



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA**  
**INSTITUTO DE INVESTIGACIONES OCEANOLÓGICAS**  
**FACULTAD DE CIENCIAS MARINAS**  
**FACULTAD DE CIENCIAS**

**DOCTORADO EN MEDIO AMBIENTE Y DESARROLLO**



**“GENOTOXICIDAD POR EXPOSICIÓN A MEZCLAS DE CONTAMINANTES EN  
RESIDENTES PRÓXIMOS AL RIO HARDY-COLORADO, BAJA CALIFORNIA”**

# **TESIS**

Que para obtener el grado de

Doctor en Ciencias en Medio Ambiente y Desarrollo

Presenta:

**María Evarista Arellano García**

Ensenada, Baja California, Mayo de 2010

**"GENOTOXICIDAD POR EXPOSICIÓN A MEZCLAS DE CONTAMINANTES EN RESIDENTES PRÓXIMOS AL RIO HARDY-COLORADO, BAJA CALIFORNIA"**

**T E S I S**

Que para obtener el grado de  
Doctor en Ciencias en Medio Ambiente y Desarrollo

Presenta:

**María Evarista Arellano García**

Aprobada por

**Codirector**

**Dr. Luis Walter Daesslé Heuser**

IIO, UABC

**Codirectora**

**Dra. Martha Patricia Ostrosky Shejet**

IIB, UNAM

**Sinodal**

**Dr. Leopoldo Guillermo Mendoza Espinosa**

IIO, UABC

**Sinodal**

**Dra. Maria de Lourdes Camarena Ojinaga**

FCAyS, UABC

**Sinodal**

**Dra. Christine Alysse Von-Glascoe**

Colegio de la Frontera Norte (COLEF)

## AGRADECIMIENTOS

Agradezco profundamente a la Dra. Martha Patricia Ostrosky Shejet por aceptar co-dirigir este trabajo, por su confianza y toda su ayuda en los últimos cinco años. La conferencia que impartió en Febrero de 2005 en CICESE inspiró la idea de desarrollar este que es el primer monitoreo de daño genotóxico en poblaciones humanas en estas latitudes del País. Gracias Doctora.

Al Dr. Luis Walter Daessle Heuser, por su guía como co-director de este trabajo e incondicional apoyo y paciencia. Gracias por alentarme en todo momento y ayudarme a ver los obstáculos como oportunidades.

Al Dr. Leopoldo Guillermo Mendoza Espinosa, por sus atinadas observaciones y comentarios al trabajo escrito.

A Las Dra. María Lourdes Camarena Ojinaga y a la Dra. Christine Alysse Von-Glascoe por todas las enseñanzas en el campo, en el trabajo con la gente, con los indígenas. Gracias por ayudarme a comprender y respetar la dignidad de los más vulnerables

A la QFB Lourdes Monserrat Sordo Cedeño, por toda su ayuda en la transferencia de la técnica de micronúcleos, quien en todo momento estuvo atenta a los avances en el laboratorio, por toda su invaluable y generosa colaboración. Gracias infinitas

A la Dra. Diana Meza Figueroa, por recibirme en su laboratorio en la Universidad de Sonora y facilitar los reactivos y equipo para el análisis de los metales en orina.

A todos mis compañeros del Cuerpo Académico en Manejo Costero y Terrestre, especialmente a la Dra. Ileana Espejel Carbajal y a la Dra. Claudia Leyva Aguilera

A todos mis estudiantes, especialmente a M.C. Balam Ruiz y M.C. Erika Zúñiga, sin su dedicación y esfuerzo no hubiese llegado hasta aquí. Gracias por todo

A los residentes de la comunidad Cucapá “El Mayor”, El Ejido Vicente Guerrero y del Valle de San Quintín por la confianza para participar en el estudio.

A Fondos Mixtos Conacyt-BC por el apoyo financiero al proyecto #60237

A los Fondos Internos de la XI Convocatoria Interna de Apoyo a Proyectos de Investigación, UABC.

# **GENOTOXICIDAD POR EXPOSICIÓN AMBIENTAL A MEZCLAS DE CONTAMINANTES EN RESIDENTES PRÓXIMOS AL RIO HARDY-COLORADO, BAJA CALIFORNIA**

## **RESUMEN**

El deterioro de la integridad del genoma humano es uno de tantos desafíos que plantea el actual modelo de desarrollo económico. Los modos de usar los recursos naturales movilizan y generan residuos que sobrepasan la capacidad de la biósfera para revertir su acumulación y toxicidad. La genotoxicidad consiste en el daño al material genético de las células por agentes físicos, químicos y/o biológicos que tienen la capacidad de intercambiar, borrar o agregar información en las secuencias de ADN y cuando estos cambios se expresan en el fenotipo, pueden derivar en distintos problemas de salud. El genoma humano es un recurso natural valioso y la integridad del mismo, un indicador del estado de salud de un grupo de personas. Su estabilidad del mismo garantiza que los seres humanos conserven para su descendencia la información genética que los caracteriza como especie y hasta cierto punto impide la aparición a temprana edad de enfermedades crónico-degenerativas como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus o el cáncer. Investigaciones recientes han propuesto que el 90% de estas enfermedades tienen su origen en los factores ambientales, en general y en la exposición a sustancias contaminantes en particular.

En el presente estudio, se planteó la hipótesis de que las personas residentes de la localidad El Mayor en el río Hardy-Colorado (EM-RHC) podrían tener daño genotóxico por exposición a mezclas de contaminantes disponibles en su lugar de residencia. La relación entre el daño genotóxico como biomarcador de efecto se determinó mediante la técnica de micronúcleos en linfocitos de sangre periférica contra la presencia de As, Se, Cd y Cr en orina como biomarcador de exposición. Se seleccionó a un grupo de personas residentes de la localidad EM-RHC y otro grupo de personas con un nivel socio-económico similar, residentes del Valle de San Quintín (VSQ) y fuera de la influencia del río Hardy-Colorado. A las 166 personas que formaron parte del estudio en los dos valles, se les aplicó un cuestionario de encuesta y 77 personas firmaron consentimiento informado a las

que se les extrajo sangre mediante punción venosa y proporcionaron una muestra de la primera orina de la mañana.

Se llevó a cabo el análisis de biomarcadores de exposición a As, Se, Cr, y Cd en orina y biomarcadores de efecto genotóxico: micronúcleos (MN), brotes nucleares (buds) y puentes de cromatina (PC). Se encontró que: (1) existe daño genotóxico en ambos grupos de personas por tener más MN que la media para personas sanas ( $8 \pm 2$  MN): con 21 MN en EM-RHC y 15 MN en VSQ; (2) en cuanto a los biomarcadores de exposición, sólo As y Se mostraron diferencias significativas: el As resultó ser más alto en VSQ que en EM-RHC y el Se fue más alto en EM-RHC que en VSQ; (3) para la localidad VSQ, el análisis de regresión mostró una dependencia lineal significativa para el número de MN en función del As en orina (4) el análisis estadístico reveló que el daño genotóxico no se relaciona de manera significativa con Cd y Cr y sólo ligeramente con Se; (5) la relación entre los biomarcadores de daño genotóxico (MN, buds y PC) con la exposición ocupacional a plaguicidas, resultó significativa en el VSQ y en EM-RHC los biomarcadores de daño se relacionaron significativamente con la ingesta de pescado.

A la luz de estos resultados, se exploró una tercera localidad compuesta por residentes que pertenecen a un grupo religioso en el Ejido Vicente Guerrero (EVG) en la zona de influencia del RHC; 20 personas firmaron consentimiento informado para participar en el estudio de evaluación del daño genotóxico mediante la técnica de MN. Las personas del EVG son personas que en su mayoría se dedican a las labores del campo, tienen hábitos alimenticios ovo-lacto-vegetarianos y no consumen alcohol ni tabaco. La evaluación de daño genotóxico mostró que el promedio de MN en la muestra estudiada fue  $9.7 \pm 1.67$ , en comparación con  $21 \pm 1.8$  en EM-RHC. El análisis multivariado permite señalar que a pesar de la exposición laboral a agroquímicos y la exposición ambiental a mezclas de contaminantes en las personas del EVG, el nivel de daño genotóxico está dentro de los límites para individuos saludables.

## ÍNDICE GENERAL

	Página
Portada	i
Votos aprobatorios	ii
Agradecimientos	iii
Resumen	iv
Índice general	vi
Índice de tablas	ix
Índice de figuras	xi
Antecedentes y planteamiento del problema	1
Introducción	5
Mezclas complejas de contaminantes y sus efectos en la salud: una revisión bibliográfica	5
Mezclas complejas de contaminantes	5
Componentes de las MCC con capacidad genotóxicas: metales pesados y metaloides	8
Arsénico (As)	8
El As en la naturaleza	8
El As y sus efectos en la salud	12
Selenio (Se)	21
El Se en la naturaleza	21
El Se y sus efectos en la salud	22
Cromo (Cr)	28
El Cr en la naturaleza	28
El Cr y sus efectos en la salud	31

Cadmio (Cd)	35
El Cd en la naturaleza	35
El Cd y sus efectos en la salud	38
Los agroquímicos como componentes de las MCC con capacidad genotóxicas	41
Plaguicidas, medio ambiente y desarrollo en México	42
Daño genotóxico y alimentación	43
Indicadores de daño genotóxico: micronúcleos, gemas nucleares y puentes de cromatina	46
Panorama general de estudio	49
Situación ambiental en la zona de influencia del Río Hardy-Colorado y el Valle de San Quintín	53
Los residentes del poblado “El Mayor” en la zona de influencia del Río Hardy Colorado	56
Los residentes del ejido Vicente Guerrero en la zona de influencia del Río Hardy-Colorado	59
Los residentes del Valle de San Quintín	60
Hipótesis	62
Objetivo general	62
Objetivos particulares	63
Metodología	64
Selección de los grupos de personas para relacionar el daño genotóxico y la exposición a MCC	64
Selección de los grupos de personas para evaluar el papel de la alimentación en el daño genotóxico	65
Selección de los grupos de personas para establecer las diferencias en daño genotóxico por exposición laboral	66
Técnicas de investigación social utilizadas	66

Técnica de bloqueo de la citocinesis	72
Descripción de los métodos para cuantificar metales	78
Fundamento del análisis mediante ISP-OES	79
Cálculo de las concentraciones de metales en la muestra	82
Resultados y Discusión	84
La percepción del riesgo en salud por exposición a MCC en los residentes de EM-RHC y VSQ	84
Características de exposición	85
La percepción del riesgo sobre la salud por exposición ocupacional y ambiental	86
Efectos genotóxicos por exposición a MCC	99
Efectos de la alimentación en el daño genotóxico	110
Diferencias en los efectos genotóxicos por exposición laboral a pesticidas	126
Discusión General	134
Conclusiones	143
Bibliografía	147
Anexo A. Cuestionario de encuesta	164
Anexo B. Consentimiento informado	175

## ÍNDICE DE TABLAS

	Página
Tabla 1. Estudios emblemáticos de los efectos positivos (+) y negativos (-) en la salud de los compuestos de Selenio	27
Tabla 2. Operacionalización de las variables de exposición utilizadas para el análisis de resultados con base en las respuestas de los cuestionarios aplicados	69
Tabla 3. Operacionalización de las variables utilizadas para revelar la percepción del riesgo en salud	70
Tabla 4. Parámetros utilizados para el control de calidad durante la determinación de los metales en orina	78
Tabla 5. Condiciones instrumentales para el análisis de metales en orina	82
Tabla 6. Características demográficas de los participantes en el estudio	84
Tabla 7. Porcentaje de las características de exposición en ambas áreas de estudio	85
Tabla 8. Percepción del nivel de riesgo por frecuencia de exposición ocupacional y percepción del riesgo por exposición ocupacional y ambiental en el Valle de Mexicali y San Quintín	87
Tabla 9. Percepción de los principales problemas de contaminación de los residentes en ambas zonas de estudio	90
Tabla 10. Valores de la prueba U de Mann-Whitney para detectar diferencias significativas entre las dos localidades: Valle de Mexicali y Valle de San Quintín	90
Tabla 11. Cargas de los dos factores principales para cada una de las variables. Los dos últimos renglones indican la varianza explicada y la proporción de la varianza explicada respectivamente	98
Tabla 12. Características socio-demográficas de las personas participantes en los sitios de estudio	99

Tabla 13. Estadística básica de las variables socio-económicas de los participantes del estudio	100
Tabla 14. Características de exposición en las dos zonas de estudio: “El Mayor” en la zona de influencia del Río Hardy-Colorado (EM-RHC) y en la zona agrícola del Valle de San Quintín	101
Tabla 15. Prueba U de Mann-Whitney para comparar las dos localidades EM-RHC y VSQ (las diferencias son significativas cuando $p < 0.05$ )	104
Tabla 16. Cargas de las variables en ambas localidades: EM-RHC y VSQ con el método de rotación varimax normalizado y extracción de la varianza por el método de componentes principales (PCA)	109
Tabla 17. Variables socio-ambientales y de salud en las dos localidades estudiadas (EM-RHC y EVG)	113
Tabla 18. Prueba U de Mann-Whitney que compara los Biomarcadores de daño genotóxico en las localidades EM-RHC y EVG	115
Tabla 19. Resultados de la prueba U de Mann-Whitney que contrasta las diferencias en el número de micronúcleos con base en el consumo de tabaco y alcohol en la localidad EM-RHC	118
Tabla 20. Cargas de los factores extraídos para las dos localidades EM-RHC y EVG (se marcan en negritas las variables con cargas significativas)	121
Tabla 21. Características de los casos y controles por exposición laboral a pesticidas en el Valle de San Quintín	127
Tabla 22. Resultados de los indicadores de daño genotóxico de los casos y controles en los residentes del Valle de San Quintín	127

## ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Diferentes fases del cultivo de linfocitos con bloqueo de la citocinesis expuestos a agentes genotóxicos: (a) necrosis, (b) apoptosis, (c) puentes de cromatina o cromosomas dicéntricos, (d) pérdida de cromatina o formación de micronúcleos y (e) amplificación de genes o brotes nucleares. (Modificado de Fenech <i>et al.</i> , 2003)	47
Figura 2. Ubicación general del área de estudio: la zona de influencia del Río Hardy-Colorado y el Valle de San Quintín (modificado de Coehn, 2005)	49
Figura 3. Ubicación de los dos puntos de muestreo en el Valle de Mexicali dentro de la zona de influencia del Río Hardy-Colorado: el poblado “El Mayor” y el poblado del Ejido Vicente Guerrero (modificado de Ruiz-Ruiz, 2009)	51
Figura 4. Ubicación del Valle de San Quintín (VSQ) con detalle de las zonas habitadas inmersas en las áreas agrícolas (modificado de Zúñiga-Violante, 2009)	52
Figura 5. Micrografía de células fijadas con la técnica de micronúcleos: a) típica célula binucleada, b) célula binucleada con un micronúcleo, c) célula binucleada con un puente de cromatina y d) célula binucleada con un brote nuclear ( <i>buds</i> )	73
Figura 6. Secuencia fotográfica de la técnica de micronúcleos: a) punción venosa, b) siembra de linfocitos, c) bloqueo de la proliferación, d) botón celular, e) preparación de laminillas, f) tinción y g) conteo de micronúcleos	74
Figura 7. Análisis de los elementos en orina mediante ICP-OES marca Perkin-Elmer Optima 4300 DV (Laboratorio de Geología de la Universidad de Sonora)	79
Figura 8. Componentes del ISP-OES y el arreglo de los mismos	80

Figura 9. Detalle de la antorcha del ISP-OES	82
Figura 10. Comparativo de la percepción del tipo de efectos en la salud	91
Figura 11. Dendrograma con los grupos que se revelaron a partir del análisis de agrupamiento ( <i>cluster analysis-ca</i> )	93
Figura 12. Grupos de variables a partir de los dos factores que explican la mayor proporción de la varianza	95
Figura 13. Biomarcadores de exposición (a): AS, Cd, Cr y Se determinados en orina en $\mu\text{g L}^{-1}$ y Biomarcadores de efecto (b) MN, <i>BUDS</i> y PC determinados con base en la técnica de bloqueo de la citocinesis por cada 1000 células binucleadas	103
Figura 14. Modelos de regresión del número de micronúcleos, brotes nucleares y puentes de cromatina con respecto a la concentración de As y Se en orina de los residentes de EM-RHC	106
Figura 15. Modelos de regresión del número de micronúcleos, brotes nucleares y puentes de cromatina con respecto a la concentración de As y Se en orina de los residentes de VSQ	107
Figura 16. Análisis por factores utilizando como método de extracción de la varianza un análisis de componentes principales (PCA, por sus siglas en inglés) y para revelar la asociación entre las variables el método varimax normalizado como factor de rotación	108
Figura 17. Biomarcadores de daño genotóxico (MN, <i>BUDS</i> y PC) en las localidades EM-RHC y EVG	114
Figura 18. Dendrograma que muestra la asociación entre las variables con los componentes de la dieta y el estilo de vida de los residentes de EM-RHC y EVG	116
Figura 19. Análisis de factores para las variables de (a) EM-RHC y (b) EVG	122
Figura 20. Frecuencia de micronúcleos por cada 1000 células binucleadas de las dos localidades: EM-RHC y EVG	124
Figura 21. Relación entre el número de micronúcleos y el consumo de	125

vegetales

Figura 22. Dendrograma de asociación entre las características de exposición y daño genotóxico en el Valle de San Quintín	128
Figura 23. Biomarcadores de daño genotóxico por exposición laboral a pesticidas (casos) y el grupo control en el Valle de San Quintín	129
Figura 24. Frecuencia de micronúcleos y el tiempo de exposición laboral a pesticidas en el Valle de San Quintín	130

## **Antecedentes y planteamiento del problema**

La relación entre la contaminación del medio ambiente y la salud humana, es un tema de discusión desde la segunda mitad del siglo XX. La intensificación de las diferentes actividades que incorporan xenobióticos a los sistemas naturales se multiplican, a medida que la población humana crece y es necesaria la instalación de naves industriales, desarrollos agrícolas altamente tecnificados, nuevos centros urbanos, plantas de tratamiento de aguas residuales, sitios de residuos peligrosos, incineradores, y otras instalaciones creadas por el hombre para su bienestar (Houk, 1992).

En la literatura de investigación biomédica frecuentemente se menciona que el contacto continuo con sustancias contaminantes contribuye a la inestabilidad genética y al riesgo de cáncer en general, ya que esta contribución puede ser considerable en determinadas circunstancias (Sadowska et al., 1994).

El daño genotóxico en los individuos es una manifestación de la inestabilidad genética, y consiste en el deterioro de la información genética que se encuentra codificada en el genoma humano. Una forma en la que el daño al ADN se manifiesta, es por la pérdida de material genético durante la duplicación celular. Este daño se puede evaluar por el conteo de rupturas después de que el núcleo celular se divide. Esta es la base experimental de la técnica de micronúcleos.

Desde hace dos décadas, la inestabilidad genética es la hipótesis fundamental en los procesos del desarrollo de cáncer y otras enfermedades crónico-degenerativas (Daniel et al., 1999). Las alteraciones mutacionales que se producen en las etapas tempranas de formación de tumores, son capaces de conferir inestabilidad de forma progresiva mediante la generación de mutaciones en oncogenes y genes supresores de tumores (Daniel et al., 1999). Autores como Diusembaeva et al. (2004) observaron que la contaminación del suelo con metales pesados es un factor de riesgo de inestabilidad genética.

El proyecto del genoma humano sobre la estructura del ADN y el desarrollo de las ciencias genómicas, ha catalizado una nueva era en los estudios de medicina, nutrición y toxicología ambiental. Cada persona es genéticamente única y fenotípicamente distinta. La composición genética que las personas heredan de sus antepasados es la responsable de la variación en las respuestas a la exposición a xenobióticos y al estilo de vida que cada persona elige vivir.

Por otra parte, existen pruebas de que los componentes dietéticos y susceptibilidad genética, son factores determinantes en el desarrollo de las enfermedades crónicas, como la hipertensión, la diabetes y del desarrollo de tumores cancerosos. Una variación en la incidencia entre y dentro de las poblaciones con patrones similares de exposición a contaminantes, estilos de vida y factores dietéticos sugiere que la respuesta de un individuo puede reflejar las interacciones con los

factores genéticos, que podrán modificar genes, proteínas y patrones de expresión de los metabolitos (Caramia, 2007).

El presente trabajo analiza la relación entre la exposición a mezclas de contaminantes en la localidad de El Mayor, en zona de influencia del río Hardy-Colorado (EM-RHC) y el daño genotóxico que provoca su exposición crónica a esta mezcla en las personas residentes, además se exploran otros factores dietarios y distintos aspectos de su estilo de vida.

Los resultados se comparan con dos grupos de personas: el primero, es un grupo de residentes del Valle de San Quintín (VSQ) que presentan características sociales, laborales y ambientales similares a las que prevalecen en EM-RHC, pero que no están sujetos a las condiciones que se derivan de la influencia del Río Hardy-Colorado (RHC). El segundo grupo de personas se encuentra dentro del mismo Valle de Mexicali, son residentes del centro de población del Ejido Vicente Guerrero (EGV), que presentan características de exposición ambiental similares a las que predominan en EM-RHC, pero las diferencias en estilo de vida y alimentación permiten incorporar el papel que juegan estos dos factores en el daño genotóxico por la exposición a mezclas de contaminantes.

Se planteó inicialmente que las personas residentes de la localidad El Mayor en el río Hardy-Colorado (EM-RHC) podrían tener daño genotóxico por la ingesta de pescado contaminado del río y por contacto con agua contaminada. La relación entre el daño genotóxico como biomarcador de efecto se determinó mediante la técnica de micronúcleos en linfocitos de sangre periférica contra la presencia de As, Se, Cd y Cr en orina como biomarcador de exposición.

También se consideran, desde una perspectiva cualitativa, los factores que inciden en la percepción social del riesgo por la exposición ocupacional y ambiental la contaminación por plaguicidas y otras sustancias tóxicas disponibles en la zona de estudio, por la importancia que representa para la salud, presente y futura de la comunidad estudiada.

De forma complementaria se explora el papel que juega la alimentación, sobre los efectos genotóxicos por exposición a la mezcla de contaminantes con base en el análisis de las preferencias y hábitos dietarios de la comunidad EM-RHC en comparación con el centro de población del EVG.

Finalmente se establecen las diferencias en el daño genotóxico por exposición ocupacional al trabajo agrícola y por exposición ambiental a la mezcla de contaminantes al comparar estos aspectos en las personas de la localidad EM-RHC y el grupo que reside en VSQ.

## **Introducción**

### **Mezclas complejas de contaminantes y sus efectos en la salud: una revisión bibliográfica**

#### ***Mezclas complejas de contaminantes (MCC)***

Una mezcla compleja de contaminantes (MCC) se define como la unión de dos o más sustancias que están disponibles en el ambiente y cuya separación en sus componentes es prácticamente inviable (Olmstead y LeBlanc, 2005). Existen mezclas conocidas como el smog que están formadas por diferentes gases y partículas tanto orgánicas como inorgánicas, entre las que se encuentran hidrocarburos, óxidos de azufre, elementos como plomo y mercurio, así como partículas de polvo (Guerrit, 1995; Dockery, 1993). Existen otras mezclas de contaminantes que discurren en el medio acuoso y normalmente su presencia está confinada a ríos, lagunas y cuerpos de agua costeros de circulación restringida, como estuarios y lagunas costeras (Evseeva *et al.*, 2004). Su composición al igual que las mezclas gaseosas tiene sustancias orgánicas e inorgánicas principalmente residuos de actividades antropogénicas como hidrocarburos, fertilizantes, insecticidas, metales pesados, así como excreciones de organismos que reducen las propiedades del medio natural para purificarse (Monteny, 2001; Moss, 2008).

Una mezcla compleja de contaminantes es entonces, un conjunto de mezclas de sustancias en proporciones no exactas y normalmente de orígenes diversos que se incorporan a los sistemas naturales aire, agua y suelo por lo que están disponibles para los seres vivos y cuyos efectos se biomagnifican en la cadena alimenticia (Moss, 2008).

Antes de la revolución industrial, el movimiento de los distintos elementos en la corteza terrestre tenía una velocidad relativamente lenta, ya que su movilidad estaba limitada a los procesos naturales de liberación e incorporación en los sistemas biológicos. Tal es el caso de los ciclos biogeoquímicos del nitrógeno, fósforo y azufre, los cuales pasan de sus reservorios geológicos nuevamente a su estado inorgánico, a través de diferentes procesos fisicoquímicos y biológicos (Callender 2005). A partir de la revolución industrial, estos ciclos se han acelerado significativamente. Por ejemplo, la biodisponibilidad del nitrógeno ya no depende sólo de la nitrificación bacteriana, sino que actualmente las compañías encargadas de producir fertilizantes fabrican una cantidad de nitrógeno tal que ningún ciclo biogeoquímico natural por más eficiente que sea puede lograr (Callender 2005).

El cambio en la velocidad y dimensión de los ciclos de los principales nutrientes es similar a lo que ocurre con otros elementos utilizados en diversos procesos industriales para producir bienes de consumo, y que no son nutrientes ni forman parte importante de las biomoléculas. Tal es el caso del arsénico (As), que se

utiliza para el tratamiento de madera como fungicida y en el desarrollo de algunos plaguicidas orgánicos; el cadmio (Cd), cuya movilidad se ha incrementado por la aplicación de este metal pesado en las baterías de uso prolongado de los aparatos electrónicos portátiles (teléfonos celulares y computadoras); y el cromo (Cr), elemento esencial en las aleaciones de amplio uso por su capacidad anticorrosiva y protectora de metales como el hierro o el acero. La voracidad con la que la industria minera supera la capacidad de la biosfera para regenerar los sistemas naturales, explica hasta cierto punto que los metales pesados formen parte de las mezclas de contaminantes, no sólo en las zonas urbanas sino también en todos los ecosistemas naturales.

Asimismo, los agroquímicos son una mezcla importante de potenciales contaminantes. De éstos, los plaguicidas tienen mayor potencial para dañar la salud humana y de los ecosistemas. Se denominan en general plaguicidas todas las sustancias que se utilizan para el control de plagas que atacan a los cultivos o a los insectos que son vectores de alguna enfermedad, como el paludismo o la fiebre del Nilo, por ejemplo. Los plaguicidas son usados como un insumo más en la producción agrícola, tanto que constituyen un costo de producción en algunos casos de más de una tercera parte del precio de la cosecha (Dolara *et al.*, 1994).

## ***Componentes de las MCC con capacidad genotóxica: metales pesados y metaloides***

### ***Arsénico (As)***

#### ***El As en la naturaleza***

El As es un elemento con una abundancia en la corteza terrestre de 0.5 µg/g. Tiene una amplia distribución y su presencia en el aire, agua y suelo se considera ubicua. El As en su estado elemental es un material de color metálico gris acero; sin embargo, el arsénico generalmente se encuentra en el entorno, en combinación con otros elementos como el oxígeno, cloro y azufre, recibiendo el nombre de arsénico inorgánico. En cambio, el As combinado con carbono e hidrógeno se conoce como arsénico orgánico. Las formas orgánicas del arsénico son generalmente menos nocivas que las formas inorgánicas (ATSDR, 2005).

Desde el punto de vista químico, el As es un metaloide, aunque se le ha considerado dentro del grupo de los metales pesados por su densidad (5.72 g l<sup>-1</sup>). Con número atómico de 33, se ubica en el grupo VI, en el periodo 4 con -3 +3 y +5 como número de oxidación y puntos de ebullición y fusión alrededor de los 613°C y 817°C, respectivamente (Lenntech, 2009). En la naturaleza, al As generalmente se le encuentra en la superficie de las rocas o combinado con azufre o metales como Mn, Fe, Co, Ni, Ag o Sn. Los yacimientos más importantes de As están formados por arseniuros metálicos entre los que se encuentran la arsenopirita

(FeAsS), lollingita ( $\text{FeAs}_2$ ), nicolita (NiAs), gersdorffita (NiAsS) y esmaltita ( $\text{CoAsS}$ ). Los arseniatos y tioarseniatos como la realgarita ( $\text{As}_4\text{S}_4$ ) y oropimente ( $\text{As}_4\text{S}_6$ ) son sulfuros comunes. Como óxido, la arsenolita ( $\text{As}_4\text{O}_6$ ), se encuentra como producto de la alteración de otros minerales de arsénico, y también se recupera de los polvos colectados de los conductos durante la extracción de Ni, Cu y Sn. Igualmente se obtiene al calcinar los arseniuros de Fe, Co o Ni con aire u oxígeno. El elemento puede obtenerse por calcinación de FeAsS o  $\text{FeAs}_2$  en ausencia de aire o por reducción de  $\text{As}_4\text{O}_6$  con carbonato, cuando se sublima  $\text{As}_4$ .

El As se produce actualmente como un subproducto en los procesos de fundición del cobre, plomo, cobalto y minerales de oro. El dióxido de arsénico se volatiliza durante la fundición y se acumula en el polvo de combustión, que puede contener hasta a 30% trióxido de arsénico. El polvo de combustión crudo se refina mezclando con pequeñas cantidades de galena o piritita para obtener arsénico con pureza de entre 90 a 95%; mediante una serie de sublimaciones sucesivas se puede lograr una pureza de hasta 99% (Carapella, 1992). Dado que la demanda de arsénico elemental es limitada, alrededor del 95% se comercializa y consume en forma combinada, principalmente como trióxido de arsénico, que posteriormente se convierte en ácido arsénico.

En México, la producción de As en el año 2007 fue de 513 toneladas; en el año 2006, la producción ascendía a 1,595, mientras que en 2005 era de 1,664 y en

2004 alcanzaba las 1,828 toneladas, lo cual apenas cubre el 5% de la demanda mundial (INEGI, 2007). Actualmente China, Perú y Chile son los principales productores de este metaloide (ATSDR 2005). En 2005, Estados Unidos era el principal consumidor de As en el mundo; con una demanda de 21,600 toneladas métricas, 65% de las cuales se usaban en la fabricación de una sustancia para conservar la madera a salvo del ataque de polilla que es una mezcla de trióxido de cromo, óxido cúprico y pentóxido de arsénico ( $\text{CrO}_3 \cdot \text{CuO} \cdot \text{As}_2\text{O}_5$ ); el resto se usa en la producción de agroquímicos, incluyendo insecticidas y herbicidas.

El As elemental tiene pocos usos. El arseniuro de galio (GaAs) y el arseniuro de indio (AsIn) se han empleado ampliamente en los materiales láser para convertir señales eléctricas en luz coherente y como agente acelerador en la manufactura de varios aparatos. El trióxido de As se utiliza en la elaboración de vidrio, ya sea para aclarar o brindarle opacidad a los objetos de vidrio; también se utiliza como mordiente en la elaboración de textiles, en la industria papelera como pigmento y conservador, como un aditivo en los espejos de plata para que no se manchen y en taxidermia en la preservación de pieles y plumas. Los sulfuros de arsénico se usan como pigmentos (oropimente y rejalgar); en la curtiduría de pieles se le usa para eliminar el pelo de las pieles, así como en juegos pirotécnicos. El arsenito cúprico es un pigmento denominado "Verde Scheele" que suministra coloraciones verde-amarillentas. Por otra parte, el acetato-arsenito cúprico (Verde Schweinfurt, Verde Paris, Verde francés, Verde imperial, Verde Viena, Verde esmeralda) se ha usado para la preparación de tintas y en fabricación de papeles pintados a los

cuales protege de los insectos. Esta sustancia se emplea también como protector de la madera y en la elaboración de pinturas *antifouling* en barcos y submarinos para prevenir la incrustación de organismos marinos a los cascos de los barcos y otras estructuras sumergidas en el océano (Lenntech, 2009).

El arseniato de hidrógeno se emplea en medicina alopática y homeopática, así como otros compuestos de arsénico. La mayor parte de la aplicación terapéutica de los compuestos de As se basa en su toxicidad. Algunos de los remedios arsenicales que se han utilizado como medicinas son sulfoarsenoles, amebarsones, cacodilatos y licores de *Fowler* y *Pearson* del *Codex*. Los principales padecimientos en los cuales se han empleado compuestos de As son: la amebiasis y otras parasitosis en general, en los trastornos del tejido sanguíneo, anemias y enfisemas pulmonares, padecimientos de la piel como la soriasis; en odontología se le utiliza en el tratamiento de la gingivitis. La sal disódica del ácido arsenoacético se usa como estimulante en algunos trastornos nerviosos y para el tratamiento de otras enfermedades infectocontagiosas como la malaria y la sífilis. La dosis mortal se considera comprendida entre 0.06 y 0.18 gramos, según el peso de la persona.

En la industria agropecuaria, se han utilizado diferentes compuestos de As por largo tiempo para combatir plagas en animales y en los cultivos. El trióxido de arsénico ( $\text{As}_2\text{O}_3$ ) se usa para eliminar parásitos en el ganado. El arseniato de

calcio es insecticida, mientras que el arsenito de calcio es además germicida y combate los moluscos (caracoles) en algunos cultivos. El arseniato de calcio se usa para combatir el gorgojo en muchas plantas. El arsenito sódico es un buen acaricida y combate la plaga de la vid durante el invierno. Se ha utilizado arseniato de plomo para el tratamiento de las viñas y para combatir los gusanos en árboles frutales. Por lo que respecta al metilarsonato monosódico, una sustancia que se ha comercializado con el nombre de "*Daconato*", se usa como herbicida de contacto (ATSDR, 2005).

### ***El As y sus efectos en la salud***

La toxicidad del As y sus compuestos ha sido ampliamente estudiada tanto en humanos como en animales. Estos estudios permitieron establecer que: (1) los compuestos inorgánicos del As son más tóxicos que sus formas orgánicas; (2) las rutas de exposición principales del As en orden de peligrosidad son por inhalación, dérmica y oral (por ingestión); (3) los efectos en los seres humanos suelen presentarse en varias formas, desde la muerte, padecimientos sistémicos, inmunológicos, neurológicos, circulatorios, dérmicos, reproductivos, genotóxicos y carcinogénicos; y (4) los grados de exposición se clasifican en agudos, con duración de 14 días o menos; intermedia, con duración de 15 a 365 días y la exposición crónica, que ocurren en periodos mayores a 365 días. (ATSDR, 2005).

Existen derivados metilados y fenílicos del As que son ampliamente utilizados en la agricultura, entre ellos están: el ácido monometilarsónico (MMA) y sus sales (glutamato, metilarsonato - MSMA y arsenato disódico de metilo - DSMA), el ácido dimetilarsínico (DMA), también conocido como ácido cacodílico y su sal de sodio (sodio dimetil arsenito o cacodilato de sodio) y roxarsona (ácido 3-nitro-4-hidroxifenilarsonico). La falta de estudios en seres humanos constituye una preocupación en salud humana debido a su toxicidad en especies de animales (Arnold *et al.*, 2006). Sin embargo, cabe señalar que la comida es la principal fuente de ingesta de arsénico orgánico y no se encuentran las estimaciones sobre la concentración de arsénico orgánico en la dieta humana. Cohen *et al.* (2006) estiman que la ingesta diaria de DMA en alimentos y agua es  $1 \text{ ng kg}^{-1}$ . En torno a los compuestos inorgánicos, existen diferencias toxicológicas. Por ello, se espera que también existan diferencias toxicológicas entre los diferentes derivados orgánicos. Estas diferencias son la causa de la discusión de los efectos que tienen los compuestos orgánicos del As en la salud. Sin embargo, se ha constatado que los animales no parecen ser buenos modelos cuantitativos para la toxicidad de As inorgánico en seres humanos (Cohen, *et al.*, 2006) y se desconoce aun si esto aplica también a la toxicidad de los compuestos orgánicos.

La dermatitis con frecuencia se ha observado en los trabajadores industriales expuestos a As inorgánico en el aire. Las tasas más altas corresponden a trabajadores con mayor exposición al As (Cöl *et al.*, 1999). La Información cuantitativa disponible es limitada porque está en relación con los niveles de

exposición que producen dermatitis, y la alta probabilidad de co-exposición por vía cutánea dificulta el análisis de dosis-respuesta. Un estudio transversal de los trabajadores en una fábrica donde se preparó arsenito de sodio, encontró que los trabajadores con la exposición más alta de As (con niveles en el aire desde 0.384 hasta 1.034 mg m<sup>-3</sup> y estimados de promedio 0.613 mg m<sup>-3</sup>) tienden a ser pigmentadas con hiperqueratinización de la piel expuesta y con tendencia a tener varias verrugas (Perry *et al.*, 1948). En el mismo estudio, los trabajadores con menor exposición de As (0.078 mg m<sup>-3</sup>) se vieron mucho menos afectados, pero aún tenían 1998). No se han identificado niveles mínimos de referencia (NOAEL, por sus siglas en inglés) para irritación cutánea. Los efectos dérmicos (hiperqueratosis, hiperpigmentación) también son muy comunes en las personas expuestas al As inorgánico por vía oral.

Los estudios acerca de los efectos respiratorios del As son varios. Uno de estos se efectuó en Bengala Occidental, India, donde se presenta exposición a fuentes naturales de As inorgánico a través de su agua potable. En esta región afectada por As entre abril de 1995 y marzo de 1996 se llevó a cabo una encuesta transversal con 7683 participantes de todas las edades. El objetivo principal del estudio fue investigar queratosis de piel y alteraciones de la pigmentación, dos signos característicos de la ingesta de As inorgánico (Mazumder *et al.*, 2000). Estos autores encuentran una fuerte relación entre la exposición-respuesta indicada por lesiones de piel. El estudio también recopila información sobre signos y síntomas en el sistema respiratorio. Los participantes fueron clínicamente

examinados y entrevistados, y se midió el contenido de As en su actual fuente principal de agua potable. Participaron pocos fumadores, por lo que los análisis se limitaron a los no fumadores (N = 6864 participantes). Los resultados sugieren que entre ambos hombres y mujeres, la prevalencia de tos, dificultad para respirar y sonidos de pecho (crepitaciones) en los pulmones aumentó con el aumento de la concentración de As en el agua potable. Estos efectos respiratorios fueron más pronunciados en individuos donde el As mostró altas concentraciones en el agua donde también había lesiones cutáneas. Las estimaciones de prevalencia aumentaron notablemente en los participantes con lesiones cutáneas inducida por As, que también tenían altos niveles de As en su actual fuente de agua potable ( $\geq 500 \mu\text{g l}^{-1}$ ) en comparación con personas que tenían la piel normal y que estaban expuestos a bajos niveles de As ( $50 \mu\text{g l}^{-1}$ ). Estos resultados agregan evidencias de que a largo plazo, la ingestión de arsénico inorgánico puede causar efectos respiratorios.

Parvez *et al.* (2008) establecen que la asociación entre enfermedades respiratorias y la “no malignidad” del As, no ha sido bien establecida porque las evaluaciones de los síntomas respiratorios pueden estar influenciadas por diversos tipos de sesgo. El principal sesgo es del entrevistador, por basar su inferencia en que los participantes tuvieran lesiones cutáneas visibles. Estos autores han examinado la relación entre el nivel de suero de proteína de celda de Clara CC16, un novedoso biomarcador para enfermedades respiratorias, con As total en orina e índices de metilación. Su estudio transversal incluyó individuos no fumadores (n = 241)

seleccionados de una cohorte grande con una amplia gama de exposición ( $0.1-761 \mu\text{g l}^{-1}$ ) en el agua potable de Bangladesh. Observaron una asociación inversa entre concentración urinaria y suero CC16 entre las personas con lesiones cutáneas ( $\text{beta} = -0.13, p = 0.01$ ). También observaron una asociación positiva entre el índice secundario metilación en orina y los niveles de CC16 ( $\text{beta} = 0.12, p = 0.05$ ) en la población total de estudio; la asociación fue más fuerte entre las personas sin lesiones cutáneas ( $\text{beta} = 0.18, p = 0.04$ ), indicando que la mayor capacidad de metilación puede estar vinculada a la protección contra daños respiratorios. Los resultados sugieren que el suero CC16 puede ser un útil biomarcador de daño pulmonar epitelial en individuos con lesiones cutáneas debidas al As. Además, observaron los efectos deletéreos respiratorios de la exposición a concentraciones inferiores a las reportadas anteriormente.

