en percentiles, puede observarse que solamente el sitio Colonia Morales está por debajo del valor reportado por la GerES IV (2003-2006) en el p95, pero en el p50 las Colonias Morales y Bellas Lomas quedan por debajo del valor reportado en este informe.

**Tabla 22. Valores de 1-OHP urinario en población infantil de Alemania y de los seis sitios en San Luis Potosí, en µg/L, expresados en percentiles [60].**

| Población           | n   | % > LDC | p50  | p95  |
|---------------------|-----|---------|------|------|
| Alemania (GerES IV) | 566 | 99      | 0.12 | 0.43 |
| Terceras            | 40  | 80      | 0.45 | 2.86 |
| Santa María Picula  | 35  | 86      | 0.25 | 1.40 |
| Rincón de San José  | 19  | 79      | 0.28 | 1.38 |
| Cuatlamayán         | 37  | 70      | 0.17 | 0.94 |
| Bellas Lomas        | 29  | 55      | 0.09 | 2.80 |
| Morales             | 27  | 33      | 0.04 | 0.22 |

## 6.5 Procesamiento de Datos

Se aplicó la prueba de normalidad Shapiro-Wilk, obteniendo como resultado que la distribución de la población es no normal, por lo cual se realizaron todos los análisis con estadística no paramétrica, incluyendo el análisis de Kruskal-Wallis y el pos-hoc U de Mann-Whitney para comparar las poblaciones. Como resultado de estas pruebas, se obtuvo que no existen diferencias estadísticamente significativas en las poblaciones para el metabolito Ácido *trans,trans*-Mucónico ( $p > 0.05$ ), sin embargo sí las hay para el metabolito 1-Hidroxipireno. El valor de mediana de la población Bellas Lomas es estadísticamente menor que el de los sitios Terceras, Santa María Picula, Cuatlamayán y Morales, mientras que la mediana del sitios Morales es significativamente menor que los demás cinco sitios ( $p < 0.05$ ).

## 7 DISCUSIÓN

---

En relación con los resultados obtenidos, las concentraciones más altas de los dos metabolitos *t,t*-MA y 1-OHP urinarios se obtuvieron en la población de la zona ladrillera de Terceras. Por debajo de este sitio, los niños de las localidades de la Huasteca presentaron las concentraciones más altas de 1-OHP urinario, mientras que para el *t,t*-MA los valores más altos se encontraron en la población de Rincón de San José, en Mexquitic de Carmona. Además de la discusión sobre las posibles fuentes y su influencia en los análisis, es importante mencionar que adicional a las diferencias geográficas y culturales entre las poblaciones consideradas para este estudio, puede existir variabilidad en la susceptibilidad a la toxicidad del benceno y los HAPs, que puede deberse a polimorfismos genéticos que tengan influencia en los procesos metabólicos [7]. En este capítulo solamente se discuten aquellas variables que fueron identificadas y de las que se obtuvieron datos, por lo que la susceptibilidad genética no fue incluida.

Otro aspecto a considerar en la discusión de los resultados es la presencia de otros contaminantes en las zonas de estudio, además del benceno y los HAPs. La presencia de otros compuestos crea un escenario complejo de mezclas en el cual las interacciones entre ellos son difíciles de predecir y cuantificar. A pesar de que la medición de un solo compuesto no baste para explicar la situación de los niños por la exposición total a los contaminantes de su entorno, este estudio nos deja ver la situación particular para la exposición a dos contaminantes cuyos daños están probados en población adulta, y que tienen el suficiente peso para ser considerados un riesgo potencial para la población infantil. Es decir, que independientemente de los daños que puedan derivarse por las interacciones entre ellos, por sí solos constituyen un riesgo.

### 7.1 Exposición a Benceno

Las principales fuentes de exposición a benceno identificadas en los sitios de estudio fueron las emisiones de la gasolina, el humo de cigarro y la combustión de la madera, aunque otras como el uso de solventes en el hogar o en establecimientos cercanos a las viviendas, también representan fuentes posibles.

Debido a la influencia de las variaciones del clima y las estaciones sobre el comportamiento del benceno en la atmósfera, se trató de llevar a cabo los periodos de muestreo en una sola estación, que en este caso fue invierno. Aunque se disminuyó la variación en las zonas urbanas, en las zonas rurales se tuvieron condiciones distintas, puesto que las temperaturas medias varían en al menos 8° C entre la zona Huasteca y la zona urbana de San Luis Potosí y Mexquitic de Carmona. Por esta razón, se sugiere que en las localidades de Santa María Picula y Cuatlamayán existe una mayor posibilidad de que el benceno se volatilice y se disperse. En contraparte, se espera que en temporada invernal se incremente el consumo de biomasa en el hogar, aumentando por lo tanto las emisiones de humo.

En base a las medianas obtenidas, la zona ladrillera de las Terceras presenta el valor más alto, seguida de Rincón de San José, y después la Colonia Morales. Los últimos tres sitios en orden descendente son Bellas Lomas, Santa María Picula y Cuatlamayán. Adicional a estos datos, el porcentaje de niños que excedieron el BEI de 500  $\mu\text{g } t,t\text{-MA/g creatinina}$  fue del 22%. Si tomamos en cuenta este valor de referencia para considerar en riesgo a la población, podría decirse que la quinta parte de los niños participantes en el estudio están en riesgo y que presentan valores del metabolito como adultos sujetos a exposición laboral. Por otro lado, no debe perderse de vista que se trata de población infantil para la cual no se conoce el nivel aceptable para asegurar la no aparición de efectos tóxicos. Bajo este razonamiento, y estableciendo en esta ocasión como límite de referencia el propuesto por la ACGIH para población no fumadora de  $<5 \mu\text{g por gramo de Creatinina}$ , entonces el 60% de los niños podrían considerarse en situación de riesgo.

Comparando los resultados de este estudio con los obtenidos por Pelallo-Martínez [53] en localidades de Coatzacoalcos, se puede ver que exceptuando a los niños de la zona ladrillera de Terceras, en cada uno de los casos la exposición fue menor en los sitios de San Luis Potosí (Tabla 23). Es importante notar que la población infantil de Coatzacoalcos está expuesta a benceno e hidrocarburos por la presencia del parque industrial Pajaritos y otros complejos petroquímicos, lo que ayuda a explicar estos valores. En el caso de los sitios de San Luis Potosí, no hay fuentes industriales de esa magnitud y las de mayor importancia se identificaron en la zona ladrillera de Terceras y en Rincón de San José en Mexquitic de Carmona.

Sin embargo, no debe pasarse por alto el factor de confusión de la dieta, en este caso debida al sorbato de potasio presente en los alimentos. El sorbato de potasio o ácido sórbico, está presente en varios alimentos entre los cuales se encuentra el pan de caja que se usa para hacer sándwiches, uno de los almuerzos más comunes para los niños de primaria en zonas urbanas. Por esta razón, este factor de influencia fue considerado en la planeación de los muestreos. Las limitaciones en cuanto a los alimentos no permitidos fueron señaladas pertinentemente, de manera personal y por escrito a los padres de familia, sin embargo como es usual en los estudios que incluyen a población humana, siempre es posible que no se sigan las recomendaciones y que no se informe al equipo de trabajo esta situación.

**Tabla 23. Valores de *t,t*-MA urinario expresados en  $\mu\text{g/g}$  creatinina, en población infantil de tres localidades de Coatzacoalcos, Veracruz, y los seis sitios en San Luis Potosí.**

| Sitios               | n  | Min-Máx  | Media geométrica |
|----------------------|----|----------|------------------|
| Allende*             | 46 | 44-1784  | 388              |
| López Mateos*        | 21 | 62-1414  | 369              |
| Mundo Nuevo*         | 38 | 63-5521  | 363              |
| Terceras**           | 40 | 56-12845 | 399              |
| Rincón de San José** | 19 | 14-4994  | 351              |
| Morales**            | 27 | 56-4859  | 287              |
| Santa María Picula** | 35 | 39-1211  | 235              |
| Cuatlamayán**        | 37 | 70-4334  | 227              |
| Bellas Lomas**       | 29 | 94-816   | 218              |

\* Sitios evaluados de Coatzacoalcos en Veracruz

\*\* Sitios evaluados de San Luis Potosí



## 7.2 Exposición a Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos

Las fuentes principales de exposición identificadas en los sitios, fueron las emisiones de la combustión de los diversos materiales de los hornos ladrilleros, de la leña y de la basura, así como de la gasolina y el humo de cigarro. No obstante el uso de leña ha sido reportado como una de las fuentes más influyentes para la exposición a HAPs en interiores, también dependerá si se trata de una zona rural o urbana, y por supuesto de las actividades sociales y económicas locales. Además de la contaminación atmosférica producto de la quema de combustibles y otros materiales, los hidrocarburos presentes en productos petroquímicos (no derivados de la combustión), constituyen una fuente digna de consideración.

En todos los sitios analizados, un porcentaje mayor al 50% de los niños presentaron valores de 1-OHP urinario por debajo del nivel reportado para población no expuesta (0.24  $\mu\text{mol/mol}$  creatinina). Sin embargo, en todos los casos, exceptuando el de la Colonia Morales, se identificaron porcentajes entre el 17-40 de población con niveles de exposición reportada para fumadores (0.24-1.39  $\mu\text{mol/mol}$  creatinina). Tomando en cuenta que se trata de concentraciones encontradas en niños, este porcentaje debería ser menor.

