

11.- VANADIO

La concentración de vanadio se encuentra por debajo del límite de detección (0,125 µg/g), en todas las muestras del estudio. Sólomente se han detectado valores por encima del límite de detección en dos casos en pulmón y un caso en riñón, siendo este último junto con el hueso los principales órganos diana en la acumulación de vanadio en el organismo (Domingo y cols., 1995).

No existen apenas datos en la bibliografía sobre los niveles tisulares de vanadio en una población general no expuesta ocupacionalmente, ya que frecuentemente son utilizadas las concentraciones de vanadio en sangre y orina como parámetros evaluadores de la exposición humana a dicho metal (Sabbioni y cols., 1996).

12.- ZINC

Dicho metal se detecta en todos los órganos estudiados. En la **Tabla 49** se presentan las concentraciones de zinc (Zn) en las muestras de órganos. Los datos correspondientes a las muestras están expresados en (µg/g).

Tabla 49. Concentración de zinc (µg/g) en los distintos órganos .

Órgano	Media ± desviación estándar		Valor mínimo	Valor máximo	Mediana
Hígado	57,99	± 26,54	21,66	196,73	53,94
Pulmón	18,40	± 5,22	8,25	33,73	17,28
Riñón	40,10	± 11,48	18,47	77,60	39,30
Cerebro	18,39	± 5,57	10,88	34,93	17,26
Hueso	39,46	± 23,71	8,89	133,2	39,33

En cuanto al sexo, la concentración de Zn en hígado en hombres es de $61,99 \pm 28,47$ y en mujeres, de $47,14 \pm 16,55$, siendo las diferencias estadísticamente significativas. Estos resultados se presentan en la **Tabla 50**. Según las variancias fueran iguales o no, los parámetros escogidos son, respectivamente, la media y la desviación estándar o bien la mediana y la variación intercuartílica. Gráficamente estos resultados también se muestran en la **Figura 12.1**.

En cuanto al patrón fumador/no fumador no se encuentran diferencias significativas en las concentraciones de zinc. La distribución de las variables fueron normales en todos los casos. Los resultados se muestran en la **Tabla 51** y en la **Figura 12.2**.

Las comparaciones de las concentraciones de zinc en individuos con consumo de etanol o sin él si ha mostrado diferencias estadísticamente significativas. Dichos resultados aparecen en la **Tabla 52** y en la **Figura 12.3**.

Por lo que respecta a la concentración de zinc en las tres áreas de residencia no se han observado diferencias significativas. Los resultados se presentan en la **Tabla 53** y en la **Figura 12.4**.

El estudio de correlación (Pearson) entre las concentraciones de Zn en relación con la edad no ha mostrado significación estadística para ningún órgano de los estudiados. (**Figura 12.5**).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tabla 50. Concentraciones de zinc ($\mu\text{g/g}$) en hombres y mujeres.

Órgano	Sexo	Media $\pm$ desviación estándar	Igualdad de variancias	Mediana y variación intercuartílica		Intervalo de confianza de la diferencia
Hígado	Hombres	61,9 $\pm$ 28,4	Sí	-		1,6-28,0
	Mujeres	47,1 $\pm$ 16,5		-		
Pulmón	Hombres	18,9 $\pm$ 5,0	Sí	-		N.S.
	Mujeres	16,8 $\pm$ 5,4		-		
Riñón	Hombres	38,9 $\pm$ 14,4	Sí	-		N.S.
	Mujeres	41,2 $\pm$ 12,2		-		
Cerebro	Hombres	20,9 $\pm$ 7,3	Sí	-		N.S.
	Mujeres	18,2 $\pm$ 5,7		-		
Hueso	Hombres	-	No	38,2	16,7-56,2	N.S.
	Mujeres	-		39,7	28,6-49,8	

N.S.: No significativo.

Zinc

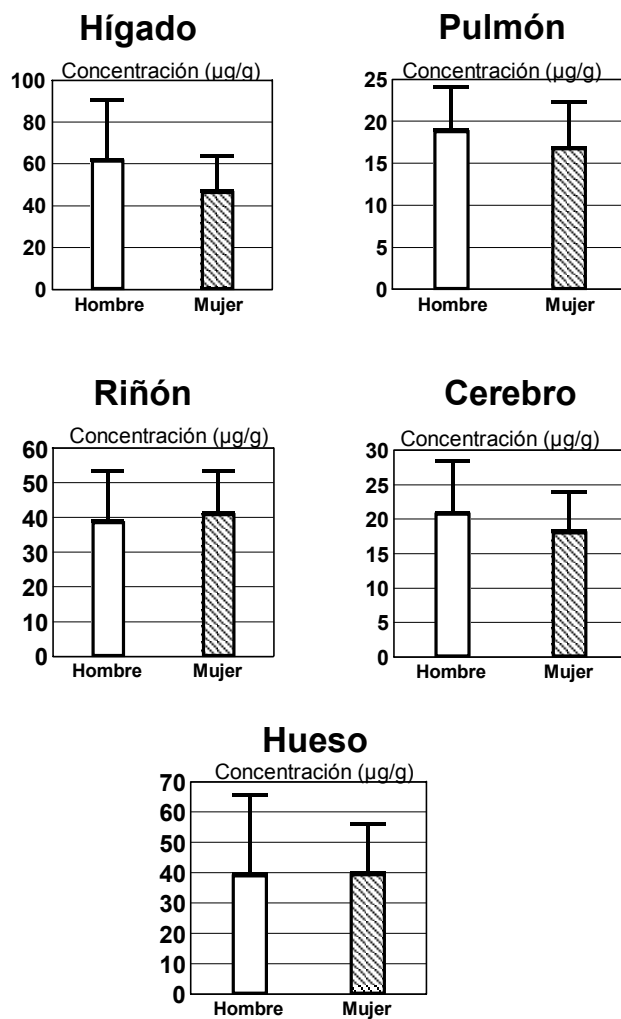


Figura 12.1. Concentración de zinc en los distintos órganos según el sexo.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tabla 51. Concentraciones de zinc ($\mu\text{g/g}$) en fumadores y no fumadores.

Órgano	Hábito tabáquico	Media $\pm$ desviación estándar	Igualdad de variancias	Mediana y variación intercuartílica	Intervalo de confianza de la diferencia
Hígado	Fumador	58,1 $\pm$ 24,5	Sí	-	N.S.
	No Fumador	57,8 $\pm$ 28,3		-	
Pulmón	Fumador	18,3 $\pm$ 5,6	Sí	-	N.S.
	No Fumador	18,4 $\pm$ 4,9		-	
Riñón	Fumador	39,7 $\pm$ 16,4	Sí	-	N.S.
	No Fumador	39,4 $\pm$ 11,3		-	
Cerebro	Fumador	20,3 $\pm$ 6,4	Sí	-	N.S.
	No Fumador	20,1 $\pm$ 7,6		-	
Hueso	Fumador	41,6 $\pm$ 23,3	Sí	-	N.S.
	No Fumador	37,8 $\pm$ 24,2		-	

N.S.: No significativo.

Zinc

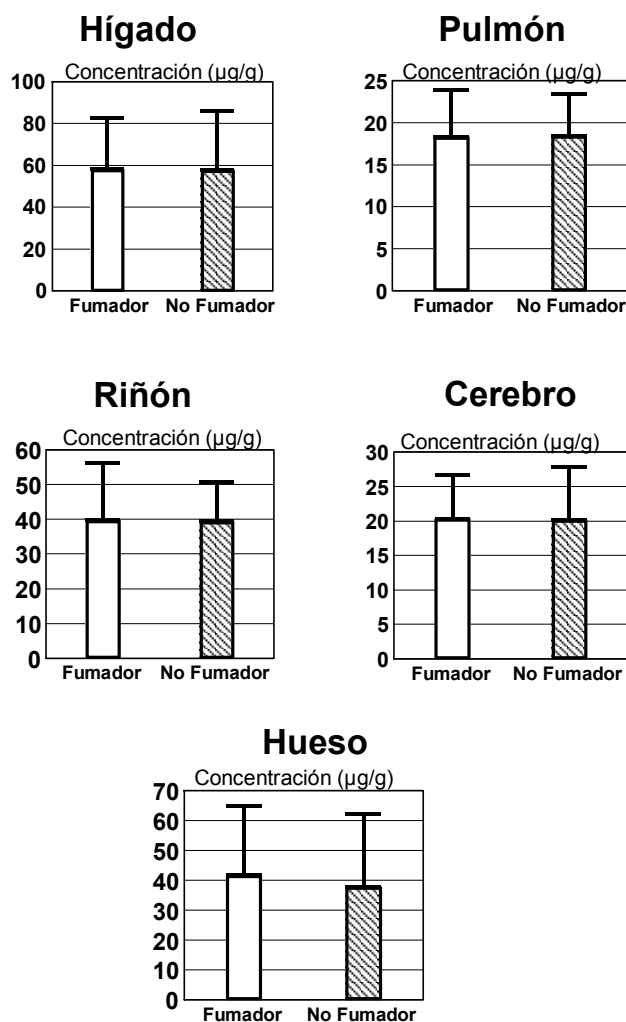


Figura 12.2. Concentración de zinc en los distintos órganos según consumo de tabaco.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tabla 52. Concentraciones de zinc ($\mu\text{g/g}$) en sujetos según el hábito alcohólico.

Órgano	Alcoholismo	Media $\pm$ desviación estándar	Igualdad de variancias	Mediana y variación intercuartílica		Intervalo de confianza de la diferencia
Hígado	Sí	-	No	51,8	33,7-76,4	N.S.
	No	-		54,7	42,5-67,0	
Pulmón	Sí	16,9 $\pm$ 5,3	Sí	-	-	N.S.
	No	18,8 $\pm$ 5,1		-	-	
Riñón	Sí	40,1 $\pm$ 13,2	Sí	-	-	N.S.
	No	39,3 $\pm$ 14,2		-	-	
Cerebro	Sí	18,1 $\pm$ 6,7	Sí	-	-	N.S.
	No	20,9 $\pm$ 7,0		-	-	
Hueso	Sí	50,0 $\pm$ 30,9	Sí	-	-	1,6-25,9
	No	36,2 $\pm$ 20,1		-	-	

N.S.: No significativo.

Zinc

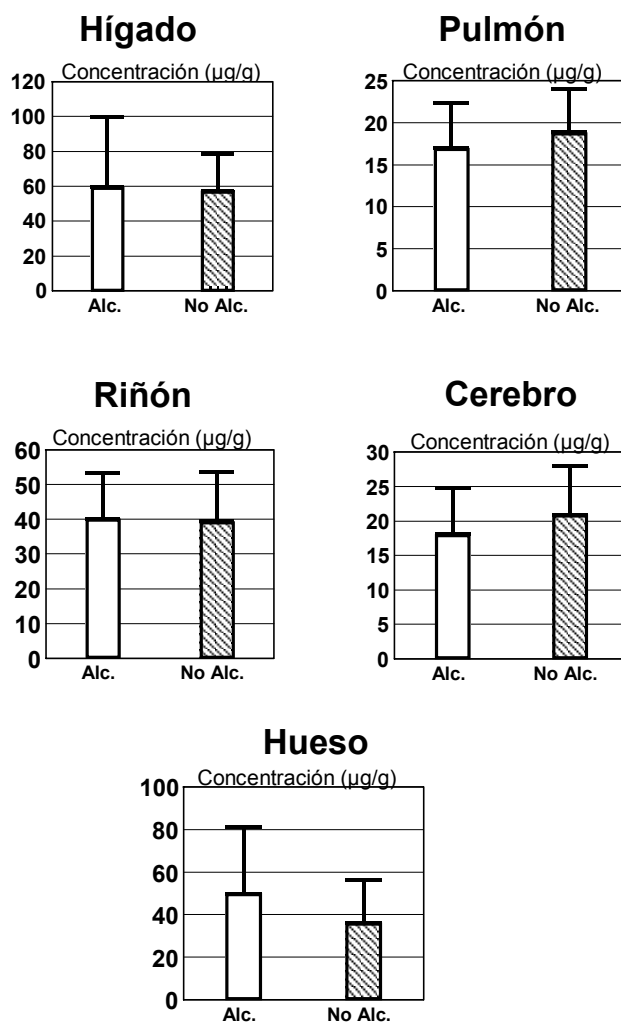


Figura 12.3. Concentración de zinc en los distintos órganos según el hábito alcohólico.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tabla 53. Comparación de las concentraciones de zinc en sujetos según el área de residencia ($\mu\text{g/g}$).

Órgano	Zona de residencia	Media $\pm$ desviación estándar	Igualdad de variancias	Mediana y variación intercuartílica		Intervalo de confianza de la diferencia
Hígado	1	58,6 $\pm$ 18,5	Sí	-		N.S.
	2	54,0 $\pm$ 27,2		-		
	3	64,2 $\pm$ 40,4		-		
Pulmón	1	-	No	17,6	15,2-21,0	N.S.
	2	-		15,0	14,2-19,8	
	3	-		18,9	15,6-27,9	
Riñón	1	37,8 $\pm$ 10,5	Sí	-		N.S.
	2	38,3 $\pm$ 14,0		-		
	3	45,1 $\pm$ 19,6		-		
Cerebro	1	-	No	18,6	15,0-22,4	N.S.
	2	-		17,7	14,9-19,5	
	3	-		18,1	16,5-29,5	
Hueso	1	38,2 $\pm$ 21,6	Sí	-		N.S.
	2	36,8 $\pm$ 21,9		-		
	3	40,5 $\pm$ 23,7		-		

N.S.: No significativo.

Zinc

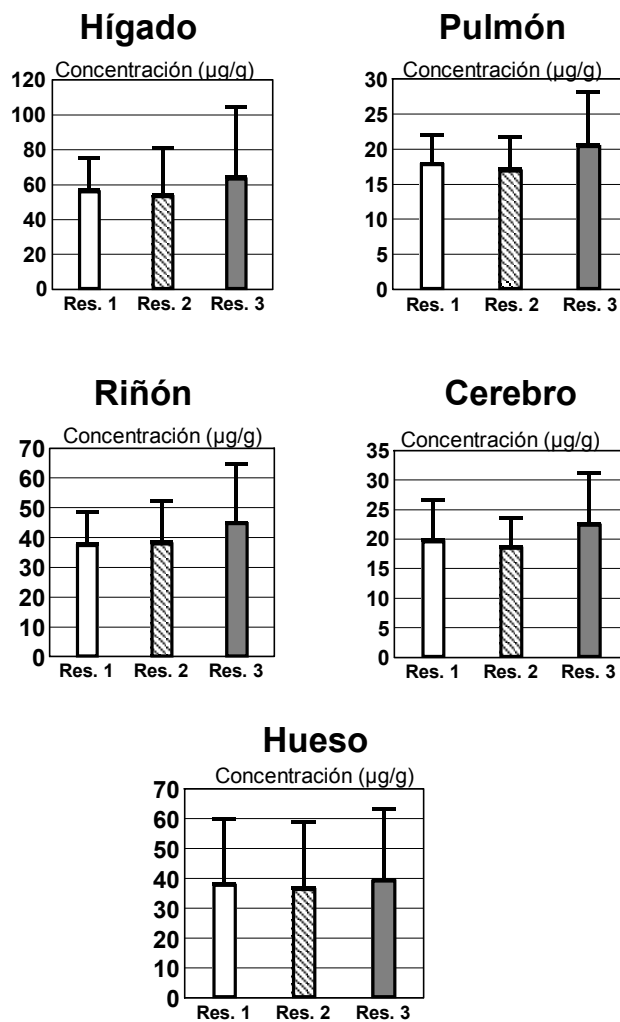


Figura 12.4. Concentración de zinc en los distintos órganos según el área de residencia.

Zinc

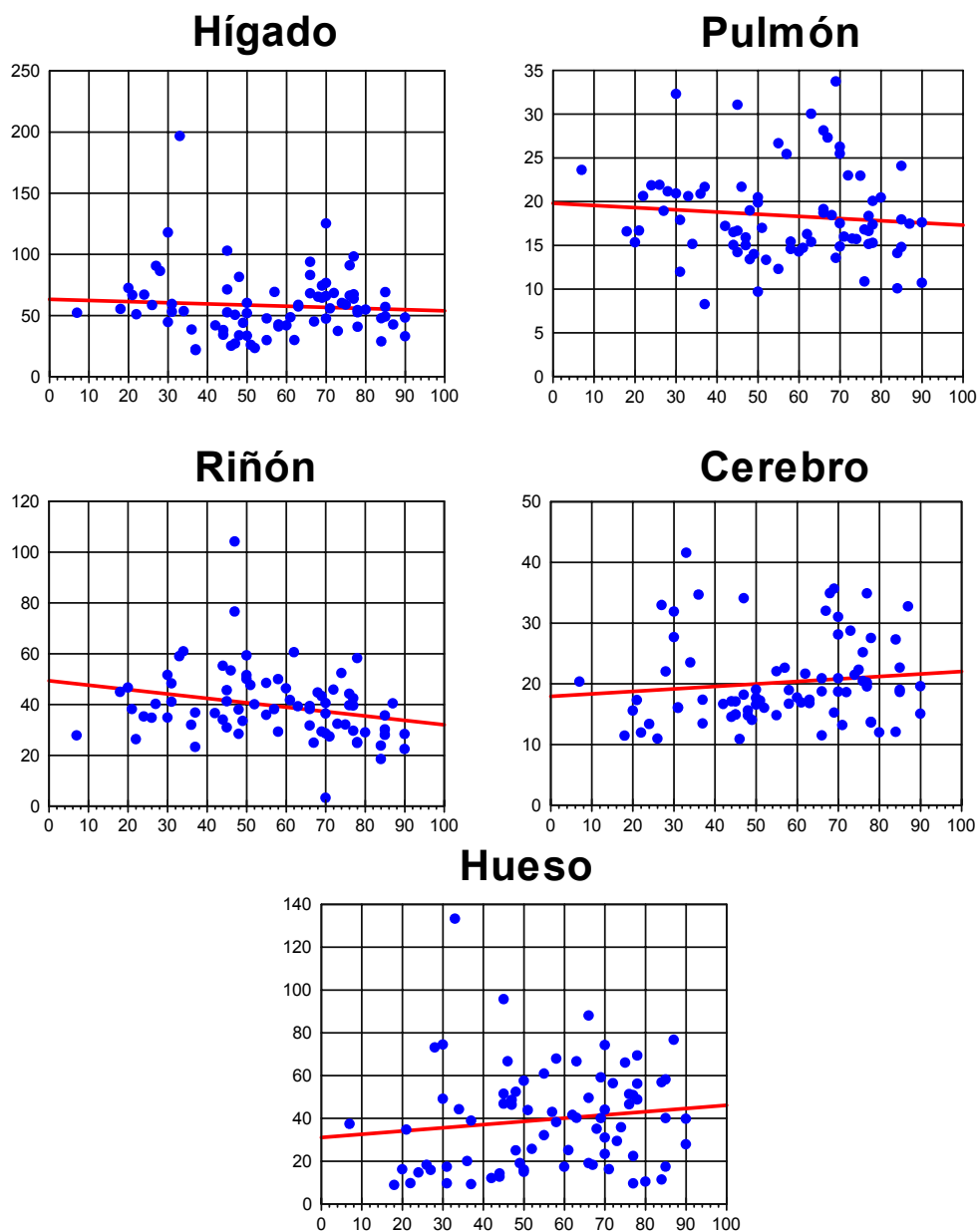


Figura 12.5. Concentración de zinc en los distintos órganos según la edad.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los valores más altos de zinc se encontraron en hígado , riñón y hueso, y en menor medida en cerebro y en pulmón. Estos resultados son similares a los descritos por otros autores (López-Artigues y cols., 1995; Sumino y cols., 1975; Takemoto y cols., 1991). En comparación con el estudio de Schuhmacher y cols. (1992), los niveles de zinc encontrados en nuestro estudio son más elevados en pulmón y riñón, más bajos en hígado y hueso y similares en cerebro.

Al igual que Schuhmacher y cols. (1992), se ha observado un incremento en la concentración de zinc en pulmón y hueso con el consumo de alcohol, disminuyendo en hígado y en cerebro. La deplección del zinc hepático está descrita en los bebedores de alcohol (Kilerich y cols., 1980). En nuestro estudio, la mayor concentración de zinc en hueso en sujetos bebedores de alcohol que en no bebedores es estadísticamente significativa.

El zinc, al igual que el cobre y el cobalto, que tienen papeles fisiológicos en el organismo, tienden a no acumularse con la edad (Elinder y cols., 1976; Takemoto y cols., 1991). En nuestro estudio, no hemos podido confirmar la hipótesis de una relación significativa de la concentración de zinc en los órganos con la edad.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

1.- Se han determinado en tejidos de autopsia de residentes en Tarragona las concentraciones de distintos metales de interés ambiental (As, Cd, Co, Cr, Cu, Sn, Hg, Mn, Ni, Pb, V y Zn). Generalmente, arsénico y vanadio mostraron concentraciones por debajo del límite de detección de la respectiva técnica.

2.- El cadmio se halló en niveles más elevados en fumadores que en no fumadores. Si embargo, sus concentraciones son similares a las encontradas en otras poblaciones y están muy por debajo, en todos los casos, de las concentraciones tóxicas para el riñón.

3.- El cobalto tan sólo se detectó en el hígado de los individuos examinados.

4.- El cobre tendió a acumularse a mayores concentraciones en personas con elevado consumo de alcohol.

5.- El cromo estaba por debajo del límite de detección en la mayoría de las muestras estudiadas, con la excepción del hueso.

6.- Los metales estaño y manganeso se detectaron en todos los órganos analizados y sus concentraciones fueron similares a las halladas en diversos estudios previos.

7.- El mercurio se detectó en hígado y riñón a concentraciones similares o algo superiores a los descritos en estudios precedentes en nuestro medio.

CONCLUSIONES

8.- La concentración ósea de plomo ha disminuido respecto a la encontrada en 1994 en un estudio de características similares llevado a cabo en la misma zona.

9.- Globalmente, no se ha encontrado ninguna situación que pueda considerarse como de riesgo toxicológico para la población de Tarragona respecto a la acumulación de los metales analizados en los principales órganos diana.

10.- En resumen, esta investigación actualiza los datos existentes sobre contaminación medioambiental por metales en el área de Tarragona. Con ello se pretende configurar un banco de datos lo más extensa posible, que sirva de base para el estudio de potenciales situaciones de riesgo en el área de influencia directa de nuestra Universidad.

