



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE QUÍMICA

Trabajo Monográfico de Actualización:

**“Aplicación de Relaciones Isotópicas en
Toxicología Ambiental”**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
INGENIERO QUÍMICO**

PRESENTA:

PEDRO DAVID CASTILLO GARCÍA



MÉXICO, D.F.

AÑO 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: Profesora: Liliana Virginia Raquel Saldívar y Osorio

VOCAL: Profesora: María Guadalupe Espejel Maya

SECRETARIO: Profesora: María Teresa de Jesús Rodríguez Salazar

1er. SUPLENTE: Profesora: María Rafaela Gutiérrez Lara

2° SUPLENTE: Profesora: Carolina Flores Ávila

SITIO DÓNDE SE DESARROLLÓ EL TEMA: LAB. DE ESPECTROSCOPIA DE ABSORCIÓN ATÓMICA (LEAA) 103, DEPTO. DE Q. ANALÍTICA, DEPG., FAC. DE QUÍMICA, UNAM.

ASESOR DEL TEMA: Dra. María Teresa de Jesús Rodríguez Salazar

SUSTENTANTE: Pedro David Castillo García

Agradecimientos Académicos.

A la Dra. María Teresa de Jesús Rodríguez Salazar por ser la guía principal para este proyecto de tesis que con paciencia y dedicación, me ayudó a salir adelante.

A la Dra. Liliana Virginia Raquel Saldívar y Osorio junto con la QFB. María Guadalupe Espejel Maya, que me dieron su tiempo, corrección y asesoría del presente trabajo.

A la M. en I.: Carolina Flores Ávila y a la M. en I. María Rafaela Gutiérrez Lara por dar su experiencia en la corrección y revisión del trabajo escrito.

A la M. en C. Imelda Velázquez Montes del área de Servicios de Información Digitales de la Hemeroteca de la F. Q. UNAM.

A Javier García de la biblioteca de posgrado, por su apoyo con el material bibliográfico.

Y a los programas PAPIIT IN229911, PAL 3400-02 y a PAPIME 201211.

Resumen.

Conforme la población urbana continúa creciendo, llega a ser imprescindible entender las interacciones dinámicas entre las actividades humanas y el ambiente urbano. La *toxicología ambiental* estudia el impacto adverso que causan los contaminantes químicos que se encuentran en el ambiente que interactúan con los organismos vivos. Adicionalmente a los estudios relacionados con la evaluación de la concentración total de los elementos y su especiación química, se han desarrollado y aplicado técnicas analíticas para la identificación de las fuentes naturales o antropogénicas de emisión de contaminantes al ambiente. Las relaciones isotópicas, RI (medición de la relación de la señal de una masa respecto a otra), representan la composición isotópica distintiva (firma o huella isotópica) de un material determinado. El desarrollo de técnicas analíticas sensibles y de alta precisión han permitido la determinación de RI en diversas áreas de investigación: ciencias de la Tierra, aplicaciones médicas, estudios ambientales e industria nuclear. El objetivo del presente trabajo es el presentar los resultados de la investigación bibliográfica sobre la aplicación de las relaciones isotópicas enfocada a la toxicología ambiental; como base de futuras investigaciones. La revisión mostró que las investigaciones se han enfocado mas a estudios relacionados con el plomo en muestras biológicas (sangre, esqueleto) y ambientales (suelo) y en menor cantidad uranio (muestras de orina) para trazar las fuentes de aporte al organismo humano por actividades antropogénicas. También existen ensayos con animales de laboratorio para trazar la trayectoria del Zn. Sin embargo, queda abierta la posibilidad de aplicación a un mayor número de elementos con riesgo a la salud humana.

Siglas y unidades.

Siglas.

- ADP - Difosfato de adenosina
- ATP - Trifosfato de adenosina
- ATSDR - Agency for Toxic Substances and Disease Registry
- B. Hill – Brocken hill
- CB - Calle Brockman
- C'town - Castletown
- DAES - Departamento de Asuntos Económicos y Sociales
- FAO - Food and Agriculture Organisation (Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura)
- ICP-MS - Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometry (Espectrometría de masas con fuente de plasma de acoplamiento inductivo)
- ICP-SFMS ó SF-ICP-MS - Inductively Coupled Plasma-Sector Field Mass Spectrometry (Espectrometría de masas con fuente de plasma de acoplamiento inductivo y sector magnético)
- ICP-QMS - Inductively Coupled Plasma-Quadrupole Mass Spectrometry (Espectrometría de masas con fuente de plasma de acoplamiento inductivo y analizador de masas cuadrupolo)
- IUPAC - International Union of Pure and Applied Chemistry (Unión Internacional de Química Pura y Aplicada)
- LA-ICP-MS - Laser Ablation Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry (Espectrometría de masas con fuente de plasma de acoplamiento inductivo por ablación láser)
- LR – Lago Rosa
- MC-ICP-MS – Multi-Collector Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometry (Espectrometría de

masas con fuente de plasma de acoplamiento inductivo y analizador de multicolector)

- NERC - Natural Environment Research Council (Consejo de Investigación del Medio Ambiente Natural)
- NIGL - NERC Isotope Geosciences Laboratory (Laboratorio Nacional de Geociencias de Isótopos del NERC)
- OIEA - Organismo Internacional de Energía Atómica
- ONU – Las Naciones Unidas
- PbB – Lead in Blood (Plomo en la sangre)
- PST - Partículas Suspendidas Totales
- PC_{2.5}, Partículas Contaminantes menores a 2.5 Micrometros)
- RHUL – Universidad de Londres (Royal Holloway)
- RI - Relaciones Isotópicas
- TIMS - Thermal Ionization Mass Spectrometry (Espectrometría de masas con fuente de ionización térmica)
- UE - Uranio Empobrecido
- USGS - United States Geological Survey

Unidades.

- % - Porcentaje
- µg - Microgramos
- dL – Decilitros
- g – gramos
- kg – Kilogramo
- km - Kilómetros
- L – Litros
- mg – Miligramos
- mL - Mililitros
- ppm – Partes por millón

Índice.

1. Introducción.	1
2. Objetivos.	4
3. Conceptos Teóricos.	5
3.1. Toxicología y el hombre.	5
3.1.1. Zonas urbanas y contaminación.	6
3.1.2. Toxicología.	8
4. Los metales y su isotopía.	10
4.1. Toxicidad de los metales.	10
4.2. Características de algunos metales.	10
4.3. Isótopos.	14
5. Relaciones isotópicas (RI).	20
6. Desarrollo histórico de la isotopía en la biología y usos actuales.	22
6.1. Desarrollo histórico de la isotopía.	22
6.2. Aplicaciones actuales.	22
6.2.1. Estudios geológicos.	22
6.2.2. Estudios arqueológicos.	23
6.2.3. Estudios agrícolas.	23
6.2.4. Estudios en el medio ambiente.	25
6.2.5. Análisis clínicos.	26
7. Técnicas de análisis.	28
7.1. TIMS (<i>Thermal Ionization Mass Spectrometry</i>).	28
7.2. ICP-MS (<i>Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometry</i>).	29
7.2.1. ICP-QMS (<i>Inductively coupled plasma-quadrupole mass spectrometry</i>).	34
7.2.2. SF-ICP-MS (<i>Sector Field-Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometry</i>).	35
7.2.3. LA-ICP-MS (<i>Laser Ablation-Inductively coupled plasma-mass spectrometry</i>).	36
7.2.4. MC-ICP-MS (<i>Multicollector-Inductively coupled plasma-mass spectrometry</i>).	37
8. Resultados.	39
8.1. Investigaciones reportadas de aplicación de las RI a la toxicología ambiental.	39
I. Hu, et al., 2014. Lead contamination and transfer in urban environmental compartments analyzed by lead levels and isotopic compositions. <i>Environmental Pollution</i> 187, 42 – 48.	39
II. Urgast y Feldmann, 2013. Isotope ratio measurements in biological tissues using LA-ICP-MS possibilities, limitations, and perspectives. <i>Journal of Analytical Atomic Spectrometry</i> 28(9), 1357–1532.	43

III.	Mackay et. al., 2013. Identification of environmental lead sources and pathways in a mining and smelting town: Mount Isa, Australia. <i>Environmental Pollution</i> 103–104, 57–62.	45
IV.	Gray et al., 2012. Determination of $^{236}\text{U}/^{238}\text{U}$ and $^{235}\text{U}/^{238}\text{U}$ isotope ratio in human urine by inductively coupled plasma mass spectrometry. <i>Microchemical Journal</i> 105, 94-100.	48
V.	Gulson, et al., 2012. Successful application of lead isotopes in source apportionment, legal proceedings, remediation and monitoring. <i>Environmental Research</i> 112, 100–110.	51
VI.	Soto-Jiménez y Flegal, 2011. Childhood lead poisoning from the smelter in Torreón, México. <i>Environmental Research</i> 111, 590–596.	53
VII.	Gulson, 2008. Stable lead isotopes in environmental health with emphasis on human investigations. Macquarie University. <i>Science of the Total Environment</i> 400, 75-92.	56
VIII.	Gulson, et. al., 2006. Changes in the lead isotopic composition of blood, diet and air in Australia over a decade: Globalization and implications for future isotopic studies. <i>Environmental Research</i> 100, 130–138.	58
IX.	Parrish, et al., 2006. Determination of $^{238}\text{U}/^{235}\text{U}$, $^{236}\text{U}/^{238}\text{U}$ and uranium concentration in urine using SF-ICP-MS and MC-ICP-MS: An interlaboratory comparison. <i>Health Phys</i> 90, 127–138.	60
X.	Gulson, et. al., 1996. Stable lead isotope profiles in smelter and general urban communities: a comparison of environmental and blood measures. <i>Environmental Geochemistry and Health</i> 18, 147-163.	62
XI.	Smith et al., 1996. Use of endogenous, stable lead isotopes to determine release of lead from the skeleton. <i>Environmental Health Perspectives</i> 104, 60-66.	65
	8.2. <i>Discusión.</i>	69
	9. Conclusiones.	73
	9.1. Generales.	73
	9.2. Particulares.	73
	10. Referencias.	76

1. Introducción.

Existe una relación directa entre la geoquímica y la salud humana, dado que muchos elementos de la corteza terrestre son esenciales para funciones bioquímicas y fisiológicas. La dispersión de metales en el ambiente a partir de actividades industriales, es una fuente de exposición de la población a estos contaminantes. Los elementos mayoritarios O, Si, Al, Fe, Ca, Na, K, Mg, Ti y P constituyen el 99% del contenido elemental total de la corteza terrestre. El resto de los elementos en la tabla periódica se llaman elementos traza y sus concentraciones individuales normalmente no exceden los 1000 mg/kg, es decir aquellos elementos que están presentes en la litósfera en concentraciones menores al 0.1%. En muchos casos, la introducción de estos metales a partir de fuentes antropogénicas sobrepasan las contribuciones de las fuentes naturales (a partir de erupciones volcánicas o fuegos forestales, entre otras) (Sherwood et al., 2004; White, 2015).

Elementos tales como Cu, Mn, Fe, Zn, Co, Cr, Se, I, B y Mo son denominados “micronutrientes” (elementos traza esenciales, presentes en cantidades relativamente pequeñas en fluidos y tejidos) o “elementos traza esenciales” debido a que los organismos vivos, requieren pequeñas pero críticas concentraciones para un desarrollo normal de crecimiento. Los elementos Cu, Mn, Fe, y Zn son esenciales para los animales y plantas; Co, Cr, I y Se sólo para los animales, B y Mo para las plantas (Alloway y Ayres, 1993). Algunos elementos aunque vitales pueden ser tóxicos a cierto nivel de concentración. Algunos elementos traza son tóxicos a niveles muy bajos (Reitz y Shackley, 2012).

La mayoría de los micronutrientes son constituyentes de enzimas y otras proteínas importantes involucradas en las rutas metabólicas fundamentales. Por lo tanto, una deficiencia en la aportación del micronutriente ocasionará enfermedades debido a una disfunción metabólica. Existen también elementos sin función bioquímica esencial llamados “elementos no-esenciales”, denominados

incorrectamente “tóxicos”, entre éstos se encuentran As, Cd, Hg, Pb, Pu, Sb, Tl y U. La toxicidad (cualquier efecto tóxico o adverso que un agente físico o químico puede producir dentro de un organismo viviente) (Williams, et al. 2000) se presenta cuando el nivel de concentración de estos elementos en el organismo excede el nivel de tolerancia, pero no provocan desórdenes en el organismo cuando se encuentran en baja concentración. A nivel bioquímico, los efectos tóxicos debido a un exceso en el nivel de concentración de estos metales incluyen: competencia con los metabolitos esenciales por los sitios activos, reemplazo de iones esenciales, daño a las membranas celulares y reacciones con los grupos fosfato de ADP y ATP (Difosfato y Trifosfato de adenosina) este último es la principal fuente de energía del organismo (Alloway y Ayres, 1993).

En los seres vivos, los niveles de concentración de los elementos esenciales se mantienen en equilibrio por la vía metabólica, mientras que los elementos considerados no-esenciales se acumulan en los tejidos. La especiación química de cada elemento es crítica para entender las interacciones biológicas. La especiación química es el proceso de identificación y cuantificación de las formas químicas de un mismo elemento (González-Flores, et. al., 2009). De tal modo que en función de la concentración y especie química presente en el organismo, un elemento puede pasar de tener un carácter esencial a uno tóxico, carcinogénico y/o mutagénico.

El análisis isotópico (estudios donde se cuantifican, identifican o se le da seguimiento a los isótopos) de diferentes elementos que se presentan en una muestra, material u objeto (tales como los elementos "ligeros" H, C, N, O y S y los elementos “pesados” como Sr y Pb), se ha utilizado en diversos estudios para determinar la procedencia de los elementos (Balcaen et. al. 2010).

Los isótopos pueden utilizarse para realizar un seguimiento de las migraciones humanas y otros aspectos de movilidad y patrones de residencia (Reitz y Shackley, 2012) ya que la composición de isótopos es diferente en cada zona donde pudieron estar, por lo cual se puede trazar su ubicación y origen.

La aplicación de las relaciones isotópicas (RI) en investigaciones ambientales ha sido menor. Se ha utilizado principalmente como trazador para identificar las fuentes de aporte de plomo en el medio ambiente (Gulson, 2008).

2. Objetivos:

2.1. General:

Investigar la importancia, utilidad, las técnicas y aplicación de las relaciones isotópicas en el área de la toxicología ambiental.

2.2. Particulares:

- I. Realizar una investigación bibliográfica que sirva como base de futuras investigaciones.
- II. Identificar las ventajas y desventajas de realizar un estudio a través de relaciones isotópicas.
- III. Proponer aplicaciones de las relaciones isotópicas enfocadas en toxicología ambiental en los procesos industriales.

3. Conceptos Teóricos.

3.1. Toxicología y el hombre.

La toxicología contemporánea difiere radicalmente de la ciencia o cúmulo de conocimientos organizados científicamente, que se enseñaban y practicaba en décadas anteriores. Atrás quedó el envenenamiento agudo con la aureola misteriosa de la muerte repentina, fulminante, sospechosa y rápida.

Hoy en día, la nueva toxicología, se enfoca además al estudio de los efectos (a largo plazo) de incontables agentes químicos, con los cuales el hombre construye y vive su mundo, tratando de dominar y someter a la naturaleza, desarrollando procesos y sustancias nuevas, que muchas veces se vuelven contra él y los demás seres vivos. Es una ciencia polifacética y multidisciplinaria (Toxicología General, 2015).

Para poder hablar del origen de la toxicología sería igual que hablar del origen de la biología, pues al iniciar la vida, también aparecen los agentes nocivos que pueden afectar el desarrollo normal de los seres vivos. Los datos más antiguos se encuentran en el Papiro de Ebers (1500 años A.C.).

Posteriormente, la toxicología formó la base de la terapéutica y de la medicina experimental, pero sigue su desarrollo y expansión al complementarse con casi todas las ramas de la ciencia, como son la biología, química, matemáticas y física. Una adición reciente al campo de la toxicología es la aplicación a la evaluación de seguridad y la valoración de riesgo (Klaassen y Watkins, 2008).

3.1.1. Zonas urbanas y contaminación.

Los ambientes urbanos tienen la característica de ser considerados espacios donde los elementos químicos están sujetos a cambios en su estado físico-químico (Rodríguez-Salazar, 2010a). Su absorción, transporte y disposición son resultado de la acción de agentes biológicos, físicos y químicos.

El aumento de la población humana, la alta urbanización junto con la industrialización, han hecho que el impacto antropogénico del crecimiento descontrolado afecte seriamente la calidad del medio ambiente de las zonas urbanas y represente un riesgo para la salud humana (Morton-Bermea, et. al., 2009a).

Los humanos pueden estar expuestos a varias fuentes de contaminación como: vehículos, cerámicas, soldaduras y la quema de plásticos, por mencionar algunos (Baskaran, 2011). Como se muestra en la Fig. 1 podemos ver cómo el humano está expuesto a una gran cantidad de fuentes de contaminación.

Desde 1988 la División de Población del Departamento de Asuntos Económicos y Sociales (DAES) de la Organización de Las Naciones Unidas (ONU), realiza cada 2 años un estudio para actualizar, estimar y proyectar la población de todos los países del mundo. La última revisión del 2013 ha reportado que en los últimos años, más de la mitad de la población del mundo vive en zonas urbanas (ONU, 2013).

Las mayores fuentes de contaminación en las zonas urbanas son las emisiones vehiculares e industriales y los residuos sólidos municipales. La actividad industrial es en gran medida la causante del aporte de metales en el medio ambiente.

En Japón se recuerda a Ashio como el lugar donde ocurrió el primer desastre por contaminación industrial. Era una enorme mina de cobre, no lejos de Tokio, propiedad de la corporación Fukurawa, donde ocurrió una gran huelga de trabajadores contra las condiciones de trabajo en 1907. Mientras los mineros se rebelaban, decenas de miles de campesinos protestaron de forma persistente

contra la contaminación por metales pesados que dañaban sus cultivos y también su salud (Martínez-Alier, 2001).

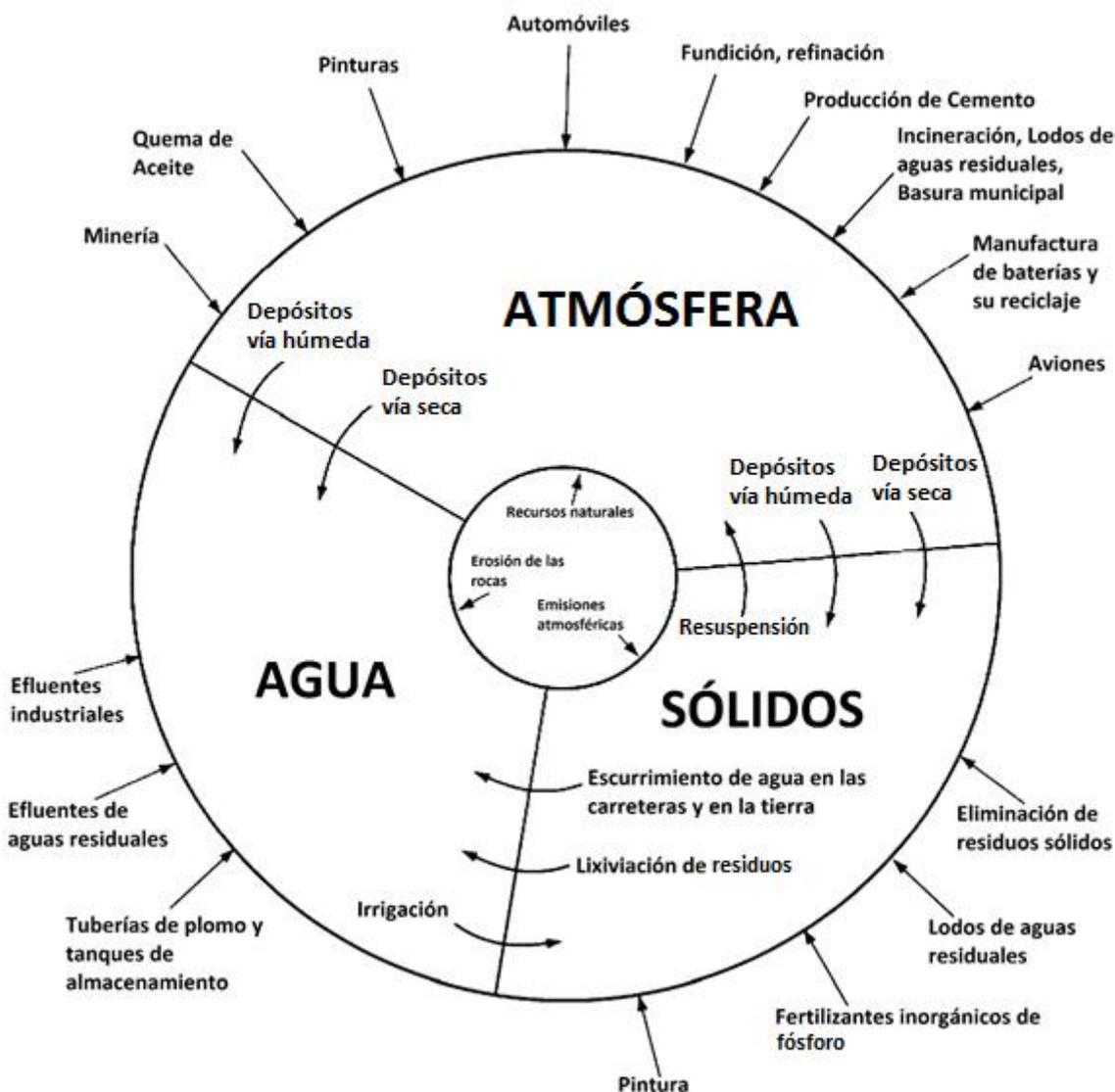


Figura 1. Diagrama que muestra las diferentes fuentes de contaminación del medio ambiente y sus interacciones (Baskaran, 2011).

Por otra parte se estima que más de 95% del plomo en la biósfera de nuestro planeta se deriva de las emisiones industriales. Esta contaminación es motivo de preocupación debido a que muchos estudios han demostrado, que aun en niveles bajos de exposición, existe una correlación con numerosos padecimientos toxicológicos irreversibles, incluyendo daño fetal cerebral, hipertensión, disfunción

renal, alteración de la síntesis de huesos y la osteoporosis (Kurkjian y Flegal, 2003).

El grado de contaminación por plomo en el medio ambiente urbano ha causado una creciente preocupación en los últimos años. A pesar de que muchos países han restringido la cantidad de plomo en la gasolina durante las últimas dos décadas, es reconocido que la combustión de gasolina contribuyó a la mayor parte del plomo antropogénico encontrado en los suelos de los entornos urbanos (Morton-Bermea, et. al., 2011).

Se puede decir que el crecimiento económico ha alterado al medio ambiente. Algunos de los impactos ambientales han recaído de forma desproporcionada, en algunos grupos humanos sin que haya tiempo o incluso sin que exista intención de corregirlos por políticas ambientales o cambios tecnológicos (Martínez-Alier, 2001).

3.1.2. Toxicología.

La toxicología es el estudio de los efectos adversos de sustancias químicas sobre los organismos vivos (Klaassen y Watkins, 2008).