El sitio con mayor exposición fue la zona ladrillera de Tercera, seguido de Santa María Picula y Cuatlamayán, y en zona urbana por la localidad de Rincón de San José. Enseguida, los sitios urbanos de Bellas Lomas y Morales, en ese orden.

A nivel nacional, estudios previos [53, 81, 82] nos permiten ver que la población que participó en este estudio (con excepción de la zona ladrillera de las Terceras) se encuentra menos expuesta a HAPs que la población infantil de las localidades de Coatzacoalcos, Quintana Roo, Oaxaca y Chiapas, lo cual puede observarse en la Tabla 24, Tabla 25 y Tabla 26.

**Tabla 24. Valores de 1-OHP urinario expresados en  $\mu\text{mol}/\text{mol}$  creatinina, en población infantil de tres localidades de Coatzacoalcos, Veracruz, y de los seis sitios en San Luis Potosí.**

| Sitios               | n  | Min-Máx   | Media geométrica |
|----------------------|----|-----------|------------------|
| Allende*             | 44 | 0.04-2.08 | 0.20             |
| López Mateos*        | 16 | 0.78-3.05 | 1.26             |
| Mundo Nuevo*         | 34 | 0.07-4.04 | 0.41             |
| Terceras**           | 40 | 0.02-1.99 | 0.21             |
| Santa María Picula** | 37 | 0.01-0.92 | 0.15             |
| Rincón de San José** | 19 | 0.03-4.70 | 0.14             |
| Cuatlamayán**        | 35 | 0.02-1.71 | 0.14             |
| Bellas Lomas**       | 29 | 0.02-4.93 | 0.09             |
| Morales**            | 27 | 0.01-0.19 | 0.03             |

\* Sitios evaluados de Coatzacoalcos en Veracruz

\*\* Sitios evaluados de San Luis Potosí

En cuanto a las comparaciones con estudios fuera de México, se obtuvo de manera general que la exposición infantil a los HAPs en San Luis Potosí es mayor que en Estados Unidos y en Alemania para la mayor parte de los sitios. Dado que hablamos de población no expuesta laboralmente, es importante identificar las actividades que pueden constituir fuentes de exposición, cada una en su contexto.

### 7.3 Exposición por sitios

De acuerdo a las pruebas de correlación Spearman, ningún sitio presenta una correlación significativa entre los valores de ambos metabolitos, lo cual nos indica que las fuentes de benceno y HAPs no están relacionadas.

En el caso de la zona ladrillera, los reportes indican que se utilizan diversos combustibles y materiales, así como residuos para los hornos, por lo que habría que sospechar del uso mayoritario de algún combustible que además de emitir HAPs, contenga benceno. Así mismo, la quema de basura es una práctica común en la zona, pero la influencia de este factor en la exposición dependerá casi en su totalidad el tipo de basura que se quemó, ya que no todos los materiales emiten benceno. Si bien existe tráfico vehicular cercano a la Escuela Primaria, así como el paso del tren, es conveniente pensar en las emisiones de los hornos ladrilleros, por ser abundantes en la zona. De acuerdo al trabajo de investigación de Erbe [67], el 85% de los productores utilizan madera, el 56% utilizan llantas usadas y el 40% utilizan aceite usado. Las cantidades promedio reportadas de cada material para encender el horno, son de 4 toneladas, 52 piezas y 425 litros respectivamente. Suponiendo que la mayor parte de las emisiones se deben a la madera, y tomando en cuenta que aproximadamente el 10% de las emisiones resultantes de la combustión de la madera [38] es benceno, además de sumarse las emisiones vehiculares, pueden justificarse los valores encontrados de *t,t*-MA en la población infantil. Las actividades de recreo y al aire libre coinciden en algunas ocasiones con las de quema de combustibles en las ladrilleras, lo cual pudo observarse durante las visitas realizadas al sitio. Como puede apreciarse en el Anexo 6, la mayoría de estos hornos se encuentran cerca de las escuelas y las viviendas. Estas condiciones favorecen a otras posibles rutas de contacto además de la inhalación, tales como la ingestión de partículas y el contacto dérmico.

Debido a que las ladrilleras representan la fuente de exposición más importante, los resultados permiten sugerir que la contaminación del aire en la zona sí tiene influencia en los niveles de 1-OHP urinario en los niños del área, sobre todo si se toman en consideración las condiciones de operación de estas ladrilleras.

Para el sitio de Rincón de San José, la mediana de *t,t*-MA urinario resultó muy similar a la encontrada para las Terceras. Las actividades ligadas a fuentes de exposición incluyen tanto a las económicas como a las del hogar. Refiriéndose a las económicas, se encuentra la planta de asfalto, además de que esta localidad queda próxima a la carretera y por lo tanto hay emisiones vehiculares. Tanto el benceno como los HAPs son compuestos presentes de manera natural en el asfalto y en otros derivados del petróleo, razón por la cual puede sospecharse que los valores encontrados se deben a esta planta. En este sentido, es conocido que la exposición laboral de trabajadores en contacto con asfalto se asocia con la presencia de 1-OHP en la orina [44]. Esta fuente, que además está cercana a la comunidad (dirección SE), puede favorecer la exposición de la población a ambos contaminantes, puesto que la dirección de los vientos es predominantemente de oriente a poniente (E y ENE), y de WSW y del N en la temporada invernal [83].

Por otra parte, en los hogares de las familias encuestadas es común el uso de leña para cocinar una o dos veces por semana, a pesar de que prevalece el uso de estufas de gas. De acuerdo a los resultados del cuestionario, en Rincón de San José un poco menos de la mitad de las familias utilizan sólo leña; el resto utiliza la leña esporádicamente para cocinar y calentar agua. Con el uso diario de fogones abiertos, se espera un incremento en el tiempo de exposición y que los valores obtenidos de ambos metabolitos sean representativos, independientemente del día que se haya tomado la muestra, a diferencia del uso esporádico. Además de la inhalación como ruta de absorción, el uso de fogones abiertos favorece la acumulación de hollín, partículas y polvo, los cuales contienen HAPs y otros compuestos tóxicos que pueden ser absorbidos por vía cutánea y sobre todo por ingestión de alimentos contaminados, aunado al hecho de que ésta acumulación facilita la exposición crónica ya que los compuestos se pueden encontrar en suelos y demás superficies del hogar.

Adicionalmente, la práctica de la quema de basura y el humo de cigarro también pueden ser factores de influencia en la exposición de los niños. El 81% de los padres encuestados refirió practicar la quema de basura, mientras que la mayoría de las familias afirmaron no fumar en el hogar, seguida de algunas que contestaron que lo hacen sólo ocasionalmente. La quema de basura resulta una fuente de emisión de HAPs, pero no necesariamente de benceno y el humo de cigarro en este caso puede ser considerado de poca influencia en los resultados obtenidos.

**Tabla 25. Valores de 1-OHP urinario en población infantil de nueve sitios en la República Mexicana [58] y los seis sitios de San Luis Potosí, presentados por porcentaje de niveles de exposición [27].**

| <b>Comunidad</b>      | <b>%<br/>1</b> | <b>%<br/>2</b> | <b>%<br/>3</b> | <b>%<br/>4</b> |
|-----------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| Victoria*             | 8.0            | 4.0            | 20.0           | 68.0           |
| Ventanilla*           | 0.0            | 5.0            | 16.0           | 79.0           |
| Ramonal*              | 20.0           | 12.5           | 15.0           | 52.5           |
| Tancuime*             | 0.0            | 35.0           | 50.0           | 15.0           |
| San Vicente*          | 26.0           | 71.0           | 3.0            | 0.0            |
| Milpillas*            | 66.0           | 32.0           | 2.0            | 0.0            |
| Tercera*              | 76.5           | 23.5           | 0.0            | 0.0            |
| Domingo*              | 53.0           | 47.0           | 0.0            | 0.0            |
| Centro*               | 95.0           | 5.0            | 0.0            | 0.0            |
| Terceras**            | 55.0           | 40.0           | 5.0            | 0.0            |
| Rincón de San José ** | 67.0           | 33.0           | 0.0            | 0.0            |
| Bellas Lomas**        | 81.0           | 19.0           | 0.0            | 0.0            |
| Morales**             | 100.0          | 0.0            | 0.0            | 0.0            |
| Santa María Picula**  | 77.0           | 23.0           | 0.0            | 0.0            |
| Cuatlamayán**         | 70.0           | 27.0           | 3.0            | 0.0            |

\* Sitios evaluados por Martínez-Salinas *et al.* 2009

\*\* Sitios evaluados de San Luis Potosí

1= Valor población no expuesta (<0.24  $\mu\text{mol/mol}$  creatinina)

2= 0.24-1.39  $\mu\text{mol/mol}$  creatinina

3= 1.4 (NOAEL)-2.3  $\mu\text{mol/mol}$  creatinina

4= Valor de exposición laboral (>2.3  $\mu\text{mol/mol}$  creatinina)