En otro estudio de Arain *et al.* (2009), se llevó a cabo una encuesta durante 2005-2007 para conocer el impacto sobre la salud de la población local, de los pueblos situados en la ribera del Lago Manchar (Paquistán), donde existe contaminación por As en las aguas superficiales y subterráneas. También se evaluó la relación entre la exposición de As a través de trastornos respiratorios en sujetos varones por beber agua potable y el fumar cigarrillos de tabaco cultivado en tierras agrícolas y regados con el agua del lago contaminado. Las muestras biológicas (sangre en pelo y cuero cabelludo) se recopilaron de sujetos expuestos (100% de los fumadores) y sujetos saludables (40% fumador y no fumadores 60%) que pertenecen a áreas vírgenes, para fines de comparación. Las concentraciones en

el agua del lago fueron de 35-158  $\mu\text{g/L}$  (promedio 97.5  $\mu\text{g L}^{-1}$ ), que es de 3 - 15 veces superior al límite permisible de Organización Mundial de la salud (WHO, 2004). El nivel de As en el tabaco cultivado localmente demostró ser de 3-6 veces superior a los cigarrillos de marca (0.37- 0.79  $\mu\text{g g}^{-1}$ ). Los efectos respiratorios fueron más pronunciados en personas que tenían también lesiones cutáneas inducidas. Las regresiones lineales mostraron buenas correlaciones entre las concentraciones en el agua y las muestras de cabello y sangre de los sujetos expuestos con y sin problemas respiratorios (Arain *et al.*, 2009).

Existen estudios epidemiológicos que reportan efectos cardiovasculares en trabajadores después de la exposición oral al As. También el As inhalado puede producir efectos en el sistema cardiovascular. Un estudio transversal en trabajadores expuestos durante 23 años a un promedio ponderado de 0.36  $\text{mg m}^{-3}$  (como trióxido de As) en una fundición de cobre en Suecia, mostró que los trabajadores de la fundición habían aumentado significativamente la incidencia del fenómeno de Raynaud (una enfermedad vascular periférica caracterizada por un espasmo de las arterias digitales y entumecimiento de los dedos). Mostraron aumento en la vasoplasticidad (constricción de los vasos sanguíneos) en respuesta al frío (Lagerkvist *et al.*, 1986). Un estudio de seguimiento realizado 2 - 3 años más tarde, encontró que la vasoplasticidad mejoró cuando se disminuyeron los niveles de exposición al As; no fue así con síntomas periféricos (frío en las manos o pies, dedos blancos, entumecimiento en los dedos o los pies) (Lagerkvist *et al.*, 1986; Lagerkvist *et al.*, 1988). Un estudio transversal de 46 trabajadores en

Dinamarca con diferentes tipos de exposición ocupacional al As, encontró que la presión arterial sistólica aumentó significativamente en los trabajadores manejando As en comparación con los controles (Jensen y Hansen, 1998).

Otro estudio investigó la exposición de As y de nueve enfermedades crónicas por auto-reporte. Se tomaron muestras de agua de pozo y se hicieron cuestionarios a 1185 personas que informaron acerca de los datos de As en sus pozos de agua durante los últimos 20 años. Los encuestados con niveles de As en agua  $\geq 2 \mu\text{g l}^{-1}$  tuvieron estadísticamente más probabilidad de informar acerca de antecedentes de depresión, hipertensión arterial, y otros problemas circulatorios y cardiacos que aquellos cuyos pozos tenían concentraciones  $< 2 \mu\text{g l}^{-1}$  (Zierold, Knobeloch, y Anderson, 2004).

Sieradzki *et al.*, (2000) presentan una revisión que se centra en los mecanismos confirmados y potenciales del efecto de As sobre la función y la estructura del endotelio vascular (óxido nítrico, peroxinitroso), su papel en el estímulo de la formación de especies oxidativas (hidroxiperoxido, superóxido), la disminución de la respuesta de los antioxidantes (enzimas: superóxido dismutasa, catalasa, glutathion peroxidasa), sus efectos citotóxicos e inmunotóxicos y la acción de As en la red de vías de transducción de señales (quinasas y factores de transcripción de ADN). Además de los mecanismos de acción de As, el trabajo de Sieradzki *et al.*, (2000), proporciona la información actualizada sobre diversas enfermedades

cardiovasculares, que se ha establecido o se presume que tienen su origen en el As.

Hertz-Picciotto *et al.*, (2000) estudiaron a residentes de comunidades con altas concentraciones endémicas de As en agua potable, e indican un efecto adverso en el sistema circulatorio. Sin embargo, estudios entre los trabajadores con alta exposición ocupacional, demostraron sólo asociaciones débiles. Esta discrepancia podría ser el resultado del efecto del estilo de vida saludable de los trabajadores. Por lo tanto, los autores llevaron a cabo un análisis de la exposición al As en relación a la mortalidad por enfermedades circulatorias entre los trabajadores de la fundición de Tacoma, Washington, empleando comparaciones internas de control para el efecto de personas saludables. En general, estos resultados pueden indicar que un estilo de vida saludable oculta el efecto del As en enfermedad circulatoria.

Dado que el As es la sustancia química más peligrosa que se conoce, se encuentra en el primer lugar de toxicidad (ATSDR, 2005); la capacidad del As para alterar el genoma humano ha sido motivo de múltiples estudios desde todos los enfoques de la toxicología. Leonard y Lauwerys (1980b) establecen que el As puede ser incorporado en el medio ambiente a través de procesos industriales y por la generación de energía del carbón. Es también, ampliamente utilizado en la agricultura y anteriormente fue utilizado de manera considerable en medicina (Tinwell *et al.*, 1991).

Para la población en general, la exposición al As se lleva a cabo principalmente a través de la ingestión de los productos alimenticios que contengan residuos de plaguicidas arsenicales orgánicos e inorgánicos. Los compuestos de As combinado en su forma trivalente se sulfhidran fácilmente y, como resultado, inhiben un gran número de sistemas de enzimáticos dependientes de las enzimas con grupo tiol (R-SH) en diversos tejidos. El arsenito también tiene un efecto sobre la síntesis del ADN y de reparación del ADN (Goldman y Dacre, 1989).

Debido a su afinidad inferior para los grupos hidroxilo y grupos de tiol, los iones de arseniato pentavalente inhiben menos a estos sistemas enzimáticos. Aunque no existe evidencia fiable de que el As produce tumores en los animales de laboratorio, los estudios epidemiológicos muestran que la incidencia de carcinomas de la piel y pulmones y de queratosis dérmicas precancerosas, aumentan significativamente en sujetos humanos que han estado expuestos crónicamente a compuestos de As por vía oral o respiratoria (Pastorino *et al.*, 1984).

El As parece ser el uno de los miembros con efectos teratogénicos de los metales Grupo V. La mayoría de los estudios que se llevan a cabo con actividad mutágena del As han proporcionado resultados positivos. Implican experimentos sobre microorganismos, material vegetal y *Drosophila*, así como las observaciones sobre

la capacidad de este metaloide para inducir aberraciones cromosómicas *in vitro* e *in vivo* en células de mamíferos (Leonard y Lauwerys, 1980).

Cómo se ha demostrado, el metabolismo del As produce dos especies metiladas: el ácido monometilarsónico (MMA) y el ácido dimetilarsínico (DMA). Sordo *et al.* (2001) estudiaron los efectos citotóxicos y genotóxicos del arsenito de sodio, y sus dos metabolitos, MMA y DMA. Los resultados que obtuvieron mostraron un claro efecto citotóxico del arsenito de sodio, pero no de los metabolitos. En cuanto al efecto genotóxico, en linfocitos estimulados se observó una débil lesión inducida por el MMA (Sordo *et al.*, 2001).

## ***Selenio (Se)***

### ***El Se en la naturaleza***

El selenio (Se) es un metaloide que se ubica en el cuarto periodo y grupo VI de la tabla periódica de los elementos. Este elemento fue descubierto por Jons Berzelius en 1817. Tiene un número atómico de 34 y normalmente presenta estados de oxidación +2, -2, -4, -6, y una densidad de  $4,79 \text{ g ml}^{-1}$  (Lenntech, 2009).

El Se es una sustancia que ocurre naturalmente en estado sólido y se encuentra ampliamente distribuida en la corteza terrestre pero de forma desigual en rocas y sedimento. El Se en su forma pura, es de color gris metálico a negro y a menudo

se denomina Se elemental o polvo de Se. Es producido para comercializar, principalmente como un subproducto del cobre refinado. Gran parte del Se que se encuentra en las rocas se combina con sulfuro de otros minerales o con la Ag, Cu, Pb y minerales de Ni. El Se también se combina con oxígeno para formar varias sustancias formando cristales blancos o incoloros. Algunos compuestos de Se son gases. El Se y sus compuestos se utilizan en algunos dispositivos fotográficos, en soluciones de limpieza para metales, en la fabricación de plásticos, pinturas, champús anti caspa, suplementos minerales, fungicidas y ciertos tipos de vidrio. El Se también se utiliza para preparar medicamentos y como un complemento alimenticio para las aves de corral y el ganado (ATSDR, 2003).

### ***El Se y sus efectos en la salud***

Las personas están expuestas a bajos niveles de Se diariamente a través de alimentos, agua y aire. El Se también es un nutriente esencial para los seres humanos y animales. Sin embargo, el Se puede ser dañino cuando se toma con regularidad en cantidades superiores a los necesarios para la buena salud. Las personas reciben la mayoría de la ingesta diaria de Se al comer alimentos y, en menor medida, de la ingesta de agua. Las estimaciones de la ingesta promedio de Se por persona a partir de alimentos en Estados Unidos es 71 - 152  $\mu\text{g}$  de Se al día.

Los niveles de Se son  $< 10 \text{ ng g}^{-1}$  en el 99.5 % de las fuentes de agua potable probadas. En el occidente de los Estados Unidos algunos suelos están naturalmente enriquecidos en Se. Algunas plantas pueden acumular Se a niveles que dañan el ganado. En estas áreas, las personas podrían exponerse a demasiado Se si comen granos y hortalizas cultivados localmente o de productos animales que han creado con muy altos niveles de selenio.

Los seres humanos también pueden estar expuestos a Se por fuentes industriales. Las personas normalmente no están expuestas a grandes cantidades de Se en el aire, a menos que el polvo de Se o sus compuestos volátiles se formen en su lugar de trabajo.

A nivel nutricional se ha demostrado que este metaloide tiene numerosos efectos anticarcinogénicos y/o preventivos contra tóxicos que inducen cáncer de mama, colon, hígado y piel (Shamberger, 1985). Es por esto que muchas personas utilizan dosis superiores a sus requerimientos. Existen investigaciones que indican que los efectos inhibitorios del cáncer por parte de la vitamina A, C, antioxidantes sintéticos y Se pueden deberse en parte a su capacidad para alterar las enzimas involucradas en el metabolismo de los carcinógenos, o inhibir la promoción de cáncer, en lugar de sus propiedades antioxidantes *per se*. Las vitaminas C y E son generalmente menos inhibidoras activas de la carcinogénesis general, sin

embargo, su acción puede relacionarse con el secuestro de radicales libres de genotóxicos.

La importancia de la ingesta de Se como micronutriente en humanos fue descrita en 1973, con el descubrimiento de la denominada Miocardiopatía de Keshan (Fu-Yu, *et al.*, 1994), una deficiencia endémica en Se de ciertas regiones geográficas de la China. La importancia de este micronutriente radica en que es el único elemento traza especificado en el código genético a través de la Selenocisteína. El rol biológico más trascendente que actualmente se le atribuye al Se es su reconocido poder antioxidante, el cuál, es secundario a las denominadas selenoenzimas. Hasta la actualidad, han sido descritas aproximadamente 35 selenoenzimas; éstas son proteínas que contienen un residuo de Selenocisteína en su sitio activo y en las cuales el Se constituye su cofactor enzimático. Dentro de las selenoenzimas, las mejor caracterizadas y estudiadas son la Glutación Peroxidasa (GPx) y la Selenoproteína P (SePP). Otras dos enzimas de importancia mayor son la Tio redoxina reductasa cuya función es reducir nucleótidos durante la síntesis de ADN y la Iodotironina deiodinasa, responsable de la conversión periférica de T4 en T3 activa.

Monks *et al.* (1990) menciona que el Se es un elemento que contribuye en los mecanismos de la *glutation* transferasa (GSH) como catalizador y actúa en la desintoxicación de hidroperóxidos orgánicos, no obstante también hay evidencia

que indica que la GSH tiene un rol importante en la síntesis de metabolitos tóxicos, algunos de estos compuestos son convertidos vía conjugación con la GSH en metabolitos citotóxicos, genotóxicos o mutagénicos (Monks *et al.*, 1990). Posteriormente, Lu *et al.* (1995), investigaron los efectos de diferentes formas de Se. Sus resultados demostraron una inhibición en la proliferación celular e inducción a muerte celular en todas las formas de Se evaluadas; no obstante el selenito de sodio y el seleniuro de sodio que eran principalmente metabolizadas a seleniuro de hidrógeno, causaron una rápida inducción a ruptura del ADN. Según los autores, esto puede deberse a diferentes rutas que afectan la proliferación y la muerte celular, dependiendo si el Se sufre metabolismo predominantemente a seleniuro de hidrógeno o a metilseleniuro.

Li *et al.* (2007) establecen claramente que el Se es un agente quimioprotector, posiblemente a través de inducción a la apoptosis, pues sus resultados apoyan el principio de que el Se actúa sobre p53, el denominado guardián del genoma.

Santos *et al.* (2009) examinaron la viabilidad de daño al ADN en células de linfocitos humanos con pruebas sencillas para la detección de la toxicidad potencial de compuestos orgánicos de Se. Los linfocitos se incubaron con diferentes compuestos orgánicos de Se en concentraciones de 4, 10, 40 y 100  $\mu\text{M}$  utilizando como vehículo el dimetil sulfóxido (DMSO) de 3 h a 37°C en los ensayos *in vitro*. Sus resultados sugieren que los compuestos de Se investigados

eran genotóxicos y citotóxicos para células de linfocitos a humanos y que los derivados alquilados eran más tóxicos que las especies aromáticas.

Beckman y Nordenson (1986) estudiaron el efecto protector de Se sobre los efectos de clastogénicos del As, Pb y SO<sub>2</sub> en cultivos de linfocitos a corto plazo. Los tres agentes tóxicos que seleccionaron son las principales sustancias tóxicas en las emisiones de fundiciones de cobre. El Se mostró un efecto antagónico, quimioprotector contra As, Pb y SO<sub>2</sub>, sin efectos sinérgicos. Las interacciones entre dióxido de As, Pb y S fueron principalmente antagónicas. Estos resultados indican que la exposición a mezclas de tóxicos en fundiciones de cobre y otras diversas exposiciones cuando participan el dióxido de As, Pb y S, puede causar menor daño genético de lo esperado, si se administra un suplemento dietético adecuado con Se

Tabla I. Estudios emblemáticos de los efectos positivos (+) y negativos (-) en la salud de los compuestos de selenio

Tipo de estudio	Evidencia	Efecto Positivo: (+) Efecto Negativo: (-)	Referencia
Epidemiológico	Incidencia de la miocardiopatía de Keshan por deficiencia endémica de Se	(+) Dosis de Se administrado como suplemento disminuyó la frecuencia en la enfermedad de Keshan	Fu-Yu, et al., 1994)
Cohorte	Contenido de Se y Hg en cordón umbilical y prueba de desarrollo neurológico de los pacientes a los siete años de edad.	+ El selenio puede disminuir el efecto de neurotoxicidad en el desarrollo infantil por metilmercurio (MeHg)	Choia, et al. (2008)
Experimentos <i>in vitro</i> con líneas celulares de cáncer de próstata	Los experimentos sometidos a un extracto de brócoli enriquecido con selenito de sodio disminuye la secreción de antígeno prostático comparados con un extracto no enriquecido	+ El Se puede disminuir la secreción de antígeno prostático	Abdulah, et al. (2009)
Experimento clínico doble ciego suplementando 300 mg de selenio en pacientes infectados con VIH-1	Un marcado decremento en las tasas de admisión (RR = 0.38; p = .002) en 100 pacientes infectados con VIH-1 que recibieron selenio	+ Suplementar selenio parece ser benéfico como coadyuvante en el tratamiento para disminuir el número de hospitalizaciones así como el costo en el manejo de pacientes infectados con VIH-1.	Burbano, et al. (2002)
Experimentos <i>in vitro</i> para analizar el ciclo celular con líneas celulares de cáncer de colon	Expresión de la proteína p53 determinada por ensayos de inmunofluorescencia	+ Todas las líneas celulares mostraron inhibición del crecimiento dependiente de la concentración y tiempo con seleniometonina	Goel, et al., (2006)
Revisión	Epidemiológica y experimental	(-) La sobreexposición crónica a dosis bajas de selenio orgánico e inorgánico puede ser diabetogénico y estar asociado a esclerosis lateral amiotrófica,	Vinceti et al., (2009)
Experimentos <i>in vitro</i> con líneas celulares de esófago	Inhibición de la proliferación celular	(-) altas dosis de Se y Zn tienen efectos sinérgicos y promueven la apoptosis de células de esófago	Xiao et al., 2008
Cultivo de tejidos <i>in vitro</i>	Inhibición de la proliferación celular	(-) disminución de la proliferación celular	Lu et al. (1995),
Cultivo <i>in vitro</i> de <i>Vicia faba</i> y determinación de micronúcleos	Aumento de micronúcleos en cultivo de células de con selenito y biselenito de sodio	(-) El selenito y biselenito de sodio son genotóxicos	Yi, y Si (2007)

## ***Cromo (Cr)***

### ***El Cr en la naturaleza***

El Cr es un elemento químico con un número atómico de 24 y peso atómico de 51.996. Metal de color blanco plateado, duro y quebradizo. Sin embargo, es relativamente suave y dúctil cuando no está tensionado o cuando está muy puro. Su mineral más importante por abundancia es la cromita (ATSDR, 2000). El Cr es un elemento que ocurre de forma natural en rocas, animales, plantas, suelo, y en polvo y gases volcánicos. Está presente en el medio ambiente en varias formas químicas. Las formas más comunes son Cr (0), Cr (III) y Cr (VI). El Cr (III) ocurre naturalmente en el medio ambiente y es un nutriente esencial requerido por el cuerpo humano para promover la acción de la insulina en los tejidos del cuerpo para que el azúcar, proteínas y grasa puedan ser utilizadas. Cr (VI) y Cr (0) son en general producidos por procesos industriales. No se conoce sabor u olor asociados a los compuestos de cromo (Lenntech 2009).

Existen cuatro isótopos naturales del cromo: Cr<sup>50</sup>, Cr<sup>52</sup>, Cr<sup>53</sup> y Cr<sup>54</sup>. El Cr galvanizado y pulido es de color blanco azulado brillante. Su poder reflejante es 77% del de la plata. Sus propiedades mecánicas, incluyendo su dureza y la resistencia a la tensión, determinan su capacidad de utilización. El Cr tiene una capacidad relativa baja de forjado, enrollamiento y propiedades de manejo. El Cr forma tres series de compuestos con otros elementos; éstos se representan en términos de los óxidos de Cr: Cr con valencia dos, CrO, óxido de Cr(II) u óxido

Cromoso; con valencia tres,  $\text{Cr}_2\text{O}_3$ , óxido de Cr(III) u óxido crómico, y con valencia seis,  $\text{CrO}_3$ , anhídrido de Cr(VI) o anhídrido de ácido crómico. El Cr es capaz de formar compuestos con otros elementos en estados de oxidación (II), (III) y (VI). Se conocen también los peróxidos, ácido percrómico y perchromatos. Los halogenuros (fluoruro, cloruro, yoduro y bromuro) de Cr son compuestos bastante comunes de este metal. El cloruro, por ejemplo, se utiliza en la producción de Cr metálico mediante la reducción del cloruro Cromoso,  $\text{CrCl}_2$ , con hidrógeno (Sunderman *et al.*, 1989).

El Cr metálico se produce comercialmente por la reducción del mineral cromita con carbono, aluminio, o silicio y posteriormente se purifica. El cromato de sodio y el dicromato son producidos por la calcinación de cromita con ceniza sódica. Los demás compuestos de Cr se producen a partir de cromato de sodio y dicromato. Por ejemplo, el sulfato crómico básico ( $\text{Cr}(\text{OH})\text{SO}_4$ ), que se utiliza habitualmente en curtido de pieles, se produce comercialmente por la reducción del dicromato de Na con compuestos orgánicos (por ejemplo, melaza) en presencia de ácido sulfúrico o por la reducción de dicromato con dióxido de azufre. El cromato de Pb, que suele utilizarse como un pigmento, se elabora por la reacción de cromato de Na con nitrato de plomo o por la reacción de monóxido de Pb con la solución de ácido crómico.

En los Estados Unidos, el mineral de mena del Cr se importa de África (37%), Turquía (13%), Rusia (18%) Kazakastan (8%), Zimbawe (7%) y otras regiones del mundo. La industria química, metalúrgica y refractaria son las usuarias principales de Cr. En la industria metalúrgica, el Cr se utiliza para producir acero inoxidable, planchas de fundición para aleaciones, aleaciones no-ferrosas materiales diversos. El ferrocromado es el principal proceso intermedio utilizado por la industria metalúrgica. El Cr en el acero inoxidable y en otras aleaciones participa entre el 12 y 30 %. En la industria refractaria, el Cr es un componente que se utiliza como revestimientos para hornos industriales de alta temperatura. En la industria química, el Cr se utiliza principalmente en pigmentos, tanto Cr(III), Cr(VI) como Cr(VI), en acabados metálicos, conservadores de madera y en el curtido de pieles (Barnhart, 1997). En menor proporción se usa en la fabricación de productos químicos, textiles, tóner para copadoras, cintas magnéticas y catalizadores. En el pasado, el Cr también fue usado en torres de refrigeración como un inhibidor de la corrosión. Las aleaciones de Cr también se utilizan en metales para prótesis (Sunderman *et al.*, 1989). El picolinato de Cr, una forma trivalente de Cr formando un complejo con el ácido picolínico, se utiliza como un suplemento dietético y como medicamento para reducir los síntomas de diabetes tipo II y la hipoglucemia (Broadhurst *et al.*, 1997).

## ***El Cr y sus efectos en la salud***

Diversas clases de Cr causan diferentes efectos sobre organismos. El Cr se encuentra presente en el aire, agua y suelo en forma de Cr (III) y Cr (VI) a través de procesos naturales y actividades humanas. Las mayores actividades humanas que incrementan las concentraciones de Cr (III) son la producción de acero, las peleterías y las industrias textiles, pintura eléctrica y otras aplicaciones industriales del Cr (VI). El Cr (III) es un elemento esencial para organismos que puede interferir en el metabolismo del azúcar y causar problemas de corazón, cuando la dosis es muy baja. El Cr (VI) es mayoritariamente tóxico para los organismos (ATSDR, 2000).

Las vías de exposición al Cr más comunes son la inhalación, ingestión y absorción cutánea. Algunos efectos que producen estas exposiciones van desde la muerte hasta efectos genotóxicos, sistémicos, inmunológicos, reproductivos, defectos del desarrollo y efectos cancerígenos. Según la, ATSDR, los periodos de exposición son de tres tipos: aguda (14 días o menos), intermedia (15–364 días) y crónica (365 días o más). Los efectos se clasifican en efectos "graves" y "menos graves". Efectos "graves" son aquellos que evocan falla en un sistema biológico y puede llevar a la morbilidad o mortalidad (por ejemplo, dificultad respiratoria aguda o muerte). "Menos graves" son aquellos en donde no se espera puedan causar disfunción significativa o muerte, o aquellos cuya importancia para el organismo no está del todo clara (ATSDR, 2000).

La identificación de Cr en la orina, suero y tejidos de los seres humanos laboralmente expuestos a compuestos de Cr (III o VI) solubles en aire, indica que el Cr se puede absorber desde los pulmones (Gylseth *et al.*, 1977; Cavalleri y Minoia, 1985; Randal y Gibson, 1987; Minoia y Cavalleri, 1988). En la mayoría de los casos, los compuestos de Cr (VI) son más fácilmente absorbidos desde los pulmones que el Cr (III), debido en parte a las diferencias en la capacidad de penetrar membranas biológicas. Sin embargo, los trabajadores expuestos a polvo de productos de Cr (III) en concentraciones de  $0.005\text{--}0.23\text{ mg m}^{-3}$  se les detecta al final de sus turnos de trabajo, altas concentraciones de Cr en la orina. Con base en el modelo cinético, la vida media del Cr(III) biológico a partir del polvo inhalado fue 4–10 horas, que es del mismo orden de magnitud que la vida media de compuestos del Cr (VI) (Kiilunen *et al.*, 1983).

Las vías respiratorias son los órganos objetivo principales de exposiciones por inhalación a compuestos de Cr. Es muy probable que haya efectos respiratorios debido a las exposiciones por inhalación y estos se deban a la acción directa del Cr en el sitio de contacto. Los trabajadores expuestos a compuestos con Cr (VI) con una duración a intermedia o crónica pueden exhibir epistaxis (sangrado por la nariz), rinorrea crónica, prurito nasal y dolor, atrofia de la mucosa nasal, perforaciones y ulceraciones del tabique nasal, bronquitis y neumoconiosis, disminución de función pulmonar y neumonía (Lindberg y Hedenstierna, 1983).

Aunque no hay estudios sobre muertes en seres humanos provocadas por exposición crónica a compuestos de Cr, la exposición ocupacional al Cr a través de la inhalación se ha asociado con un aumento de la mortalidad por cáncer de pulmón y posiblemente enfermedad respiratoria no cancerosa. Sin embargo, las deficiencias metodológicas en los estudios, impiden establecer una relación causal.

Se registraron efectos cardiovasculares, tales como cambios en la actividad bioeléctrica y mecánica del miocardio, en trabajadores de plantas de producción de dicromato de potasio en Rusia (Kleiner *et al.*, 1970). Sin embargo, los estudios acerca de los trabajadores de Cr en Italia (Sassi, 1956) no encontraron anomalías en los electrocardiogramas o asociación con enfermedades del corazón o la presión arterial. Asimismo, el examen de los registros de mortalidad de grandes cohortes que trabajaban en la producción de acero inoxidable y las industrias de minería de Cr, no reveló aumentos en las enfermedades cardiovasculares o cardiopatía isquémica en comparación con incidencias nacionales en general (Moulin *et al.*, 1993; Rosenman y Stanbury, 1996). Existen sólo algunos informes de casos de personas que murieron después de exposición aguda a dicromato sodio o de potasio (Ellis *et al.*, 1982; Iserson *et al.*, 1983). Se observó en personas que después de una aplicación dérmica con cromato de potasio para tratar la sarna, mostraron pulso débil y la degeneración del músculo cardíaco y murieron pocos días después de la exposición (Brieger, 1920).

En la industria de la galvanoplastia de Cr, probablemente debido a la respiración por la boca de altos niveles de Cr(VI) que ocurren encima de los baños de placas se han notificado casos de amigdalitis, faringitis crónica y atrofia de la laringe, quemaduras, dolor abdominal, vómito y hemorragia gastrointestinal se han producido en personas después de ingerir dosis letales de Cr(VI) como dicromato de potasio, trióxido de Cr, dicromato de sodio o dicromato de amonio (Clochesy, 1984).

Existe muy poca información acerca de los efectos neurológicos después de la exposición al Cr o sus compuestos. Lieberman (1941) reportó mareos, dolor de cabeza y debilidad experimentados por trabajadores en una planta de cromoplastia donde había un inadecuado sistema de escape de los vapores de trióxido de Cr. Estas malas condiciones de trabajo, es poco probable que aún existan actualmente debido al mejoramiento de la higiene industrial (ATSDR, 2000). El crecimiento del cerebro y el edema cerebral se observaron en la autopsia de un chico que murió tras ingerir dicromato de potasio (Kaufman *et al.*, 1970). No se han encontrado correlaciones significativas con respecto a otras anomalías neurológicas como perturbaciones del sueño, cambios mentales durante el día, sueños coloridos y sueños perturbadores (Gylseth, *et al.*, 1977).

Respecto a la incidencia de complicaciones durante el embarazo y parto, en un estudio de abortos espontáneos entre mujeres cuyos cónyuges trabajaban en el industria de soldadura con Cr, la tasa de abortos espontáneos no fue diferente a la de las poblaciones no expuestas a Cr (Hjollund *et al.*, 2005).

Seoane y Dulout (2001) estudiaron la capacidad aneugénica y clastogénica del cloruro de Cr (III) y dicromato de potasio (IV) mediante el número de micronúcleos y por tinción del cinetocoro. La técnica permite una identificación rápida de compuestos que inducen aneuploidía y demuestra la capacidad genotóxica de las sales de cadmio y Cr estudiadas.

## ***Cadmio (Cd)***

### ***El Cd en la naturaleza***

El Cd tiene número atómico de 48 y es un elemento químico relativamente raro. El Cd es miembro del grupo II b (zinc, cadmio y mercurio) en la tabla periódica, y presenta propiedades químicas intermedias entre las del zinc metálico en soluciones ácidas de sulfato. El Cd es divalente en todos sus compuestos estables y su ion es incoloro. Tiene relación estrecha con el zinc, con el que se encuentra asociado en la naturaleza. Es un metal dúctil, de color blanco argentino con un ligero matiz azulado. Es más blando y maleable que el zinc, pero poco más duro que el estaño. Su peso atómico es de 112.40 y densidad relativa de 8.65 a 20°C

(68°F). Su punto de fusión de 320.9°C (610°F) y de ebullición de 765°C (1410°F), inferiores al zinc. Hay ocho isótopos estables de Cd en la naturaleza y se han descrito once radioisótopos inestables de tipo artificial (ATSDR, 1999).

El Cd no se encuentra en estado libre en la naturaleza. Casi todo el Cd que se produce es obtenido como subproducto de la fundición y refinamiento de los minerales de zinc, los cuales por lo general contienen de 0.2 a 0.4%. Estados Unidos, Canadá, México, Australia, Bélgica, Luxemburgo y República de Corea son fuentes importantes, aunque no todos son productores (INEGI, 2007).

En el pasado, un uso comercial importante del Cd fue como cubierta electro depositada sobre hierro o acero para protegerlos contra la corrosión. La segunda aplicación en importancia es en baterías de Ni-Cd y la tercera como reactivo químico y pigmento. Se recurre a cantidades apreciables en aleaciones de bajo punto de fusión semejantes a las del metal de Wood, en rociadoras automáticas contra el fuego y en cantidad menor, en aleaciones de latón, soldaduras y cojinetes. Los compuestos de Cd se emplean como estabilizadores de plásticos y en la producción de Cd fosforado. Por su gran capacidad de absorber neutrones, en especial el isótopo 113, se usa en barras de control y recubrimiento de reactores nucleares (Satoh *et al.* 2002).

Anualmente se liberan al ambiente 25,000 toneladas de Cd de forma natural. La mitad de este Cd se libera en los ríos a través del intemperismo de rocas y una pequeña parte de ese Cd ingresa al aire a través de fuegos forestales y volcanes. El resto del Cd se incorpora al ambiente por las actividades humanas. Las aguas residuales con Cd procedentes de las industrias mayoritariamente terminan en suelos. Las causas de estas corrientes de residuos son por ejemplo la producción de Zinc, minerales de fosfato y las bioindustrias del estiércol. El Cd puede también entrar en el aire a través de la incineración de residuos urbanos y de la combustión de gasolinas fósiles. Debido a las regulaciones actuales sólo una pequeña cantidad de Cd entra en el agua a través del vertido de aguas residuales domésticas o industrias (Sato *et al.* 2002).

Otra fuente importante de emisión de Cd es la producción de fertilizantes fosfatados artificiales. Parte del Cd termina en el suelo después de que el fertilizante es aplicado en las granjas y el resto del Cd termina en aguas superficiales cuando los residuos del fertilizante se vierten por las compañías productoras. El Cd puede ser transportado a grandes distancias cuando es absorbido por el lodo. Este lodo rico en Cd puede contaminar las aguas superficiales y los suelos. El Cd es fuertemente adsorbido por la materia orgánica del suelo. Los suelos que son ácidos aumentan la toma de Cd por las plantas (Alloway, 1990). Esto es un daño potencial para los herbívoros. El ganado puede tener grandes cantidades de Cd en sus riñones. Las lombrices, animales esenciales para el suelo, son extremadamente sensibles al envenenamiento por

Cd; pueden morir a muy bajas concentraciones y esto tiene consecuencias en la estructura del suelo. Cuando las concentraciones de Cd en el suelo son altas, esto puede influir en los procesos de los microorganismos del suelo y amenazar a todo el ecosistema del suelo (Adamsson *et al.*, 1979).

En ecosistemas acuáticos el Cd puede bioacumularse en mejillones, ostras, gambas, langostas y peces. La susceptibilidad al Cd puede variar ampliamente entre organismos acuáticos. Organismos de agua salada se sabe que son más resistentes al envenenamiento por Cd que organismos de agua dulce (Beyer, 1986). Animales que ingieren Cd pueden presentar en ocasiones presión sanguínea alta, daños del hígado, nervios y cerebro (Akahori *et al.*, 1994).

### ***El Cd y sus efectos sobre la salud***

La incorporación de Cd por los humanos tiene lugar mayormente a través de la comida. Los alimentos que son ricos en Cd, como patés, champiñones, mariscos, mejillones, cacao y algas secas pueden incrementar la concentración de Cd en humanos. Una exposición significativa ocurre cuando la gente fuma (ATSDR, 1999) ya que el humo del tabaco transporta el Cd a los pulmones. La sangre transportará el Cd al resto del cuerpo donde puede incrementar los efectos por potenciación del Cd que está ya presente por comer comida rica en Cd.

Otra alta exposición puede ocurrir con gente que vive cerca de los vertederos de residuos peligrosos o fábricas que liberan Cd en el aire y gente que trabaja en las industrias de refinerías del metal. Cuando la gente respira el Cd, este puede dañar severamente los pulmones. El Cd primero es transportado por la sangre hacia el hígado. Allí es unido a proteínas para formar complejos que son transportados hacia los riñones. El Cd se acumula en los riñones, donde causa un daño en el mecanismo de filtración. Esto causa la excreción de proteínas esenciales y azúcares del cuerpo y el consecuente daño de los riñones. Lleva bastante tiempo antes de que el Cd que ha sido acumulado en los riñones sea excretado del cuerpo humano (Cortona *et al.*, 1992).

Otros efectos sobre la salud que pueden ser causados por el Cd son: diarrea, dolor de estómago y vómitos severos, fractura de huesos, debido a osteoporosis, fallas en la reproducción y posibilidad incluso de infertilidad, daño al sistema nervioso central, daño al sistema inmune, desordenes psicológicos y posible daño en el ADN o desarrollo de cáncer (ATSDR, 1999).

Lewinska *et al.* (2007) investigaron las interacciones genotóxicas entre los contaminantes ambientales comunes: As, Cd y benzopireno (BaP), que son agentes carcinógenos humanos. Los ensayos tuvieron lugar en ratones previamente tratados cloruro de Cd o arsenito de sodio y, a continuación, una sola dosis de BaP. Se evaluó el daño cromosómico en células de médula ósea con la

prueba de micronúcleos. El estudio reveló que el BaP induce un aumento estadísticamente significativo en la frecuencia de micronúcleos (MN) 48 horas después de la administración. Los resultados implican fuertes interacciones entre Cr y BaP, pero no entre Cd y BaP, en la inducción de daño al ADN.

Lewinska *et al.* (2008), evaluaron el papel de la 4-hidroxi-2,2,6,6-tetrametilpiperidina-1-oxil (Tempol) en la modulación de cito- y genotoxicidad por Cd y Cr en linfocitos humanos *in vitro*, que dependen por lo menos en parte, en la formación de especies reactivas del oxígeno. Se utilizó el ensayo de micronúcleos (CBMN) por bloqueo de la citocinesis para medir la formación de micronúcleos (MN), el índice de la división nuclear (NDI) y el porcentaje de células necrosadas y apoptóticas después de la exposición de los linfocitos humanos a Cd(II), Cr(III) y Cr(VI) y en ensayos en los que estuvieron en co-incubación con estos metales y Tempol. Demostraron que el Tempol puede ser considerado no sólo como un potente agente anti-apoptótico y agente de antigenotóxico, sino también como un agente citotóxico, dependiendo de la concentración aplicada.

Beynek *et al.* (2007) estudiaron iones complejos de algunos metales como Cu, Cd y Pb por ensayo de micronúcleos con la técnica de bloqueo de la citocinesis en linfocitos humanos cultivados de donadores sanos. Los resultados indicaron que todos los iones complejos de estos metales causaron citotoxicidad y concluyeron

que algunos compuestos pueden actuar como mutágenos o producir efectos clastogénicos dependiendo de sus estructuras químicas.

### ***Los agroquímicos como componentes de las MCC con capacidad genotóxica***

Actualmente no es posible concebir la agricultura sin la tecnificación de la actividad con sistemas de riego, maquinaria agrícola y el uso masivo de fertilizantes y fitosanitarios, al grado tal que estos insumos, ascienden hasta en una tercera parte del valor de las cosechas (Garming y Waibel, 2009). Durante largo tiempo las sustancias que se utilizaban para combatir las plagas en los cultivos eran de origen inorgánico, principalmente sales arsenicales venenos conocidos (Dolara *et al.*, 1994). Después de la segunda guerra mundial, las necesidades en la producción de alimentos implicaron el desarrollo de sustancias para combatir las plagas. En esta época entra en escena el descubrimiento del dicloro-difenil-tricloroetano (DDT). En el año 1939, el investigador suizo Paul Müller (1899-1965) descubrió la potente acción del DDT que se emplearía en los años siguientes para eliminar plagas en el campo, luchar contra las nubes de insectos portadores del paludismo, fiebre amarilla y otras enfermedades. Sin embargo, los estragos provocados por los insecticidas en el medio ambiente fueron enormes (Carson, 1962). Hoy se sabe que el DDT es cancerígeno, mutagénico y altamente tóxico (Zeljezic y Garaj-Vrhovac, 2004).

Actualmente, los agroquímicos forman un grupo de sustancias muy amplio, los cuales son clasificados por la Organización Mundial de la Salud en cuatro grandes grupos: extremadamente tóxicos, altamente tóxicos, moderadamente tóxicos y ligeramente tóxicos (WHO, 2009).

### ***Plaguicidas, medio ambiente y desarrollo en México***

En México pueden identificarse tres etapas en cuanto al uso de plaguicidas:

Etapa 1. Se ubica desde finales del siglo XIX hasta el desenlace de la segunda guerra mundial, caracterizada por el uso de plaguicidas inorgánicos como el arseniato de plomo, aceto-arseniato de cobre, o verde de Paris y una mezcla de sulfato de cobre y cal conocida como Caldo Bordelés (Albert, 2005).

Etapa 2. El uso de plaguicidas se sitúa alrededor de 1948 cuando se globaliza el uso del DDT y otros organoclorados, carbamatos y piretroides. En esa época se alentó a los campesinos para que aumentaran la productividad de sus parcelas hasta alcanzar producciones de maíz de 1.2 toneladas por hectárea antes de 1960 y fue el período en que México alcanzó autosuficiencia en la producción de comestibles básicos (González, 2006). En contraste, el uso del DDT en los cultivos de algodón en el Valle de Mexicali, provocó que las plagas se volvieran resistentes y mermaran la exportación de la fibra, lo que causó el abandono de este cultivo y

su sustitución por hortalizas para exportación (Moreno-Mena y López-Limón, 2005).

Etapa 3. Se inicia con la prohibición de los plaguicidas organoclorados y específicamente del DDT en 1972. Fue hasta la década de los 80's cuando el gobierno mexicano reconoce los devastadores efectos de la otrora exitosa revolución verde, de frente al desastre económico, ambiental y social que desencadenaron las prácticas agrícolas basadas en el uso de plaguicidas organoclorados (Muñoz-Garza, 1983).