BIBLIOGRAFÍA

Aalbers TG, Houtman JPW, Makkink B. Trace-element concentrations in human autopsy tissue. Clin Chem 1987; 33: 2057-2064.

Adachi S, Takemoto K, Ohshima S et al. Metal concentrations in lung tissue of subjects suffering from lung cancer. Int Arch Occup Environ Health 1991; 63: 193-197.

Aguilar-Madrid G, Piacitelli G, Juárez-Pérez C. Exposición ocupacional a plomo inorgánico en una imprenta de la Ciudad de México. Salud Pública Mex 1999; 41: 42-54.

Al-Saleh IA, Al-Doush I. Sequential multielement analysis of Cd, Cr, Ni, and Pb in human tissues by Inductively Coupled Plasma Spectrometry. Bull Environ Contam Toxicol 1996; 57: 511-516.

American Academy of Pediatrics, Committees on Environmental Hazards and Accidental and Poison Prevention. Statement on childhood lead poisoning. Pediatrics 1993; 92(1): 176-183.

Antonowicz J, Andrzejak R, Kochel B. PARA, ACE, MAO, FEP levels and interactions in humans exposed chronically to heavy metals. En: Metal Ions and Biology in Medicine; vol 4. Eds. Ph. Collery, J. Corbella, J.L. Domingo, J.C. Etienne, J.M. Llobet. 1996, pp 648-650.

ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). The nature and extent of lead poisoning in the United States: A Report to Congress. U.S., Department of Health and Human Services. 1998. Atlanta.

BIBLIOGRAFÍA

ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). Toxicological profile for mercury. U.S. Department of Health and Human Service. 1990. Atlanta.

ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). Toxicological profile for vanadium. U.S. Department of Health and Human Service. 1992. Atlanta.

ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). Public Health Assessment Guidance Manual. U.S. Department of Health and Human Service. 1992. Atlanta.

ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). Toxicological profile for cadmium. U.S. Department of Health and Human Service. 1993. Atlanta.

ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). Toxicological profile for lead. U.S. Department of Health and Human Services. 1993. Atlanta.

Aubà J, Serrano M, Frutos D. Rendimiento de las pruebas de laboratorio en la detección de bebedores excesivos en el medio laboral. Med Clin 1993; 100: 5-8.

Aufderheide A, Wittmers L. Selected aspects of the spatial distribution of lead in bone. NeuroToxicology 1992; 13: 809-820.

Aumente MD, Panadero MD, Francisco MT, et al. Contaminación por aluminio de las soluciones de nutrición parenteral pediátrica. Nutr Hosp 1993; 8: 433-440.

BIBLIOGRAFÍA

Azparren JE, Cesar Aragón A. Determinación de As en intoxicación subaguda y crónica. XIII Jornadas Españolas de Medicina Forense. 1987.

Ballester F, Tenías JM, Pérez-Hoyos S. Efectos de la contaminación atmosférica sobre la salud: una introducción. Rev Esp Salud Pública 1999. Marzo-Abril.

Ballesteros S, Ramón MF. Intoxicaciones domésticas por cosméticos. JANO 1996; 50: 1986-1989.

Baranowski J. Pb, Cd, Zn and Cu concentrations in human neonatal bones and livers measured by pulse differential polarography. En: Metal Ions and Biology in Medicine; vol 4. Eds. Ph. Collery, J. Corbella, J.L. Domingo, J.C. Etienne, J.M. Llobet. 1996, pp. 569-570.

Bargagli R, Cateni D, Nelli L, et al. Environmental impact of trace element emissions from geothermal power plants. Arch Environ Contam Toxicol 1997; 33: 172-181.

Barman SC, Bhargava SK. Accumulation of heavy metales in soil and plants in industrially polluteds fields. Ecological I Environm Imp Ass 1997; 289-314.

Barregard L, Svalander C, Schütz A. Cadmium, mercury, and lead in kidney cortex of the general swedish population: a study of biopsies from living kidney donors. Environ Health Perspect 1999; 197: 867-871.

Behne D, Hammel C, Pfeifer H, et al. Speciation of selenium in the mammalian organism. Analyst 1998; 123: 871-873.

BIBLIOGRAFÍA

Berkowitz GS, Moline JM, Todd AC. Methodological issues related to studies of lead mobilization during menopause. *Salud Publica Mex* 1999; 41: 88-92.

Biegalski S, Landsberger S, Hoff R. Source-receptor modeling using trace metals in aerosols collected at three rural canadian great lakes sampling stations. *J Air & Waste Manage Assoc* 1998; 48: 227-237.

Blanco AL, Alonso A, Jiménez O. Estudio de los niveles de plomo, cadmio, cinc y arsénic, en aguas de la provincia de Salamanca. *Rev Esp Salud Pública* 1998. Enero-Febrero.

Blanusa M, Kralj Z, Bunarevic A. Interaction of cadmium, zinc and copper in relation to smoking habit, age and histopathological finding in human kidney cortex. *Arch Toxicol* 1985; 58: 115-117.

Bona M-A, Castellano M, Plaza L. Determination of heavy metals in human liver. *Hum Exp Toxicol* 1992; 11: 311-314.

Bremner I, Beattie JH. Metallothionein and the trace minerals. *Annu Rev Nutr* 1990; 10: 63-83.

Buchman A, Keen C, Commisso J. The Effect of a marathon run on plasma and urine mineral and metal concentrations. *Am J Clin Nutr* 1998; 17: 124-127.

Casas J, López J P. Patrón de consumo juvenil de alcohol y problemas asociados. *Med Clin* 1996; 107: 544-548.

Chang LW and Cockerham L. Basic environmental toxicology. CRC Press, Florida 1994.

BIBLIOGRAFÍA

Chiba M, Iyengar V, Greenberg RR. Determination of tin in biological materials by atomic absorption spectrophotometry and neutron activation analysis. *Sci Total Environ* 1994; 148: 39-44.

Chimenos E. Medicina bucal y toxicología: reacciones adversas a los metales. *JANO* 1998; 54: 108-116.

Cole P, Green L, Lash T L. Lifestyle determinants of cancer among danish mastic asphalt workers. *Regulatory Toxicol Pharm* 1999; 30: 1-8.

Concha G, Vogler G, Lezcano D. Exposure to inorganic arsenic metabolites during early human development. *Toxicol Sci* 1998; 44: 185-190.

Cornelis R, Borguet F, De Kimpe J. Trace elements in medicine. *Analytica Chimica Acta* 1993; 283: 183-189.

Cousins RJ. Absorption, transport, and hepatic metabolism of copper and zinc: special reference to metallothionein and ceruloplasmin. *Physiological Reviews* 1985; 65: 238-309.

Culebras A. The Environment and mental health: A guide for clinicians. *N Engl J Med* 1999; 340: 1051.

Delves H T, Gompertz D. Blood lead concentrations in United Kingdom have fallen substantially since 1984. *BMJ* 1996; 313: 883-884.

De Miguel E, Llamas JF, Chacón E. et al. Origin and patterns of distribution of trace elements in street dust: unleaded petrol and urban lead. *Atmospheric Environment* 1997; 31: 2733-2740.

BIBLIOGRAFÍA

Diaz-Barriga F. Los residuos peligrosos en México. Evaluación del riesgo para la salud. *Salud Pública Mex* 1996; 38: 280-291.

Dina Van Renterghem, Cornelis R, Vanholder R. Radiochemical determination of twelve trace elements in human blood serum. *Analytica Chimica Acta* 1992; 257: 1-5.

Domingo JL, Gomez M, Sanchez DJ. Toxicology of vanadium compounds in diabetic rats: The action of chelating agents on vanadium accumulation. *Mol Cell Biochem* 1995; 153: 233-240.

Drasch G, Gath HJ, Heissler E, et al. Silver concentrations in human tissues. their dependence on dental amalgam and other factors. *J Trace Elem Med Biol* 1995; 9: 82-87.

Drasch G, Wanghofer E, Roider G. Correlation of mercury and selenium in the human kidney. *J Trace Elem Med Biol* 1996; 10: 251-254.

Drasch G, Wanghofer E, Roider G. Are blood, urine, hair, and muscle valid biomonitors for the internal burden of men with the heavy metals mercury, lead and cadmium? *Trace Elem Electr* 1997; 14: 116-123.

Elinder C G, Kjellström T, Fiberg L. Cadmium in kidney cortex, liver, and pancreas from swedish autopsies. *Arch Environ Health* 1976; 31: 292-300.

Elinder C G, Piscator M, Linnman L. Cadmium and zinc relationships in kidney cortex, liver, and pancreas. *Environ Res* 1977; 13: 432-440.

BIBLIOGRAFÍA

Favier M, Hininger I. Oligoéléments: zinc, cuivre, sélénium, chrome. Conséquences d'une carence, d'un excès en oligoéléments et intérêt d'une supplémentation systématique. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1997; 26: 109-114.

Feenstra O, Pridnig G, Drasch G. Association of blood cadmium levels to cigarette smoking in an environmentally cadmium-exposed population. En: *Metal Ions in Biology and Medicine*; vol 4. Eds. Ph. Collery, J. Corbella, J.L. Domingo, J.C. Etienne, J.M. Llobet. 1996, pp 517-518.

Fent K. Ecotoxicology of organotin compounds. *Critical Rev Toxicol* 1996; 26: 1-117.

Fleming CR. Trace element metabolism in adult patients requiring total parenteral nutrition. *Am J Clin Nutr* 1988; 49: 573-579.

Forbes A, Jawhari A. Manganese toxicity and parenteral nutrition. *Lancet* 1996; 347: 1774.

Fortoul TI, Saldívar L, Tovar A. et al. Metales in lung tissue from autopsy cases in Mexico city residents: comparison of cases from 1950s and the 1980s. *Environ Health Perspect* 1996; 104: 630-2.

Franco-Vega L, Alvear G, Meza-Camacho C. La cerámica vidriada como factor de riesgo de exposición al plomo. *Salud Publica Mex* 1994;36: 148-153.

Fredriksson A, Shröder N, Eriksson P. Neonatal iron exposure induces neurobehavioural dysfunctions in adult mice. *Toxicology and Applied Pharmacology* 1999; 159: 25-30.

BIBLIOGRAFÍA

Gallagher R E. Arsenic- new life for an old potion. N Engl J Med 1998; 339: 1389-1391.

García Ariño C. Síntesis diagnóstica de las enfermedades profesionales producidas por metales, productos químicos y agentes vivos. Ed MAPFRE. 1996.

Garrido-Lestache R. Análisis toxicológico durante la autopsia. XIII Jornadas Españolas de Medicina Forense. 1987.

Garzon P, Eisenberg M. Variation in the mineral content of commercially available bottled waters: Implications for Health and Disease. Am J Med 1995; 105: 125-130.

Gascó P. Alcohol y Tráfico. Instituto Nacional de Toxicología. 1994. Ministerio de Justicia.

Georgiou Z, Santas R, Flessuras I, et al. Blood cadmium concentrations in professionally exposed adults. En: Metal Ions in Biology and Medicine; vol 4. Eds. Ph. Collery, J. Corbella, J.L. Domingo, J.C. Etienne, J.M. Llobet. 1996, pp. 602-604.

Gerhardsson L, Englyst V, Lundström N-G. Lead in tissues of diseased lead smelter workers. J Trace Elements Med Biol 1995; 9: 136-143.

Gerhardsson L, Nordberg G F. Lung cancer in smelter workers- interactions of metals as indicated by tissue levels. Scand J Work Environ Health 1993; 19 suppl 1: 90-94.

Gisbert JA. Medicina legal y toxicología. Ed Masson, Barcelona, 1998.

BIBLIOGRAFÍA

González MM.. Elementos traza en biopatología y neuropsicología. Ed MAPFRE Madrid, 1996.

González M, Banderas JA, Raya C, et al. Cuantificación de plomo, cadmio y cromo mediante sialoquímica. Salud Publica Mex 1997; 39: 179-186.

González-Reimers E, Martinez-Riera A, Santolaria-Fernandea F. Relative and combined effects of ethanol and protein deficiency on zinc, iron, copper, and manganese contents in different organs and urinary and fecal excretion. Alcohol 1998; 16: 7-12.

Gottlieb S. Sustained fall in UK blood lead levels reported. BMJ 1998; 317: 99.

Gottschalk LA, Rebello T, Buchsbaum MS, et al. Abnormalities in hair trace elements as indicators of aberrant behavior. Comprehensive Psychiatry 1991; 32: 229-237.

Goyer RA. Toxic effects of metals. En: Klaassen CD (ed) Casarett and Doull's Toxicology. The Basic Science of Poisons. McGrawHill, New York, 1996.

Grandjean P, Weihe P. A new era of mercury hazards. Environ Res 1998; 77: 67.

Haber LT, Allen B, Kimmel CA. Non-cancer risk assessment for nickel compounds: issues associated with dose-response modeling of inhalation and oral exposures. Toxicol Sci 1998; 43: 213-219.

Hamilton A., Reznikoff P, Burham G. Tetraetilo de Plomo. Salud Publica Mex 1993; 35, nº 5.

BIBLIOGRAFÍA

Harrison. Principios de medicina interna. Ed McGraw-Hill, Madrid, 1990.

Hidalgo E, Repetto FE. Difusión y distribución posmortem de Tóxicos. Estudio experimental. Cuad Med For 1998; 11: 11-30.

Honda R, Tsuritani I, Ishizaki M. Zinc and copper levels in ribs of cadmium-exposed persons with special reference to osteomalacia. Environ Res 1997; 75: 41-48.

Honda R, Nogawa K. Cadmium, zinc and copper relationships in kidney and liver of humans exposed to environmental cadmium. Arch Toxicol 1987; 59: 437-442.

Ibañez N, Montoro R. Trace element food toxicology: an old and ever-growing discipline. Critical reviews in Food Science and Nutrition 1996; 36: 299-320.

Iyengar G V. Reference values for the concentrations of As, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, I, Hg, Mn, Mo, Ni, Pb, Se, and Zn in selected human tissues and body fluids. Biol Trace Elem Res 1987; 12: 263-295.

Jamett A, Santander M, Peña L, et al. Trace elements in the hair of workers of a copper mine and children living in the vicinity. J Radioanal Nucl Chem Letters 1991; 155 (6) 283-389.

Jiménez C, Romieu I, Palazuelos E, et al. Factores de exposición ambiental y concentraciones de plomo en sangre en niños de la Ciudad de México. Salud Publica Mex 1993; 35: 599-606.

BIBLIOGRAFÍA

Jones RR. Environmental lead and children's intelligence. *BMJ* 1995; 310:397.

Kaise T, Watanabe S, Itoh K. The acute toxicity of arsenobetaine. *Chemosphere* 1985; 14: 1327-1332.

Kent H. Vanadium for diabetes. *CMAJ* 1999; 160: 17.

Kido T, Tsuritani I, Honda R. Selenium, zinc, copper and cadmium concentration in livers and kidneys of people exposed to environmental cadmium. *J Trace Elem Electrolytes Health Dis* 1988; 2: 101-104.

Kilerich S, Dietrichson O, Loud FB. Zinc depletion in alcoholic liver disease. *Scand J Gastroenterol* 1980; 15: 363-367.

Koizumi N, Hatayama F, Sumino K. Problems in the analysis of cadmium in autopsies tissues. *Environ Res* 1994; 64: 192-198.

Koizumi N, Inoue Y, Ninomiya R et al. Relationship of cadmium accumulation to zinc or copper concentration in horse liver and kidney. *Environ Res* 1989; 49: 104-114.

Kollmeier H, Seeman J W, Rothe G. Age, sex, and region adjusted concentrations of chromium and nickel in lung tissue. *Br J Ind Med* 1990; 47: 682-687.

Kornhuber J, Lange KW, Kruzik P. Iron, copper, zinc, magnesium, and calcium in postmortem brain tissue from schizophrenic patients. *Biol Psychiatry* 1994; 36: 31-34.

BIBLIOGRAFÍA

Krachler M, Habersack-Wallner S, Eber B et al. Influence of a low-fat diet and activity program on the trace element status of patients with coronary heart disease. En: Metal Ions in Biology and Medicine; vol 4. Eds. Ph. Collery, J. Corbella, J.L. Domingo, J.C. Etienne, J.M. Llobet. 1996, pp 560-562.

Kucera J, Bencko V, Sabbioni E, et al. Review of trace elements in blood, serum and urine for the Czech and Slovak populations and critical evaluation of their possible use as reference values. Sci Total Environ 1995; 166: 211-234.

Kurisaki E, Kuroda Y, Sato M. Copper-binding protein in acute copper poisoning. For Sci Int 1988; 38: 3-11.

Kusaka Y, Zhang Q, Satoh K et al. Which is more immunotoxic to the respiratory system, ionic or metallic cobalt?. En: Metal Ions in Biology and Medicine; vol 4. Eds. Ph. Collery, J. Corbella, J.L. Domingo, J.C. Etienne, J.M. Llobet. 1996, pp 611-613.

Ladrón de Guevara J. Toxicología médica. Ed McGraw-Hill Madrid, 1995.

Latimer J, Hoffman EJ, Hoffmann G et al. Sources of petroleum hydrocarbons in urban runoff. Water, air, and soil pollution 1990; 52: 1-21.

Leonhardt W, Kurkschiev T, Meissner D et al. Effects of fluvastatin therapy on lipids, antioxidants, oxidation of low density lipoproteins and trace metals. Eur J Clin Pharmacol 1997; 53: 65-69.

Liou S, Wu T, Chiang H. Blood lead levels in the general populations of Taiwan, Republic of China. Int Arch Occup Environ Health 1994; 66: 255-260.

BIBLIOGRAFÍA

Liou S, Wu T, Chiang H. Blood lead levels in taiwanese adults and influencing factors. *Sci Total Environ* 1996; 180: 211-219.

Liou S, Wu T, Chiang H. Three-year survey of blood lead levels in 8828 taiwanese adults. *Int Arch Occup Environ Health* 1996; 68: 80-87.

Llobet JM, Granero S, Schuhmacher M, Corbella J, Domingo J.L. Biological monitoring of environmental pollution and human exposure to metals in Tarragona, Spain. II. Levels in autopsy tissues. *Trace Elem Elec* 1998; 15: 44-49.

Llobet JM, Granero S, Schuhmacher M, Corbella J, Domingo J.L. Biological monitoring of environmental pollution and human exposure to metals in Tarragona, Spain IV. Estimation of the dietary intake. *Trace Elem Elec* 1998; 15: 136-141.

Llobet JM, Granero S, Torres A, Schumacher M, Domingo J.L. Biological monitoring of environmental pollution and human exposure to metals in Tarragona, Spain. III. Blood levels. *Trace Elem Elec* 1998; 15: 76-80.

López-Artigues M, Cameán A, González G, Repetto M. Cadmium concentrations in human renal cortex tissue (necropsies). *Bull Environ Contam Toxicol* 1995; 54: 841-847.

López-Artigues M, Cameán A, González G, Repetto M. Metal accumulation in human kidney cortex: mutual interrelations and effects of human factors. *Human & Experimental Toxicology* 1995; 14: 335-340.

López-Artigues M, Soria ML, Cameán A, Repetto M. Cadmium in the diet of the local population of Seville (Spain). *Bull Environ Contam Toxicol* 1993; 50:417-424.

BIBLIOGRAFÍA

Lyon TDB, Fell GS. Trace elements in autopsy tissue. Food Chemistry 1992; 43: 299-306.

Lyon TDB, Fell GS, Halls DJ. et al. Determination of nine inorganic elements in human autopsy tissue. J Trace Elem Electrolytes Health Dis 1989; 3: 109-118.

Mackey EA, Demiralp R, Fitzpatrick KA. et al. Quality assurance in analysis of cryogenically stored liver tissue specimens from the NIST National Biomonitoring Specimens Bank. Sci Total Environ 1999; 226: 165-176.

Macready N. Zinc supplements improve children's health. BMJ 1998; 317: 369.

Mai S, Alsen-Hinrichs C. Present state of age-dependent and sex-dependent cadmium accumulation in the human kidney cortex. Gesundheitswesen 1997; 59: 332-337.

Maloney S, Phillips C, Mills A. Mercury in the hair of crematoria workers. Lancet 1998; 352: 1602.

Manual Merck de diagnóstico y terapéutica. Ed Merck Sharp & Dohme Research Laboratories, San Diego, 1980.

Marhuenda D, Martí JB, Cabo M, Cardona A.. Comparison of 2 mineralization methods in the analysis of metal traces in the teeth of the population of the South East of Alicante Province, Spain. Trace Elem. Elect 1997; 14: 91-95.

BIBLIOGRAFÍA

Marlowe M. Mercury, lead and cadmium levels and children's psychometric performance. En: Metal Ions in Biology and Medicine; vol 4. Eds. Ph. Collery, J. Corbella, J.L. Domingo, J.C. Etienne, J.M. Llobet. 1996, pp. 657-659.

Matsuo N, Suzuki T. Mercury concentration in organs of contemporary japanese. *Ar Environ Health* 1989; 44: 5.

Meghji S, Haque MF, Harris M. Oral submucous fibrosis and copper. *Lancet* 1997; 350: 220.

Mergler D. Neurotoxic effects of low level exposure to manganese in human populations. *Environ Res* 1999; 80: 99-102.

Mielke HW, Gonzales CR, Smith M.K. The urban environment and children's health: soils as an integrator of Lead, Zinc, and Cadmium in New Orleans, Louisiana, USA. *Environ Res* 1999; 81: 117-129.

Millstone E, Russell J. Britain must replace its lead pipes to meet WHO standars for drinking water. *BMJ* 1995; 310: 1408-1409.

Minoia C, Sabbioni E, Ronchi A. Trace element reference values in tissues from inhabitants of the European Community. Iv. Influence of dietary factors. *Sci Total Environ* 1994; 141: 181-195.

Mochegiani E, Santarelli L, Fabris N. Zinc, human diseases and aging. En: Metal Ions in Biology and Medicine; vol 4. Eds. Ph. Collery, J. Corbella, J.L. Domingo, J.C. Etienne, J.M. Llobet. 1996, pp 566-568.

Moline JM, Golden AL, Todd AC. Lead exposure among young urban women. *Salud Publica Mex* 1999; 41: 82-97.