En cuanto a la exposición a benceno, la Colonia Morales fue el tercer sitio con mayor exposición además de ser el sitio con menor exposición a HAPs. Los antecedentes de la Colonia Morales indican una exposición importante a metales, sin embargo, las emisiones de fuentes móviles y el humo de tabaco ambiental son las más relacionadas con este estudio. La presencia de humo de tabaco ambiental en los hogares de los niños puede ser uno de los factores que más afectaron a los valores urinarios obtenidos de *t,t*-MA. Este sitio en particular fue el único en que la mayoría de los padres encuestados (56%) contestaron que “Ocasionalmente” fuman dentro de la casa. Aunque de acuerdo con estudios realizados, el hecho de fumar no se relaciona con el *t,t*-MA urinario, puesto que contribuye

a valores muy bajos, difícilmente detectables [76, 84], es de resaltar que estos estudios fueron conducidos en población adulta, y la influencia del humo de cigarro en niños debe entonces tratarse aparte. En el caso de la segunda fuente, la Colonia Morales es un área urbana y por lo tanto hay tráfico vehicular. La exposición a los componentes de la gasolina puede incrementarse a las horas de entrada y de salida de la Escuela. Si se considera que el tiempo de vida media del metabolito *t,t*-MA es de 5-6 horas [75, 85], puede pensarse que esta exposición pudiera no ser representativa al momento de la toma de la muestra, pero que aún pudiera encontrarse cierta concentración por la misma. En contraste, para el metabolito 1-OHP, se cumplen las 18 horas de tiempo de vida media [26] tomando en consideración la hora de salida; la primera orina de la mañana tendría que reflejar la exposición a los HAPs del día anterior. Analizando este hecho, es posible que los niveles de exposición a HAPs por tráfico vehicular tengan poco impacto en la presencia del 1-OHP en orina, mientras que para el benceno represente una fuente de mayor peso.

**Tabla 26. Valores de 1-OHP urinario en población infantil de cuatro localidades en Chiapas [82], y de los seis sitios de San Luis Potosí, por nivel de exposición en  $\mu\text{mol}/\text{mol}$  creatinina.**

| Sitio                        | n  | %<br>1 | %<br>2 | %<br>3 | %<br>4 |
|------------------------------|----|--------|--------|--------|--------|
| Nuevo Nicapa, Chis.*         | 36 | 84.0   | 42.0   | 10.0   | 10     |
| San Martín Chamizal, Chis.*  | 26 | 100.0  | 73.0   | 27.0   | 9      |
| Nuevo Francisco León, Chis.* | 25 | 95.0   | 33.0   | 0      | 0      |
| Frontera Corozal, Chis.*     | 68 | 96.0   | 50.0   | 3.0    | 3      |
| San Luis Potosí (centro)*    | 16 | 10.0   | 5.0    | 0      | 0      |
| San Luis Potosí (norte)*     | 19 | 40.0   | 6.0    | 0      | 0      |
| Terceras**                   | 40 | 45.0   | 17.5   | 2.5    | 0      |
| Rincón de San José**         | 19 | 32.0   | 5.5    | 0      | 0      |
| Bellas Lomas**               | 29 | 16.0   | 0      | 0      | 0      |
| Morales**                    | 27 | 0      | 0      | 0      | 0      |
| Santa María Picula**         | 35 | 23.0   | 2.8    | 0      | 0      |
| Cuatlamayán**                | 37 | 29.0   | 3.0    | 0      | 0      |

\* Estudio de Martínez-Salinas, 2010

\*\* Estudio en sitios de San Luis Potosí

1= Valor en población no expuesta ( $0.24 \mu\text{mol}/\text{mol}$  creatinina)

2= Valor en población fumadora ( $0.76 \mu\text{mol}/\text{mol}$  creatinina)

3= LOAEL ( $1.9 \mu\text{mol}/\text{mol}$  creatinina)

4= Valor de exposición laboral ( $2.3 \mu\text{mol}/\text{mol}$  creatinina)

Así como en Morales, en la Colonia Bellas Lomas se obtuvieron los valores más bajos de 1-OHP urinario (Figura 17), aunque se preveía una exposición más alta debida al tráfico vehicular, que es un factor presente en estos dos sitios y casi ausente en los demás.

Este sitio urbano y los sitios de la Huasteca tienen valores de medianas para el *t,t*-MA muy similares, aunque tienen características diferentes, empezando por ubicarse uno en zona urbana, y los otros en zona rural. En la ciudad, las fuentes principales pueden ser las emisiones de la gasolina, el humo de cigarro y la quema de basura. Este sitio ha pasado de ser un asentamiento urbano periférico a uno integrado a la mancha urbana. Si bien hay presencia en la zona de establecimientos dedicados a trabajos de hojalatería y pintura, así como de reciclaje de baterías de automóviles, quizás estos no representan fuentes constantes y/o considerables de ambos contaminantes. Dado que los datos obtenidos en los cuestionarios indican que tampoco en las familias de este sitio es común el hábito de fumar en el hogar, se puede resaltar el tráfico vehicular. No obstante las concentraciones bajas de ambos metabolitos, en Bellas Lomas se encontraron dos de los valores más altos de 1-OHP de todo el estudio, excediendo los 1.4 y 4.5  $\mu\text{mol}/\text{mol}$  creatinina, lo cual puede deberse a una fuente no detectada en los cuestionarios y presente en el hogar, ya que los niños pertenecen a la misma familia.

En lo relativo a las dos localidades rurales, resulta importante contrastar los resultados del presente estudio con otros anteriores también realizados en la República Mexicana, los cuales se muestran en la Tabla 25 y Tabla 26. En la Tabla 25, las comunidades rurales son Victoria (Chiapas), Ventanilla (Oaxaca), Ramonal (Quintana Roo) y Tancuime (San Luis Potosí), que además tienen población indígena con características en común, tales como el rezago social y el uso de leña para labores domésticas. Santa María Picula y Cuatlamayán, además de tener población indígena en su mayoría, tienen en común el uso de leña, razón por la cual podrían esperarse resultados similares entre estudios. En la

Tabla 26, del estudio realizado por Martínez-Salinas en 2011, se obtuvo que tres de cuatro localidades en el Estado de Chiapas presentaron un alto porcentaje por debajo de 1.9  $\mu\text{mol}/\text{mol}$  creatinina, y por tanto, menores a las del primer estudio. En contraste, el 77% de los niños en Santa María Picula y el 70% en Cuatlamayán quedaron en el nivel de población no expuesta. Para discutir estas diferencias, se consultó la información sobre las condiciones de las viviendas de ambos estudios, destacando la diferencia de la ubicación del

fogón. En los sitios del primer estudio se reporta que el fogón se ubica en el interior de las viviendas, en un área cerrada y, en la mayoría de los casos, esta área se encuentra en contacto con el lugar donde duermen y se bañan. En las localidades de Santa María y Cuatlamayán se observó que cerca de la mitad de las viviendas cuentan con mayor espacio en la cocina y/o que usualmente el fogón se encuentra en un cuarto aparte e incluso, fuera de la vivienda. En el caso específico de Cuatlamayán, varias familias utilizan las estufas ecológicas, hecho que disminuye la acumulación de las emisiones dentro de la vivienda. Si bien el uso de estas estufas no ha sustituido por completo al uso de los fogones abiertos, ha permitido que se alterne su utilización y por lo tanto, reducir la exposición al humo de la leña y la acumulación de hollín, partículas y polvo dentro del hogar, lo cual puede favorecer otras vías de absorción. Aunque esta característica puede tener un efecto en la disminución de la exposición, también deben considerarse las actividades propias de los niños que pueden afectar el tiempo y las rutas de exposición. En ambas comunidades el contacto se hizo a través de las escuelas, y por lo tanto se sabe que todos los niños que participaron en el muestreo pasan la mañana en un salón de clases, evitando así la hora en que las madres cocinan el almuerzo, y posiblemente también la preparación de alimentos de la tarde. No obstante, aún y cuando se evite la inhalación de humos, los productos de la combustión pueden acumularse en el hogar con mayor facilidad si el fogón se encuentra en la vivienda.

Es importante distinguir que aunque hablamos de dos comunidades muy semejantes, los valores obtenidos de *t,t*-MA urinario difieren más que los de 1-OHP urinario. Puesto que el hábito de fumar es muy poco frecuente y que las fuentes principales son la quema de leña y de basura, entonces los dos sitios deberían presentar valores cercanos. Para explicar la diferencia, se proponen dos variables a analizar: 1) que la madera que usan es diferente; 2) que existe otra fuente en Santa María Picula que aumenta los valores del *t,t*-MA urinario. En la primera variable, se obtuvo mediante el cuestionario que en ambas localidades el tipo más común de madera usada para leña es el naranjo, y aunque especificaron otras especies, no fue posible distinguir otra con igual frecuencia para establecer comparaciones. Para la segunda variable, según lo que se pudo observar en campo durante las visitas, la localidad de Santa María Picula es más accesible por carretera que Cuatlamayán, cuenta con caminos planos además de terracería y a simple vista se identificaron más vehículos en la zona alta de Santa María Picula.



Cabe mencionar que el factor de confusión de la alimentación no fue importante en estas dos comunidades, razón por la que puede descartarse la presencia del metabolito del sorbato de potasio, dejando solamente las variables del uso de leña, la quema de basura y la gasolina. Aunque hacen falta más datos al respecto, puede pensarse que las emisiones de los transportes son los que tienen mayor influencia en la exposición, después del humo de leña.