La toxicología se puede estudiar de acuerdo a diferentes clasificaciones, sin embargo en este caso se considerarán cuatro áreas especializadas:

- La *toxicología ambiental* se puede definir como la parte de la toxicología, cuyo objeto es estudiar el impacto adverso que causan los contaminantes químicos que se encuentran en el ambiente, los cuales interactúan con los organismos vivos (Albert, 2004).
- La *ecotoxicología* es un área especializada dentro de la toxicología ambiental que se enfoca de manera más específica en el impacto de las sustancias tóxicas sobre la dinámica de población en un ecosistema (Klaassen y Watkins, 2008).
- La *toxicología clínica* estudia las enfermedades causadas por sustancias tóxicas. Los esfuerzos se dirigen a la atención de pacientes intoxicados

con fármacos u otras sustancias químicas y a la creación de nuevas técnicas para tratar esas intoxicaciones (Klaassen y Watkins, 2008).

- La *toxicología forense* estudia principalmente los aspectos médico-legales de los efectos dañinos de sustancias químicas sobre seres humanos y animales, establece las causas de muerte y determina sus circunstancias en una investigación post mortem (Klaassen y Watkins, 2008), generalmente.

4. Los metales y su isotopía.

4.1. Toxicidad de los metales.

“La importancia ecológica de los metales pesados en los suelos está estrechamente relacionada con la salud humana debido a su alto potencial de movilidad ecológica” (Morton-Bermea et. al., 2009b).

Los metales se redistribuyen de manera natural en el medio ambiente por los ciclos biológicos y geológicos. Su distribución en el medio ambiente, especialmente a causa de las actividades antropogénicas como la industria, agricultura, minería, transporte, uso de los combustibles fósiles, etc., plantea una creciente preocupación por sus efectos tóxicos. Los metales difieren de otras sustancias tóxicas porque los seres humanos no los crean ni los destruyen. Sin embargo, su uso expone a los seres vivos a sus potenciales efectos sobre la salud, al menos de dos maneras importantes (Klaassen y Watkins, 2008):

- a) Por el transporte ambiental.
- b) Al alterar la especiación o la forma bioquímica del elemento.

4.2. Características de algunos metales:

- i. Cobalto:* El cobalto es un elemento esencial para los humanos. El nivel de concentración en el cuerpo de un adulto es de aproximadamente 1 mg/kg del peso corporal. Es útil para el ser humano en la forma de vitamina B12. La vitamina B12 está involucrada en varios tipos de reacciones como lo explica Selinus (2005):
 - a) Reducción de la ribosa a desoxirribosa.
 - b) Transformación de dioles y moléculas similares
 - c) Transferencia de grupos metilo

La deficiencia de la vitamina B12 en el hombre (debido a la pobre absorción de la misma por el organismo) da lugar al síndrome de anemia perniciosa.

- ii. Cobre:* La concentración aproximada de cobre en el aire es cerca de 200 ng/m³, la concentración promedio de cobre en el agua potable oscila de 20 hasta 75 µg/L y la de los alimentos contiene aproximadamente 1 µg/kg. Las raciones recomendadas en la dieta son de 340 µg/día para los niños de 1-3 años, 440 µg/día para los niños de 4-8 años, 700 µg/día para niños de 9-13 años, 890 µg/día para los niños de 14 a 18 años y 900 µg/día para los adultos (ATSDR., 2004).

La deficiencia de Cu se manifiesta como anemia hipocrómica, normocítica o macrocítica; anormalidades del hueso simulando osteoporosis o escorbuto; elevada susceptibilidad a la infección y retraso del crecimiento. La ingestión de altas cantidades de cobre puede provocar náuseas y una ingesta crónica de cobre da lugar a la acumulación hepática de cobre.

- iii. Cromo:* La designación del cromo como un elemento esencial para animales y seres humanos es bastante reciente. Los datos experimentales indican que se desempeña en conjunto con la insulina y puede ayudar a enlazarla a los sitios de acción.

El cromo en cantidades en exceso puede ser bastante tóxico, dependiendo de las especies químicas del Cr y de la ruta de exposición. En general el Cr trivalente es mucho menos tóxico que la forma hexavalente. La población está expuesta al cromo por el consumo de alimentos, agua potable y la inhalación del aire. La ingesta diaria se estima de 0.2 a 0.4 µg por agua, 2 µg por aire y 60 µg por alimentos (EPA., 2004).

- iv. Mercurio:* No se conoce con precisión cuál es el nivel de mercurio en la sangre que pueda estar asociado con efectos nocivos. El mercurio es emitido a la atmósfera por las actividades humanas, tales como la

fabricación o la quema de carbón como combustible y de fuentes naturales, como los volcanes (EPA., 2012).

El sistema nervioso es muy sensible a todas las formas de mercurio. La exposición a altos niveles de mercurio puede dañar permanentemente el cerebro, los riñones y a los fetos en desarrollo. Los efectos sobre el funcionamiento del cerebro pueden causar irritabilidad, timidez, temblores, cambios en la visión o audición y problemas de memoria. La exposición a corto plazo a altos niveles puede causar daños a los pulmones, náuseas, vómitos, diarrea, aumento de la presión arterial o el ritmo cardíaco, erupciones en la piel e irritación ocular (ATSDR, 2011).

- v. *Níquel*: El níquel se encuentra en tejidos humanos en muy bajas concentraciones (aprox. 0.02-1.5 $\mu\text{g/g}$) aunque los niveles de concentración son mayores en el cabello y en el sudor, respecto al plasma.

De acuerdo a la EPA en estudios en animales (ratas) la dosis de referencia para el níquel (sales solubles) es de 0.02 mg/kg/día. La exposición a una mayor dosis de referencia, aumenta el potencial de efectos adversos para la salud. Por extrapolación a partir de datos de animales, se estima que una persona de 70 kg tendría un requerimiento diario de 50 μg por kg de dieta de níquel (EPA., 2000).

En grandes dosis (> 0,5 g), algunas formas de níquel pueden ser tóxicas para los seres humanos cuando se toma por vía oral. Los efectos tóxicos de la exposición oral al níquel por lo general implican a los riñones, junto con posibles efectos de toxicidad para el desarrollo y la reproducción. La exposición por inhalación a algunos compuestos de níquel causará efectos tóxicos en las vías respiratorias y el sistema inmunológico y puede producir dolor de cabeza, náuseas, trastornos respiratorios y la muerte (RAIS, 1998). En estudios en animales ATSDR ha calculado un índice de inhalación de 0.0002 mg/m³ encontrando efectos nocivos en la respiración.

- vi. *Plomo*: No cumple ninguna función esencial en el cuerpo humano. Sus efectos tóxicos se manifiestan como una disfunción en la producción de la hematina, en el sistema nervioso central y en el sistema renal. Los sitios de bioacumulación de Pb en el ser humano son: los huesos, riñones e hígado (ATSDR, 2007).
- vii. *Uranio*: Al uranio se le conoce como un elemento radioactivo y naturalmente se encuentra en rocas, suelos y en el aire y puede ser distribuido al medio ambiente por medio del viento y de la erosión provocada por el agua, llegando al suelo y a las plantas. Los elementos y el agua potable son las principales fuentes de ingesta para el humano, pero la mayor parte no es absorbida y se elimina en las heces, el uranio absorbido se deposita en todo el cuerpo. Los niveles más altos se encuentran en los huesos, el hígado y los riñones; 66% del uranio en el cuerpo se encuentra en los huesos en donde su vida media es de 70-200 días. La mayor parte del uranio que no se encuentra en los huesos, abandona el cuerpo por la orina de 1-2 semanas. La consecuencia del uranio sobre la salud se debe a los efectos químicos y no a la radiación. La EPA estableció un nivel máximo de contaminación del agua potable de 0.03 mg/L y para los trabajadores que tienen contacto con el uranio en las diferentes industrias se ha limitado la exposición en el aire a un promedio de 0.05 mg/m³ para el uranio soluble y 0.25 mg/m³ para el uranio insoluble durante una jornada de 8 horas (ATSDR, 2013).
- viii. *Zinc*: Los tejidos de las plantas contienen mucho más zinc que los tejidos animales y son por tanto fuentes más importantes para la dieta humana. Es un elemento esencial que el cuerpo necesita en pequeñas cantidades. La ingesta diaria de zinc oscila entre los 5.2 y los 16.2 mg. El agua potable puede contener altos niveles de zinc si se almacenan en recipientes de metal o de tuberías que se han recubierto con zinc para resistir la corrosión. Tomar demasiada cantidad de zinc en el cuerpo a través de alimentos, agua o suplementos dietéticos también puede afectar la salud. Los niveles

de zinc para la dosis diaria recomendada para un buen funcionamiento, en promedio son de 11 mg/día para los hombres y 8 mg/día para las mujeres; si se consumen grandes dosis de zinc de 10 a 15 veces superior a la dosis diaria, incluso por un corto período de tiempo, se pueden producir calambres en el estómago, náuseas y vómitos. La ingestión de altos niveles de zinc durante varios meses puede causar anemia y dañar al páncreas (ATSDR, 2005).

4.3. Isótopos.

Para poder definirlos primero hay que hacer énfasis en que los isótopos tienen la propiedad física de ser independientes de las transformaciones químicas elementales que se lleven a cabo. Las propiedades químicas de un elemento son determinadas enteramente por el número y configuración de los electrones, por lo tanto éstas son idénticas para cualquier isótopo de un elemento. El número de estos electrones es igual al número de protones contenidos en el núcleo, que define el número atómico del elemento. Los neutrones ayudan a completar la masa del núcleo, pero no contribuyen a la carga eléctrica; el número de protones y neutrones juntos dan el número de masa de la especie nuclear particular. *Las especies nucleares que contienen el mismo número de protones, pero diferente número de neutrones son los isótopos*, se muestra un ejemplo en la figura 2 dónde se ponen de ejemplo los isótopos del hidrógeno y del carbón (Kamen, 1957).

Otra definición es la del Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA, 1978) define a los isótopos de la siguiente manera: *Átomos de un mismo elemento que tienen núcleos de masa diferente.*

Por razones que a menudo implican la salud humana, conocer la composición isotópica de una muestra puede ser altamente importante. Los isótopos de los metales han sido usados como biomarcadores en la sangre u orina (PerkinElmer, 2011).

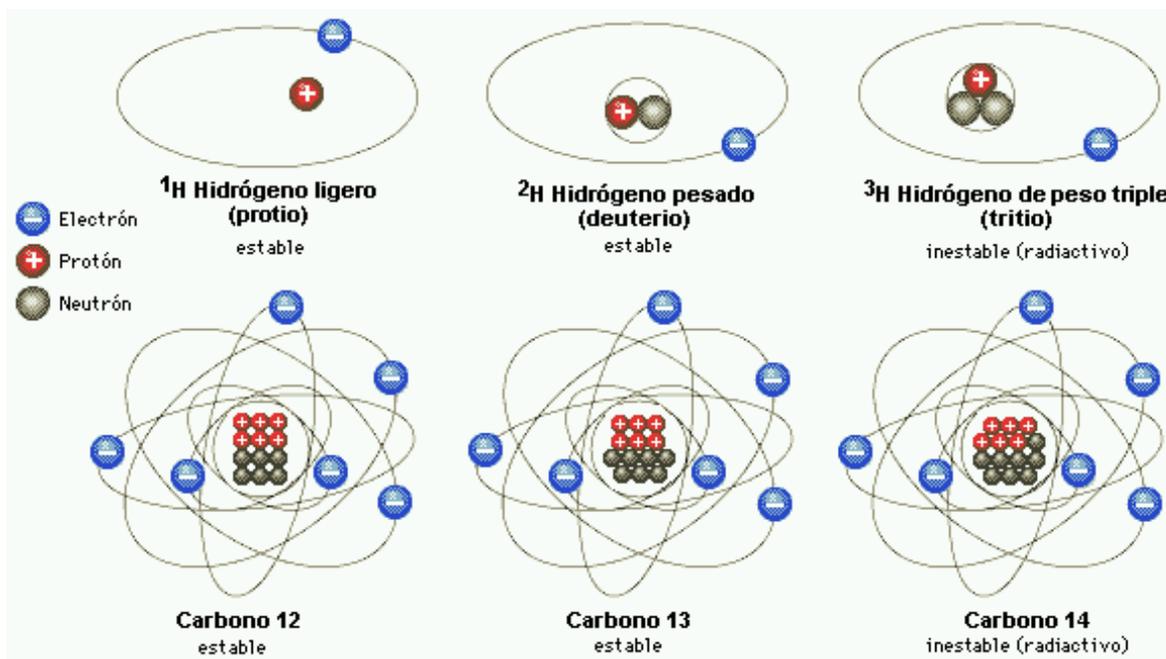


Figura 2. Descripción de la constitución de los isótopos del Hidrógeno y del Carbono (El Universo, 2014).

IUPAC (2011) menciona lo siguiente:

- El número de protones en cada átomo (es decir, el número atómico, denominado con la letra Z) determina las propiedades químicas de ese átomo. Todos los átomos de un elemento dado tienen el mismo número de protones (por ejemplo, átomos de carbono tienen 6 protones, mientras que todos los átomos de uranio tienen 92 protones).
- El número de neutrones (Denominado con la letra N) en un átomo de un elemento dado puede variar. *Los átomos de un elemento dado que tienen diferente número de neutrones se denominan isótopos.*
- El número total de protones y neutrones ($Z + N$) en un isótopo dado se llama número de masa.

La afirmación de que las propiedades químicas de todos los isótopos de cualquier elemento son idénticas requiere una aclaración. Es cierto que todos los isótopos pasarán por las reacciones, para formar el mismo compuesto y que la composición isotópica de diferentes fuentes naturales es constante. Sin embargo, hay diferencias en la velocidad de reacción, que dependen de las variaciones en la

masa isotópica, que pueden aparecer bajo condición de no equilibrio. Normalmente estas diferencias en la tasa de reacción no son lo suficientemente grandes como para ser significantes en un experimento de marcador biológico (OIEA, 1978).

Los isótopos pueden ser inestables radioactivos o estables; los isótopos inestables se desintegran espontáneamente en otros elementos. Los isótopos estables no son radiactivos; ellos no decaen espontáneamente para cambiar a otros elementos (Reitz y Shackley, 2012; Murray y Holbert, 2015). Los isótopos que tienen núcleos inestables emiten radiación; a éstos se les llama entonces isótopos radiactivos o radioisótopos, estos decaen con el tiempo en otro isótopo del mismo o de un elemento diferente. Los que tienen núcleos estables y no emiten radiaciones espontáneamente; se les denomina isótopos estables (OIEA, 1978). Las variaciones en la abundancia isotópica pueden clasificarse ampliamente en dos categorías (Rodríguez-Salazar, 2010a):

- a) Como resultado de procesos químicos, fisicoquímicos o bioquímicos (entre ellos: evaporación, condensación, cristalización, fusión y sublimación, intercambio iónico, difusión, ultrafiltración, precipitación, asimilación, respiración y reacciones redox), se inducen cambios en la composición isotópica, incluyendo cambios en el estado físico, éstos se restringen a los elementos ligeros como H, C, O, Li, B, N y S.
- b) Como resultado del decaimiento radiactivo de elementos inestables o radioisótopos, que se encuentran en la naturaleza tales como: U, Th, K, Rb, La, Lu, Re y Sm.

Los elementos se distribuyen de forma natural en el medio ambiente por los ciclos geológicos y biológicos, como en el caso del agua de lluvia que disuelve y erosiona la roca, trasportando el material a riveras y depósitos subterráneos, eventualmente trasportándolo hacia el océano para ser precipitado en sedimentos o tomando la forma de agua de lluvia para ser reubicados en otro lugar. Los ciclos Biológicos distribuyen los elementos a plantas y animales como resultado de su

incorporación en la cadena alimenticia. También están las contribuciones antropogénicas causadas principalmente por la contaminación que causa el ser humano al ambiente, como se ilustra en la figura 3 dónde podemos ver el ciclo de especiación del Hg (Klaassen y Watkins, 2008).

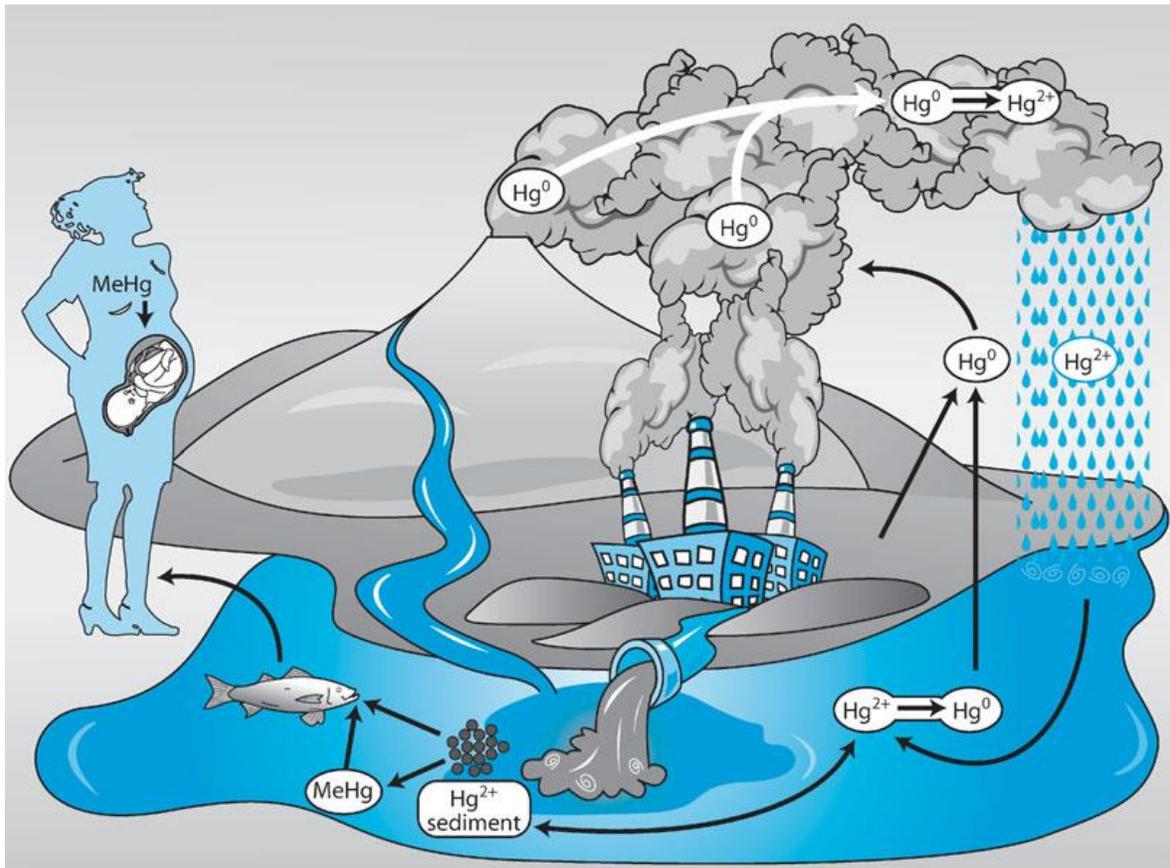


Figura 3. Ciclo del mercurio en el ambiente (Klaassen y Watkins, 2008).

La abundancia isotópica de la mayoría de los elementos es constante en la naturaleza, la razón de esto es el hecho de que todos los nucleídos se mezclaron a fondo en la nebulosa solar antes de la formación de la tierra (Balcaen, 2010). Algunos elementos, sin embargo, sí muestran variación natural en su composición isotópica, debido a:

- a) Uno o más de los isótopos se pueden formar como resultado de la descomposición de origen natural proveniente desde la creación de la tierra.
- b) Por radionúclidos de larga duración, conocido como decaimiento radioactivo.

Como resultado de esto, la composición isotópica de estos elementos en un material geológico depende de la concentración relativa de los elementos y el tiempo durante el cual estaban juntos en el material.

Como ejemplo, el decaimiento de U y Th a Pb (denominado así, *Pb* radiogénico), se da a partir de tres series complejas de transformaciones nucleares. Los átomos del U de masa atómica 238 y 235, son la base para dar lugar al plomo 206 y 207 respectivamente y el ^{232}Th es la base que da lugar al Pb con masa atómica 208, esto se puede entender mejor mirando la figura 4. En cada una de estas reacciones el cambio en masa está balanceado por la producción de He en forma de partículas alfa, con una cantidad de energía liberada como electrones o radiación gamma (Faure, 1986).

- a) $^{238}\text{U} \rightarrow ^{206}\text{Pb} + 8\ ^4\text{He} + \text{Energía.}$
- b) $^{235}\text{U} \rightarrow ^{207}\text{Pb} + 7\ ^4\text{He} + \text{Energía.}$
- c) $^{232}\text{Th} \rightarrow ^{208}\text{Pb} + 6\ ^4\text{He} + \text{Energía.}$

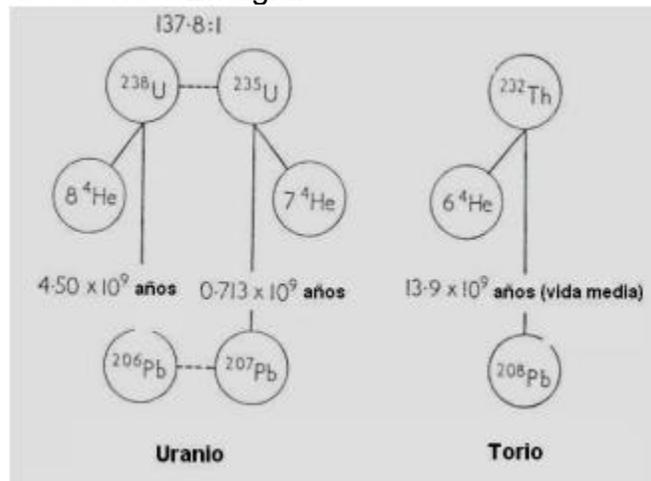


Figura 4. Diagrama que explica el decaimiento radioactivo de los elementos U y Th para la formación de los isótopos del Pb y del tiempo estimado requerido para ello (Russell, 1960).

El estroncio tiene 4 isótopos estables: ^{88}Sr (82.6%), ^{87}Sr (7.0%), ^{86}Sr (9.9%) y ^{84}Sr (0.6%) de éstos sólo el ^{87}Sr proviene del decaimiento radioactivo del ^{87}Rb (Sherman, et al., 2015).

La radiactividad fue descubierta en 1896 por Becquerel (Adriano, 2001) lo cual ayudó a resolver el dilema a los geólogos del siglo XIX sobre la edad de la Tierra.

Más allá de dar edades precisas de eventos geológicos, el decaimiento radiactivo es importante debido a que proporciona trazadores naturales de procesos geológicos e información sobre la velocidad y trayectorias de la evolución geológica.

Dos suposiciones fundamentales se involucran en prácticamente todos los usos de isótopos producidos por decaimiento radiactivo:

- La velocidad del decaimiento radiactivo es independiente de influencias externas tales como la temperatura, presión, etc.
- Los isótopos de un mismo elemento son idénticos químicamente, por lo tanto, los procesos químicos no pueden cambiar o fraccionar la relación de los isótopos del mismo elemento.

Las suposiciones anteriores no son absolutas. Sin embargo, la evidencia disponible indica que cualquier violación a lo anterior tiene efecto insignificante (White, 2015).