### ***Daño genotóxico y alimentación***

La alimentación humana juega un papel primordial en la estabilidad genómica. Existe evidencia a favor de que la inestabilidad genómica, aun en ausencia de genotoxinas es un indicador sensible de deficiencia alimenticia. Ni et al. (2010) han demostrado que ciertos micronutrientes como el Ca, la vitamina E, el retinol y los folatos, se asocian a una disminución en el daño al genoma utilizando el análisis de micronúcleos.

La dieta es una variable importante cuando se estudian los biomarcadores de daño al ADN, específicamente micronúcleos (MN) (Fenech, 2002). Suplementos con ácido fólico disminuyen los niveles de homocisteína (Mattson et al., 2002; Moat et

al., 2004) y reduce el daño cromosómico (Blount y Ames, 1995; Fenech et al., 1998).

Se ha documentado un efecto positivo de los suplementos antioxidantes en relación con la disminución en la frecuencia de micronúcleos en los linfocitos humanos periféricos (Gaziev et al., 1996; Schneider et al., 2001), aunque también en otros estudios se menciona que los antioxidantes (vitamina E y C) tienen poco efecto sobre la frecuencia de micronúcleos (Fenech et al., 1997; Record y Jannes 2000).

Si bien existe evidencia de que ciertos componentes de la dieta pueden prevenir y en ciertos casos revertir el daño genotóxico, existen ciertos grupos de alimentos que concentran genotoxinas como el cadmio que se encuentra en patés, champiñones, mejillones, cacao y algas secas (Akahori *et al.*, 1995) y el mercurio (Hg) cuyo contenido en pescados y mariscos ha sido motivo de numerosos estudios desde el evento de la bahía de Minamata en Japón (Eto y Takeuchi, 1978; Harada, 1995).

Se ha dado una gran controversia en cuanto a la estimación de los niveles seguros de ingesta de metilmercurio en el pescado, esto es porque algunas poblaciones son mucho más sensibles al mercurio que otras; los tipos, cantidades y frecuencia

del consumo de mariscos varia ampliamente; la concentración de mercurio de las especies difiere también en gran medida; y hay desacuerdo acerca de la fiabilidad de los datos, variabilidad, e interpretación de los datos existentes (Mahaffey *et al.*, 2004).

Los métodos utilizados para establecer los niveles de riesgo o de seguridad de los efectos adversos difieren entre los grupos encargados de estimar el riesgo. Todos están de acuerdo, no obstante, que las mujeres embarazadas y los niños pequeños son los grupos más sensibles; el metilmercurio es neurotóxico, y el pescado y los mariscos son fuentes primarias de la dieta. Más aún, todos reconocen los múltiples beneficios asociados al consumo de alimentos de origen marino, especialmente durante la preñez y las etapas iniciares de la vida. (FDA, 2004).

Aunque cantidades traza de mercurio orgánico pueden obtenerse de antisépticos, fungicidas y agentes antibacteriales, el consumo de pescado es la fuente primaria de exposición (Storelli *et al.*, 2002). La exposición se incrementa con la frecuencia y cantidad de pescado consumido, así como la concentración de metilmercurio en las especies. Por lo tanto, la administración de alimentos y medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) advierte acerca de que se limite la cantidad, frecuencia y especies consumidas por mujeres embarazadas y niños pequeños. La agencia de protección ambiental de los Estados Unidos (EPA, por

sus siglas en inglés) define que la dosis de referencia (RfD) está definida como 0.1 microgramo por kilogramo de peso corporal por día.

***Indicadores de daño genotóxico: micronúcleos, gemas nucleares y puentes de cromatina***

El daño genotóxico se define como la alteración de las instrucciones hereditarias contenidas en el núcleo celular, en la macromolécula que codifica dichas instrucciones: el ácido desoxirribonucleico (ADN). Un método para medir el daño al ADN es la técnica de micronúcleos (MN), que fue validada a nivel mundial en 1999 (Zalacain *et al.*, 2005). Ha sido exitosamente utilizada como biomarcador de efecto en una gran variedad de agentes genotóxicos (Fenech, 2000).

Estas modificaciones al ADN (Figura 1) se producen por el efecto de agentes ambientales físicos químicos o biológicos y se conocen con el nombre genérico de mutaciones *di novo*. Cuando las mutaciones se dan en las células germinales (óvulos o espermatozoides), afectan el desarrollo embrionario y conducen a daños de naturaleza irreversible y de largo plazo denominados efectos teratogénicos. En cambio, cuando las alteraciones ocurren en células somáticas, los efectos pueden ser muy variados, desde cambios en el metabolismo hasta alteraciones en los mecanismos de duplicación celular, lo cual conduce eventualmente al desarrollo de cáncer (Fenech, 2002).

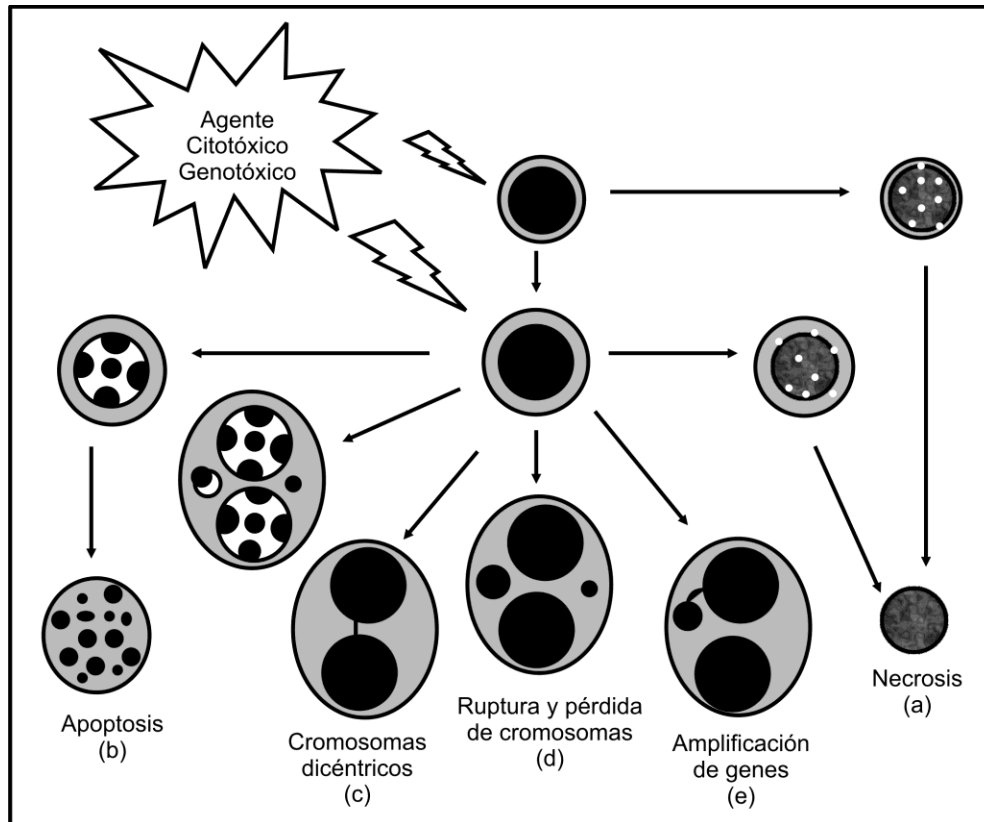


Figura 1: Diferentes fases del cultivo de linfocitos con bloqueo de la citocinesis expuestos a agentes genotóxicos: (a)necrosis, (b)apoptosis, (c)puentes de cromatina o cromosomas dicéntricos, (d)pérdida de cromatina con formación de micronúcleos y (e)amplificación de genes o brotes nucleares (Modificado de Fenech *et al.*, 2003)

Los estudios más recientes del equipo del doctor Michael Fenech, creador de la técnica de micronúcleos, establecen que existe un vínculo consecuente entre daño al genoma y los efectos adversos en la salud tales como infertilidad, desarrollo de enfermedades crónico-degenerativas, cáncer y deficiencias en el desarrollo embrionario.

La evaluación de daño genotóxico consiste en estimar las alteraciones genéticas que se presentan en el ADN. Estas alteraciones pueden revelarse mediante varias técnicas, dentro de las cuales se encuentra la técnica de micronúcleos o técnica de bloqueo de la citocinesis (CBMN, por sus siglas en inglés), la cual se basa en frenar el proceso de división del citoplasma después de que ha ocurrido la duplicación de los núcleos celulares, y posibilitar la observación al microscopio de células binucleadas de evidencias de daño genotóxico como micronúcleos (Figura 1d), puentes de cromatina (Figura 1c) y gemas nucleares o *buds* (Figura 1e).

Los micronúcleos son masas de cromatina que aparecen cerca de los núcleos principales con forma de pequeños núcleos. Se forman por fragmentos de cromosomas que carecen de centrómeros (fragmentos acéntricos) y/o de cromosomas completos que no pueden viajar hacia los polos de la célula durante la telofase en la mitosis (Fenech, 2000), con un tamaño que va desde un dieciseisavo hasta una tercera parte de los núcleos principales (Figura 1c).

Los puentes de cromatina se originan a partir de cromosomas disentéricos en los cuales los centrómeros fueron atraídos en dirección opuesta a los polos de la célula durante la anafase (Fenech y Crott, 2002), lo cual se observa en el microscopio como pequeños ligamentos que unen a los núcleos principales, (figura 1c); en cambio las gemas nucleares o *buds* se forman por fragmentos de ADN amplificado

y según lo explica Fenech *et al.* (2003) correspondan posiblemente a complejos de reparación del ADN amplificado (Figura 1d).

### ***Panorama general de los sitios de estudio***

#### ***Ubicación geográfica***

En el presente estudio se desarrolló en tres sitios: los dos primeros ubicados en el Valle de Mexicali, en la zona de influencia del Río Hardy-Colorado y el tercero en el Valle de San Quintín (Figura 2).



Figura 2. Ubicación general del área de estudio la zona de influencia del Río Hardy-Colorado, y el Valle de San Quintín (Modificado de Cohen, 2005)

Mexicali se localiza en la porción noreste del estado de Baja California, en el municipio del mismo nombre. Presenta condiciones diferentes al resto de México por su clima, vegetación y ubicación geográfica; existe poca vegetación natural predominando la de tipo matorral (cactus, chamizo, gobernadora, mezquite, pinillo). Limita al norte con el Valle Imperial de California, al Oeste con el municipio de Tijuana y al Suroeste con Ensenada; al Este colinda con Yuma en Arizona, compartiendo la frontera natural del Río Colorado, el Estado de Sonora y el Golfo de California como se muestra en la figura 2 (IEM, 1999).

El Valle de Mexicali se caracteriza por un clima cálido y seco; sus oscilaciones térmicas son extremas de  $17.7^{\circ}\text{C}$ , con temperatura media anual máxima de  $45.9^{\circ}\text{C}$ , sus meses más cálidos son de mayo a septiembre, cuando el termómetro puede alcanzar hasta los  $49.5^{\circ}\text{C}$ . La temperatura anual media mínima es de  $-6^{\circ}\text{C}$ , y ocurren principalmente en los meses de octubre a marzo. La precipitación media anual es de 85 mm que se presenta en tan sólo 13 días lluviosos al año en promedio; en contraste, la evaporación media es de 1785 mm al año (INIFAP, 2006).

Los dos primeros puntos de muestreo fueron el poblado de la localidad El Mayor del Río Hardy-Colorado (EM-RHC) y el poblado del Ejido Vicente Guerrero (EVC). El primer punto de muestreo corresponde a una comunidad Cucapá que se encuentra en la parte sur del valle de Mexicali en el kilómetro 56 de la carretera

Mexicali-San Felipe y el poblado del EVG se localiza en la zona agrícola del mismo Valle de Mexicali (Figura 3).

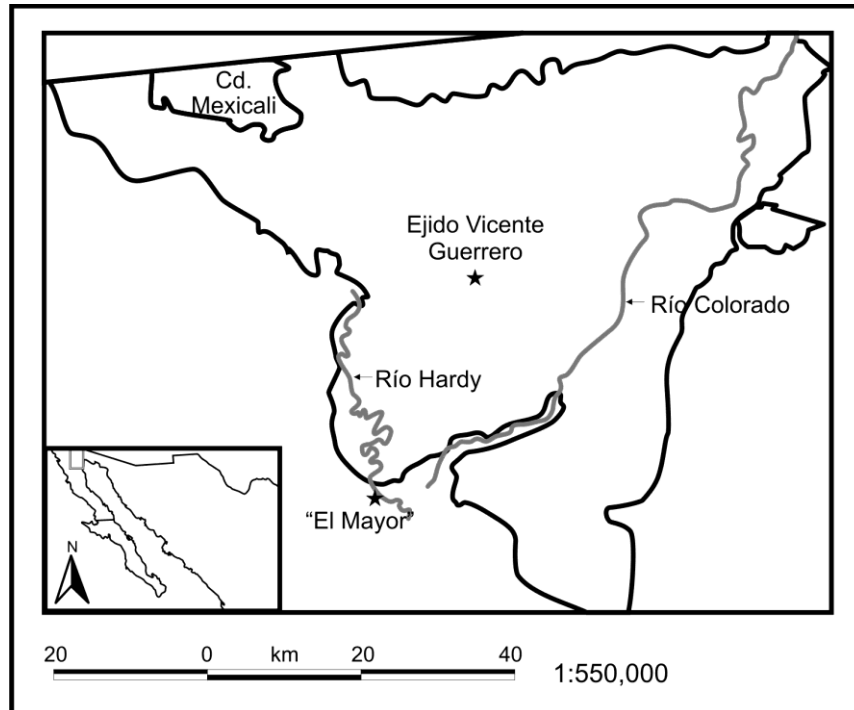


Figura 3. Ubicación de dos de los puntos de muestreo en el Valle de Mexicali, dentro de la zona de influencia del Río Hardy-Colorado: El poblado “El Mayor” y el poblado del Ejido Vicente Guerrero (Modificado de Ruiz-Ruiz, 2009)

El Valle de San Quintín (Figura 4) es el tercer sitio de muestreo. Se localiza a 200 kilómetros al sur del Puerto de Ensenada, es una extensa región agrícola que abarca aproximadamente 50 kilómetros en total, limitando al oeste con el Océano Pacífico y al este con la Sierra de San Pedro Mártir. El clima corresponde a los subtipos seco templado, muy seco semicálido y muy seco templado; los valores de precipitación media anual son de 195 mm con temperatura media anual de 16° C, con una mínima de 5° C; el período donde se registran los meses más calurosos del año, abarca de julio a septiembre, en tanto que los meses más fríos

corresponden a diciembre y enero, cuando ocurre el período de lluvias que puede abarcar por lo regular en los meses de diciembre a marzo, con un cambio radical en los índices de precipitación entre mayo y octubre, en donde se reduce drásticamente. La evaporación potencial media anual varía entre 1100 y 1580 mm; manifestándose los mayores índices de evaporación en los meses de mayo a agosto; en tanto que en los meses de diciembre y enero, se presentan los valores más bajos (CONAGUA, 2002). La zona agrícola conocida como el Valle de San Quintín (Figura 4) forma parte del Municipio de Ensenada Baja California, México. Tiene una superficie aproximada de 87,690 de las cuales el 53% son de cultivo.

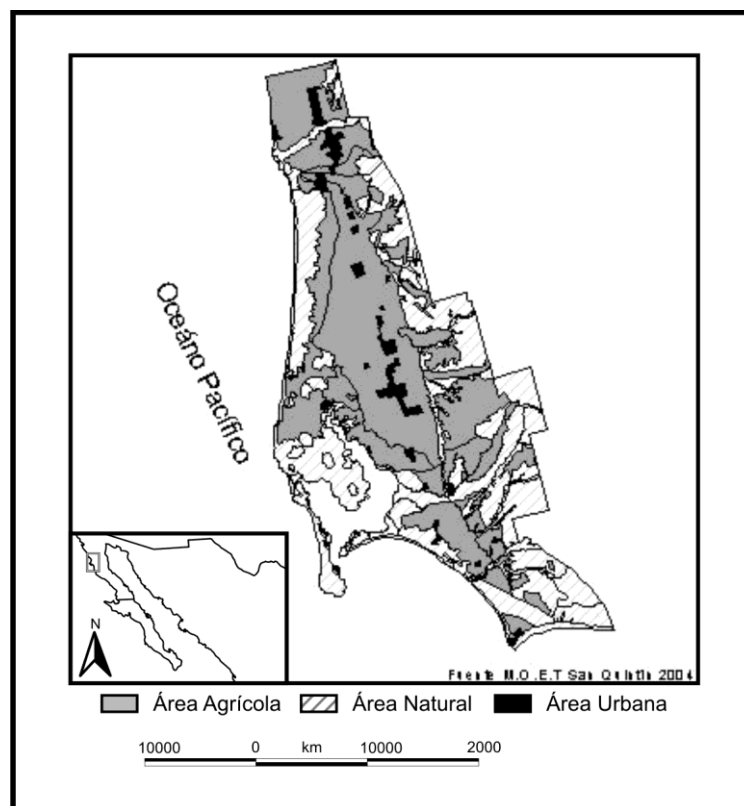


Figura 4. Ubicación del Valle de San Quintín (VSQ) con detalle de las zonas habitadas inmersas en las áreas agrícolas (Modificado de Zúñiga-Violante, 2009)

### ***Situación ambiental de la zona de influencia del Rio Hardy-Colorado y el Valle de San Quintín***

En el Valle de Mexicali las mezclas de contaminantes se originan principalmente a partir de dos componentes: los agroquímicos y los metales pesados. El primer componente se incorpora por el uso de agroquímicos en esta zona desde la década de 1920, mediante la aplicación de arseniatos de plomo, cobre y calcio, principalmente para el control del gusano bellotero y la chinche *Lygus* en los cultivos de algodón (Moreno-Mena, 2002). Posteriormente, entre 1948 y 1965, los plaguicidas empleados de forma preponderante eran los compuestos organoclorados. Tiempo después, entre 1965 y 1980, tras el auge de los persistentes y altamente tóxicos compuestos organoclorados como el DDT, se comenzaron a usar los compuestos organofosforados. Desde entonces y hasta la fecha se han empleado una diversidad de plaguicidas organoclorados, organofosforados, así como nuevos compuestos como piretrinas, piretroides entre otros (Moreno-Mena y López-Limón, 2005).

Con excepción del Pb y Cu usados durante las primeras etapas de aplicación de plaguicidas, los metales pesados y metaloides como el As y Se, tienen un origen menos preciso pero más diverso en la zona. Por ejemplo, los aportes de la industria metal-mecánica en ambos lados de la frontera, los lixiviados de la antigua actividad minera en Baja California, sur de California, Arizona y Nuevo México (Braud, 2005) las emisiones a la atmósfera y sales residuales de la geotérmica de Cerro Prieto

(Quintanilla-Montoya y Suárez-Vidal, 1996; Portugal et al., 2005), así como los elementos que geogénicamente están disponibles por la naturaleza de los sedimentos en esta región, como el caso del Se y As (García-Hernández et al., 2006; Daesslé et al., 2009).

En el Valle de San Quintín, el auge como región agrícola inició hasta la segunda mitad del siglo XIX (Garduño et al., 1989; Arellano-Lara, 1975). Sin embargo, el volumen de agroquímicos aplicados para la producción de hortalizas de exportación es similar a lo que se presenta en el valle de Mexicali (Moreno-Mena y Niño-Contreras, 2004). Como lo explica Braund (2005), aunque hace más de 20 años que se creó en México, a nivel nacional y con representación en cada una de las entidades federativas, la Comisión Intersecretarial para el Control del Proceso y Uso de Plaguicidas y Sustancias Tóxicas (CICLOPLAFEST), hasta el presente, no hay regulaciones que obliguen a los agricultores a conservar registros del uso de fertilizantes y plaguicidas, por lo que hasta ahora no se ha encontrado en la literatura una evaluación precisa de los volúmenes de agroquímicos empleados para la producción agrícola en la región de San Quintín (Aguirre-Muñoz et al., 2001). No obstante, algunos autores consideran que se aplican más de 50 millones de kilogramos de agroquímicos cada año (Moreno-Mena y Niño-Contreras, 2004; CONAGUA, 2002).

Desde el punto de vista del desarrollo agrícola, ambas regiones tienen historia semejante en cuanto a la aplicación de agroquímicos y la participación de capital extranjero para costear su desarrollo (Melo-Rosales et al., 2007). Sin embargo, en otros aspectos tienen diferencias notables.

El valle de Mexicali tiene un aporte de agua continuo gracias al Río Colorado cuyo volumen ha fluctuado significativamente debido al represamiento del río en los Estados Unidos (Daesslé, et al., 2009). En cambio, en el valle de San Quintín el abasto de agua procede de pozos que extraen agua del subsuelo (Arellano-Lara, 1975; Zúñiga-Castillo, 1995).

Otra diferencia notable entre el Valle de Mexicali y San Quintín es el clima. Aunque ambos valles son predominantemente áridos, con lluvias en invierno, los parámetros de la variación promedio anual de temperatura y humedad relativa son muy distintos

Ambos valles agrícolas son representativos de agricultura altamente dependiente de fertilizantes y plaguicidas. Su aplicación ha redundado en cosechas de alto rendimiento con un gran beneficio económico para la región, no obstante, el pasivo ambiental no ha sido del todo cuantificado, incluyendo el deterioro del suelo, el agotamiento de los mantos freáticos, la pérdida de la cobertura vegetal natural, la

perdida de la biodiversidad, así como el deterioro de la salud de los trabajadores agrícolas y las personas residentes en las inmediaciones de los campos de cultivo (Moreno-Mena y Niño-Contreras, 2004; Moreno-Mena y López Limón, 2005; García-Hernández, et al., 2006; Daesslé et al., 2009).

### ***Los residentes del poblado “El Mayor” en la zona de influencia del Río Hardy-Colorado***

Las personas que habitan la zona del EM-RHC proceden de distintos orígenes: indígenas Cucapá, inmigrantes de otros estados de la República Mexicana principalmente de Sonora, Sinaloa, Zacatecas y Nuevo León e inmigrantes chinos, japoneses y algunos jubilados norteamericanos. Una estimación aproximada de la población de esta zona asciende a 52,053 personas. (AEURHYC, 2006).

Los indígenas Cucapá, quienes fueron originalmente los dueños de toda la región del delta del Río Colorado son descendientes de los Yumanos (Garduño, 2001). “Los Yumanos, es la familia etnolingüística que comprende aproximadamente quince grupos étnicos, distribuidos a lo largo de los desiertos de Baja California y Sonora, en México, y Arizona y California en los Estados Unidos. En Baja California, cinco de estos grupos étnicos han sido tradicionalmente asociados a ocho comunidades sedentarias conocidas como ejidos, las cuales se encuentran dispersas dentro de un área geográfica localizada entre los 30 grados latitud norte y la línea fronteriza México-Estados Unidos. Estos grupos y sus correspondientes

comunidades son, los Cucapá del Ejido El Mayor Indígena, situado en las márgenes del Río Colorado....” (Garduño, 2001)

Según Gómez-Estrada (1994), en el año 1600 existían alrededor de 22,000 personas pertenecientes a la etnia Cucapá. A principios del siglo XX sólo sobrevivían en esta zona 1,000 indígenas. Los Cucapá perdieron sus tierras por las concesiones que se le otorgaron a Guillermo Andrade en el gobierno de Porfirio Díaz, y que en 1902 pasaron a la Colorado River Land Company. En 1973 recibieron 143,072 Ha de tierra desértica y arenosa, incluyendo el lecho seco de la Laguna Salada y la Sierra de Cucapá, que no sirven para la agricultura. Hoy permanecen aproximadamente 300 Cucapá en las márgenes del Río Hardy en la comunidad de El Mayor (Figura 3).

En el poblado de El Mayor hay servicios de energía eléctrica y de agua, aunque parecen ser insuficientes en calidad y cantidad. La gente se mantiene principalmente de la pesca de la curvina golfina y en menor medida de la venta de artesanías en su museo de sitio, servicios esporádicos a turistas, empleándose como jornaleros agrícolas y del comercio de piedra y arena de la región.

No existen datos sistemáticos acerca de las condiciones de salud de estas personas, ya que sólo se contabiliza como indígenas a los mayores de 5 años que

hablan la lengua cucapá. Por ello no existen datos fidedignos de salud de la fracción infantil de los habitantes del Río Hardy.

En cuanto a los adultos, un estudio inicial de Moreno-Mena y Suárez-Sánchez (2002) menciona que las enfermedades más frecuentes en la comunidad son: las infectocontagiosas como la gripe y amigdalitis; gastrointestinales, que se manifiestan con diarrea y dolor abdominal; las músculo esqueléticas, cuyos síntomas incluyen dolores de espalda y piernas; enfermedades de la piel (ronchas y manchas de la piel).

Otras enfermedades referidas por los propios residentes del Río Hardy incluyen dolor de oído, convulsiones y otros malestares. Con relación a las enfermedades crónico-degenerativas, se han detectado obesidad, diabetes e hipertensión arterial. Existe una alta mortalidad para tan reducida comunidad; en los últimos tres años han fallecido más de una docena de personas debido a infarto al miocardio, cáncer pulmonar, infecciones respiratorias, complicaciones de la diabetes y accidentes de tránsito.

Hasta ahora, no existen registros sistemáticos de historial clínico ni mucho menos de efectos ambientales sobre la salud de estas personas. La atención médica la reciben mediante los distintos centros hospitalarios de la Secretaría de Salud

(ISESALUD) y en algunas unidades médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

Aunque el poblado EM-RHC se encuentra en el Valle de Mexicali, el acceso a los alimentos frescos es muy limitado, tanto por sus precarios ingresos como por la distancia que tienen que recorrer para adquirirlos ya que el supermercado más próximo se encuentra a más de 30 kilómetros del poblado por lo que su dieta se reduce a cereales (arroz y pastas, tortillas de harina), leguminosas (frijoles) y pescado fresco o congelado que proviene de la pesca que es su principal actividad económica.

### ***Los residentes del Ejido Vicente Guerrero en la zona de influencia del Río Hardy-Colorado***

El poblado del Ejido Vicente Guerrero (EVG) se encuentra rodeado de campos agrícolas dentro del Valle de Mexicali; sus residentes migraron a la región desde distintos Estados de la República, principalmente de Jalisco, Michoacán, Guanajuato, Sonora y Sinaloa durante el reparto agrario.

Algunas de las familias que colonizaron el Ejido Vicente Guerrero han sido durante muchos años jornaleros agrícolas migrantes, que decidieron asentarse en la región.

El grupo de personas que accedió a participar en el estudio pertenecen a la congregación religiosa Adventista, los cuales dentro de su filosofía socio-religiosa y por recomendación de sus guías espirituales mantienen una dieta ovo-lacto-vegetariana y no consumen alcohol ni tabaco.

La comunidad mantiene fuertes vínculos de amistad y ayuda mutua, lo que les permite tener una mejor condición socioeconómica y un acervo cultural por arriba del residente promedio en el Valle de Mexicali.

### ***Los residentes del Valle de San Quintín***

Los residentes del Valle de San Quintín (VSQ) proceden de distintos orígenes: algunos son descendientes de los ingleses que colonizaron el Valle en el siglo XIX, otros provienen de la segunda o tercera generación de colonos del Valle de Mexicali, pero en su mayoría son jornaleros indígenas migrantes o hijos de éstos que resolvieron asentarse en el Valle y formar colonias donde reproducen los modos de vida y tradiciones de sus lugares de origen (Garduño, 2002).

Desde la década de los 60's en el Valle de San Quintín floreció la agricultura de hortalizas de exportación y entonces inició el arribo de jornaleros principalmente de origen mixteco, zapoteco, triqui, nahuatl y purépecha. Hacia la década de los 80's empezaron a establecerse definitivamente en la región y más tarde formaron

barrios que actualmente constituyen verdaderos núcleos de alta cohesión social como “La Nueva Región Triqui” y “La Nueva San Juan Cópala”, dos barrios triquis localizados próximos uno del otro, separados por un barrio mixteco denominado “13 de Mayo”, que coexisten con otros grupos de mestizos en San Quintín (Garduño, 2002),

Se cultivan hortalizas de exportación, jitomate, calabacita, chile bell, pepino, etcétera. La mano de obra local es significativamente reducida, y el mercado de trabajo se abastece en un 80% de mano de obra migrante. A diferencia de lo que sucede a nivel nacional, en San Quintín, en 1995 los asalariados de las hortalizas eran 57.2% de hombres y 42.8% mujeres, situación que ha cambiado en la última década, ya que con el agotamiento de los mantos freáticos y la salinización de los suelos, las prácticas agrícolas migraron al establecimiento de invernaderos, lo cual ha propiciado la feminización del trabajo agrícola.

## **Hipótesis**

El nivel de daño genotóxico en las personas residentes de las zonas de estudio se puede explicar por la exposición a los distintos componentes de las MCC que se encuentran disponibles.

## **Objetivo General**

Estimar el nivel de daño genotóxico de un grupo de personas residentes del poblado El Mayor, en la zona de influencia del Río Hardy-Colorado para relacionarlo con la exposición a mezclas complejas de contaminantes disponibles en esta zona, y analizar factores implicados como la alimentación, estilo de vida, exposición laboral a pesticidas y otros aspectos socioculturales, además de establecer como la percepción social del riesgo en salud en este grupo de personas, agrava su vulnerabilidad a sufrir de padecimientos crónico-degenerativos con base en el contraste de los habitantes de El Mayor en la zona de influencia del Río Hardy-Colorado, con residentes del Ejido Vicente Guerrero y del Valle de San Quintín.

## **Objetivos Particulares**

- Establecer la percepción social del riesgo en salud por exposición a mezclas complejas de contaminantes en la zona de influencia del Río Hardy-Colorado en contraste con un grupo de residentes del Valle de San Quintín.
- Determinar mediante el número de micronúcleos los efectos de las mezclas complejas de contaminantes en grupos de residentes de las localidades de El Mayor en la zona de influencia del Río Hardy-Colorado y del Valle de San Quintín.
- Evaluar el papel de la alimentación sobre los efectos genotóxicos en grupos de residentes de dos localidades en la zona de influencia del Río Hardy-Colorado: El Mayor y el Ejido Vicente Guerrero
- Establecer las diferencias en el daño genotóxico por exposición ocupacional y exposición ambiental en dos grupos de residentes del Valle de San Quintín

## **Metodología**

Dado el carácter interdisciplinario del presente estudio, el abordaje metodológico desarrollado incluyó técnicas, estrategias y procedimientos tanto cualitativos como cuantitativos, en dimensiones de aproximación que transitaron desde lo puramente sociológico hasta el análisis del daño genotóxico mediante cultivo de linfocitos en sangre entera venosa y el análisis químico de los elementos en orina, según lo demandó cada uno de los objetivos particulares.

La selección de los grupos de personas y los criterios de conformación de cada uno de éstos, así como los cuestionarios aplicados a 166 personas se detallan a continuación.

### ***Selección de los grupos de personas para relacionar el daño genotóxico y exposición a MCC***

En la determinación del daño genotóxico por exposición a mezclas complejas de contaminantes participaron un total de 50 personas, 26 de EM-RHC y 24 de VSQ. Los criterios de inclusión que se consideraron fueron los siguientes: Contar con más de cinco años de ser residente de alguno de los dos sitios, estar en un rango de edad de 18 a 65 años, firmar consentimiento informado para participar en el estudio, proporcionar muestra de sangre y proporcionar muestra de la primera orina de la mañana. Los criterios de exclusión fueron: padecer de algún tipo de cáncer en

el momento de la toma de muestra, haber recibido quimioterapia o radioterapia en los últimos seis meses, padecer algún tipo de infección o haber ingerido algún medicamento un mes antes a la toma de muestra de sangre .

***Selección de los grupos de personas para evaluar el papel de la alimentación en el daño genotóxico.***

Para evaluar el papel de la alimentación sobre los efectos genotóxicos se consideró a dos grupos de personas del Valle de Mexicali, residentes de las localidades EM-RHC y EVG que tienen las mismas características de exposición ambiental y ocupacional a las genotoxinas, pero otros aspectos de su estilo de vida y hábitos alimenticios son distintos.

El grupo de 20 residentes del EVG, se seleccionaron por tener un estilo de vida libre de tabaco y alcohol, así como una dieta balanceada. El otro grupo se integró con 17 residentes del poblado EM-RHC que son en su mayoría indígenas de la etnia Cucapá, dedicados preponderantemente a la pesca y eventualmente a las labores artesanales, turísticas o agrícolas; presentan una dieta baja en vegetales verdes pero abundante en pescados y mariscos, los cuales preparan cocinados en abundante aceite y acompañados sólo de leguminosas y tortillas de harina de trigo. Tanto los criterios de inclusión como de exclusión fueron en general similares a los adoptados para el caso de las MCC.

## ***Selección de los grupos de personas para establecer las diferencias en daño genotóxico por exposición laboral***

Con la finalidad de establecer las diferencias en el daño genotóxico por exposición laboral y ambiental se consideró a dos grupos de residentes del VSQ. Aceptaron participar en el estudio un total de 40 personas mediante la firma de consentimiento informado, de las cuales 25 estuvieron expuestas laboralmente a plaguicidas y 15 de la misma región, sin exposición laboral a los que se denominó casos y controles respectivamente con características socioeconómicas y de estilo de vida similares así como características de inclusión y exclusión similares a los dos casos anteriores según lo propuesto por Fenech, (1993).

## ***Técnicas de investigación social utilizadas***

Antes de solicitar consentimiento informado a los individuos residentes del RHC y VSQ, para que proporcionaran muestras biológicas de sangre y orina, fue necesario efectuar visitas a los sitios de estudio para efectuar observación no participante la cual permite:

**“...una toma de contacto del observador con la comunidad, el hecho o el grupo a estudiar, pero permaneciendo ajeno a la situación que se observa... el procedimiento utilizado en este caso por el observador, es más de un espectador que de un actor.... Este modo de observar es muy apropiado para... la observación de las actividades periódicas de los grupos más que para el estudio de su estructura y su vida cotidiana...” (Ander-Egg 1995)**

Con base en la observación no participante efectuada, fue posible desarrollar puentes de comunicación con algunos de los actores clave en las comunidades estudiadas, para posteriormente efectuar entrevistas no estructuradas con algunos

de estos protagonistas, con la finalidad de gestionar el procedimiento de recopilación de información y muestras biológicas necesarias para el estudio. Las entrevistas no estructuradas, según (Ander-Egg 1995) tratan de:

**“...en general de preguntas abiertas que son respondidas dentro de una conversación... la persona interrogada contesta con sus propios términos dentro de su cuadro de referencia a la cuestión general que le ha sido formulada... el investigador tiene una lista de cuestiones a investigar derivadas del problema general que quiere estudiar. En torno a estos problemas se establece una lista de tópicos en relación a los cuales se focaliza la entrevista, quedando esta librada a la discreción del entrevistador quien podrá sondear razones y motivos, ayudar a esclarecer determinado factor, pero sin sujetarse a una estructura determinada”.**

Con la anuencia de los líderes de la comunidad y para poder clasificar los individuos en los sitios de estudio (RHC y VSQ), como expuestos y no expuestos a un potencial factor de riesgo, se recopiló información sobre demografía (edad, sexo, lugar de origen, tiempo de residencia, estilo de vida, alimentación, etc.), historial médico (enfermedades, medicación, antecedentes familiares de cáncer, abortos espontáneos, etc.); ocupación previa y actual, actividades de ocio, dieta, hábitos de consumo (alcohol, tabaco, café, drogas), exposiciones peligrosas (RX, productos cancerígenos, etc.) y otros factores que pudieran inducir daño genotóxico o interaccionar con la exposición a xenobióticos. Los residentes de las comunidades estudiadas respondieron, además, a una serie de preguntas relacionadas con su actividad laboral: medidas de protección, productos utilizados, frecuencia, años de trabajo, accidentes de intoxicación, almacenamiento y preparación de productos. También se incluyeron preguntas con el objetivo de conocer los antecedentes socioeconómicos y detectar cualquier factor que pueda crear confusión con los resultados.

El cuestionario con preguntas abiertas y cerradas se aplicó a un total de 166 personas. La composición de la muestra se logró mediante un muestreo intencional de oportunidad a partir de recorridos por los centros rurales de población tomando en cuenta sólo a la fracción adulta de los residentes en la zona de influencia del río Hardy-Colorado del Valle de Mexicali y en el Valle de San Quintín, con la finalidad de conocer los tipos, niveles y grados de exposición a mezclas de contaminantes y la percepción social acerca de los riesgos que representa para la salud presente y futura de estas personas la exposición ambiental y ocupacional a estas mezclas. Esta información se relacionó con otras variables socio-ambientales de los residentes y los trabajadores agrícolas en las zonas de estudio.

La exposición a mezclas de contaminantes fue uno de los principales ejes de este análisis, cuyas variables se operacionalizaron como lo muestra la tabla 3.1. Para determinar el tipo de exposición ocupacional o ambiental se plantearon preguntas enfocadas a este aspecto: ¿Ha trabajado en las labores del campo?; adicionalmente, para conocer el nivel de exposición se preguntó por ejemplo: ¿Qué tipo de actividad realizaba en su trabajo?; el grado de exposición en cambio se determinó con base en las preguntas: ¿Por cuánto tiempo se dedicó a las labores del campo? y ¿Cuánto tiempo estuvo en ese trabajo?

Tabla 2. Operacionalización de las variables de exposición utilizadas para el análisis de los resultados con base en las respuestas de los cuestionarios aplicados.

Exposición	Tipos	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ambiental: cuando la persona reside de manera permanente en la zona de estudio</li> <li>2. Ocupacional: cuando la persona aparte de residir en la zona de estudio, se dedica a las labores del campo</li> </ol>
	Grados	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Bajo: Cuando las actividades laborales se reducen al empaque de productos agrícolas</li> <li>2. Medio: Cuando se dedica a actividades directamente relacionados con la tierra: barbecho, siembra, desyerbe y/o pizca.</li> <li>3. Alto: Cuando la persona se dedica a actividades relacionadas con el uso directo de sustancias tóxicas: fertilización, fumigación, preparación de agroquímicos, uso de solventes</li> </ol>
	Niveles	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Habitual: Cuando la persona se dedica a las actividades agrícolas diariamente</li> <li>2. Temporal: Cuando la persona se dedica por temporadas a las labores agrícolas</li> </ol>
	Duración	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Corto plazo: 1 a 3 años</li> <li>2. Mediano plazo: de 4 a 9 años</li> <li>3. Largo plazo: más de 10 años</li> </ol>

(Fuente: elaboración propia)

Para evaluar la percepción del riesgo con base en los principios de la toxicología intuitiva se consideraron dos aspectos principales: el origen de los factores de riesgo y la percepción de los riesgos futuros en la salud. En el primer aspecto se consideró si el origen de los factores de riesgo se concentraban en la actividad laboral de los participantes o bien, en los factores asociados al sitio donde estas personas residen; en cambio, para la percepción de los riesgos futuros en la salud, se tomó en cuenta si ésta se enfocaba a padecimientos agudos o a efectos crónico degenerativos. Desde la perspectiva de la toxicología intuitiva se preparó la tabla 3, que expresa las variables y los indicadores considerados para dar cuenta de los elementos de percepción del riesgo sobre la salud de los residentes de las zonas estudiadas, en cuanto al origen de las sustancias contaminantes y sus efectos futuros sobre la salud.