## 8 RECOMENDACIONES

---

Se considera pertinente que, como parte de las etapas siguientes del proyecto “*Control de los efectos neurotóxicos de contaminantes ambientales sobre la salud infantil*”, se incluya la información generada en este trabajo para poder integrarla a las evaluaciones de riesgo de los sitios y de la exposición al total de las sustancias neurotóxicas, que junto con las pruebas de los efectos neurocognitivos en la población infantil puedan brindar mayor información sobre la situación de los niños en el Estado.

Las iniciativas para la disminución en la concentración de benceno en la gasolina distribuida en las zonas metropolitanas del país, deben ser ampliadas para abarcar a la totalidad de las entidades federativas. La necesidad de disminuir algunos contaminantes en la gasolina fue reconocida debido a la problemática con el tráfico vehicular y sus emisiones derivadas, razón por la cual existe el conocimiento por parte de las autoridades y deben actuar en consecuencia.

Es prioritario tomar medidas de control y prevención en cuanto a las actividades relacionadas a la producción de ladrillos, puesto que los combustibles utilizados por los productores están relacionados con la emisión de otros compuestos tóxicos, además del benceno y los hidrocarburos aromáticos policíclicos. A pesar de los planes para la creación del Parque Ladrillero Ecológico, este proyecto permanece en espera y sin avances.

Como resultado de la búsqueda de fuentes de información, se encontró que algunas Normas Oficiales Mexicanas (NOMs) contienen información que debe ser actualizada, por lo que se sugiere modificar lo siguiente:

- NOM-047-SSA1-1993 *Que establece los límites biológicos máximos permisibles de disolventes orgánicos en el personal ocupacionalmente expuesto*. Aunque en la actualidad existen otros marcadores biológicos de mayor especificidad a la exposición a benceno, como el presentado en este trabajo de tesis, en esta norma se siguen sugiriendo los “Fenoles Totales en orina” para medir la exposición. No obstante pueden ser adecuados bajo ciertas condiciones (relativamente altas concentraciones en aire, >5 ppm), son un

marcador poco apropiado cuando se tienen bajas concentraciones en aire, puesto que la especificidad disminuye.

- NOM-010-STPS-1999, *Condiciones de seguridad e higiene en los centros de trabajo donde se manejen, transporten, procesen o almacenen sustancias químicas capaces de generar contaminación en el medio ambiente laboral*. En esta norma consideran al benceno un carcinógeno humano sospechoso, cuando de acuerdo a la IARC y desde el año 1982, el benceno está listado en el grupo 1 de la clasificación, es decir, como carcinógeno en humanos [16]. Tomado en cuenta que en esta norma se mencionan las condiciones de seguridad e higiene, es muy importante que se mantenga actualizada para poder asegurar la protección de los trabajadores.

Es recomendable determinar en estudios posteriores en qué medida se ve incrementada la concentración de Ácido *trans, trans*-Mucónico debida al consumo del conservador sorbato de potasio.

## 9 CONCLUSIONES

---

Se realizó el muestreo y el análisis cuantitativo de los marcadores biológicos de exposición en población infantil en los seis sitios del Estado de San Luis Potosí, demostrando con los resultados obtenidos que el 60% y el 23% de la población evaluada presentó valores por encima de los niveles para población no expuesta a benceno y a HAPs, respectivamente.

Aunque no es posible ponderar la aportación de cada una de las fuentes identificadas de benceno y HAPs en los resultados, pudo observarse a través de este estudio que en los sitios con presencia de varias fuentes de exposición, los niños presentaron concentraciones más altas de los metabolitos urinarios.

Puesto que en los sitios estudiados nos enfrentamos a escenarios complejos donde existen mezclas de contaminantes además de las fuentes y las rutas de exposición a benceno y a HAPs, la presencia de otros contaminantes debe ser evaluada para determinar la vulnerabilidad de los niños a presentar daño neurocognitivo.

Es conveniente darle seguimiento a los casos de los niños expuestos a niveles comparables a lo población adulta fumadora y superiores, puesto que aunque no se conocen los valores de los límites de seguridad, las concentraciones obtenidas superan a los niveles reportados en población no expuesta y por lo tanto se consideran en riesgo.

Con el fin de proteger a la población infantil, se requiere establecer medidas de control de las fuentes emisoras de estos contaminantes así como en algunos casos de las rutas de exposición, para lo cual es necesario conocer a profundidad de qué manera contribuyen cada una en los valores de exposición.

Como parte de la primera fase del proyecto *Control de los efectos neurotóxicos de contaminantes ambientales sobre la salud infantil*, los datos obtenidos de la evaluación de la exposición indican que los sitios recomendados para continuar con la segunda fase son la zona ladrillera de Terceras y la localidad de Rincón de San José, en Mexquitic de Carmona.

El benceno y los HAPs deben ser considerados tóxicos prioritarios que ponen en riesgo la salud de la población infantil en San Luis Potosí, es necesario un programa para su control en los ambientes frecuentados por los niños.

## 10 REFERENCIAS

---

1. OMS. (2006). *Ambientes saludables y prevención de enfermedades: hacia una estimación de la carga de morbilidad atribuible al medio ambiente: resumen de orientación*. Organización Mundial de la Salud.
2. SENER, *Balance Nacional de Energía 2010*, S.d.P.E.y.D. Tecnológico, Editor. 2011.
3. CONADIC. (2008). *Encuesta Nacional de Adicciones*: Consejo Nacional de Adicciones.
4. CDC. (2009). *Fourth National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals*: Department of Health Services. Center for Disease Control and Prevention.
5. Gilbert, S.G., Miller, E., Martin, J., Abulafia, L. (2010). Scientific and policy statements on environmental agents associated with neurodevelopmental disorders. *Journal of Intellectual & Developmental Disability*, 35(2), 121-128.
6. PDU-UASLP, *Plan de desarrollo Urbano del Estado de San Luis Potosí 2001-2020*. 2001: San Luis Potosí.
7. ATSDR. (2007). *Toxicological Profile for Benzene*. Atlanta, Georgia.: U.S. Department of Health and Human Services.
8. Verschueren, K. (2009). *Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals* (Fifth Edition. ed. Vol. Volume 1): John Wiley & Sons, Inc.
9. OMS. (2010). *WHO Guidelines for Indoor Air Quality. Selected Pollutants*. Copenhagen, Denmark: World Health Organization.
10. Fishbein, L. (1992). Exposure from occupational versus other sources. *Scand J Work Environ Health* 18, 5-16.
11. Lyman, W.J., Reehl, W.F., Rosenblatt, D.H., eds. (1982). *Handbook of chemical property estimation methods: Environmental behavior of organic compounds*. New York: McGraw-Hill.
12. Hattemer-Frey, H.A., Travis, C.C., Land, M.L. (1990). Benzene: Environmental partitioning and human exposure. *Environ Res*, 53, 221-232.

13. Snyder, R., Chepiga, T., Yang, C.S., Thomas, P., Platt, K., Oesch, F. (1993). Benzene metabolism by reconstituted cytochromes P450 2B1 and 2E1 and its modulation by cytochrome b5, microsomal epoxide hydrolase, and glutathione transferases: Evidence for an important role of microsomal epoxide hydrolase in the formation of hydroquinone. *Toxicol Appl Pharmacol*, 122, 172-81.
14. Smith, M.T. (1996). The mechanism of benzene-induced leukemia: a hypothesis and speculations on the causes of leukemia. *Environ Health Perspectives* 104, 1219-1225.
15. SINAIS. (2008). Principales causas de mortalidad Retrieved 02 de Agosto, 2012
16. IARC. (1982). *Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Summary of Data Reported and Evaluation* (Vol. 29): International Agency for Research on Cancer.
17. OSHA. (2012). Occupational Safety and Health Standards. Benzene. Retrieved 15 de Julio 2012, from:  
[http://www.osha.gov/pls/oshaweb/owadisp.show\\_document?p\\_table=STANDARDS&p\\_id=10043](http://www.osha.gov/pls/oshaweb/owadisp.show_document?p_table=STANDARDS&p_id=10043)
18. SS, NOM-047-SSA1-1993 *Que establece los limites biológicos máximos permisibles de disolventes orgánicos en el personal ocupacionalmente expuesto.*, S.d. Salud, Editor. 1993: México.
19. STPS, NOM-010-STPS-1999, *Condiciones de seguridad e higiene en los centros de trabajo donde se manejen, transporten, procesen o almacenen sustancias químicas capaces de generar contaminación en el medio ambiente laboral.* 1999.
20. SS, NOM-127-SSA1-1994, *Salud ambiental. Agua para uso y consumo humano. Límites permisibles de calidad y tratamientos a que debe someterse el agua para su potabilización.*, S.d. Salud, Editor. 1994: México.
21. ATSDR. (1995). *Toxicological Profile for Polycyclic Aromatic Hydrocarbons*: U.S. Department of Health and Human Services.
22. Baek, S.O., Goldstone, M.E., Kirk, P.W.W., Lester, J.N., Perry, R. (1991). Phase distribution and particle-size dependency of polycyclic aromatic-hydrocarbons in the urban atmosphere. *Chemosphere*, 22, 503-520.