5. Relaciones isotópicas (RI).

Las relaciones isotópicas dependen esencialmente del origen del elemento y se pueden utilizar para la identificación de la fuente de un material o la caracterización de su historia de transporte (Drivelos y Georgiou, 2012). *Las RI hacen uso de las variaciones naturales, derivadas de la desintegración radioactiva a través del tiempo geológico de los distintos isótopos de un elemento, los datos se presentan como proporciones de la abundancia de estos isótopos respecto a otro* (Baskaran, 2011), es decir es el valor numérico del cociente, tales como $^{208}\text{Pb}/^{204}\text{Pb}$, $^{207}\text{Pb}/^{204}\text{Pb}$ y $^{206}\text{Pb}/^{204}\text{Pb}$, o cualquier combinación de isótopos de un mismo elemento (Gulson et al., 2008).

Pocos elementos tienen solamente un isótopo por ejemplo el Arsénico, pues la mayoría tiene dos o más. Por lo tanto, la determinación de relaciones isotópicas es aplicable a muchos elementos. Los estudios de variación en la composición isotópica en “muestras naturales” pueden dividirse en dos categorías (Date, et al., 1989):

a) Isótopos que se originaron desde la creación de la galaxia y que se consideran estables, éstos han permanecido constantes en su composición isotópica a través del tiempo geológico como el ^{204}Pb .

b) Isótopos radiogénicos por ejemplo ^{206}Pb , ^{207}Pb , ^{208}Pb , originados por decaimiento radiactivo (llamados “hijos”) a partir de un isótopo inestable llamado “padre”.

En cuanto a la abundancia de los isótopos y la instrumentación analítica para medirlos (Morton-Bermea et al., 2011) concluyen que los valores de RI, han demostrado ser una herramienta útil para los estudios del medio ambiente.

En la figura 5 podemos ver un ejemplo (Balcaen, 2010) de la utilización de las RI con los datos de yacimientos de estaño para demostrar la uniformidad de éstos. Al momento de graficar los datos de las RI de las muestras de cada yacimiento,

podemos ver que se engloban dentro de un intervalo; siendo éste característico para cada uno de los yacimientos, logrando así distinguir con una gran certeza el origen de las muestras que se analizan.

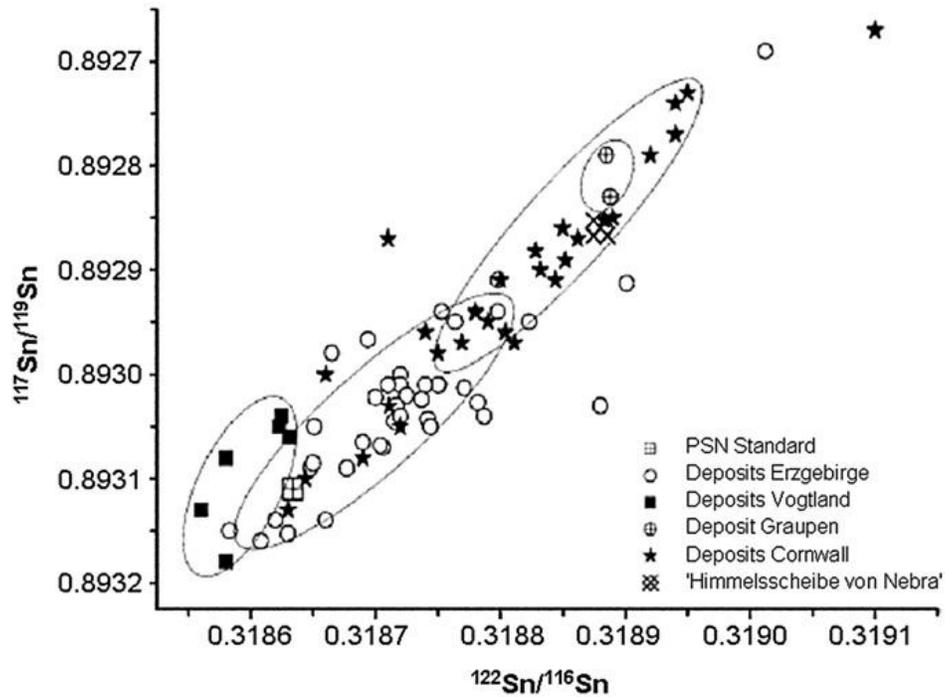


Figura 5. Datos de la proporción de isótopos de diferentes yacimientos de Sn. Estas cifras dan una idea de la homogeneidad de un depósito y su distinción de otros yacimientos de estaño (Balcaen et. al., 2010).

Para emplear las RI en la investigación (Gulson, 2008) se recomienda:

- a) Conocimiento (datos) de las posibles fuentes isotópicas
- b) Las fuentes deben ser isotópicamente distintas.
- c) Los datos isotópicos deben contar con una precisión significativamente mayor que las diferencias entre las fuentes.

6. Desarrollo histórico de la isotopía y usos actuales.

6.1. Desarrollo histórico.

Los primeros estudios de los isótopos se realizaron en Ciencias de la Tierra, enfocándose en la geocronología. La geoquímica de elementos traza tuvo una enorme influencia en el pensamiento geológico del siglo XX (Adriano, 2001).

El concepto innovador del uso de la composición isotópica se debe a las aportaciones hechas por el investigador pionero George Hevesy en 1920 en estudios con los isótopos radiactivos naturales del plomo y bismuto. Hevesy comenzó a utilizar estos isótopos en campos tan diversos como el estudio de cambio de reacciones químicas en solución y de la libre difusión de los metales (Sacks, 1953).

6.2. Aplicaciones actuales.

Los isótopos se han empleado como "trazadores", que nos permiten seguir la trayectoria de los elementos en plantas, animales, suelos, agua o en la atmósfera. La determinación del origen de una muestra se utiliza en varios campos de la ciencia y proporciona información valiosa como en cambios climáticos, identificación de bacterias, cadenas tróficas, dietas fósiles, diagnóstico clínico, astrobiología, historia de la Tierra, la procedencia de un objeto arqueológico, autenticidad de los alimentos o el origen de la contaminación del medio ambiente entre otros (Guerrero y Berlanga, 2001; Balcaen, 2010).

6.2.1. Estudios geológicos.

Dependiendo de la etapa geológica los minerales tienen diferentes proporciones de isótopos. Un ejemplo es el antiguo depósito en Broken Hill, Australia, formado entre 1700 y 1800 millones de años, que tiene una relación aproximada de

$^{206}\text{Pb}/^{204}\text{Pb}$ de 16.0 a 16.1, mientras que un depósito más joven de composición similar en Tasmania occidental formado entre 400 y 500 millones años, muestra una relación $^{206}\text{Pb}/^{204}\text{Pb}$ con valor de 18.1 (Gulson, 2008).

6.2.2. Estudios arqueológicos.

Los estudios de la paleodieta intentan reconstruir la dieta de poblaciones del pasado usando métodos científicos para su análisis. Una de las herramientas más útiles para obtener información directa es el análisis de isótopos estables en restos óseos. El conocer cómo los individuos de cada grupo humano se desplazaron por el territorio en el pasado, es clave para poder entender mejor las actividades cotidianas como la caza, los cambios de lugar de ocupación, el intercambio de objetos, la migración estacional, procedencia, etc. En este sentido los estudios isotópicos sobre la movilidad tienen una tremenda importancia para averiguar los aspectos paleodemográficos de las sociedades pasadas (Guerrero y Berlanga, 2001; Salazar y Vizcaíno, 2011; Holstein et al., 2015).

6.2.3. Estudios agrícolas.

En 1964 la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO por sus siglas en inglés) y el Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA) crearon la División Mixta FAO/OIEA que apoya y coordina proyectos de investigación en todo el mundo sobre el empleo de los isótopos en varios campos: fertilidad de suelos, riego, cultivo, producción, sanidad pecuaria, residuos químicos, contaminación y conservación de alimentos entre otros. El empleo eficaz de fertilizantes y abonos es de gran importancia, ya que éstos no sólo son costosos sino que para muchos países pueden significar un enorme gasto de divisas extranjeras. Es por lo tanto de esencial importancia que la máxima cantidad del abono utilizado sea absorbido por la planta, limitándose a un mínimo las pérdidas debidas a una aplicación errónea o a la equivocada elección del momento de usarla (OIEA, 1987).

Los metales pesados debido a su toxicidad y su tendencia a acumularse en los sistemas biológicos, representan un riesgo para la salud humana y los ecosistemas, aun en bajas concentraciones. El sector agropecuario tiene fuentes contaminantes como los cohetes antigranizo, aguas residuales utilizadas para riego, composta, plaguicidas y fertilizantes. Los isótopos son medios ideales para estudiar el comportamiento, la distribución y los residuos de los productos agroquímicos como el suelo, el agua, las plantas, los animales y sus respectivos productos. Los resultados han sido aplicados a productos agroquímicos más seguros, haciéndolos más eficaces para combatir plagas y promover el crecimiento (Martí et al., 2002).

El uso de isótopos estables es esencial para la determinación de la contaminación agrícola. Los fertilizantes conteniendo Pb y Cd que son incorporados en los suelos y son absorbidos por las plantas. Por ejemplo al 70 % de muestras de tomate fresco, tomadas durante distintos períodos agrícolas, se les detectaron concentraciones variables de Pb y Cd. Igualmente, se han encontrado cantidades importantes de estos metales en productos industriales elaborados con tomate (Martí et al., 2002).

El uso de abonos orgánicos, requiere una evaluación sistemática de sus contenidos en metales pesados, porque pueden acumularse en los suelos y sustratos, alterar el equilibrio biológico de los mismos y afectar el rendimiento de los cultivos y la salud animal, inclusive la del hombre. En un estudio en la Habana Cuba, se determinó el contenido de Cd, Pb y Ni en abonos orgánicos. Se encontró que los elementos sobrepasaban los límites máximos permisibles, llegando a la conclusión de que no deben ser empleados para la producción de alimentos, ya que estos metales se movilizan a los órganos comestibles de las hortalizas (Rodríguez-Alfaro, et al., 2012).

6.2.4. Estudios en el medio ambiente.

Para determinar la procedencia biológica de los elementos de interés, se está recurriendo al análisis isotópico. Muchos de los estudios están relacionados con estudios en animales (como modelo experimental para el organismo humano), lo que permite generar información sobre los patrones de distribución de los isótopos individuales, tanto en el espacio como el tiempo (Gulson et al., 2008). En el cuerpo de los mamíferos existen pequeñas cantidades de metales pesados; la mayoría de éstos están presentes en los tejidos en cantidades tan pequeñas, que los estudios de su absorción, distribución y excreción requieren del uso de técnicas analíticas de alta sensibilidad y precisión (Kamen, 1957).

Una de las aplicaciones más importantes de los isótopos consiste en utilizarlos como trazadores para identificar *in vivo* la trayectoria y comportamiento de los elementos en un proceso biológico (OIEA, 1978; Murray y Holbert, 2015).

Los contaminantes pueden ser transportados rápidamente a distancias relativamente largas a través del polvo atmosférico o aerosoles, comparado con otros medios como el agua y el suelo. Aunque también hay numerosas actividades naturales y antropogénicas que pueden aumentar los niveles de emisiones de polvo y aerosoles al medio ambiente (Csavina et al., 2012). Las actividades de la minería juegan un papel importante pero subestimado en la generación de polvo con contaminantes metálicos a la atmosfera. Las mediciones isotópicas han demostrado ser eficientes en la identificación y cuantificación de fuentes de aporte en los procesos que afectan a la atmósfera (Savarino et al., 2013).

Las RI proporcionan información para determinar el origen o la migración de la fauna silvestre, basándose en el hecho de que los isótopos estables en los tejidos vivientes son transmitidos en las redes alimentarias. Los seres vivos pueden retener información isotópica de su ubicación anterior por períodos de tiempo determinados. Un estudio demuestra que las diferencias de RI de Sr en elefantes eran relacionadas en gran parte a los valores de las plantas de sus dietas. Las redes alimentarias que se desarrollan en suelos cercanos a yacimientos minerales

más antiguos tenían mayor proporción de Sr que los suelos cercanos a rocas basálticas más jóvenes. Algunos tejidos son metabólicamente inertes después de su creación manteniendo un registro de donde se formó el tejido, otros son metabólicamente activos por lo que la información de la fuente puede ser temporal y existen los que almacenan información por el tiempo de vida del sujeto (Hobson, 1999; Graustein, 1988).

Como ejemplo, en un estudio las concentraciones de plomo fueron evaluadas en tortugas marinas, de una colonia del océano pacífico en las costas de Oaxaca en la Playa de La Escobilla, México. 25 tortugas hembras fueron muestreadas y se recogieron 250 huevos en la arribada de 2005-2006. La concentración en la sangre y en las muestras de los huevos fue comparable o incluso inferior a los encontrados en otras tortugas marinas. Las RI de $^{206}\text{Pb}/^{207}\text{Pb}$ y $^{206}\text{Pb}/^{208}\text{Pb}$ en la sangre (1.183 ± 0.0006 y 2.452 ± 0.0006 , respectivamente) fueron comparables a los valores de fondo del suelo mexicano (1.188 ± 0.005 y 2.455 ± 0.008 , respectivamente). Comparando con normas internacionales de plomo, la salud de esta población y sus habitantes es aceptable y corresponde con los niveles básicos de un entorno casi virgen (Páez-Osuna et. Al., 2010).

6.2.5. Análisis clínicos.

Se han realizado estudios que emplean isótopos estables de zinc, hierro, calcio y magnesio para evaluar la absorción, biodisponibilidad o el balance de minerales (Bodamer y Halliday, 2001).

Los estudios de trazadores del metabolismo del calcio han contribuido a la comprensión de la importancia del intestino en la absorción de este elemento. Los estudios isotópicos sobre el metabolismo óseo no han sido reveladores como se podría esperar, debido a reacciones de intercambio químico que dificultan separar los procesos físico-químicos de los procesos metabólicos (Kamen, 1957).

En los restos óseos es más fácil reflejar la geoquímica de la región en la que vivió un individuo, a través de las RI de ^{87}Sr y ^{86}Sr en el esmalte de los dientes. Por lo

tanto, hay una distinción entre el estroncio en el esmalte durante la formación de los dientes y el que ingiere posteriormente después de la formación del esmalte, logrando predecir si el individuo cambió de zona de residencia (Reitz y Shackley, 2012).

El efecto a la exposición al uranio y sus compuestos, en el humano se reflejan en la toxicidad renal. Puede ser causada por el aire que contiene polvo de uranio o por el consumo de sustancias que lo contienen, por lo cual entra en el torrente sanguíneo. Una vez en el torrente, los compuestos de uranio son filtrados por los riñones, donde pueden causar daño a las células renales. La ingesta de uranio muy alta (que varía de aproximadamente 50 a 150 mg dependiendo del individuo) puede causar insuficiencia renal aguda y la muerte. El uranio empobrecido, es un subproducto del proceso de enriquecimiento del ^{235}U (Gray, et al., 2012).

Los isótopos estables se pueden aplicar en la evaluación de la farmacología de drogas para determinar el perfil farmacocinético o modo de acción de una sustancia o fármaco. También pueden ser utilizados para la evaluación de productos farmacéuticos o sistemas de administración de fármacos mediante la determinación de parámetros como la biodisponibilidad (Schellekens, et al., 2011).

7. Técnicas de análisis.

La espectrometría de masas con fuente de ionización térmica (TIMS, Thermal Ionization Mass Spectrometry) se consideró como la única técnica capaz de detectar variaciones sutiles en la composición isotópica de los elementos “pesados”. Sin embargo, desde la introducción del primer espectrómetro de masas-plasma acoplado por inducción (ICP-MS, Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometry), se ha puesto una considerable atención al desarrollo de metodologías analíticas para la determinación de relaciones isotópicas.

7.1. TIMS (Thermal Ionization Mass Spectrometry).

La técnica TIMS es capaz de realizar mediciones precisas de relaciones isotópicas de elementos que pueden ser ionizados térmicamente (Carlson, 2014; Doucelance y Manhes, 2001). Una corriente se introduce a través de un filamento a temperaturas superiores a 1600°C. El filamento al calentarse evapora la muestra, proceso en el cual algunos átomos en contacto con la superficie se ionizan. Los iones resultantes se aceleran a través de un gradiente de potencial eléctrico y se alinean en un haz a través de una serie de hendiduras y placas con carga electrostática. Este haz de iones pasa a continuación a través de un campo magnético y el haz de iones original se dispersa en varios con base en su relación masa-carga. Estos haces se dirigen entonces a los colectores en donde se convierte en voltaje. La comparación de los voltajes correspondientes a los haces de iones individuales, da la proporción precisa de isótopos (Integrating Research and Education, 2014a).

El análisis por espectrometría de masas con fuente de ionización térmica es la metodología analítica más adecuada para las mediciones isotópicas por su alta sensibilidad. Proporciona mediciones exactas y precisas (Gray, et al., 2012). Sin embargo, el alto costo instrumental y el minucioso tratamiento de muestra

requerido, son limitaciones muy importantes para el uso rutinario de la técnica instrumental.

Ingle et al. (2004) presenta un estudio comparativo de técnicas de análisis para RI usando Fe y Zn. A pesar de que la TIMS es la técnica de referencia para la exactitud y precisión en la medición de las RI, sus complejos procedimientos y los largos tiempos de medición, son los motivos por los cuales la ICP-MS es más usada en los estudios de RI como trazador ambiental por su preparación de muestra más simple y tiene tiempo de análisis más corto.

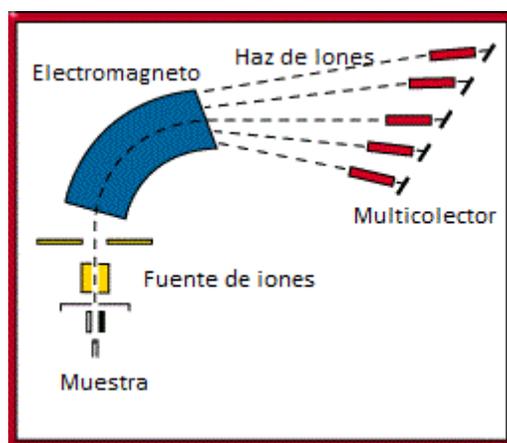


Figura 6. Características de un espectrometría de masas con fuente de ionización térmica (USGS, 2015).

7.2. ICP-MS (Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometry).

Se trata de una técnica de análisis ultra-trazas con capacidad de detección multielemental con una alta sensibilidad y con un amplio rango de detección. Sin embargo, está plagado de interferencias de matriz debido a diferentes causas tales como efectos electrostáticos durante la generación del aerosol y dentro del proceso del sistema de introducción de la muestra (Makonnen y Beauchemin, 2015).

Aun así es una herramienta poderosa para el análisis elemental, proporcionando límite de detección para más de 70 elementos a niveles de concentración de μg o ng (Drivelos y Georgiou, 2012). Es ampliamente usada en muchas disciplinas

científicas, particularmente en el área ambiental, geológica y biológica. Las muestras que alcanzan el plasma son vaporizadas, atomizadas y ionizadas. Los iones entran en el espectrómetro de masas, luego se separan con base en su relación masa-carga (m/z), antes de ser detectado (Universidad de Mississippi, 2014).

Un ICP-MS tiene los siguientes componentes (PerkinElmer, 2011):

- *Sistema de introducción de la muestra.* Proporciona los medios para introducir la muestra.
- *Antorcha ICP y la bobina de radiofrecuencia.* Genera el plasma, que sirve como la fuente de iones.
- *Interfase.* Une la presión atmosférica del ICP y el alto vacío del espectrómetro de masas.
- *Sistema de vacío.* Proporciona el alto vacío para el detector.
- *Celda de colisión/reacción (opcional).* Precede al espectrómetro de masas y se utiliza para eliminar las interferencias en el análisis.
- *Lentes iónicos.* Dirigen los iones al detector y al mismo tiempo garantiza que los fotones se descarten del haz de iones.
- *Analizador de masas.* Actúa como un filtro de masa para ordenar iones por su relación masa-carga (m/z).
- *Detector.* Cuenta los iones individuales.
- *El manejo de datos y el controlador de sistema.* Controla todos los aspectos del instrumento y el manejo de datos para obtener resultados de concentración final.

La figura 7 muestra los componentes del ICP-MS en una forma simplificada para tener una mayor comprensión.

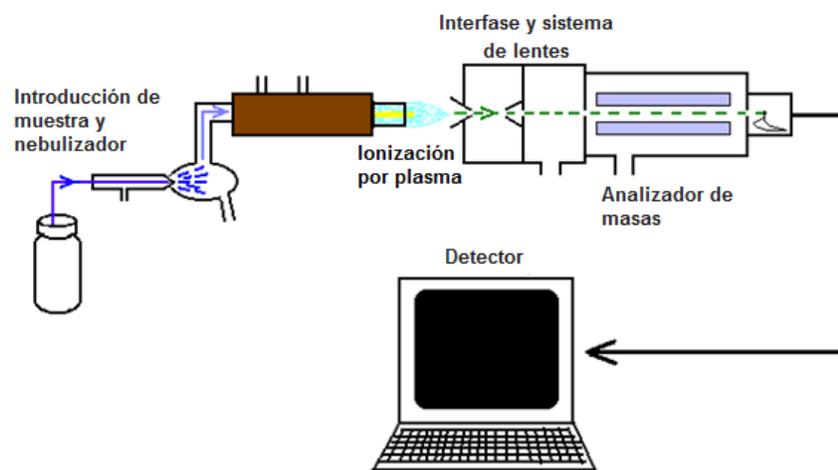


Figura 7. Diagrama de funcionamiento de la ICP-MS (Virginia Tech, 2014).

La tabla 1 muestra los isótopos estables medibles por ICP-MS. En las columnas de color verde se muestra la masa atómica del elemento, mientras que en los renglones de color rosa se muestran los elementos, en la coordenada donde se cruzan se indica el porcentaje natural de abundancia del isótopo de ese elemento. La técnica ICP-MS se puede utilizar para medir los isótopos individuales de cada elemento; esta capacidad aporta valor a los laboratorios interesados en un isótopo específico de un elemento o en la RI entre dos isótopos de un elemento (PerkinElmer, 2011).

La espectrometría de masas con fuente de plasma de acoplamiento inductivo (ICP-MS), ha ganado creciente popularidad en los últimos años, en los estudios de RI de plomo y otros análisis isotópicos (Gulson, 2008).

Tabla 1. Continuación.