Tabla 3: Operacionalización de las variables utilizadas para revelar la percepción del riesgo para la salud

Variable	Indicador	Factores a interpretar
Percepción del origen del riesgo para la salud	Riesgo laboral	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La persona expresa que está expuesta a sustancias tóxicas como insecticidas, herbicidas, fertilizantes, solventes o metales</li> <li>• La persona puede describir claramente las sustancias a las que estuvo expuesta en su actividad laboral</li> </ul>
	Riesgo ambiental	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La persona expresa que está expuesta a sustancias tóxicas o contaminantes por vivir alrededor de las zonas agrícolas</li> <li>• La persona expresa preocupación o temor debido a las actividades de fumigación y/o fertilización que se llevan a cabo en los campos de cultivo, alrededor de los cuales reside</li> <li>• Cuando la persona expresa preocupación o temor por focos de contaminación en el entorno donde reside</li> </ul>
Percepción de riesgos futuros para la salud	Efectos de tipo agudo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cuando las personas solamente expresan preocupación o temor por manifestaciones de tipo agudo en la salud como asma, enfermedades respiratorias o intoxicación, por exposición a sustancias tóxicas u otros contaminantes ambientales</li> </ul>
	Efectos de tipo crónico	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cuando las personas expresan preocupación o temor por el desarrollo de padecimientos crónico-degenerativos tales como defectos de nacimiento, diabetes, hipertensión, cáncer, etc. como consecuencia de la exposición a sustancias tóxicas u otros contaminantes ambientales</li> </ul>

(Fuente: elaboración propia)

Las respuestas a las preguntas: ¿estuvo expuesto a sustancias peligrosas en su trabajo?, ¿ha tenido trabajos en los que haya estado expuesto a sustancias tóxicas o contaminantes?, ¿qué trabajo era?, ¿a qué sustancias estuvo expuesto?, ¿cuánto tiempo duró en ese trabajo?, ¿está actualmente expuesto a sustancias peligrosas para su salud y por qué?, ¿cuáles?, se utilizaron para formar la escala nominal de la percepción del riesgo intuitiva con base en el análisis de contenido de las mencionadas respuestas. De manera similar, las respuestas a: ¿existen problemas de contaminación en el área donde vive?, ¿por qué?; contribuyeron a desarrollar una escala nominal acerca de la percepción del origen de la contaminación en su área de residencia. Por su parte, la percepción de riesgos

futuros para la salud se conformó mediante el análisis de contenido de las respuestas a las siguientes preguntas: ¿considera que su salud ya está dañada?, y ¿considera que existen riesgos para la salud en el futuro por la contaminación?, ¿por qué?

Una vez establecidos los grupos de variables con mayor vínculo, se procedió a explicar con un enfoque más cualitativo y con la ayuda de las observaciones realizadas *in situ*, el análisis de la percepción, con apoyo en las gráficas y otros resultados estadísticos, los factores que inciden en la manera de cómo los residentes de las zonas estudiadas perciben el riesgo que representa para su salud presente y futura la exposición ocupacional y ambiental a la contaminación por plaguicidas y otras sustancias tóxicas.

Con la información codificada, se preparó una hoja electrónica en el paquete estadístico StatSoft<sup>®</sup> y con esta misma herramienta se efectuó una primera exploración descriptiva de cada una de las variables. Posteriormente se practicó una prueba U de Mann-Whitney para determinar diferencias significativas entre las dos zonas de estudio y para revelar la asociación entre las variables consideradas, se efectuó un análisis de agregamiento “*cluster analysis*” (CA), para lo cual se utilizó el método de Ward como regla de agrupamiento y como medida de distancia el coeficiente 1-R de Pearson.

Con la finalidad de confirmar la asociación entre los grupos de variables que reveló el análisis de agregamiento (CA), se efectuó un análisis de factores (FA) utilizando el análisis de componentes principales (ACP) como método de extracción de los dos factores perpendiculares con mayor carga de variabilidad sobre los cuales se graficaron cada una de las variables consideradas en este estudio.

### ***Técnica de bloqueo de la citocinesis***

El daño genotóxico es la alteración de la estructura del ácido desoxirribonucleico (ADN), lo cual implica modificación de la capacidad de la células para efectuar sus procesos biológicos de manera adecuada. Para evaluar el daño genotóxico existe una serie de ensayos de laboratorio que van desde pruebas bioquímicas y espectrofotométricas, hasta las pruebas citogenéticas (Fenech, 2008; Ennaceur *et al.*, 2008; Chen *et al.*, 2006; Bolognesi, 2003) dentro de estas técnicas está la técnica de micronúcleos por bloqueo de la citocinesis, considerada como un ensayo práctico, estandarizado, accesible tecnológicamente y útil para evaluar la inestabilidad genética inducida por agentes genotóxicos (Fenech, 2008a; Bonassi *et al.*, 2001).

La técnica inicialmente fue propuesta por Countryman y Heddle en 1976, basándose en tipos celulares con gran actividad mitótica; posteriormente Fenech y Morley, (1985) lograron frenar la citocinesis al utilizar citocalasina-B, asegurándose de obtener células binucleadas (BN) (Figura 5a) después de una sola división (5b)

célula binucleada con un MN (5c) célula binucleada con un puente de cromatina y (5d) célula binucleada con brote nuclear BUDS (Fenech y Morley, 1985).

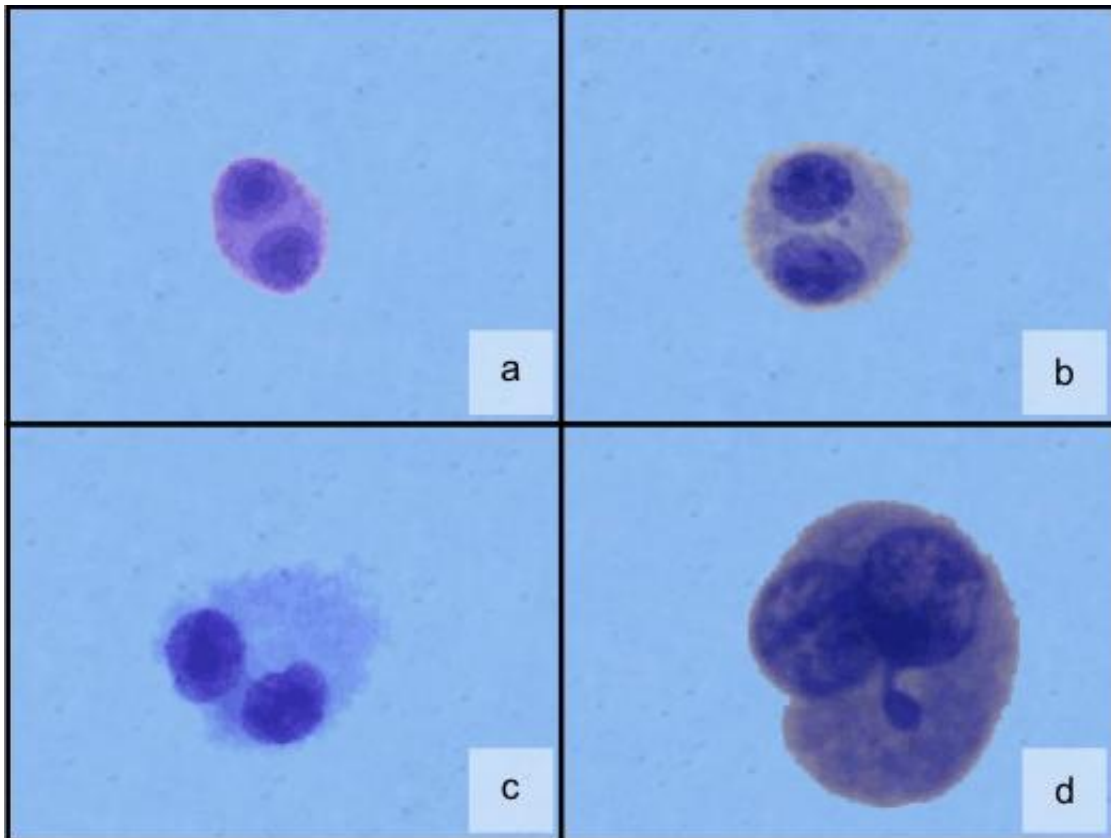


Figura 5: Micrografía de células fijadas con la técnica de micronúcleos: a) típica célula binucleada, b) célula binucleada con un micronúcleo, c) célula binucleada con un puente de cromatina y d) célula binucleada con brote nuclear (*buds*).

Esta técnica se basa en el principio de que cuando los linfocitos han sufrido alguna alteración, al duplicarse parte de su cromatina puede no quedar dentro de los núcleos duplicados, que posteriormente formaran dos nuevas células, sino que forman acumulaciones de cromatina fuera de los núcleos.

Los tres biomarcadores que se muestran en la figura cinco son indicadores de alteraciones al material genético, sin embargo los micronúcleos son la evidencia más clara y contundente de la presencia de dicho daño.

Para desarrollar esta técnica fue necesario obtener de cada participante de 3 a 5 mililitros de sangre entera por punción venosa (Figura 6a), en tubos Vacutainer® con heparina de sodio (BD Vacutainer®, Sodium Heparina, 68 USP units, 367871). Se depositaron en hielera de poliuretano, protegidos con cojinetes de gel para conservar una temperatura entre 20-25°C para su traslado al laboratorio y cultivar *in vitro* los linfocitos dentro de las primeras 12 horas después de ocurrida la venopunción (Figura 6a).

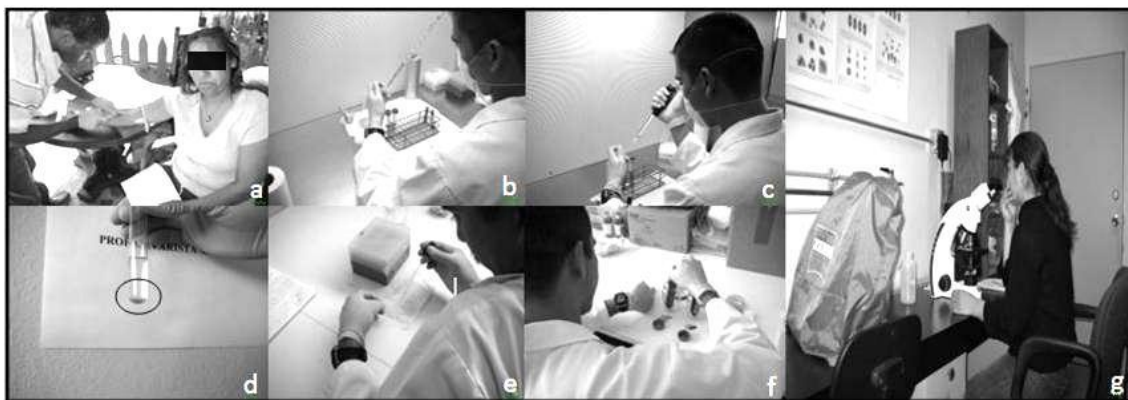


Figura 6: Secuencia fotográfica de la técnica de micronúcleos: a) Punción venosa, b) Siembra de linfocitos, c) Bloqueo de la proliferación, d) Botón celular, e) Preparación de laminillas, f) Tinción y g) Conteo de micronúcleos

Para la siembra (Figura 6b) se utilizaron tubos para cultivo de 15 mL estériles con fondo cónico Falcon® 352097 con las siguientes proporciones para cada tubo: 6.3 mL de medio suplementado RPM1-1640 SIGMA; 0.2 mL de fitohemaglutinina (PHA-M de SIGMA L-8902); 0.5 mL de sangre entera venosa, de forma que cada muestra contenía 7.0 ml en total en cada tubo, el cual se agitó suavemente hasta homogenizar el cultivo.

Posteriormente se colocaron sobre una gradilla en forma ligeramente inclinada y se incubaron a 37°C por 48 horas (Figura 6b). Pasadas las 48 horas se bloqueó la proliferación de células en los tubos de cultivo, agregando 3 µL/mL de Citocalasina-B SIGMA C-6762; Para cada tubo con 7 mL de cultivo se agregaron en total 21µL de Citocalasina-B SIGMA C-6762, y se incubaron por 24 horas más a 37 °C, (Figura 6c).

La cosecha se inició con la preparación del fijador el cual es una solución de Metanol puro y Ácido Acético Glacial (3:1). Se preparó y se introdujo en el congelador a -20°C por al menos una hora. Para efecto de mantener el fijador frío mientras se realizó la cosecha, se sumergió en un recipiente con -4°C hielo molido. Los portaobjetos (laminillas) se colocaron en un vaso de precipitado de 100 mL con agua destilada en el refrigerador a -4°C al momento de fijar el cultivo celular. Se sacaron los cultivos de la incubadora y con una micropipeta de 1 mL se

resuspendió el precipitado formado en el fondo del tubo de cultivo, se pasó el cultivo a tubos para centrifuga y se agregó 1 mL de fijador lentamente por las paredes del tubo manteniéndolo de manera casi horizontal mezclándolo suavemente.

Los tubos pre-fijado se centrifugaron por 10 minutos a 1200 rpm, después se extrajo el sobrenadante (6 mL aproximadamente), para nuevamente resuspender el botón celular, se agregaron otros 5 mL de fijador y se centrifugaron por 10 minutos a 1200 rpm.

Se lavó y centrifugó de 3 a 4 veces más, o hasta obtener un botón celular café claro y de apariencia esponjosa, (figura 5.4d). y finalmente se extrajo la mayor parte del sobrenadante dejando el botón en el tubo (Figura 6d)

Con una pipeta Pasteur se resuspendió el botón celular en la corta cantidad de fijador residual y posteriormente se reabsorbió totalmente colocándolo en el portaobjetos previamente rotulado, a una temperatura de  $-4^{\circ}\text{C}$ . La preparación se efectuó esparciendo las células por toda la superficie del portaobjetos (Figura 6e). Se dejó secar al ambiente por un periodo de 24 horas colocándolos de manera horizontal sobre papel secante (Figura 6e).

Para teñir las laminillas se colocaron 3 vasos de precipitado: uno con Eocina, otro con Azul de Metileno y otra más con agua. Primeramente se sumergió cada laminilla en la eocina (20 segundos), se colocó vertical sobre una toalla para quitar el excedente e inmediatamente se introdujo en el azul de metileno por otros 20 segundos. Finalmente se lavó con agua muy suavemente y se dejó secar al ambiente (Figura 6f).

Para su observación se utilizó un microscopio compuesto, primeramente enfocado con el objetivo de 10X y luego se le colocó una gota de aceite de inmersión para observar con el objetivo de 100X. Para calcular los índices de daño genotóxico se contaron las células mono, bi y multinucleadas en 500 células para el índice nuclear y el número de micronúcleos en 1000 células binucleadas para la frecuencia de MN (Figura 6g).

### ***Descripción de los métodos para cuantificar metales***

La concentración de As, Cr, Cd y Se en las muestras de orina de 77 individuos se determinaron mediante espectrometría de emisión óptica con plasma acoplado inductivamente (ICP-OES, siglas del nombre en inglés) marca Perkin-Elmer Optima 4300 DV,

El procedimiento se efectuó en el Departamento de Geología de la Universidad de Sonora (Figura 7). La lectura se tomó en sistema de generación a longitudes de onda correspondientes a la captación de señal de cada uno de los elementos estudiados, para lo cual primeramente se llevó a cabo la calibración mediante adición a orina normal NIST para control de calidad, con un estándar certificado (**NIST-SRM 2670**), a partir del cual se obtuvo una recuperación adecuada para cada uno de los elementos analizados (Tabla 4)

Tabla 4. Parámetros utilizados para el control de calidad durante la determinación de los metales en orina

<b>Elemento</b>	<b>Longitud de onda (nm)</b>	<b>Límite de detección estimado (µg/L)</b>	<b>% de recuperación NIST-SRM 2670</b>
Arsénico	193.696	5.3	109.11
Selenio	196.026	7.5	115.62
Cadmio	226.502	4	104.16
Cromo	267.716	7	107.23

La emisión atómica acoplada a plasma inductivamente (ICP-OES) es una técnica de análisis muy versátil, ya que puede determinar hasta 72 elementos simultáneamente en un tiempo de aproximadamente 2 minutos con un buen, rango dinámico de  $10^4$  a  $10^6$ , no presenta interferencias de matriz debido a las altas temperaturas alcanzadas por el plasma (6 000-10 000 °K), por lo que esta técnica ofrece bajos límites de detección, alta sensibilidad analítica y no presenta interferencias espectrales ni químicas

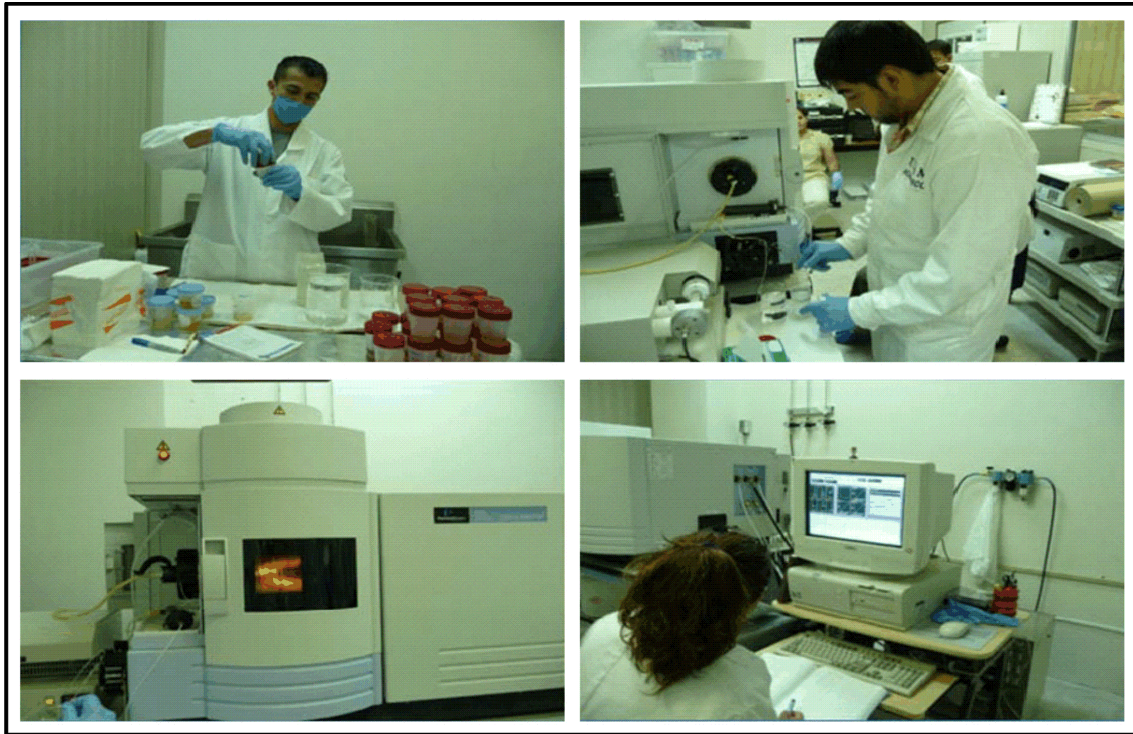


Figura 7: Análisis de los elementos en orina mediante ICP-OES marca Perkin-Elmer Optima 4300 DV (Laboratorio de Geología de la Universidad de Sonora)

### ***Fundamento del análisis mediante ICP-OES***

Los elementos poseen electrones de valencia, los cuales al ser excitados por una fuente de energía, como lo es el plasma, lo absorben; este estado de mayor energía es altamente inestable, por lo que los electrones tienden a regresar a su estado basal, emitiendo energía que antes habían absorbido; cada elemento emite energía en un rango de longitudes de onda características. La cantidad de energía emitida es directamente proporcional a la concentración del elemento en la muestra (Ley de Beer).

Una forma de analizar la energía que emiten estos electrones es la emisión atómica acoplada a plasma inductivamente. El plasma es una mezcla gaseosa, altamente ionizada, conductora de electricidad, que se forma de la interacción de un gas y la radiofrecuencia. El gas empleado en los análisis de emisión es el argón.

La figura (8) presenta los componentes del ICP-OES y el arreglo de los mismos. El sistema se compone de: una fuente denominada antorcha que consiste de tres tubos de cuarzo concéntricos a través de los cuales fluyen las corrientes de argón, la fuente de radiofrecuencia (bobina inductora), un nebulizador neumático de flujo cruzado, sistema óptico y un detector que transforma la radiación en señal electrónica.

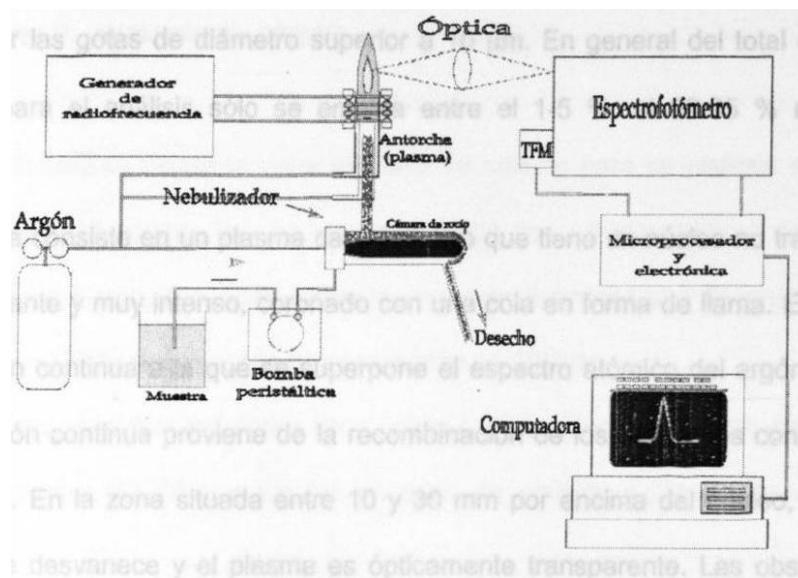


Figura 8. Componentes del ICP-OES y el arreglo de los mismos

La muestra se introdujo al sistema mediante aspirado y posteriormente pasa al nebulizador donde la orina se convierte en aerosol para entrar al plasma. Una vez que la muestra se nebuliza, pasa a la cámara de rocío, situada entre el nebulizador y la antorcha, para ser inyectada al plasma; la función de este aditamento es remover las gotas de diámetro superior a 10  $\mu\text{m}$ . En general del total de la muestra aspirada, para el análisis solo se emplea de 1 a 5 % del total; del 99-95% restante se desecha.

La antorcha (Figura 9) consiste en un plasma característico que tiene un núcleo no transparente, blanco brillante y muy intenso, coronado por una cola en forma de llama. El núcleo es una emisión continua al que se superpone una emisión el espectro atómico de argón. El origen de la emisión continua proviene de la recombinación de los electrones con el argón y otros iones; en la zona situada entre 10 y 30 mm por encima del núcleo, la emisión continua se desvanece y el plasma es ópticamente transparente. Las observaciones espectrales se hacen a una altura de 15 a 20 mm por encima de la bobina de inducción. Al momento que los átomos alcanzan el punto de observación habrán permanecido 2 ms a temperaturas comprendidas entre los 4000 y 10 000  $^{\circ}\text{K}$ ; en consecuencia la atomización es más completa y no hay interferencias químicas y las de ionización son prácticamente inexistentes.

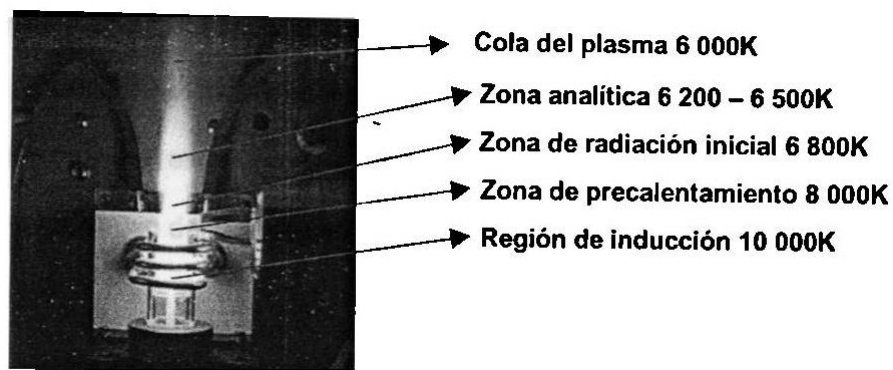


Figura 9. Detalle de la antorcha del ICP-OES

### ***Cálculo de las concentraciones de metales en la muestra***

Para calcular la concentración de los metales en la muestra, se empleó la siguiente expresión:

$$K = \frac{(a - b) \times V}{m}$$

Donde: K = concentración de la muestra (mg/kg), a = concentración en la solución ( $\mu\text{g L}^{-1}$ ), b = concentración media del blanco ( $\mu\text{g L}^{-1}$ ), V = volumen final de la muestra (ml) y m = peso de la muestra (g), calculadas con base en las condiciones instrumentales que se detallan en la tabla 5

Tabla 5: Condiciones instrumentales para el análisis de metales en orina

Potencia	1 Kw
Flujo de plasma	15 L/min
Flujo gas auxiliar	1.5 L/min
Presión del nebulizador	150 kilopascales
Velocidad de la muestra	25 rpm

A las muestras por debajo del límite de detección se les asignó un valor igual a la mitad del límite de cuantificación. Para el control analítico durante el procedimiento, después de cada lote de 10 muestras se incluyó un blanco y una muestra de referencia NIST-SRM 2670. El límite de detección se calculó como tres veces la desviación estándar de los blancos.

## Resultados y Discusión

### *La percepción del riesgo en salud por exposición a MCC en los residentes de EM-RHC y VSQ*

La tabla 6 presenta las características de las 166 personas que tomaron parte en este estudio, 99 residen en la zona de influencia del Río Hardy-Colorado en el Valle de Mexicali y 67 en San Quintín. Debido a que las visitas fueron hechas a los domicilios en fin de semana, las mujeres estuvieron más disponibles para intervenir en el estudio por lo que 123 de los participantes fueron mujeres y sólo 43 hombres.

Tabla 6: Características demográficas de los participantes del estudio.

	N	Media	Mediana	Mínimo	Máximo	Error Estándar
Edad	163	40.7	39	16	81	1.3
Escolaridad*	148	P	P	NE	L	n/a
Ingreso personal semanal**	69	67	64	0	240	7
Ingreso familiar semanal**	67	121	72	52	320	11
Tiempo de residencia en años	158	23.6	22	0.25	70	1.3
Edad de inicio trabajo en el campo	117	16.5	14	5	40	0.8
Años de trabajo en el campo	117	11	7	0	30	0.9

\*P=primaria, L=licenciatura, NE=no estudió, n/a=no aplica

\*\*ingreso en dólares americanos

### **Características de exposición**

El porcentaje de personas ocupacionalmente expuestas en ambos sitios de estudio fue de 69% en el Valle de Mexicali y 78% en San Quintín como se muestra en la tabla 7. En la misma tabla se aprecia que la frecuencia en duración de la exposición ocupacional de menos de diez años es de 65% en el Valle de Mexicali y de 74% en el Valle de San Quintín; el porcentaje de personas que permanecen más de diez años expuestas laboralmente con duración de más de diez años es 35% en el Valle de Mexicali y de 26% en el Valle de San Quintín.

Tabla 7. Porcentajes con las características de exposición en ambas áreas de estudio

		Valle de Mexicali	Valle de San Quintín
Exposición	Ambiental	31%	22%
	Ocupacional	69%	78%
Duración de la exposición laboral	Menos de 10 años	65%	74%
	Más de 10 años	35%	26%
Edad de inicio en el trabajo agrícola	Menos de 10 años	19%	25%
	De 11 a 15 años	36%	29%
	De 16 a 20 años	34%	15%
	Mayores de 20 años	11%	31%

En cuanto a la edad en la que inician a trabajar en el campo (Tabla 7), en el Valle de Mexicali, el 19% inicia antes de los diez años y el 25% inicia en este grupo de

edad en el Valle de San Quintín. De los once a los quince años de edad, en el Valle de Mexicali inicia un 36% y un 29% en el Valle de San Quintín.

En el grupo de edad de los 16 a 20 años, un 34% inicia en el trabajo agrícola en el Valle de Mexicali y solo un 15% en el Valle de San Quintín. Las personas que inician a trabajar en el campo con más de 20 años es 11% en el Valle de Mexicali y un 31% en el Valle de San Quintín.

### ***La percepción del riesgo sobre la salud por exposición ocupacional y ambiental***

En la tabla 8 se muestran los porcentajes de los niveles de riesgo de las personas expuestas por temporada y diariamente a las labores del campo y también se presenta la percepción del riesgo por exposición ocupacional y ambiental en el Valle de Mexicali y San Quintín, que fueron determinados a partir de las especificaciones de la tabla 3. En las personas expuestas por temporada (Tabla 8), en el Valle de Mexicali el 15% presenta una exposición alta, es decir, está en contacto directo con agroquímicos; un 85% tiene una exposición media, pues se dedica a las actividades ligadas directamente con la tierra: deshierbe, barbecho, siembra y pizca; en cambio, en el Valle de San Quintín 23% presenta exposición

alta, un 68% tiene exposición media y solo un 9% exposición baja, al ocuparse solamente a labores de empaque de productos agrícolas.

Tabla 8. Percepción del nivel de riesgo por frecuencia de exposición ocupacional y la percepción del riesgo por exposición ocupacional y ambiental en el Valle de Mexicali y San Quintín

	Mexicali			San Quintin		
	Alto	Medio	Nivel de riesgo Bajo	Alto	Medio	Bajo
Expuestos por temporada	15%	85%	0%	23%	68%	9%
Expuestos diariamente	9%	82%	9%	30%	60%	10%
	No sabe		Percepción del riesgo Si		No	
	No sabe	No	No sabe	No	Si	Si
Riesgo ocupacional	10%	58%	34%	5%	60%	35%
Riesgo ambiental	0%	16%	84%	0%	22%	78%

En las personas expuestas diariamente (Tabla 8), en el Valle de Mexicali el 9% presenta una exposición alta, es decir, está en contacto directo con agroquímicos; un 82% tiene una exposición media, pues se dedica a las actividades ligadas directamente con la tierra: deshierbe, barbecho, siembra y pizca y un 9% presenta exposición baja al dedicarse sólo al empaque de productos agrícolas; en cambio, en el Valle de San Quintín 30% presenta exposición alta, un 60% tiene exposición media y sólo un 10% exposición baja, al ocuparse exclusivamente a labores de empaque de productos agrícolas.

En cuanto a la percepción del riesgo (Tabla 8) de quienes están laboralmente expuestos a los agroquímicos, en el Valle de Mexicali 10% no sabe que se encuentra ocupacionalmente expuesto a sustancias tóxicas por la naturaleza de su trabajo, 58% indican que no está en riesgo, mientras que un 34% sí percibe el riesgo ocupacional; en el Valle de San Quintín, un 5% no sabe que se encuentra ocupacionalmente expuesto a sustancias tóxicas, el 60% indican que no está en riesgo, mientras que un 35% si percibe el riesgo ocupacional.

Quienes están sólo ambientalmente expuestos a los agroquímicos (Tabla 8), el 16% indican que no están en riesgo por vivir cerca de las zonas de cultivo, mientras que un 84% sí percibe el riesgo ambiental; en el Valle de San Quintín, el 22% no admite que presenta riesgo por exposición ambiental, mientras que un 78% sí percibe el riesgo por exposición ambiental a las mezclas de contaminantes.

A pesar de que las personas trabajan en contacto con sustancias tóxicas y peligrosas como los agroquímicos por su actividad laboral, un 10% no sabe que está en riesgo y un 58% niega estar expuesto a sustancias peligrosas en el Valle de Mexicali; en el Valle de San Quintín, un 5% desconoce que está expuesto por su actividad laboral, un 60% niega estar expuesto y un 35% admite que está en riesgo por exposición a sustancias peligrosas en su trabajo (Tabla 8)

En cuanto a los que solamente están expuestos de manera ambiental, en el Valle de Mexicali el 16% niega estar expuesto a sustancias peligrosas y un 84% admite estar expuesto de manera ambiental; de forma similar, en el Valle de San Quintín, un 22% no percibe el riesgo por exposición ambiental y un 78% sí admite el riesgo por exposición ambiental a mezclas de contaminantes (Tabla 8).

Como se mencionó en el párrafo anterior, las personas en ambos sitios de estudio (Tabla 9), coinciden en percibir la existencia de problemas de contaminación ambiental, independientemente si se dedican o no a las labores del campo, en cambio, en cuanto a la percepción del origen de la contaminación ambos lugares difieren, ya que en Mexicali se identifica a la quema de basura (38%) y a la contaminación de los drenes agrícolas del Río Hardy-Colorado (30%), como los principales causantes de la contaminación. En cambio en San Quintín los encuestados identifican en primer lugar a la basura (43%) como el problema de contaminación ambiental, y en segundo lugar atribuyen el origen, a las prácticas de fumigación de los campos de cultivo (26%).

Tabla 9. Percepción de los principales problemas de contaminación de los residentes de ambas zonas de estudio

	Mexicali	San Quintín
Rio Hardy y canales agrícolas	30%	0%
Polvo	11%	19%
Aguas negras	11%	3%
Animales muertos	4%	9%
Basura y quema	38%	43%
Cuando fumigan	6%	26%

Después del análisis descriptivo, se practicó una prueba U de Mann-Whitney (Tabla 10), para detectar diferencias significativas entre los residentes de la zona de influencia del rio Hardy-Colorado y el valle de San Quintín. Tal prueba reflejó que de las 15 variables comparadas, solamente cuatro revelaron diferencias: nivel exposición, percepción de tipo de efecto en salud, tiempo de residencia y sexo.

Tabla 10. Valores de la prueba U de Mann-Whitney para detectar diferencias significativas entre las dos localidades: Valle de Mexicali y Valle de San Quintín

	Suma de Rangos		U	Z	p
	Sn. Quintin	Mexicali			
TEX (tipo de exposición)	5355	9011	3077	-1,09	0,27
EIN (edad de inicio)	2663	4240	1388	-1,58	0,11
DEX (duración de la exposición)	3315	3588	1377	1,68	0,09
NEX (nivel de exposición)	2713	4427	1335	-2,18	<b>0,03*</b>
GEX (grado de exposición)	3408	3495	1350	1,86	0,06
PORL (percepción del origen del riesgo laboral)	3434	3827	1412	1,85	0,06
PORA (percepción del origen del riesgo ambiental)	5287	7754	3001	0,36	0,72
PRS (percepción del riesgo en salud)	4114	7515	2461	-0,94	0,35
PTES (percepción del tipo de efecto en salud)	3002	4019	1169	2,48	<b>0,01*</b>
ESC (escolaridad)	5332	5694	2373	1,31	0,19
TRES (tiempo de residencia)	5714	6848	2477	1,93	<b>0,05*</b>
ED (edad)	5261	8105	3116	-0,23	0,82
SEX (sexo)	4877	8984	2599	-2,36	<b>0,02*</b>
EDO (estado de procedencia)	6109	7752	2802	1,69	0,09
ING (ingreso semanal)	1521	691	296	-1,77	0,08

\*diferencias significativas  $p \leq 0.05$

En relación con las diferencias en la percepción del tipo de efectos futuros en la salud que se presentan en la Figura 10, se puede observar que en la localidad de valle de Mexicali se liga principalmente a efectos de tipo agudo; en cambio en el valle de San Quintín esta percepción es un tanto más equilibrada con relación a los crónico-degenerativos.

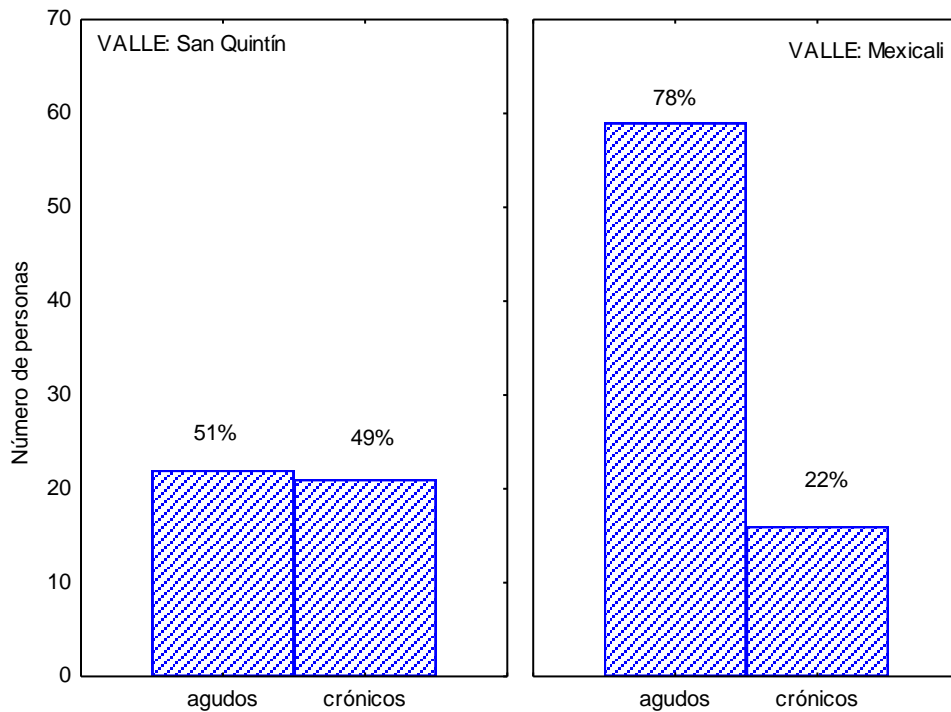


Figura 10. Comparativo de la percepción del tipo de efectos futuros en la salud

Otra variable que mostró diferencias significativas es la proporción de sexos, ya que en el valle de Mexicali participaron más mujeres que hombres, en cambio en

San Quintín, aunque las mujeres fueron también mayormente participativas, en relación con los hombres la proporción fue más equilibrada en esta localidad. En cuanto al estado de procedencia, en el valle de Mexicali las personas son principalmente originarias del Baja California, en cambio en San Quintín hay más personas inmigrantes de otros estados de la República Mexicana, lo cual se ve reflejado en el ingreso el cual es mayor en San Quintín que en Mexicali.

El análisis de agregamiento que se presenta en la Figura 11 reveló tres grupos de variables; el grupo "A" se aglutinó a una distancia de 1.0 unidades con cuatro variables: escolaridad (ESC); percepción del tipo de efecto sobre la salud (PTES); ingreso semanal (ING) y lugar de residencia (VALLE); en el grupo "B" se aglomeraron seis variables más a 1.02 unidades de distancia: sexo (SEX); estado de la República Mexicana de procedencia (EDO); edad de la persona (ED) tiempo de residencia en el lugar (TRES); percepción del riesgo en salud (PRS); percepción del riesgo por exposición ambiental (PRA). Por último, en el grupo "C" se aglomeraron, a una distancia aproximada de 0.25 unidades, seis variables: edad de inicio en las labores del campo (EIN); percepción del riesgo por exposición laboral (PRL); grado de exposición (GEX); nivel de exposición (NEX); duración de la exposición (DEX); tipo de exposición (TEX).

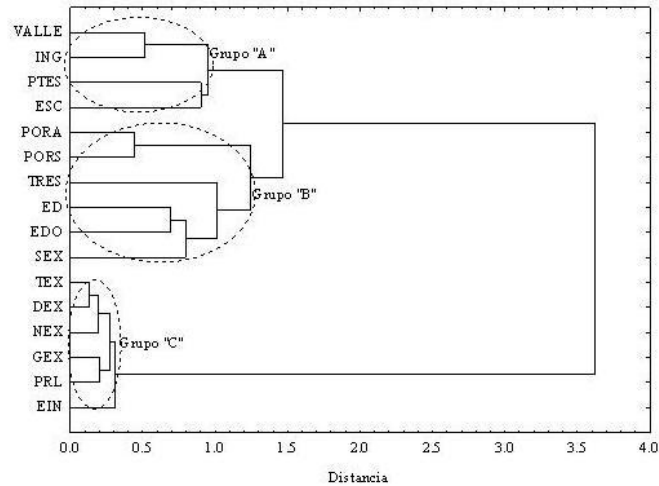


Figura 11: Denrograma con los grupos que se revelaron a partir del análisis de agrupamiento (*cluster analysis – CA*)

En la Tabla 11 se presentan los dos factores que extrajeron el 38% de la variación; las variables que mostraron mayor carga en el primer factor fueron: tipo de exposición (TEX), edad de inicio en trabajo agrícola (EIN), duración de la exposición laboral (DEX), nivel de exposición laboral (NEX), grado de exposición laboral (GEX) y percepción del riesgo laboral (PRL) e ingreso semanal (ING); en cambio, en el segundo factor, los que ostentaron mayor carga son: lugar de residencia (VALLE), percepción del origen del riesgo ambiental (PRA), percepción del riesgo en salud (PRS), percepción del tipo de efecto sobre la salud (PTES), escolaridad (ESC), sexo (SEX) y estado de procedencia (EDO).