23. Atkinson, R., Arey, J. (1994). Atmospheric chemistry of gas-phase polycyclic aromatic hydrocarbons: formation of atmospheric mutagens. *Environ. Health Perspectives*, 102, 117-126.
24. IARC. (1982). *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Summary of Data Reported and Evaluation* (Vol. VOL. 29).
25. Jongeneelen, F.J., Anzion, R.B. y Henderson P.T. (1987). Determination of hydroxylated metabolites of polycyclic aromatic hydrocarbons in urine. *J Chromatography*, 413, 227-232.
26. Buchet, J.P., Gennart, J. P., Mercado-Calderon, F., Delavignette, J. P., Cupers, L. y Lauwerys, R. . (1992). Evaluation of exposure to PAH in a coke production and graphite electrode manufacturing plant. *British Journal of Industrial Medicine*, 49, 761-768.
27. Jongeneelen, F.J. (2001). Benchmark guideline for urinary 1-hydroxypyrene as biomarker of occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. *Ann Occup Hyg*, 3-13.
28. IARC. (2012). *Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans* (Vol. 100F).
29. Cavalieri, K.K., Rogan, E.G. (1995). Central role of radical cations in metabolic activation of polycyclic aromatic hydrocarbons. *Xenobiotica*, 25, 677-688.
30. Cardozo, P.F., Song, S., Parthasarthy, A., *et al.* (1999). Oxidative DNA damage in the aging mouse brain. *Mov Disord*, 14, 972-980.
31. Kuller, L.H., Garfield, L., Correa, P., *et al.* . (1986). Contribution of passive smoking to respiratory cancer. *Environ Health Perspect* 70, 57-69.
32. OMS. (2002). *The health effects of indoor air pollution exposure in developing countries*. Geneva.
33. Chiang, T.A., Wu, P.F., Wang, L.F., *et al.* (1997). Mutagenicity and polycyclic aromatic hydrocarbon content of fumes from heated cooking oils produced in Taiwan. *Mutant Res*, 381, 157-161.



34. Dejean, S., Raynaud, C., Meybeck, M., Della Massa, J-P., Simon, V. (2009). Polycyclic aromatic hydrocarbons (HAPs) in atmospheric urban area: monitoring on various types of sites. *Environ Monit Assess*, 148, 27-37.
35. Cruz-Otiz, H., *Elaboración de Gasolina en Pemex Refinación*, in *Octanaje*. 1999, PEMEX.
36. Leiva-Nuncio, M., Salazar-Sotelo, D., Martínez-Bermúdez, M., *Gasolina reformulada: Nueva opción para el público consumidor*, in *Octanaje*. 1996, PEMEX.
37. De Koning, H.W., Smith, K. R. & Last, J. M. (1985). Biomass fuel combustion and health. *Bulletin WHO*, 63(1), 11-26.
38. Barrefors G., P., G. (1995). Assessment by gas chromatography and gas chromatography-mass spectrometry of volatile hydrocarbons from biomass burning. *Journal of Chromatography*, 710, 71-77.
39. INEGI. (2010). *Censo de Población y Vivienda 2010: Tabulados del Cuestionario Básico*.
40. Sexton, K., *et al.* (2004). Comparison of personal, indoor, and outdoor exposures to hazardous air pollutants in three urban communities. *Environmental Science & Technology*, 38, 423-430.
41. Lovreglio, P., Barbieri, A., Carrieri, M., Sabatini, L., Fracasso, M.E., Doria, D., Drago, I., Basso, A. *et al.* (2010). Validity of new biomarkers of internal dose for use in the biological monitoring of occupational and environmental exposure to low concentrations of benzene and toluene. *Int Arch Occup Environ Health*, 83, 341-356.
42. Ong, C.N., Lee, B.L. (1994). Determination of benzene and its metabolites: Application in biological monitoring of environmental and occupational exposure to benzene. *J Chromatogr B Biomed Appl*, 660(1), 1-22.
43. Ruppert, T., Scherer, G., Tricker, A. R., Adlkofer, F. (1997). Trans,trans-Muconic acid as a biomarker of non-occupational environmental exposure to benzene. *Int Arch Occup Environ Health* 69, 247-251.
44. Jongeneelen F.J., A., B.M., Scheepers, P.T.J., *et al.* (1988). 1-Hydroxypyrene in urine as a biological indicator of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in several work environments. *Am Ind Hyg* (32), 35-43.

45. Coopman, M.L., *Corrección de Indicadores Biológicos por Creatinina. ¿Alternativa correcta?*, in *Ciencia y Trabajo*. 2007: Chile. p. 76-80.
46. Toshio Kawai, T., Eitaki, Y., Hirohiko Ukai, H., Inoue, O., Yuki Maeshima Y., Ueda, N., Ohashi, F., Sakurai, H., and Ikeda, M. (2010). Validation of urine density correction in cases of Hippuric Acid and un-metabolized Toluene in urine of workers exposed to Toluene. *Industrial Health*, 48, 154-163.
47. Snyder, R. (2002). Benzene and Leukemia. *Critical Reviews in Toxicology*, 32(3), 155-210.
48. Weaver, V.M., Davoli, C.T., Heller, P.J., Fitzwilliam A., Peters, H.L., Sunyer, J., Murphy, S.E., Goldstein, G. W., Groopman, J.D. (1996). Benzene exposure, assessed by urinary trans,trans-Muconic Acid, in urban children with elevated blood lead levels. *Environmental Health Perspectives*, 104(3).
49. Abdulrahman, B., Edwards, J. (2005). Determination of trans,trans-Muconic Acid in children living in Adelaide based on HPLC developed method. *Pakistan Journal of Biological Sciences* 8(12), 1703-1706.
50. Amodio-Cocchieri, R., Del Prete, U., Cirillo, T., Agozzino, E., Scarano, G. (2001). Evaluation of benzene exposure in children living in Campania (Italy) by urinary trans,trans -Muconic Acid Assay. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 63, 79-87.
51. Ruchirawata, M., Navasumrita, P., Settachana, D., Tuntaviroona, J., Buthbumrunga, N., Sharma, S. (2005). Measurement of genotoxic air pollutant exposures in street vendors and school children in and near Bangkok. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 206(2), 207-214.
52. Nordlinder, R., Järholm, B. (1996). Environmental exposure to gasoline and leukemia in children and young adults - an ecology study. *Int Archives of Occupational Environmental Health*, 70, 57-60.
53. Pelallo-Martínez, N.A. (2010). *Evaluación de riesgo en salud en población infantil expuesta a una mezcla de contaminantes en Coatzacoalcos, Veracruz*. Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí.

54. Jongeneelen, F.J., Van Leeuwen, F. E., Oosterink, S. *et al.* (1990). Ambient and biological monitoring of cokeoven workers; determinants of the internal dose of PAH. *British Journal of Industrial Medicine*, 47, 454-461.
55. Zhao, Z.H., Quan, W. Y., & Tian, D. H. (1990). Urinary 1-hydroxypyrene as an indicator of human exposure to ambient polycyclic aromatic hydrocarbons in a coalburning environment. *Science of the Total Environment*, 92, 145-154.
56. Dor, F., Dab, W., Empereur-Bissonnet, P., *et al.* (1999). Validity of Biomarkers in Environmental Health Studies: The Case of PAHs and Benzene. *Crit Rev Toxicol*, 29(2), 129-168.
57. Bocanegra-Salazar, M. (2011). *Muestreo pasivo de hidrocarburos aromáticos policíclicos en las hojas de la especie vegetal Eriobotrya japonica*. Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, México.
58. Martínez-Salinas, R., Leal, M. E., Batres-Esquivel, L. E., Domínguez-Cortinas, G., Calderón, J., R., Díaz-Barriga, F., Pérez-Maldonado, I. N. (2009). Exposure of children to polycyclic aromatic hydrocarbons in Mexico: assesment of multiple sources. *Int Arch Occup Environ Health*, 83, 617:623.
59. Freire, C., Abril, A., Fernández, M.F., Ramos, R., Estarlich, M., Manrique, A., Aguirre, A., Ibarluzea, J., Olea, N. (2009). Urinary 1-hydroxypyrene and PAH exposure in 4-year-old Spanish children. *Sci Total Environ*, 407, 1562-1569.
60. Schulz, C., Angerer, J., Ewers, U., Heudorf, U., Wilhelm, M. (2009). Revised and new reference values for environmental pollutants in urine or blood of children in Germany derived from the German Environmental Survey on Children 2003-2006 (GerES IV). On behalf of the Human Biomonitoring Commission of the German Federal Environment Agency. *Int J Hyg Environ Health*.
61. Hu, S.-W., Chan, Y.-J., Hsu, H.-T., Wu, K.-Y., ChangChien, G.-P., Shie, R.-H., Chan, C.-C. (2010). Urinary levels of 1-hydroxypyrene in children residing near a coal-fired powerplants. *Environmental Research*, 111, 1185-1191.
62. Fiala, Z., Vyskocil, a., Krajak, V., Viau, C., Ettlerova, E., Bukac, J., *et al.* . (2001). Environmental exposure of small children to poycyclic aromatic hydrocarbons. . *Int Arch Occup Environ Health* 74, 411-420.