BIBLIOGRAFÍA

Monaci F., Bargagli R. Barium and other trace metals as indicators of vehicle emissions. *Water, Air, and Soil Pollution* 1997; 100: 89-98.

Murphy DM, Thomson DS, Mahoney MJ. In situ measurements of organics, meteoritic material, mercury, and other elements in aerosols at 5 to 19 Kilometers. *Science* 1998; 282: 1664-1669.

Nierenberg D, Nordgren R, Chang M. Delayed cerebellar disease and death after accidental exposure to dimethylmercury. *N Engl J Med* 1998; 338: 1672-1676.

Nielsen FH. Nickel handbook on the toxicology of metals (2nd edition) Ed L. Friberg, G.F. Nordberg and V. Vouk, Elsevier Science Publishers, Amsterdam, 1987.

Nilsson U, Schütz A, Bensryd I. Cadmium levels in kidney cortex in swedish farmers. *Environ Res* 2000; 82: 53-59.

Nishijo M, Nakagawa H, Morikawa Y et al. Clinical courses and prognosis of itai-itai disease patients induced by chronic cadmium exposure. En: *Metal Ions in Biology and Medicine*; vol 4. Eds. Ph. Collery, J. Corbella, J.L. Domingo, J.C. Etienne, J.M. Llobet. 1996, pp 608-610.

Nogawa K, Honda R, Yamada Y. Iron concentrations in liver and kidney of cadmium-exposed human subjects. *Toxicology Letters* 1984; 00: 209-212.

Nogawa K, Honda R, Yamada Y. et al. Critical concentration of cadmium in kidney cortex of human exposed to environmental cadmium. *Environ Res* 1986; 40: 251-260.

BIBLIOGRAFÍA

Nolla J. Intoxicacion aguda por productos industriales. JANO 1996;50: 137-139.

Nriagu JO. A history of global metal pollution. Science 1996; 272: 223-224.

Nuyts GD, Van Vlem E, Thys J. New occupational risk factors for chronic renal failure. Lancet 1995; 346: 7-11.

Pääkkö P, Kokkonen P, Anttila S. Cadmium and chromium as markers of smoking in human lung tissue. Environ Res 1989; 49: 197-207.

Pandya CB, Parikh DJ, Patel TS. Accumulation and interrelationship of cadmium and zinc in human kidney cortex. Environ Res 1985; 36: 81-88.

Pedersen GA, Mortensen GK, Larsen EH. Beverages as a source of toxic trace element intake. Food Additives and Contaminants 1994; 3: 351-363.

Piscator M, Lind B. Cadmium, zinc, copper, and lead in human renal cortex. Arch Environ Health 1972; 24: 426-431.

Raithel HJ, Schaller KH, Akslen LA, Myking AO, Morkve O, Gulsvik A.. Analyses of chromium and nickel in human pulmonary tissue. Int Arch Occup Environ Health 1989; 61: 507-512.

Ramón MF, Ballesteros S. Intoxicación por insecticidas del hogar. JANO 1996; 50: 1990-1993.

Real Decreto 403/2000, de 24 de marzo por el que se prohíbe la comercialización de gasolinas con plomo.

BIBLIOGRAFÍA

Repetto M. Ed. Toxicología avanzada. Madrid: Diaz de Santos, 1995.

Repetto MR. Intoxicaciones por disolventes, pinturas, lacas y barnices de uso doméstico. JANO 1996; 50: 1994-1996

Repetto MR, Del peso A, José-Guijarro R, Repetto G. Problemática actual de la intoxicación por plomo. JANO 1998; 54: 705-712.

Robert M. Dégradation de la qualité dels sols: risques pour la santé et l'environnement. Bull Acad Natle Méd 1997; 181: 21-42.

Rojas E, Herrera LA, Poirier LA. Are metals dietary carcinogens?. Mutat Res 1999; 443: 157-181.

Rosado J.L. Deficiencia de zinc y sus implicaciones funcionales. Salud Publica Mex 1998; 40: 181-188.

Rosado JL, Bourges H, Saint-Martin B. Deficiencia de vitaminas y minerales en México. Una revisión crítica del estado de la información: I. Deficiencia de minerales. Salud Publica Mex 1995; 37: 130-139.

Rükgauer M, Klein J, Kuse-Jarres D. Reference values for the trace elements copper, manganese, selenium, and zinc in the serum/plasma of children, adolescents, and adults. J Trace Elements Med Biol 1997 11: 92-98.

Saavedra P, Arrieta F J, Jorge A, Mateos C J et al. Relationship between chromium levels in plasma and urine and some metabolic alterations associated with diabetes mellitus related to cardiovascular accidentes. En: Metal Ions in Biology and Medicine; vol 4. Eds. Ph. Collery, J. Corbella, J.L. Domingo, J.C. Etienne, J.M. Llobet.1996, pp. 589-591.

BIBLIOGRAFÍA

Sabbioni E, Kueerab J, Pietraa R. A critical review on normal concentrations of vanadium in human blood, serum, and urine. *Sci Total Environ* 1996; 188: 49-58.

Saltzman B, Gross S, Yeager D, Meiners B, Gartside P. Total body burdens and tissue concentrations of lead, cadmium, copper, zinc, and ash in 55 human cadavers. *Environ Res* 1990; 52: 126-145.

Sandroni V, Migon C. Significance of trace metal medium-range transport in the western Mediterranean. *Sci. Total Environm* 1997; 196: 83-89.

Sanz-Gallen P, Nogué S. Efectos de la contaminación atmosférica de origen químico sobre la salud. *Med Clin* 1997; 108: 615-617.

Sandstead H. Requirements and toxicity of essential trace elements, illustrated by zinc and copper. *Am J Clin Nutr* 1995; 61: 621S-4S.

Sanín LH, Gonzalez-Cossío T, Romieu I. Acumulación de plomo en hueso y sus efectos en la salud. *Salud Pública Mex* 1998; 40: 359-368.

Sato M, Nagai Y, Bremner I. Urinary excretion of metallothionein-I and its degradation products in rats treated with cadmium, copper, zinc and mercury. *Toxicology* 1989; 56: 23-33.

Savory J, Wills MR. Trace metals: essential nutrients or toxins. *Clin Chem* 1992; 38: 1565-1573.

Sazawal S, Bentley M, Black R. Effect of zinc supplementation on observed activity in low socioeconomic indian preschool children. *Pediatrics* 1996; 98: 1132-1137.

BIBLIOGRAFÍA

Schuhmacher M, Batista J, Bosque MA, Domingo JL, Corbella J. Mercury concentrations in marine species from the coastal area of Tarragona Province, Spain. Dietary intake of mercury through fish and seafood consumption. *Sci Total Environ* 1994 a; 156: 269-273.

Schuhmacher M, Bosque MA, Domingo JL, Corbella J. Lead and cadmium concentrations in autopsy tissues of inhabitants of Tarragona Province, Spain. *Trace Elem Med* 1993; 10: 115-119.

Schuhmacher M, Batista J, Domingo JL, Corbella J. Mercury concentrations in autopsy tissues from inhabitants of Tarragona Province, Spain. *Trace Elem Elect* 1996; 13: 75-79.

Schuhmacher M, Domingo JL, Llobet JM, Corbella J. Determination of copper, chromium, and zinc in human autopsy tissues of inhabitants of Northeast Spain. *J. Occup Med Tox* 1992; 1: 361-369.

Scott R, Aughey E, Fell GS. Cadmium concentrations in human kidney from the UK. *Human Toxicol* 1987; 6: 111-119.

Sheets RW. Release of heavy metales from european and asian porcelain dinnerware. *Sci Total Environ* 1998; 212: 107-113.

Shukla VK, Singh S. Biliary heavy metal concentrations in carcinoma of the gall bladder: case-control study. *BMJ* 1998; 317: 1288-1289.

Soengas JA, San Miguel A, Gonzalez M, Lopez R. Metales en el organismo: patologías y métodos de determinación. *JANO* 1997; 53: 1973-1984.

BIBLIOGRAFÍA

Spevackova V, Kratzer K, Cejchanová M et al. Determination of some metales in biological samples for monitoring purposes. *Centr eur J publ Hlth* 1997; 4: 177-179.

Spickett JT, Lazner J. Cadmium concentrations in human kidney and liver tissues from Western Australia. *Bull Environm Contam Toxicol* 1979; 23: 627-630.

Staes C, Matte T, Staeling N. Lead poisoning deaths in the United States, 1979 trough 1988. *JAMA* 1995; 273: 847-848.

Staessen JA, Roels HA, Emelianov D. Environmental exposure to cadmium, forearm bone density, and risk of fractures: prospective population study. *Lancet* 1999; 353: 1140-1144.

Staessen JA, Robert R, Ide G. Renal function and historical environmental cadmium pollution from zinc smelters. *Lancet* 1994; 343: 1523-1527.

Subramanian KS, Meranger JC, Burnett RT. Kidney and liver levels of some major, minor and trace elements in two Ontario communities. *Sci Total Environ* 1985; 42: 223-235.

Sumino K, Hayakawa K, Shibata T. Heavy metals in normal japanese tissues. *Arch Environ Health* 1975; 30: 487-494.

Suzuki T, Hongo T, Yoshinaga J, Imai H, Nakazawa M, Matsuo N The hair-organ relationship in mercury concentration in contemporany japanese. *Arch. Environ. Health* 1993; 48: 221-229.

BIBLIOGRAFÍA

Takács S, Tatár A. Trace elements in the environment and in human organs. *Environ Res* 1987; 42: 312-320.

Takemoto K, Kawai H, Kuwahara T, Nishina M, Adachi S. Metal concentrations in human lung tissue, with special reference to age, sex, cause of death, emphysema and contamination of lung tissue. *Int Arch Occup Environ Health* 1991; 62: 579-586.

Tena G. Importancia del análisis toxicológico forense. XII Jornadas Médico-Forenses Españolas. 1985.

Tiran B, Karpf E, Tiran A. Age dependency of selenium and cadmium content in human liver, kidney, and thyroid. *Arch Environ Health* 1995; 50: 242-246.

Tong S, Mudge J. Lifetime exposure to environmental lead and children's intelligence at 11-13 years: the Port Pirie cohort study. *BMJ* 1996; 312: 1569-1572.

Torres-Sánchez L, López-Carrillo L, Rios C. Eliminación del plomo por curado casero. *Salud Publica Mex* 1999; 41: 106-108.

Treble R, Thompson T. Preliminary results of a survey of lead levels in human liver tissue. *Bull Environ Contam Toxicol* 1997; 59(5): 688-695.

Treble R, Thompson T, Lynch H. Determination of copper, manganese and zinc in human liver. *BioMetals* 1998; 11: 49-53.

Tsuchiyama F, Hisanaga N, Shibata E. Pulmonary metal distribution in urban dwellers. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 1997; 70: 77-84.

BIBLIOGRAFÍA

Urrutia A., Contel E. Intoxicación por plomo. 7DM 1998; 366: 65-68.

Usero J, Gamero M, Morillo J., Gracia I. Comparative study of three sequential extraction procedures for metales in marine sediments. Environ Intern 1998; 24: 487-496.

Wanghofer E, Drasch G, Roider G. Correlation of mercury concentration in human kidney, blood, urine and hair of the scalp. En: Metal Ions in Biology and Medicine; vol 4. Eds. Ph. Collery, J. Corbella, J.L. Domingo, J.C. Etienne, J.M. Llobet. 1996, pp 632-634.

Wasser W, Yusuf S, D'Agati V. Over-the-counter chromium and renal failure. Ann Intern Med 1997; 127: 656.

Watt G C M, Womersley J. Is lead in tap water still a public health problem? An observational study in Glasgow. BMJ 1996; 313: 979-981.

Watanabe T, Nakatsuka H, Shimbo S. Reduced cadmium and lead burden in Japan in the past 10 years. Int Arch Occup Environ Health 1996; 68: 305-314.

Weiner JA, Nylander M. The relationship between mercury concentration in human organs and different predictor variables. The Science Total Environ 1993; 138: 101-115.

WHO (1981) Arsenic- Environmental Health Criteria 18. World Health Organisation. Geneva.

WHO (1992). Cadmium (Environmental Health Criteria nº 134). Geneva

Winneke G. Zinc to prevent lead poisoning. Can Med Assoc J 1996; 154: 1622-1623.

Wittmers L, Aufderheide A. Lead in bone. Distribution of lead in the human skeleton. *Ar Environ Health* 1988; 43: 381-391.

Wu T, Shen C, Liou S. The epidemiology and surveillance of blood lead in Taiwan (R.O.C.): A report on the PRESS-BLL project. *Int Arch Occup Environ Health* 1997; 69: 386-391.

Xia Yi-Ming. Trace elements in health and diseases. *Biomed Environ Scien* 1996; 9: 130-136.

Yanmanaka O, Kobayashi E, Nogawa K. Association between renal effects and cadmium exposure in cadmium-nonpolluted area in Japan. *Environ Res* 1998; 77: 1-8.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
FACULTAT DE MEDICINA I CIÈNCIES DE LA SALUT
DEPARTAMENT DE MEDICINA I CIRURGIA

**MONITORIZACIÓN DE METALES DE INTERÉS MEDIOAMBIENTAL
EN LA POBLACIÓN DE TARRAGONA. NIVELES EN TEJIDOS
DE AUTOPSIA.**

Tesis doctoral presentada por
Francisco García Sayago
para optar al grado de Doctor en Medicina y Cirugía

Dirección: Profesor Josep Lluís Domingo Roig.
Doctor Arturo Ortega Perez.
Reus, 2000.

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer al Dr. Salvador Granero Ribelles todos sus consejos y empuje en los momentos necesarios, así como a D^a Ana Isabel Diez la gran ayuda técnica que me ha prestado desde el laboratorio de toxicología.

También quiero agradecer a mis compañeros Médicos Forenses de la Clínica Médico-Forense de Tarragona: Aina Estarellas Roca, Carlos Laguna Galve, Elena Segú Badia, Esperanza Rivas Tena, Pilar Torralba Allué y Gloria García Segura, todo el apoyo y la colaboración prestada, así como al Auxiliar de Autopsias Julián Gonzalo Galera la ayuda en la recogida de muestras.

En último lugar, pero no por ello menos importante, quiero dar las gracias a toda mi familia, en especial a mi mujer y mis hijos por las horas “robadas” de dedicación y de ocio.

ÍNDICE

RESUMEN.....	1
 INTRODUCCIÓN.....	 6
1.- Prólogo.....	7
2.- Revisión toxicológica de algunos metales pesados	6
Arsénico	11
Cadmio	14
Cobalto	16
Cobre	17
Cromo.....	19
Estaño	22
Manganeso	23
Mercurio.....	25
Níquel.....	28
Plomo	30
Vanadio	33
Zinc	34

MATERIAL Y MÉTODOS	38
1. Selección de casos.....	39
2. Descripción de la muestra	41
3. Recogida y conservación de las muestras.....	43
4. Tratamiento de las muestras.....	44
5. Acondicionamiento del material y vigilancia de calidad.....	45
6. Técnicas analíticas usadas en la determinación de metales pesados	46
6.1. Instrumental	46
6.2. Material y reactivos.....	51
6.3. Procedimiento analítico	51
7. Estadística	53

RESULTADOS Y DISCUSIÓN 54

Concentraciones tisulares de:

1. Arsénico	55
2. Cadmio	56
3. Cobalto	71
4. Cobre	77
5. Cromo	90
6. Estaño	95
7. Manganeso	107
8. Mercurio	118
9. Níquel	126
10. Plomo	137
11. Vanadio	150
12. Zinc	150

CONCLUSIONES.....	162
--------------------------	------------

BIBLIOGRAFÍA.....	165
--------------------------	------------

RESUMEN

Este estudio tiene como objetivo fundamental evaluar la concentración en determinados tejidos humanos de diversos metales, algunos de ellos esenciales y otros tóxicos, pero todos con interés medioambiental. Estos metales son: As, Cd, Co, Cr, Cu, Sn, Mn, Hg, Ni, Pb, V y Zn.

Los tejidos en los que se han determinado la concentración de metales son hígado, pulmón, corteza renal, cerebro y hueso; como representativos de órganos diana de acumulación de metales.

Con el fin de evaluar los niveles de estos metales en los mencionados tejidos de la población de Tarragona, se tomaron muestras de cadáveres procedentes de autopsias médico-legales de personas que llevaban más de 10 años residiendo en la comarca del Tarragonès.

En los sujetos participantes en el estudio se han relacionado los niveles tisulares de metales con las variables sexo, consumo de tabaco, alcohol étílico, y zona de residencia. Con respecto a este último punto se han establecido tres áreas:

1. Tarragona centro y el barrio de El Serrallo, como áreas eminentemente urbanas.
2. Bonavista, La Canonja y Torreforta, como áreas próximas al complejo petroquímico de Tarragona.
3. Constantí, San Salvador, Sant Pere i Sant Pau, El Morell y Els Pallaresos, como áreas de mayor influencia rural.

El análisis y la cuantificación de estos metales se llevó a cabo mediante espectrometría de masas/plasma acoplado inductivamente (ICP-MS).

El arsénico no ha sido detectado en ninguno de los órganos objeto de este estudio.

El cadmio se acumula principalmente en corteza renal, con valores muy inferiores a otras poblaciones como la japonesa posiblemente por la diferencia de la presencia de cadmio en la dieta de ambas poblaciones, y algo inferiores a los de nuestro país como es el caso de los residentes en Sevilla.

Hay que destacar que los valores de cadmio en corteza renal de la población de Tarragona se encuentran muy por debajo del límite de los 200 mg/kg, a partir del cual se produce daño renal. El cadmio en córtex renal presenta un pico en las décadas de los 40-60 años, produciéndose a partir de esta última un descenso en el acúmulo.

El cadmio en todos los órganos presenta valores en líneas generales similares a los descritos por Schuhmacher y cols. en 1992 en la población de Tarragona.

En este estudio se observó un acúmulo de cadmio en hígado en relación con la edad, con valores similares o inferiores al de otros autores. Este metal se muestra más elevado en hombres que en mujeres en las muestras de hígado y de pulmón.

Dada su presencia en los cigarrillos, el cadmio aparece aumentado en fumadores con respecto a los no fumadores en todos los órganos, con significación estadística salvo en el riñón.

El cobalto sólo ha sido detectado en las muestras correspondientes al hígado, con niveles más elevados en hombres que en mujeres.

Los niveles más altos de cobre se presentan en hígado y en cerebro, con resultados similares a estudios de otros países, pero algo más altos que los descritos en nuestro medio por Schuhmacher y cols. (1992).

En hígado, las concentraciones de cobre han sido superiores en hombres que en mujeres.

El cromo se detecta en todas las muestras de hueso, con niveles más elevados que en el trabajo de Schuhmacher y cols. en 1992 en sujetos igualmente residentes en Tarragona, siendo asimismo, más elevados que en estudios de otras poblaciones como la japonesa.

El estaño se ha encontrado en todos los tejidos, siendo los niveles similares a los de otras poblaciones como la americana y japonesa. Este metal presenta concentraciones más elevadas en riñón de sujetos consumidores de etanol que en el de los no consumidores.

Por otra parte, los individuos residentes en el área 2 (de predominio industrial) presentan niveles más altos de estaño en hueso que los residentes en el área número 3 (de predominio rural).

En cuanto al manganeso, se acumula preferentemente en tejido hepático, con niveles similares a los de residentes en otras poblaciones españolas como Sevilla.

Los individuos residentes en el área geográfica número 2 (de predominio industrial) presentan niveles de este metal en hueso superiores al de los residentes en el área 1 (la de Tarragona centro).

El mercurio se acumula en hígado y en riñón, siendo los niveles inferiores o bien superiores a los hallados en otras investigaciones. Con respecto a los resultados de Schuhmacher y cols. (1996) en la población de Tarragona, el nivel de mercurio en hígado muestra resultados similares, mientras que para el riñón, nuestros niveles son más elevados que los descritos por dichos autores.

El níquel se acumula en todos los órganos estudiados salvo en el riñón.

El plomo presenta niveles más elevados en tejido óseo. Los varones presentan concentraciones de plomo en hígado mas elevadas que las mujeres. En riñón, los sujetos residentes en el área 3 (de predominio rural) presentan concentraciones de plomo superiores a los del área 2 (de predominio industrial). El

plomo en hueso acumula con la edad, mientras en el riñón la concentración disminuye con la misma.

Los varones acumulan más zinc en hígado que las mujeres. A su vez, los consumidores de alcohol etílico presentan niveles de zinc en hueso más elevados que los no consumidores de etanol.

INTRODUCCIÓN

1.- PRÓLOGO:

Reciben el nombre de metales unos 70 elementos, sólidos a las temperaturas ordinarias (excepto el mercurio). Tienen en común puntos de fusión y ebullición elevados, ser insolubles en agua, brillantes, opacos, sonoros, maleables y buenos conductores del calor y de la electricidad. Forman óxidos de naturaleza básica. Pueden separarse en metales ligeros y metales pesados (cobre, cinc, estaño, plomo, mercurio), donde se incluyen metales nobles como la plata, oro, platino, paladio, rodio, llamados así por su difícil oxidabilidad.

Sobre la corteza terrestre, el metal más abundante es el aluminio, seguido del hierro, el calcio, el sodio, el potasio y el magnesio; los restantes alcanzan proporciones mínimas.

Siete de los metales (oro, plata, mercurio, cobre, hierro, estaño y plomo) ya eran conocidos en la antigüedad y cuarenta fueron descubiertos después de 1800 (Chimenos, 1998).

Si bien los metales son quizás los agentes tóxicos conocidos desde más antiguo, no han perdido interés, y en los últimos años se han incrementado los conocimientos concernientes a los potenciales efectos tóxicos y a los mecanismos de acción de los iones metálicos, y los compuestos inorgánicos y organometálicos, que constituyen parte de los productos y subproductos de nuestras tecnologías (Repetto, 1995; Tena, 1985), habiéndose progresado en las últimas décadas en el campo de los elementos traza y sus compuestos, en unión al avance de las técnicas instrumentales para su determinación, que se han desarrollado en paralelo a una importancia creciente del estudio de estos compuestos y su importancia biológica, clínica, etc. (Xia Yi-Ming, 1996).

Los metales pesados pueden actuar como potentes tóxicos, pero por otra parte juegan un papel fundamental en las funciones fisiológicas de los seres vivos, de forma que se pueden calificar como esenciales, no esenciales y tóxicos (Cornelis y cols., 1993).