	97	98	99	100	101	102	103	104	105	106	107	108	109	110	111	112	
Mo	9.55	24.13		9.63													Mo
Ru		1.87	12.76	12.60	17.06	31.55		18.62									Ru
Rh							100										Rh
Pd						1.02		11.14	22.33	27.33		26.46		11.72			Pd
Ag											51.84		48.16				Ag
Cd										1.25		0.89		12.49	12.80	24.13	Cd
Sn																0.97	Sn
	113	114	115	116	117	118	119	120	121	122	123	124	125	126	127	128	
Cd	12.22	28.73		7.49													Cd
In	4.29		95.71														In
Sn		0.66	0.34	14.54	7.68	24.22	8.59	32.58		4.63		5.79					Sn
Sb									57.21		42.79						Sb
Te								0.09		2.55	0.89	4.74	7.07	18.84		31.74	Te
I															100		I
Xe												0.09		0.09		1.92	Xe
	129	130	131	132	133	134	135	136	137	138	139	140	141	142	143	144	
Te		34.08															Te
Xe	26.44	4.08	21.18	26.89		10.44		8.87									Xe
Cs				100													Cs
Ba		0.106		0.101		2.417	6.592	7.854	11.23	71.70							Ba
La										0.090	99.91						La
Ce								0.185		0.251		88.45		11.11			Ce
Pr													100				Pr
Nd														27.2	12.2	23.8	Nd
Sm																3.07	Sm
	145	146	147	148	149	150	151	152	153	154	155	156	157	158	159	160	
Nd	8.3	17.2		5.7	5.6												Nd
Sm			14.99	11.24	13.82	7.38		26.75		22.75							Sm
Eu							47.81		52.19								Eu
Gd								0.20		2.18	14.80	20.47	15.65	24.84		21.86	Gd
Tb															100		Tb
Dy												0.06		0.10		2.34	Dy
	161	162	163	164	165	166	167	168	169	170	171	172	173	174	175	176	
Dy	18.91	25.51	24.90	28.18													Dy
Ho				100													Ho
Er		0.14		1.61		33.61	22.93	26.78		14.93							Er
Tm									100								Tm
Yb								0.13		3.04	14.28	21.83	16.13	31.83		12.76	Yb
Lu															97.41	2.59	Lu
Hf														0.16		5.26	Hf
	177	178	179	180	181	182	183	184	185	186	187	188	189	190	191	192	
Hf	18.60	27.28	13.62	35.08													Hf
Ta				0.012	99.99												Ta
W				0.12		26.50	14.31	30.64		28.43							W
Re									37.40		62.60						Re
Os								0.02		1.59	1.96	13.24	16.15	26.26		40.78	Os
Ir															37.3		Ir
Pt														0.014		0.782	Pt
	193	194	195	196	197	198	199	200	201	202	203	204	205	206	207	208	
Ir	62.7																Ir
Pt		32.97	33.83	25.24		7.163											Pt
Au				100													Au
Hg				0.15		9.97	16.87	23.10	13.18	29.86		6.87					Hg
Tl											29.52		70.48				Tl
Pb												1.4		24.1	22.1	52.4	Pb
	209	210	211	212	213	214	215	216	217	218	219	220	221	222	223	224	
Bi	100																Bi
	225	226	227	228	229	230	231	232	233	234	235	236	237	238	239	240	
Th								100									Th
U										0.006	0.720			99.27			U

La técnica ICP-MS se usa como técnica alternativa para confirmar la presencia de los metales pesados en la farmacopea estadounidense, británica, japonesa y europea (Lewen et. al., 2004).

A continuación se describen brevemente cuatro tipos de ICP-MS:

7.2.1 ICP-QMS (Inductively coupled plasma-quadrupole mass spectrometry).

Los espectrómetros ICP-MS con *analizadores de masas, basados en cuadrupolo* (ICP-QMS) son los más comunes debido a su costo relativamente bajo, la capacidad de escaneo rápido y su robustez. La naturaleza de exploración rápida de la técnica analítica hace que sea especialmente adecuada para el análisis de especiación (Universidad de Mississippi, 2014). En la figura 8 se muestra un diagrama de la composición del ICP-QMS.

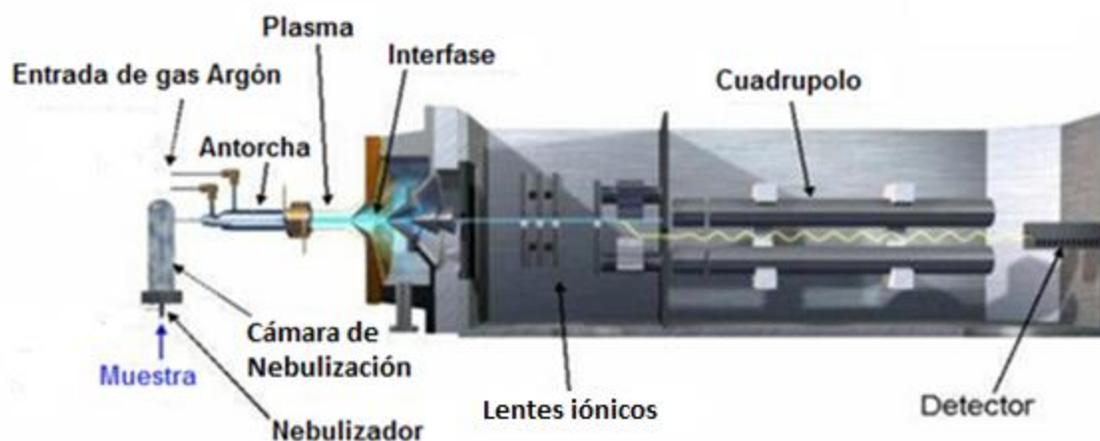


Figura 8. Diagrama de funcionamiento del ICP-QMS (Universidad de Washington, 2014).

La aplicación de ICP-QMS para estudios de relación isotópica ha sido limitada por su incapacidad para igualar la precisión que alcanza la TIMS. Sin embargo por su gran capacidad de analizar muestras a bajo costo, la robustez del instrumento, la simplicidad para la preparación de las muestras y sus procesos de medición, hace que esta técnica analítica sea más práctica de usar en el área ambiental de un

modo rutinario con respecto a TIMS (Al-Ammar y Barnes, 2001; Marguá et al., 2007). La mayor disponibilidad de ICP-QMS en la infraestructura de los laboratorios ha aumentado el interés en el desarrollo de estudios de esta técnica (Gallon et al., 2006; Marguá et al., 2007). Actualmente es ampliamente utilizada para determinar mínimas concentraciones de uranio en orina, con un bajo tiempo de análisis y con la detección específica de isótopos (Gray et. al., 2012). Hay estudios realizados con esta técnica en la que determinan de forma exacta y precisa la composición isotópica de Pb en matrices ambientales y geológicas (Rodríguez, et. al. 2010a y 2010b).

Con la optimización de las condiciones instrumentales y analíticas, tales como el manejo de muestras en condiciones limpias, el uso de reactivos de alta pureza, etc., ICP-QMS se puede utilizar para rastrear niveles ultra-trazas de impurezas y caracterización de materiales de alta pureza (Balarama, et al., 2000).

7.2.2 SF-ICP-MS (Sector Field-Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometry).

El ICP-MS con analizador de doble enfoque (eléctrico y magnético) llamado Sector de Campo SF-ICP-MS, se emplea en determinaciones de elementos ultra-traza, ya que proporciona los límites de detección más bajos que cualquier ICP-MS debido a su alta sensibilidad. Esta técnica produce datos de RI más precisos que la convencional ICP-QMS (Universidad de Mississippi, 2014).

La sensibilidad del SF-ICP-MS permite la detección en orina humana del ^{238}U (con una abundancia del 99.2%) y del ^{235}U (con abundancia de 0.8%) hasta niveles menores a 10ng/L. La técnica puede ser aplicada en estudios médicos y del medio ambiente (Schramel, 2002).

Una tarea importante para resolver cuando se prepara para un estudio de biomonitorio es la elección de una técnica de cuantificación sensible, selectiva y precisa que también permite el análisis de grandes cantidades de muestras. La

SF-ICP-MS una técnica analítica eficaz para la determinación de 17 elementos que se pueden encontrar en la sangre y en la orina (Ivanenko et al., 2013; Rodushkin y Odman, 2001).

7.2.3 LA-ICP-MS (*Laser Ablation-Inductively coupled plasma-mass spectrometry*).

La espectrometría de masas con fuente de plasma de acoplamiento inductivo por ablación láser (LA-ICP-MS, por sus siglas en inglés) es una tecnología analítica de gran alcance que permite el análisis elemental e isotópico, altamente sensible *para ser realizado directamente en muestras sólidas*. Proporciona análisis rápidos y sensibles de diferentes tipos de sólidos, incluyendo microanálisis con una buena resolución. Si bien el análisis cualitativo y semicuantitativo por LA-ICP-MS es casi rutinario hoy en día, LA-ICP-MS está todavía lejos de ser completamente aceptado para análisis cuantitativos, esto debido principalmente a los efectos de fraccionamiento de la muestra y la persistente falta de materiales de referencia certificados para ampliar su aplicación a diversos matices (Fernández, et al., 2014).

La técnica comienza con un haz de láser enfocado en la superficie de la muestra para generar partículas finas erosionadas, un proceso conocido como ablación por láser, esto se puede ver en la figura 9. A continuación, las partículas son transportadas a la fuente de excitación secundaria del instrumento, el ICP-MS, para la ionización de la masa de la muestra. Los iones excitados en la antorcha del plasma se introducen posteriormente al detector del espectrómetro de masas para el análisis elemental e isotópico (Applied Spectra, 2014).

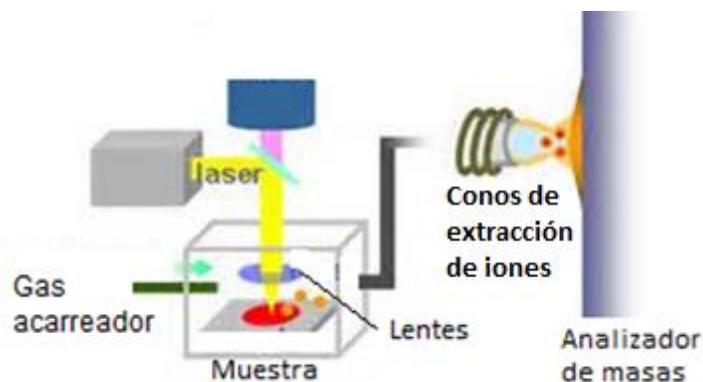


Figura 9. Diagrama de funcionamiento del LA-ICP-QMS (USGS, 2014).

Suzuki (2006) Reporta en un estudio en el que se examinaron las partículas acumuladas en la corteza de árboles, como técnica de monitoreo natural para medir el impacto de las condiciones atmosféricas locales. Las muestras fueron analizadas por LA-ICP-MS para proporcionar información sobre la composición de las partículas y la morfología, midiendo principalmente Pb pero también As, Cr, Sb, Sn y Zn. El análisis directo de ablación por láser reveló el potencial de esta técnica para investigar la distribución de las partículas en suspensión.

7.2.4. MC-ICP-MS (*Multicollector-Inductively coupled plasma-mass spectrometry*).

La MC-ICP-MS es una técnica que mide las RI que se utilizan en la geoquímica, geocronología y la cosmoquímica. Es un espectrómetro de masas híbrido que combina la ionización (Una fuente de plasma acoplado inductivamente) y las mediciones precisas de un espectrómetro de masas de sector magnético con multicolector como analizador de masas. Sus ventajas son la capacidad de analizar una amplia gama de elementos, incluidos los que tienen una alta ionización que son difíciles de analizar por TIMS. La fuente ICP también permite flexibilidad en la forma en que se introducen las muestras para el espectrómetro de masas y permite el análisis de muestras introducidas ya sea como una solución

o como un aerosol (Integrating Research and Education, 2014b). En la figura 10 se muestra la imagen de un equipo de MC-ICP-MS.



Figura 10. Vista de un MC-ICP-MS (EOS, 2015).

8. RESULTADOS.

8.1. Investigaciones reportadas de aplicación de las RI a la toxicología ambiental.

De acuerdo con el desarrollo previo, el número de investigaciones reportadas de RI con aplicación a matrices biológicas y enfoque toxicológico son limitadas, a pesar de la utilidad demostrada del enfoque pionero de los estudios. A continuación se describen artículos relevantes que se enfocan al estudio de las relaciones isotópicas.

La finalidad de presentar de esta forma los artículos encontrados, es lograr que el lector conozca mejor las investigaciones, logros y avances que se han reportado en las relaciones isotópicas, a pesar de la poca difusión del tema.

- I. Hu, et al., 2014. Lead contamination and transfer in urban environmental compartments analyzed by lead levels and isotopic compositions. *Environmental Pollution* 187, 42 – 48.**

El estudio tiene como objetivo el analizar muestras de medio ambiente urbano, por medio de sus RI, para examinar la contaminación y la movilidad del plomo. Este artículo no utiliza muestras biológicas, sin embargo se emplea la información decente de manera sencilla y por su relación de riesgo a la salud humana.

La mayoría de las investigaciones se han centrado en evaluar la contaminación, fuentes y riesgos de la salud humana respecto al plomo. Diversas fuentes contaminantes de plomo natural y antropogénico en el medio urbano son: la minería y fundiciones, usos industriales, la incineración de residuos, quema de carbono y emisiones vehiculares. También se cree que el transporte a larga distancia de partículas en el aire, es una fuente importante. El polvo de las calles

puede volver a suspenderse fácilmente en aerosoles por el viento o el movimiento de los vehículos.

Se muestrearon partículas atmosféricas (PST y PC_{2.5}, Partículas Suspendedas Totales y Partículas Contaminantes menores a 2.5 micrometros) mensualmente por un año a partir de dos sitios de muestreo en Nanjing (China) situado en la parte inferior del rio Yangtse, una de las áreas de mayor desarrollo en el país. Las muestras de suelo superficial y polvo de la calle se obtuvieron de diversas áreas urbanas y suburbanas. Se evaluó la composición isotópica del plomo y los elementos de la corteza terrestre (Al, Sr, Ti y Fe) para investigar el comportamiento de la contaminación y la transferencia del plomo en ambientes urbanos.

En la Figura 11 se muestran fuentes con valores de RI como suelo superficial-suelos que tienen características mineralógicas y geoquímicas similares a la roca parental de la que proceden, con una profundidad no mayor a los 50cm (Rodríguez-Salazar, 2010a)-, polvo de la calle y partículas atmosféricas del plomo; vemos como en la parte (a) las RI de los sólidos de las minas están muy separadas del resto de muestras, mientras que en la parte (b) muestra distintas fuentes de aporte de plomo y cómo las muestras tomadas caen dentro de los valores. Las RI del estudio fueron obtenidas, analizando las muestras por medio de un ICP-QMS. En la figura 12 podemos ver que al hacer el tratamiento de datos se pueden definir en diferentes grupos las fuentes de aporte de plomo, para una mejor comprensión de su relación, ya que éstas se encuentran en un rango muy similar de la RI y cercana al del inverso de la concentración.

El plomo en las muestras de suelo procedente de la mina fue significativamente mayor que en la del polvo de la calle y otros suelos superficiales, por lo que se considera una fuente importante de contaminación para suelos urbanos cercanos

Por medio de las relaciones $^{208}\text{Pb}/^{206}\text{Pb}$ vs $^{206}\text{Pb}/^{207}\text{Pb}$ y $^{206}\text{Pb}/^{207}\text{Pb}$ vs $1/\text{Pb}$ se muestra que las partículas de polvo de la calle y las atmosféricas, tienen fuentes de plomo muy similares: Las emisiones de carbón y las fundidoras, mientras que

la cantidad de plomo en el aire es una fuente de aporte para el suelo urbano. La interacción del suelo, el polvo de la calle y las partículas atmosféricas tienen grandes efectos sobre la transferencia de plomo en el medio ambiente de las zonas urbanas.

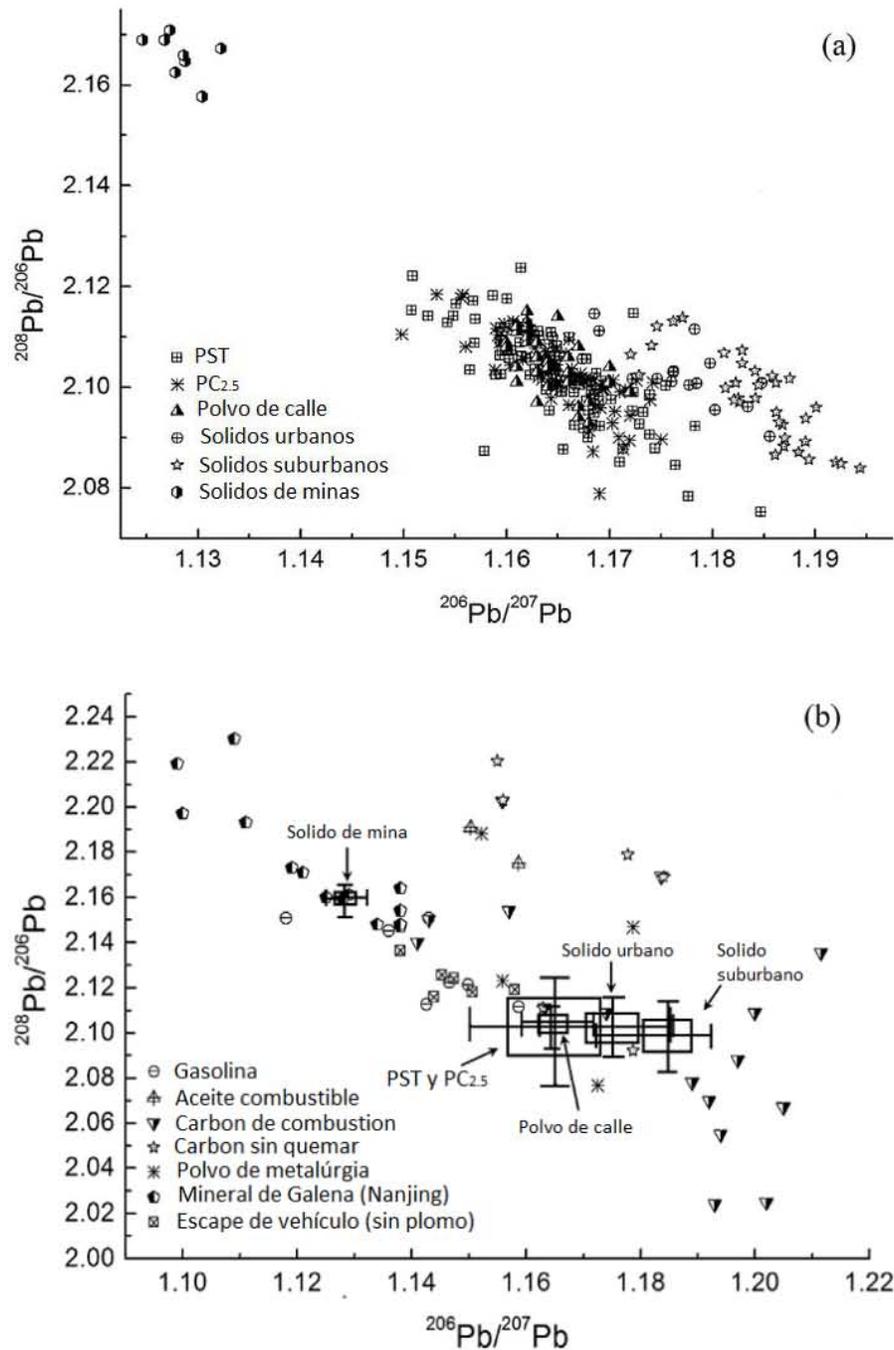


Figura 11. a) Diagrama de $^{208}\text{Pb}/^{206}\text{Pb}$ vs. $^{206}\text{Pb}/^{207}\text{Pb}$ del suelo superficial, polvo de la calle, partículas atmosféricas (PST=Partículas suspendidas totales y $\text{PC}_{2.5}$ =Partículas contaminantes menores a 2.5 μm) la parte b) muestra las fuentes de plomo potenciales (Hu et. al., 2014).

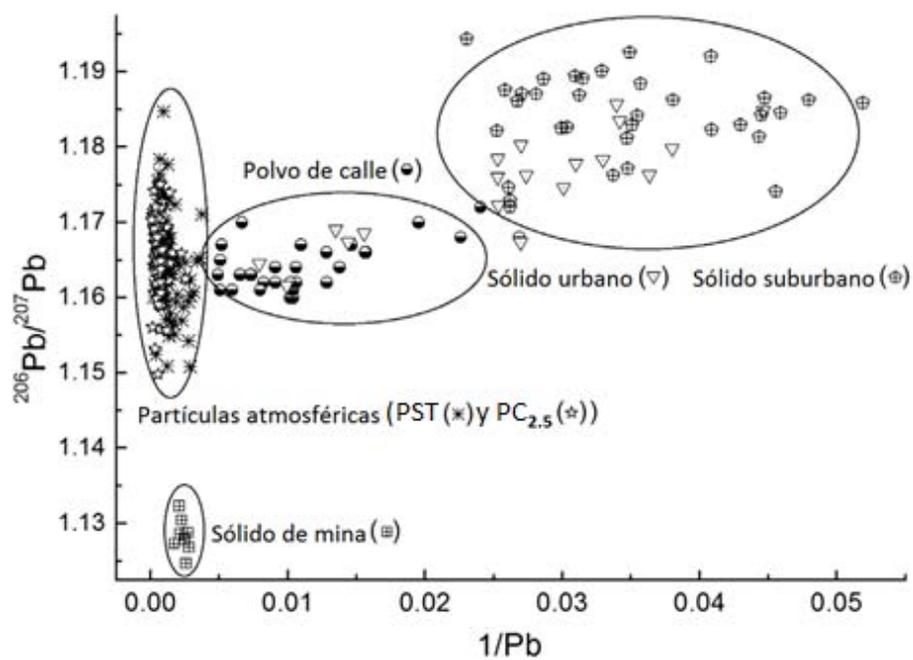


Figura 12. Diagrama de $^{206}\text{Pb}/^{207}\text{Pb}$ vs. $1/\text{Pb}$ del suelo superficial, polvo de la calle y las partículas atmosféricas (PST=Partículas suspendidas totales y $\text{PC}_{2.5}$ =Partículas contaminantes menores a $2.5\ \mu\text{m}$) (Hu et. al., 2014).

II. Urgast y Feldmann, 2013. Isotope ratio measurements in biological tissues using LA-ICP-MS possibilities, limitations, and perspectives. *Journal of Analytical Atomic Spectrometry* 28(9), 1357–1532.

El artículo evalúa la precisión de las mediciones obtenidas de RI usando diferentes métodos de ICP (fuente de iones) con diferentes analizadores de masa (cuadrupolo, sector magnético y multicolector).

Los autores proporcionan una breve descripción de las aplicaciones principales de la técnica LA-ICP-MS:

- Para introducción directa de muestras sólidas.
- Se ha utilizado para determinar las RI de Sr en muestras de huesos y dientes humanos de restos antiguos, con el objetivo de evaluar las antiguas rutas de la migración humana.
- Se ha aplicado a estudios de Cu como isótopo trazador en las plantas para determinar su absorción.
- Para trazar la trayectoria del Zn a través del tiempo en animales de laboratorio.

Los estudios de distribución de los metales en los organismos vivos utilizando isótopos radioactivos, presentan las siguientes desventajas: a) introducción de material radioactivo al sujeto de estudio y b) estabilidad en corto tiempo por su característica intrínseca. En la actualidad se han comenzado a usar los isótopos estables radiogénicos para este tipo de estudios. Los isótopos estables tienen las siguientes ventajas: a) no se introduce material radioactivo al organismo, b) estabilidad en el tiempo biológico de los seres vivos, lo que permite monitoreo a largo plazo y c) permite eliminar la variabilidad biológica al monitorearse el mismo sujeto de prueba.

La Tabla 2 describe los resultados obtenidos en el presente estudio, respecto a la precisión de las mediciones (similitud entre valores experimentales obtenidos) empleando los distintos tipos de analizador de masas.

Las mediciones de las RI empleando cuadrupolo presentan baja precisión (15-80% RSD). Con el sistema de sector magnético se mejora la precisión de manera significativa (0.08-1%). Sin embargo, la mejor opción para las mediciones de RI es el uso del analizador de masas multicolector (valor obtenido del 0.006-0.02% RSD, Tabla 2). Particularmente, cuando se usan espectrómetros de baja resolución las interferencias espectrales pueden limitar la precisión de las mediciones para las RI.