Tabla 11. Cargas de los dos factores principales para cada una de las variables. Los dos últimos renglones indican la varianza explicada y la proporción de la varianza explicada, respectivamente.

Variables	Factor 1 Características de exposición	Factor 2 Percepción del riesgo en salud
1. VALLE (lugar de residencia)	-0.02	0.26
2. TEX (tipo de exposición)	0.97	-0.08
3. EIN (edad de inicio)	0.82	0.05
4. DEX (duración de la exposición)	0.89	0.01
5. NEX (nivel de exposición)	0.85	0.01
6. GEX (grado de exposición)	0.88	0.04
7. PORL (percepción del origen del riesgo laboral)	0.87	-0.09
8. PORA (percepción del origen del riesgo ambiental)	0.09	0.52
9. PRS (percepción del riesgo en salud)	0.01	0.62
10. PTES (percepción del tipo de efecto en salud)	0.08	0.29
11. ESC (escolaridad)	0.06	0.16
12. TRES (tiempo de residencia)	0.02	0.08
13. ED (edad)	-0.03	0.31
14. SEX (sexo)	0.01	0.52
15. EDO (estado de procedencia)	-0.06	0.32
16. ING (ingreso semanal)	0.17	0.11
Varianza explicada	4.74	1.36
Porcentaje de la varianza explicada	29%	8%

Una vez calculadas las coordenadas de cada variable a partir de las cargas y los coeficientes de correlación, se colocaron los dos factores de manera perpendicular en la figura 12. Sobre este plano se plasmaron las 16 variables, formando tres conjuntos: el grupo “A”, conformado por tres variables: percepción del riesgo ambiental (PRA), percepción del riesgo en salud (PRS) y sexo (SEX); el grupo “B”, conformado por siete variables: lugar de residencia (VALLE), percepción del tipo de efecto sobre la salud (PTES), escolaridad (ESC), tiempo de residencia en la localidad (TRES), edad (ED), estado de procedencia (EDO) e ingreso semanal (ING) y por último, el grupo “C” conformado por seis variables: tipo de exposición (TEX), edad en la que inician a trabajar en los campos agrícolas (EIN), duración de la exposición (DEX), nivel de exposición (NEX), grado de exposición (GEX) y

percepción del riesgo laboral (PRL), siendo este último grupo de variables las que presentaron mayor carga en el primer factor, por encima de 0.8 como se muestra en la tabla 11.

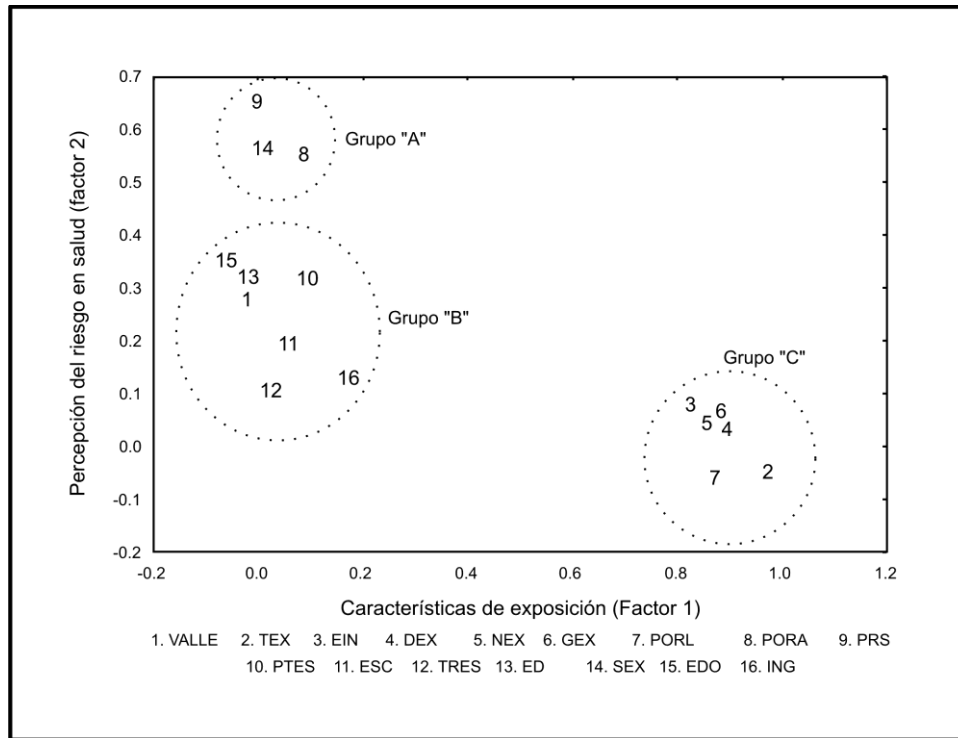


Figura 12: Grupos de variables a partir de los dos factores que explican la mayor proporción de varianza

Las personas residentes en ambas zonas de estudio presentan características socioeconómicas y de exposición a mezclas de contaminantes similares. A pesar de que estos lugares tienen particularidades en cuanto al clima y aporte de agua distintos, los residentes de ambas zonas agrícolas perciben y enfrentan situaciones de riesgo laboral semejantes en cuanto a los tipos, niveles, grados y duración de exposición considerados en este estudio.

Por otra parte, en cuanto a la percepción del origen de la contaminación las personas que residen y trabajan en el valle de San Quintín expresan una mayor preocupación por los eventos de fumigación de los campos agrícolas, en tanto que las personas del valle de Mexicali ligan su mayor temor al deterioro de la calidad del agua en los canales de irrigación y del Río Hardy; en cambio, en cuanto al problema de presencia y quema de basura en ambos sitios las personas coinciden en percibirlo como una inquietud importante. Estos dos aspectos pueden ser interpretados desde la perspectiva de Berube (2008), quien menciona que las personas como toxicólogos intuitivos que son utilizan los sentidos de la vista, gusto y olfato para detectar alimentos, agua y aire peligroso inseguro o insalubre, de esta forma, se explica como los residentes del valle de Mexicali ligan más su temor a los cuerpos de agua que son más conspicuos que a los eventos de fumigación, como lo aprecian los vecinos del valle de San Quintín, donde el agua para los cultivos viene de los mantos freáticos (Zúñiga-Castillo, 1995).

Las variables clasificadas en el grupo “C” del análisis de factores de la figura 12, permiten explicar que la percepción del origen del riesgo por exposición laboral está vinculada a los factores de exposición ocupacional, más que a los factores socioeconómicos como el ingreso salarial y la escolaridad; en cambio, en cuanto a la percepción del origen del riesgo por exposición ambiental en que se encuentran, el grupo “A” revela que los riesgos ambientales y efectos en la salud por exposición

a contaminantes está mediada por el género ya que fueron más las mujeres entrevistadas y quienes mayor inquietud expresaron y por esto el sexo se ubicó en este grupo de variables en la figura 12.

Ya que en el grupo “B” de la figura 12 se encuentra la variable que expresa la percepción del riesgo acerca de los efectos futuros sobre la salud junto con otras variables socioeconómicas, como la edad, escolaridad, ingreso, tiempo de residencia, se puede considerar que dicha percepción está culturalmente construida en los residentes de las zonas de estudio, en el sentido mencionado por Sustain (2007), quien establece que diferentes grupos, con diversas orientaciones culturales, enfocan su percepción en fuentes del peligro y riesgos diversos. En este mismo sentido, las diferencias que encuentra Mertz *et al.*, (1998) en los puntos de vista de los gerentes de la industria química con toxicólogos que trabajan para el gobierno y toxicólogos del sector académico con el público en general, se puede comentar que ésta también es una construcción cultural en torno a cómo grupos con distinta escolaridad, intereses e ingreso determinan hasta cierto punto la severidad con la que se percibe el riesgo.

Adicionalmente, y a partir del análisis de los padecimientos más señalados por las personas, se puede admitir que los residentes de EM-RHC del Valle de Mexicali (Figura 10), detectan principalmente como efectos reales, aquellos cuyas consecuencias son perceptibles de manera aguda como el asma y las

enfermedades en vías respiratorias, sin considerar de manera clara los efectos crónicos que son señalados por los expertos como los efectos reales a largo plazo por exposición prolongada a mezclas complejas de contaminantes como las enfermedades crónico-degenerativas: hipertensión, diabetes e incluso cáncer, lo cual corrobora lo que indica Malmfors *et al.* (1994) en el concepto de toxicología intuitiva ya que no es posible detectar y valorar los peligros inherentes a la exposición a los agroquímicos utilizando simplemente los sentidos; en cambio, en VSQ, la percepción con respecto a los padecimientos agudos y crónicos está más equilibrada (Figura 10).

Ya que la percepción de los efectos futuros para la salud está ligada al grado escolar, y al ingreso salarial, como se observa en el grupo “c” de la figura 12 entre más tiempo pasen las personas en esta actividad laboral se limita su acceso a niveles superiores de escolaridad, así, por cada año que permanezca un niño en las labores agrícolas se reduce en su acceso a la escolaridad, como lo han mencionado otros autores (Moreno-Mena y López-Limón, 2005), quienes han explicado cómo los niños que inician a ocuparse en el campo a los 5 años y permanecen por 10 años trabajando en esta actividad es muy probable que no terminen la educación primaria (Garduño *et al.*, 1998); de esta forma, conjuntamente la pobre escolaridad limitará su percepción acerca de los riesgos por las sustancias a las que está expuesto ocupacionalmente.

### ***Efectos genotóxicos por exposición a MCC***

La tabla 12 presenta las características de las personas que tomaron parte en este estudio. De éstas, 26 personas son de RM-RHC y 24 del VSQ. Ya que las visitas fueron hechas a los domicilios en fin de semana, las mujeres estuvieron más disponibles para intervenir en el estudio, por lo que 31 de los participantes fueron mujeres y sólo 19 hombres.

Tabla 12 Características socio-demográficas de las personas participantes en los sitios de estudio.

<b>Variable</b>		<b>N</b>	<b>%</b>
Lugar de residencia	EM-RHC	26	52%
	San Quintín	24	48%
Sexo	Hombres	19	38%
	Mujeres	31	62%
Exposición a agroquímicos	Trabajan en el campo	28	56%
	No trabajan en el campo	22	44%
Escolaridad	No estudió	22	24%
	Primaria	12	26%
	Secundaria	13	24%
	Preparatoria	3	6%
Estado de procedencia	Licenciatura	10	20%
	B.C.	22	44%
	OAX	6	12%
	MICH	6	12%
	GTO	5	10%
	OTROS	11	22%

De las personas consideradas en este estudio, 28 trabajan o trabajaron en el campo y 22 no trabajan en actividades agrícolas. En cuanto a la escolaridad, 12 personas (24%) no tienen estudios formales, aunque algunos de estos sí saben

leer, escribir y sacar cuentas; el 26% (13 personas) cuentan con estudios de primaria, 12 personas (24%) terminaron la secundaria, sólo el 6% (3 personas) cuentan con estudios de preparatoria y el 20% (10 personas) cuentan con licenciatura.

Las personas participantes en este estudio en su mayoría son nativas de Baja California (44%), el 12% son originarias del estado de Oaxaca, 12% provienen de Michoacán, 5% de Guanajuato y un 22% son oriundos de otros estados de la República Mexicana.

En cuanto a las variables socioeconómicas, la edad de las personas es de 16 - 81 años, con un promedio de 40.7 años. Las familias de las personas participantes tienen un ingreso promedio de aproximadamente 1500 pesos semanales y han vivido en el lugar en promedio 23 años. Estas personas en promedio inician a trabajar en el campo en la adolescencia (16.5 años) y han permanecido trabajando como jornaleros agrícolas 11 años en promedio (Tabla 13).

Tabla 13: Estadística básica de las variables socioeconómicas de los participantes del estudio.

Variable	Media	Mediana	Min	Max	Error std
Edad	40.7	39	16	81	1.3
Ingreso*	1513.4	900	0	4000	143
Tiempo de residencia	23.0	22	0.25	70	1.3
Edad de inicio	16.5	14	5	40	0.8
Años de trabajo	11.0	7	0	30	0.9

\* Por semana en pesos mexicanos

Los biomarcadores de exposición determinados en la orina (As, Cd, Cr y Se) de los participantes voluntarios en ambas zonas de estudio, se presentan en la tabla 14.

Tabla 14. Características de exposición en las dos zonas de estudio: “El Mayor” en la zona de influencia del Río Hardy-Colorado (EM-RHC) y en la zona agrícola del Valle de San Quintín (VSQ)

Variable	Localidad	N	Mínimo	Máximo	Promedio	Desv. Std	Error Std.
As $\mu\text{gl}^{-1}$	EM-RHC	11	1.0	11.0	5.0	4.0	1.2
* 30 $\mu\text{gl}^{-1}$	VSQ	17	6.0	835.0	105.3	219.5	53.2
Cd $\mu\text{gl}^{-1}$	EM-RHC	11	1.0	18.0	9.1	6.3	1.9
* 5 $\mu\text{gl}^{-1}$	VSQ	17	2.0	28.0	11.1	7.9	1.9
Cr $\mu\text{gl}^{-1}$	EM-RHC	11	3.0	37.0	14.4	9.9	3.0
* 30 $\mu\text{gl}^{-1}$	VSQ	17	3.0	40.0	8.7	8.5	2.1
Se $\mu\text{gl}^{-1}$	EM-RHC	11	52.0	231.0	115.7	56.0	16.9
* 100 $\mu\text{gl}^{-1}$	VSQ	17	31.0	207.0	73.3	46.5	11.3
Proliferación (IM)	EM-RHC	17	1.4	1.9	1.70	0.2	0.037
	VSQ	40	1.2	2.1	1.66	0.2	0.029
Micronúcleos (MN)	EM-RHC	17	7.0	26.5	20.7	5.8	1.4
	VSQ	39	3.0	34.0	14.7	8.7	1.4
Brotos nucleares (BUDS)	EM-RHC	17	5.0	40.0	13.4	8.7	2.1
	VSQ	39	1.0	23.0	9.8	5.1	0.8
Puentes de cromatina (PC)	EM-RHC	17	7.0	64.0	24.9	17.0	4.1
	VSQ	39	0.0	29.0	6.8	6.3	1.0
MN+BUDS+PC	EM-RHC	17	27.0	111.0	59.1	24.1	5.9
	VSQ	39	7.0	69.0	31.3	15.8	2.5

\*Valores permisibles en orina de los elementos analizados según las normas oficiales NOM-201-SSA1-2002, NOM-127-SSA1-1994, y NOM-047-SSA1-2002.

En el caso del As y Cd, los promedios fueron mayores para el VSQ en comparación con la zona de EM-RHC. En cambio, para Cr y Se la tendencia fue inversa: se tuvo mayor concentración en EM-RHC, comparada con la zona de VSQ.

La presencia de selenio en la zona EM-RHC tiene relación con altas concentraciones de Se reportadas en la región de Salton Sea a unos 200 km al norte de la zona EM-RHC, desde 1988 (Prieto, 1988; Bennett, 1998).

En 2001 García-Hernández *et al.* mencionan la biodisponibilidad de Se por encima de la norma oficial en varias especies residentes del Río Hardy y posteriormente reporta altas concentraciones de Se en embriones y huevos de aves de presa en las inmediaciones de la zona del delta del río Colorado en México (García-Hernández *et al.*, 2006). Aunque no se han encontrado datos acerca de la biodisponibilidad de Se en VSQ, en todo se encuentra muy retirado de reservorio natural de Se del lago Salton.

En cuanto a los biomarcadores de efecto presentados en la Tabla 14 se consideró la proliferación celular con base en índice mitótico (IM), micronúcleos (MN) por cada 1,000 células binucleadas, número de brotes nucleares (BUDS) y puentes de cromatina (PC).

El promedio de la proliferación celular fue muy similar en ambas localidades lo que indica que los cultivos de linfocitos preparados con las muestras de los residentes de ambos valles son equivalentes en cuanto a los valores de duplicación celular. En cambio, los indicadores de daño al ADN, micronúcleos (MN), brotes nucleares

(Buds), puentes de cromatina (PC) y la suma total de daño, sí mostraron tener mayor promedio en EM-RHC en comparación con VSQ (Figura 13).

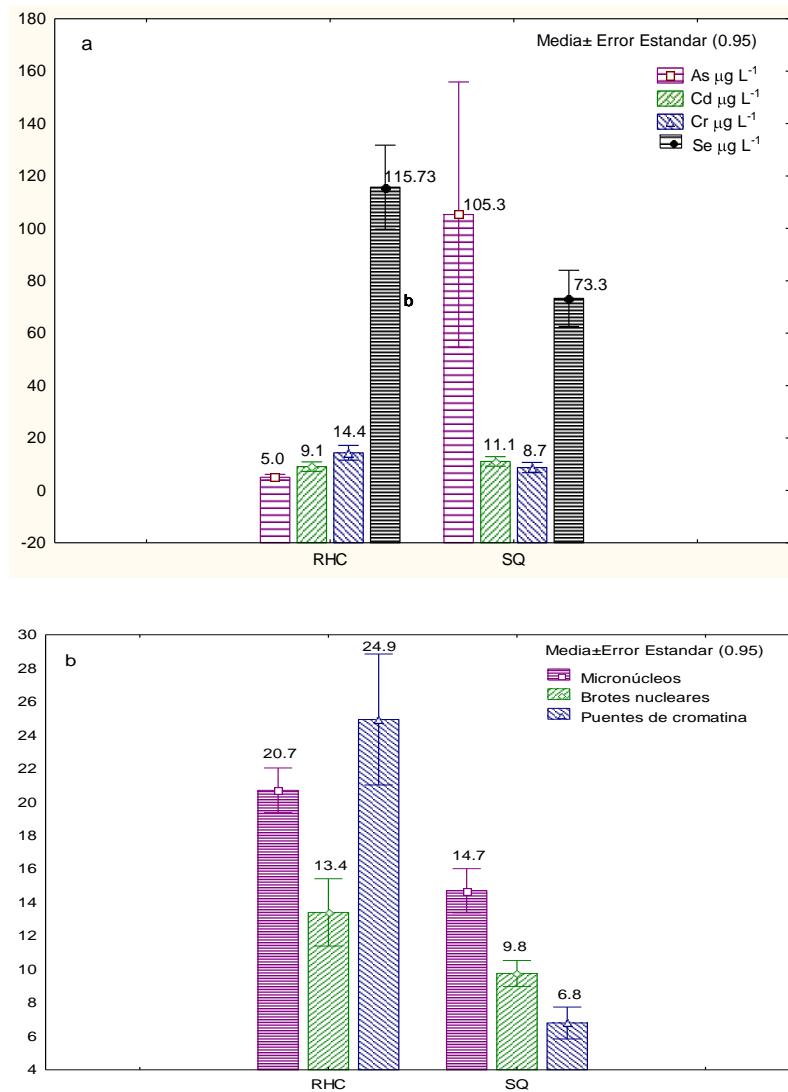


Figura 13. Biomarcadores de exposición (a): As, Cd, Cr y Se determinados en orina en  $\mu\text{g L}^{-1}$  y biomarcadores de efecto (b): MN, BUDS y PC determinados con base en la técnica de bloqueo de la citocinesis por cada 1,000 células binucleadas.

Como se mencionó, en el VSQ hay un promedio mayor de As en comparación con el EM-RHC. Después de efectuar una prueba U de Mann-Whitney con una U de 14.50 y  $p = 2.87 E^{-2}$  se establece que el nivel de As en orina entre estas dos localidades presenta diferencias en significativas (Tabla 15).

Tabla 15. Prueba U de Mann-Whitney para comparar las dos localidades: EM-RHC y VSQ (Las diferencias son significativas cuando  $p < 0.05$ )

Variable	Suma de rangos EM-RHC	Suma de rangos VSQ	U	Z	Nivel de p
As $\mu\text{g L}^{-1}$	80.50	297.50	14.50	- 3.63	$2.87 E^{-2}$ **
Cd $\mu\text{g L}^{-1}$	142.00	264.00	76.00	- 0.82	0.41
Cr $\mu\text{g L}^{-1}$	193.50	212.50	59.50	1.60	0.11
Se $\mu\text{g L}^{-1}$	209.50	196.50	43.50	2.35	0.02 *
IM	525.50	1127.50	307.50	0.57	0.57
MN	625.00	971.00	191.00	2.50	0.01 **
BUDS	552.00	1044.00	264.00	1.20	0.23
PC	746.50	849.50	69.50	4.67	$3.03 E^{-6}$ **
MN+BUDS+PC	714.00	882.00	102.00	4.09	$4.30 E^{-5}$ **

\*diferencias significativas; \*\*diferencias altamente significativas

En el caso del Cd, aunque hay un mayor promedio en VSQ, estas diferencias no son significativas, como se puede observar en la Tabla 15, con un U = 76.00, pero una  $p = 0.41$ . Lo mismo sucede con el Cr, pues aunque este metal tiene un mayor promedio en EM-RHC comparado con VSQ, sus diferencias no son significativas con base en la prueba U de Mann-Whitney.

El caso particular del Se, sí mostró diferencias significativas entre las dos localidades (Tabla 15) con una  $p = 0.02$ . En EM-RHC se encontró una mayor concentración de selenio en orina, en tanto que en la zona de VSQ este metaloide estuvo presente en menor concentración en la orina de los participantes voluntarios.

La proliferación celular en ambos sitios de estudio fue similar y no se detectaron diferencias significativas entre ambos sitios (Tabla 15). A pesar de que el número de BUDS fue superior en EM-RHC comparado con VSQ, estos no mostraron diferencias significativas.

En relación con los MN, en EM-RHC se contabilizaron aproximadamente 21 MN y en VSQ se detectaron solo 14.7 MN. La prueba U de Mann-Whitney indica diferencias significativas para este biomarcador con  $p = 0.01$ . Cuando se consideró la suma total de los biomarcadores de daño, se reveló que la diferencia entre las dos localidades es significativa con  $p = 0.000043$ , lo que permite aseverar que los residentes de EM-RHC presentan mayor daño genotóxico que los residentes del VSQ. No obstante, ambas localidades presentan un número de micronúcleos superior al establecido por Fenech *et al.* (2000) de  $8 \pm 2$  MN para personas sanas.

Una vez que se estableció la diferencia significativa en daño genotóxico entre ambas localidades, donde los biomarcadores de exposición de As y Se resultaron

tener también diferencias significativas, se exploró la relación lineal de estos dos metales en ambas localidades, con respecto a los MN, PC y total de daño (Figuras 14 y 15). En RM-RHC no se presenta una relación significativa entre el contenido de As en orina con los biomarcadores de efecto (MN, PC y daño total). En cambio se observa una ligera tendencia de relación positiva entre el contenido de Se y MN en esta localidad. No así entre el Se y los PC y total de daño (Figura 14).

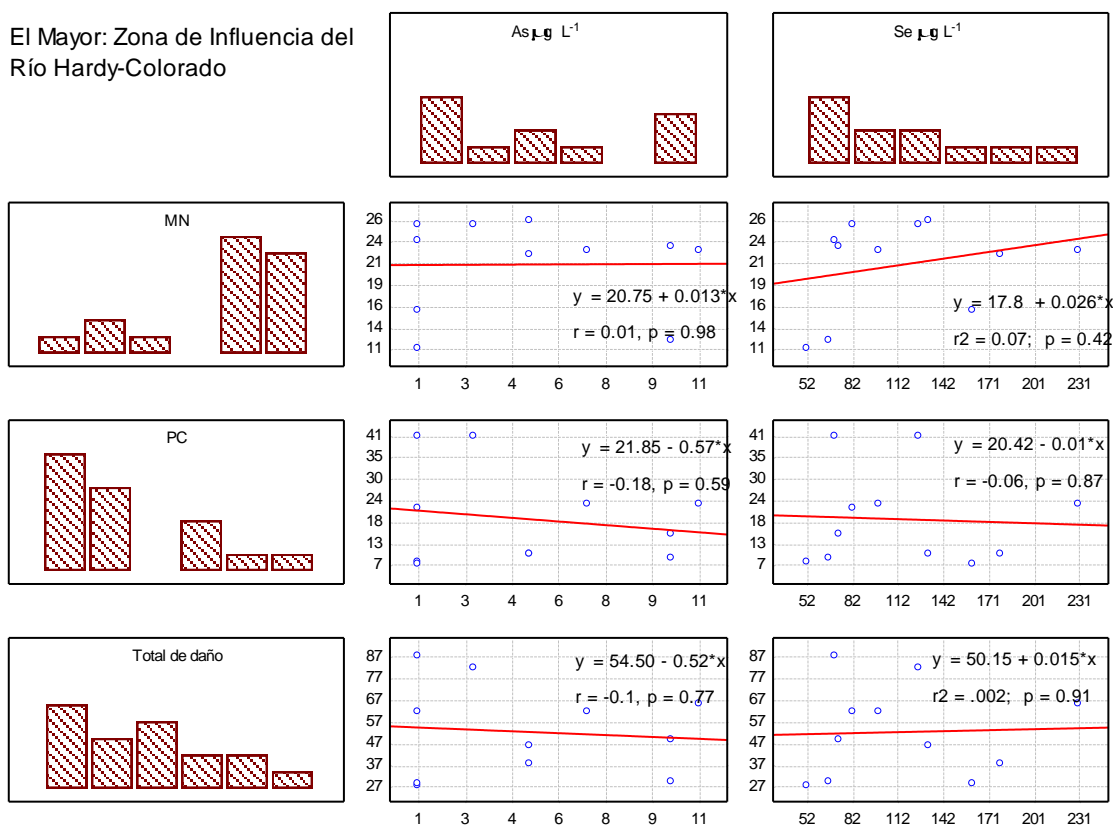


Figura 14: Modelos de regresión del número de micronúcleos, brotes nucleares y puentes de cromatina con respecto a concentración de As y Se en orina, de los residentes de EM-RHC

En el VSQ (Figura 15), se presenta una relación significativa entre el As con el número de MN y con la suma total de daño. Se observa una ligera tendencia de

relación positiva entre el contenido de As en orina con el aumento de PC. En el caso del Se, de manera similar que EM-RHC, este metaloide se relaciona con el número de MN ( $p = 0.33$ ) y la suma total de daño genotóxico ( $p = 0.24$ ).

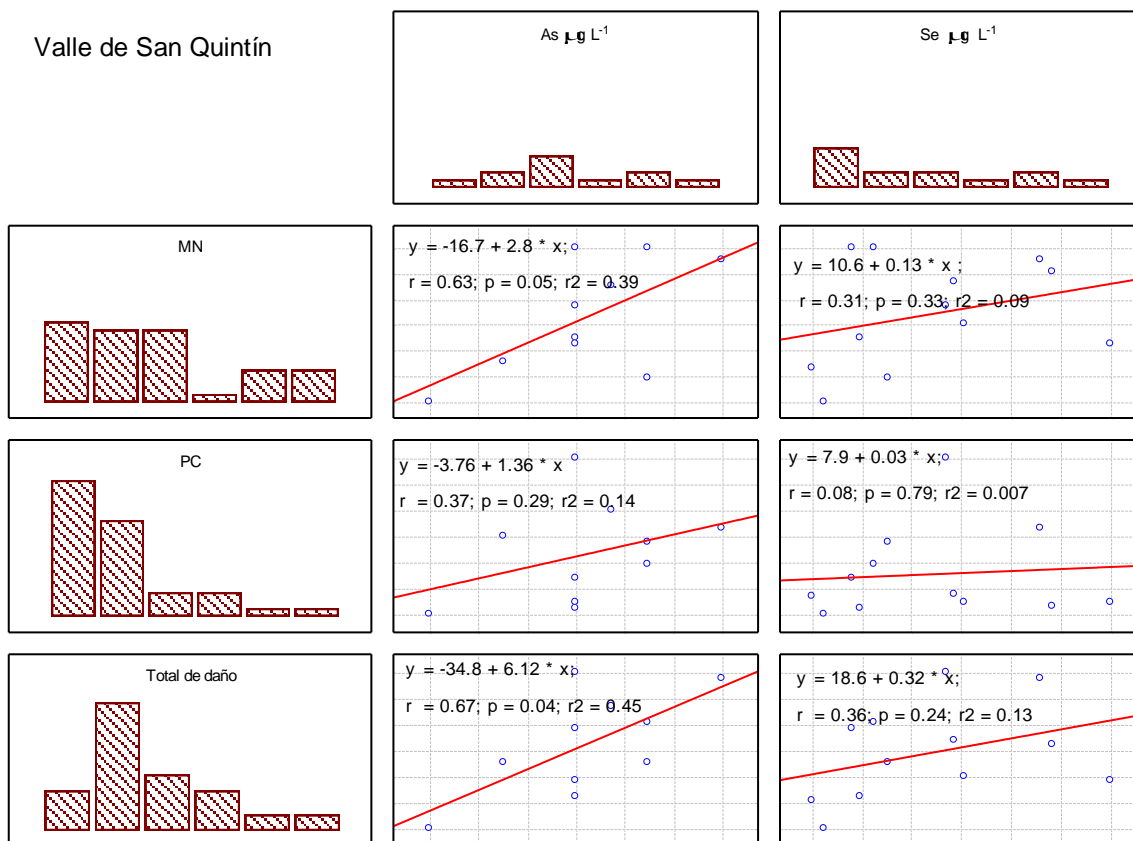


Figura 15: Modelos de regresión del número de micronúcleos, brotes nucleares y puentes de cromatina con respecto a concentración de As y Se en orina, de los residentes de VSQ

A partir de los análisis de regresión lineal, y al observarse solamente una relación de dependencia significativa entre los MN y PC con el As en el VSQ, y no así con los demás biomarcadores de daño con los biomarcadores de efecto, se procedió a un análisis por factores (*factor analysis*) para revelar la contribución de otras

variables socioambientales en cada localidad cuyos resultados se muestran en la Figura 16.

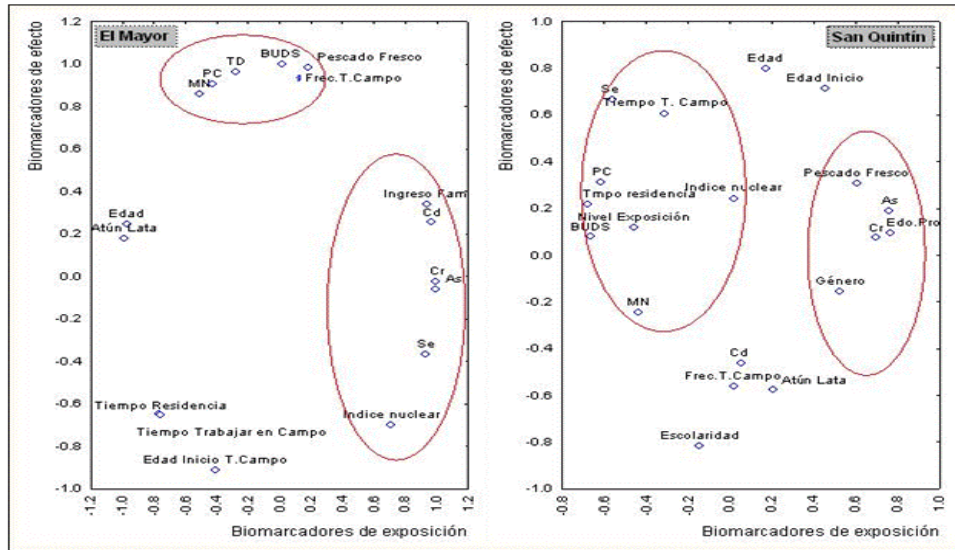


Figura 16: Análisis por factores utilizando como método de extracción de la varianza un análisis de componentes principales (PCA, por sus siglas en inglés) y para revelar la asociación entre las variables el método varimax normalizado como factor de rotación.

El análisis de factores (Figura 16, Tabla 16) indica que en EM-RHC existe un primer factor que se identifica como “biomarcadores de exposición”. Su varianza corresponde al 53% de la varianza total. Un segundo factor identificado como “biomarcadores de efecto” tiene el 47% de la varianza total.

Tabla 16: Cargas de las variables en ambas localidades: EM-RHC y VSQ, con el método de rotación varimax normalizado y extracción de la varianza por el método de componentes principales (PCA).

Variable	EM-RHC		VSQ	
	Factor 1: Exposición	Factor 2: Efecto	Factor 1: Exposición	Factor 2: Efecto
As mg L-1	<b>1,00</b>	-0,06	0,76	0,19
Cd mg L-1	<b>0,97</b>	0,25	0,06	-,46
Cr mg L-1	<b>1,00</b>	-,02	0,70	0,07
Se mg L-1	<b>0,93</b>	-,37	-,56	0,67
Indice nuclear	<b>0,72</b>	<b>-0,70</b>	0,02	0,24
MN	-,51	<b>0,86</b>	-,43	-,25
BUDS	0,01	<b>1,00</b>	-,66	0,08
PC	-,43	<b>0,90</b>	-,61	0,31
TD	-,28	<b>0,96</b>	0,45	0,71
Edad de Inicio	-,41	<b>-0,91</b>	-,31	0,61
Tiempo de trabajar en el campo	<b>-0,76</b>	-,65	0,02	-,56
Frecuencia de trabajar en el campo	0,18	0,98	-,46	0,12
Tiempo de residencia	<b>-0,76</b>	-,65	-,14	-,82
Edad	<b>-0,97</b>	0,24	-,68	0,22
Ingreso familiar	<b>0,94</b>	0,34	0,17	0,80
Pescado fresco	0,18	0,98	0,53	-,16
Atún de lata	<b>-0,98</b>	0,18	0,77	0,09
Varianza explicada	9,00	8,00	0,61	0,31
Proporción de Varianza explicada	0,53	0,47	0,21	0,58

En VSQ, el análisis de factores (Tabla 16) revela un primer factor que se identificó como “biomarcadores de exposición” con una varianza explicada de 25% del total y un segundo factor identificado como “biomarcadores de efecto” con una varianza explicada de 21% de la varianza total.

En la localidad EM-RHC, el análisis de factores revela que los biomarcadores de efecto (MN, BUDS, PC y daño total) se relacionan principalmente con la ingesta de pescado fresco y la frecuencia con la que las personas trabajan en el campo, por tener ambas variables una carga de 0.98. En segundo lugar, se relaciona con la edad en la que se inicia a trabajar en el campo, con carga de -0.9, el tiempo de

residencia (-0.65) y el tiempo de trabajar en el campo (-0.65). En cuanto a los biomarcadores de exposición (As, Cr, Cd y Se), estos estuvieron más relacionados con la ingesta de atún de lata con carga de -0.98, la edad, el ingreso familiar y tiempo de trabajar en el campo con cargas de -0.97, 0.94 y -0.76 respectivamente. Llama la atención que en esta localidad dentro de los biomarcadores de efecto, sólo el índice nuclear se relaciona con los biomarcadores de exposición con una carga de 0.72

relacionó principalmente con las variables sociales como: edad, escolaridad, frecuencia de trabajar en el campo, tiempo de trabajar en el campo, edad de inicio en el trabajo en el campo, el consumo de atún de lata, así como el selenio (Se). En cuanto al factor: “biomarcadores de exposición”, se encontró relación BUDS y PC, tiempo de residencia y Estado de procedencia.

### ***Efectos de la alimentación en el daño genotóxico***

El propósito de probar el efecto de la alimentación y el estilo de vida en el daño genotóxico, fue tratar de establecer de forma indirecta, si la exposición a mercurio (Hg) por alto consumo de pescado, pudiera relacionarse con el daño genotóxico en la localidad de EM-RHC, y aunque hubiera sido muy ilustrativo el contar con determinaciones de Hg en la orina de los individuos estudiados y en los peces de consumo local, esto no fue posible por falta de acceso al equipo de laboratorio

necesario para la determinación de las diferentes especies de Hg en muestras biológicas,

No obstante, como lo han mencionado Storelli y otros, (2002), en el sentido de que el consumo de pescado es la fuente primaria de exposición a mercurio y que la exposición se incrementa con la frecuencia y cantidad de pescado consumido, para lo cual se consideró a dos grupos de personas del Valle de Mexicali, dentro de la zona de influencia del Río Hardy-Colorado, 20 residentes del EVG que no acostumbran consumir pescado como parte de su alimentación y 17 personas del poblado EM-RHC que consumen pescado de forma cotidiana.

Los residentes del EVG observan un estilo de vida en el cual no se permite consumir tabaco ni alcohol, y cuya abstinencia es considerada como parte de los principios de su ideología socio-religiosa que se practica en dicha localidad por más de 3 generaciones.

Otro aspecto importante de la organización religiosa Adventista del EVG, es que su dieta es fundamentalmente ovo-lacto-vegetariana, el consumo de carnes rojas es virtualmente ausente y el consumo de vegetales verdes está presente en su menú diario en el desayuno, comida y cena; los vegetales que se consumen son

muy diversos: calabaza, brócoli, ejotes, col, coliflor, espárragos, lechuga, jitomate, chile, cebolla, alcachofas, chayote, nopales, zanahorias, papas.

La alimentación y el estilo de vida de los residentes de EM-RHC, son muy distintos a los del EVG. Dado que la pesca es la actividad que practican desde que los Cucapá se instalaron en El Valle de Mexicali, su alimentación se basa principalmente en el consumo de los productos de la pesca; los vegetales solo los consumen de manera ocasional, un desayuno típico en estas personas es huevo, frijoles y tortillas de harina de trigo, en la comida solo la proteína se sustituye por pescados o mariscos y la cena es muy similar a la comida, los vegetales que consumen ocasionalmente se reducen a col, lechuga, chile, tomate, cebolla y papas.

Otro aspecto importante del estilo de vida de los residentes de EM-RHC es el consumo habitual de tabaco y alcohol en aproximadamente la mitad de las personas que formaron parte de este estudio

La tabla 17 resume los porcentajes de las variables de los dos grupos consideradas en esta sección, donde se presentan algunos aspectos como la escolaridad, el consumo de tabaco y alcohol así como la ingesta de vegetales y de pescado.

Tabla 17: Variables socio-ambientales y de salud en las dos localidades estudiadas (EM-RHC y EVG)

Variables		EM-RHC	EVG
Casos de estudio		17	20
Hombres		4 (24%)	5 (25%)
Mujeres		13 (76%)	15 (75%)
Ingreso familiar promedio (pesos)		500	2,200
Pertenece a la etnia Cucapá	si	10 (59%)	0
	no	7 (41%)	0
Trabajan en la pesca	si	9 (53%)	0
	no	8(47%)	20
Trabajan en el campo	si	8(47%)	11(55%)
	no	9 (57%)	9(45%)
Escolaridad	Sin escolaridad	(0%)	(15%)
	Primaria	(35%)	(10%)
	Secundaria	(35%)	(15%)
	Preparatoria	(30%)	(50%)
	Universidad	(0%)	(10%)
Consumo de tabaco		10 (59%)	(0%)
Consumo de alcohol		7 (41%)	(0%)
Diabéticos		(0%)	1 (5%)
Antec. familiares de enf. crónico degenerativas		14 (82%)	12 (60%)
Ingesta de pescado y mariscos	Muy poco/Nunca	(35%)	(90%)
	Regularmente/casi	(65%)	(10%)
Ingesta de vegetales	Muy poco/Nunca	(41%)	(15%)
	Regularmente/casi	(59%)	(85%)

Con la información derivada de las determinaciones de daño genotóxico mediante la técnica de bloqueo de la citocinesis, se examinó el nivel de daño genotóxico entre ambas localidades el cual se presenta en la figura 17. Como puede observarse en general, los residentes del El Mayor (EM-RHC) presentan mayor daño genotóxico que los residentes del Ejido Vicente Guerrero (EVG)

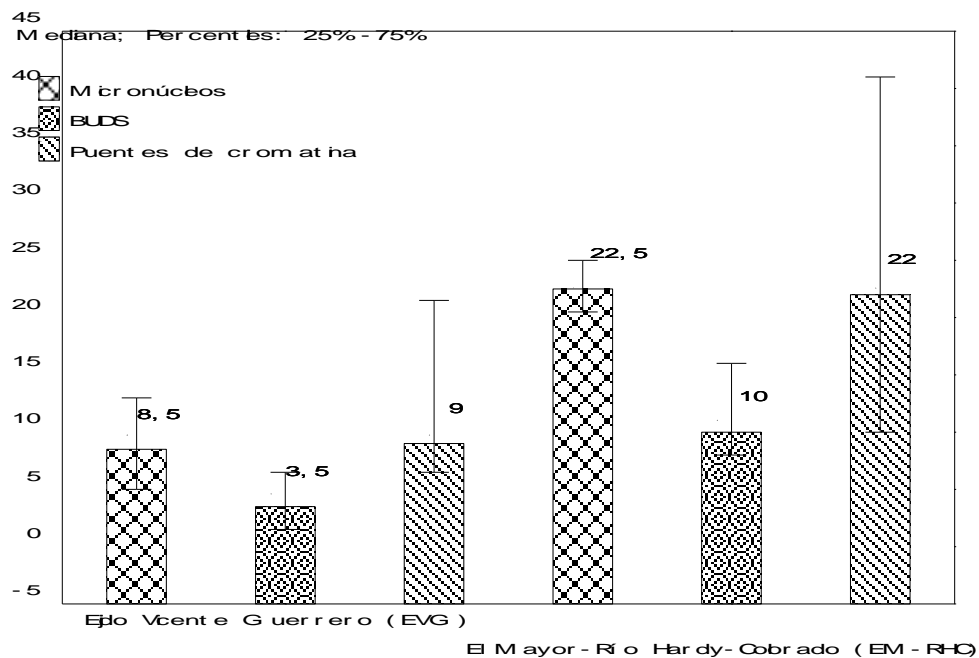


Figura 17. Biomarcadores de daño genotóxico (MN, BUDs y PC) en las localidades EM-RHC y EVG

Los residentes de EM-RHC presentan una mediana de 22.5 MN en tanto que los del EVG este indicador es de 8.5; en el caso de los Buds, en EM-RHC se obtuvo una mediana de 10 que comparada con el EVG que fue de 3.5 y por último con respecto a los puentes de cromatina, la mediana fue de 22 en EM-RHC, en tanto que en el EVG fue solo de 9. Aunque en esta misma figura se observa que existen diferencias en daño genotóxico en ambas localidades, se efectuó una prueba U de Mann-Whitney para determinar si estas diferencias son estadísticamente significativas como lo muestra tabla 18.