Los criterios utilizados para considerar un elemento como esencial son los siguientes (González, 1996):

- a) Su ausencia origina retraso del crecimiento, alteraciones en la reproducción o disminución de la esperanza de vida.
- b) Posee función o funciones bioquímicas específicas.
- c) Su déficit origina la aparición de patología propia.
- d) Mejoría de los síntomas con su administración o reaparición de los mismos al retirar el aporte.
- e) Demostración de su efecto en, al menos, tres especies animales.

Algunos de estos metales son imprescindibles para el mantenimiento de los sistemas bioquímicos en los seres vivos, siendo denominados oligoelementos. En este grupo se incluirían metales como el manganeso (Mn), cromo (Cr), cinc (Zn) y cobre (Cu). Otros, aunque no incluidos en este grupo, por estar ampliamente distribuidos por la corteza terrestre, se encuentran presentes en los seres vivos, tales como el plomo (Pb), níquel (Ni), vanadio (V), cadmio (Cd) y mercurio (Hg), que no poseen ningún efecto biológico beneficioso y son tóxicos para las personas (Barregard y cols., 1999; Behne y cols., 1998; Ibáñez y Montoro, 1996).

Aunque los metales pesados se encuentran en la naturaleza, la actividad humana, y concretamente los procesos industriales, son la mayor fuente de contaminación por dichos metales pesados, cobrando importancia en la actualidad la procedencia de estos por la incineración de basuras (Ballester y cols., 1999; Barman y Bhargava, 1997; Sandstead, 1995).

Aunque una fuente importante de exposición a los metales es la de carácter laboral, la gran difusión de estos elementos hace que la población general esté expuesta a través de diferentes fuentes como pueden ser el agua, el aire, el suelo y/o los diferentes grupos de alimentos, siendo esta ingesta alimentaria la vía principal para la población general (Bargagli y cols., 1997; Barman y Bhargava, 1997; Spevackova y cols., 1997).

Los metales son los causantes en muchas ocasiones de los grandes síndromes tóxicos, siendo el caso del coma producido por el plomo, arsénico o mercurio.

Las neuropatías periféricas pueden ser provocadas por plomo, arsénico o talio. En el síndrome hematológico se puede mencionar la anemia por el plomo. En cuanto al síndrome nefrotóxico, puede ser provocado por el cadmio, el plomo o el mercurio. En el aparato respiratorio, el cadmio puede provocar enfisema, y el arsénico, cáncer de pulmón. En cuanto a la toxicidad embriofetal, todos los metales mencionados son teratógenos. (Franco-Vega y cols., 1994; Fredriksson y cols., 1999; Grandjean y Weihe, 1998; Kucera y cols., 1995)

El papel de los elementos traza en relación a su potencial cancerígeno es un tema controvertido, distinguiéndose cuatro metales (As, Cd, Cr y Ni) como implicados en la carcinogénesis humana en base a investigaciones epidemiológicas y otros nueve (Be, Cd, Cr, Fe, Ni, Ti, y Zn) implicados en la inducción de cáncer en animales de investigación (Al-Saleh y Al-Doush, 1996; Cole y cols., 1999; Shukla y Singh, 1998).

Aunque algunos de los metales utilizados en la industria, como el hierro, el cromo, el cobalto, el zinc, etc., son oligoelementos esenciales para la vida, es evidente que cuando se sobrepasan determinadas concentraciones de estos, se pone de manifiesto su toxicidad (Goyer, 1996; Savory y Willis, 1992).

El diagnóstico de las deficiencias o incrementos de los elementos traza viene a menudo apoyado por la concentración de los mismos en sangre entera o suero, pero en muchos de estos elementos traza, su concentración en el espacio

INTRODUCCIÓN

extracelular es solo una pequeña fracción del contenido corporal total, por ejemplo la media de contenido corporal de cobre en un adulto de 70 Kg es de 80 mg, de los cuales en torno a 3 mg se encuentra en el suero (Lyon y Fell, 1992).

Por este motivo decidimos medir las concentraciones de metales (manganeso, zinc, cromo, cobalto, cobre, arsénico, cadmio, mercurio, níquel, plomo, estaño, y vanadio) directamente en órganos, usando los de cadáveres humanos. Los órganos usados son: cerebro, pulmón, hígado, riñón y costilla, todos ellos representativos del acúmulo de metales en el organismo humano.

A continuación se efectúa una revisión breve de los aspectos más relevantes de la toxicología de los metales objeto de este trabajo, resumida a partir de los trabajos de: Farreras-Rozman, 1995; Gisbert Calabuig, 1998; Goyer, 1996; Ladrón de Guevara, 1995; Repetto, 1995 y Sanz–Gallén, 1997 entre otros.

2.- REVISIÓN TOXICOLÓGICA DE ALGUNOS METALES PESADOS

ARSÉNICO

El arsénico es clasificado como metaloide (tiene propiedades de metal y de no metal) y una gran reactividad química. La forma principal en la que se encuentra en el medio ambiente es el arsénico inorgánico

Fuentes de exposición:

A nivel industrial el compuesto de arsénico mas importante es el trióxido de arsénico, el cual es utilizado como punto de partida para la fabricación de otros compuestos de arsénico. Estos productos presentan una extensa aplicación como puede ser: herbicidas, insecticidas, conservadores para la madera, en la manufacturación de cristales, cerámicas, semiconductores, etc. Los compuestos metilados de arsénico se usan como herbicidas y también se forman como metabolitos del arsénico inorgánico (García, 1996).

El arsénico liberado por la actividad industrial implica la polución y la contaminación del aire y del suelo. Las personas puede entrar en contacto con este metal por diferentes vías, principalmente por inhalación y por ingestión de agua o de alimentos, siendo cada vez más numerosos los datos que avalan la importancia del agua de consumo humano como fuente de exposición a arsénico (Blanco y cols., 1998; Gallagher, 1998). Los valores TLV establecidos por la *American Conference of Governmental Industrial Hygienists* son los siguientes: para la arsenamina, 0,05 ppm (0,2 mg/m³) para el arsénico y sus compuestos expresado en arsénico, 0,2 mg/m³, y para el arseniato cálcico, 1 mg/m³. La cantidad de arsénico inhalado en áreas urbanas es generalmente menor de 0,1 µg/día, pero puede alcanzar valores de hasta 20 µg cerca de las industrias emisoras de este metal. La concentración de arsénico en agua de bebida depende de la zona de estudio, generalmente no excede de 0,01 mg/L (WHO, 1981), existiendo

zonas muy polucionadas o con un alto contenido de arsénico natural donde la ingestión diaria de este metal puede alcanzar varios cientos de microgramos.

Con excepción de los productos del mar, el nivel de arsénico en los alimentos de consumo humano es generalmente bajo, contribuyendo estos productos en torno al 90 % de la ingestión diaria de As (Llobet y cols., 1998). Los peces y crustáceos son los alimentos que más contenido en arsénico tienen, generalmente en forma de arsenobetaina. Concentraciones entre 1 y 50 mg de arsénico/kg de peso seco es el contenido normal en este tipo de alimentos, sin embargo el arsénico orgánico es sensiblemente menos tóxico que el inorgánico (Kaise y cols., 1985).

Toxicocinética y metabolismo:

El arsénico se absorbe por todas las vías, incluso la piel; la vía más importante en la intoxicaciones suicidas y criminales es la digestiva y en las accidentales es la vía respiratoria (Azparren y Aragón, 1987).

Después de su absorción se distribuye por todo el organismo en forma de finas partículas; estas las captan los leucocitos, el sistema reticuloendotelial y el hígado, actuando como barreras protectoras de la intoxicación. Desbordadas estas barreras, su distribución depende de la mecánica circulatoria.

La eliminación del arsénico se produce por el riñón, el aparato digestivo, la piel y sus anejos, y la leche. Los cabellos y la uñas contienen una considerable proporción de arsénico, eliminándose por esta vía de forma muy lenta. También se encuentran concentraciones altas en pulmón y en piel en sujetos con una exposición ambiental normal.

Toxicidad:

Las acciones tóxicas principales se llevan a cabo por la afinidad por los grupos SH, por lo que produce uniones entre grupos vecinos de cisteína o glutatión o de diferentes enzimas. El resultado es una disminución de las oxidaciones y la aparición de una degeneración grasa en diferentes órganos, entre ellos el

INTRODUCCIÓN

hígado. También se producirá un trastorno en el mecanismo de la coagulación sanguínea y la presencia de hemorragias. Asimismo, se ha descrito un incremento en la frecuencia de malformaciones, abortos espontáneos y recién nacidos de bajo peso posiblemente en relación con la toxicidad por arsénico (Concha y cols., 1998).

La ingestión de una sal inorgánica se acompaña de síntomas digestivos importantes, con quemazón bucofaríngea, náuseas, vómitos, dolores abdominales y diarreas que pueden ser coleriformes y hemáticas.

Se han podido observar alteraciones respiratorias, del sistema nervioso periférico (con afectación principal de nervios sensitivos) y efectos hematopoyéticos, como anemia, leucopenia y especialmente granulocitopenia (WHO, 1981).

La intoxicación crónica por arsénico produce astenia, debilidad muscular, cefaleas, neuropatía periférica, edemas, bandas ungueales blancas, alteraciones de la conducción y repolarización cardíacas, trastornos cutáneos, hemáticos, digestivos, hepáticos y renales y deterioro del SNC. Se ha asociado también a arteritis distales, hipertensión portal, epitelomas cutáneos, carcinoma pulmonar, aplasia medular y leucosis.

CADMIO

El cadmio fue descubierto en 1817, siendo actualmente un metal con muchas aplicaciones.

Fuentes de exposición:

Es un elemento no esencial desde el punto de vista nutricional. Tiene importancia tanto en el campo de la toxicología industrial como ambiental, estando presente en cantidades variables en aire, suelo y agua (González, 1996). Las numerosas aplicaciones y, sobre todo, su cualidad de contaminante de otros elementos metálicos (Zn, Pb, etc.), favorece que se produzcan exposiciones en el medio profesional (García, 1996). Al no haber procesos para el reciclado de cadmio, este se libera a la naturaleza, dando lugar a contaminación en la población general.

Para la población general, las dos principales fuentes de exposición al cadmio son la dieta y el tabaco (WHO, 1988), existiendo una relación específica entre el hábito tabáquico y los niveles de cadmio en sangre (Feenstra y cols., 1996). De los alimentos de mayor contenido en cadmio hay que destacar los cereales, el pescado y el marisco (Llobet y cols., 1998; López-Artigues y cols., 1993).

En Japón la intoxicación crónica por cadmio con grave afectación ósea, denominada itai-itai, ha sido una enfermedad endémica en determinadas zonas muy industrializadas.

Toxicocinética y metabolismo:

El cadmio se absorbe por las vías respiratoria y digestiva. La piel como puerta de entrada no tiene demasiada relevancia. Alrededor del 50 % del cadmio depositado en el tracto respiratorio puede absorberse. En la sangre se encuentra en un 90-95 % en el interior de los hematíes, fijado a la hemoglobina y a la me-

talotioneína. En los tejidos se encuentra unido a esta proteína, cuya síntesis estimula el propio metal.

Presente en el organismo desde el período fetal, se acumula en pulmones, riñón, hígado, páncreas, glándula tiroides, testículo y glándulas salivales, ejerciendo también su función nociva sobre el sistema nervioso (Koizumi y cols., 1994).

En individuos no expuestos, el 50 % del contenido corporal de cadmio se encuentra en el riñón (López-Artigues y cols., 1995).

Se elimina por las vías urinarias e intestinal y las faneras. Se trata, sin embargo, de una eliminación lenta (la vida media del cadmio en el organismo es de más de 10 años) lo que condiciona su acumulación. Hay un cierto grado de excreción biliar pero se vuelve a absorber en el ciclo entero-hepático.

La concentración del cadmio en sangre varía entre 0,4 y 1 µg/L para los sujetos no fumadores, y entre 1,4 y 4 µg/L para los fumadores.

Valores superiores a 10 µg/dL indican intoxicación por cadmio. En orina la concentración límite es de 50 µg/L. La cantidad crítica de Cd en riñón es, en valor medio, de 200 µg/g, a partir de la cual se produce daño renal (WHO, 1992).

Toxicidad:

Los efectos tóxicos del cadmio dependen de la concentración y duración de la exposición así como de la vía de entrada al organismo y de la forma física y química del elemento, siendo por lo general, más tóxicos aquellos compuestos que son más solubles en agua.

La toxicidad general se manifiesta principalmente sobre la función renal y los tejidos pulmonar y óseo (Georgiou y cols., 1996; Nishijo y cols., 1996; Yamanaka y cols., 1998). Su gran afinidad por los grupos tioles le confiere capacidad de inhibición enzimática; además es antagonista del cinc y sustituye al calcio en la activación de la calmodulina, produciendo desorganización de los microtúbulos.

INTRODUCCIÓN

Los efectos que puede provocar la intoxicación crónica son: efectos generales del tipo de pérdida de peso y anorexia, dientes cádmicos, afectación renal, trastornos respiratorios como rinitis irritativa, lesiones óseas como osteomalacia por una pérdida aumentada de fosfato cálcico por el riñón, tal vez cáncer de próstata, y acaso hipertensión.

COBALTO

Es un metal poco común, producido como residuo de otros metales, principalmente el cobre. Se halla en muy pequeñas cantidades en la corteza terrestre, siendo además un elemento esencial en el hombre (Soengas y cols., 1997).

Fuentes de exposición:

Es utilizado en la industria metalúrgica, principalmente como catalizador y en la producción de numerosos pigmentos, blanqueadores, vidrio, etc. (García, 1996).

Toxicocinética y metabolismo:

Las sales de cobalto generalmente pueden absorberse tras la ingestión oral, probablemente en el yeyuno. Cerca del 80% del cobalto ingerido es excretado por la orina. El resto es excretado por las heces. El contenido corporal total de cobalto se estima en 1.1 mg.

El hígado, el corazón y el pelo contienen una concentración alta de este metal en relación con otros órganos.

Toxicidad:

Este elemento forma parte de la Vitamina B₁₂ (Cornelis y cols., 1993; Soengas y cols., 1997); los síndromes de deficiencia son los que acompañan a la carencia de dicha vitamina. Las dosis farmacológicas de cobalto estimulan la

eritropoyesis. Su administración crónica bloquea la captación del yoduro por el tiroides, lo cual produce bocio (Harrison, 1990).

Se han publicado intoxicaciones por cobalto en bebedores de cerveza a la cual se le ha agregado este metal como estabilizador de la espuma. Dicha intoxicación crónica cursa con signos gastrointestinales y policitemia, afectación de la piel, sistema respiratorio (fibrosis pulmonar severa, asma y neumonitis) (Kusaka y cols., 1996), cardiovascular y alergias: dermatitis y asma. (Repetto, 1995).

COBRE

Oligoelemento esencial por ser imprescindible en la utilización del hierro, la formación del tejido conectivo, la pigmentación y la producción energética. Es uno de los metales más abundantes en el cuerpo humano (Soengas y cols., 1997).

Fuentes de exposición:

Es un metal ampliamente utilizado en la industria por su conductibilidad, maleabilidad y duración. Así pues, de las fuentes de exposición hay que destacar la industria eléctrica (75 %), pigmentos y aleaciones con metales: Zn (latón), Sn (bronce), Ni, Pb, Cd, Cr, etc. (García, 1996).

Las recomendaciones de ingestión propuestas por la *Academy of Sciences (National Research Council)* de EE.UU. oscilan entre 1.25 y 3.0 mg/día.

Entre los alimentos con alto contenido de cobre se encuentran el hígado, la mantequilla, las legumbres y los cereales (Sandstead, 1995).

Toxicocinética y metabolismo:

Se absorbe en la mayor parte de los segmentos del conducto gastrointestinal, incluyendo el estómago y el intestino grueso, siendo en un 30-40 % dicha absorción en el tracto digestivo proximal. El cinc, la fructosa y el ácido ascórbico tienen una influencia negativa en la biodisponibilidad del cobre, y por otra parte, los aminoácidos, el oxalato, el EDTA, etc. influyen de forma positiva (Cousins, 1985; Sandstead, 1995).

Tras la absorción se une a la albúmina y a la transcuprina y se distribuye principalmente en el hígado, cerebro, corazón, riñón y parte pigmentada del ojo (Soengas y cols., 1997). Mas del 90% del cobre plasmático se encuentra ligado a la ceruloplasmina (Cornelis y cols., 1993). Se estima que el contenido corporal de cobre es en el organismo humano en torno a los 70 mg (Sumino, 1975). Se excreta principalmente por la bilis (Harrison, 1990).

Funciones y toxicidad:

La principal función del cobre es formar parte de diversos enzimas por ejemplo: Ceruloplasmina (Ferroxidasa I), Ferroxidasa II, Tiroxinasa, Monoamino oxidasa, Lisil oxidasa, Citocromo oxidasa, Dopamina- β -hidroxilasa y Superoxido dismutasa (Fleming, 1989), interviniendo asimismo en la formación de hemoglobina (Garzón y cols., 1998).

La toxicidad de este metal puede estar relacionada con una ingestión excesiva del mismo, por encima de los requerimientos nutricionales (Goyer, 1996).

La deficiencia de cobre puede provocar una disminución de los niveles de ceruloplasmina en sangre, anemia a través de alteración del metabolismo del hierro, despigmentación y neutropenia (Treble y Thompson, 1998), siendo el déficit de cobre debido estrictamente a la dieta desconocido en adultos y raro en niños, produciéndose en circunstancias de deprivación con alimentación materna de gemelos o en malnutrición proteico-calórica (González, 1996).

Existen dos alteraciones genéticas del metabolismo del cobre: en la enfermedad de Wilson (por déficit de ceruloplasmina) se produce degeneración

INTRODUCCIÓN

hepática y cerebral por acúmulo de cobre, y en el síndrome de Menke, con una degeneración cerebral por acúmulo del mismo (Kurisaki y cols., 1988).

El cobre es un elemento poco tóxico. Sus efectos tóxicos pueden ser causados tanto por el propio catión como por interferir la absorción y distribución del hierro y cinc. En forma aguda provoca hemólisis, necrosis hepática, hemorragias gastrointestinales, etc.

En la forma de intoxicación crónica aparecen localmente irritación respiratoria, alteraciones gastrointestinales y dermatitis por contacto, habiéndose sugerido que el cobre puede intervenir en la producción de la fibrosis oral submucosa (Meghji y cols., 1997).

Sistémicamente origina fiebre del humo metálico, anemia hemolítica, degeneración hepática, alteraciones renales, cerebrales y visuales con el típico anillo de Kayser-Fleisher.

CROMO

Este mineral fue descubierto por Vaquelin, en 1797, quien le dio el nombre de cromo, porque al tratarlo por el carbón a temperaturas elevadas, daba lugar a un producto intensamente coloreado. Como tal metal carece de toxicidad, pero sus productos de oxidación (ácido crómico, cromatos, bicromatos) son muy tóxicos por su acción cáustica. La principal aplicación es la de formar aleaciones con el acero.

Fuentes de exposición:

Entre los alimentos con alto contenido en cromo destacan las setas, la levadura de cerveza y la pimienta negra. Las carnes, las frutas y las verduras tienen menores concentraciones de dicho metal.

Toxicocinética y metabolismo:

Se absorbe por vía digestiva, respiratoria y cutánea. El cromo posee una gran afinidad por las proteínas orgánicas, a las que se fija formando compuestos muy estables. Se fija también a los eritrocitos, pero no tiende a acumularse en el pulmón.

El cromo trivalente y el hexavalente son agentes desnaturalizantes de las proteínas y precipitantes de los ácidos nucleicos.

Se elimina muy lentamente por la orina.

En cuanto a los requerimientos de este metal, la *Academy of Sciences (National Research Council)* de EE.UU. en su publicación de 1989, recomienda que la ingestión de cromo para un adulto se sitúe entre 50 y 200 µg/día. Sin embargo, las necesidades diarias parecen cambiar cuando varía el metabolismo glucídico dependiente de la insulina, el de proteínas y el de grasas. El estrés, incluido el traumático e infeccioso, el calor o el frío intensos, elevan la secreción de hormonas, las cuales alteran el metabolismo de glúcidos y aparentemente afectan también al metabolismo del cromo (Nielsen, 1988).

El contenido corporal de cromo en los adultos es de aproximadamente unos 6 mg. En los tejidos biológicos, el catión se encuentra fundamentalmente como Cr^{3+} , siendo en los pulmones donde la concentración de este catión es más elevada. La concentración de cromo en los tejidos, en la población general, ha demostrado ser dependiente de variaciones geográficas, con altas concentraciones presentes en sujetos residentes en grandes ciudades, y con menores concentraciones en hígado y riñón (Goyer, 1996).

Funciones y toxicidad:

El cromo participa en el metabolismo de los glúcidos, lípidos y ácidos nucleicos (Soengas y cols., 1997). La función más conocida del cromo se relaciona con la prevención de la intolerancia a la glucosa, formando parte del Factor de Tolerancia a la Glucosa (Fleming, 1989), en este sentido recientemente se

INTRODUCCIÓN

ha encontrado la existencia de relación entre complicaciones crónicas de la diabetes mellitus y alteraciones en el metabolismo del cromo (Saavedra y cols., 1996) así como la relación entre la ingestión de derivados crómicos y el desarrollo de insuficiencia renal (Wasser y cols., 1997).

El signo más común de la deficiencia de cromo es la intolerancia a la glucosa, pudiendo acompañarse de un incremento en los niveles de insulina circulante, glucosuria, disminución de la longevidad, altos niveles de colesterol y triglicéridos, alteraciones en el crecimiento, neuropatías y encefalopatía.

Las manifestaciones de su toxicidad consisten en dermatosis, la cual se presenta bajo dos formas: úlceras cutáneas y dermatitis alérgicas.

La acción irritante de las sales de cromo puede provocar cuadros inflamatorios de las vías respiratorias.

Los estudios epidemiológicos han demostrado la acción cancerígena del cromo y sus compuestos. La localización de estos cánceres se produce sobre todo en el pulmón, por la acción de los cromatos y dicromatos alcalinos (Gerhardsson y Nordberg, 1993) .

ESTAÑO

Es un metal de sales por lo general, insolubles y con muy escasa toxicidad.