Tabla 2. Precisión (% RSD, desviación estándar relativa) de medición de RI obtenidas mediante ICP-MS empleando analizadores diferentes (Urgast y Feldmann, 2013).

Tipo de analizador de masas	Precisión de nebulización en la medición de RI	Precisión de LA-ICP-MS en la medición de RI
Cuadrupolo	0.1–0.5% 0.5–2%	15–80%
Sector magnético	0.02–0.2% 1–3%	0.08–1%
Multicolector	0.001–0.01%	0.006–0.02% 0.08–0.5%

La precisión para detectar variación en los valores de RI del organismo marcado, depende de la relación del trazador que se administra y no a la concentración de fondo que puede deberse al alto contenido de sólidos disueltos y la presencia de

compuestos orgánicos, entre otros factores, lo cual origina interferencias causando supresión o reforzamiento de la señal analítica (Urgast, 2013) del elemento en el organismo.

La LA-ICP-MS abre posibilidades para los estudios de isótopos estables como trazadores para investigar la cinética de elementos traza en un nivel de microescala y por lo tanto puede ayudar a mejorar nuestra comprensión de la fisiología y fisiopatología de metales traza en los organismos, en comparación con la SF-ICP-MS y multicolector.

III. Mackay et. al., 2013. Identification of environmental lead sources and pathways in a mining and smelting town: Mount Isa, Australia. *Environmental Pollution* 103–104, 57–62.

El Objetivo del estudio es identificar las fuentes y los riesgos de la exposición del plomo ambiental, cercanos a la fundidora y mina de cobre y plomo de Mount Isa, en Australia, para lo cual se evaluaron las concentraciones y RI de suelos, polvos y aerosoles junto con las muestras de 3 comunidades cercanas para ser comparadas.

Se busca identificar las fuentes, los caminos y riesgos de Pb ambiental a través del análisis de las concentraciones y las composiciones isotópicas de Pb en el suelo, aerosol, rocas y polvo. En la figura 13 se muestran las comunidades estudiadas donde se utilizaron filtros de aire para recolectar las respectivas muestras y realizar un comparativo para determinar las fuentes de contaminación.



Figura 13. Mapa de la ubicación de las comunidades involucradas en el estudio de la contaminación provocada por la mina (Mackay et. al., 2013).

Los resultados de la RI del plomo de los suelos superficiales, está dominado por plomo proveniente de depósitos de Pb de Mount Isa. Durante el periodo de este estudio los vientos dominantes se originaron desde el sur, sureste y este. Dos afloramientos rocosos locales de la zona urbana de Mount Isa se muestrearon para caracterizar la RI de la zona urbana. Para analizar las muestras del estudio se emplearon los métodos de TIMS e ICP-MS.

La comunidad de Mount Isa, ha recibido una considerable atención debido a los impactos ambientales y sanitarios derivados de las actividades de la minería. El análisis del suelo, aire y agua, ha demostrado un aporte significativo de plomo, proveniente de la mina, como se representa en la figura 14, se muestra la RI del yacimiento de Mount Isa $^{206}\text{Pb}/^{207}\text{Pb}=1.043$ vs. $^{208}\text{Pb}/^{207}\text{Pb}=2.318$. Las RI de $^{206}\text{Pb}/^{207}\text{Pb}$ y $^{208}\text{Pb}/^{207}\text{Pb}$ de las muestras urbanas rocosas R1 y R2 son 1.147, 2.426 y 1.107, 2.346 respectivamente. Los análisis de las muestras de rocas recogidas en el entorno urbano indican que no son una fuente importante del plomo ambiental. A los niños que presentan plomo en la sangre se les ha relacionado con una disminución del coeficiente intelectual, así como con problemas socio-conductuales.

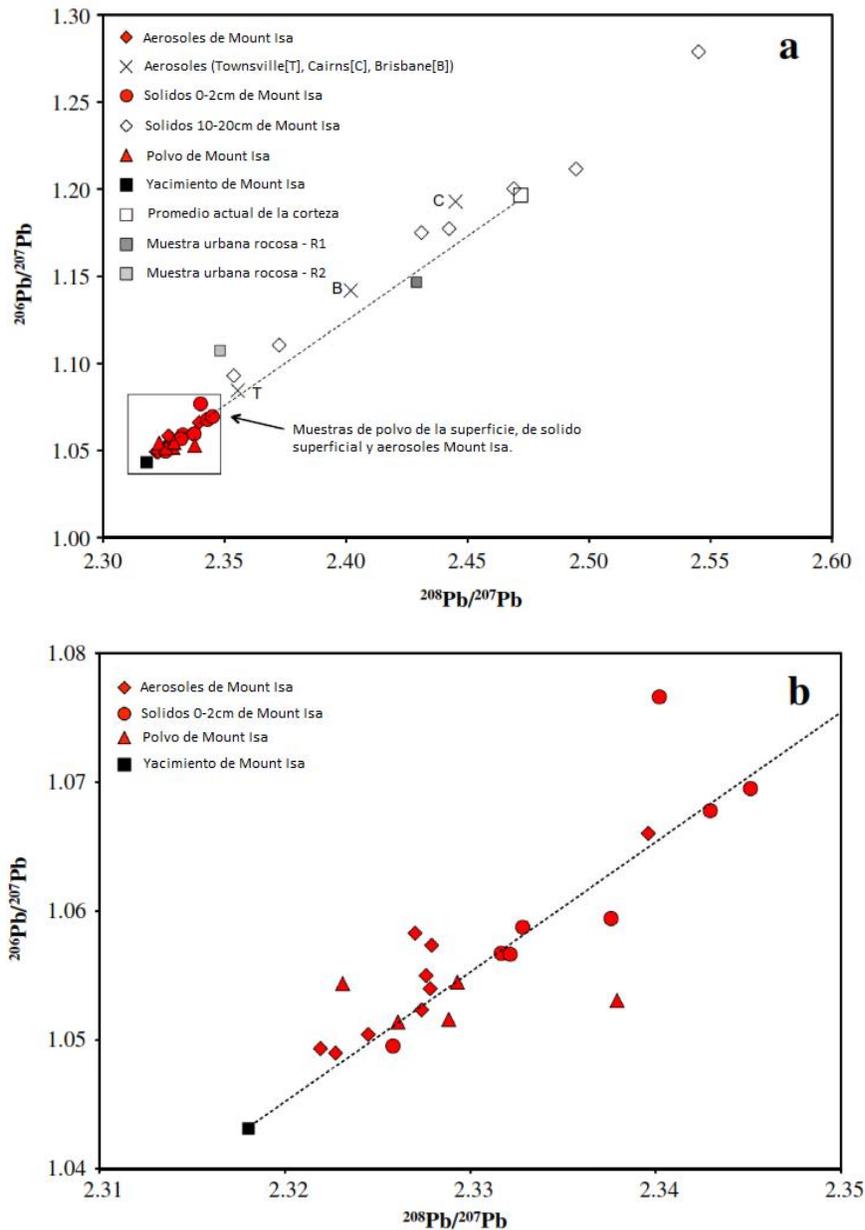


Figura 14. a) RI del plomo de las muestras analizadas, la línea punteada muestra la mezcla entre el yacimiento del mineral de Mount Isa y el promedio actual de la corteza terrestre de la zona. b) se encuentra dentro de "a" para ser mostrada a detalle (Mackay et. al., 2013).

El estudio demuestra que evaluando los valores de RI obtenidos en aerosoles, polvos y suelos, las fuentes de la contaminación del medio ambiente provienen de la mina y de los polvos de fundición, formando una vía importante a la exposición del plomo en la comunidad de Mount Isa. La solución a largo plazo más adecuada es reducir las emisiones de las fundiciones y realizar un cambio de tecnologías más eficientes.

IV. Gray et al., 2012. Determination of $^{236}\text{U}/^{238}\text{U}$ and $^{235}\text{U}/^{238}\text{U}$ isotope ratio in human urine by inductively coupled plasma mass spectrometry. *Microchemical Journal* 105, 94-100.

Los objetivos del presente estudio fueron:

a) Definir a las relaciones isotópicas como una poderosa herramienta para diagnosticar a pacientes expuestos a uranio empobrecido, por medio de muestras de orina.

b) Investigar y determinar la concentración ultra-traza de la relación $^{235}\text{U} / ^{238}\text{U}$ utilizando el SF-ICP-MS (Se habla también de la relación $^{236}\text{U}/^{238}\text{U}$ pero al ser el ^{236}U un isótopo inestable no se considera para la presente investigación).

El uranio natural contiene 0.0055% de ^{234}U , 0.72% de ^{235}U , menos de $10^{-7}\%$ de ^{236}U y 99.274% de uranio ^{238}U . El uranio empobrecido (UE) es un subproducto del proceso de enriquecimiento del ^{235}U que contiene aproximadamente 0.0007% de ^{234}U , 0.3% de ^{235}U , cantidades muy pequeñas de ^{236}U y 99.6% de ^{238}U . Debido a su alta densidad, disponibilidad y bajo costo relativo, se utiliza en la milicia en municiones de alta energía cinética y en placas de blindaje. Por lo tanto el riesgo para los soldados aumenta, por inhalación de aerosoles, ingesta de partículas o fragmentos incrustados.

El análisis de uranio en orina se ha usado comúnmente como una prueba no invasiva para monitorear la exposición al UE como consecuencia del trabajo laboral y/o del medio ambiente.

La determinación se realiza a través de un proceso de dos etapas: 1) el análisis de la concentración de uranio total en orina; 2) si la concentración de uranio es superior a los niveles del pre-set, la medición de las proporciones de isótopos de uranio se realiza, con un $^{235}\text{U}/^{238}\text{U}\approx 0.002$ como indicativo de la exposición al uranio empobrecido. Estas RI de uranio se midieron en muestras con un contenido menor a los 5 ng/L de U. La gama de RI puede sugerir diferentes fuentes de UE en las muestras de orina, por tal motivo se propone que la relación de $^{235}\text{U}/^{238}\text{U}$

tiene un valor de 0.007 para los individuos no expuestos al UE y un valor de 0.002 para los expuestos al UE.

Se analizaron muestras de UE en orina como referencias para el estudio. Se estudiaron doce muestras de orina de paciente con fragmentos de UE incrustado que contenían una concentración de total de 0.05 a 11 ng/L, también se analizaron 150 muestras de orina con concentraciones menores de 0.05 ng/L. de isótopos de uranio $^{253}\text{U}/^{238}\text{U}$.

La figura 15 muestra relaciones de $^{235}\text{U}/^{238}\text{U}$ como una función de la concentración total de U. Cuando las concentraciones fueron de 10ng/L o mayores, el valor de las relaciones fueron consistentes y cercanas al valor de 0.007. Cuando las concentraciones fueron menores a 10ng/L los valores de RI tenían mayor dispersión.

Se demostró que pacientes expuestos a UE tenían una relación de $^{235}\text{U}/^{238}\text{U}$ consistente de 0.002, lo que demuestra que el método analítico es robusto para las mediciones de RI de concentraciones ultra traza de isótopos del uranio. Se concluye que el uso de la SF-ICP-MS es una herramienta eficiente en la cuantificación e identificación del uranio que puede estar presente en el organismo humano, en concentraciones de ultra traza.

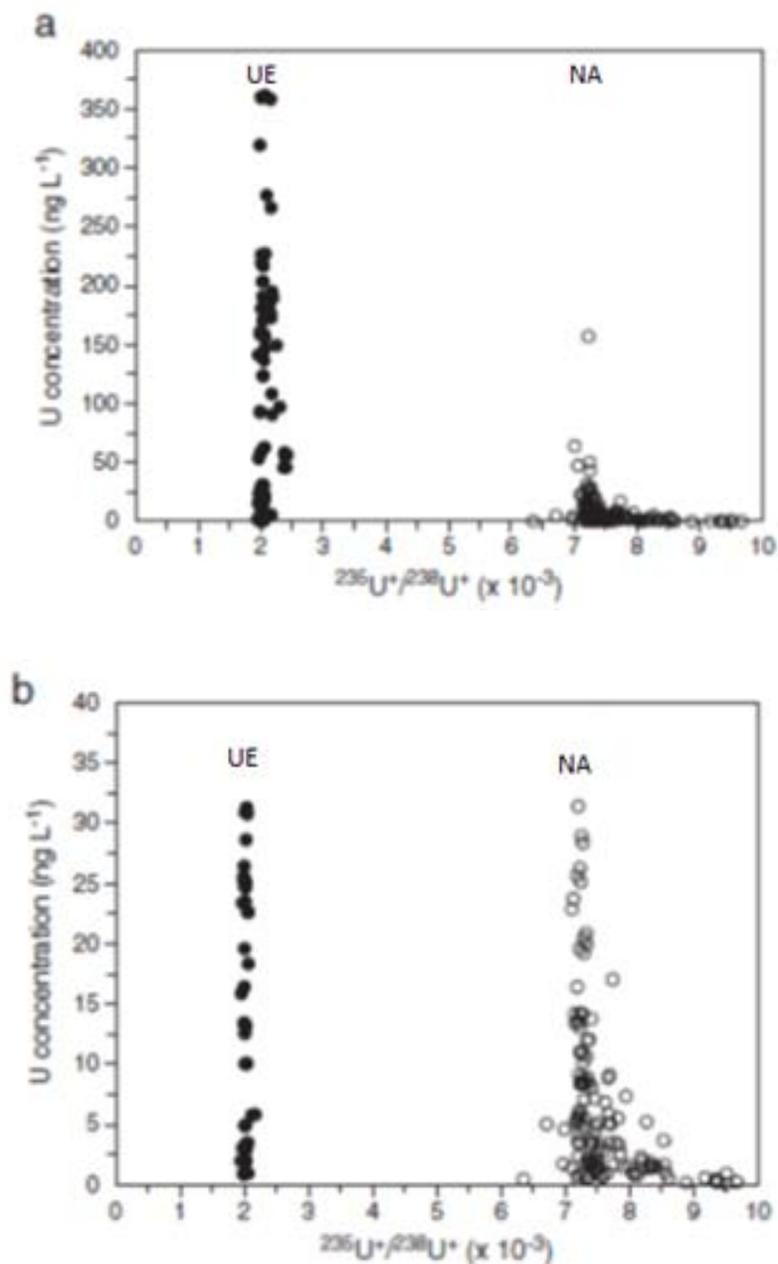


Figura 15. Se visualiza la concentración (ng L⁻¹) de uranio en las muestras de orina de los pacientes como una función de las relaciones isotópicas de $^{235}\text{U}/^{238}\text{U}$, (●) que indica los pacientes con exposición positiva al uranio empobrecido (UE) y (○) indica los pacientes con exposición natural (NA). a) Incluye todos los datos, mientras que b) muestra sólo los datos de los pacientes con concentración de uranio menor de 40 ng L⁻¹.

V. Gulson, et al., 2012. Successful application of lead isotopes in source apportionment, legal proceedings, remediation and monitoring. *Environmental Research* 112, 100–110.

El objetivo fue usar las relaciones isotópicas del Pb para evaluar la fuente de Pb en muestras ambientales, que contaminaron una población de Australia, con el fin de utilizarlas en procedimientos judiciales, en procesos de remediación y monitoreo de la salud humana. Las muestras analizadas fueron: hígados de aves, plantas, agua potable, suelos, sedimentos portuarios, el aire, lodos de alcantarillas y muestras de sangre.

El motivo para realizar el estudio fue que en diciembre de 2006 en Australia, la comunidad de Esperance informó de un gran número de aves muertas. Pruebas posteriores mostraron que las aves muertas tenían altas concentraciones de plomo en sus hígados, además las pruebas realizadas a tanques de agua de lluvia mostraron concentraciones altas de plomo y níquel. Posteriormente el departamento de salud realizó un análisis en sangre a un total de 2830 miembros de la comunidad.

Se creía que el origen de la contaminación procedía de la manipulación del plomo, ya que la comunidad de Esperance es un puerto de distribución y almacenamiento de la mina de Magellan a 600 km al norte, donde se exporta el carbonato de plomo. Durante la investigación se utilizaron datos reportados por el autor anteriormente. La técnica empleada para la obtención de las RI fue le ICP-MS. La figura 16, presenta el comportamiento de las muestras ambientales usando los datos recopilados y comparándolas con los valores de las relaciones de las fuentes de aporte investigadas; la figura 17 analiza con detalle los datos obtenidos en donde se puede ver como las pendientes de los conjuntos se separan para caracterizar las muestras, dando como resultado, que la contaminación fue causada por el plomo extraído de la mina de Magellan.

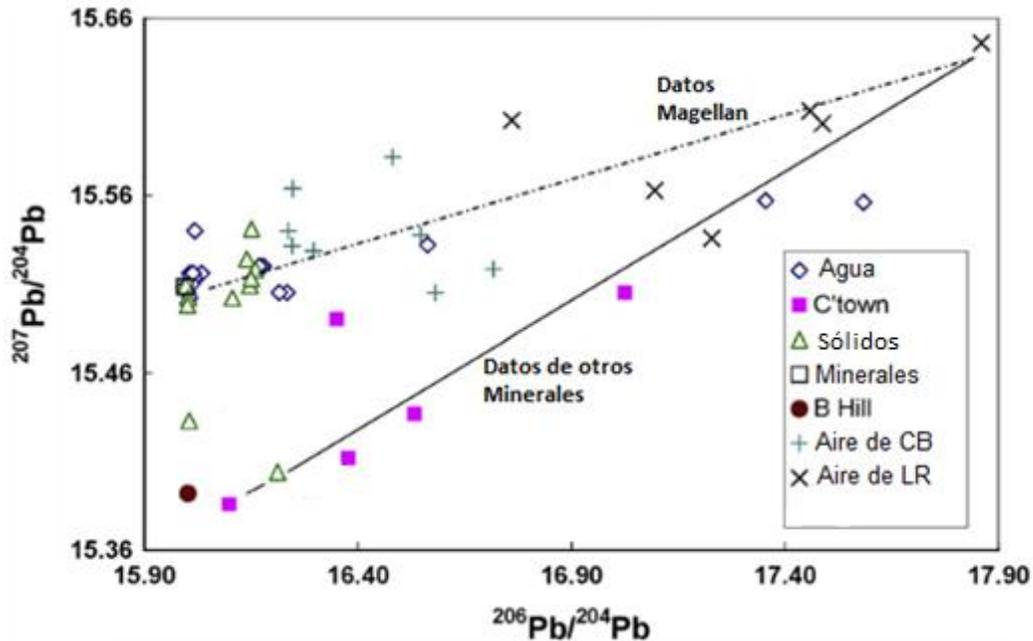


Figura 16. Los datos de Magellan del departamento de salud. C'town denota las muestras de agua tomadas de Castletown a más de 3 km del puerto Esperance. Las muestras de aire fueron tomadas de la calle Brockman (CB) a 1 km del puerto (donde pasan las vías del ferrocarril que era usado para el transporte del Pb) y del lago rosa (LR) que se encuentra a 45 km. B Hill y "Minerales" son los valores de las minas de Magellan y del Pb en el puerto. Con esto se puede ver como la mayoría de los datos se aglomeran sobre la pendiente de Magellan, confirmando que es la fuente de contaminación. (Gulson et. al., 2012).

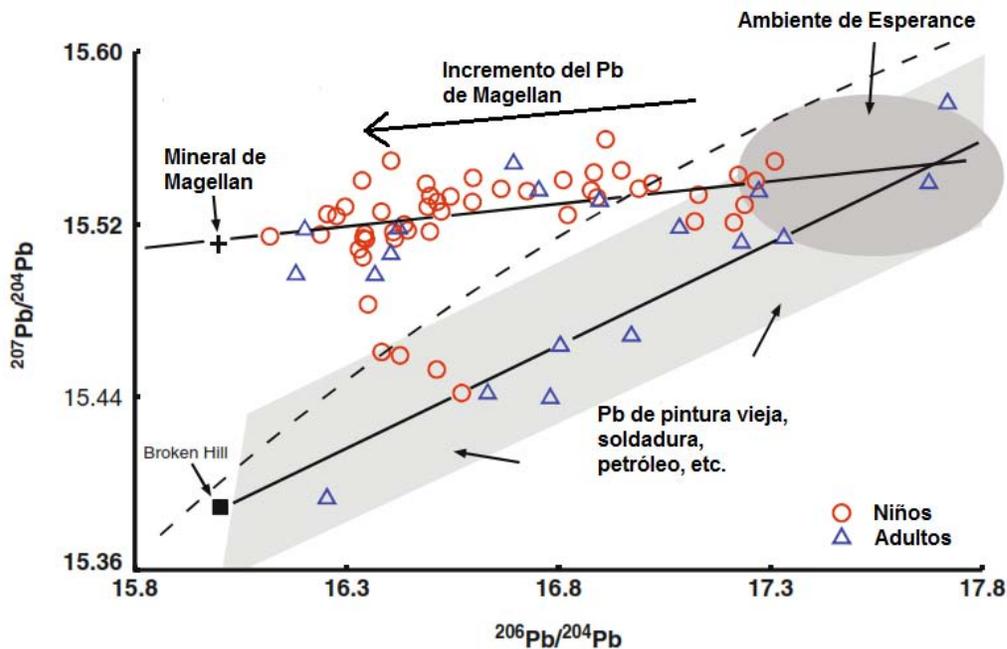


Figura 17. La línea discontinua es una curva de evolución del plomo de depósito que se encontró en Broken Hill. La elipse en la esquina superior izquierda representa la precisión de la medición. El valor isotópico de la concentración de plomo del mineral de Magellan es única en el medio ambiente de Australia y permite trazar la fuente de aporte del metal en la sangre, en los órganos de las aves y el medio ambiente (Baskaran, 2011).

Los isótopos del plomo fueron críticos en la resolución de los procesos judiciales. A través de comparación de las relaciones isotópicas del plomo en la sangre con la relación isotópica de la mina de Magellan, fue posible identificar la fuente de aporte del plomo en la sangre. Lo anterior proporcionó evidencia de que la fuente de contaminación por plomo de la comunidad de Esperance era la mina Magellan.

VI. Soto-Jiménez y Flegal, 2011. Childhood lead poisoning from the smelter in Torreón, México. *Environmental Research* 111, 590–596.

El estudio comparó las concentraciones de plomo y las RI de 34 niños (Entre 2 – 17 años) que vivían dentro del área de 113 km² de una planta fundidora en Torreón Coahuila, México, con muestras ambientales para identificar la principal fuente de la contaminación por plomo.

Se mencionó que las emisiones globales de plomo siguen siendo importantes a pesar de la reducción del uso de plomo en aditivos de gasolina, pintura, etc. Un porcentaje importante (30% aproximadamente) proviene de China, donde los controles de las fundidoras son relativamente limitados o inexistentes. Las emisiones de plomo provenientes de la minería y fundición en México son menores, pero todavía sustanciales (3% de las emisiones globales).

En 1999 la autoridad Mexicana PROFEPA (Procuraduría Federal de Protección al Ambiente) impuso restricciones por violaciones ambientales a la fundidora, después de un estudio que encontró que 2500 niños de 2700 evaluados tenían niveles superiores a la normatividad de plomo en la sangre. Los niveles de plomo se encontraban en el rango de 5 a 25.8 µg/dL que es de 3 a 14 veces mayor a lo permitido (1.9 µg/dL) en niños de 1 a 5 años en Estados Unidos. A la fundidora se le ordenó reducir las emisiones contaminantes y poner en práctica un programa de remediación para limpiar el medio ambiente urbano en un radio de 2 kilómetros de

la planta. En 2000 se levantaron las restricciones porque PROFEPA determinó que la empresa había cumplido el 95% de las condiciones ambientales impuestas.