63. Freire, C., Abril, A., Fernández, M. F., Ramos, R., Estarlich, M., Manrique, A., Aguirre, A., Ibarluzea, J., Olea, N. (2009). Urinary 1-hydroxypyrene and PAH exposure in 4-year-old Spanish children. *Science of the Total Environment* 407, 1562-1569.
64. INEGI. (2009). *Prontuario de información geográfica municipal de los Estados Unidos Mexicanos Tamazunchale, San Luis Potosí*. : Instituto Nacional de Geografía e Historia.
65. CONEVAL. (2010). Índice de Rezago Social 2010 a nivel municipal y por localidad. Retrieved Marzo, 2012, from:  
<http://www.coneval.gob.mx/cmsconeval/rw/pages/medicion/cifras/rezago%20social%202010.es.do>
66. Educación, D.G.d. (2012). Plano de Ubicación. from  
[http://www.sanluis.gob.mx/educacion/mapa\\_jardines.php](http://www.sanluis.gob.mx/educacion/mapa_jardines.php)
67. Erbe, S.O. (2011). *Technical, economical and organizacional análisis of informal brick production in Tercera Chica, SLP, México.*, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, México.
68. Carrizales, L., Leal, M.E., Razo, I., Tellez, J., Torres-Nerio, R., Batres, L., Calderón, J. y Díaz-Barriga, F. , *Evaluación del riesgo en salud por arsénico y plomo. Zona metalúrgica de Morales, Ciudad de San Luis Potosí, México.* 2003: San Luis Potosí, México.
69. Torres-Nerio, R. (2005). *Diseño y aplicación de un programa de comunicación de riesgos para la salud ambiental infantil en un sitio contaminado con plomo y arsénico.*, Universidad Autónoma de San Luis Potosí., San Luis Potosí, México.
70. INEGI. (2009). *Prontuario de información geográfica municipal de los Estados Unidos Mexicanos Mexquitic de Carmona, San Luis Potosí*: INEGI.
71. INEGI. (2010). *Censo de Población y Vivienda 2010: Tabulados del Cuestionario Básico.*
72. INEGI. (2009). *Prontuario de información geográfica municipal de los Estados Unidos Mexicanos. Tancanbuitz de Santos, San Luis Potosí*. : Instituto Nacional de Geografía e Historia.

73. SS. (2000). *Situación Actual de la Malaria y el uso de DDT en México*: Centro Nacional de Salud Ambiental. Centro de Vigilancia Epidemiológica.
74. Rentería-Guzmán, Y.J. (2011). *Análisis de programas sobre estufas eficientes de cocción con leña: Estudio de caso en dos comunidades de la Huasteca Potosina.*, Universidad de San Luis Potosí, San Luis Potosí.
75. Boogaard, P.J., Van Sittert, N.J. (1996). Suitability of S-phenyl mercapturic acid and trans-trans-muconic acid as biomarkers for exposure to low concentrations of benzene. *Environmental Health Perspectives* 104(6), 1151-1157.
76. Ducos, P., Gaudin, R., Bel, J., Maire, C., Francin, J. M., Robert, A., *et al.* (1992). Trans, trans-Muconic acid, a reliable biological indicator for the detection of individual benzene exposure down to the mg/L level. . *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 64, 309-313.
77. StatSoft, I., *STATISTICA (data analysis software system)*. 2004.
78. Miller, N.J., Miller J. C. (2002). *Estadística y Quimiometría para Química Analítica*. Madrid: Pearson Educación, S. A.
79. Bland, J.M., Altman, D. G. (1986). Statistical Methods for Assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*, i(307-310).
80. Services, D.o.H. (2009). *Fourth National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals*. : Center for Disease Control and Prevention.
81. Martínez-Salinas, R.I. (2006). *Exposición a Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos en Población Infantil*. Universidad Autónoma de San Luis Potosí. .
82. Martínez-Salinas, R.I. (2011). *Estimación de Riesgo en Salud por exposición a hidrocarburos aromáticos policíclicos y DDT residual en población infantil del Estado de Chiapas*. Universidad Autónoma de San Luis Potosí.
83. Aragón-Piña, A., Campos-Ramos, A. A., Leyva-Ramos, R., Hernández-Orta, M., Miranda-Ortiz, N., Luszczewski-Kudra, A. (2006). Influencia de emisiones industriales en el polvo atmosférico de la ciudad de San Luis Potosí, México. *Rev. Int. Contam. Ambient*, 22(1), 5-19.

84. Inoue, O., Seiji, K., Nakatsuka, H., Watanabe, T., Yin, S-N., Li, G-L., and J.C. Cai S-X, Ikeda, M. (1989). Urinary t,t-muconic acid as an indicator of exposure to benzene. *British Journal of Industrial Medicine*, 46, 122-127.
85. Johnson, E.S., Lucier, G. (1992). Perspectives on risk assessment impact of recent reports on benzene. *Am J Ind Med*, 21, 749-757.

## 11 ANEXOS

---

## Anexo 1

Especificaciones adicionales de gasolinas por región.

### NOM-086-SEMARNAT-SENER-SCFI-2005, ESPECIFICACIONES DE LOS COMBUSTIBLES FÓSILES PARA LA PROTECCIÓN AMBIENTAL.

|                      |                |   | ZMVM            | ZMG  | ZMM  | Resto del País (1) |           |
|----------------------|----------------|---|-----------------|------|------|--------------------|-----------|
| Contenido máximo de: | Unidad         | Método de prueba  | Premium y Magna |      |      | Premium            | Magna     |
| Aromáticos           | % vol          | Tipos de hidrocarburos en productos líquidos de petróleo por absorción de indicador fluorescente (ASTM D 1319-03)                                 | 25              | 35   | 35   | 35                 | Informar  |
| Olefinas             | % vol          | Tipos de hidrocarburos en productos líquidos de petróleo por absorción de indicador fluorescente (ASTM D 1319-03)                                 | 10              | 12.5 | 12.5 | 15                 | Informar  |
| Benceno              | % vol          | Determinación de benceno y tolueno en gasolina terminada para uso en motores y aviación por cromatografía de gases (ASTM D 3606-04 <sup>2</sup> ) | 1               | 1    | 1    | 2                  | 3         |
| Oxígeno (2) (3)      | % peso, máximo | Determinación de MTBE, ETBE TAME, DIPE y de Alcohol teramílico (ASTM D 4815-00 (2005))  | 2.7             | 2.7  | 2.7  | 2.7                | No aplica |
| BTX                  | % vol          | Determinación de benceno y tolueno en gasolina terminada para uso en motores y aviación por cromatografía de gases (ASTM D 3606-04 <sup>2</sup> ) | Informar        |      |      |                    |           |

#### OBSERVACIONES

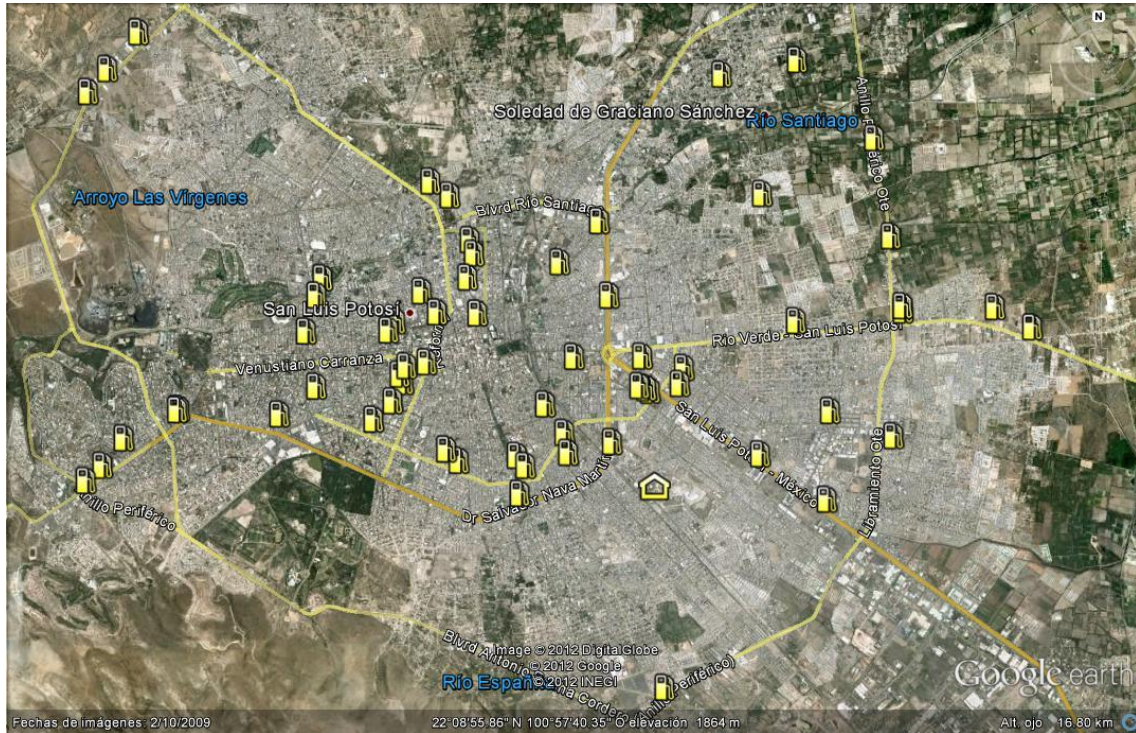
- (1) Para esta Tabla, se considera Resto del País toda la extensión del territorio nacional excluyendo las Zonas Metropolitanas del Valle de México, de Guadalajara y de Monterrey.
- (2) Informar además el tipo de compuesto oxigenante empleado y la concentración de oxígeno en la gasolina, expresada en por ciento en peso.
- (3) Durante el periodo invernal (noviembre a marzo) se requiere que las gasolinas comercializadas en Ciudad Juárez presenten un contenido de oxígeno máximo de 2.7% en peso.