Fuentes de exposición:

La exposición al estaño viene determinada por la ingestión y por la respiración, bien en el medio laboral o por la proximidad a la emisión de incineradoras de residuos (ATSDR, 1992; De Miguel y cols., 1997). Tiene aplicaciones metalúrgicas, especialmente en el plateado de metales.

Entre sus numerosos empleos metalúrgicos podemos destacar su aplicación como superficie protectora anticorrosiva de otros metales, y especialmente en la hojalata, que supone el 40 % de su consumo, usándose masivamente para la fabricación de contenedores de hojalata para alimentos y bebidas, siendo los compuestos orgánicos utilizados en fungicidas, insecticidas y herbicidas (Chiba y cols., 1994).

Toxicocinética y metabolismo:

Los compuestos inorgánicos del estaño son poco solubles y, por tanto, poco absorbibles. El estaño metal y sus compuestos inorgánicos presentan alta toxicidad por vía inhalatoria, mientras que los organoestánicos se absorben por vía oral. Es de mencionar que la transformación de inorgánico a orgánico puede darse en alimentos (zumos de frutas), al unirse iones del envase a polifenoles del alimento, lo que facilita su absorción (Fent, 1996).

Se acumula en hueso (46 %), riñón, hígado y pulmón. La eliminación se efectúa por vía urinaria.

Toxicidad:

La excesiva exposición industrial puede provocar cefaleas, defectos visuales y cambios electroencefalográficos. Experimentalmente se ha comprobado que puede ocasionar edema cerebral.

Los compuestos inorgánicos del estaño por vía oral provocan náuseas y diarreas; por vía parenteral, diarreas, parálisis y muerte.

Los compuestos organometálicos son mucho más tóxicos que los inorgánicos debido a su liposolubilidad y tropismo al sistema nervioso. Pueden provocar postración, alteraciones biliares, inmunosupresión, encefalopatía, agresividad, temblor generalizado, insomnio, confusión, anorexia, debilidad y paraplejía flácida.

MANGANESO

Es un metal muy refractario, de color y brillo acerados, y quebradizo. Se encuentra en la naturaleza generalmente combinado en forma de óxidos.

Fuentes de exposición:

Alrededor del 30 % del manganeso es emitido al medio ambiente a través del tubo de escape del automóvil (Sanz-Gallén, 1997), ya que sustituye al plomo en las gasolinas. Aparece en proporción apreciable en alimentos como las nueces, granos enteros y leguminosas. El contenido en frutas y verduras está relacionado con su concentración en los suelos de cultivo.

Toxicocinética y metabolismo:

La ingestión es la principal vía de exposición. Tras ello, pasa a la sangre, en la que permanece muy poco tiempo, y luego a los tejidos por difusión pasiva. Lo capta el hígado, donde se acumula en las mitocondrias y también otros órganos cuyas células son ricas en mitocondrias: cerebro, corteza renal, pulmón, testículo e intestino.

Se excreta por las heces, y en menor cantidad por la bilis y por el sudor. Por la orina apenas hay excreción. En líneas generales la eliminación del manganeso es muy lenta y se prolonga durante años.

Las ingestiones de manganeso recomendadas por la *National Academy of Sciences* (1989) para los adultos son como máximo de 2 a 5 mg/día.

El cuerpo humano contiene en torno a los 20 mg de Mn. En los mamíferos la mayor concentración de este catión se encuentra en la glándula pineal, hipófisis, hueso, hígado y riñón. Los valores normales en sangre total oscilan entre 2 a 8 µg/L y en la orina entre 0,1 y 0,8 µg/L.

Funciones y toxicidad:

Tiene una gran actividad bioquímica como oligoelemento en el metabolismo de glúcidos y ácidos grasos, en la síntesis de la arginasa y coenzima A y como constituyente de metaloenzimas como la superóxido dismutasa (Krachler y cols., 1996).

El Mn inhibe la tirosina-hidroxilasa y promueve la “autooxidación” de la dopamina y la formación de quinonas y radicales libres. La disminución de sus concentraciones, fundamentalmente en ganglios basales, provoca una sobreestimulación del sistema extrapiramidal. En animales se ha observado que la deficiencia provoca alteraciones en la tolerancia a la glucosa y en el desarrollo fetal. También se ha advertido déficit en la función reproductora, posiblemente debido a interferencia en la síntesis de hormonas sexuales. Sin embargo, los efectos de la deficiencia de manganeso en el hombre aún no están del todo establecidos (Treble y Thompson, 1998), constituyendo rara vez un problema clínico (Forbes y Jawhari, 1996).

La acción tóxica se ejerce sobre el epitelio pulmonar, corteza cerebral y núcleos grises subcorticales, dando lugar a lesiones de tipo degenerativo.

El manganeso presente en la dieta tiene una baja toxicidad en los animales. En el hombre no se conocen intoxicaciones por ingestión de este metal en la dieta. La intoxicación crónica suele aparecer después de un periodo de varios años desde la exposición al riesgo. El cuadro clínico está dominado por la pre-

sencia de un síndrome parkinsoniano. Existen también modificaciones de la voz, de la palabra y de la escritura, junto a trastornos neurovegetativos. Asociados al cuadro neurológico pueden existir síntomas de hipertiroidismo y fiebre.

Las lesiones neurológicas del manganismo crónico afectan primordialmente a los ganglios basales del encéfalo, dejando indemne la sustancia negra (Treble y Thompson, 1998). En este sentido, Gottschalk y cols. (1991) han postulado una relación entre niveles elevados de manganeso en el pelo de sujetos y la presencia de comportamiento violento en dichos sujetos.

MERCURIO

El mercurio (Hg) es un metal líquido a temperatura ordinaria, siendo el único metal que se mantiene líquido a 0 °C. Tanto él como sus derivados orgánicos e inorgánicos son tóxicos, con una especial afinidad por el riñón y por el sistema nervioso.

Fuentes de exposición:

Aparte de las intoxicaciones mercuriales clásicas, en la década de los 60 hizo su aparición una nueva forma de intoxicación ligada a los compuestos orgánicos: las intoxicaciones colectivas. De ellas, las más importantes fueron la de la bahía de Minamata y las intoxicaciones alimentarias por fungicidas.

La presencia ambiental de este metal se ve incrementada por las actividades humanas, encontrándose en el aire, la comida, el suelo y el agua (Nriagu, 1988). Como fuente de mercurio se encuentra el presente en las amalgamas dentarias utilizadas en estomatología, siendo otra gran fuente el metilmercurio presente en la dieta (Weiner y Nylander, 1993). En circunstancias normales, los vegetales (incluyendo las patatas) contribuyen en cerca de un 10 % en la entrada del mercurio al organismo, excepto en áreas con suelos altamente contaminados por este metal (Barman y Bhargava, 1997). Dentro del grupo de los alimentos, la

presencia del mercurio es particularmente importante en el pescado y marisco (Llobet y cols., 1998; Savory y Wills, 1992).

Toxicocinética y metabolismo:

La toxicocinética de este metal está determinada por su forma química, así, del total del mercurio que se absorbe por inhalación, un 60 % está en forma de mercurio vapor y el resto se reparte entre mercurio orgánico e inorgánico; sólo un 3 % corresponde a la forma particulada. Sin embargo, independientemente de la forma química, un 80 % del mercurio inhalado se retiene, y se estima que del vapor del mercurio se absorbe casi un 100 % a través del alveolo pulmonar.

Respecto a la vía digestiva, el Hg metálico no se absorbe prácticamente por esta vía; los derivados inorgánicos se absorben en un 70 %, mientras que los orgánicos lo hacen en su totalidad.

La absorción por vía cutánea está limitada a los derivados organomercuriales.

Tras su administración, el mercurio se acumula principalmente en los riñones, atravesando la barrera hematoencefálica por su relativa liposolubilidad.

En las células se acumula en los lisosomas y mitocondrias. Concentraciones de mercurio en sangre completa superiores a 3,5 µg/dL deben considerarse tóxicas. La vida plasmática media del mercurio metálico se estima que es de unos 23-40 días y la de sus compuestos orgánicos de 70 días, lo que indica que se elimina con dificultad (Weiner y Nylander, 1993).

La vía principal de eliminación del mercurio es el riñón, también se eliminan cantidades significativas de mercurio a través de la saliva, lágrimas, sudor y bilis.

Toxicidad:

La dosis mortal por vía oral para las distintas sales mercurícas es de aproximadamente 1 g, aunque hay referencias de muerte con 0,5 gramos por vía oral. Las relaciones dosis-efecto y dosis respuesta pueden ser modificadas por distintos factores como edad, sexo, estado nutricional, etc., según el tipo de compuesto de mercurio de que se trate.

La inhalación de vapor de mercurio produce manifestaciones de tipo respiratorio, como bronquitis y neumonitis.

Las manifestaciones clínicas características de la ingestión de compuestos inorgánicos del mercurio son inicialmente el síndrome gastroenterítico agudo de la ingestión de cáusticos, seguido de insuficiencia renal con anuria y uremia y colitis ulcerohemorrágica.

La forma más frecuente de intoxicación crónica se produce por la inhalación de vapores. El cuadro se caracteriza por un síndrome neurológico-psiquiátrico, renal y estomatognático. Los trastornos neurológicos pueden recordar en un principio la esclerosis lateral amiotrófica. El mercurio tiene una gran especificidad tóxica por las células granulosas del cerebelo, las células nerviosas del córtex calcarino y las células sensitivas de los ganglios dorsales (Chang, 1994).

La alteración psíquica, denominada por los clásicos como eretismo mercurial, se caracteriza por amnesia retrógrada y anterógrada, labilidad afectiva, etc. En unión a otros metales como el plomo y el cadmio se ha observado una relación entre el incremento de estos y una alteración en el desarrollo cognitivo en niños (Marlowe, 1996).

El síndrome renal se caracteriza por una nefropatía intersticial evolutiva que cursa hacia una insuficiencia renal crónica.

La estomatitis mercurial se produce como consecuencia de la eliminación de mercurio inorgánico a través de la saliva y su acción irritante en la mucosa oral.

Por otra parte también se pueden producir efectos sobre el producto de la concepción, por el paso de la barrera placentaria por el metilmercurio.

NÍQUEL

Metal de color y brillo semejantes a los de la plata, muy duro, magnético, dúctil, maleable y forjable.

Fuentes de exposición:

Es el vigésimo cuarto metal en abundancia en la corteza terrestre. Su presencia en la atmósfera de forma natural es debida a la resuspensión de polvos por el viento, el efecto del clima sobre las rocas y suelos y las emisiones volcánicas. Las fuentes antropogénicas de la presencia del níquel en el medio ambiente son principalmente el consumo de combustibles fósiles y la actividad industrial, siendo la exposición laboral una fuente primordial de intoxicación (García, 1996; Raithel y cols., 1989).

Toxicocinética y metabolismo:

Es escasamente absorbido por el tracto gastrointestinal (Goyer, 1996). La absorción del níquel y sus compuestos se realiza por vía respiratoria. El níquel carbonilo, por su parte, es capaz de atravesar la piel intacta.

Se transporta en tres fracciones, unido a albúmina, niqueloplasmina y moléculas ultrafiltrables, distribuyéndose en mayor proporción en riñón, hígado y pulmón, y más en el Sistema Nervioso Periférico que el Central. Después de su administración parenteral a animales se distribuye rápidamente por los riñones, pituitarias, pulmones, piel, glándula adrenal y ovarios o testículos.

La eliminación se realiza por el riñón en un 90 %, siendo esta excreción por orina casi completa a los 4-5 días, y en menor proporción por heces, saliva y sudor.

Toxicidad:

Una deficiencia de níquel puede provocar alteraciones en el metabolismo y tolerancia a la glucosa.

Las acciones tóxicas del níquel mas importantes dependen de su capacidad de sensibilización por contacto cutáneo y su acción cancerígena en el aparato respiratorio, siendo cancerígeno pulmonar y de los senos paranasales. Así la presencia de níquel en pulmón se relaciona con la exposición ocupacional, la influencia ambiental y con el hábito tabáquico (Kollmeier y cols., 1990).

En forma aguda provoca gastroenteritis grave, temblor, movimientos coreicos y parálisis. Localmente irritación pulmonar, asma y neumoconiosis por vía inhalatoria, y dermatitis por contacto. La afectación sistémica induce eritrocitosis, retraso del crecimiento, hiperglucemia y alteraciones degenerativas en el corazón, el cerebro, el pulmón, el hígado y el riñón, y cáncer pulmonar y gástrico.

Se estima que un amplio porcentaje de los eccemas de contacto se relacionan con sensibilidad al níquel. La ubicuidad de sus usos (monedas, llaves, instrumentos de hierro, niquelados, cosméticos, bisutería, etc.) hace que el 100 % de la población esté en contacto con él.

PLOMO

Es un metal pesado de color grisáceo que presenta un aspecto de color brillante al corte, y que se oxida rápidamente. Es muy dúctil y maleable, y sus aleaciones con el antimonio y estaño se remontan a la antigüedad.

Fuentes de exposición:

El plomo y sus derivados se encuentran en todas partes del medio ambiente, como por ejemplo en las plantas y animales de uso alimentario, en el aire, en el agua de la bebida, en los ríos, océanos y lagos, en el polvo, en el suelo, etc. El plomo contenido en el aire puede recorrer grandes distancias desde la fuente emisora antes de depositarse, permaneciendo en los suelos durante años (ATSDR, 1993).

Es el primer agente responsable de intoxicación profesional. Es también un contaminante de las drogas de abuso. Tanto en la heroína como en la cocaína (en mayor proporción) se detectan cantidades significativas de plomo. Por otra parte se ha demostrado su presencia en el vino procedente de su presencia en las cápsulas que recubren los tapones (Pedersen y cols., 1994) y para evitar su avinagrado.

Es un metal muy usado en la industria, como puede ser en la fabricación de pigmentos, recubrimientos, recipientes, ungüentos, pilas eléctricas, incluso algunos licores (García, 1996). Es su uso como aditivo en las gasolinas lo que más ha contribuido a la acumulación de este metal en el medio ambiente. El descenso constatado actualmente en las plumbemias parece que está directamente relacionado con la disminución del plomo ambiental, siendo el factor principal de ello la reducción del contenido de plomo de las gasolinas y la incorporación de gasolina sin plomo ya que se considera que por cada $\mu\text{g}/\text{m}^3$ de plomo en el aire aumenta 1 $\mu\text{g}/\text{dL}$ de la plumbemia (Moline y cols., 1999; Sanz-Gallén, 1997; Treble y Thompson, 1997), estando también implicado la reducción de dicho metal en las pinturas (Gottlieb, 1998).

En nuestro país, en este sentido, con el Real Decreto 403/2000 de 24 de marzo, se prohíbe la comercialización de gasolinas con plomo a partir del 1 de enero de 2002.

Toxicocinética y metabolismo:

El plomo puede penetrar en el organismo por tres vías: respiratoria, digestiva y cutánea, siendo esta última de escasa entidad (ATSDR, 1993). La vía de entrada respiratoria es la más importante en el medio laboral. La absorción gastrointestinal del plomo es dependiente de la edad, así los adultos absorben cerca del 10 % del plomo ingerido, siendo esta cifra en niños en torno al 50 % (Gerhardsson y cols., 1995; Wittmers y Aufderheide, 1988). Por otra parte, los niños tienden a retener mayor concentración del plomo absorbido que los adultos, en porcentaje se puede cuantificar respectivamente en un 30 % y 5 % (Treble y Thompson, 1997).

El plomo circula en un 95-99 % transportado por los hematíes, unido a la hemoglobina y otros compuestos.

Se distribuye desigualmente en los tejidos del organismo; cerca del 10% del plomo es almacenado en los tejidos blandos, conteniendo el tejido óseo el restante 90 %. En hueso, el plomo es incorporado a los cristales de hidroxipatita, de los cuales puede ser utilizado muy lentamente (Aufderheide y Wittmers, 1992; Berkowitz y cols., 1999; Sanín y cols., 1998).

Se excreta fundamentalmente por orina (80 %) y de forma secundaria por heces, saliva y faneras. En el caso de baja exposición al plomo, existe un equilibrio entre el aporte del tóxico y la eliminación. Pero, pasado un cierto nivel, comienza a acumularse. Este nivel depende no sólo del grado de exposición, sino también de la edad y de la integridad de órganos como el hígado y el riñón (González y cols., 1997; Liou y cols., 1996).

La semivida del plomo circulante es de unos 25 días, la del plomo de los tejidos blandos de unos 40 días y la del plomo depositado en los huesos puede ser de hasta 30 años. Por ello, el plomo en hueso puede ser utilizado para describir, en el tiempo, el contenido corporal del mismo (Drasch y cols., 1997).

Toxicidad:

Las manifestaciones clínicas de la intoxicación aguda son dolor cólico, anemia hemolítica, elevación de enzimas hepáticas, encefalopatía aguda y neuropatía (Gottlieb, 1998).

Las manifestaciones de la intoxicación crónica por plomo son muy variadas, incluyendo alteraciones orales como el ribete de Burton, manifestaciones gastrointestinales, alteraciones hematológicas (anemia microcítica-hipocrómica), parálisis motoras, encefalopatía, alteraciones renales y cólicos saturninos. Confirmando diferentes estudios epidemiológicos la existencia de una correlación entre niveles de plomo en sangre y cifras aumentadas de tensión arterial (Antonowicz y cols., 1996).

La exposición al plomo es especialmente peligrosa para el neonato, ya que una exposición a este metal de la mujer embarazada puede dar lugar a un nacimiento prematuro, a niños con bajo peso al nacer, e incluso a abortar. El paso de plomo de la madre al feto se produce por un mecanismo de difusión simple, aunque algunos autores lo relacionan con fenómenos de transporte de calcio. Las concentraciones de plomo encontradas en el cordón umbilical son entre un 5 y un 10 % inferiores a las plumbemias maternas, existiendo una buena correlación entre ambas (Torres-Sánchez y cols., 1999)

Los niños son una población especialmente afectada por la contaminación de plomo, sufriendo disminución del cociente intelectual (Delves y Gompertz, 1996; Jiménez y cols., 1993; Jones, 1995; Watt y Womersley, 1996) retrasos en el desarrollo y problemas de audición, siendo el mecanismo por el cual produce estos efectos tóxicos sobre el desarrollo cognitivo no del todo claros (Millstone y Russell, 1995; Tong y Mudge, 1996).

VANADIO

Es un metal de color gris claro o blanco brillante. El vanadio y sus compuestos se encuentran en la corteza terrestre y en las rocas, estando también presente en algunos minerales de hierro y en el petróleo (Barman y Bhargava, 1997).

Fuentes de exposición:

Su importancia industrial ha aumentado considerablemente los últimos años. Su principal uso es la aleación con el acero (80 % de su consumo) como catalizador, en manufactura de pigmentos, en fotografías y en insecticidas. Además de sus usos industriales debe considerarse la contaminación atmosférica que supone el empleo de combustibles fósiles ricos en vanadio. El pentóxido de vanadio atmosférico se usa como indicador de la actividad humana industrial (ATSDR, 1992).

Desde el punto de vista metabólico, todo el mundo está expuesto a pequeñas cantidades de vanadio que se encuentran presentes en el aire, en el agua de bebida y en los alimentos, siendo estos últimos la vía principal de entrada para el hombre. El pentóxido de vanadio atmosférico usado como indicador de la actividad humana industrial (ATSDR, 1992).

Toxicocinética y metabolismo:

Se absorbe principalmente por vía respiratoria y se distribuye por todos los tejidos, por medio de la sangre, en donde al parecer circula unido a la transferrina. Se fija sobre todo en tejido óseo, en forma de metavanadato, más soluble. También lo hace en el hígado y en el pulmón, y se elimina lentamente de todos estos depósitos. El vanadio en forma de oxitartrato-vanadato amónico se encuentra en las heces en cantidad de 150-200 mg por día. La mayor proporción de vanadio se elimina por el riñón.

El vanadio presenta una gran variedad de actividades biológicas, cuyo mecanismo íntimo es en parte aún desconocido. Interfiere en la síntesis hepática del colesterol y de los fosfolípidos; incrementa la oxidación de los ácidos grasos; favorece el depósito de calcio óseo, etc. En los últimos años, los compuestos del vanadio han atraído el interés de numerosos investigadores dado el potencial uso de los mismos en el tratamiento de la diabetes mellitus (Domingo y cols., 1995; Kent, 1999).

Toxicidad:

La toxicidad del vanadio metálico es escasa, pues se trata de un elemento inerte. Los vapores metálicos (de óxido) son irritantes para las mucosas tisulares, por lo que pueden producir lesiones dérmicas o en vías respiratorias (irritación de vías aéreas superiores, y en concentraciones masivas neumonía química). Los trabajos de fundición suponen un riesgo de exposición ocupacional a este metal. Su presencia en la atmósfera con motivo de la combustión de derivados de crudo ricos en vanadio, es un factor coadyuvante de la acción irritante de otros contaminantes atmosféricos (Sabbioni y cols., 1996).

ZINC

Es uno de los elementos esenciales mas abundantes en el cuerpo humano, que forma parte de numerosos sistemas enzimáticos (Cornelis y cols., 1993; Mocchegiani y cols., 1996).

Fuentes de exposición:

El zinc es un elemento ampliamente distribuido en la naturaleza, pero no es abundante, ya que representa el 0,012 % de la corteza terrestre (Gonzalez-Reimers y cols., 1998; Robert, 1997). Está presente sobre todo en las carnes, los lácteos y los cereales, pero se halla ampliamente distribuido en los alimentos (Honda, 1997; Sandstead, 1995). La ingestión recomendada de Zn varia en fun-

ción de la edad, del sexo y de la situación fisiológica. Para un adulto se sitúa entre 12 y 15 mg/día. Durante la gestación y la lactancia las necesidades se elevan a 15 mg y 18 mg respectivamente.

Toxicocinética y metabolismo:

Entre el 3 y el 38 % del zinc de la dieta se absorbe en el tubo digestivo proximal. Su absorción disminuye con la ingestión simultánea de fibra vegetal, fitatos y cantidades elevadas de cobre o calcio. Esta absorción del Zn parece estar regulada por la síntesis de una proteína intestinal denominada metalotioneína (proteína de bajo peso molecular rica en cisteína que tiene la capacidad de ligar diferentes metales divalentes como el Zn, Cu y Cd. Esta proteína actúa como ligando que amortigua la absorción del Zn (Bremner y Beattie, 1990; Cousins, 1985; Koizumi, 1989).