Las muestras ambientales se recogieron dentro de 113 km² alrededor de la fundidora, junto con muestras de sangre de 34 niños en edades de 2 a 17 años que vivían dentro de esa área. Se recogieron muestras adicionales en torno a una planta de fabricación de baterías, una planta de cemento y en el aeropuerto, ya que podían ser fuentes de aporte importantes de plomo. El análisis se llevó a cabo por medio de MC-ICP-MS.

No se mostraron diferencias estadísticas entre los promedios de las relaciones isotópicas, como se muestra en la tabla 3. El rango de valores de RI obtenidas para el plomo en sangre de los niños del área alrededor de la mina estuvo muy cercana a las muestras ambientales recolectadas de la ciudad. Además todas esas relaciones de plomo en sangre y ambientales fueron comparadas con la RI de los yacimientos minerales de plomo en México procesados en la fundidora.

Tabla 3. Valores obtenidos para las fuentes de aporte, sangre de los niños y yacimientos de la mina.

Fuente de aporte	$^{206}\text{Pb}/^{204}\text{Pb}$	$^{206}\text{Pb}/^{207}\text{Pb}$	$^{208}\text{Pb}/^{207}\text{Pb}$
<i>Polvo urbano</i>	18.74±0.126	1.20±0.005	2.47±0.006
<i>Polvo atmosférico</i>	18.528±0.379	1.110±0,002	2.470±0.003
<i>Polvo de los interiores de las viviendas</i>	18.735±0.038	1.199±0,002	2.468±0.001
<i>Material atmosférico rural</i>	18.747±0.031	1.1910±0.002	2.466±0.002
<i>Rango de valores de la sangre de los niños del área de la mina</i>	18.6403 a 18.7720	1.1970 a 1.202	2.466 a 2.475
<i>Yacimientos minerales</i>	18.7167 a 18.8419	1.1960 a 1.2044	2.4654 a 2.4778

En la figura 18 se representan las muestras ambientales y de sangre de los niños en Torreón. También se incluyen los valores de los isótopos del plomo, el promedio de la corteza terrestre en México y del yacimiento estudiado. Estos datos muestran que las RI de plomo para todas las muestras ambientales recogidas en la zona urbana alrededor de la fundidora y las de sangre son muy cercanas a la relación isotópica del plomo de los yacimientos

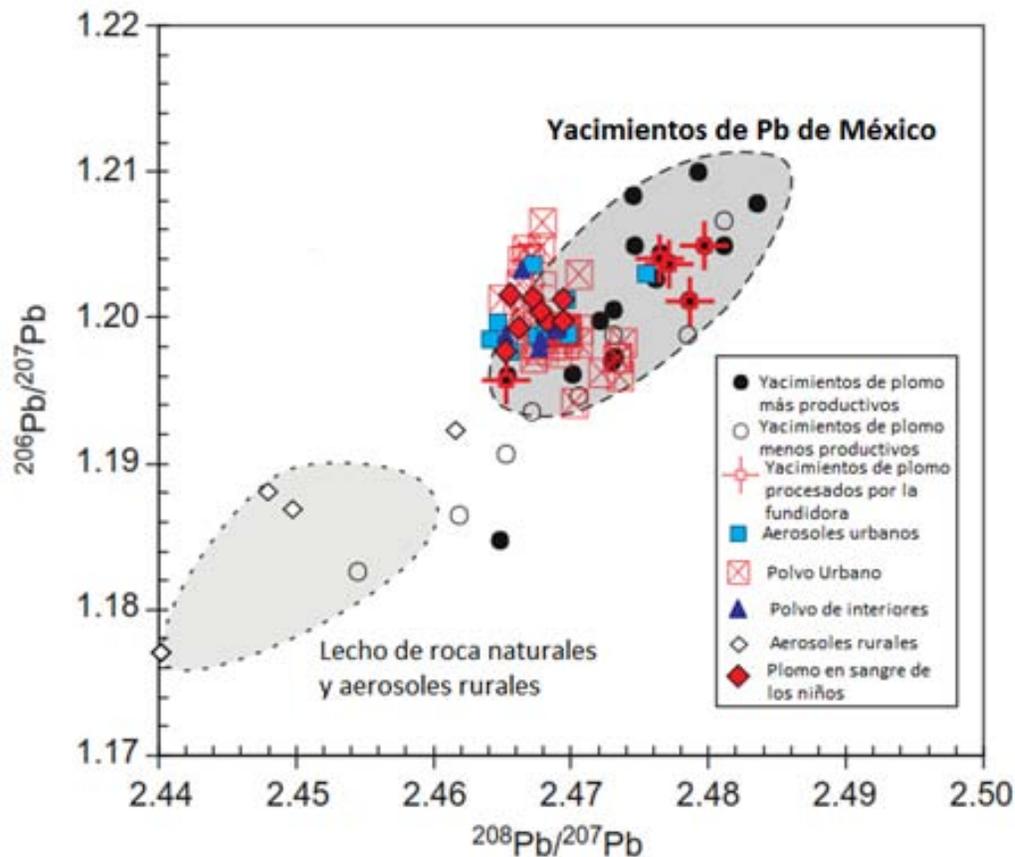


Figura 18. RI de $^{206}\text{Pb}/^{207}\text{Pb}$ frente a $^{208}\text{Pb}/^{207}\text{Pb}$ de la zona urbana de Torreón donde se muestran polvos, aerosoles, la sangre de los niños, fuentes naturales de plomo en México y de los yacimientos procesados por la fundidora (Soto-Jiménez y Flegal, 2011).

Este estudio proporciona una evaluación reciente de la contaminación por plomo en Torreón, una de las ciudades más contaminadas del mundo debido a la emisión de una fundidora situada dentro de la urbe. Los resultados demuestran que los esfuerzos para controlar la contaminación ambiental por plomo procedente de la fundición han sido sólo un éxito parcial. Los datos muestran que la fundidora sigue siendo causante de un aporte de plomo importante.

VII. Gulson, 2008. Stable lead isotopes in environmental health with emphasis on human investigations. Macquarie University. *Science of the Total Environment* 400, 75-92.

Gulson et al. (2008) presenta un artículo de revisión en donde muestra la importancia y el uso de los isótopos del plomo aplicados a la toxicología ambiental. El objetivo del trabajo fue presentar investigaciones diversas realizadas en las últimas 3 décadas sobre la relación isotópica en diversas muestras como se describe a continuación: redacción.

Se menciona que por más de 40 años el uso de isótopos estables de plomo en las ciencias de la tierra se han enfocado en trazar el origen y la edad de las rocas y minerales, con menor aplicación en investigaciones ambientales en donde el énfasis ha sido para trazar la fuente de aporte en aire, agua y suelo. En contraste, es limitado el número de investigaciones que han demostrado la utilidad de la aplicación de las RI, que inició aproximadamente en la década de 1970. Existen estudios de diversos temas tales como: Fuentes y movilidad del plomo en el medio urbano, minería, fundición, huesos, sangre, uñas, dientes, pelo, la leche materna, animales entre otros. A continuación se presentan algunos ejemplos:

- a) El autor cita a Yaffe et al. (1983) quien realizó una comparación isotópica de la sangre con alto contenido de plomo en los niños de 2 familias, contra muestras de suelo, polvo, pintura, papel, aire y gasolina. Llegando a la conclusión que el plomo provenía de la pintura.
- b) En Washington DC, el investigador Tera en 1985 comparó la composición isotópica del plomo en la sangre de 14 niños durante un periodo de 5 meses, con muestras ambientales que fueron tomadas con un filtro de aire. Aunque no hubo otras muestras ambientales los autores sugieren que el plomo de la gasolina representó de 0 a 57% de la fuente de aporte.
- c) Keinonen en 1992 en Finlandia, determinó la composición isotópica de plomo en muestras que recolectó entre 1966 y 1987 como gasolinas,

incineradores, hornos de fundición y tejido muscular humano a partir de individuos que murieron entre 1976 y 1979. El estudio reflejó las grandes emisiones de plomo al medio ambiente de los incineradores y de los hornos de fundición.

- d) En 1993 Delves y Campbell en Arabia Saudita, realizaron una comparación de la relación isotópica del plomo en la sangre de niños vs muestras de gasolina, cosméticos y remedios tradicionales. Los resultados indicaron que los cosméticos y los remedios tradicionales eran las fuentes más probables de exposición al plomo en lugar de la gasolina.
- e) Gwiazda y Smith en 2000 realizaron por medio de relaciones isotópicas un estudio que describe cómo un hogar puede tener peligrosos niveles de plomo para el humano. La variedad de relaciones isotópicas dentro de una sola residencia era lo suficientemente grande para permitir la caracterización de diferentes fuentes de plomo.
- f) En Perú, Kurkjian y Flegal en 2003 usaron la técnica de ICP-MS para medir las RI de plomo en muestras de gasolinas, mineral almacenado y la sangre de 2 grupos de niños uno dentro de una zona urbana y otro fuera de la zona urbana. La comparación muestra que la composición isotópica era diferente entre los 2 grupos de niños y éstos a su vez eran diferentes de las muestras de la gasolina. La relación isotópica en la sangre de los niños era muy similar al valor del lugar de residencia para cada grupo en particular.

En el documento se cita una variedad de investigaciones que se han realizado respecto a las RI enfocadas a la toxicología del ser humano en su mayoría al estudio del plomo. Esto demuestra la versatilidad del análisis por medio de las RI como herramienta para el estudio de la contaminación ambiental enfocada a los riesgos a los que están expuestos los humanos.

VIII. Gulson, et. al., 2006. Changes in the lead isotopic composition of blood, diet and air in Australia over a decade: Globalization and implications for future isotopic studies. *Environmental Research* 100, 130–138.

El objetivo del estudio fue trazar durante un periodo de 10 años la distribución de las fuentes y vías de plomo en muestras biológicas o ambientales, utilizando la técnica de las RI del plomo, como medio de distinción entre las distintas fuentes y sus implicaciones globales, realizando un estudio longitudinal.

Por medio de encuestas se estudiaron las dietas de migrantes y de residentes para reflejar la ingesta de la década. Las muestras de aire fueron tomadas en dos sitios: en el área del centro de negocios en la ciudad y otro a tres kilómetros de ésta. Las muestras de sangre corresponden a 79 sujetos, en su mayoría mujeres, algunos niños y tan sólo 8 varones de diversas comunidades.

Se estudiaron las relaciones de $^{206}\text{Pb} / ^{204}\text{Pb}$ al mismo tiempo que las concentraciones de plomo. Durante el periodo de una década el valor de la RI $^{206}\text{Pb}/^{204}\text{Pb}$ ha demostrado un aumento en su valor de 16.8 a 17.3, como se muestra en la figura 19. Durante los años 1993 a 2000 aumentó la contaminación por plomo en el aire, derivado del uso de gasolinas con plomo; su RI $^{206}\text{Pb}/^{204}\text{Pb}$ pasó de 16.5 a 17.2. Durante este tiempo la RI de plomo en la dieta aumentó de 16.9 hasta 18.3.

Se hace un comparativo de los niveles de plomo en sangre de mujeres alrededor del mundo, esto se muestra en la figura 20 donde hubo un aumento en la RI $^{206}\text{Pb}/^{204}\text{Pb}$ del plomo en sangre, también se reporta que ha disminuido la concentración de plomo en sangre.

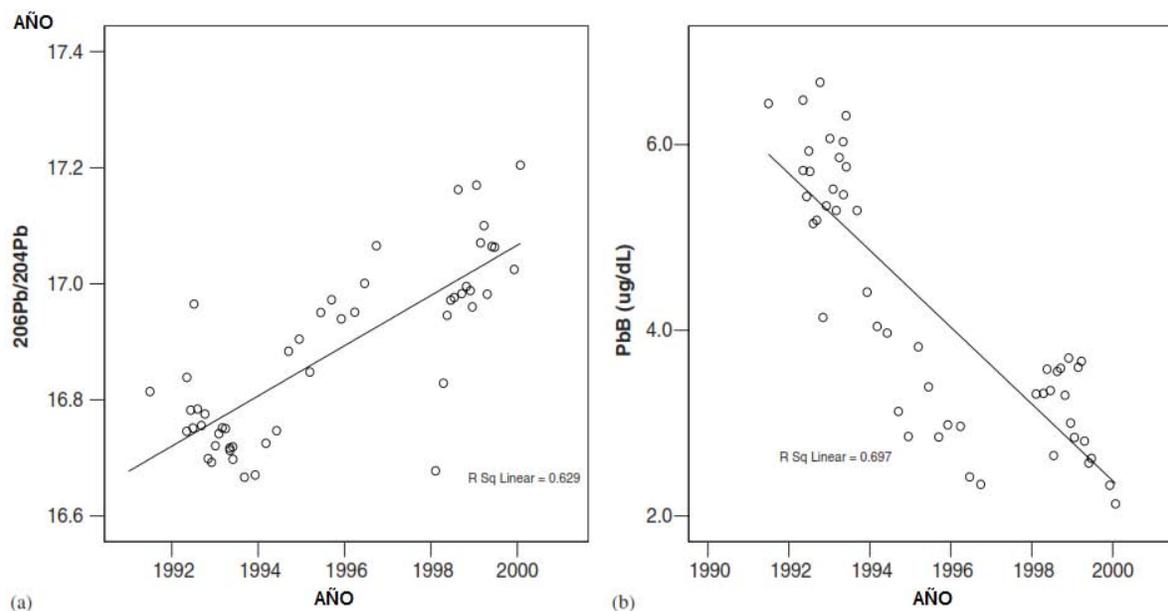


Figura 19. (a) Cambios de la RI del $^{206}\text{Pb}/^{204}\text{Pb}$ de 1992 a 2000 y (b) datos de la concentración del Pb en sangre (PbB) con respecto al tiempo de 800 sujetos alrededor del mundo (Gulson, et. al., 2006) 1990 a 2000.

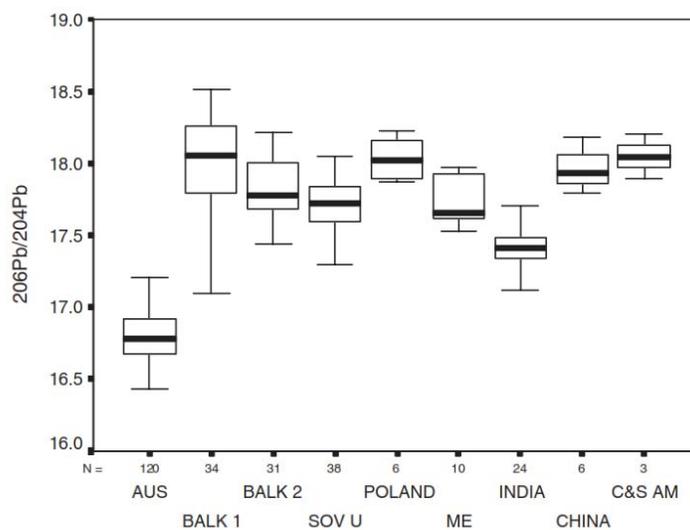


Figura 20. Diagramas de caja de la firma isotópica $^{206}\text{Pb}/^{204}\text{Pb}$ de muestras de sangre en la primera toma de muestras de sujetos femeninos en edad de procrear de diferentes países. AUS: Australia, BALK1: Albania, Bulgaria, Rumanía, Eslovaquia, BALK2: Bosnia, Croacia, Serbia, SOVU: ex Unión Soviética, ME: Irán, Irak, Líbano y Turquía, la India, Bangladesh, India, Pakistán, C &SAM: México, Chile y Colombia Esta figura es la recopilación de datos de estudios anteriores del autor (Gulson, et. al., 2006).

En resumen (Fig. 19) se observa aumento de la RI $^{206}\text{Pb}/^{204}\text{Pb}$, sin embargo en sangre se presenta disminución de la concentración de plomo. Estos resultados no se atribuyeron a cambios en la dieta, el aire, al polvo o fuentes exógenas ya que su concentración ha bajado. Por lo tanto, no se obtuvo suficiente información para explicar los cambios isotópicos en la sangre.

IX. Parrish, et al., 2006. Determination of $^{238}\text{U}/^{235}\text{U}$, $^{236}\text{U}/^{238}\text{U}$ and uranium concentration in urine using SF-ICP-MS and MC-ICP-MS: *An interlaboratory comparison*. Health Phys 90, 127–138.

El uranio empobrecido (UE) es un subproducto de la fabricación de uranio enriquecido, se utiliza como combustible en armas y reactores nucleares. Es 70% más denso que el plomo. Como con cualquier sustancia peligrosa, el riesgo para la salud dependerá de la vía y el alcance de la exposición. Mientras que algunos soldados han estado expuestos al UE como consecuencia de heridas de armas, pero la principal vía de exposición es la inhalación.

Como en esta investigación sólo se consideran a los isótopos estables, solo se tomará en cuenta el ^{235}U que es uno de los isótopos estables del uranio, mientras que el ^{236}U al ser inestable no será considerado.

La exposición accidental a uranio puede ocurrir en una infinidad de circunstancias, por lo tanto es importante desarrollar una prueba sensible para medir con precisión la composición isotópica de uranio en muestras de orina humana.

En este artículo, los objetivos que se plantearon fueron:

- a) Desarrollar una prueba para medir con precisión la composición isotópica del uranio en bajas concentraciones en la orina.
- b) Realizar una comparación entre laboratorios usando las técnicas de SF-ICP-MS y la MC-ICP-MS, para la medición de las relaciones isotópicas de $^{238}\text{U}/^{235}\text{U}$ en concentraciones bajas en muestras de orina.

En el estudio participaron tres laboratorios en el Reino Unido; el Laboratorio Nacional de Geociencias de Isótopos del NERC (NIGL, por sus siglas en inglés), Scientifics Ltd. (Harwell) y el Laboratorio de Geoquímica del Departamento de Geología Isotópica, de la Universidad de Londres (Royal Holloway, RHUL).

Cada uno de los laboratorios preparó un solución de orina sintética con composición igual en todos ellos y su RI fuera parecida a la de la orina natural.

Cada uno dividió su solución en tres porciones, una no fue modificada mientras que a las otras dos se les agregó una solución de UE, para lograr una RI específica de $^{238}\text{U}/^{235}\text{U}$. El Laboratorio de Geociencias Isotópicas de NERC (Natural Environment Research Council) preparó dos soluciones de referencia de uranio usando mediciones exactas, llegando al valor deseado. Como se puede ver en la figura 21, los tres laboratorios tuvieron una exactitud aceptable al momento de obtener los resultados.

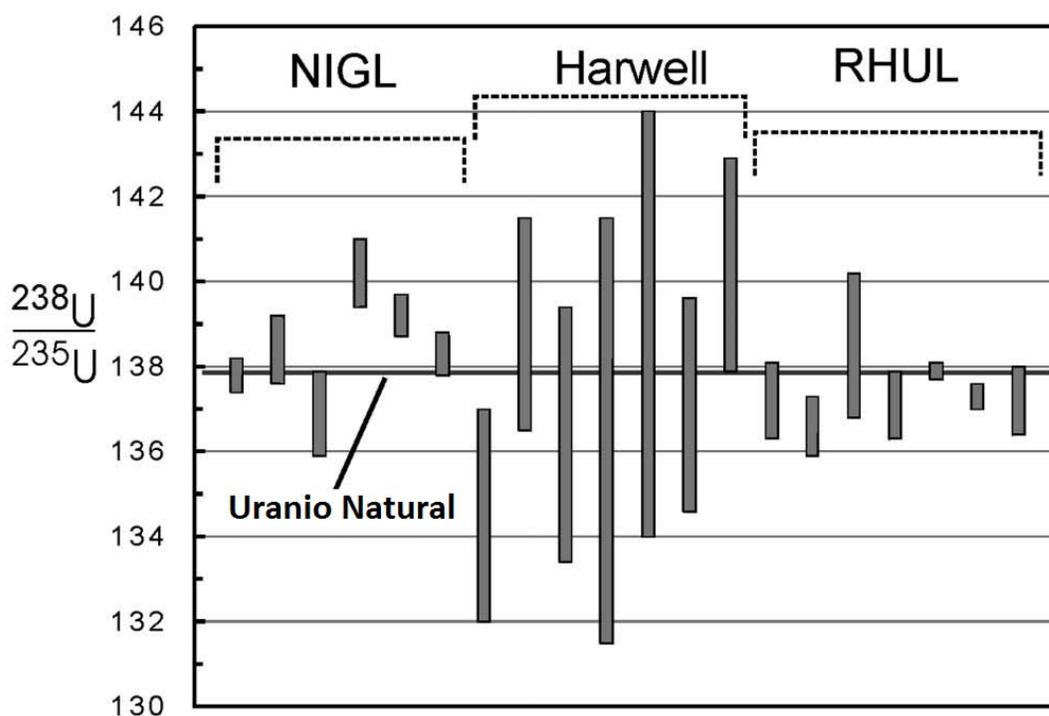


Figura 21. Muestras de orina con $^{238}\text{U}/^{235}\text{U}$ no enriquecido con una incertidumbre reportada del 95%. Se identifican los análisis de los tres laboratorios. El valor del uranio natural se indica con la línea horizontal.

El estudio sugiere que las técnicas analíticas empleadas por NIGL, RHUL y en un menor grado de confianza Harwell, son suficientemente sensibles para medir la relación de $^{238}\text{U}/^{235}\text{U}$ en la orina, con una concentración tan baja como 5.1 ng/L, por lo que se podría aplicar a individuos expuestos a UE.

X. Gulson, et. al., 1996. Stable lead isotope profiles in smelter and general urban communities: a comparison of environmental and blood measures. *Environmental Geochemistry and Health* 18, 147-163.

Para evaluar las diferentes fuentes de aporte de plomo en la sangre, de fuentes como: suelo, polvo del suelo, agua, alimentos, aire ambiental, usando la técnica de análisis ICP-MS se determinaron las relaciones isotópicas y las concentraciones totales de plomo en 77 mujeres en tres comunidades de Australia (Adelaide, Port Pirie, Hobart).

En los resultados no se observaron diferencias significativas de relaciones isotópicas en las muestras de sangre y ambientales entre las tres comunidades, como se puede observar en la figura 22, donde vemos como cada ciudad tiene su respectiva RI. También se definió para cada una un área (elipse) para usarse al momento de hacer los comparativos de cada fuente de aporte analizada.

Para el análisis del aire se utilizaron muestras de partículas suspendidas totales de filtros, como se muestra en la figura 23. Las muestras de alimentos fueron recolectadas en cuatro ocasiones y por razones prácticas, se adoptó un enfoque trimestral de la canasta básica, estos datos se exponen en la figura 24. Para las muestras de sólidos se tomaron muestras representativas de cada ciudad, como se muestra en la figura 25. Todas estas muestras fueron comparadas con las áreas (elipses) para determinar cuál es la fuente de mayor aporte de plomo.

Los cambios en las relaciones isotópicas de la sangre provocados por las fuentes analizadas no son significativos. A menos que existan otras fuentes no identificadas y analizadas para los sujetos del estudio. Debido a la baja variación de las RI del Pb en la sangre y de las fuentes de aporte analizadas, no es posible utilizar estos datos para investigaciones de la movilización de plomo.