Anexo 2

Localización de las estaciones gasolineras en la Ciudad de San Luis Potosí.

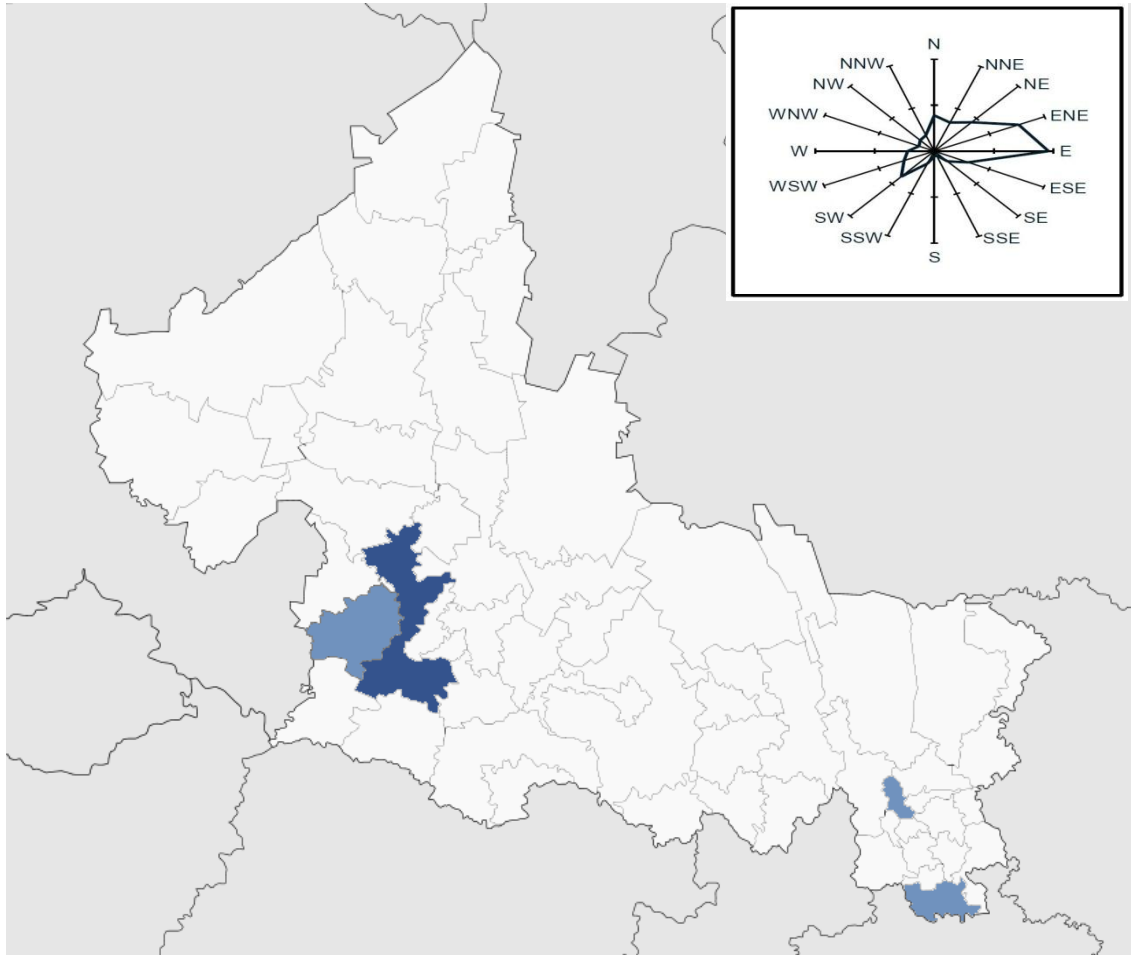
Fuente: Herrera, I. 2011.



### Anexo 3

Mapa del Estado de San Luis Potosí, con los municipios elegidos para el muestreo de la población infantil. Rosa de los vientos [83].

Fuente: INEGI, 2010.



## Anexo 4

Valores reportado de 1-OHP en la NHANES IV (2009), para diferentes grupos de población.

### Urinary 1-Hydroxypyrene (creatinine corrected)

*Metabolite of Pyrene*

Geometric mean and selected percentiles of urine concentrations (in ng/g of creatinine) for the U.S. population from the National Health and Nutrition Examination Survey.

|                       | Survey years | Geometric mean       | Selected percentiles<br>(95% confidence interval) |               |               |               | Sample size |
|-----------------------|--------------|----------------------|---|---------------|---------------|---------------|-------------|
|                       |              | (95% conf. interval) | 50th  | 75th          | 90th          | 95th          |             |
| <b>Total</b>          | 03-04        | 83.4 (77.4-90.0)     | 79.9 (72.6-88.9)                                  | 149 (133-167) | 279 (238-343) | 424 (352-474) | 2515        |
| <b>Age group</b>      |              |                      |   |               |               |               |             |
| 6-11 years            | 03-04        | 119 (102-138)        | 112 (98.2-137)                                    | 185 (156-225) | 336 (227-440) | 475 (336-566) | 333         |
| 12-19 years           | 03-04        | 89.4 (77.7-103)      | 81.6 (74.3-93.0)                                  | 146 (123-187) | 269 (198-364) | 364 (251-511) | 705         |
| 20 years and older    | 03-04        | 79.1 (73.2-85.4)     | 73.5 (66.7-82.3)                                  | 142 (127-160) | 278 (236-331) | 424 (349-472) | 1477        |
| <b>Gender</b>         |              |                      |   |               |               |               |             |
| Males                 | 03-04        | 84.8 (77.3-93.1)     | 82.8 (72.7-91.0)                                  | 163 (145-175) | 290 (241-352) | 416 (353-513) | 1214        |
| Females               | 03-04        | 82.1 (73.5-91.7)     | 78.3 (69.2-88.8)                                  | 137 (119-165) | 274 (215-350) | 440 (313-479) | 1301        |
| <b>Race/ethnicity</b> |              |                      |   |               |               |               |             |
| Mexican Americans     | 03-04        | 81.2 (73.9-89.2)     | 80.9 (70.4-91.7)                                  | 146 (122-167) | 247 (221-301) | 372 (321-480) | 623         |
| Non-Hispanic blacks   | 03-04        | 91.0 (77.7-107)      | 92.4 (78.6-106)                                   | 173 (145-211) | 315 (227-433) | 451 (301-680) | 681         |
| Non-Hispanic whites   | 03-04        | 83.3 (75.4-92.0)     | 77.9 (69.1-88.8)                                  | 148 (127-174) | 287 (241-360) | 438 (380-506) | 1050        |

### Urinary 1-Hydroxypyrene

*Metabolite of Pyrene*

Geometric mean and selected percentiles of urine concentrations (in ng/L) for the U.S. population from the National Health and Nutrition Examination Survey.

|                       | Survey years | Geometric mean       | Selected percentiles<br>(95% confidence interval) |               |               |               | Sample size |
|-----------------------|--------------|----------------------|---|---------------|---------------|---------------|-------------|
|                       |              | (95% conf. interval) | 50th  | 75th          | 90th          | 95th          |             |
| <b>Total</b>          | 03-04        | 89.2 (79.8-99.7)     | 91.3 (83.5-98.8)                                  | 189 (188-208) | 389 (345-459) | 569 (493-676) | 2515        |
| <b>Age group</b>      |              |                      |   |               |               |               |             |
| 6-11 years            | 03-04        | 112 (98.9-130)       | 119 (99.0-143)                                    | 193 (163-229) | 351 (233-484) | 514 (338-880) | 333         |
| 12-19 years           | 03-04        | 119 (103-137)        | 115 (98.0-145)                                    | 244 (213-274) | 506 (359-608) | 705 (638-788) | 705         |
| 20 years and older    | 03-04        | 82.8 (73.0-93.8)     | 83.8 (75.6-92.4)                                  | 177 (155-203) | 387 (337-437) | 553 (483-644) | 1477        |
| <b>Gender</b>         |              |                      |   |               |               |               |             |
| Males                 | 03-04        | 108 (96.0-122)       | 111 (98.7-121)                                    | 227 (197-265) | 459 (387-518) | 644 (526-811) | 1214        |
| Females               | 03-04        | 74.0 (64.3-85.1)     | 75.3 (66.3-83.9)                                  | 158 (143-173) | 334 (258-407) | 502 (389-604) | 1301        |
| <b>Race/ethnicity</b> |              |                      |   |               |               |               |             |
| Mexican Americans     | 03-04        | 89.4 (78.6-102)      | 92.4 (79.8-113)                                   | 173 (153-191) | 331 (281-415) | 495 (404-548) | 623         |
| Non-Hispanic blacks   | 03-04        | 128 (105-155)        | 126 (108-153)                                     | 296 (228-355) | 553 (400-669) | 699 (564-935) | 681         |
| Non-Hispanic whites   | 03-04        | 84.8 (73.5-97.9)     | 85.4 (75.6-97.3)                                  | 182 (156-214) | 386 (336-462) | 566 (470-749) | 1050        |

Limit of detection (LOD, see Data Analysis section) for Survey year 03-04 is 5.0.

## Anexo 5

### CUESTIONARIO

Proyecto: Control de los efectos neurotóxicos de contaminantes ambientales sobre la salud infantil.