Tabla 18. Prueba U de Mann-Whitney que compara los biomarcadores de daño genotóxico en las localidades EM-RHC y EVG

	Suma de Rangos		U	Z	P*
	EVG	EM-RHC			
Micronúcleos	248,0	455,0	38,0	-4,02	0,000058
BUDS	247,5	455,5	37,5	-4,04	0,000054
Puentes de cromatina	305,0	398,0	95,0	-2,29	0,022272

\*Las diferencias son significativas cuando  $p \leq 0.05$

Una vez confirmadas las diferencias estadísticamente significativas en daño genotóxico entre ambas localidades, se explora la relación entre el daño genotóxico, los componentes de la dieta, el consumo de tabaco y alcohol así como otros aspectos sociales y laborales inherentes a los grupos de personas en EM-RHC y el EVG, mediante un análisis de agregamiento (cluster analysis, CA) utilizando como medida de distancia entre las variables el coeficiente de correlación de Pearson, de forma que a menor distancia mayor es la asociación entre las variables amalgamadas.

El análisis de agregamiento es una herramienta de estadística multivariada que permite clasificar un conjunto de variables correlacionadas entre sí con base en un algoritmo de que las fusiona mediante un parámetro de distancia que expresa la asociación entre las variables (figura 19).

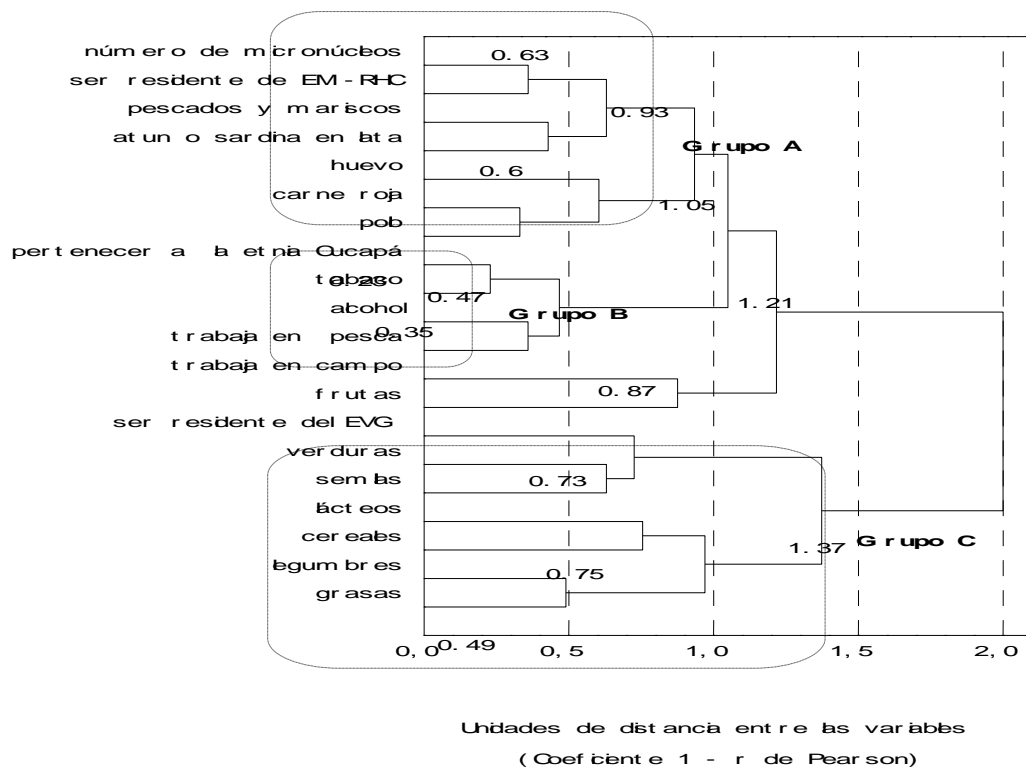


Figura 18. Dendrograma que muestra la asociación entre las variables con los componentes de la dieta y estilo de vida de los residentes de EM-RHC y EVG

Este análisis de agregamiento (figura 18) revela tres grupos de variables: el primero, (Grupo A) reúne a las variables micronúcleos, ser residente de El Mayor, ingesta de pescados y mariscos, atún y sardina de lata, huevo, carne roja y pollo a 0.93 unidades de distancia. El Grupo B agrupa a 0.47 unidades de distancia a las siguientes variables: pertenecer a la etnia Cucapá, consumo de tabaco, alcohol y trabajar en la pesca y el tercer grupo (Grupo C) asocia a 1.37 unidades de distancia a las variables: ser residente del Ejido Vicente Guerrero, consumo de verduras, semillas, lácteos, cereales, legumbres y grasas.

Este resultado muestra que el consumo de tabaco se encuentra muy asociado con el pertenecer a la etnia Cucapá, y estas dos variables se vinculan al consumo de alcohol y el trabajo en la pesca, más que con los componentes de la dieta y el número de micronúcleos.

Fenech (2000) explica que el hábito de consumir tabaco y/o alcohol se correlaciona con el número de micronúcleos, no obstante en el caso que nos ocupa, esta correlación no se presenta de manera evidente, debido en parte, a que los residentes en ambas localidades están expuestos a diferentes tipos de xenobióticos, lo cual enmascara la correlación entre el daño genotóxico y el consumo de alcohol y tabaco entre ambas localidades.

Aunque el consumo habitual de tabaco (59%) y alcohol (35%), pudiera elevar el daño genotóxico en las personas residentes en EM-RHC (Fenech *et al.*, 2002), se contrastó el número de micronúcleos entre personas que consumen tabaco y alcohol y aquellos que no lo acostumbran mediante la prueba U de Mann-Whitney, y no fue posible detectar diferencias significativas en esta localidad (Tabla 19). Este resultado coincide con lo reportado por Kirsch-Volder, *et al.*, (2006) quienes no revelaron diferencias significativas en el número de micronúcleos entre fumadores y no fumadores en un grupo

ocupacionalmente expuesto, ( $p = 0.79$ ) y lo atribuyen a la variación individual en la estabilidad genética.

Tabla 19. Resultados de la prueba U de Mann-Whitney que contrasta las diferencias en el número de micronúcleos con base en el consumo de tabaco y alcohol en la localidad EM-RHC.

Variable	Suma de rangos del número de micronúcleos		U	Z	Nivel de p*
	Si	No			
Consumo de Tabaco	93	60	32	0.29	0.77
Consumo de Alcohol	56	80	25	0.54	0.59

\*Las diferencias son significativas si  $p \leq 0.05$

De manera similar, el no detectar diferencias significativas en el número de micronúcleos entre personas que consumen alcohol y no bebedores en la localidad EM-RHC (Tabla 19), se puede explicar por diferencias en la susceptibilidad individual hacia la toxicidad de los metabolitos del etanol, como lo explican Ishikawa *et al.*, (2006), quienes investigaron los efectos del consumo de alcohol y de polimorfismos genéticos en dos diferentes genes (ALDH2 y CYP2E1) en la frecuencia de micronúcleos (MN) quienes reportaron que los bebedores con homocigoto CYP2E1\*1/\*1 y heterocigotos ALDH2\*1/\*2 u homocigoto ALDH2\*2/\*2 mostraron frecuencias de MN más altas que el resto de los polimorfismos de estos dos genes.

En el análisis de agregamiento de la figura 19, el número de micronúcleos se relacionó con los diferentes componentes de la dieta proteica y el pertenecer al grupo que reside en EM-RHC, en cambio, los diferentes componentes de la dieta vegetariana se ligan más con el pertenecer al grupo que reside en el EVG.

El 70% de los habitantes de EM-RHC tiene un nivel de escolaridad básico, mientras que el 60% de los residentes del EVG, tienen un nivel medio superior y superior, lo cual explica las elecciones dietéticas. Borrás (2009) establece que la escolaridad es un factor importante a la hora de elegir los alimentos que las personas ponen en su mesa.

Por otra parte, Cleland, *et al.*, (2010) propone que las diferencias en elecciones alimenticias pueden estar vinculadas aparte del nivel escolar, al tipo de empleo, número de hijos y la edad entre otros factores. También Lallukka, *et al.*, (2010), expone que la asociación entre la ingesta de fruta fresca y vegetales está asociada con el nivel educativo.

A pesar de que todas las personas tienen libertad de acceder a alimentos nutricionales y culturalmente adecuados y suficientes (FAO, 2001), los precarios

ingresos en EM-RHC (vinculados a la baja escolaridad y exclusión social) los orillan a alimentarse de manera insuficiente e inadecuada.

Se observó que en EM-RHC el 65% de la población consume pescado y mariscos regularmente o casi a diario y 59% incluye verduras en su dieta. En EVG solo el 10% consume pescado y mariscos regularmente, y el 85% de ellos acostumbran comer verduras regularmente.

Una alta proporción de los residentes de EM-RHC se dedican a la pesca estacional de la curvina golfina (*Cynoscion othonopterus*, Jordan y Gilbert, 1881), lo cual explica que el 65% de las personas consumen casi a diario pescado, tanto en la temporada de pesca como de los excedentes congelados que conservan como reserva.

En la Tabla 20 se presentan los resultados de las cargas del análisis de factores que extrajo el 40% de la varianza para la comunidad EM-RHC y el 39% para EVG de las 18 variables analizadas. Los dos factores principales se identificaron como: variedad de los componentes dietéticos (factor 1) y nivel de daño genotóxico (factor 2).

Tabla 20: Cargas de los factores extraídos para las dos localidades EM-RHC y EVG (Se marcan en negritas las variables con carga significativa).

Variable	EM-RHC		EVG	
	Factor 1: Variedad de los componentes dietéticos	Factor 2: Nivel de daño gentóxico	Factor 1: Variedad de los componentes dietéticos	Factor 2: Nivel de daño gentóxico
Variabes	- 0.31	0.60	0.29	- 0.51
Micronúcleos (MN)	<b>0.69</b>	0.03	0.28	- <b>0.64</b>
BUDS	<b>0.91</b>	0.07	0.18	- <b>0.82</b>
Puentes de cromatina (PC)	<b>0.91</b>	0.07	0.18	- <b>0.82</b>
Índice de daño gentóxico (IDG)	<b>0.80</b>	0.24	0.28	- <b>0.88</b>
Frutas	0.32	0.39	- 0.19	- <b>0.45</b>
Verduras	0.58	- 0.08	- 0.90	<b>0.07</b>
Cereales	- 0.24	- 0.54	0.01	0.10
Lácteos	0.34	- 0.53	0.38	- 0.13
Huevo	0.05	0.28	0.03	0.44
Pescados y mariscos (PyM)	0.22	<b>0.68</b>	<b>0.72</b>	- 0.14
Atún y sardinas de lata (ASL)	- 0.03	.055	0.55	0.02
Carnes rojas (CR)	<b>0.69</b>	0.10	0.26	0.56
Pollo	<b>0.60</b>	0.18	<b>0.65</b>	0.48
Embutidos	0.46	0.46	- <b>0.46</b>	- 0.26
Legumbres	- 0.33	- 0.43	- <b>0.48</b>	0.02
Semillas	0.15	0.32	- <b>0.55</b>	0.29
Grasas	- 0.46	- 0.39	0.15	- 0.20
Varianza explicada	4.11	2.71	3.35	3.29
Prop. de varianza	0.24	0.16	0.20	0.19

En la comunidad EM-RHC, cinco de las variables mostraron una carga superior a 0.6 en el factor 1: buds, puentes de cromatina, índice de daño genotóxico (IDG), carnes rojas y pollo. El factor 2 agrupa tres variables: MN, (2) pescados y mariscos y (3) atún y sardina en lata. En la comunidad EVG las variables que mostraron una carga superior a 0.6 en el factor 1 son: pescados y mariscos (PYM) y pollo, y en el factor 2: PC e IDG.

Con base en las cargas se preparó la Figura 19, donde se representa la relación ortogonal entre los dos factores que se identificaron y se ubicó en el eje horizontal la variedad de los componentes dietéticos y en el eje vertical se colocó el nivel de daño genotóxico: en este plano se plasmaron las 18 variables analizadas con los grupos de variables que se describen a continuación:

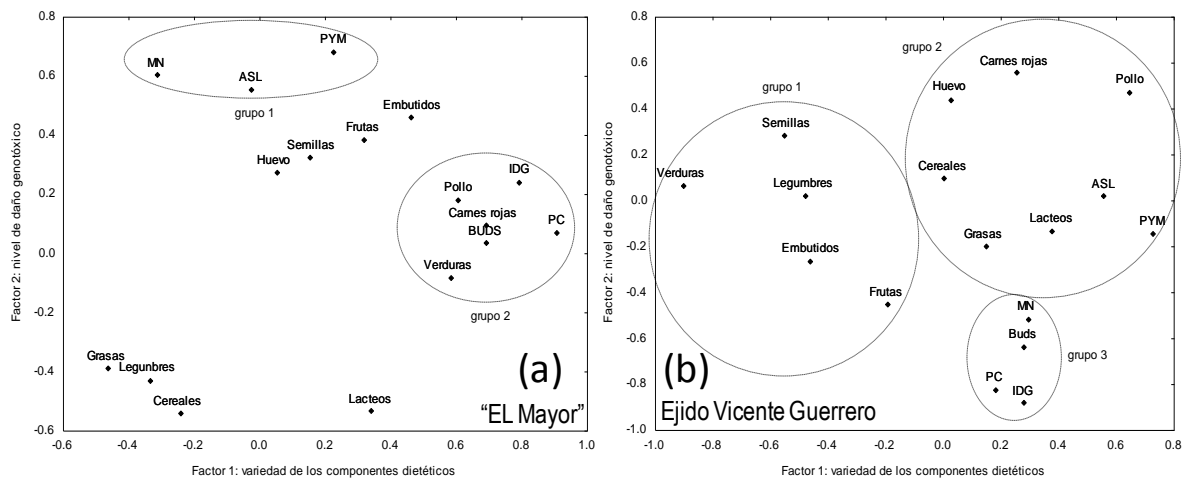


Figura 19: Análisis de factores para las variables de (a) EM-RHC y (b) EVG.

Los grupos de variables que llaman la atención en la figura 19 son dos en EM-RHC y tres en EVG. Estos grupos de variables muestran una relación entre el daño genotóxico y la dieta en los habitantes de las dos comunidades estudiadas. En el caso de los residentes de EM-RHC, según se revela en el grupo 1 de variables, los MN se agruparon con el consumo de pescado y mariscos frescos (PYM) y de lata (ASL), componente dietético muy importante en este grupo de personas. En el grupo 2 se acumularon las variables Buds y PC con las verduras, pollo y otros

elementos dietéticos. En cambio, en los habitantes del EVG no se encuentra relación estrecha entre los MN y el consumo de pescado, ya que su dieta tiene elementos más diversos e incluyen vegetales verdes y frutas de forma preferente, así como semillas, legumbres y embutidos de soya. Estas se aglomeran en el grupo 1 de la figura 19. En el grupo 2 se acumularon todos los indicadores de daño genotóxico. En el grupo 3 se agregaron el resto de los componentes dietéticos y en general se puede notar que en este grupo se conformó de todos aquellos elementos que son preponderantemente proteicos.

Las observaciones estadísticas corroboran lo indicado por Fenech (2002) en cuanto a que la dieta influye de manera importante en el nivel de daño genotóxico, ya que en los residentes del EVG el nivel de daño genotóxico fue más bajo que en los habitantes de EM-RHC. Los residentes del EM-RHC tienen mayor daño genotóxico que los del centro de población del EVG (figura 20). Al comparar ambas localidades mediante la prueba U de Mann-Whitney, se determinó que la suma de rangos para el EVG fue de 247.5 y para la EM-RHC ascendió a 445.5, lo cual permitió calcular una  $U$  igual a 37.5. Con base en lo anterior se determinó que la probabilidad de semejanza en el número de micronúcleos fue apenas de 0.00005. Se establece que existen diferencias significativas en el daño genotóxico entre los dos sitios. Esto puede atribuirse a que los habitantes de EM-RHC, por tener una dieta menos diversa, principalmente basada en carne, pescado fresco y enlatado, y considerando que de acuerdo a García-Hernández, *et al.*, (2006) los peces de esa zona contienen Hg, son más propensos a presentar mayor daño genotóxico en

comparación con los residentes del EVG, quienes preparan sus alimentos con base en el consumo de vegetales verdes, frutas, cereales y legumbres.

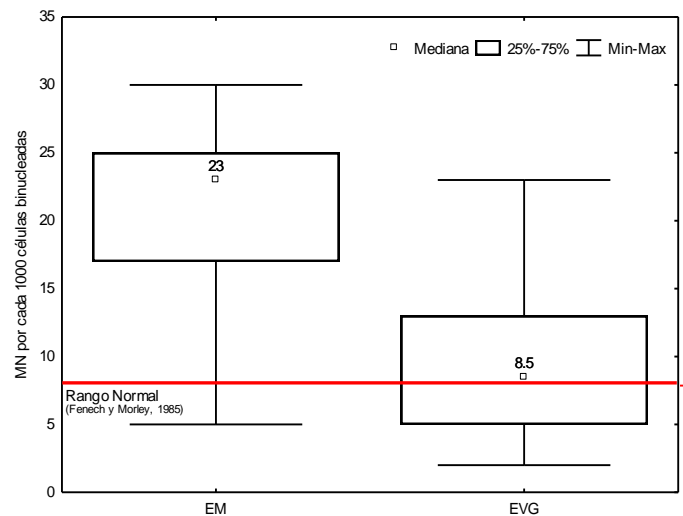


Figura 20: Frecuencia de micronúcleos por cada 1000 células binucleadas de las localidades: EM y EVG

Como ya se demostró en varios estudios, en general las frutas y verduras son responsables del mayor aporte de folatos en la dieta diaria del ser humano (Gonzalez y García, 2003), dato que concuerda con los resultados que proporcionó el análisis de factores, donde se revela que son los componentes de la dieta los que están vinculados principalmente al número de micronúcleos.

Tiku *et al.* (2008) indican que ingerir vegetales de hojas verdes, puede proteger a las células del estrés oxidativo y en consecuencia del daño genotóxico. Fenech (2002) ya había mencionado que una dieta deficiente en vitamina B<sub>12</sub> y en folatos, determina de manera importante el daño al ADN. En este mismo sentido, Fenech y

Crott (2002) establecieron que la deficiencia de ácido fólico induce daño genotóxico expresado en la formación MN, PC y BUDS (figura 21).

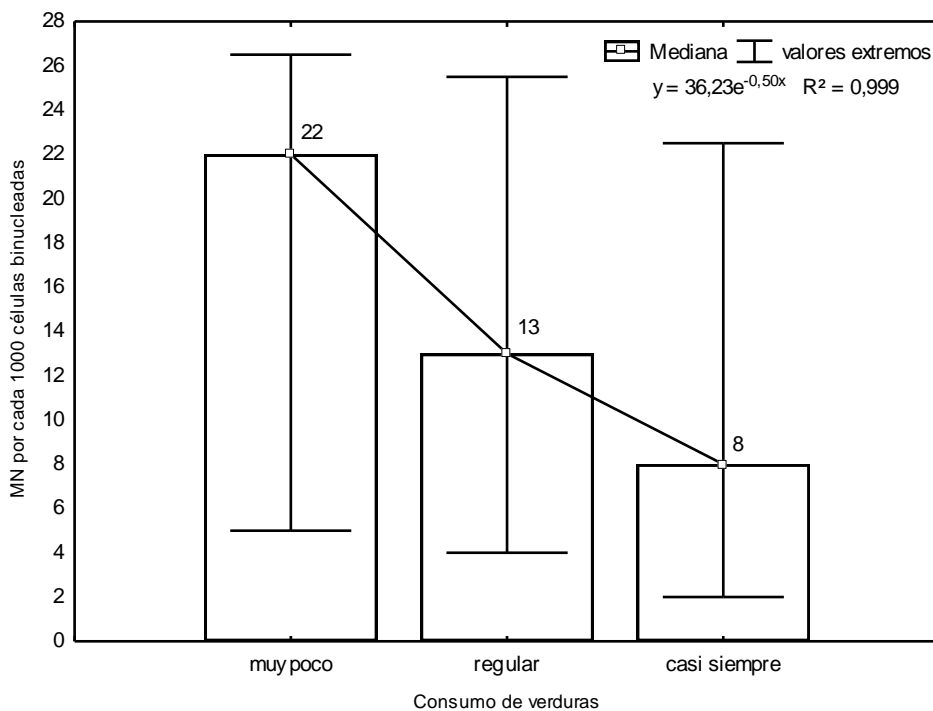


Figura 21: Relación entre el número de micronúcleos y el consumo de vegetales

La mezcla compleja de contaminantes a la que se encuentran expuestos los residentes de EM-RHC y EVG, cuyos principales constituyentes son algunos metaloides como el arsénico y el selenio, los agroquímicos y los metales pesados, que tienen potencial genotóxico, pudieran explicar hasta cierto punto, el número de MN en estas personas en ambas localidades.

No obstante, y principalmente debido a la alimentación, los residentes de EM-RHC son más vulnerables (Moreno-Mena y Niño-Contreras, 2004; Moreno-Mena y Lopez-Limón, 2005) que los residentes de EVG quienes tienen más posibilidades, por su nivel socio-cultural y salarial para acceder a alimentos quimioprotectores.

### ***Diferencias en los efectos genotóxicos por exposición laboral a pesticidas***

Con la finalidad de establecer si la exposición laboral a pesticidas contribuye de forma importante al daño genotóxico en los residentes del Valle de San Quintín (VSQ), de la encuesta se sustrajeron las siguientes variables: edad, sexo, trabaja en el campo, años de trabajar en el campo, estado de origen, escolaridad, fuma, tiempo de fumar, tiempo de residencia, frecuencia de trabajar en el campo, trabajos expuestos a contaminantes, sustancias a la que estuvo expuesto, exposición actual a contaminantes e ingesta de pescado.

Las características socioeconómicas de las personas estudiadas se presentan en la tabla 21, donde se puede observar que 25 personas presentan exposición laboral por trabajar en el campo (casos) y 15 sólo presentan exposición ambiental (controles).

Tabla 21: Características de los casos y controles por exposición laboral a pesticidas en el Valle de San Quintín.

	Casos	Controles	
Número de sujetos	25	15	
Hombres	48%	47%	
Mujeres	52%	53	
Fumadores	8%	20%	
Migrantes	56%	33%	
Rango de edad	19 – 50	20 - 33	
Nivel de estudios	Sin estudios	3%	0%
	Primaria	23%	7%
	Secundaria	15%	0%
	Bachillerato	39%	50%
	Universidad	20%	43%

De las lecturas de laboratorio se determinó Índice nuclear (IN), Buds, Puentes de Cromatina (PC) y micronúcleos (MN), los cuales se presentan en la tabla 22.

Tabla 22 Resultados de los indicadores de daño genotóxico de los casos y controles en los residentes del Valle de San Quintín

Indicadores de daño genotóxico	Casos		Controles		P
	Media	Desv. Est.	Media	Desv. Est.	
BUDS	11.1	± 4.9	8.2	± 4.7	0.203
Puentes de cromatina	8.9	± 6.6	3.43	± 3.6	0.002
Micronúcleos	17.7	± 9.0	10.83	± 5.3	0.009

Tanto los casos como los controles tuvieron un promedio en el número de micronúcleos superior al reportado por Fenech (2002) como el límite para personas sanas de  $8 \pm 2$  MN.

Para facilitar la exploración de la relación entre las variables se preparó un dendrograma (figura 22) con base en la distancia euclidiana como medida de asociación.

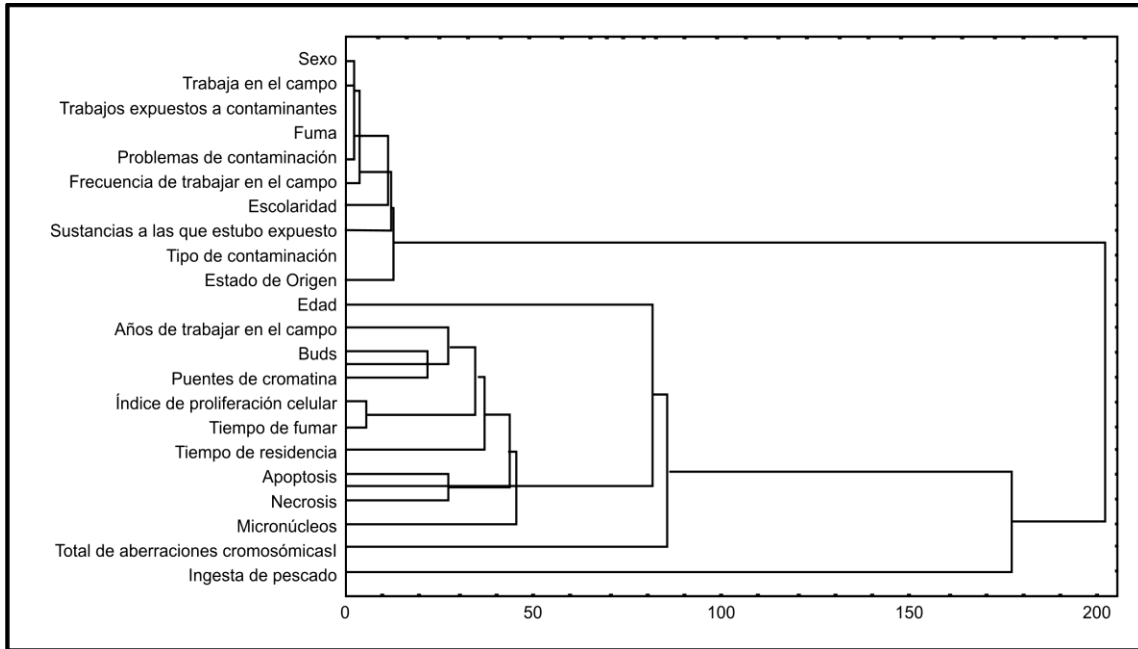


Figura 22: Dendrograma de asociación entre las características de exposición y daño genotóxico en el Valle de San Quintín

El análisis revela una relación entre las variables indicadoras de daño genotóxico *Buds*, PC y MN con las siguientes características de la población: Trabaja en el campo, Años de trabajar en el campo, Tiempo de residencia y Lugar de origen. El resto de las variables son consideradas porque describen las características de los grupos de personas. Además se tomaron en cuenta comentarios hechos por los

encuestados y observaciones directas del área de estudio para enriquecer la discusión de los resultados.

En la tabla 22 se observa que los sujetos que laboran en el campo sobrepasan con una diferencia estadísticamente significativa en los biomarcadores de daño, PC y MN al grupo control, ambos superan la media de MN establecida para personas sanas de  $8.8 \pm 2.6$  (MN/1000 CB) (Fenech 2002) y, aunque en los *Buds* no se encontró una diferencia significativa los trabajadores agrícolas mantienen una tendencia superior que los controles (Figura 23).

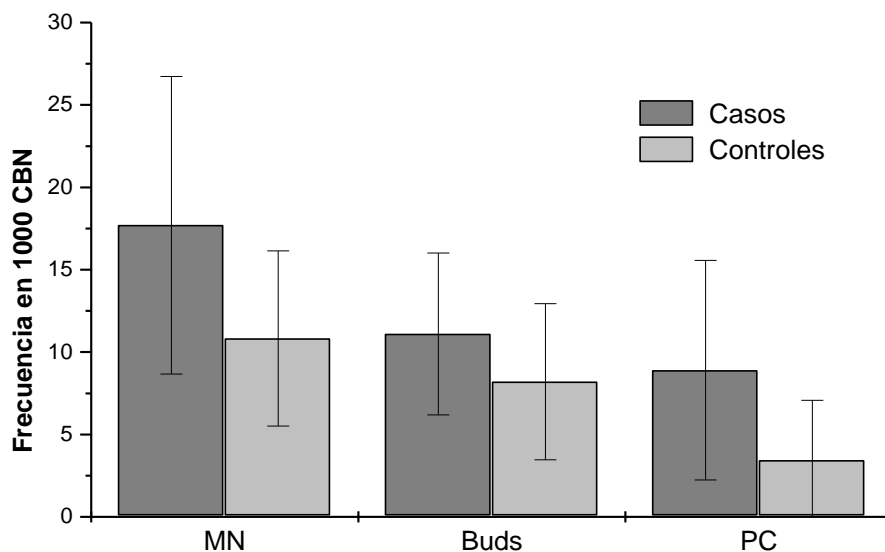


Figura 23: Biomarcadores de daño genotóxico por exposición laboral a pesticidas (casos) y el grupo control en el Valle de San Quintín.

Los años de trabajar en el campo y el número de micronúcleos describieron una curva de regresión de tipo exponencial con  $R^2$  de 0.76 (Figura 24). Desde los primeros cuatro años de trabajar en el campo se detecta una frecuencia de micronúcleos en el límite para personas sanas y por cada año de labor en el campo aumenta el número de micronúcleos de manera exponencial a razón de 1 micronúcleo cada 1.6 años de trabajo.

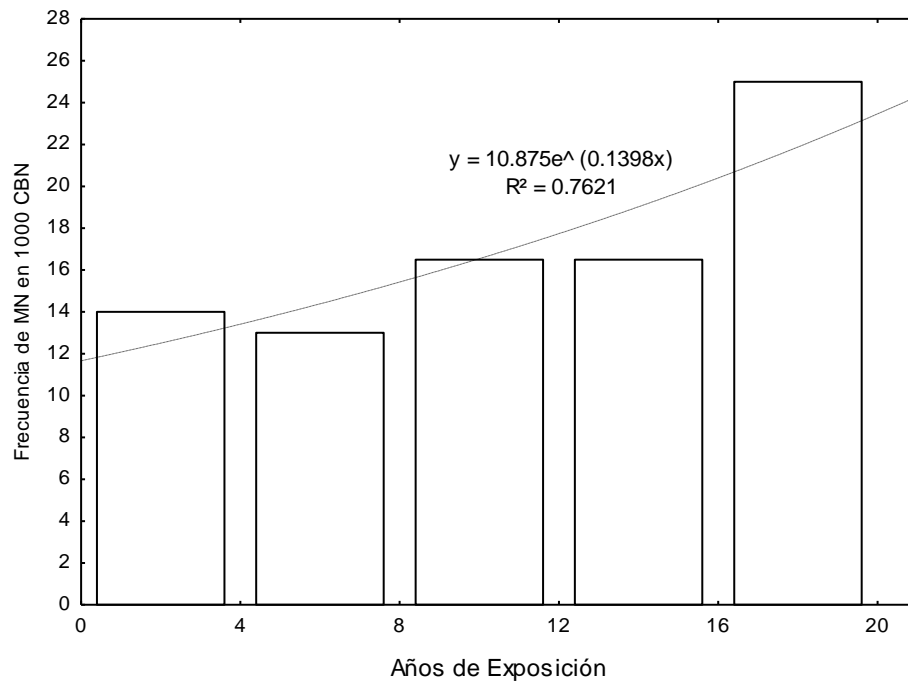


Figura 24 Frecuencia de micronúcleos y el tiempo de exposición laboral a pesticidas en el Valle de San Quintín.

Se efectuó el mismo análisis entre las variables número de micronúcleos y tiempo de residencia, sin embargo no se encontró un patrón consistente, lo cual permite explicar, al menos en parte que si bien existe un daño por exposición ambiental, las

personas entre más tiempo pasan trabajando en las labores agrícolas, son más vulnerables a tener daño genotóxico.

La actividad genotóxica de algunos plaguicidas ha sido documentada previamente; diversos reportes en la literatura han demostrado efectos genotóxicos asociados a las mezclas de plaguicidas sobre los linfocitos de los trabajadores agrícolas (Martinez-Valenzuela *et al.*, 2009; Bortoli *et al.*, 2009; Ali *et al.*, 2008; Castro, Ramirez, y Cuenca, 2004; Costa *et al.*, 2006). Otros trabajos *in vivo* e *in vitro* han mostrado que los plaguicidas tales como herbicidas, insecticidas y fungicidas ejercen efectos mutagénicos (Martinez-Valenzuela *et al.*, 2009; Mattiuzzo *et al.*, 2006; Zeljezic y Garaj-Vrhovac, 2004); un limitado número de estudios en campo abierto ha arrojado evidencias epidemiológicas que presumen el riesgo genotóxico que los plaguicidas poseen (Bolognesi, 2003). Los resultados del presente estudio coinciden en gran medida con lo reportado por estos autores, ya que el grupo que labora en el campo presenta cerca del doble de micronucleos que los no expuestos laboralmente.

El grupo no expuesto ocupacionalmente, pero que reside en la región de San Quintín y por lo que está ambientalmente expuesto a los plaguicidas aplicados en los campos de cultivo adyacentes a las zonas habitadas presentó un número de micronúcleos menor al de los casos, pero superior a la media para personas sanas

lo que es un indicador de un alto riesgo de presentar daño genotóxico en la comunidad en general por exposición ambiental a plaguicidas.

La relación encontrada entre el número de micronúcleos y el tiempo de exposición ocupacional a plaguicidas sugiere que por cada 1.6 años de exposición se incrementa el daño en un micronúcleo. Numerosos estudios hacen énfasis en la necesidad de analizar este tipo de relaciones como lo señalan Pastor *et al.* (2003), pero hasta el momento de escribir este reporte, no se han encontrado estudios que establezcan esta proporción.

Martínez-Valenzuela (2009), Gómez-Arroyo (2000), Flessel (1993), y Gómez Arroyo y Martínez Valenzuela (2007), efectuaron una revisión bibliográfica de 50 trabajos de biomonitorio citogenético de personas expuestas a plaguicidas en el mundo desde 1987 al 2007. En el 68% de los trabajos se encontró un resultado positivo a daño genotóxico. Dicho trabajo concluye que los estudios realizados por investigadores de diferentes países del mundo, aportan evidencias científicas que indican correlaciones positivas entre tiempo de exposición, dosis y daño genotóxico, tal como se evidencia en el presente estudio. Sin embargo, es común encontrar discrepancias entre los resultados de los distintos estudios, lo cual se puede deber a la edad de las personas, al empleo de mezclas de plaguicidas, al polimorfismo genético, a las formas de aplicación, al nivel genotóxico de los

compuestos, a las características de la aspersión (áreas cerradas o campo abierto) o a la interacción de estas situaciones.

Los resultados muestran daño genotóxico tanto en residentes como en trabajadores agrícolas del Valle d San Quintín, sin embargo es considerablemente mayor en los trabajadores agrícolas además de concordar con un patrón exponencial relacionado con el tiempo de trabajar en el campo.

El incremento exponencial en el daño genotóxico con relación a los años de trabajo agrícola, es un aspecto a tomar en cuenta para reconsiderar las prácticas agrícolas, no sólo en la región sino en el país ya que el 56% de los expuestos no son originarios de la región y comenzaron sus actividades agrícolas en distintos estados de la República Mexicana. Particularmente debe considerarse la exposición a agentes genotóxicos como los plaguicidas y las normas de seguridad y control de uso de éstos.

## **Discusión General**

Las personas que residen en la localidad “El Mayor” en la zona de influencia del Río Hardy-Colorado en el Valle de Mexicali (EM-RHC), presentan mayor daño genotóxico que el grupo control conformado por residentes del Valle de San Quintín (VSQ) y aunque antes de iniciar el estudio se sabía que los residentes de EM-RHC estaban expuestos a una mezcla de contaminantes más compleja que en VSQ, los resultados numéricos de los biomarcadores de efecto, orientaron un análisis más profundo en cada una de las localidades estudiadas, en cuanto a los factores ambientales y sociales implicados.

Simultáneamente se analizaron a los aspectos psicosociales involucrados, con base en la percepción social del riesgo en salud por exposición a la contaminación en las dos zonas de estudio. Se determinó que los participantes en EM-RHC en general sólo perciben padecimientos agudos y excluyen a los crónico-degenerativos, en tanto que los residentes de VSQ tienen una percepción más equilibrada en relación a los efectos de tipo agudo y crónico, lo cual se enmarcó en el concepto de toxicología intuitiva propuesto por Berube (2008).

Se determinó que la percepción social del riesgo está mediada por la escolaridad y el ingreso salarial, en el sentido que propone Finucane (2005), quien explica cómo

los factores psicosociales y culturales afectan el riesgo percibido y por esto, los trabajadores que tienen precarios ingresos y un bajo nivel de escolaridad no detectan el riesgo de efectos de tipo crónico en la salud por exposición a las mezclas de contaminantes.

El número de micronúcleos (MN) y puentes de cromatina (PC) fue más alto en EM-RHC que en VSQ por cada 1000 células binucleadas (BN) contadas: el número de MN en la localidad EM-RHC fue de  $20.7 \pm 1.4$  en comparación con VSQ que fue  $14.7 \pm 1.4$  y además de que estas diferencias fueron significativas, el número de MN en ambos sitios sobrepasan el límite para personas sanas de  $8 \pm 2$  MN establecidas por Fenech y Morley (1985).

Como se ha mencionado los puentes de cromatina muestran evidencia de daño clastogénico originado por cromosomas dicéntricos, cuyos centrómeros fueron empujados a polos opuestos de la célula durante la anafase (Fenech *et al.*, 2003) y en este estudio en EM-RHC se detectaron  $24.9 \pm 4.1$  PC en comparación al VSQ que ascendió a  $6.8 \pm 1.0$  lo cual es también una evidencia de mayor daño en EM-RHC.

En cuanto a los brotes nucleares (BUDS) no se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre ambas localidades, en la zona EM-RHC se tuvo un promedio de  $13.4 \pm 2.1$  y en VSQ ascendió a  $14.7 \pm 1.4$ .

Con la finalidad de determinar los factores relacionados con el daño genotóxico en ambas localidades, se midió la presencia de arsénico (As), selenio (Se), cadmio (Cd) y cromo (Cr) en orina de las personas participantes, así como el registro de una serie de datos socioeconómicos y de exposición ambiental y ocupacional a contaminantes en los dos sitios.