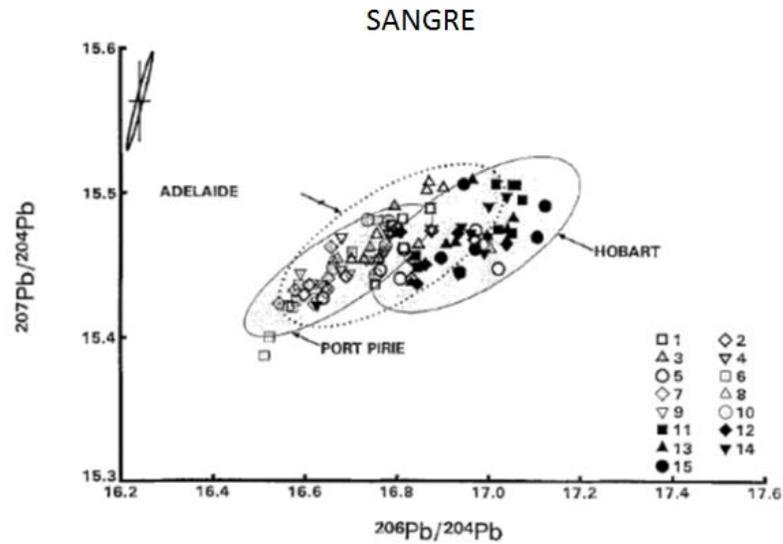


Figura 22. Relación de $^{207}\text{Pb}/^{204}\text{Pb}$ versus $^{206}\text{Pb}/^{204}\text{Pb}$ la gráfica muestra los valores de Pb en sangre de Adelaide (Grupos 1-5), Port Pirie (Grupos 6-10) y Hobart (Grupos 11-15) que muestra elipses de 95% confianza de los datos para cada ciudad, con la eliminación de valores atípicos. Donde se observa cómo cada ciudad tiene su huella isotópica propia (Gulson, et. al., 1996).

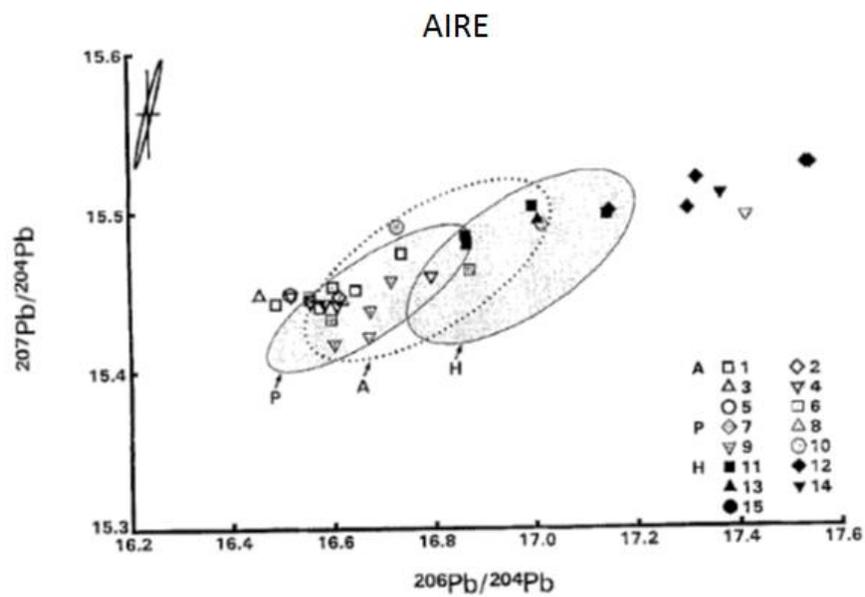


Figura 23. Relación $^{207}\text{Pb}/^{204}\text{Pb}$ versus $^{206}\text{Pb}/^{204}\text{Pb}$ del polvo en el aire en relación con las elipses de confianza del 95% para cada una de las tres ciudades. A, Adelaide, P, Port Pirie, H Hobart. Que concuerdan con cada uno de los valores de sangre (Gulson, et. al., 1996).

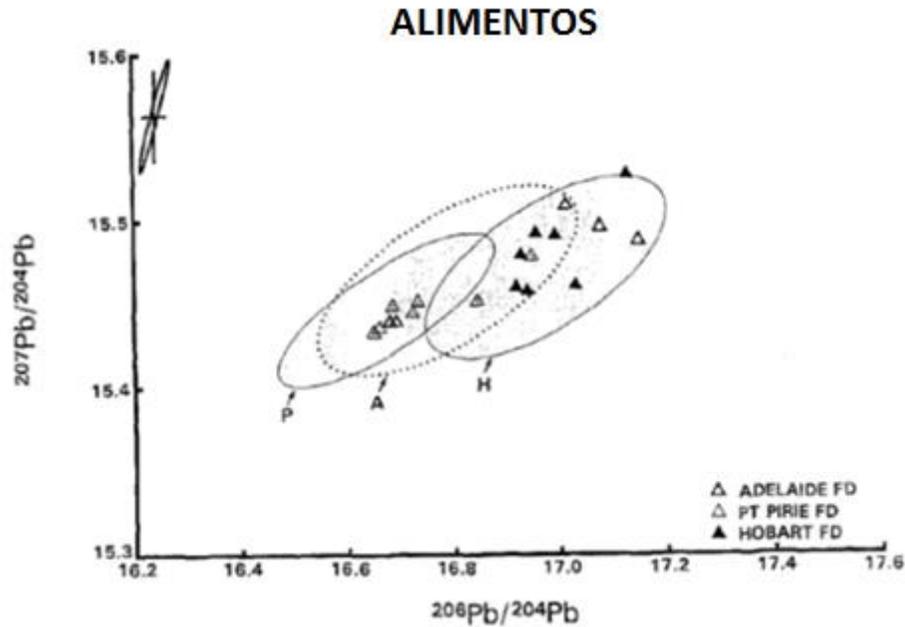


Figura 24. Relación $^{207}\text{Pb}/^{204}\text{Pb}$ versus $^{206}\text{Pb}/^{204}\text{Pb}$ gráfica de datos de alimento en relación con las elipses de confianza del 95% para las tres ciudades. A, Adelaide, P, Port Pirie, H Hobart. Que concuerdan con cada uno de los valores de sangre (Gulson, et. al., 1996).

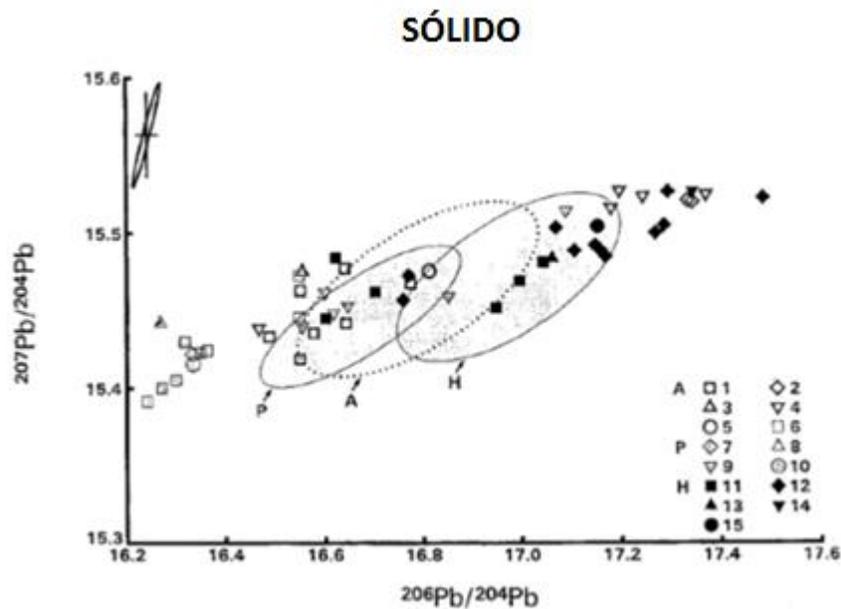


Figura 25. Relación $^{207}\text{Pb}/^{204}\text{Pb}$ versus $^{206}\text{Pb}/^{204}\text{Pb}$ gráfica de datos del suelo en relación con las elipses con un 95% de confianza para las tres ciudades. A, Adelaide, P, Port Pirie, H Hobart. Que concuerdan con cada uno de los valores de sangre (Gulson, et. al., 1996).

XI. Smith et al., 1996. Use of endogenous, stable lead isotopes to determine release of lead from the skeleton. *Environmental Health Perspectives* 104, 60-66.

El objetivo del estudio fue establecer si los isótopos estables de plomo, pueden ser utilizados para distinguir plomo en la sangre derivado de exposiciones ambientales actuales o por contribución por parte del plomo en el esqueleto que se asimila en el hueso durante años.

Las concentraciones de plomo y composiciones isotópicas del plomo se midieron en muestras de sangre y hueso obtenidos de cinco pacientes (tres varones y dos mujeres, todos en edades de 52 a 75 años) sometidos a reemplazo total de cadera o rodilla, sus datos pueden observarse en la Tabla 4. Todos los sujetos contenían bajos niveles de concentración de Pb en la sangre (1-6 $\mu\text{g/dL}$) y en hueso (0.6-7 $\mu\text{g/g}$ de peso seco). No hubo diferencias relativamente grandes en las composiciones isotópicas de plomo entre la sangre y la muestra del hueso de cada sujeto. Esto se ilustra en la Figura 26 usando los datos del sujeto 1, mostrados en la tabla 4, donde los valores de $^{207}\text{Pb}/^{206}\text{Pb}$ y $^{208}\text{Pb}/^{206}\text{Pb}$ fueron calculados con la estructura de la ecuación 1, mientras que para $^{206}\text{Pb}/^{204}\text{Pb}$, no se uso la ecuación debido a que la abundancia del ^{204}Pb es muy pequeña de 1.4%.

La contribución relativa de cada sujeto para el plomo en la circulación sanguínea se puede calcular utilizando la ecuación 1, donde los riesgos exógenos son los factores externos al objeto de estudio, en este caso al ser humano.

Ecuación 1: % del plomo que aporta el esqueleto por acumulación a la sangre.

$$\frac{\left| \left(\frac{{}^{207}\text{Pb}}{{}^{206}\text{Pb}} \right)_{sa} - \left(\frac{{}^{207}\text{Pb}}{{}^{206}\text{Pb}} \right)_{ex} \right|}{\left| \left(\frac{{}^{207}\text{Pb}}{{}^{206}\text{Pb}} \right)_{hu} - \left(\frac{{}^{207}\text{Pb}}{{}^{206}\text{Pb}} \right)_{ex} \right|} \times 100$$

Dónde:

$({}^{207}\text{Pb}/{}^{206}\text{Pb})_{sa}$ = relación isotópica en la sangre

$({}^{207}\text{Pb}/{}^{206}\text{Pb})_{ex}$ = relación isotópica de los riesgos exógenos

$({}^{207}\text{Pb}/{}^{206}\text{Pb})_{hu}$ = relación isotópica en los huesos.

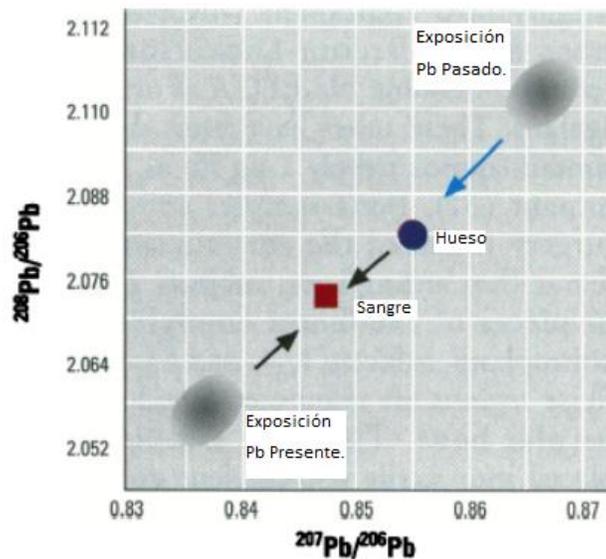


Figura 26. Muestra las relaciones isotópicas estimadas de ${}^{207}\text{Pb}/{}^{206}\text{Pb}$ vs ${}^{208}\text{Pb}/{}^{206}\text{Pb}$ de exposición al plomo del presente y de las del plomo en el pasado, junto con las muestras de sangre y huesos del sujeto 1 (Tabla 4). La composición isotópica del hueso muestra exposición al plomo en el pasado (flecha azul), mientras que la composición isotópica de Pb en sangre muestra ingresos recientes exógenos y endógenos (hueso) (flechas negras).

El porcentaje relativo de plomo en sangre que se deriva de su acumulación en el esqueleto se determinó que era $61\% \pm 8\%$, $42\% \pm 24\%$, $71\% \pm 1\%$, y el $72\% \pm 2\%$ para los sujetos 1, 2, 3, y 4 respectivamente como se muestra en la Tabla 4. No se calcularon las contribuciones de plomo en los huesos y en la sangre para el paciente 5 al ser un migrante reciente, ya que la estimación de la exposición

exógena actual no concuerda con los otros 4 sujetos. Estos resultados se obtuvieron por el método de TIMS.

Como resultado obtenido se tiene que el esqueleto es el sitio de almacenamiento predominante para el plomo. Dado que el plomo es cualitativamente un análogo biológico del calcio, su absorción y liberación del esqueleto son en parte controladas por muchos de los mecanismos que regulan la homeostasis del calcio (Tendencia de los organismos vivos a estabilizar sus diversas constantes fisiológicas). Basándose en estos datos, se determinó que el esqueleto contribuyó en un 40-70% del plomo presente en la sangre de estos individuos.

Tabla 4. Las concentraciones de plomo y de la relación isotópica del plomo en muestras de sangre y hueso, junto con el porcentaje relativo calculado del plomo en la sangre proveniente del esqueleto.

No Sujeto.	Edad/Sexo.	Muestra.	Concentración Pb. ^a	²⁰⁷ Pb/ ²⁰⁶ Pb. ^b	²⁰⁸ Pb/ ²⁰⁶ Pb	²⁰⁶ Pb/ ²⁰⁴ Pb	% Pb derivado del hueso en sangre. ^c
1	61/Masculino	Sangre	3.4	0.8474 (0.0002)	2.073 (0.001)	18.462 (0.010)	61 ± 8
		Hueso	6.3	0.855 (0.0000)	2.082 (0.001)	18.232 (0.007)	
2	52/Femenino	Sangre	1.3	0.84 (0.0000)	2.063 (0.001)	18.646 (0.021)	42 ± 24
		Hueso	0.74	0.846 (0.0000)	2.069 (0.001)	18.526 (0.016)	
3	58/Masculino	Sangre	5.7	0.8563 (0.0002)	2.088 (0.001)	18.224 (0.009)	71 ± 1
		Hueso	6.9	0.8634 (0.0002)	2.102 (0.001)	18.06 (0.007)	
4	75/Masculino	Sangre	3.1	0.851 (0.0002)	2.074 (0.001)	18.352 (0.011)	72 ± 2
		Hueso	1.4	0.8564 (0.0001)	2.081 (0.001)	18.2 (0.009)	
5	69/Femenino	Sangre	2.8	0.8648 (0.0002)	2.108 (0.001)	18.012 (0.011)	----- ^d
		Hueso	0.65	0.868 (0.0001)	2.117 (0.001)	17.997 (0.011)	

a) Unidades de concentración de Pb en µg/dL y µg/g (base seca) para las muestras de sangre y hueso respectivamente.

b) Errores de relación isotópica entre paréntesis por el uso de TIMS.

c) Los valores son la media (± desviación estándar) de los resultados calculados utilizando las relaciones ²⁰⁷Pb/²⁰⁶Pb y ²⁰⁸Pb/²⁰⁶Pb (Ecuación 1).

d) No se calcularon las contribuciones de plomo de los huesos en la sangre para el paciente 5 (un migrante), ya que la estimación de la exposición exógena no concuerda con los otros 4 sujetos.

8.2. *Discusión.*

El hombre ha provocado que el medio ambiente que lo rodea se deteriore día a día. El aumento de la población humana ha hecho que más de la mitad de la población viva en zonas urbanas, que tienen la característica de ser zonas de abundante actividad industrial que afecta seriamente la calidad del medio ambiente, representando un riesgo para la salud humana por estar expuestos a varias fuentes de contaminación.

Las personas pueden estar expuestas a sustancias químicas nocivas en el aire, aguas superficiales (lagos, ríos, océanos, etc.), el suelo, el aire interior en el lugar de trabajo o el hogar, en los alimentos o a los productos de consumo. La exposición a los agentes ambientales puede ser a través de la piel, pulmones o sistema digestivo. Los efectos de la exposición ambiental a los agentes nocivos dependen de la duración, frecuencia y gravedad de la exposición, así como la susceptibilidad del individuo. La susceptibilidad puede depender de la edad, el estado nutricional, el sexo, o composición genética (herencia).

Como resultado de la investigación bibliográfica realizada en el presente documento se muestra la tabla 5 que permite observar las aplicaciones de las RI.

Tabla 5. Análisis de los artículos por enfoque, elemento y técnica.

Autor y Año	Titulo	Isótopos Analizados	Tipo de muestra analizada	Técnica de análisis	Conclusiones de los Artículos
Hu, et al., 2014	Lead contamination and transfer in urban environmental compartments analyzed by lead levels and isotopic compositions.	^{206}Pb , ^{207}Pb , ^{208}Pb	Partículas atmosféricas, suelo superficial, polvo de la calle.	ICP-QMS	Usando las RI se demuestra que las partículas recolectadas de la calle y las atmosféricas, tienen fuentes similares de aporte de plomo. Entre estas se identificaron las emisiones de carbón y de las fundidoras.
Urgast y Feldmann, 2013	Isotope ratio measurements in biological tissues using LA-ICP-MS – possibilities, limitations, and perspectives.	^{67}Zn , ^{68}Zn , ^{70}Zn	Huesos, dientes, plantas, animales de laboratorio.	LA-ICP-MS, SF-ICP-SM	El artículo destaca la evaluación de la precisión en las mediciones usando diferentes métodos de ICP con distintos analizadores de masas y resalta las ventajas del uso de isótopos estables radiogénicos, como trazadores de la distribución de metales en organismos vivos.
Mackay et al., 2013	Identification of environmental lead sources and pathways in a mining and smelting town: Mount Isa, Australia.	^{206}Pb , ^{207}Pb , ^{208}Pb	Suelos, polvos, aerosoles y sangre.	TIMS, ICP-MS	El estudio demuestra por medio de las RI de muestras ambientales, que la fuente de contaminación de la comunidad de Mount Isa proviene de la mina y fundidora. Siendo un riesgo para la salud humana.
Gray et al., 2012	Determination of $^{236}\text{U}/^{238}\text{U}$ and $^{235}\text{U}/^{238}\text{U}$ isotope ratio in human urine by inductively coupled plasma mass spectrometry.	^{234}U , ^{235}U , ^{238}U	Orina.	SF-ICP-SM	Se demostró que el método analítico es robusto para las mediciones de RI de concentraciones ultra traza de isótopos del uranio.

Tabla 5. Continuación.

Autor y Año	Titulo	Isótopos Analizados	Tipo de muestra analizada	Técnica de análisis	Conclusiones de los Artículos
Gulson et al., 2012	Successful application of lead isotopes in source apportionment, legal proceedings, remediation and monitoring	^{204}Pb , ^{206}Pb , ^{207}Pb	Hígados de aves, plantas, agua potable, suelos sedimentos portuarios, aire, lodos de alcantarilla y muestras de sangre.	ICP-MS	Gracias a las RI se pudo determinar que la causante de la contaminación es la mina Magellan, haciendo una comparación de los valores en la sangre y de los valores de la mina. Los análisis isotópicos de plomo resultaron ser una herramienta crucial en el proceso legal de deslinde de responsabilidades, dando lugar al establecimiento de nuevas políticas públicas y regulatorias.
Soto-Jiménez y Flegal, 2011	Childhood lead poisoning from the smelter in Torreón, México.	^{204}Pb , ^{206}Pb , ^{207}Pb , ^{208}Pb	Polvos urbano, atmosférico y de interiores de viviendas, material atmosférico, sangre de niños y yacimientos minerales.	MC-ICP-MS	El estudio proporciona una evaluación de una de las ciudades más contaminadas del mundo. Los resultados demuestran que las medidas tomadas para remediarlo no han sido eficaces. Los datos muestran que la fundidora sigue siendo causante de un aporte de plomo importante.
Gulson, 2008	Stable lead isotopes in environmental health with emphasis on human investigations. Macquarie University	^{204}Pb , ^{206}Pb , ^{207}Pb , ^{208}Pb	Suelo, polvo, pintura, papel, aire, gasolina, sangre, gasolineras, incineradores, hornos de fundición, tejido muscular humano, cosméticos, remedios tradicionales y minerales.	ICP-MS y TIMS	Se trata de un artículo recopilatorio de diferentes estudios relacionados con isótopos y RI. Resalta las investigaciones realizadas en las últimas dos décadas en el tema de las aplicaciones de RI de Pb en estudios en humanos como: Trazador de fuentes de aporte en diversos ambientes desde comunidades urbanas a zonas con actividades de minería. Realizando estudios de aporte de plomo en los huesos hacia la sangre, la estimación de la vida media del plomo en sangre y huesos. Concluye que el método de RI es una técnica poderosa para trazar el plomo y tiene potencial para más aplicaciones en investigaciones en el ser humano.

Tabla 5. Continuación.

Autor y Año	Titulo	Isótopos Analizados	Tipo de muestra analizada	Técnica de análisis	Conclusiones de los Artículos
Gulson et al., 2006	Changes in the lead isotopic composition of blood, diet and air in Australia over a decade: Globalization and implications for future isotopic studies.	^{204}Pb , ^{206}Pb , ^{207}Pb ,	Comida, aire, polvo y sangre.	ICP-MS	Intento explicar el incremento del valor de la RI $^{206}\text{Pb}/^{204}\text{Pb}$ observado especialmente en mujeres adultas durante la última década. El aumento en la sangre de la RI y la disminución en la concentración de plomo no pueden ser atribuidos a cambios en las fuentes exógenas, ya que su concentración ha bajado. Por lo tanto, hay limitaciones para explicar los cambios isotópicos.
Parrish et al., 2006	Determination of $^{238}\text{U}/^{235}\text{U}$, $^{236}\text{U}/^{238}\text{U}$ and uranium concentration in urine using SF-ICP-MS and MC-ICP-MS: An interlaboratory comparison	^{235}U , ^{238}U	Orina.	SF-ICP-MS, MC-ICP-MS	Los datos sugieren que las técnicas analíticas empleadas son capaces de medir la relación de $^{238}\text{U}/^{235}\text{U}$ en la orina con una concentración tan baja como 5.1 ng/L. Con la técnica apropiada es posible identificar la presencia de uranio empobrecido en la orina cuando se mide la RI de $^{238}\text{U}/^{235}\text{U}$.
Gulson et al., 1996	Stable lead isotope profiles in smelter and general urban communities: a comparison of environmental and blood measures	^{204}Pb , ^{206}Pb , ^{207}Pb	Sangre, suelo, polvo, agua, alimentos y aire ambiental.	ICP-MS	Los cambios en la sangre provocando por fuentes externas no son dominantes debido a la baja relaciones de $^{206}\text{Pb}/^{204}\text{Pb}$. A menos que existan otras fuentes no identificadas y analizadas para los sujetos del estudio. Debido a la estrecha gama de valores isotópicos de Pb en la sangre y del medio ambiente, no es posible utilizar éstos datos para investigaciones de movilización del plomo.
Smith et al., 1996	Use of endogenous, stable lead isotopes to determine release of lead from the skeleton.	^{206}Pb , ^{207}Pb , ^{208}Pb	Sangre y huesos.	TIMS	Los resultados demuestran que el esqueleto es el sitio de almacenamiento para el plomo, dado que el plomo es cualitativamente un análogo biológico del calcio. Basándose en éstos datos, se determinó que el esqueleto contribuye en un 40-70% del plomo en la sangre de estos individuos.