El Zn liberado por las células intestinales en los capilares mesentéricos es transportado hasta el hígado, siendo la albúmina la proteína transportadora más importante, de forma que el 70 % del zinc plasmático se encuentra unido a la albúmina y el resto a la alfa-2 macroglobulina, transferrina y algunos aminoácidos como cisteína e histidina.

Se excreta por las heces a través de las secreciones pancreáticas e intestinales y en menos de un 2 % por la orina. La cantidad excretada por esta no depende de la cantidad ingerida, aunque puede incrementarse notablemente en los estados de estrés metabólico. Otras vías de excreción de Zn son a través del sudor, crecimiento del pelo y descamación de la piel.

La cantidad total de zinc en el individuo adulto oscila entre 1 y 2,5 g (Merck, 1980), siendo el segundo oligoelemento en relación a la cantidad total en el organismo, siendo superado tan solo por el hierro (Kido, 1988).

La mayor parte del zinc es intracelular y se distribuye principalmente en los tejidos óseo y muscular (90 %) y el resto, en la piel, el hígado, el páncreas, la retina, las células hemáticas y los tejidos gonadales en el varón. El metal contenido en los hematíes, músculo, pelo y testículos se intercambia menos rápida-

mente y el zinc contenido en el esqueleto y dientes se moviliza muy lentamente (Favier y Hininger, 1997; González, 1996).

La sangre total contiene aproximadamente diez veces más zinc que el plasma, debido a la presencia de este catión en el enzima eritrocitario anhidrasa carbónica.

Funciones y toxicidad.

Este elemento actúa como cofactor y como integrante de al menos 200 enzimas, como deshidrogenasas, esterasas, peptidasas, fosfatasa alcalina, anhidrasa carbónica, superóxido-dismutasa y ADN y ARNpolimerasa, y se une a hexámeros de insulina .

Entre las funciones fisiológicas del cinc podemos reseñar: crecimiento celular, maduración sexual, fertilidad y reproducción, visión nocturna, participación en la función inmunológica y en el sentido del gusto y del apetito (Fleming, 1989; Macready, 1998).

Las manifestaciones clínicas secundarias a la deficiencia de cinc en adultos se han descrito principalmente en pacientes que recibían nutrición parenteral pobre o exenta de este elemento, en pacientes con importantes pérdidas de líquidos gastrointestinales y en los sometidos a diálisis crónica. Las manifestaciones principales son dermatitis, alopecia, alteraciones en el sentido del gusto, anorexia, retraso en la cicatrización de las heridas, alteraciones inmunológicas y disminución de los niveles de fosfatasas alcalinas, habiéndose postulado la deficiencia de cinc como un factor importante en la patogenia de la esquizofrenia (Korhuber y cols., 1994). La deficiencia de este elemento en niños y jóvenes puede ocasionar retraso en el crecimiento, diarrea, alteraciones inmunitarias e incluso en algunos casos la muerte (Treble y Thompson, 1998), en cambio, los suplementos de zinc reducen la incidencia y la severidad de las infecciones en la infancia (Macready, 1998).

INTRODUCCIÓN

oxicidad puede sobrevenir por la excesiva ingestión, por encima de los requerimientos nutricionales, aunque dada su baja toxicidad, moderados incrementos pueden ser excretados sin producir daño alguno (Saltzman y cols., 1990).

No obstante, su intoxicación puede producir hipocupremia, microcitosis, neutropenia, etc. así como localmente neumonitis y edema pulmonar por inhalación. Un ingreso excesivo de zinc en el organismo provoca una disminución del Colesterol-HDL, si este ingreso es aún mas acentuado provoca una elevación del Colesterol-LDL con disminución de las cifras del Colesterol-HDL (Sandstead, 1995).

MATERIAL Y MÉTODOS

1.- SELECCIÓN DE LOS CASOS

Se obtuvieron muestras de 78 cadáveres de adultos a los cuales se les había practicado la autopsia judicial. Estas autopsias se realizaron en aquellas muertes violentas o sospechosas de criminalidad, y se llevaron a cabo en las dependencias que la Clínica Médico –Forense de Tarragona posee en el tanatorio municipal.

Los cadáveres procedían de habitantes de Tarragona y comarca con más de diez años de residencia en la misma.

Los motivos de exclusión de casos para este estudio son los siguientes:

- No residir en las comarcas de Tarragona el periodo de 10 años.
- Cadáveres en los que se han iniciado los procesos de la putrefacción.
- Cuando no se abre alguna de las cavidades por no ser relevante para la determinación de la causa de la muerte.
- Cuando por cuestiones procesales no es posible la obtención de las muestras.
- Por contaminación de algunos de los órganos objeto del estudio, principalmente en casos de politraumatizados con cavidades abiertas.

Para la recogida de los datos se ha utilizado un cuestionario en donde constan datos relativos a la edad, sexo, profesión, peso, talla, tabaquismo y número de cigarrillos/día, y hábitoalcohólico. Con posterioridad, al determinar la causa de la muerte, el cuestionario se completa con este resultado y con la etiología médico-legal.(El cuestionario se muestra en la página siguiente, presentándose en catalan, procedente del original).

MATERIAL Y MÉTODOS

IDENTIFICACIÓ

Nº _____

Data: ____/____/____

Nº Historia Clínica: _____

Dades personals:

Edat: _____

Sexe: _____

Localitat: _____

Pes: _____ kg

Alçada _____ cm

Professió actual: _____

Hàbits Tòxics:

Nº anys fumador: _____

Nº Paquets/dia: _____

Enòlic: SI NO

Causes de la mort:

Observacions d'Interés

2.- DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA

Por el número de autopsias practicadas en la Clínica Médico-Forense de Tarragona y los criterios de exclusión mencionados anteriormente, entraron a formar parte de este estudio un total de 78 individuos a los que se les ha practicado la autopsia médico-legal. De estos individuos, 57 son de sexo masculino, representando un 73 %, y 21 son de sexo femenino, con un 27 %. Ello se corresponde con la casuística de las autopsias de dicha clínica contabilizadas desde 1994 hasta 1999, en la cual un 75 % son hombres y un 25 % son mujeres.

Del total de la muestra, un 45 % eran fumadores y un 55 % no fumadores.

En cuanto al consumo de alcohol étílico, se ha contabilizado como bebedor excesivo al individuo varón con consumo igual o superior a 280 g de alcohol puro/semana, y a la mujer con consumo igual o superior a 168 g de alcohol puro/semana (Aubà y cols., 1993; Casas y López, 1996; Gascó, 1994). Según ello, la cifra de bebedores excesivos de alcohol étílico representa un 25 % (19 individuos), y los que no lo son, un 75 % (59 individuos).

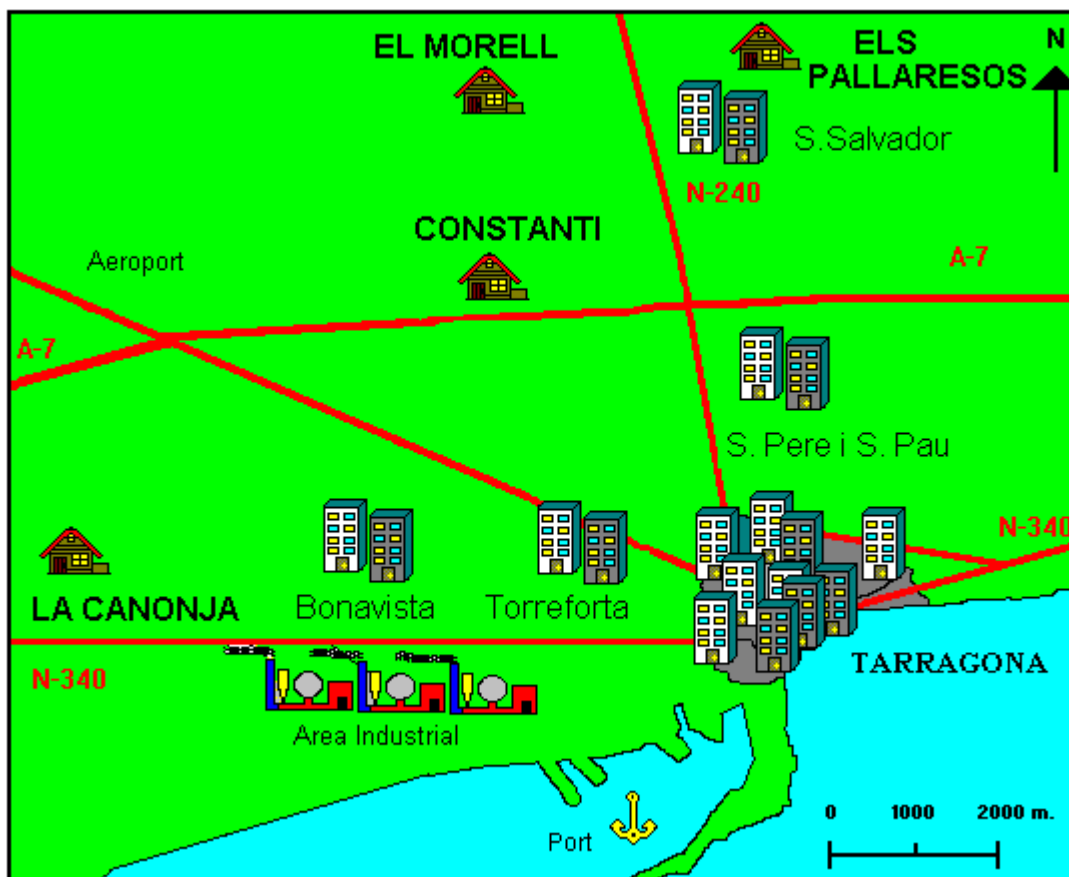
Por lo que respecta al lugar de residencia se han establecido tres áreas geográficas diferenciadas que engloban a las siguientes poblaciones:

Area de Residencia nº 1: Tarragona ciudad, con el barrio de El Serrallo.

Area de Residencia nº 2: Bonavista, La Canonja y Torreforta.

Area de Residencia nº 3: Constantí, San Salvador, Sant Pere i Sant Pau, El Morell y Pallaresos.

La situación geográfica de dichas áreas se muestran en el plano detallado a continuación.



El área 1 sería de predominio urbano, la 2 con influencia industrial dada su proximidad al polígono petroquímico de Tarragona, y el área 3 sería una zona de mayor componente rural.

El polígono petroquímico de Tarragona forma la concentración más grande de industrias químicas de España, y se ha convertido en uno de los centros químicos más importantes del sur de Europa. El polígono sur de este complejo, está limitado por la ctra. Nac. 340 y la autovía Tarragona-Salou. En este complejo se producen muchos compuestos que sirven de materia prima para la mayoría de las empresas que consumen productos químicos: polietileno, polipropileno, butadieno, polioles, ácido acético, ácido nítrico, acetaldehído, acetato de etilo, poliuretanos, cloruro y acetato de vinilo, hidróxido sódico, tensioactivos, detergentes, etc. así como multitud de productos intermedios.

Las edades de los sujetos del estudio variaban desde los 7 años a los 90 años de edad, presentando mayores frecuencias de edad la cuarta y sexta décadas de la vida, ambas con un 19 %.

3.- RECOGIDA Y CONSERVACIÓN DE LAS MUESTRAS

La autopsia y consiguiente extracción de las muestras se llevó a cabo antes de transcurridas 24 horas de la muerte, siendo conservados los cadáveres hasta la práctica de la autopsia en una cámara frigorífica.

Las muestras que se obtuvieron son: sustancia blanca del hemisferio cerebral derecho, lóbulo derecho del hígado, lóbulo superior del pulmón derecho incluyendo tejido pleural, córtex de riñón derecho, y hueso de costilla de parrilla derecha. La obtención de las muestras se ha realizado mediante sección con bisturí y la costilla se secciona con costotomo tras la sección de tejido muscular y graso mediante bisturí. Tras ello, los tejidos se colocan en recipientes de polietileno, convenientemente identificados y conservados en cámara de congelación a -20°C .

Se excluyeron del estudio los individuos cuyas muestras presentaban características macroscópicas sugestivas de cirrosis hepática, hepatitis crónica, nefritis, quistes renales, tumores o abscesos.

En cuanto a la cadena de custodia de las muestras, ésta se ha conseguido asegurando la identificación de las muestras con el etiquetado y/o rotulación, y siendo transportadas por las personas que realizan la autopsia al laboratorio de toxicología.

4.- TRATAMIENTO DE LAS MUESTRAS

Previamente al análisis, las muestras se digirieron para la extracción de los metales contenidos en las mismas.

Las digestiones se realizaron en el interior de unos digestores de teflón. Dichos recipientes poseen una capacidad de 100 mL y una tapa que cierra mediante un sistema de rosca de una forma hermética, evitando con ello las posibles pérdidas.

Esto tiene importancia para aquellos metales que tienen una elevada presión de vapor como es el caso del mercurio. Se usaron recipientes de este material por su gran resistencia al ataque con ácidos, y también por su facilidad de lavado y por no contaminar las muestras.

El día anterior al análisis se descongelaron las muestras a temperatura ambiente, permaneciendo el recipiente cerrado. De cada una de ellas se pesaba en una báscula de precisión 0,5 gramos y se introducía en el recipiente de teflón, donde se iba a realizar la digestión con ácido nítrico, a fin de obtener la fracción soluble de la muestra. Las muestras de tejidos se digirieron con 5 mL de ácido nítrico, realizándose una predigestión de las mismas a temperatura ambiente durante 8 horas y a continuación la digestión a 90 °C durante 12 horas en estufa.

Tras realizarse la digestión, los contenedores de teflón se dejaban enfriar, y posteriormente se recogía el digerido en un matraz aforado de 25 mL.

Previamente, se había filtrado el digerido con un filtro de papel de Watman 40 y se enrasaba el filtrado hasta los 25 ml con agua desmineralizada (Milli Q).

La dilución de 25 mL obtenida se separaba en dos fracciones de 10 mL cada una de ellas, desechando el resto de dilución.

5. ACONDICIONAMIENTO DEL MATERIAL Y VIGILANCIA DE CALIDAD.

Antes de la utilización de los digestores de teflón, éstos eran meticulosamente lavados. La limpieza de estos recipientes de teflón se realizaba, en primer lugar, con un lavado con agua corriente y jabón, después se enjuagaba con abundante agua para eliminar todo resto de jabón. A continuación se realizaban tres enjuagues con agua destilada. Una vez hecho esto, se llenaban los recipientes con una disolución al 20 % de HNO_3 , permaneciendo durante 16 horas en la estufa a 60 °C. Tras este tratamiento, los digestores se enjuagaban dos veces con agua destilada y otras tres veces más con agua bidestilada (MQ), permaneciendo en la estufa a 40 °C hasta secarlos.

Los tubos de polietileno, los tapones, los tubos de cristal, los matraces aforados, los vasos de precipitado, las puntas de pipeta, etc. se lavaban con ácido nítrico diluido al 20 % antes de cada utilización. El lavado consistió en primer lugar en la utilización de agua con jabón, tras ello se sumergía el material en dilución de nítrico durante un periodo de 12 horas y luego se enjuagaba dos veces con agua destilada y otras tres veces con agua bidestilada (Milli Q), dejando en la estufa a 40 °C hasta su secado.

La fiabilidad de la técnica y la idoneidad del material empleado se probaron mediante el uso de dos patrones internacionales de referencia de la National Bureau of Standards (NBS reference material 1577a, Bovine Liver), el cual se sometió a idéntico tratamiento que las muestras, obteniéndose una recuperación de al menos un 90 % de los metales analizados.

6. TÉCNICAS ANALÍTICAS USADAS EN LA DETERMINACIÓN DE METALES PESADOS.

En este apartado se presenta de forma resumida la técnica para el análisis y la cuantificación de metales pesados, que ha sido realizada en los Servicios Científico-Técnicos de la Universitat de Barcelona.

6.1. INSTRUMENTAL:

ESPECTROMETRÍA DE MASAS DE PLASMA ACOPLADO INDUCTIVAMENTE (ICP-MS):

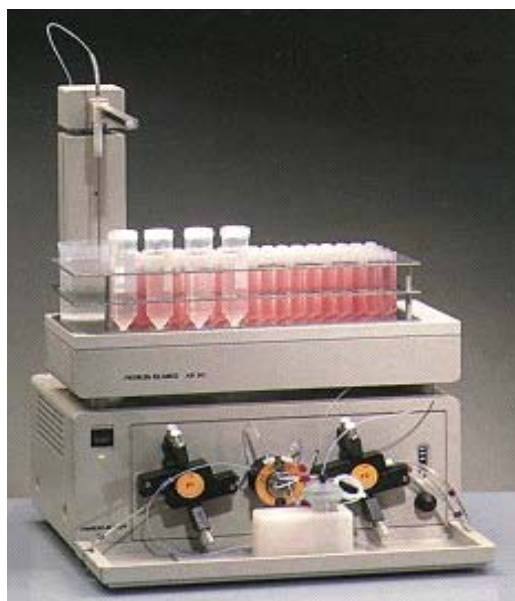
Esta técnica se basa en la vaporización, disociación e ionización de los diferentes elementos químicos de una muestra en el interior de un plasma. Los iones positivos generados en este proceso son separados en función de su relación masa/carga y finalmente detectados con un sistema multiplicador de iones.

Instrumental:

-Espectrómetro de ICP-MS Perkin-Elmer modelo Elan-6000



- Cámara limpia: Todo el equipo de ICP-MS y accesorios está instalado en su interior. Está mantenida a 22°C. El acceso a la misma se restringe al personal de la unidad y con indumentaria adecuada. El aire de entrada a la misma está limitado por dos impulsores FUU-340 de la casa Telstar, con filtros absolutos.



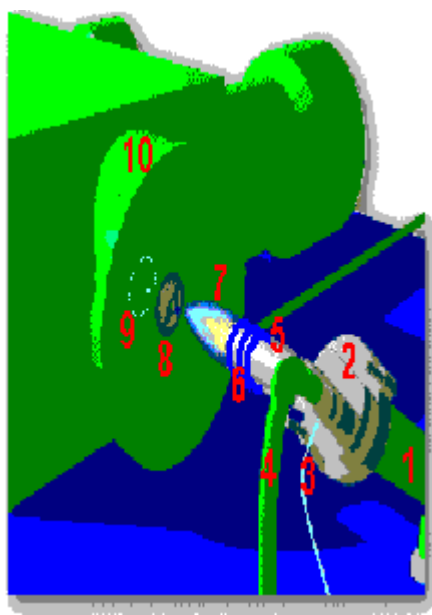
“Accesorios” (obtenido de la página web de los Servicios Científico-Técnicos de la Universidad de Barcelona).

Las etapas de que consta la realización de esta técnica son las siguientes:

1.- Introducción de la muestra: En primer lugar hay que introducir la muestra en el interior del plasma. El método mas empleado es el de nebulización, en donde parte de la muestra líquida se transforma en un aerosol y es con-

MATERIAL Y MÉTODOS

ducida al interior del plasma por un flujo de gas. En este caso las muestras a medir han de estar generalmente en solución acuosa, lo cual ya se ha realizado con el mencionado proceso de digestión de las muestras de tejidos.

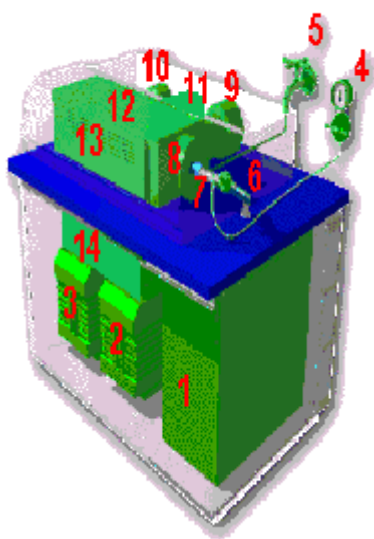


1. Cámara de nebulización.
2. Nebulizador de flujo cruzado.
3. Entrada de muestra.
4. Entrada de argón de nebulización.
5. Antorcha de cuarzo.
6. Bobina de inducción de RF.
7. Plasma.
8. Primer cono de la interficie. "Sampler".
9. Segundo cono de la interficie. "Skimmer".
10. Bloque de la interficie.

“Detalle de la zona de introducción de la muestra, plasma e interficie del instrumento Perkin-Elmer modelo Elan-6000” (obtenido de la página web de los Servicios Científico-Técnicos de la Universidad de Barcelona).

2.- Plasma acoplado inductivamente (ICP): Podríamos definir un plasma como un gas neutro, parcialmente ionizado. En el caso del plasma acoplado inductivamente el gas empleado es el argón a presión atmosférica y la energía que lo mantiene en funcionamiento es transferida inductivamente mediante una bobina por la que circula radiofrecuencia. El argón es conducido mediante una antorcha de cuarzo. Normalmente se trabaja con radiofrecuencias de 27 o 40 MHz y con unas potencias entre 1 y 2 kW. Las temperaturas que se consiguen en el interior del plasma en estas condiciones son del orden de 8000 ° K y dependen

de la zona. El aerosol de muestra es introducido por la parte central del plasma mediante un inyector. Debido a las altas temperaturas del plasma, la muestra se vaporiza y se ioniza parcialmente, generando parte de iones positivos de la mayoría de los elementos presentes en la muestra.



1. Fuente de radiofrecuencia.
2. Bomba de vacío rotatoria de la interfase.
3. Bomba de vacío rotatoria de las turbomoleculares.
4. Suministro de argón.
5. Suministro del circuito cerrado de refrigeración.
6. Nebulizador y cámara de nebulización.
7. Bobina de inducción y antorcha.
8. Conos("sampler" y "skimmer"). Zona de la interficie.
9. Bomba de vacío turbomolecular 360 l s⁻¹
10. Bomba de vacío turbomolecular 50 l s⁻¹
11. Fuente de alto voltaje control del detector.
12. Óptica iónica, cuádrupol y detector.
13. Electrónica de control del cuádrupol.
14. Electrónica de control del equipo.