No se detectaron diferencias estadísticamente significativas para cadmio y cromo en orina entre las dos localidades estudiadas; en cambio para el caso del arsénico, este fue menor en EM-RHC con un promedio de  $5 \pm 1.2 \mu\text{g L}^{-1}$ , en cambio en VSQ fue de  $105.3 \pm 53.2 \mu\text{g L}^{-1}$  y aunque el error estándar es muy alto en el Valle de San Quintín, 15 casos sobrepasaron el límite permisible de los 10 microgramos por litro (ATSDR, 2005), de un total de 18 personas estudiadas; en cambio en El Mayor, sólo 2 sobrepasaron el límite permisible.

Este resultado llama la atención porque la exposición a As es posiblemente más severa en VSQ, y a pesar de que no se ha encontrado evidencia de contaminación por As en sedimentos superficiales recientes (Daesslé *et al.*, 2009b), una de las

principales diferencias entre la localidad EM-RHC y el VSQ es el origen del agua para uso agrícola y consumo humano, mientras que en EM-RHC depende del Río Colorado; en el VSQ su abastecimiento proviene de agua subterránea, de un total de 259 pozos y 147 norias, que dependen del acuífero de San Quintín, y del cual hasta ahora no se han reportado evaluaciones de metales pesados y contaminantes en general, ni As en particular (POEBC, 2003).

Adicionalmente al efectuar el análisis de regresión lineal en el VSQ, del número de micronúcleos con respecto al contenido de As en orina, se determina que existe una relación lineal significativa,  $y = -16.7 + 2.8 * X$ , ( $p = 0.05$ ), resultado que puede explicarse porque este xenobiótico se ha reportado como agente clastogénico y aneugénico en varios estudios (Leonard y Lauwerys, 1980; Maki-Paakkanen, 1988; Sordo et al., 2001; Chakraborty y De, 2009).

Para el caso del Se en orina, en contraste con lo que ocurre con As, el patrón que se observa es inverso, ya que se presenta un promedio de  $115.7 \pm 16.9$  en EM-RHC en comparación con  $73.3 \pm 11.3$  del VSQ. Adicionalmente al efectuar el análisis de regresión lineal en la localidad EM.RHC, el selenio mostró una relación lineal significativa con respecto al número de micronúcleos, lo cual es un indicio de que a mayor contenido de selenio en la orina se incrementa el número de micronúcleos. Este resultado sugiere que puede existir algún papel del selenio en la salud de los participantes en EM-RHC.

La presencia de selenio en el Rio Hardy Colorado según datos de García Hernández *et al.*, (2001) indican biodisponibilidad de selenio por arriba de la norma oficial en varias especies de peces e invertebrados del Rio Hardy, lo cual atribuyen a las altas concentraciones de selenio de origen geogénico en los ríos Álamo, Nuevo y Whitewater, que son drenados hacia las zonas agrícolas del Valle Imperial (Mora y Anderson, 1995; Prieto, 1998; García-Hernández *et al.*, 2006).

Por lo anterior se plantea que aún quedan muchas interrogantes acerca de la dinámica de selenio en esta zona y de los efectos en la salud de las personas expuestas, ya que a pesar de ser un mineral esencial y con un probado efecto antioxidante en cantidades traza (Davis e Irons, 2005), la exposición a dosis elevadas, alrededor de 300 microgramos por día, pueden provocar efectos adversos que pueden ir desde caída del pelo y uñas quebradizas, propensión para adquirir *diabetes mellitus* tipo II (Hardy, 2007) hasta riesgo de cáncer (Davis e Irons, 2005).

Después de efectuar los análisis de regresión lineal de Cd y Cr con respecto a los de efecto genotóxico (MN, PC y BUDS) no se observa relación lineal de Cd y Cr con los biomarcadores de efecto en las zonas estudiadas.

Es necesario reiterar que los residentes de EM-RHC son personas cuya fuente de ingreso, subsistencia y alimentación está muy vinculada a la pesca de la curvina golfina u otras especies de peces y moluscos que extraen del Río Hardy y de la desembocadura del Río Colorado, además de emplearse como jornaleros agrícolas o en los campos turísticos; en cambio en VSQ, las personas que formaron parte de este estudio se sostienen fundamentalmente del trabajo agrícola .

Se efectuó un análisis por factores (FA), para poder esclarecer el papel de los aspectos socio-ambientales, recopilados en el cuestionario de encuesta e historial clínico aplicados, y que fueron registrados como variables cualitativas como: ingesta de pescado, exposición laboral a los agroquímicos, escolaridad, estilo de vida, entre otros aspectos imbricados con los efectos en la salud de las personas de EM-RHC y VSQ, especialmente con respecto a los biomarcadores de daño (MN, PC y BUDS).

El FA reveló que en EM-RHC, los biomarcadores de efecto (MN, BUDS, PC) se relacionan principalmente con la ingesta de pescado fresco y la frecuencia con la que las personas trabajan en el campo y muy poco con los biomarcadores de exposición As, Cr, Cd y Se; en cambio, en VSQ, el análisis de factores muestra que los biomarcadores de efecto (MN, BUDS, PC) se relacionaron principalmente con la frecuencia, tiempo y edad en la que se inicia a trabajar en el campo.

Este hallazgo suscitó un análisis más a fondo de los dos sitios, para lo cual fue factible lograr la colaboración de un nuevo grupo de personas, residentes en la misma zona de influencia del Río Hardy Colorado en la localidad del Ejido Vicente Guerrero (EVG) a 20 minutos de la localidad EM-RHC; de forma similar, en el Valle de San Quintín se contó con un grupo de personas residentes del Valle, pero que no se han dedicado al trabajo agrícola.

Los residentes del EVG en la zona de influencia del RHC tienen una dieta basada principalmente en el consumo de vegetales verdes y frutas, con muy poco consumo de carnes, pescados y mariscos; mientras que la dieta de las personas de EM-RHC se compone principalmente de pescados y mariscos, con ingestas muy bajas de verduras y frutas frescas.

Después de efectuar el monitoreo de la genotoxicidad y el análisis de factores se encontró que los habitantes de la comunidad Cucapá de EM-RHC presentan mayor daño genotóxico comparados con los residentes del subgrupo residentes en el EVG, lo cual se explica, en parte por ingesta de pescado y el bajo consumo de fruta y vegetales frescos, este hallazgo se vincula con lo establecido por la Organización Mundial de la Salud (Rasmussen *et al.*, 2005) en el sentido de que la dosis segura de ingesta de pescado para adultos es de una ración por semana, en cambio para niños y mujeres embarazadas lo ubica en una ración por mes por el

riesgo que supone el contenido de metilmercurio en pescado cuyos efectos clastogénicos han sido probados por varios autores (Betti *et al.*, 1992; De Flora *et al.*, 1994). No obstante, aun quedan varias interrogantes en relación a los aspectos culturales involucrados con la pesca y el uso de sus productos en la alimentación y subsistencia de la comunidad, donde la mayor parte de los residentes son de la etnia Cucapá.

En el VSQ al comparar mediante la prueba U de Mann-Whitney los biomarcadores de daño genotóxico (MN, BUDS y PC) se determinó que los grupos expuestos y no expuestos laboralmente a los agroquímicos mostraron diferencias estadísticamente significativas, lo cual es un indicio de la inestabilidad del genoma de los jornaleros por la exposición laboral a los agroquímicos, como lo han mencionado Moura *et al.* (2009) quienes determinaron el aumento de MN por el uso de pesticidas en el cultivo de la soya.

Lo anterior permite explicar que varios factores superpuestos como la exposición ocupacional a los agroquímicos, la frecuente ingesta de pescado, las deficiencias dietarias en frutas y vegetales verdes, y en general el estilo de vida de los residentes de EM-RHC puede explicar, en parte el daño genotóxico que se determinó en estas personas.

Además del riesgo que representa para la salud el tener en promedio más del doble MN que las personas sanas, la vulnerabilidad de los residentes de EM-RHC está matizada por los elementos de percepción del riesgo en salud, la cual está mediada por la escolaridad y el ingreso salarial, en el sentido que propone Finucane (2005) quien explica como los factores psicosociales y culturales afectan el riesgo percibido y por esto, el bajo acceso a la escolaridad en las zonas de estudio se encuentra limitado por la temprana edad en que las personas se inician a trabajar en las labores del campo, además del tiempo que permanecen en esta actividad, lo cual contribuye a la privación cultural y la reproducción social de prácticas que ponen en riesgo la salud presente y futura de los residentes de EM-RHC.

## **Conclusiones**

1. Las personas que residen en los centros de población de la zona de influencia del río Hardy-Colorado y San Quintín son vulnerables a los efectos en su salud por exposición ocupacional y ambiental a mezclas de contaminantes, aun cuando no perciben el riesgo a largo plazo en el mismo sentido que los expertos mencionan.
2. La percepción que tienen los residentes del Valle de Mexicali acerca de los efectos futuros en la salud no incluye a las enfermedades crónico-degenerativas y se limita a aquellas condiciones que causan más molestias en cuanto a su sintomatología como son el asma y las alergias, lo cual se explica a partir del concepto de toxicología intuitiva porque la percepción acerca del riesgo que representa la exposición a MCC en las personas participantes en este estudio está mediada por la escolaridad por lo cual no detectan el riesgo por exposición crónica a las mezclas de contaminantes.
3. El acceso a la escolaridad en las zonas de estudio se encuentra limitado por la temprana edad en que las personas se inician a trabajar en las labores del campo, además del tiempo que permanecen en esta actividad, lo cual contribuye a la privación cultural y la reproducción social, de prácticas que ponen en riesgo la salud presente y futura de los trabajadores agrícolas del valle de Mexicali y San Quintín.

4. Los residentes de ambas comunidades presentan diferencias significativas en los niveles de As y Se en orina. Las personas de la localidad EM-RHC presenta un mayor promedio en Se y la localidad VSQ tiene un mayor promedio en As; en cambio, los residentes de ambas comunidades no presentan diferencias significativas en Cr y Cd en orina.

5. Los residentes de las comunidades EM-RHC y VSQ presentan diferencias significativas en el número de micronúcleos y en ambos casos es mayor al reportado por Fenech *et al.* (2002) para personas sanas de  $8 \pm 2$  MN. El número de micronúcleos en EM-RHC fue mayor ( $20.7 \pm 1.4$ ) que en VSQ ( $14.7 \pm 1.4$ )

6. El número Buds fue mayor en EM-RHC ( $13.4 \pm 2.1$ ) que en la VSQ ( $9.8 \pm 0.8$ ), aunque estas diferencias no son estadísticamente significativas y el número de PC fue mayor en EM-RHC ( $24.9 \pm 4.1$ ) en comparación con VSQ ( $6.8 \pm 1.0$ ).

7. El número de micronúcleos mostró una relación lineal significativa con respecto al contenido de arsénico en VSQ; en cambio para el caso del selenio, el número de micronúcleos mostró una relación lineal significativa con respecto al contenido de Se en EM-RHC y ligeramente significativa en VSQ.

8. En EM-RHC, el análisis de factores revela que los biomarcadores de efecto (MN, BUDS, PC y daño total) se relacionan con la ingesta de pescado fresco; en cambio, en VSQ, el análisis de factores revela que los biomarcadores de efecto

(MN, BUDS, PC) se relacionaron con la frecuencia de trabajar en el campo, tiempo de trabajar en el campo y edad de inicio en el trabajo en el campo.

9. Los habitantes de la comunidad Cucapá de EM-RHC presentan mayor daño genotóxico comparados con los residentes del EVG.

10. La dieta de los habitantes del EVG está basada principalmente en el consumo de vegetales verdes y frutas, con muy poco consumo de carnes, pescados y mariscos; mientras que la dieta de las personas de EM-RHC se compone principalmente de pescados y mariscos, con ingestas muy bajas de verduras y frutas frescas.

11. En los residentes de la comunidad El Mayor, el número de micronúcleos se asocia más con el consumo de pescados y mariscos, que con otros componentes de su dieta o elementos de su estilo de vida como la ingesta de alcohol y tabaco, cuyos efectos aislados se enmascaran por los variadas fuentes de xenobióticos a los que se encuentran expuestos.

12. Existe una relación inversa entre el número de micronúcleos y la frecuencia en el consumo de verduras y frutas frescas.

13. Se encontró una relación directa entre la exposición tanto ocupacional como ambiental a plaguicidas y el número de daño genotóxico en la comunidad de Valle

de San Quintín, determinado por el aumento significativo de la frecuencia de micronúcleos y puentes de cromatina tanto en casos como en controles sin embargo el grupo de población más afectado son los trabajadores agrícolas.

14. La variable que muestra más significancia estadística en el daño geotóxico es “Trabajar en el campo”. Por lo tanto, es necesario mantener un monitoreo genotóxico en las poblaciones que por su ocupación laboral están en contacto con genotóxicos, como lo son los trabajadores agrícolas, así como incrementar los programas de capacitación sobre el buen uso, manejo y disposición de plaguicidas, para tomar medidas mitigantes y de prevención de daño genotóxico ya que este es un problema que impacta directamente de salud de la comunidad y de sus futuras generaciones.

## Bibliografía

- Abdulah, R., A. Faried, K. Kobayashi, C. Yamazaki, E. W. Suradji, K. Ito, K. Suzuki, M. Murakami, H. Kuwano y H. Koyama. (2009). Selenium enrichment of broccoli sprout extract increases chemosensitivity and apoptosis of LNCaP prostate cancer cells. *Cancer*, 9 (414). doi: 10.1186/1471-2407-9-414
- Acosta-Ruiz, G. (2002). Inventario de sitios en México con niveles altos de Hg. Taller sobre la situación del Hg en la región "La Zacatecana". Instituto Nacional de Ecología, Recuperado el 18 de febrero de 2010 de: <http://www.ine.gob.mx/sgre-eventos/741-sgre-ev-taller-zacatecana>.
- Adamsson, E., Piscator, M., Nogawa, K. (1979). Pulmonary and gastrointestinal exposure to cadmium oxide dust in a battery factory. *Environmental Health Perspectives* 28: 219-222.
- Aguirre-Muñoz, A., Buddemeier, R., Camacho-Ibar, V., Carriquiry, J. D., Ibarra-Obando, S.E., Massey, B., Smith, S.V. y Wulff, F. (2001). Sustainability of Coastal Resource Use in San Quintin, Mexico. *AMBIO - Journal of the Human Environment*. 30: 142-150.
- Akahori, F., Masaoka, T. y Arai, S. (1994). A nine-year chronic toxicity study of cadmium in monkeys II. Effects of dietary cadmium on circulatory function plasma cholesterol and triglyceride. *Vet. Hum. Toxicol.* 36(4): 290-294.
- Albert, L. (2005) Panorama de los plaguicidas en México; *Revista de toxicología en línea*, [Carta al editor]. Retel (Revista en internet) 2005 1-17 Recuperado el 5 de Noviembre 2008 de: <http://www.sertox.com.ar/retel/n08/01.pdf>
- Alfaro-Moreno, E., Arenas-Huertero, F., Taja-Chayeb, L.G., Cervantes-Peredo, A., Osornio-Vargas, A. (1995). Alteraciones cromosómicas inducidas por el polvo casero de la ciudad de Mexicali, Baja California / Chromosomic alterations induced by domestic dust in the city of Mexicali, Baja California. *Revista del Instituto Nacional de Cancerología*, 41 (4): 196-204.
- Ali, T., Bhalli, J.A., Rana, S.M., y Khan, Q.M. (2008). Cytogenetic damage in female Pakistani agricultural workers exposed to pesticides. *Environ. Mol. Mutagen.*, 49: 374-380.

- Alloway, B.J., Jackson, A.P., Morgan, H. (1990). The accumulation of cadmium by vegetables grown on soils contaminated from a variety of sources. *Science of The Total Environment*. 91: 223-236.
- AMIFAC (2009) Asociación Mexicana de la Industria Fitosanitaria A.C alianza estratégica con el programa nacional para jornaleros agrícolas de la SEDESOL Recuperado el 9 de agosto 2009 de: <http://www.agronet.com.mx>
- Ander-Egg, E. (1987). *Técnicas de Investigación Social*. México: Editorial Lumen, 157pp.
- Arain, M.B., Kazi, T.G., Baig, J.A., Jamali, M.K., Afridi, H.I., Jalbani, N., Sarfraz, R.A., Shah, A.Q. y Kandhro, G.A. (2009). Respiratory effects in people exposed to arsenic via the drinking water and tobacco smoking in southern part of Pakistan. *Science of The Total Environment*. 407 (21): 5524-5530.
- Arellano-Lara, C. (1975). Informe de Experiencias de Trabajo Docente en la Colonia Lázaro Cárdenas, San Quintín, B. C. Informe Final Para Obtener el Título de Profesor de Educación Primaria, Escuela Normal Estatal, Ensenada, B.C. Ensenada, B. C., 82 p.p.
- Arnold, L., Eldan, M., y Nyska, A.A. (2006). Dimethylarsinic acid: Results of chronic toxicity/oncogenicity studies in F344 rats and B6C3F1 mice. *Toxicology*, 223 (1-2): 82-100.
- ATSDR. (1999). Toxicological Profile for Cadmium. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, Georgia. 454 p.p. + apéndices. Recuperado el 10 de agosto de 2009 de: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp5.pdf>
- ATSDR. (2000). Toxicological Profile for Chromium. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, Georgia. 520 p.p. + apéndices. Recuperado el 10 de agosto de 2009 de: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp7.pdf>
- ATSDR. (2003). Toxicological Profile for Selenium. Atlanta, GA: Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, Georgia. 418 p.p. + apéndices. Recuperado el 10 de agosto de 2009 de: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp92.pdf>
- ATSDR. (2005). Toxicological Profile for Arsenic. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Atlanta, Georgia. 454 p.p. + apéndices. Recuperado el 10 de agosto de 2009 de: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp2.pdf>
- Barnhart, J. (1997). Chromium chemistry and implications for environmental fate and toxicity. *Journal of Soil Contamination*, 6 (6): 561-568.

- Barrón, M. y Barbosa, G. (1981) San Quintín: El Gran Valle; 1ª ed., Ensenada B.C. México, Editorial Castañeda, 128 p.p.
- Beckman, L. y Nordenson, I. (1986). Interaction between some common genotoxic agents. *Hum. Hered.*, 36: 397-401.
- Bennett, J. (1998). Biological effects of selenium and other contaminants associated with irrigation drainage in the Salton Sea area, California, 1992-1994. National Irrigation Water Quality Program. Report 4. 35 p.p.
- Berube, D.M. (2006) *NanoHype: the truth behind the nanotechnology buzz*. Prometheus Books, 302 p.p.
- Berube, D. M. (2008) *Intuitive Toxicology: The Public Perception of Nanoscience*. En: Allhoff y P L. *Nanotechnology and Society*. Springer Netherlands, p. 91-108.
- Beyer, W.N. (1986). A reexamination of biomagnification of metals in terrestrial food chains. [Letter] *Environmental Toxicology and Chemistry* 5: 863-864.
- Betti, C., Davini, T. y Barale, R. (1992). Genotoxic activity of methyl mercury chloride and dimethyl mercury in human lymphocytes. *Mutat. Res.*, 281 (4): 255-260.
- Beynek, N., Ulucam, G., Tuylu, B.A., Zeytinoglu, H., y Benkli, K. (2007). Synthesis and characterization of a new macrocyclic ligand and its copper (II), cadmium (II), and lead (II) complexes: genotoxic activity of these complexes in cultured human lymphocytes. *Drug Chem.Toxicol.*, 30: 399-410.
- Bleau, G., Lemarbre, J., Faucher, G., Roberts, K., y Chapdelaine, A. (1984). Semen selenium and human fertility. *Fertil. Steril.* 42: 890-894.
- Blount, B.C. y Ames, B.N. (1995). DNA damage in folate deficiency. *Baillieres Clin. Haematol.*, 8: 461-478.
- Bojorquez-Rangel, G. (1994). Efectos Genotóxicos de Azinfos Metílico y Oxidemeton Metil: Insecticidas de Amplio Uso en Baja California, (Tesis Maestría). Universidad Autónoma de Baja California. 136 p.p.
- Bolognesi, C. (2003). Genotoxicity of pesticides: a review of human biomonitoring studies. *Mutation Research*, 543: 251-272.
- Bonassi, S., Fenech, M., Lando, C., Lin, Y. P., Ceppi, M., Chang, W. P. (2001). HUman MicroNucleus project: international database comparison for results with the cytokinesis-block micronucleus assay in human lymphocytes: I.

- Effect of laboratory protocol, scoring criteria, and host factors on the frequency of micronuclei. *Environ. Mol. Mutagen.*, 37: 31-45.
- Borg, I., y Lingoes, J. (1987) *Multidimensional similarity structure analysis*. New York: Springer, 390 p.p.
- Borras, G. (2009). *Mujeres que cocinan cambios*, Primer Congreso Español de Sociología de la Alimentación, Gijón, España. pag. 1-22
- Bortoli, G. M., Azevedo, M. B., y Silva, L. B. (2009). Cytogenetic biomonitoring of Brazilian workers exposed to pesticides: micronucleus analysis in buccal epithelial cells of soybean growers. *Mutation Research*, 675: 1-4.
- Barud, A. (2005) *Inventario de Plaguicidas Agrícolas Usados en la Frontera México-Estados Unidos*. Organización Panamericana de la Salud. Oficina de Campo México-Estados Unidos Reporte Final. 20 p.p. Recuperado el 3 de abril de 2009 de: <http://www.fep.paho.org/spanish/env/pesticidas/Informe%20Final%20Pesticidas.pdf>
- Brewer, N.T., Chapman, G.B., Gibbons, F.X., Gerrard, M., McCau, K.D. y Weinstein, N.D. (2007) Meta-analysis of the relationship between risk perception and health behavior: The example of vaccination. *Health Psychology*. 26:136-145.
- Brieger, H. (1920). The symptoms of acute chromate poisoning. *Z. Exper. Path. Therap.* 21: 393-408. Abstracts in: *J. Ind. Hyg.* 3: 98, 1922 and 2:26, 1920.
- Broadhurst, C., Schmidt, W. y Reeves, J. (1997). Characterization and structure by NMR and FTIR spectroscopy, and molecular modeling of chromium (III) picolinate and nicotinate complexes utilized for nutritional supplementation. *J. Inorg. Biochem.* 66: 119-130.
- Burbano X.,M.J. Miguez-Burbano, K. McCollister, G. Zhang, A. Rodriguez, P. Ruiz, R. Lecusay y G. Shor-Posner. (2002). Impact of a selenium chemoprevention clinical trial on hospital admissions of HIV-infected participants. *HIV Clin Trials*. 3 (6): 483-491.
- Caramia, G. (2007). Childhood feeding, chronic-degenerative disease in adults and nutrigenomics. *Pediatr. Med. Chir.* 29: 309-320.
- Carapella, S. (1992). Arsenic and arsenic alloys. En J. Kroschwitz, y M. Howe-Grant, *Kirk-Othmer encyclopedia of chemical technology*. New York, John Wiley and Sons, 3: 624-663

- Cardona, O.D. (1996) Manejo ambiental y prevención de desastres: dos temas asociados. En: Fernández M.A., editor. Ciudades en Riesgo, Degradación Ambiental, Riesgos Urbanos y Desastres. Red de Estudios Sociales en Prevención de Desastres en América Latina, 57-75.
- Carson, R. (1962). Silent Spring. Boston, Houghton Mifflin Co., 160 p.p.
- Castro, R., Ramirez, V., y Cuenca, P. (2004). [Micronuclei and other nuclear abnormalities in the oral epithelium of female workers exposed to pesticides]. Rev. Biol.Trop., 52: 611-621.
- Cavalleri, A., y Minoia, C. (1985). Distribution in serum and erythrocytes and urinary elimination inworkers exposed to chromium (VI) and chromium (III). G. Ital. Med. Lav., 7: 35-38.
- Cemeli, E., Marcos, R. y Anderson, D. (2006). Genotoxic and antigenotoxic properties of selenium compounds in the in vitro micronucleus assay with human whole blood lymphocytes and TK6 lymphoblastoid cells. Scientific World Journal 6: 1202-1210.
- Chen, Z., Lou J., Chen, S. Zheng, W., Wu, W. y Jin, L. (2006). Evaluating the genotoxic effects of workers exposed to lead using micronucleus assay, comet assay and TCR gene mutation test. Toxicology, 223: 219-226.
- Chakraborty, T. y M. De. (2009). Clastogenic effects of inorganic arsenic salts on human chromosomes in vitro. Drug. Chem. Toxicol. 32, (2): 169-173.
- Choia, A.L., E. Budtz-Jørgensenb, P.J. Jørgensenc, U. Steuerwaldd, F. Debesd, P. Weihed y P. Grandjeana, (2008). Selenium as a potential protective factor against mercury developmental neurotoxicity. Environmental Research. 107 (1) 45-52.
- Cleland, V., Hume, C., Crawford, D., Timperio, A., Hesketh, K., Baur, L., Welch, N. Salmon, J. y Ball, K. (2010). Urban-rural comparison of weight status among women and children living in socioeconomically disadvantaged neighbourhoods. Med. J. Aust., 192 (3): 137-40
- Clochesy, J. M. (1984). Chromium ingestion: a case report. J. Emerg. Nurs., 10: 281-282.
- Cohen, M. (2005). Entendiendo los flujos de agua en el Delta del Rio Colorado: Recomendaciones para la instalación de estaciones hidrométricas y mejorar la recolección y reporte de datos hidrológicos. Informe Técnico. Pacific Institue, Research for People and the Planet, 10 p.p.

- Cohen, S.M., Arnold, L.L., Eldan, M., Lewis, A.S. y Beck, B.D. (2006). Methylated arsenicals: the implications of metabolism and carcinogenicity studies in rodents to human risk assessment. *Crit. Rev.Toxicol.*, 36, 99-133.
- Cöl, M., Cöl, C., Soran, A., Sayli, B.S. y Oztürk, S. (1999). Arsenic-related Bowen's disease, Palmer keratosis, and skin cancer. *Environ. Health Perspect*, 107 (8): 687-689.
- CONAGUA (2002) Determinación de la disponibilidad de agua en el Acuífero Colonia Vicente Guerrero, Estado de Baja California. Comisión Nacional del Agua. Gerencia de Aguas Subterráneas. 9 p.p. Recuperado el 6 de febrero de 2009 de: [http://www.conagua.gob.mx/CONAGUA07/Noticias/DR\\_0220.pdf](http://www.conagua.gob.mx/CONAGUA07/Noticias/DR_0220.pdf)
- Cortona, G., Apostoli, P., Toffoletto, F., Baldasseroni, A., Ghezzi, I., Goggi, E., Fornari, S., y Alessio, L. (1992). Occupational exposure to cadmium and lung function. In: Nordberg G.F., Herber R.F.M., Alessio L., eds. *Cadmium in the human environment: Toxicity and carcinogenicity*. Lyon International Agency for Research on Cancer (IARC), 118: 205-10,
- Costa, C., Teixeira, J.P., Silva, S., Roma-Torres, J., Coelho, P., Gaspar, J. Alves, M., Laffon, B., Rueff, J. y Mayan, O. (2006). Cytogenetic and molecular biomonitoring of a Portuguese population exposed to pesticides. *Mutagenesis*, 21: 343-350.
- Countryman, P.I. y Heddle, J.A. (1976) The production of micronuclei from chromosome aberrations in irradiated cultures of human lymphocytes. *Mutation Research*, 41: 321-332.
- Daesslé, L.W., Lugo-Ibarra, K.C., Tobschall, H.J., Melo, M., Gutiérrez-Galindo, E.A., García-Hernández, J., y Álvarez, L.G. (2009). Accumulation of As, Pb; and Cu associated with the recent sedimentary processes in the Colorado Delta, South of the Unites States-Mexico Boundary. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, 56 (4): 680-692
- Daniel, P., Kinzlerb, K., Vogelstein, B. y Lengauer, C. (1999). Genetic instability and darwinian selection in tumours. *Trends in Genetics* , 15 (12): 57-60.
- Davis, C.D., y R. Irons. (2005). Are selenoproteins important for the cancer protective effects of selenium? *Current Nutrition and Food Science*, 1: 201-214.
- De Flora, S., Bennicelli, C. y Bagnasco, M. (1994). Genotoxicity of mercury compounds. A review. *Mutat. Res.*, 317 (1): 57-79.

- Díez, S. (2009) Human health effects of methylmercury exposure. *Rev Environ Contam Toxicol.*, 198: 111-132.
- Diusembaeva, N., Kulkybaev, G., Namazbaeva, Z., Mukasheva, M., Adilbekova, A. y Gulaeva, O. (2004). Genetic state of population living on soils polluted with heavy metals. *MeEkol.d. Tr. Prom.* 41-44.
- Dockery, D. W. (1993). Epidemiologic study design for investigating respiratory health effects of complex air pollution mixtures. *Environ. Health Perspect.*, 101 (4): 187-191.
- Dolara, P., Torricelli, F. y Antonelli, N. (1994). Cytogenetic effects on human lymphocytes of a mixture of fifteen pesticides commonly used in Italy. *Mutation Research.*, 325 ; 47–51.
- Ellis, E.N., Brouhard, B.H., Lynch, R.E., Dawson, E.B., Tisdell, R., Nichols, M.M. y Ramirez, F. (1982). Effects of hemodialysis and dimercaprol in acute dichromate poisoning. *J. Toxicol Clin Toxicol.*, 19 (3): 249-258.
- Ennaceur, S., Ridha, D. y Marcos, R. (2008). Genotoxicity of the organochlorine pesticides 1,1-dichloro-2,2- bis(p-chlorophenyl)ethylene (DDE) and hexachlorobenzene (HCB) in cultured human lymphocytes. *Chemosphere*, 71: 1335-1339.
- Espejel, I., Hernández, A., Riemann, H. y Hernández, L. (2005). Propuesta para un nuevo municipio con base en las cuencas hidrográficas Estudio de caso: San Quintín, B.C. *Gestión y Política Pública* , XIV(1): 129-168.
- Eto, K. y Takeuchi, T. 1978. A pathological study of prolonged cases of Minamata. disease. With particular reference to 83 autopsy cases. *Acta. Pathol. Jpn.* 28: 565-584.
- Evseeva, T. I., Geras'kin, S. A., Shuktomova, I. I., y Taskaev, A. I. (2004). [Genotoxicity and toxicity assay of water sampled from the underground nuclear explosion site in the north of the Perm region (Russia)]. *Radiats. Biol. Radioecol.*, 44: 684-693.
- FAO, (2001) Derecho de los Pueblos Indígenas, Recuperado el 3 de agosto de 2009 de: <http://www.indigenas.bioetica.org/d60.htm>
- FDA. 2004. Backgrounder for the 2004 FDA/EPA consumer advisory: What you need to know about mercury in fish and shellfish. Accessible en: [www.fda.gov/oc/opacom/hottopics/mercury/backgrounder.html](http://www.fda.gov/oc/opacom/hottopics/mercury/backgrounder.html).

- Fenech, M. (1993a). The cytokinesis-block micronucleus technique and its application to genotoxicity studies in human populations. *Environ. Health Perspect.*, 101 Suppl 3, 101-107.
- Fenech, M. (1993b) The cytokinesis-block micronucleus technique: a detailed description of the method and its application to genotoxicity studies in human populations, *Mutation Research*. 285: 35-44.
- Fenech, M. (2000). The in vitro micronucleus technique; *Mutation Research* 455 81-95
- Fenech, M. (2002a) Biomarkers of genetic damage for cancer epidemiology *Toxicology*. 181(182): 411-416
- Fenech, M. (2002b) Chromosomal biomarkers of genomic instability relevant to cancer, *Drugs Discovery Today*, 7 (22): 1128-1137.
- Fenech, M. (2008). The micronucleus assay determination of chromosomal level DNA damage. *Methods Mol. Biol.*, 410: 185-216.
- Fenech M. y Morley A.A., (1985) Measurement of micronuclei in lymphocytes. *Mutation Research*, 147 (1-2): 29-36.
- Fenech, M., Dreosti, I. y Aitken, C., (1997) Vitamin-E supplements and their effects on vitamin-E status in blood and genetic damage rate in peripheral blood lymphocytes. *Carcinogenesis*, 18: 359-364.
- Fenech, M., Aitken, C. y Rinaldi, J. (1998) Folate, vitamin B<sub>12</sub>, homocysteine status and DNA damage in young Australian adults. *Carcinogenesis*, 19: 1163-1171.
- Fenech, M., Holland, N., Chang, W.P., Zeiger, E. y Bonassi, S. (1999). The Human MicroNucleus Project--An international collaborative study on the use of the micronucleus technique for measuring DNA damage in humans. *Mutation Research*, 428: 271-283.
- Fenech, M. y Crott, J.W. (2002). Micronuclei, nucleoplasmic bridges and nuclear buds induced in folic acid deficient human lymphocytes-evidence for breakage-fusion-bridge cycles in the cytokinesis-block micronucleus assay. *Mutation Research*, 504: 131-136.
- Fenech, M, Chang, W.P., Kirsch-Volders, M, Holland, N, Bonassi, S. y Zeiger, E. (2003) Human Micronucleus project. HUMN project: detailed description of the scoring criteria for the cytokinesis-block micronucleus assay using isolated human lymphocyte cultures. *Mutation Research*, 534: 65-75.

- Finucane, M.L. (2005) Psychosocial and cultural factors affecting the perceived risk of genetically modified food: an overview of the literature. *Social Science y Medicine*, 60:1603-1612.
- Galindo-Reyes, J.G., Leyva, N.R., Millán, O.A. y Lascano, G.A. (2002). Effects of pesticides on DNA and protein of shrimp larvae *Litopenaeus stylirostris* of the California Gulf. *Exotoxicology and Environmental Safety*, 53 (2): 191-195.
- Ganyac, D., Talbot, S., Konate, F., Jackson, S., Schanen, B., Cullen, W. y Self, W.T. (2007). Impact of trivalent arsenicals on selenoprotein synthesis. *Environmental Health Perspectives*, 115 (3): 346-353.
- García-Hernández, J., King, K.A., Velasco, A.L., Shumilin, E., Mora, M.A. y Glen, E.P. (2001) Selenium, selected inorganic elements, and organochlorine pesticides in bottom material and biota from Colorado River delta. *Journal of Arid Environments* 49: 65-89.
- García-Hernández, J., Sapozhnikova, Y.V., Schlenk, D., Mason, A.Z., Hinojosa-Huerta, O., Rivera-Díaz, J.J., Ramos-Delgado, N.A. y Sánchez-Bon, G. (2006) Concentration of contaminants in breeding bird eggs from the Colorado-River-Delta, México. *Environmental Toxicology and Chemistry*. 25:1640-1647.
- Garduño, E. (2001). De comunidades inventadas a comunidades invisibles: hacia un marco teórico para el estudio de los Yumanos de Baja California. *Estudios Fronterizos, Nueva Época*, 2(4):19-48.
- Garduño, E., García, E. y Morán, P. (1989) Mixtecos en Baja California: El caso de San Quintín. Mexicali, B. C., México. Universidad Autónoma de Baja California, 293 p.
- Garming, H. y Waibel, H. (2009). Pesticides and farmer health in Nicaragua: a willingness-to-pay approach to evaluation. *Eur. J. Health Econ.*, 10: 125-133.
- Gaziev, A.L., Sologub, G.R., Fomenko, L.A., Zaichkina, S.I., Kosyakova, N.I. y Bradbury, R.J. (1996) Effect of vitamin-antioxidant micronutrients on the frequency of espontaneous and *in vitro* gamma-ray-induced micronuclei in lymphocytes of donors: the age factor. *Carcinogenesis*, 17: 493-499.
- Gerrity, T. R. (1995). Regional deposition of gases and particles in the lung: implications for mixtures. *Toxicology*, 105: 327-334.
- Goel A., F. Fuerst, E. Hotchkiss y C.R. Boland. (2006) Selenomethionine induces p53 mediated cell cycle arrest and apoptosis in human colon cancer cells. *Cancer Biol Ther.* 5 (5): 529-535.

- Goldman, M. y Dacre, J.C. (1989). Lewisite: its chemistry, toxicology, and biological effects. *Rev. Environ. Contam. Toxicol.*, 110: 75-115.
- Gómez-Arroyo, S., Sánchez, Y., Meneses-Pérez, M. A., Villalobos-Pietrini, R. y De León-Rodríguez, J. (2000). Cytogenetic biomonitoring in a Mexican floriculture worker group exposed to pesticides. *Mutation Research*, 466: 117-124.
- Gómez-Estrada, J.A. (1994). "Los cucapá, las compañías colonizadoras y las tierras del valle de Mexicali". Universidad Autónoma de Baja California, *Calafia*, VII (5): 26-37
- González-González, A.I. y García-Carballo, M.M. (2003) Ácido fólico y defectos del tubo neural en Atención Primaria. *Medifam*, 13 (4): 69-74.
- González, H. (2006). Las redes transnacionales y las cadenas globales de mercancías: la agricultura de exportación en México. Recuperado el 10 de noviembre de 2009, de *Amérique Latine Histoire et Mémoire. Les Cahiers ALHIM* <http://alhim.revues.org/index613.html>.
- Gutiérrez-Galindo, E., Flores-Muñoz, G., Ortega-García, M. y Villaescusa-Celaya, J. (1992). Plaguicidas en las aguas costeras del Golfo de California: programa de vigilancia con mejillón 1987-1988. *Ciencias Marinas*, 18 (2), 77-99.
- Gylseth, B., Gundersen, N. y Langård, S. (1977). Evaluation of chromium exposure based on a simplified method for urinary chromium determination. *Scand. J. Work Environ. Health*, 3: 28-31.
- Harada M (1995). Minamata disease: Methylmercury poisoning in Japan caused by environmental pollution. *Crit. Rev. Toxicol.* 25:1-24
- Hardy, M. (2007). Selenium: Supplementation and Type 2 Diabetes Mellitus. *Travel Medicine Advisor*, 17 (11): 63-64.
- Hertz-Picciotto, I., Arrighi, H.M., y Hu, S.W. (2000). Does arsenic exposure increase the risk for circulatory disease?. *Am. J. Epidemiol.*, 151: 174-181.
- Hjollund, N.H., Bonde, J.P., Ernst, E., Lindenberg, S., Andersen, A.N. y Olsen J. (2005). Spontaneous abortion in IVF couples--a role of male welding exposure. *Hum.Reprod.*, 20, 1793-1797.
- INEGI (2007). La minería en México, 2007. Serie de Estadísticas Sectoriales. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática, México. Aguascalientes, Ags., 154 p.p.