9. Conclusiones.

9.1. *Generales.*

Las relaciones isotópicas son ideales para trazar las fuentes de aporte de los contaminantes exógenos y endógenos al cuerpo humano y ser la base para una posible remediación.

El desarrollo de nuevas técnicas analíticas ha permitido una mayor sensibilidad, precisión y exactitud. La aplicación de las relaciones isotópicas, estuvo durante mucho tiempo enfocada a la geocronología. Fue hasta hace poco que se usó como una técnica de trazado para estudios biológicos, para dar seguimiento a elementos dentro de los seres vivos, posteriormente se utilizó para identificar fuentes de contaminación, siendo así una fuerte herramienta para la toxicología ambiental. La investigación aportó información referente a las relaciones isotópicas las cuales se han centrado básicamente en dos metales pesados (plomo y uranio).

Con base en lo anterior se considera un gran reto el uso de las relaciones isotópicas para la toxicología ambiental, ya que al ser un tema relativamente nuevo, no ha logrado despertar el interés de la comunidad científica para explotar todo su potencial.

9.2. *Particulares.*

- I. De acuerdo a la información revisada en el presente proyecto, se observa que en el pasado el principal problema para aplicar las RI al área de toxicología ambiental era debido a los bajos niveles de concentración de los elementos de interés en las muestras biológicas. Sin embargo, el desarrollo instrumental de las técnicas analíticas mejorando su sensibilidad y precisión (y como consecuencia, la exactitud) ha permitido ampliar su aplicación como trazador de

elementos en muestras biológicas de origen humano (hueso, sangre y orina).

Se demuestra las ventajas del uso de isótopos estables radiogénicos, como trazadores de la distribución de metales en organismos vivos, por medio del método de RI en diversos ambientes desde comunidades urbanas a zonas con actividades de minería. Los estudios muestran los riesgos para la salud humana que se encuentra expuesta a fuentes de aporte de metales pesados en especial al plomo, además resultaron ser una herramienta crucial en el procesos legales para identificar la causa de la contaminación.

II. Las ventajas de hacer un estudio de relaciones isotópicas son:

- Trazar el origen o fuente de aporte de un elemento que tenga 2 o más isótopos estables en la naturaleza.
- Aplicación a matrices biológicas.
- Tener la capacidad de poder hacer estudios multielementales.

Las desventajas que presentan los estudios de relaciones isotópicas son:

- El tratamiento de muestras.
- Optimización de condiciones instrumentales.
- La gran cantidad de fuentes de aporte que están involucradas, por lo tanto una cantidad enorme de muestras a analizar.
- El costo del análisis puede ser un factor de desventaja.

III. Con la adquisición del conocimiento en el tema de las relaciones isotópicas se concluyen que el uso de las relaciones isotópicas en el área industrial puede alcanzar un gran potencial las siguientes aplicaciones:

- a) Identificar si un producto, es causante de una intoxicación en un área laboral determinada.
- b) Identificar la fuente de contaminación del ambiente debido a un descuido o mal funcionamiento de los equipos de producción.
- c) Confirmar la procedencia y calidad de una materia prima.
- d) El origen de los productos agrícolas (Balcaen et al, 2010, Drivelos et al, 2012)
- e) Herramienta para el monitoreo de la salud de los empleados como de la población cercana, que pudiera estar expuesta a las emisiones contaminantes de una empresa.

10. Referencias.

1. Albert, L. A., 2004. *Toxicología Ambiental*. Ed. Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, México.
2. Adriano, D. 2001. *Trace elements in terrestrial environments*. Biogeochemistry, bioavailability, and risk of metals. 2ª. Ed. Estados Unidos de América.
3. Agilent Technologies, Inc. 2008, Recuperado el 5 de Junio de 2014, de www.agilent.com/chem/icpms.
4. Al-Ammar, A. S.; Barnes, R. M., 2001. Improving isotope ratio precision in inductively coupled plasma quadrupole mass spectrometry by common analyte internal standardization. *Journal of Analytical Atomic Spectrometry* 16, 327-332.
5. Alloway, B.J., Ayres, D.C., 1993. Chemical Principles of environmental pollution. Ed. Chapman & Hall, Great Britain.
6. Applied Spectra, 2014. What is LA-ICP-MS, Recuperado el 06 de Febrero de 2014. De <http://www.appliedspectra.com/technology/LA-ICP-MS.html>
7. ATSDR., 2004. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Recuperado el 4 de Junio de 2014, de <http://www.atsdr.cdc.gov/phs/phs.asp?id=204&tid=37>
8. ATSDR., 2005. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Recuperado el 5 de Junio de 2014, de <http://www.atsdr.cdc.gov/phs/phs.asp?id=300&tid=54zinc>
9. ATSDR, 2007. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Recuperado el 5 de Junio de 2014, de <http://www.atsdr.cdc.gov/csem/csem.asp?csem=7&po=8plomo>
10. ATSDR, 2011. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Recuperado el 5 de Junio de 2014, de <http://www.atsdr.cdc.gov/substances/toxsubstance.asp?toxid=24#12>
11. ATSDR, 2013. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Recuperado el 5 de Junio de 2014, de <http://www.atsdr.cdc.gov/toxfaqs/tf.asp?id=439&tid=77uranio>
12. Balarama, M. V., Shekhar, R., Karunasagar, D., Arunachalam, J., 2000. Arunachalam J. Multi-element characterization of high purity cadmium using inductively coupled plasma quadrupole mass spectrometry and glow-discharge quadrupole mass spectrometry. *Analytica Chimica Acta* 408, 199–207.
13. Balcaen, L., Moens, L., Vanhaecke F., 2010. Determinations of isotopic ratios of metals (and metalloids) by means of inductively coupled plasma-mass spectrometry provenencing porpou-A reivew, *Spectrochimica Act Part B* 65, 769-786.
14. Baskaran, M., 2011. Advances in Isotope Geochemistry. Handbook of environmental isotope geochemistry, Advances in isotope geochemistry. Ed. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, Germany.
15. Bodamer, O.; Halliday, D., 2001. Uses of stable isotopes in clinical diagnosis and research in the paediatric population. *Arch Dis Child* 84, 444–448.
16. Carlson, R. W., 2014. Reference Module in Earth Systems and Environmental Sciences. *Analytical Geochemistry/Inorganic INSTR*.
17. Csavina, J., Field, J., Taylor, M. P., Gao, S., Landázuria, A., Bettertona, E. A., Sáeza, A. E., 2012. A Review on the Importance of Metals and Metalloids in Atmospheric Dust and Aerosol from Mining Operations. *Science Total Environment* 433, 58–73.

18. Date, A.R.; Gray, A. L., 1989. Applications of Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry. Ed. Blackie & Son, Great Britain.
19. Doucelance, R.; Manhès, G., 2001. Reevaluation of precise lead isotope measurements by thermal ionization mass spectrometry: comparison with determinations by plasma source mass spectrometry. *Chemical Geology* 176, 361–377.
20. Drivelos, S. A., Georgiou, C. A., 2012. Multi-element and multi-isotope-ratio analysis to determine the geographical origin of foods in the European Union, *Trends in Analytical Chemistry* 40, 38-51.
21. El Universo, 2014. www.eluniverso.org.es, Recuperado el 10 de Enero de 2014 <http://www.eluniverso.org.es/category/quimica/>
22. EOS, 2015. Earth Observatory of Singapur. Recuperado el 18 de Junio del 2015. <http://www.earthobservatory.sg/resources/facilities/mc-icp-ms#.VYPNS0aWF-o>
23. EPA., 2000 United States Environmental Protection Agency. Recuperado el 4 de Junio de 2014. de <http://www.epa.gov/ttn/atw/hlthef/nickel.html>
24. EPA., 2004. United States Environmental Protection Agency. Recuperado el 4 de Junio de 2014, de <http://www.epa.gov/ttn/atw/hlthef/chromium.html>
25. EPA., 2012. United States Environmental Protection Agency, Recuperado el 3 de Agosto de 2014, de <http://www.epa.gov/mercury/exposure.htm>
26. Faure, G., 1986. *Principles of isotope geology*. Ed. John Wiley & Sons, Inc., 2a. Ed., USA.
27. Fernández, B., Rodríguez-González, R., García-Alonzo, J. I., Malherbe, J., García-Fonseca, S., Pereiro, P., Sanz-Medel, A., 2014. On-line double isotope dilution laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry for the quantitative analysis of solid materials. *Analytica Chimica Acta* 851, 64–71.
28. Gallon, C., Tessier, A., Gobeil, C., Carignan, R., 2006. Historical perspective of industrial lead emissions to the atmosphere from a canadian smelter. *Environmental Science & Technology* 40, 741-747.
29. González-Flores, E., Tornero-Campante, M. A., Ángeles-Cruz, Y., Bonilla y Fernández, N., 2009. Concentración total y especiación de metales pesados en biosólidos de origen urbano. *Revista internacional de contaminación ambiental* 25 (1), 15-22.
30. Graustein, W. C., 1988. $^{87}\text{Sr}/^{86}\text{Sr}$ ratios measure the sources and flow of strontium in terrestrial ecosystems. In: Rundel, P.W., Ehleringer, J.R., Nagy, K.A. (Eds.), *Stable Isotopes in Ecological Research Ecological Studies* 68, 491–512.
31. Gray, P.J., Zhang, L., Xu, H., McDiarmid, M., Squibb, K., Centeno, J. A., 2012. Determination of $^{236}\text{U}/^{238}\text{U}$ and $^{235}\text{U}/^{238}\text{U}$ isotope ratio in human urine by inductively coupled plasma mass spectrometry. *Microchemical Journal* 105, 94-100.
32. Guerrero, R., Berlanga, M., 2001. Isótopos estables: Fundamento y aplicaciones Actualidad. *SEM* 30,17-23. Acceso en línea: http://semicrobiologia.org/pdf/actualidad/SEM30_17.pdf
33. Gulson, B., Pisaniello D., McMichael A. J., Mizon K. J., Korsch M. J., Luke C., Ashbolt, R., Pederson, D. G., Vimpani, G., Mahaffey, K. R., 1996. Stable lead isotope profiles in smelter and general urban communities: a comparison of environmental and blood measures. *Environmental Geochemistry and Health* 18, 147-163.
34. Gulson, B., Mizon, K., Korsch, M. A., 2006. Changes in the lead isotopic composition of blood, diet and air in Australia over a decade: Globalization and implications for future isotopic studies. *Environmental Research* 100, 130–138.

35. Gulson B., 2008. Stable lead isotopes in environmental health with emphasis on human investigations. *Science of the Total Environment* 400, 75-92.
36. Gulson B., Korsch M., Winchester W., Devenish M., Main C., Smith G., Rosman K., Howarth L., Hobbs T., Burn-Nunes L., Oxford C., Yun G., Gillam L. y Crisp M., 2012. Successful application of lead isotopes in source apportionment, legal proceedings, remediation and monitoring. *Environmental Research* 112, 100–110.
37. Hobson, K. A., 1999. Tracing origins and migration of wildlife using stable isotopes: a review. *Oecologia* 120,314-326.
38. Holstein, I. C. C., Font. L., Peacock. E. E., Collins. M. J., Davies, G. R. 2015. An assessment of procedures to remove exogenous Sr before $^{87}\text{Sr}/^{86}\text{Sr}$ analysis of wet archaeological wool textiles. *Journal of Archaeological Science* 53, 84-93.
39. Hu, X., Sun, Y., Ding, Z., Zhang, Y., Wu, J., Lian, H., Wang, T., 2014. Lead contamination and transfer in urban environmental compartments analyzed by lead levels and isotopic compositions. *Environmental Pollution* 187, 42 – 48.
40. Ingle, C. P., Langford, N., Harvey, L. J., Dainty, J. R., Turner, P. J., Sharp, B. L., Lewis, D. J., 2004. Comparison of three different instrumental approaches to the determination of iron and zinc isotope ratios in clinical samples. *Journal Analytical Atomic Spectrometry* 19, 404–406.
41. Integrating Research and Education, Geochemical Instrumentation and Analysis, 2014a. Recuperado el 15 de Enero de 2014.
http://serc.carleton.edu/research_education/geochemsheets/techniques/TIMS.html
42. Integrating Research and Education, Geochemical Instrumentation and Analysis, 2014b. Recuperado el 15 de Enero de 2014.
http://serc.carleton.edu/research_education/geochemsheets/techniques/MCICPM S.html
43. IUPAC, 2011. Periodic table of the isotopes, CHEMISTRY International (2011) 33, (4) supplement.
44. Ivanenko, N. B., Ivanenko, A. A., Solovyev, N. D., Zeimal, A. E., Navolotskii, D. V., Drobyshev E.J., 2013. Biomonitoring of 20 trace elements in blood and urine of occupationally exposed workers by sector field inductively coupled plasma mass spectrometry. *Talanta* 116, 764–769.
45. Kamen, M. D., 1957. *Isotopic tracers in biology: An introduction to tracer methodology*. Estados Unidos.
46. Klaassen, C. D., Watkins, J. B., 2008. Casarett & Doull. *Manual de Toxicología: La ciencia básica de los tóxicos*. 5Ta Ed, McGraw-Hill Interamericana, México.
47. Kurkjian, R., Flegal, A. R., 2003. Isotopic evidence of the persistent dominance of blood lead concentrations by previous gasoline lead emissions in Yerevan, Armenia. *Environmental Research* 93, 308–315.
48. Lewen, N., Mathew, S., Schenkenberger, M., Raglione, T., 2004. A rapid ICP-MS screen for heavy metals in pharmaceutical compounds. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 35, 739–752.
49. Mackay, A. K., Taylor, M. P., Munksgaard, N. C., Hudson-Edwards, K. A., Burn-Nunes, L., 2013. Identification of environmental lead sources and pathways in a mining and smelting town: Mount Isa, Australia. *Environmental Pollution* 180, 304–311.
50. Makonnen, Y.; Beauchemin, D., 2015. Investigation of a measure of robustness in inductively coupled plasma mass spectrometry. *Spectrochimica Acta Part B* 103–104, 57–62.
51. Marguá, E., Iglesias, M., Queralt, I., Hidalgo, M., 2007. Precise and accurate determination of lead isotope ratios in mining wastes by ICP-QMS as a tool to identify their source. *Talanta* 73, 700-709.

52. Martí, L., Burba, J. N., Cavagnaro, M., 2002. Metales pesados en fertilizantes fosfatados, nitrogenados y mixtos. *Revista de la Facultad de Ciencias Agrarias. UNCUYO* 34(2), 43-48.
53. Martínez-Alier, J., 2001. Justicia ambiental, sustentabilidad y valoración. *Globalización y Conflictos Económico-Ecológicos* 21, 103-134.
54. Morton-Bermea, O., Hernández-Álvarez, E., González-Hernández, G., Romero, F., Lozano, R., Beramendi-Orosco, L.E., 2009a. Assessment of heavy metal pollution in urban topsoils from the metropolitan area of Mexico City, *Journal of Geochemical Exploration* 101, 218–224.
55. Morton-Bermea, O., Rodríguez-Salazar, M. T., Hernández-Alvarez, E., García-Arreola, M. E., Lozano-Santacruz, R., 2009b. Mexico City top soils: Heavy metals vs. Magnetic susceptibility. *Geoderma* 151, 121–125.
56. Morton-Bermea, O., Rodríguez-Salazar, M. T., Hernández-Alvarez, E., García-Arreola, M. E., Lozano-Santacruz, R., 2011. Lead isotopes as tracers of anthropogenic pollution in urban topsoils of Mexico City, *Chemieder Erde – Geochemistry* 71, 189–195.
57. Murray, R.; Holbert, K., 2015. *Nuclear Energy, An introduction to the concepts, systems, and applications of nuclear processes*. 7ª ed. Butterworth-Heinemann, Reino Unido.
58. Naciones Unidas (ONU), 2013. *World Urbanization Prospects The Revision 2013*, Estados Unidos.
59. Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA), 1978. *Los Isótopos en la vida cotidiana*. Austria.
60. Páez-Osuna, F., Calderón-Campuzano, M. F., Soto-Jiménez, M. F., Ruelas-Inzunza, J., 2010. Lead in blood and eggs of the sea turtle, *Lepidochelys olivacea*, from the Eastern Pacific: Concentration, isotopic composition and maternal transfer, *Marine Pollution Bulletin* 60, 433–439.
61. Parrish, R. R., Thirlwall, M. F., Pickford, C., Horstwood, M; Gerdes A, Anderson J., Coggon, D., 2006. Determination Of $^{238}\text{U}/^{235}\text{U}$, $^{236}\text{U}/^{238}\text{U}$ And Uranium Concentration In Urine Using Sf-Icp-Ms Ad Mc-Icp-Ms: An Interlaboratory Comparison. *Health Phys*, 90, 127–138.
62. PerkinElmer, 2011. Technical note, The 30-Minute Guide to ICP-MS, Perkin Elmer Inc. Recuperado el 15 de Enero de 2014, www.perkinelmer.com.
63. RAIS., 1998. The Risk Assessment Information System, Recuperado en Junio del 2014 de http://rais.ornl.gov/tox/profiles/nickel_and_nickel_compounds_f_V1.html
64. Reitz, E. J., Shackley, M., 2012. *Manuals in archaeological method, theory and technique*. Environmental archeology Ed. Springer Science + Business Media, LLC, EUA.
65. Rodríguez-Alfaro, M., Muñoz-Ugarte, O., Calero-Martín, B., Montero Álvarez, A., Martínez-Rodríguez, F., Limeres-Jiménez, T., Orphee-Montoya, M. de Aguilar-Accioly, A., 2012. Contenido de metales pesados en abonos orgánicos, sustratos y plantas cultivadas en organopónicos. *Cultivos Tropicales* 33 (2), 5-12.
66. Rodríguez-Salazar, M. T. J., 2010a. *Distribución espacial de metales pesados en suelos superficiales de la Ciudad de México: Uso de relaciones isotópicas de Pb como trazadores de fuentes de contaminación en zonas urbanas*. Tesis de doctorado, Instituto de Geofísica, Posgrado en Ciencias de la Tierra, Universidad Nacional Autónoma de México, México.
67. Rodríguez-Salazar, M.T., Morton-Bermea, O., Hernández-Alvarez. E., García-Arreola. M. E., Ortuño-Arzate. M. T., 2010b. Development and validation of an

- analytical method for the determination of lead isotopic composition using ICP-QMS. *Geofísica Internacional* 49, 113-117.
68. Rodushkin, I.; Odman, F., 2001. Application of inductively coupled plasma sector field mass spectrometry for elemental analysis of urine. *Journal Trace Elements Med.* 14, 241-247.
 69. Russell, R.D., 1960. *Lead Isotopes in Geology*. Interscience. Publishers Inc, Gran Bretaña.
 70. Sacks, J., 1953. Isotopic tracers in biochemistry and physiology. New York
 71. Salazar, D. C.; Vizcaíno, A., 2011. Análisis isotópico en arqueología y prehistoria. Estudio en curso de Cabezo Redondo y Cueva de Las Lechuzas (Villena, Alicante). *Fundación José María Soler* 169-176.
 72. Savarino, J., Morin, S., Erbland, J., Grannec, F., Patey, M. D., Vicars, W., Alexander, B., Achterberg, E. P., 2013. Isotopic composition of atmospheric nitrate in a tropical marine boundary layer. *Proc Natl Acad Sci U.S.A.* 110, 17668–17673.
 73. Schramel, P., 2002. Determination of ²³⁵U and ²³⁸U in urine samples using sector field inductively coupled plasma mass spectrometry. *Journal of Chromatography B* 778, 275–278.
 74. Sherman, L. S., Blum, J. D., Dvonch, J. T., Gratz, L. E., Landis, M. S., 2015. The use of Pb, Sr, and Hg isotopes in Great Lakes precipitation as a tool for pollution source attribution. *Science of the Total Environment* 502, 362–374.
 75. Schellekens, R. C., Stellaard, S., Woerdenbag, H. J., Frijlink, H. W., Kosterink J. G., 2011. Applications of stable isotopes in clinical pharmacology. *Br J Clin Pharmacol* 72, 879–897.
 76. Sherwood L., B., 2004. Treatise on geochemistry. Environmental geochemistry. Vol. 9. Ed. Elsevier Ltd, United Kingdom
 77. Selinus, O., 2005. Medical geology. Impacts of the natural environment on public health. *Elsevier*, Inc. USA.
 78. Smith, D.R., Osterloh, J.D., Flegall, A.R., 1996. Use of Endogenous, Stable Lead Isotopes to Determine Release of Lead from the Skeleton. *Environmental Health Perspectives* 104, 60-66.
 79. Soto-Jiménez, M. F. & Flegal, A. R., 2011. Childhood lead poisoning from the smelter in Torreón, México. *Environmental Research* 111, 590–596.
 80. Suzuki, K., 2006. Characterisation of airborne particulates and associated trace metals deposited on tree bark by ICP-OES, ICP-MS, SEM-EDX and laser ablation ICP-MS. *Atmospheric Environment* 40, 2626–2634.
 81. Toxicología General, 2015. <https://docs.google.com> (2015) Recuperado el 11 de Junio del 2015. https://docs.google.com/document/d/1ziaTQuI_PVZoD5bJi_jnoYLbnCuLu3gZNYh5gm4cYjQ/edit?hl=es.
 82. Universidad de Mississippi, Departamento de Química y Bioquímica, Recuperado el 15 de Enero de 2014b. <http://www.olemiss.edu/depts/chemistry/icp-ms/icp-qms.html>
 83. Urgast, D. S. y Feldmann, J., 2013. Isotope ratio measurements in biological tissues using LA-ICP-MS – possibilities, limitations, and perspectives. *Journal of Analytical Atomic Spectrometry* 28, 1357–1532.
 84. USGS, 2014. Recuperado el 7 de Octubre de 2014. <http://minerals.cr.usgs.gov/gips/na/4process.html>
 85. USGS, 2015. U.S. Geological Survey. Recuperado el 18 de Junio del 2015. <http://pubs.usgs.gov/info/ayuso2/>
 86. Virginia Tech, 2014. Departamento de ingeniería civil y ambiental, Recuperado el 7 de Octubre de 2014.

<http://www.webapps.cee.vt.edu/ewr/environmental/teach/smprimer/icpms/icpms.htm>

87. Universidad de Washington en St. Louis, Escuela de de ingeniería y ciencia aplicada, 7 de Octubre de 2014. <http://eecelabs.seas.wustl.edu/ICP-MS.aspx>
88. White, W. M., 2015. *Geochemistry*. Ed. John- Hopkins University Press. Revisado el 20 de Agosto del 2015.
<http://www.geo.cornell.edu/geology/classes/geo455/Chapters.HTML>
89. Williams, P.L.; James, R.C.; Roberts, S.M., 2000. *Principles of toxicology: Environmental and industrial applications*. 2a. ed. Ed. John Wiley & Sons, USA.