“Configuración del instrumento del ICP-MS de cuádrupol, Perkin-Elmer modelo Elan-6000” (obtenido de la página web de los Servicios Científico-Técnicos de la Universidad de Barcelona)

3.- Interficie: Este es uno de los puntos más críticos del equipo ya que nos ha de permitir pasar parte de los iones positivos obtenidos en la zona del plasma hasta el analizador de masas. Esto implica un paso de presión atmosférica (760 torr) y 8000 °K hasta 10⁻⁵ torr y temperatura ambiente. Este paso se produce en dos etapas. En la primera, un cono metálico (normalmente de Ni, Pt o

Cu) con un pequeño orificio central muestrea la parte central del plasma. Este cono se llama “sampler” y da paso a una zona intermedia con una presión del orden de 1 torr. Posteriormente, un segundo cono, llamado “skimer”, vuelve a muestrear la parte central del “jet” de expansión de los gases que han pasado por el sampler, dando paso a la zona de alto vacío con una presión en torno a los 10^{-5} torr.

4.- Óptica iónica y discriminador de masas: Una vez los iones han entrado en la zona de alto vacío, son focalizados empleando una serie de lentes iónica que pueden ser mas o menos complejas. En esta zona del aparato hay también un sistema para parar los fotones, debido a que el detector que emplearemos finalmente para detectar los iones, también es sensible a los fotones. Normalmente es un pequeño disco metálico puesto en el centro de la trayectoria de los fotones.

5.- Detector: La detección se lleva a cabo empleando un multiplicador de electrones. Este tipo de detector proporciona una gran sensibilidad ya que permite detectar los iones individualmente. La técnica proporciona unos límites de detección muy bajos para muchos de los metales de la tabla periódica, sobre todo para los pesados.

6.2.MATERIAL Y REACTIVOS:

INSTRUMENTACIÓN:

Digestores de Teflón

ICP-MS: Perkin-Elmer Elan 6000.

REACTIVOS:

Sistema milipore de desionización del agua (Agua MILLI Q)

Ácido Nítrico concentrado (65 %) Merck.

6.3 PROCEDIMIENTO ANALÍTICO:

Las distintas muestras de los órganos fueron analizadas en la unidad de Espectroscopía Atómica de los Servicios Científico-Técnicos de la Universitat de Barcelona.

Para calibrar los diferentes instrumentos, se utilizaron patrones de cada uno de los elementos a analizar, siguiendo en el caso del ICP los estándares de 10 ppm de Thermo Jarrell Ash.

Los límites de detección en la solución de ataque y en la muestra se muestran en la siguiente tabla. Se recogen en otra tabla las posibles interferencias.

MATERIAL Y MÉTODOS

Metales	Límite de Detección en la Solución de Ataque ng/mL	Límite Detección en la muestra µg/g
As	1	0,05
Cd	0,5	0,025
Co	0,5	0,025
Cu	0,5	0,025
Cr	2,5	0,125
Hg	1	0,05
Mn	0,5	0,025
Ni	1	0,05
Pb	0,5	0,02
Sn	0,5	0,025
V	2,5	0,125
Zn	10	0,5

Metal	Interferencias Analíticas
As	Ar / Cl ⁻
Cd	---
Co	Ca ²⁺
Cu	---
Cr	Cl ⁻ / Sulfatos
Hg	---
Zn	---
Ni	Ca ²⁺
Pb	---
Sn	---
V	Cl ⁻
Zn	Sulfatos

7.- ESTADÍSTICA:

Los resultados fueron almacenados y procesados mediante Microsoft Office 97 (Acces como base de datos y Excel como hoja de cálculo). Como programa estadístico se utilizó el SPSS-PC+ (versión 8.0 para Windows)

La normalidad de las variables se comprobó aplicando el test de Kolmogorov-Smirnov y la homogeneidad de las variancias mediante el test de Levene.

Para la estadística inferencial se aplicó el test de la t de Student-Fisher como prueba paramétrica y el test de la U de Mann-Withney y el de Kruskal-Wallis como test no paramétricos.

Para la correlación entre variables se aplicó el test de Pearson.

En las variables que fueron significativamente diferentes se calculó el intervalo de confianza de la diferencia.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

CONCENTRACIÓN DE METALES EN MUESTRAS DE ÓRGANOS

En los apartados siguientes se muestran los resultados obtenidos para cada metal en los distintos órganos objeto de este estudio y la comparación con los resultados presentados por otros autores.

1.-ARSÉNICO

El límite de detección del arsénico es de 0,05 µg/g. Sólo lo detectamos en algunas de las muestras de los individuos estudiados, como son: seis de hígado, dos en pulmón, tres en riñón y un caso en hueso. En cuanto a cerebro no se detecta arsénico en ninguna de sus muestras. Por ello, no se realizó estudio estadístico sobre este metal.

La falta de detección o los valores tan bajos pueden guardar relación con la escasa incorporación por la alimentación, ya que con la excepción de las especies marinas, las concentraciones de arsénico en los alimentos son generalmente muy bajas.

2.-CADMIO

Este metal, en cambio, se detectó en todos los órganos. En la **Tabla 1** se resumen las concentraciones del metal en cada uno para el conjunto de participantes; los resultados se expresan en microgramos de metal por gramo de órgano.

Tabla 1. Concentración de cadmio ($\mu\text{g/g}$) en los distintos órganos.

Órgano	Media $\pm$ desviación estándar		Valor mínimo	Valor máximo	Mediana
Hígado	1,10	$\pm$ 0,76	0,07	3,23	0,91
Pulmón	0,21	$\pm$ 0,30	0,02	1,50	0,09
Riñón	15,98	$\pm$ 13,91	3,47	71,24	12,63
Cerebro	0,027	$\pm$ 0,007	0,02	0,05	0,02
Hueso	0,04	$\pm$ 0,01	0,019	0,11	0,04

En la **Tabla 2** se presentan los parámetros centrales y de dispersión de las concentraciones de cadmio en cada órgano, al separar a los participantes por sexos. Según las variancias fueran iguales o no, los parámetros escogidos son, respectivamente, la media y la desviación estándar o bien la mediana y la variación intercuartílica. En el caso de la clasificación por sexos, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las concentraciones de cadmio en hígado y en pulmón. Eso significa, por ejemplo, que los hombres tienen, de media, entre 0,09 y 0,85 μg más de cadmio por gramo de hígado que las mujeres. En riñón, la concentración de Cd tiende a ser más elevada en mujeres que en hombres, siendo en hueso y cerebro similar en ambos sexos.

Los resultados de la comparación se muestran también en la **Figura 2.1**.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tabla 2. Concentraciones tisulares de cadmio ($\mu\text{g/g}$) en hombres y mujeres.

Órgano	Sexo	Media $\pm$ desviación estándar	Igualdad de variancias	Mediana y variación intercuartílica		Intervalo de confianza de la diferencia
Hígado	Hombres	1,23 $\pm$ 0,78	Sí	-		0,09 - 0,85
	Mujeres	0,76 $\pm$ 0,63		-		
Pulmón	Hombres	-	No	0,13	0,049-0,30	0,02 - 0,27
	Mujeres	-		0,044	0,032-0,085	
Riñón	Hombres	15,49 $\pm$ 13,13	Sí	-		N.S.
	Mujeres	17,38 $\pm$ 16,21		-		
Cerebro	Hombres	0,03 $\pm$ 0,009	Sí	-		N.S.
	Mujeres	0,02 $\pm$ 0,008		-		
Hueso	Hombres	0,04 $\pm$ 0,018	Sí	-		N.S.
	Mujeres	0,04 $\pm$ 0,020		-		

N.S.: No significativo.

Figura 2.1. Concentraciones de cadmio en los distintos órganos según el sexo.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Por lo que respecta a la separación de los participantes según el hábito tabáquico, se han encontrado diferencias significativas de las concentraciones de cadmio en todos los órganos analizados, salvo en riñón (**Tabla 3** y **Figura 2.2**).

Tabla 3. Concentraciones tisulares de cadmio ($\mu\text{g/g}$) en fumadores y no fumadores.

Órgano	Hábito tabáquico	Media $\pm$ desviación estándar	Igualdad de variancias	Mediana y variación intercuartílica		Intervalo de confianza de la diferencia
Hígado	Fumador	$1,33 \pm 0,76$	Sí	-		0,08 - 0,75
	No Fumador	$0,91 \pm 0,71$		-		
Pulmón	Fumador	$0,29 \pm 0,33$	Sí	-		0,01 - 0,28
	No Fumador	$0,15 \pm 0,26$		-		
Riñón	Fumador	$17,9 \pm 14,0$	Sí	-		N.S.
	No Fumador	$14,3 \pm 13,7$		-		
Cerebro	Fumador	$0,03 \pm 0,009$	Sí	-		0,0006-0,008
	No Fumador	$0,02 \pm 0,007$		-		
Hueso	Fumador	-	No	0,047	0,044-0,055	0,004-0,02
	No Fumador	-		0,045	0,031-0,048	

N.S.: No significativo.

Sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre individuos con alcoholismo crónico o sin él (**Tabla 4** y **Figura 2.3**) ni entre las áreas de residencia establecidas, observándose unas concentraciones más altas de Cd en pulmón y riñón en los sujetos residentes en el área número 3. (**Tabla 5** y **Figura 2.4**).

Figura 2.2. Concentraciones de cadmio en los distintos órganos para fumadores y no fumadores.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Por último, se ha detectado una ligera acumulación hepática de cadmio con la edad ($r= 0,23$, $p= 0,043$) (**Figura 2.5**).

Tabla 4. Concentraciones tisulares de cadmio ($\mu\text{g/g}$) en sujetos según el hábito alcohólico.

Órgano	Alcoholismo	Media $\pm$ desviación estándar	Igualdad de variancias	Mediana y variación intercuartílica		Intervalo de confianza de la diferencia
Hígado	Sí	0,93 $\pm$ 0,76	Sí	-		N.S.
	No	1,15 $\pm$ 0,76		-		
Pulmón	Sí	-	No	0,11	0,049-0,57	N.S.
	No	-		0,085	0,041-0,23	
Riñón	Sí	18,2 $\pm$ 17,2	Sí	-		N.S.
	No	15,2 $\pm$ 12,7		-		
Cerebro	Sí	-	No	0,024	0,023-0,038	N.S.
	No	-		0,024	0,022-0,034	
Hueso	Sí	0,047 $\pm$ 0,023	Sí	-		N.S.
	No	0,047 $\pm$ 0,017		-		

N.S.: No significativo.

Figura 2.3. Comparación entre la concentración de cadmio en los distintos órganos según el hábito alcohólico.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tabla 5. Concentraciones tisulares de cadmio ($\mu\text{g/g}$) en sujetos según el área de residencia.

Órgano	Zona de residencia	Media $\pm$ desviación estándar	Igualdad de variancias	Mediana y variación intercuartílica	Intervalo de confianza de la diferencia
Hígado	1	$1,15 \pm 0,83$	Sí	-	N.S.
	2	$1,04 \pm 0,75$		-	
	3	$1,00 \pm 0,59$		-	
Pulmón	1	$0,18 \pm 0,22$	Sí	-	N.S.
	2	$0,23 \pm 0,35$		-	
	3	$0,27 \pm 0,41$		-	
Riñón	1	$15,0 \pm 12,0$	Sí	-	N.S.
	2	$14,1 \pm 16,7$		-	
	3	$19,9 \pm 15,7$		-	
Cerebro	1	$0,02 \pm 0,009$	Sí	-	N.S.
	2	$0,02 \pm 0,008$		-	
	3	$0,03 \pm 0,009$		-	
Hueso	1	$0,04 \pm 0,015$	Sí	-	N.S.
	2	$0,05 \pm 0,023$		-	
	3	$0,05 \pm 0,021$		-	

N.S.: No significativo.

Figura 2.4. Concentración de cadmio en los distintos órganos según la zona de residencia.

Cadmio

Hígado

Pulmón

Riñón

Figura 2.5. Concentración de cadmio en hígado, pulmón y riñón según la edad.

De los tejidos objeto del presente estudio, los valores más elevados de cadmio se han presentado en corteza renal. El hígado, como segundo órgano diana de almacenamiento de cadmio, presenta concentraciones inferiores, y en último término, la acumulación de cadmio en pulmón, cerebro y hueso presenta unos valores aún más bajos.

La concentración de cadmio en córtex renal es inferior a la encontrada por López-Artigues y cols. (1995) en nuestro país. Estos autores determinaron Cd, Cu, Hg y Mn en corteza renal procedentes de cadáveres autopsiados de 77 habitantes de la ciudad de Sevilla. El objetivo del estudio era el de estudiar la interrelación de estos metales y evaluar la posible influencia de los factores sexo, edad y drogas de abuso en la concentración de los mencionados metales. De esta manera, la causa de la muerte de esos individuos era en un 43 % por drogas de abuso, oscilando las edades de los mismos entre 1,5 y 80 años. Sin embargo, no encontraron diferencias estadísticamente significativas en la acumulación de estos metales entre adictos y no consumidores de drogas.

Así mismo, nuestros valores son inferiores a los de otros países como Suecia (Elinder y cols., 1976), Canadá (Subramanian y cols., 1985) y Estados Unidos (Saltzman y cols., 1990).

Las mayores concentraciones de cadmio en córtex renal se encuentran en estudios realizados en Japón. Esta diferencia podría relacionarse con la mayor ingestión de cadmio procedente de la dieta en este país asiático, que a su vez guarda relación con la importante presencia de cadmio en el arroz de estas poblaciones, tal como mencionan Watanabe y cols. (1996). Dichos autores también establecen como causa del aumento del cadmio en el arroz la contaminación por fuentes naturales y antropogénicas.

Si comparamos la ingestión diaria de cadmio en la dieta en Japón (44 $\mu\text{g}/\text{día}$ en 1980 y 30 $\mu\text{g}/\text{día}$ en 1990) (Watanabe y cols., 1996) con otras poblaciones como la de Sevilla (López-Artigues y cols., 1993) con valores de 18 $\mu\text{g}/\text{día}$, y en nuestra área geográfica con 19 $\mu\text{g}/\text{día}$ (Llobet y cols., 1998), la incorporación de

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

cadmio al organismo procedente de la ingestión alimenticia ha de ser francamente inferior en nuestro país. En la **Tabla 6** se presentan los resultados de la concentración de cadmio en corteza renal en comparación con los mencionados estudios.

En cuanto a la comparación de nuestros resultados con estudios precedentes en nuestro medio, Schuhmacher y cols. (1993) determinaron plomo y cadmio en tejidos humanos (hígado, corteza renal, hueso, cerebro y pulmón) de cadáveres procedentes de autopsias de 87 individuos residentes en la provincia de Tarragona. Nuestros resultados de los niveles de cadmio en estos tejidos son en líneas generales similares a los encontrados por estos autores. En la **Figura 2.6** se muestra la comparación de la concentración de Cd en los distintos órganos para ambos trabajos.

La concentración de cadmio en corteza renal presenta unos niveles más elevados en la década de los 40-60 años al igual que se ha observado en estudios previos como los de Elinder y cols. (1976), Mai y Alsen-Hinrichs (1997), Schuhmacher y cols. (1993), Spicket y Lazner (1979) y Tiran y cols. (1995), y. Schuhmacher y cols. (1993), al igual que Elinder y cols. (1976), encuentran el citado pico más elevado de la concentración de cadmio en la década de los 40-49 años. A partir de esta década, se objetiva un descenso en el acúmulo de cadmio en el riñón. En cambio se detecta una ligera acumulación de cadmio en hígado con la edad ($r=0,23$, $p=0,043$). El valor más alto encontrado en el presente trabajo en riñón es de 71 $\mu\text{g/g}$, muy alejado de la concentración de 200 $\mu\text{g/g}$, a partir de la cual se produce daño renal (WHO, 1992).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tabla 6. Concentración de cadmio ($\mu\text{g/g}$) en córtex renal según diferentes estudios

Media	Desviación estándar	Referencia	País
94	2	Honda y Nogawa (1987)	Japón
92	2	Kido y cols. (1988)	Japón
90	-	Nogawa y cols. (1986)	Japón
47	24	Sumino y cols. (1975)	Japón
35	26	López-Artigues y cols. (1995)	España (Sevilla)
31	-	Subramanian y cols. (1985)	Canadá
27	-	Saltzman y cols. (1990)	USA
25	-	Piscator y Lind (1972)	Suecia
24	-	Spicket y Lazner (1979)	Australia
22	-	Elinder y cols. (1976)	Suecia
16	14	Presente estudio	Tarragona
16	-	Drasch y cols. (1997)	Alemania
15 (hombres) 7 (mujeres)	9 4	Schuhmacher y cols. (1993)	Tarragona
12	10	Takács y Tatár (1987)	Hungría

Figura 2.6. Comparación de la concentración de cadmio por sexos.

H1. M1: Hombre y Mujer, en Schuhmacher y cols. (1993).

H2. M2: Hombre y Mujer, en el presente estudio.

Como segundo órgano diana, en hígado la media de la concentración de cadmio es de 1,10 µg/g , siendo dicha concentración similar a la hallada por Drasch y cols. (1997) o levemente inferior a la publicada en algunos estudios: Saltzman y cols. (1990), Nogawa y cols. (1986) y notablemente menor que en otros : Kido y cols. (1988) y Koizumi y cols. (1994).

La concentración de Cd en riñón presenta valores mas elevados en mujeres que en hombres. Ello concuerda con los resultados de Sumino y cols. (1975),pero no con lo observado por López-Artigues y cols. (1995), Piscator y Lind (1972) y Schuhmacher y cols. (1993). En hueso y cerebro las concentraciones son similares en ambos sexos y en cambio, en hígado y pulmón, la concentración es más elevada en hombres que en mujeres, como también describió Saltzman y cols. (1990) con diferencias estadísticamente significativas.

Por lo que respecta al consumo de tabaco, la concentración de cadmio presenta valores más elevados en todos los órganos en fumadores que en no fumadores, con diferencias estadísticamente significativas a excepción del riñón. El motivo puede ser que el contenido de cadmio en el tabaco es elevado, con más de 1 µg por cigarrillo (Elinder y cols., 1976), siendo absorbido cerca de un 70 % por los fumadores. El contenido corporal de cadmio de los fumadores es el doble que en los no fumadores (Blanusa y cols., 1985).

3.- COBALTO

Se detectaron concentraciones de cobalto en todas las muestras de hígado. Las concentraciones de cobalto se muestran en la **Tabla 7**.

Se observaron concentraciones de cobalto por encima del límite de detección (0,025 µg/g) en doce muestras correspondientes a pulmón, una de riñón y veinte de cerebro, no detectándose cobalto en ninguna de las muestras de hueso.

Tabla 7. Concentración de cobalto (µg/g) en hígado.

Órgano	Media ± desviación estándar		Valor mínimo	Valor máximo	Mediana
Hígado	0,04	± 0,02	0,02	0,08	0,03

En la **Tabla 8** se presentan los parámetros centrales y de dispersión de las concentraciones de cobalto en hígado al agrupar a los participantes por sexos. En este caso, se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Los resultados de las comparaciones se muestran también en la **Figura 3.1**.

Tabla 8. Concentraciones tisulares de cobalto (µg/g) en hombres y mujeres.

Órgano	Sexo	Media ± desviación estándar	Igualdad de variancias	Mediana y variación intercuartílica	Intervalo de confianza de la diferencia
Hígado	Hombres	0,03 ± 0,015	Sí	-	0,0015 - 0,016
	Mujeres	0,02 ± 0,012		-	

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

No se han encontrado diferencias significativas en las concentraciones de cobalto en hígado en función del consumo de tabaco (**Tabla 9** y **Figura 3.2**), alcohol (**Tabla 10** y **Figura 3.3**), y a las zonas de residencia (**Tabla 11** y **Figura 3.4**). Así mismo, el estudio de correlación entre las concentraciones de cobalto en relación a la edad no ha mostrado significación estadística. La relación de la concentración de cobalto con respecto a la edad aparece en la **Figura 3.5**.

Tabla 9. Concentraciones de cobalto ($\mu\text{g/g}$) en fumadores y no fumadores.

Órgano	Hábito tabáquico	Media $\pm$ desviación estándar	Igualdad de variancias	Mediana y variación intercuartílica	Intervalo de confianza de la diferencia
Hígado	Fumador	$0,03 \pm 0,013$	Sí	-	N.S.
	No Fumador	$0,03 \pm 0,017$		-	

Tabla 10. Concentraciones de cobalto ($\mu\text{g/g}$) en sujetos según el hábito alcohólico.

Órgano	Alcoholismo	Media $\pm$ desviación estándar	Igualdad de variancias	Mediana y variación intercuartílica	Intervalo de confianza de la diferencia
Hígado	Sí	$0,03 \pm 0,015$	Sí	-	N.S.
	No	$0,03 \pm 0,015$		-	

N.S.: No significativo.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tabla 11. Concentraciones de cobalto ($\mu\text{g/g}$) en sujetos según el área de residencia.

Órgano	Zona de residencia	Media $\pm$ Desviación estándar	Igualdad de variancias	Mediana y Variación intercuartílica	Intervalo de confianza de la diferencia
Hígado	1	0,028 $\pm$ 0,025	Sí	-	N.S.
	2	0,028 $\pm$ 0,023		-	
	3	0,025 $\pm$ 0,025		-	

N.S.: No significativo.

Figura 3.1. Concentración de cobalto en hígado según sexos.

Figura 3.2. Concentración de cobalto en hígado según tabaquismo.

Figura 3.3. Concentración de cobalto en hígado según el hábito alcohólico.

Figura 3.4. Concentraciones de cobalto en hígado según la zona de residencia.

Figura 3.5. Concentración de cobalto ($\mu\text{g/g}$) en hígado según la edad.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En nuestro trabajo, se detectan concentraciones de cobalto en el hígado de todos los sujetos participantes de estudio, ya que este órgano es donde en mayor medida se almacena la Vitamina B₁₂ que lo contiene (Iyengar, 1987).

Los hombres presentaban concentraciones de cobalto en hígado superiores a las de las mujeres, siendo esta diferencia significativa, y los niveles de cobalto en dicho órgano similares al separarlos por consumo de tabaco, de alcohol y al área de residencia.

En cambio, tan sólo se observa acumulación de cobalto por encima del límite de detección (0,025 µg/g) en unas pocas muestras de pulmón, cerebro, en una muestra de riñón y en ninguna de tejido óseo.

También en estudios precedentes, el cobalto presentaba valores mínimos, indetectables (Aalbers y cols., 1987; Subramanian y cols., 1985), o bien los valores eran similares (Sumino y cols., 1975) a los encontrados en nuestro trabajo.

4.- COBRE

Este metal se ha detectado en todos los órganos. De ellos, en la **Tabla 12** se presentan las concentraciones en cada uno para el conjunto de participantes. Los resultados se expresan en microgramos de metal por gramo de órgano.