- Iserson, K.V., Banner, W., Froede, R.C. y Derrick, M.R. (1983). Failure of dialysis therapy in potassium dichromate poisoning. *J. Emerg Med* 1:143-149.
- Ishikawa, H., Miyatsu, Y., Kurihara, K. y Yokoyama, K. (2006). Gene-environmental interactions between alcohol-drinking behavior and ALDH2 and CYP2E1 polymorphisms and their impact on micronuclei frequency in human lymphocytes. *Mutat. Res.*, 594(1-2): 1-9.
- Jensen, G.E. y Hansen, M.L. (1998). Occupational arsenic exposure and glycosylated haemoglobin. *Analyst*, 123 (1): 77-80.
- Kaufman, D.B., DiNicola, W. y McIntosh, R. (1970). Acute potassium dichromate poisoning: Treated by peritoneal dialysis. *Am. J. Dis. Child*, 119: 374-376
- Kesavachandran, C.N., Fareed, M., Pathak, M.K., Bihari, V., Mathur, N. y Srivastava, A.K. (2009). Adverse Health Effects of Pesticides in Agrarian Populations of Developing Countries. *Rev. Environ. Contam Toxicol.*, 200: 33-52.
- Khan, D.A., Hashmi, I., Mahjabeen, W., y Naqvi, T.A. (2009). Monitoring health implications of pesticide exposure in factory workers in Pakistan. *Environ. Monit. Assess.* . DOI 10.1007/s10661-009-1107-2
- Kiilunen, M., Kivisto, H. y Ala-Laurila, P. (1983). Exceptional pharmacokinetics of trivalent chromium during occupational exposure to chromium lignosulfonate dust. *Scand. J. Work Environ. Health*, 9: 265-271.
- Kirsch-Volders, M., Mateuca, R.A., Roelants, M., Tremp, A., Zeiger, E., Bonassi, S., Holland, N., Chang, P., Vande-Aka, P., DeBoeck, M., Godderis, L., Haufroid, V., Ishikawa, H., Laffon, B., Marcos, R., Migliore, L., Norppa, H., Teixeira, P.J., Zijno, A. y Fenech, M. (2006). The Effects of GSTM1 and GSTT1 Polymorphisms on Micronucleus. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, 15(5): 1038-1042.
- Kisby, G.E., Muniz, J.F., Scherer, J., Lasarev, M.R., Koshy, M., Kow, Y.W. y McCauley, L. (2009). Oxidative stress and DNA damage in agricultural workers. *J. Agromedicine*, 14, 206-214.
- Kleiner, A.M., Stolbun, B.M., Likhacheva, E.I. y Beliaeva, L.N. 1970. Certain Indices of the functional status of the myocardium and hemodynamics in chronic occupational poisoning by chromium compounds. *Gig. Tr. Prof. Zabol*, 14 (12): 7-10

- Lagerkvist, B., Linderholm, H., y Nordberg, G. (1986). Vasospastic tendency and Raynaud's phenomenon in smelter workers exposed to arsenic. *Environmental Research*, 39 (2): 465-474.
- Lagerkvist, B., Linderholm, H. y Nordberg, G.F. (1988). Arsenic and Raynaud's phenomenon vasospastic tendency and excretion of arsenic in smelter workers before and after the summer vacation. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 60: 361-364.
- Lallukka, T., Pitkaniemi, J., Rahkonen, O., Roos, E., Laaksonen, M. y Lahelma, E. (2010) The association of income with fresh fruit and vegetable consumption at different levels of education. *Eur. J. Clin. Nutr.*, doi:10.1038/ejcn
- Lara-Flores, S. (2008). Control del espacio y territorialidad en las migraciones rurales. Un ejemplo en el caso de México. Ponencia presentada en el VII Congreso Latinoamericano de Sociología Rural. Quito, Ecuador.
- Leonard, A. y Lauwerys, R.R. (1980). Carcinogenicity, teratogenicity and mutagenicity of arsenic. *Mutation Research*, 75: 49-62.
- Lewinska, D., Arkusz J., Stanczyk, M., Palus, J., Dziubaltowska, E. y Stepnik, M. (2007). Comparison of the effects of arsenic and cadmium on benzo(a)pyrene-induced micronuclei in mouse bone-marrow. *Mutation Research*, 632: 37-43.
- Lewinska, A., Wnuk, M., Slota, E., y Bartosz, G. (2008). The nitroxide antioxidant Tempol affects metal-induced cyto- and genotoxicity in human lymphocytes in vitro. *Mutation Research*, 649: 7-14.
- Lieberman, H. (1941). Chrome ulcerations of the nose and throat. *New Engl. J. Med.*, 225: 132-133.
- Lindberg, E. y Hedenstierna, G. (1983). Chrome plating: Symptoms, findings in the upper airways, and effects on lung function. *Arch Environ Health*, 38:367-374.
- Lu, J., Jiang, C., Kaeck, M., Ganther, H., Vadhanavikit, S., Ip, C. y Thompson, H. (1995). Dissociation of the genotoxic and growth inhibitory effects of selenium. *Biochem. Pharmacol.*, 50: 213-219.
- Mahaffey, K.R., R.P. Clickner y C.C.Bodurow. 2004. Blood organic mercury and dietary mercury intake: National health and nutrition examination survey, 1999 and 2000. *Environ. Health Perspect.* 112: 562-570.

- Maki-Paakkanen, J., P.Kurttio, A. Paldy y J. Pekkanen. (1998). Association between the clastogenic effect in peripheral lymphocytes and human exposure to arsenic through drinking water. *Environ. Mol. Mutagen.* 32(4): 301-313.
- Malmfors, T., Slovic, P. y Neil, N. (1994) Intuitive toxicology: expert and lay judgments of chemical risks. *Toxicology and Pathology*, 22:198-201.
- Manzanares-Castro, W. (2007). Selenio en los pacientes críticos con respuesta inflamatoria sistémica. *Nutrición Hospitalaria*, 22 (3): 295-306.
- Marris, C., Langford, I.H. y O'Rio, T. (2009) A Quantitative Test of the Cultural Theory of Risk Perceptions: Comparison with the Psychometric Paradigm Risk Analysis. 18: 635-647.
- Martínez-Valenzuela, C. y Gómez-Arroyo, S. (2007). Riesgo genotóxico por exposición a plaguicidas en trabajadores agrícolas. *Rev. Int. Contam. Ambient.* 23(4): 185-200.
- Martinez-Valenzuela, C., Gomez-Arroyo, S., Villalobos-Pietrini, R., Waliszewski, S., Calderon-Segura, M.E., Felix-Gastelum, R. y Alvarez-Torres, A. (2009). Genotoxic biomonitoring of agricultural workers exposed to pesticides in the north of Sinaloa State, Mexico. *Environ. Int.*, 35 (8): 1155-1159.
- Mattiuzzo, M., Fiore, M., Ricordy, R. y Degrassi, F. (2006). Aneuploidy-inducing capacity of two widely used pesticides. *Carcinogenesis*, 27: 2511-2518.
- Mattson, M.P., Kruman, I.I. y Duan, W. (2002). Folic acid and homocysteine in age-related disease. *Ageing Res. Rev.*, 1: 95-111.
- Mazumder, D.N., Haque, R., Ghosh, N., De, B. K., Santra, A., Chakraborti, D. y Smith, A.H. (2000). Arsenic in drinking water and the prevalence of respiratory effects in West Bengal, India. *Int. J. Epidemiol.*, 29: 1047-1052.
- Melo-Rosales, M., Daessle, L.W. y García-Hernández, J. (2007) Efectos del represamiento del Río Colorado en la sedimentación y abundancia de Hg en el Río Hardy-Colorado, Baja California, México. Ponencia presentada en el XVII Congreso Nacional de Geoquímica. Pachuca, Hidalgo, México
- Mertz, C.K, Slovic, P. y Purchase, I.F. (1998) Judgments of chemical risks: comparisons among senior managers, toxicologists, and the public. *Risk Analysis.* 18: 391-404.

- Minoia, C. y Cavalleri, A. (1988). Chromium in urine, serum and red blood cells in the biological monitoring of workers exposed to different chromium valency states. *Sci. Total Environ.*, 71: 323-327.
- Moat, S.J., Lang, D., McDowell, I.F., Clarke, Z.L., Madhavan, A.K., Lewis, M.J. y Goodfellow, J. (2004) Folate, homocysteine, endothelial function and cardiovascular disease. *J. Nutr. Biochem.*, 15: 64-79.
- Mohamed, K.B. (1998). Occupational contact dermatitis from arsenic in a tin-smelting factory. *Contact Dermatitis* 38: 224-225.
- Monks, T.J., Anders, M.W., Dekant, W., Stevens, J.L., Lau, S.S. y van Bladeren, P. J. (1990). Glutathione conjugate mediated toxicities. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 106: 1-19.
- Monteny, G. J. (2001). The EU Nitrates Directive: a European approach to combat water pollution from agriculture. *Scientific World Journal*, 1 (2): 927-935.
- Mora, M.A., y Anderson, D.W. (1995). Selenium, boron and heavy metals in birds from the Mexicali Valley, Baja, California, México. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 54: 198-206.
- Moreno-Mena, J.A. y Suárez-Sánchez, L. (2002). Estudio socioeconómico de la comunidad indígena Cucapá. *Revista del Instituto de Investigaciones Sociales, UABC*, 72 p.p.
- Moreno-Mena, J.A, y López-Limón, M. (2005). Desarrollo agrícola y uso de agroquímicos en el valle de Mexicali. *Estudios Fronterizos UABC*, 6, 119-153
- Moreno-Mena, J.A. (2002). Los Valles Agrícolas de Baja California: espacios de agricultura para la explotación. En: León-López, A.; Canabal-Cristiani, B. y Pimienta-Lastra, R. (Eds.) *Migración, Poder y Procesos Rurales*. Editorial Plaza y Valdés, México, 272 p.p.
- Moreno-Mena, J.A. y Niño-Contreras, L. (2004) El nivel de bienestar de los trabajadores agrícolas de San Quintín y Valle de Mexicali, Baja California. *Ciencias Marinas*, 30 (1): 133-143.
- Moss, B. (2008). Water pollution by agriculture. *Philos. Trans. R. Soc. Biol. Sci.*, 363: 659-666.
- Moulin, J.J., Wild, P., Mantout, B., Fournier-Betz, M., Mur, J.M. y Smagghe, G. (1993.) Mortality from lung cancer and cardiovascular diseases among stainless-steel producing workers. *Cancer Causes Control* 4:75-81.

- Moura de Bortoli G., Barbieri de Azevedo, A. y Basso da Silva, L. (2009). Cytogenetic biomonitoring of Brazilian workers exposed to pesticides: Micronucleus analysis in buccal epithelial cells of soybean growers. *Mutat. Res.*, 675 (1-2): 1-4.
- Muñoz-Garza, R. (1983). Políticas de uso de plaguicidas en México: los productores. En A. M. Fertilizantes (Ed.), Tercer Taller Lationamericano "Prevención de Riesgos en el Uso de Plaguicidas". Jalapa, Veracruz.
- Ni, J., Lu, L., Fenech, M., y Wang, X. (2010). Folate deficiency in human peripheral blood lymphocytes induces chromosome 8 aneuploidy but this effect is not modified by riboflavin. *Environ. Mol. Mutagen.* 51 (1): 15-22.
- Olmstead, A.W. y LeBlanc, G. A. (2005). Toxicity assessment of environmentally relevant pollutant mixtures using a heuristic model. *Integr. Environ. Assess. Manag.*, 1: 114-122.
- Palacios-Nava, M.E., Paz-Román, P., Hernández-Robles, S. y Mendoza-Alvarado, L. (1981). Sintomatología persistente en trabajadores industrialmente expuestos a plaguicidas organofosforados salud pública de México 55: 61
- Parvez, F., Chen, Y., Brandt-Rauf, P.W., Bernard, A., Dumont, X., Slavkovich, V., Argos M., D'Armiento, J., Foronjy, R., Hasan, M. R., Eunus, HEM.M., Graziano, J.H. y Ahsan H. (2008). Nonmalignant respiratory effects of chronic arsenic exposure from drinking water among never-smokers in Bangladesh. *Environ. Health Perspect.*, 116: 190-195.
- Pastor, S., Creus, A., Parrón, T., Cebulska-Wasilewska, A., Siffel, C., Piperakis, S. y Marcos, R. (2003). Biomonitoring of four European populations occupationally exposed to pesticides: use of micronuclei as biomarkers. *Mutagenesis*, 18 (3): 249-258.
- Pastorino, U., Berrino, F., Gervasio, A., Pesenti, V., Riboli, E. y Crosignani, P. (1984). Proportion of lung cancers due to occupational exposure. *Int. J. Cancer*, 33: 231-237.
- Portugal, E, Izquierdo, G, Truesdell, A. y Álvarez, J. (2005). The geochemistry and isotope hydrology of the Southern Mexicali Valley in the area of the Cerro Prieto, Baja California Mexico geothermal field. *Journal of Hydrology*, 313 (3-4): 132-148.
- Prieto, F. (1998). Selenio y calidad del agua en tres tipos de humedales a lo largo del bajo Río Colorado: Refugio nacional para la vida silvestre, Imperial Arizona. Tesis de Maestría, Universidad de Arizona, 109 p.p.

- Quintanilla-Montoya, A. y Suárez-Vidal, F. (1996). Cerro Prieto and its relation to the Gulf of California spreading centers. *Ciencias Marinas*, 221: 91-110.
- Randal, J. y Gibson, R. (1987). Serum and urine chromium as indices of chromium status in tanneryworkers. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 185:16-23.
- Rasmussen, R.S., Nettleton, J. y Morrissey, M.T., (2005). A Review of Mercury in Seafood:Special Focus on Tuna. *J. of Aquatic Food Prod. Tech.*, 14 (4): 71-100
- Record, I.R. y Jannes, M. (2000). Iron alpha-tocopherol, oxidative damage and micronucleus formation in rat splenocytes. *Cancer Lett.*, 160: 125-231.
- Reyna-Carranza, M., Quintero-Núñez, M., Collins, K. y Vildósola-Reyes, L. (2003). Análisis de la relación del PM 10 con las enfermedades respiratorias en la población urbana de Mexicali, Baja California: un estudio de series de tiempo. *Revista Mexicana de ingeniería biomédica*, 14 (2): 116-125.
- Rivera-Díaz, J. (2005). Concentraciones de selenio en huevos de *Cistothorus palustris*, *Athene cunicularia*, y *Zenaida macroura*, en el delta del Río Colorado, México. Tesis de Licenciatura. Centro de Estudios Superiores del Estado de Sonora (CESUES). Guaymas, Sonora. 120 p.p.
- Rosenman, K.D. y Stanbury, M. (1996). Risk of lung cancer among former chromium smelter workers. *Am. J. Ind. Med.*, 29: 491-500.
- RoyChoudhury, A., T. Das, A. Sharma y G. Talukder. (1996). Dietary garlic extract in modifying clastogenic effects of inorganic arsenic in mice: two-generation studies. *Mut. Res.* 359 (3): 165-170.
- Ruiz-Ruiz, B. (2009). Factores que inciden en el daño genotóxico de los poblados cucapá “el Mayor” y Ejido Vicente Guerrero en el Valle de Mexicali. Tesis de Maestría. MEZA. Facultad de Ciencias, UABC. Recurso Electrónico (CD). Biblioteca Central Ensenada.
- Sadowska, A., Pluygers, E., Narkiewicz, M., Pawelczak, A., y Lata, B. (1994). Environmental genotoxicity and cancer risk in humans: a combined evaluation in correlating the results of the Tradescantia micronucleous assay in field and human biomarker assessments in serum. *European Journal of Cancer Prevention*, 3 (1): 69-78.
- Sahún, B., Gómez, J. J., Lillo, J. y del Olmo, P. (2004): Arsénico en aguas subterráneas e interacción agua-roca: un ejemplo en la Cuenca terciaria del Duero (Castilla y León, España). *Rev. Soc. Geol. de España*, 17 (1-2): 137-155

- Santos, D.B., Schiar, V.P., Ribeiro, M.C., Schwab, R.S., Meinerz, D.F., Allebrandt, J. Rocha, J.B.T., Nogueira, C.W., Aschner, M. y Barbosa, N.B.V. (2009). Genotoxicity of organoselenium compounds in human leukocytes in vitro. *Mutation Research*, 676, 21-26.
- Sassi, C. 1956. Occupational pathology in a chromate plant. *Med. Lav.*, 47 (5): 314-327.
- Satoh, M., Koyama, H., Kaji, T., Kito, H., y Tohyama, C. (2002). Perspectives on cadmium toxicity research. *Tohoku J. Exp. Med.*, 196: 23-32.
- Schneider, M., Diemmer, K., Engelhart, K., Zankl, H., Trommer, W.E. y Biesalski, H.K., (2001) Protective effects of vitamins C and E on the number of micronuclei in lymphocytes in smokers and their role in ascorbate free radical formation in plasma. *Free. Radic. Res.*, 34: 209-219.
- Secretaría de Protección al Ambiente BC. (2008). Gobierno del Estado de Baja California. Recuperado el 16 de Noviembre de 2009, de: [http://www.bajacalifornia.gob.mx/spa/problematica/mexicali\\_valle.html](http://www.bajacalifornia.gob.mx/spa/problematica/mexicali_valle.html)
- Seoane, A.I. y Dulout, F.N. (2001). Genotoxic ability of cadmium, chromium and nickel salts studied by kinetochore staining in the cytokinesis-blocked micronucleus assay. *Mutation Research*, 490: 99-106.
- Seralini, G. E., de Vendomois, J. S., Cellier, D., Sultan, C., Buiatti, M., Gallagher, L., Antoniou, M. y Dronamraju, K.R. (2009). How subchronic and chronic health effects can be neglected for GMOs, pesticides or chemicals. *Int. J. Biol. Sci.*, 5: 438-443.
- Shamberger, R. (1980). Selenium in the drinking water and cardiovascular disease. *J. Environ.Pathol.Toxicol.* 4: 305-308.
- Shamberger, R. (1985). The genotoxicity of selenium. *Mutation Research*, 154: 29-48.
- Sieradzki, A., Skoczynska, A., y Andrzejak, R. (2000). Effect of arsenic and its compounds on the circulatory system. *Med. Pr.*, 51: 485-493.
- Sjöberg, L.A. (1996) Discussion of the Limitations of the Psychometric and Cultural Theory Approaches to Risk Perception. *Radiation Protection Dosimetry*, 68: 219-225.
- Sordo, M., Herrera, L. A., Ostrosky-Wegman, P., y Rojas, E. (2001). Cytotoxic and genotoxic effects of As, MMA, and DMA on leukocytes and stimulated human lymphocytes. *Teratog.Carcinog.Mutagen.*, 21: 249-260.

- Storelli, M.M., R.G. Stuffer y G.O. Marcotrigiano, (2002). Total and methylmercury residues in tuna-fish from the Mediterranean sea. *Food Addit. Contam.* 19:715-720.
- Sunderman, F., Hopfer, S., y Swift, T. (1989). Cobalt, chromium, and nickel concentrations in body fluids of patients with porous-coated knee or hip prostheses. *J. Orthop. Res.*, 7: 307-315.
- Sunstein, C.R. (2007) On the divergent american reactions to terrorism and climate change. *Columbia Law Review.* 107: 503-557.
- Tiku, A.B., Abraham, A.S., y Kale, R. (2008) Protective effect of the cruciferous vegetable mustard leaf (*Brassica campestris*) against in vivo chromosomal damage and oxidative stress induced by gamma-radiation and genotoxic chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.*, 49 (5): 335-342.
- Tinwell, H., Stephens, S.C. y Ashby, J. (1991). Arsenite as the probable active species in the human carcinogenicity of arsenic: mouse micronucleus assays on Na and K arsenite, orpiment, and Fowler's solution. *Environ. Health Perspect.*, 95: 205-210.
- Torres, D. y Capote, T. (2004). Agroquímicos un problema ambiental global: uso del análisis químico como herramienta para el monitoreo ambiental. *Ecosistemas*, 13 (3): 2-6.
- Tsatsakis, A.M., Zafiropoulos, A., Tzatzarakis, M.N., Tzanakakis, G.N., y Kafatos, A. (2009). Relation of PON1 and CYP1A1 genetic polymorphisms to clinical findings in a cross-sectional study of a Greek rural population professionally exposed to pesticides. *Toxicol. Lett.*, 186: 66-72.
- Vinceti M., T. Maraldi, M. Bergomi y C. Malagoli. (2009). Risk of chronic low-dose selenium overexposure in humans: insights from epidemiology and biochemistry. *Rev Environ Health.*, 24 (3): 231-248.
- Vindas, R., Ortiz, F., Ramírez, V. y Cuenca, P. (2004). Genotoxicidad de tres plaguicidas utilizados en la actividad bananera de Costa Rica. *Rev. Biol. Trop.*, 52 (3): 601-609.
- WHO. (2004). Guidelines for drinking-water quality. 3rd ed. Geneva, Switzerland: World Health Organization. Recuperado el 15 de febrero de 2005 de: [http://www.who.int/water\\_sanitation\\_health/dwq/gdwq3/en/](http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/gdwq3/en/).
- WHO (2009) Control of neglected tropical diseases WHO Pesticide Evaluation Scheme /HQ, GENEVA REPORT OF THE THIRTEENTH WHOPES

WORKING GROUP MEETING. Recuperado el 10 de octubre de 2009, de: [http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241598712\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241598712_eng.pdf)

- Windham, G.C., Titenko-Holland, N., Osorio, A.M., Gettner, S., Reinisch, F., Haas, R. y Smith, M. (1998). Genetic monitoring of malathion-exposed agricultural workers. *Am. J. Ind. Med.*, 33: 164-174.
- Xiao H.J., C.Y. Huang, H.Y. Wang y M. Li. (2008). Effect of selenium and zinc on the proliferation of human esophageal cancer Eca109 cell line in vitro. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*. 28 (12): 2117-2120.
- Yang, F.Y., Lin, Z.H., Xing, J.R., Li, S.G., Yang, J., San, S. y Wu, L.Y. (1994). Se deficiency is a necessary but not sufficient factor required for the pathogenesis of Keshan disease. *Journal of clinical biochemistry and nutrition*, 16 (2): 101-110
- Yi, H., y L. Si. (2007). Vicia root-mirconucleus and sister chromatid exchange assays on the genotoxicity of selenium compounds. *Mut. Res.* 630 (1): 92–96.
- Zalacain, M., Sierrasesúмага, L. y Patiño, A. (2005) El ensayo de micronúcleos como medida de inestabilidad genética inducida por agentes genotóxicos. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, 28 (2): 227-236
- Zavala-Álvarez, J. (2006). Estancamiento y desaliento del desarrollo productivo en la región agrícola del Valle de Mexicali, Baja California: un análisis tendencial. *Estudios Fronterizos*, 7 (13): 63-94.
- Zekri, S. (1990) La contaminación agraria difusa del regadío: algunas relexiones. *Revista de Estudios Agro-Sociales*, 153: 93-118.
- Zeljezic, D. y Garaj-Vrhovac, V. (2004). Chromosomal aberrations, micronuclei and nuclear buds induced in human lymphocytes by 2,4-dichlorophenoxyacetic acid pesticide formulation. *Toxicology*, 200: 39-47.
- Zierold, K.M., Knobloch, L. y Anderson, H. (2004). Prevalence of chronic diseases in adults exposed to arsenic-contaminated drinking water. *Am. J. Public Health*, 94: 1936-1937.
- Zúñiga-Castillo, W.R. (1995). Ordenamiento ambiental para un plan de manejo integral de la cuenca del Arroyo Santo Domingo, Baja California, México. Tesis de Maestría en Manejo de Ecosistemas de Zonas Áridas, Facultad de Ciencias. UABC. 197 p.p.

Zúñiga- Violante, E. (2009). Daño genotóxico en jornaleros agrícolas del Valle de San Quintín. Tesis de Maestría. MEZA. Facultad de Ciencias, UABC. Recurso Electrónico (CD). Biblioteca Central Ensenada.

## ANEXO

“A”

### CUESTIONARIO DE ENCUESTA

#### CUESTIONARIO

IMPORTANTE: Este cuestionario es una herramienta de investigación para un estudio que la UABC efectúa con la finalidad de conocer **la relación que existe entre la salud de las personas** que residen en las proximidades de las zonas agrícolas aledañas al Valle de Mexicali y San Quintín **con la exposición a sustancias contaminantes como los insecticidas, herbicidas y metales**, para desarrollar recomendaciones para el cuidado de la salud y el manejo de agroquímicos y otras sustancias que pudieran ser nocivas para las personas residentes y sus hijos. Es por esto que le pedimos su colaboración garantizándole que la información que nos proporcione tendrá un carácter **ABSOLUTAMENTE CONFIDENCIAL** y sólo será usada con fines de investigación, en formato de promedios o porcentajes, sin hacer alusión a datos personales o individuales. Anticipadamente: **GRACIAS POR SU COLABORACIÓN.**

#### Datos Generales

1) Nombre: \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_/\_\_\_/2007.

Nombre(s) Ap. Paterno Ap. Materno                      día / mes/ año

2.) Edad(\_\_\_\_) Fecha de nac.\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Lugar de origen\_\_\_\_

Día Mes Año

Dirección: \_\_\_\_\_

Calle              Número              Colonia              Ciudad              Estado

Tel: \_\_\_\_\_ Correo electrónico \_\_\_\_\_

Estado civil: soltero( ) unión libre( ) casado( ) divorciado( ) viudo( )  
separado( ) ¿cuántos hijos tiene?(\_\_\_\_)

**Educación:**

1. ¿sabe alguna otra lengua aparte del español? Si( ) No( )  
cuál?\_\_\_\_\_
  2. ¿sabe leer y escribir? Si( ) No( )      ¿terminó la primaria? Si( ) No( )  
¿termino la secundaria? Si( ) No( )      ¿terminó la prepa? Si( ) No( )  
¿ terminó alguna carrera técnica? Si( ) No( ) cuál?\_\_\_\_\_
- ¿terminó alguna carrera universitaria? Si( ) No( )¿cuál?\_\_\_\_\_

**Condiciones de Salud**

Peso en kilos\_\_\_\_\_ Estatura\_\_\_\_\_ Presión Arterial\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_

**Historia Familiar:** Favor de indicar si siguen viviendo los familiares y mencionar la causa de muerte, asimismo nombrar las enfermedades conocidas e cada quién.

Familiar	¿Vive?		Causa de muerte	Enfermedades conocidas
	si	no		
Madre				
Abuela				
Abuelo				
# de Tios				
Tio				
Tio				
Tio				
Tio				
Padre				
Abuela				
Abuelo				
# de Tios				
Tio				
Tio				
Tio				
Tio				
# de hermanos				
Hermano				
Hermano				
Hermano				
Hermano				
Hermano				

## Condición Médica

1. ¿Tiene alguna condición médica especial, crónica o enfermedad?

	No	Si	¿desde cuando?	Dolor de huesos	No	Si	¿desde cuando?
Alergias				Temblores			
Asma				Uñas quebradizas			
Diabetes				Se le cae el pelo			
Embarazo				Dolor de cabeza			
Espina bífida				Vómitos			
Presión alta				Nauseas			
Presión baja				Manchas en la piel			
VH/SIDA				Ressequedad de la piel			
Colesterol o triglicéridos altos				Músculos entumecidos o trémulos			
Enfermedad del corazón				Dificultad para orinar			
Anemia				Enfermedad del riñón			
Caries dentales				Otra1:			
Hígado				Otra2:			
Cáncer				Otra3:			
Artrosis				Otra4:			
Gastritis				Otra5:			

2. ¿Toma algún medicamento? No ( ) Si ( )

Cuál? \_\_\_\_\_

3. ¿Toma vitaminas u otro suplemento dietético? No ( ) Si ( )

Cuál? \_\_\_\_\_

4. ¿Ha subido o bajado mucho de peso en los últimos 6 meses? No ( )

Si ( ) ¿Porqué? \_\_\_\_\_

### Exposición Ambiental y Ocupacional a la Contaminación

1. ¿Cuánto tiempo hace que vive en el Valle de Mexicali?

\_\_\_\_\_

2. ¿Ha trabajado Usted en las labores del campo? No ( ) Si ( ) ¿Desde cuando? \_\_\_\_\_ ¿Con qué frecuencia se dedica a las labores del campo? Diario ( ) Una semana al mes ( ) Un mes al año ( )

Dos o tres meses al año ( ) De 4 a seis meses al año ( )

3. Si ha trabajado en labores del campo, ¿qué actividades ha desarrollado?  
 Barbecho( ) Siembra ( ) Riego( ) Fertilización ( )  
 Desyerbar ( ) Fumigación ( ) Pizca( ) Empaque ( )
4. ¿Ha trabajado Usted en la Pesca? No( ) Si( ) ¿Desde cuando? \_\_\_\_\_ ¿Con qué frecuencia se dedica a la pesca? Diario( ) Una semana al mes( ) Un mes al año ( )  
 Dos o tres meses al año( ) De 4 a seis meses al año ( )
5. ¿Acostumbra nadar en el Río? No( ) Si( ) ¿Desde cuando? \_\_\_\_\_
6. ¿Con qué frecuencia nada? Diario( ) Una semana al mes( )  
 Un mes al año ( )  
 Dos o tres meses al año( ) De 4 a seis meses al año ( )
7. ¿Ha tenido que hacer trabajos en el que usted se haya expuesto a sustancias contaminantes? No( ) Si( ) Describa las circunstancias de ese trabajo y a que se expuso. \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_
8. ¿Sabe si actualmente se encuentra expuesto a materiales o sustancias peligrosas para la salud? No( ) Si( ) Cuáles? \_\_\_\_\_  
 ¿Sabe si existen problemas de contaminación en esta zona donde usted vive? No( ) Si( )  
 ¿Cuáles? \_\_\_\_\_
9. ¿Qué medidas deberían tomarse según su criterio para cuidar la salud y protegerse de la contaminación ambiental? \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

### Estilo de vida

1. ¿Fuma usted? No( ) Si( ) ¿Cuánto?\_\_\_\_\_ ¿Desde cuando?\_\_\_\_
2. ¿Consume alcohol? No( ) Si( ) ¿Cuánto?\_\_\_\_\_ ¿De qué tipo?\_\_\_\_\_
3. ¿Toma otra cosa? No( ) Si( ) ¿Cuál?\_\_\_\_\_ ¿Cuánto?\_\_\_\_\_
4. ¿Tiene alguna rutina de ejercicio aparte de su trabajo normal? No( ) Si( ) ¿Cuál?\_\_\_\_\_

### Vivienda

1. La casa en la que Usted vive es: Propia( ) Rentada( ) Prestada( ) La esta pagando en plazos( ) Si la esta pagando, ¿en que tipo de plan? Credito bancario( ) Infonavit ( ) Fovissste ( ) Issstecali ( ) Otro( ) Especifique\_\_\_\_\_
2. Las paredes son de: Bloque ( ) Madera ( ) Otro( ) Especifique\_\_\_\_\_
3. Los techos son de: Bloque ( ) Madera ( ) Otro( ) Especifique\_\_\_\_\_
4. Los pisos son de: \_\_\_\_\_ ¿Cuántos cuartos tiene? \_\_\_\_\_ Patio \_\_\_\_\_m<sup>2</sup>
5. Servicios: Recolección de basura:Si( ) No( ) Frecuencia al mes( ) Agua:Si( ) No( ) Luz eléctrica:Si( ) No( ) Pavimento: Si( ) No( ) Teléfono:Si( ) No( ) Cable:Si( ) No( ) Internet:Si( ) No( ) Sky:Si( ) No( )
6. ¿En que estado de conservación cree que se encuentra su casa?
7. ¿Qué necesitaría para que su casa este completamente habitable desde su punto de vista?

### Alimentación

1. ¿Qué constituye para Usted una comida sana? ¿Cómo es una dieta sana? ¿en qué consiste una dieta sana?
-

---

---

2. ¿Logra comer de esta forma? Siempre( ) Casi Siempre( ) Pocas Veces( ) Casi Nunca( ) Nunca( )

3. ¿Qué líquido toma cuando tiene sed? Agua ( ) Café( ) Te( ) Soda de Sabor( ) Soda Coca-Cola( ) Agua fresca de sobrecito ( ) Agua fresca de fruta natural( ) Otro(especifique)\_\_\_\_\_

4. ¿Cuanta agua toma cada día?\_\_\_\_\_

5. ¿Qué acostumbra desayunar?\_\_\_\_\_

---

---

6. ¿En qué consiste su comida de mediodía por lo regular?\_\_\_\_\_

---

---

7. ¿En qué consiste su cena

---

---

### Opciones alimentarias

Cuántas porciones come a diario de:

8. Fruta 0-1( ) 2-3( ) 4-6( )

9. Verdura (espinacas, lechuga, verdolaga, brócoli, repollo, coliflor) 0-1( ) 2-3( ) 4-6( )

10. Grano (pan, tortillas, cereal, arroz, sopa de pasta) 0-1( ) 2-3( ) 4-6( )

11. Productos lácteos (leche, yogurt, queso, crema) 0-1( ) 2-3( ) 4-6( )

12. Carne (res, pollo, cerdo) 0-1( ) 2-3( ) 4-6( )
13. Pescados o mariscos 0-1( ) 2-3( ) 4-6( )
14. Piezas de huevo 0-1( ) 2-3( ) 4-6( )
15. Frijoles 0-1( ) 2-3( ) 4-6( )
16. Semillas como nueces cacahuates, piñones, almendras 0-1( ) 2-3( ) 4-6( )
17. Grasa(aceite, manteca o mantequilla) 0-1( ) 2-3( ) 4-6( )

### **Preferencias alimentarias**

18. ¿Le gusta comer fruta? Si( ) No( ) Muy poco( )
19. ¿Le gusta comer verdura (espinacas, lechuga, verdolaga, brócoli, repollo, coliflor)? Si( ) No( ) Muy poco( )
20. ¿Le gusta grano (pan, tortillas, cereal, arroz, sopa de pasta)? Si( ) No( ) Muy poco( )
21. ¿Le gusta consumir productos lácteos (leche, yogurt, queso, crema? Si( ) No( ) Muy poco( )
22. ¿Le gusta comer carne roja (res, pollo, cerdo) Si( ) No( ) Muy poco( )
23. ¿Le gusta comer pescados o mariscos? Si( ) No( ) Muy poco( )
24. ¿Le gusta comer huevo? Si( ) No( ) Muy poco( )
25. ¿Le gusta comer semillas (nueces, cacahuates, piñones, almendras) Si( ) No( ) Muy poco( )
26. ¿Le gusta guisar sus alimentos o agregarles grasa (aceite, mantequilla, manteca)? Si( ) No( ) Muy poco( )

### **Conducta relacionada con la alimentación**

1. ¿Cómo está su apetito?: \_\_\_\_\_
-

2. ¿Hay veces que come fuera de su casa (en la calle o en restaurante)?  
No( ) Si( )¿Cuántas veces por semana?( )
3. ¿Qué acostumbra comer en estos casos? \_\_\_\_\_
4. ¿Cuántas veces por semana deja de desayunar? Casi nunca( ) 1-2( ) 3-4( ) 5 o más( )
5. ¿Cuántas veces por semana deja de comer al mediodía? Casi nunca( ) 1-2( ) 3-4( ) 5 o más( )
6. ¿Cuántas veces por semana deja de cenar? Casi nunca( ) 1-2( ) 3-4( ) 5 o más( )
7. ¿Suele comer un solo alimento por periodos o temporadas (algo que se le antoje mucho)  
Explique: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

### **Recursos y acceso para la alimentación**

5. ¿Le alcanza su dinero para comprar los alimentos que desea comer? Si( ) No( )
6. ¿Qué alimentos compraría si tuviera suficiente dinero?  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_
7. ¿Qué tan lejos tiene que ir para comprar sus alimentos?  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**Gracias por su tiempo y sus valiosas respuestas**

## **A N E X O**

**“B”**

### **CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN SOBRE EFECTOS EN LA SALUD POR EXPOSICION CONTAMINANTES**

**Título del protocolo:**

**Genotoxicidad en residentes de las zonas agrícolas de Mexicali y San Quintín por exposición a mezclas complejas de contaminantes**

Investigador Principal: María Evarista Arellano García

Nombre del participante: \_\_\_\_\_

### **DESCRIPCIÓN / OBJETIVO DEL ESTUDIO**

A usted se le está invitando a participar a formar parte del grupo de personas expuestas (\_\_\_) o no expuestas (\_\_\_) a agroquímicos en un estudio de investigación que tiene como objetivos:

1. Determinar el nivel de daño genético en las células sanguíneas de personas que viven en las comunidades rurales de Baja California para relacionarlo con la exposición de estas personas a sustancias contaminantes como insecticidas, herbicidas y otros que pudieran

afectarlos por trabajar en las labores del campo o por vivir cerca de los campos de cultivo.

2. Evaluar el estado general de salud mediante la elaboración de historia clínica y niveles de exposición ambiental con base en encuestas dirigidas a las personas residentes de las inmediaciones de las zonas agrícolas de San Quintín y Valle de Mexicali.

Antes de decidir si desea participar en este estudio, usted debe comprender el objetivo de la investigación así como los riesgos y beneficios que esto tiene como consecuencia para usted y para otros pacientes. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase en la libertad de preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar las dudas que tenga respecto al estudio o al procedimiento.

Este documento contiene información detallada sobre el estudio de investigación. Una vez que ha comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

## **PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO**

En caso de aceptar participar en el estudio se le realizarán algunas preguntas sobre sus antecedentes médicos, y otros datos sobre la salud de sus familiares más cercanos. También necesitamos saber si por su trabajo en el campo ha estado en contacto con sustancias tóxicas (insecticidas, herbicidas y metales pesados), sus hábitos y sus preferencias en la comida, así como la forma en que cuida su salud.

Será también necesario en caso de que decida aceptar participar en este estudio, tomar sus datos de presión arterial, peso, estatura, una muestra de sangre mediante punción en la vena de su brazo y dos muestras de orina, para lo cual vamos a entregarle previamente dos recipientes para obtenerlas.

## **BENEFICIOS DEL ESTUDIO**

En estudios realizados anteriormente por otros investigadores se ha observado que la mayoría de las enfermedades actuales como la alta presión, diabetes, algunos tipos de cáncer, entre otras enfermedades conocidas, se relacionan con los efectos tóxicos de los contaminantes como arsénico, mercurio, cadmio, insecticidas, herbicidas entre otras sustancias tóxicas, por lo que con este estudio se pretende documentar el efecto que estos agentes genotóxicos

tienen en la salud, con base en determinaciones que provean evidencias lo suficientemente sólidas, para dar seguimiento y desarrollar estrategias que permitan atender la salud de personas que por su trabajo, o por vivir cerca de zonas agrícolas o industriales, se encuentran expuestas a sustancias tóxicas y por lo tanto conocer e informar a estas personas sobre su situación para ayudarles a prevenir sus efectos y los costos en cuidados médicos por las secuelas de la toxicidad en las células sanguíneas y otros daños en la salud.

Con este estudio conocerá de manera certera si usted tiene algún tipo de riesgo en su salud por las sustancias a las que ha sido expuesto por su trabajo en las labores del campo o por vivir cerca de los campos de cultivo, también se espera que este estudio permita que en un futuro otras personas que residen y trabajan en los campos de cultivo puedan beneficiarse del conocimiento obtenido y tomar medidas precautorias para protegerse de la toxicidad.

### **RIESGOS ASOCIADOS CON EL ESTUDIO**

Este estudio consta de las siguientes fases:

- √ La primera implica el acopio de su historial médico, nutrición y antecedentes de exposición a sustancias tóxicas por su trabajo en el campo y por vivir cerca de las zonas agrícolas.
- √ La segunda, consistirá en el acopio de las muestras de sangre y orina.
- √ La tercera, será el análisis en el laboratorio de las muestras de sangre y orina para determinar los niveles de contaminantes presentes en la orina y el grado de daño citotóxico y genotóxico en los linfocitos de sangre.

No se conoce hasta ahora que se tenga algún tipo de riesgo para la salud por los procedimientos que se utilizaran en el estudio.

En caso de que usted desarrolle algún efecto adverso secundario que requiera atención médica, ésta se le brindará en los términos que siempre se le ha ofrecido.

### **PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA**

La participación en este estudio es voluntaria y por tanto puede usted decidir participar o no en esta investigación, sin estar sujeto a alguna sanción y sin que se vea afectada la atención médica presente y futura en las instituciones de salud pública.

Si usted decide participar, en cualquier momento podrá cambiar de opinión y retirarse del estudio.

**PAGO:** Usted no recibirá pago alguno por su participación en este estudio.

**COSTOS ADICIONALES:**

No habrá costos adicionales para usted como resultado de su participación en este estudio. Ninguna de las pruebas de laboratorio, o tendrán algún costo para usted.

**CONFIDENCIALIDAD**

La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.

**DERECHOS DE LOS PARTICIPANTES**

Si tiene alguna duda relacionada con la investigación mientras ésta se realiza, podrá contactar al Dr. Raúl Baptista de la Escuela de Ciencias de la Salud en Ensenada y la M.C. Evarista Arellano de la Facultad de Ciencias en Ensenada de la UABC para que sus inquietudes sean resueltas.

## CONSENTIMIENTO

Yo, \_\_\_\_\_, declaro que he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos; sin embargo, también entiendo que mis datos personales no serán publicados y que serán mantenidos con estricta confidencialidad. Convengo en participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

\_\_\_\_\_  
**Firma del participante o representante legal**

\_\_\_\_\_  
**Fecha**

**Esta parte debe ser completada por el Investigador (o representante):**

He explicado al Sr(a). \_\_\_\_\_ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Una vez concluida la sesión de preguntas y respuesta, se procedió a firmar el presente documento.

\_\_\_\_\_  
**Firma del investigador**

\_\_\_\_\_  
**Fecha**