La información proporcionada por usted serán de uso exclusivo para el proyecto. Si usted le incomoda alguna de las preguntas ponga una X y pase a otra. Si usted considera que hay más de 2 opciones de respuesta por favor índiquela. Recuerde no hay respuesta incorrecta.

Fecha: \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_ Folio: \_\_\_\_\_

Nombre del niño(a): \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Peso (Kg): \_\_\_\_\_ Talla (cm): \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_

#### A. Información general de los Padres de Familia.

1.- Nombre completo del Padre o Tutor.

\_\_\_\_\_

2.- Edad: \_\_\_\_\_

3.- Tiempo que lleva viviendo en la localidad:

a) 0 – 5 años. b) 5 – 10 años. c) 10 – 20 años. d) Toda la vida.

Número de embarazos que ha tenido: \_\_\_\_\_

Número de hijos que tiene: \_\_\_\_\_

Edades: \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_

#### B. Información de exposición a sustancias.

4.- ¿Utiliza utensilios de barro vidriado para cocinar o almacenar alimentos?

Si \_\_\_\_\_. No \_\_\_\_\_.

5.- ¿Su hijo está tomando algún medicamento actualmente? No \_\_\_\_ Si \_\_\_\_

Nombre del medicamento: \_\_\_\_\_

6.- ¿Qué tipo de plagas de insectos hay en su casa?

a) Cucarachas. b) Chinchas. c) Pulgas. d) Garrapatas. e) Moscas. f) Mosquitos. g) No tengo ninguna.

7.- ¿Qué tipo de insecticida usa para combatirlos? \_\_\_\_\_

8.- ¿Con qué frecuencia utiliza estos insecticidas?

a) Diariamente. b) 3 veces por semana. c) 2 veces por semana. d) 1 vez por semana. e) 1 vez por mes.

9.- ¿Algún miembro de la familia fuma en el interior de su casa?

a) Siempre. b) Frecuentemente. c) Ocasionalmente. d) Nunca.

10.- ¿Algún miembro de la familia consume bebidas alcohólicas en el interior de su casa?

a) Siempre. b) Frecuentemente. c) Ocasionalmente. d) Nunca.

11.- ¿Se acostumbra la quema de basura en su casa y su localidad?

a) Siempre. b) Frecuentemente. c) Ocasionalmente. d) Nunca.

12.- ¿Qué tipo de basura es la que se quema en su comunidad?

a) Aparatos electrónicos b) Plásticos c) Aceites d) Basura orgánica e) otra \_\_\_\_\_

13.- ¿Qué tipos de industria se localizan cerca de su vivienda?

a) Construcción b) Alimenticio c) Química d) CFE, PEMEX f) Agrícola e) Otra: \_\_\_\_\_

14. ¿Qué tipo de enfermedades son las más comunes en sus hijos?  
a) Digestivas b) Respiratorias c) Alérgicas d) Neurológicas e) otras: \_\_\_\_\_
- 15.- Usted y/o sus hijos presentaron problemas antes, durante o después del nacimiento.  
¿Cuáles? \_\_\_\_\_
16. ¿Cuánto tiempo recibió leche materna su hijo(a)?  
a) 0 de 3 meses b) 3 a 6 meses c) 6 meses a 1 año d) más de 1 año  
e) No recibió leche materna
- 17.- ¿Qué tipo de alimento de origen animal son los que consume su hijo(a)?  
a) Pescados y mariscos b) Res c) Pollo d) Cerdo e) Lácteos f) Otro: \_\_\_\_\_
18. ¿Sabe usted de donde viene ese alimento?
- 
- 19.- ¿Qué tipo de alimento de origen vegetal son los que consume su hijo(a)?  
a) Frutas b) Verduras c) Semillas d) Enlatados e) Otros: \_\_\_\_\_
20. ¿Sabe usted de donde viene ese alimento?
- 
21. ¿Qué tipo de agua utiliza en su hogar para beber?  
a) Pozo b) Llave c) Pípas d) Cisternas e) Botellón
22. ¿Qué tipo de agua utiliza en su hogar para cocinar?  
a) Pozo b) Llave c) Pípas d) Cisternas e) Botellón
- 23.- ¿Su hijo(a) se encuentra actualmente tomando algún suplemento alimenticio? (Vitaminas, minerales, entre otros): \_\_\_\_\_
- 24.- ¿Dónde acostumbra jugar su hijo? (solo sitios cercanos a su casa)  
a) Parque b) Patio de la escuela c) Terrenos baldíos d) Canchas e) otros \_\_\_\_\_
- 25.- ¿Qué tipo de dulces son los que acostumbra a comer sus hijos?
- 
- 26.- ¿Ha visto a su hijo(a) alguna vez comer tierra o meterse las manos a la boca?
- 
- 27.- ¿Ha visto a su hijo(a) alguna vez morder los lápices o alguna otra cosa?
- 
- 28.- ¿Qué tipo de combustible utiliza para cocinar sus alimentos?  
a) Gas b) Leña c) Carbón d) Otro: \_\_\_\_\_
- 29.- ¿Qué tipo de leña usa? \_\_\_\_\_  
¿Cuántas veces al día usa la leña? \_\_\_\_\_
- ¿Cuáles son los principales problemas y peligros que percibe en su comunidad?
- 
- 

Nombre y Firma: \_\_\_\_\_

Investigador responsable:

Dr. Fernando Díaz Barriga Martínez,

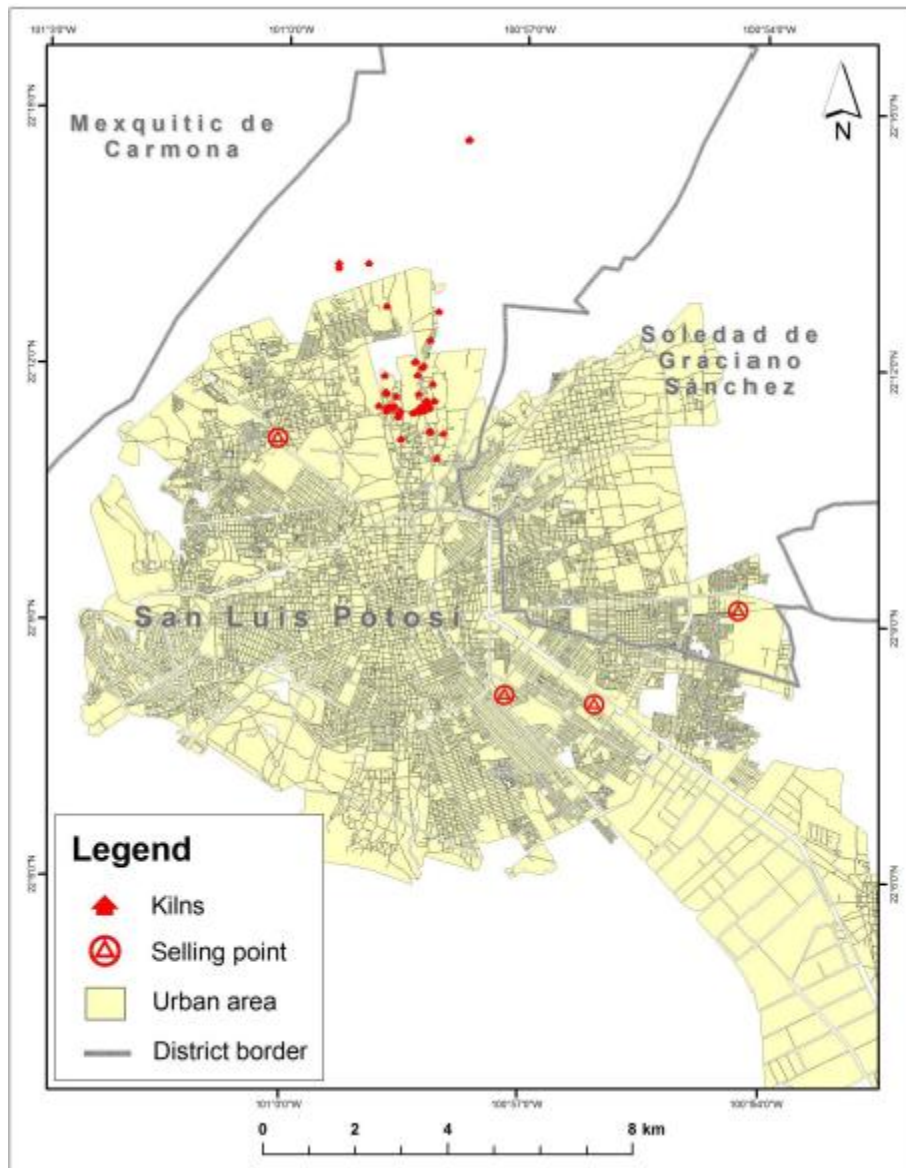
Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de San Luis Potosí,

Av. Venustiano Carranza 2405, 78210, San Luis Potosí, SLP, México.

Tel. (444) 8262354.

Correo Electrónico: [fdia@uaslp.mx](mailto:fdia@uaslp.mx)

Anexo 6



“Mapas de localización de hornos ladrilleros del grupo Ladrilleros y Artesanos La Tercera Chica A.C., y la localización de los puntos de venta de ladrillos” [67]  
Fuente: CTREIG, 2002 e INEGI, 2002, tomado de Erbe, 2011.