Tabla 12. Concentración de cobre ($\mu\text{g/g}$) en los distintos órganos.

Organo	Media $\pm$ desviación estándar		Valor mínimo	Valor máximo	Mediana
Hígado	7,18	$\pm$ 4,34	2,82	28,91	6,10
Pulmón	3,93	$\pm$ 2,81	0,81	12,07	3,07
Riñón	3,21	$\pm$ 1,39	1,61	8,28	2,73
Cerebro	5,76	$\pm$ 1,69	2,48	8,88	5,87
Hueso	1,42	$\pm$ 0,47	0,72	2,86	1,29

En la **Tabla 13** se presentan los parámetros centrales y de dispersión de las concentraciones de cobre en cada órgano al agrupar a los participantes por sexos. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las concentraciones de cobre en hígado. Los resultados de la comparación se muestran también en la **Figura 4.1**.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tabla 13. Concentraciones tisulares de cobre ($\mu\text{g/g}$) en hombres y mujeres.

Órgano	Sexo	Media $\pm$ desviación estándar	Igualdad de variancias	Mediana y variación intercuartílica		Intervalo de confianza de la diferencia
Hígado	Hombres	-	No	6,48	4,80-9,33	0,59 - 3,56
	Mujeres	-		5,25	4,54-6,67	
Pulmón	Hombres	4,10 $\pm$ 2,89	Sí	-		N.S.
	Mujeres	3,45 $\pm$ 2,59		-		
Riñón	Hombres	3,55 $\pm$ 1,79	Sí	-		N.S.
	Mujeres	3,07 $\pm$ 1,02		-		
Cerebr o	Hombres	6,07 $\pm$ 1,62	Sí	-		N.S.
	Mujeres	5,73 $\pm$ 1,69		-		
Hueso	Hombres	1,59 $\pm$ 0,50	Sí	-		N.S.
	Mujeres	1,36 $\pm$ 0,56		-		

N.S.: No significativo.

Por lo que respecta a la agrupación de los participantes según el hábito tabáquico, no se han encontrado diferencias significativas de las concentraciones de cobre en ninguno de los órganos analizados, aunque la concentración de cobre tiende a ser más alta en fumadores que en no fumadores en todos los tejidos (**Tabla 14** y **Figura 4.2**).

Figura 4.1. Concentraciones de cobre en los distintos órganos según el sexo.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En cuanto al consumo de alcohol, la concentración de cobre tiende a ser más elevada en los bebedores que en los no bebedores, a excepción del hígado. Los resultados se muestran en la **Tabla 15** y en la **Figura 4.3**.

Así mismo, por lo que respecta a las áreas de residencia, no se han encontrado diferencias significativas entre las tres zonas, presentándose el cobre, con excepción del tejido óseo, algo más alto en los individuos residentes en el área número 3 (**Tabla 16** y **Figura 4.4**).

El estudio de correlación (Pearson) entre las concentraciones de cobre según la edad no ha mostrado significación estadística en ninguno de los órganos estudiados. La relación de la concentración de cobre con respecto a la edad aparece en la **Figura 4.5**.

Tabla 14. Concentraciones tisulares de cobre ($\mu\text{g/g}$) en fumadores y no fumadores.

Órgano	Hábito tabáquico	Media $\pm$ desviación estándar	Igualdad de variancias	Mediana y variación intercuartílica		Intervalo de confianza de la diferencia
Hígado	Fumador	7,64 $\pm$ 5,78	Sí	-		N.S.
	No Fumador	6,81 $\pm$ 2,69		-		
Pulmón	Fumador	4,01 $\pm$ 2,80	Sí			N.S.
	No Fumador	3,85 $\pm$ 2,85				
Riñón	Fumador	3,69 $\pm$ 1,84	Sí	-		N.S.
	No Fumador	3,20 $\pm$ 1,41		-		
Cerebro	Fumador	6,18 $\pm$ 1,62	Sí	-		N.S
	No Fumador	5,82 $\pm$ 1,65		-		
Hueso	Fumador	-	No	1,55	1,24-2,0	N.S
	No Fumador	-		1,31	1,0-1,85	

N.S.: No significativo.

Figura 4.2. Concentraciones de cobre en los distintos órganos según tabaquismo.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tabla 15. Concentraciones tisulares de cobre ($\mu\text{g/g}$) en sujetos según el hábito alcohólico.

Órgano	Alcoholismo	Media $\pm$ desviación estándar	Igualdad de variancias	Mediana y variación intercuartílica	Intervalo de confianza de la diferencia
Hígado	Sí	7,62 $\pm$ 5,44	Sí	-	N.S.
	No	7,04 $\pm$ 3,95		-	
Pulmón	Sí	3,22 $\pm$ 2,59	Sí	-	N.S.
	No	4,15 $\pm$ 2,86		-	
Riñón	Sí	3,41 $\pm$ 1,37	Sí	-	N.S.
	No	3,43 $\pm$ 1,72		-	
Cerebro	Sí	5,87 $\pm$ 1,38	Sí	-	N.S.
	No	6,01 $\pm$ 1,72		-	
Hueso	Sí	1,52 $\pm$ 0,41	Sí	-	N.S.
	No	1,53 $\pm$ 0,56		-	

N.S.: No significativo.

Figura 4.3. Concentraciones de cobre en los distintos órganos según el hábito alcohólico.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tabla 16. Concentraciones tisulares de cobre ($\mu\text{g/g}$) en sujetos según el área de residencia

Órgano	Zona de residencia	Media $\pm$ desviación estándar	Igualdad de variancias	Mediana y variación intercuartílica	Intervalo de confianza de la diferencia
Hígado	1	$7,0 \pm 2,72$	Sí	-	N.S.
	2	$7,13 \pm 6,4$		-	
	3	$7,69 \pm 5,68$		-	
Pulmón	1	$3,94 \pm 2,82$	Sí	-	N.S.
	2	$3,02 \pm 1,82$		-	
	3	$4,64 \pm 3,34$		-	
Riñón	1	$3,19 \pm 1,41$	Sí	-	N.S.
	2	$3,17 \pm 1,53$		-	
	3	$4,24 \pm 2,05$		-	
Cerebro	1	$5,95 \pm 1,73$	Sí	-	N.S.
	2	$5,58 \pm 1,28$		-	
	3	$6,39 \pm 1,64$		-	
Hueso	1	$1,44 \pm 0,53$	Sí	-	N.S.
	2	$1,71 \pm 0,57$		-	
	3	$1,58 \pm 0,43$		-	

N.S.: No significativo.

Figura 4.4. Concentraciones de cobre según el área de residencia.

Figura 4.5. Concentración de cobre en los distintos órganos según la edad.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La concentración más elevada de este metal en los órganos objeto del estudio se presenta en hígado y en cerebro, lo que concuerda con los resultados de Schuhmacher y cols. (1992). Las concentraciones en orden decreciente corresponden a pulmón, riñón y en última instancia a hueso.

Es interesante resaltar que, en líneas generales, la media de los valores de cobre que encontramos en los mencionados órganos son similares a los descritos en otros estudios como los de Honda y cols., 1987; Iyengar y cols., 1987; López-Artigues y cols., 1995; Saltzman y cols., 1990; y Subramanian y cols., 1985. La comparación de estos resultados se presenta en la **Tabla 17**.

Si comparamos los niveles de cobre de los sujetos de nuestro estudio con los de Schuhmacher y cols. (1992) en individuos sanos residentes en Tarragona y Tortosa, los resultados del presente estudio son superiores a los referidos por dichos autores unos años atrás. La comparación se muestra en la **Figura 4.6**.

Las concentraciones de cobre son más altas en hombres que en mujeres en todos los órganos estudiados, con significación estadística para el caso del hígado. Niveles de cobre igualmente más elevados en hombres que en mujeres son referidos por Schuhmacher y cols. (1992), Sumino y cols. (1975) y Takács y Tatár (1987).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tabla 17. Concentraciones de cobre ($\mu\text{g/g}$) en los distintos órganos según diferentes estudios.

Resultados expresados como media $\pm$ desviación estándar.

Referencia	Hígado	Riñón	Pulmón	Cerebro	Hueso
Sumino y cols. (1975)	10 ± 5	$3 \pm 0,5$	$1 \pm 0,25$	5 ± 1	$0,5 \pm 0,2$
Iyengar (1987)	7	3	3		
Saltzman y cols. (1990)	5 ± 3	$2 \pm 0,30$	$1 \pm 0,20$	4 ± 1	$0,5 \pm 0,15$
Honda y Nogawa (1987)	6 ± 2	3 ± 2			
Lyon y cols. (1989)	6 ± 2	$2 \pm 0,5$			
Subramanian y cols. (1985)	5	2			
Takács y Tatár (1987)	3 ± 2	2 ± 1	1 ± 1		
López-Artigues y cols. (1994)		5 ± 2			
Schuhmacher y cols. (1992)	5 ± 2	$2 \pm 0,5$	$1 \pm 0,25$	4 ± 1	$0,5 \pm 0,2$
Presente estudio	7 ± 4	3 ± 1	4 ± 3	6 ± 2	$1,5 \pm 0,5$

Figura 4.6. Comparación de la concentración de cobre en los distintos órganos entre el estudio de Schuhmacher y cols. (1992) y el presente estudio.

A. Schuhmacher y cols. (1992).

B. Presente estudio.

5.- CROMO

El cromo ha sido detectado en hígado en seis de las muestras, encontrándose en las otras setenta y dos por debajo del límite de detección (0,125 µg/g). Resultados similares se observan en riñón, detectándose en cuatro muestras, así como en cerebro, con detección en siete de los casos. En pulmón, el cromo ha sido detectado en 62 de los casos, siendo la media para estos participantes de $0,36 \pm 0,28$ µg/g. Los valores que aparecen en la **Tabla 18** se refieren a las concentraciones de cromo en tejido óseo, en el cual se detectaba en todos los casos objeto del estudio.

Tabla 18. Concentración de cromo (µg/g) en hueso.

Órgano	Media $\pm$ desviación estándar		Valor mínimo	Valor máximo	Mediana
Hueso	0,63	$\pm 1,01$	0,19	5,76	0,33

En la **Tabla 19** se presenta la concentración de cromo en hueso al agrupar a los participantes por sexos, mostrándose también en la **Figura 5.1**.

Al igual que para el sexo, el consumo de tabaco y alcohol no ha mostrado diferencias significativas (**Tablas 20 y Figura 5.2** y **Tabla 21 y Figura 5.3**, respectivamente). Sin embargo, los niveles de cromo en hueso tendieron a ser más elevados en hombres, fumadores y consumidores de alcohol, que en mujeres, no fumadores y no bebedores de alcohol.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La concentración de cromo en hueso con respecto a las zonas de residencia se muestra en la **Tabla 22** y en la **Figura 5.4**, tendiendo a ser más alta en los sujetos residentes en el área número 3.

La concentración de cromo en hueso según la edad se muestra en la **Figura 5.5**.

Tabla 19. Concentraciones de cromo ($\mu\text{g/g}$) en hombres y mujeres .

Órgano	Sexo	Media $\pm$ desviación estándar	Igualdad de variancias	Mediana y variación intercuartílica	Intervalo de confianza de la diferencia
Hueso	Hombres	$0,77 \pm 1,15$	Sí	-	N.S.
	Mujeres	$0,44 \pm 0,33$		-	

Tabla 20. Concentraciones de cromo ($\mu\text{g/g}$) en fumadores y no fumadores.

Órgano	Hábito tabáquico	Media $\pm$ desviación estándar	Igualdad de variancias	Mediana y variación intercuartílica	Intervalo de confianza de la diferencia
Hueso	Fumador	$0,82 \pm 1,28$	Sí	-	N.S.
	No Fumador	$0,57 \pm 0,71$		-	

N.S.: No significativo.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tabla 21. Concentraciones de cromo ($\mu\text{g/g}$) en sujetos según el hábito alcohólico.

Órgano	Alcoholismo	Media $\pm$ desviación estándar	Igualdad de variancias	Mediana y variación intercuartílica		Intervalo de confianza de la diferencia
Hueso	Sí	1,32 $\pm$ 1,77	No	0,49	0,23-1,0	N.S.
	No	0,48 $\pm$ 0,45		0,33	0,23-0,5	

Tabla 22. Concentraciones de cromo ($\mu\text{g/g}$) en sujetos según el área de residencia.

Órgano	Zona de residencia	Media $\pm$ desviación estándar	Igualdad de variancias	Mediana y variación intercuartílica	Intervalo de confianza de la diferencia
Hueso	1	0,52 $\pm$ 0,55	Sí	-	N.S.
	2	0,90 $\pm$ 1,34		-	
	3	0,92 $\pm$ 1,48		-	

N.S.: No significativo.

Cromo

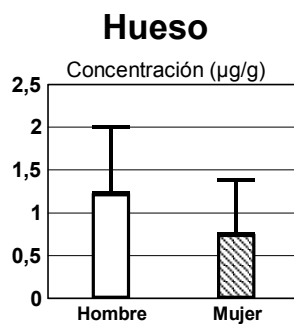


Figura 5.1. Concentración de cromo en hueso según sexos.

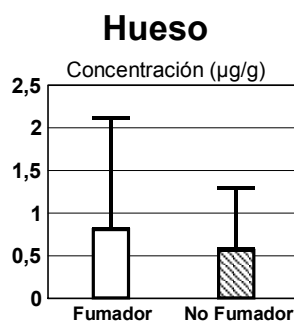


Figura 5.2. Concentración de cromo en hueso según tabaquismo.

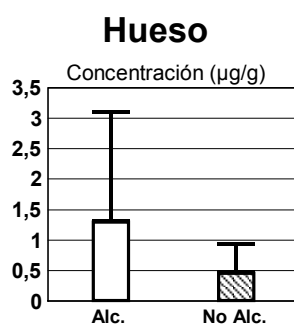


Figura 5.3. Concentración de cromo en hueso según el hábito alcohólico.

Cromo

Hueso

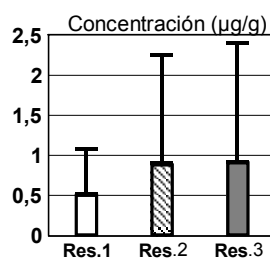


Figura 5.4. Concentración de cromo en hueso según el área de residencia.

Hueso

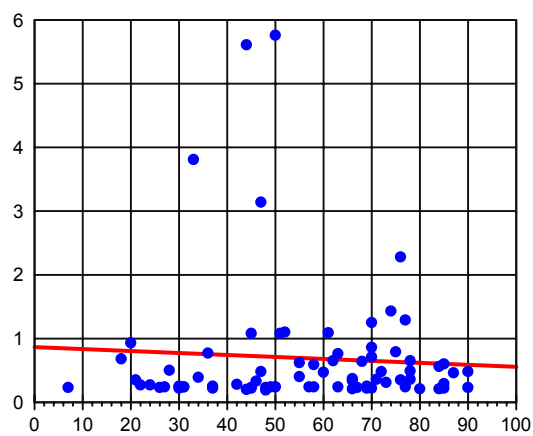


Figura 5.5. Concentración de cromo en hueso según la edad.

Los resultados de la concentración de cromo en tejido óseo en nuestro estudio (0,63 $\mu\text{g/g}$) muestra valores más elevados que los hallados en estudios precedentes en nuestro medio, ya que Schuhmacher y cols.(1992) encontraba concentraciones de 0,12 $\mu\text{g/g}$, siendo así mismo más elevados que en estudios de otras poblaciones como la japonesa (0,062 $\mu\text{g/g}$) (Sumino y cols., 1975).

6.- ESTAÑO

Este metal se ha detectado en todos los órganos. En la **Tabla 23** se presentan las concentraciones para el conjunto de participantes. Los resultados se expresan en microgramos de metal por gramo de órgano.

Tabla 23. Concentración de estaño ($\mu\text{g/g}$) en los distintos órganos .

Órgano	Media $\pm$ desviación estándar		Valor mínimo	Valor máximo	Mediana
Hígado	0,20	$\pm$ 0,16	0,03	0,94	0,16
Pulmón	0,31	$\pm$ 0,23	0,10	1,98	0,24
Riñón	0,36	$\pm$ 0,25	0,07	2,19	0,24
Cerebro	0,69	$\pm$ 0,73	0,08	3,03	0,29
Hueso	0,68	$\pm$ 0,52	0,09	2,73	0,47

En la **Tabla 24** se presentan los parámetros centrales y de dispersión de las concentraciones de estaño en cada órgano al separar a los participantes por sexos, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas según esta variable. Los resultados se muestran asimismo en la **Figura 6.1**.

La concentración de estaño por lo que respecta al patrón fumador/no fumador se presenta en la **Tabla 25** y en la **Figura 6.2**. Aunque sin significación estadística, los sujetos fumadores presentan concentraciones más altas de Sn en tejido óseo, cerebral y pulmonar, siendo los valores inferiores en fumadores que en no fumadores en hígado y en riñón.

En cuanto al consumo de alcohol, en todos los órganos del estudio, los valores más altos de estaño corresponden a los bebedores habituales, siendo para el riñón las diferencias estadísticamente significativas. En este caso, al no ser las variancias iguales se ha tomado la mediana y la variación intercuartílica. Así pues, las concentraciones en este caso son de 0,28 y 0,24-0,63 µg/g para los no consumidores de alcohol y de 0,24 de mediana y 0,23-0,42 µg/g de variación intercuartílica para los no consumidores de alcohol. Los resultados se muestran en la **Tabla 26** y en la **Figura 6.3**.

Según el área de residencia de los participantes del estudio, los individuos residentes en el área número 2 (Bonavista, la Canonja y Torreforta) presentan una concentración de estaño en hueso significativamente más alta que los del área número 3 (Constantí, San Salvador, Sant Pere i Sant Pau, El Morell y Els Pallaresos), siendo la concentración de estaño en el área 2 de $0,97 \pm 0,62$ µg/g y para el área 3 de $0,52 \pm 0,36$ µg/g. Los resultados se objetivan en la **Tabla 27** y **Figura 6.4**.

La concentración de estaño en los distintos órganos según la edad se muestra en la **Figura 6.5**.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tabla 24. Concentraciones tisulares de estaño ($\mu\text{g/g}$) en hombres y mujeres.

Órgano	Sexo	Media $\pm$ desviación estándar	Igualdad de variancias	Mediana y variación intercuartílica		Intervalo de confianza de la diferencia
Hígado	Hombres	-	No	0,16	0,09-0,26	N.S.
	Mujeres	-		0,18	0,09-0,28	
Pulmón	Hombres	0,30 $\pm$ 0,25	Sí	-		N.S.
	Mujeres	0,34 $\pm$ 0,15		-		
Riñón	Hombres	0,35 $\pm$ 0,29	Sí	-		N.S.
	Mujeres	0,38 $\pm$ 0,35		-		
Cerebro	Hombres	0,73 $\pm$ 0,86	Sí	-		N.S.
	Mujeres	0,54 $\pm$ 0,60		-		
Hueso	Hombres	0,69 $\pm$ 0,53	Sí	-		N.S.
	Mujeres	0,66 $\pm$ 0,51		-		

N.S.: No Significativo

Estaño

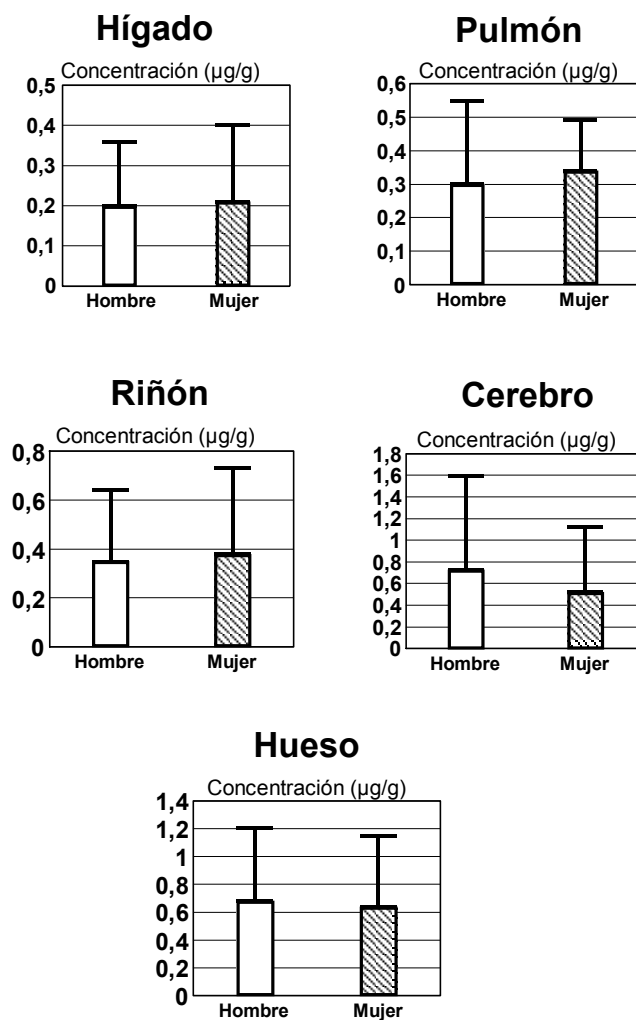


Figura 6.1. Concentración de estaño en los distintos órganos según sexos.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tabla 25. Concentraciones tisulares de estaño ($\mu\text{g/g}$) en fumadores y no fumadores.

Órgano	Hábito tabáquico	Media $\pm$ desviación estándar	Igualdad de variancias	Mediana y variación intercuartílica	Intervalo de confianza de la diferencia
Hígado	Fumador	$0,18 \pm 0,11$	Sí	-	N.S.
	No Fumador	$0,22 \pm 0,20$		-	
Pulmón	Fumador	$0,32 \pm 0,29$	Sí	-	N.S.
	No Fumador	$0,30 \pm 0,15$		-	
Riñón	Fumador	$0,36 \pm 0,35$	Sí	-	N.S.
	No Fumador	$0,36 \pm 0,27$		-	
Cerebro	Fumador	$0,74 \pm 0,88$	Sí	-	N.S.
	No Fumador	$0,61 \pm 0,72$		-	
Hueso	Fumador	$0,70 \pm 0,50$	Sí	-	N.S.
	No Fumador	$0,64 \pm 0,54$		-	

N.S.: No significativo.

Estaño

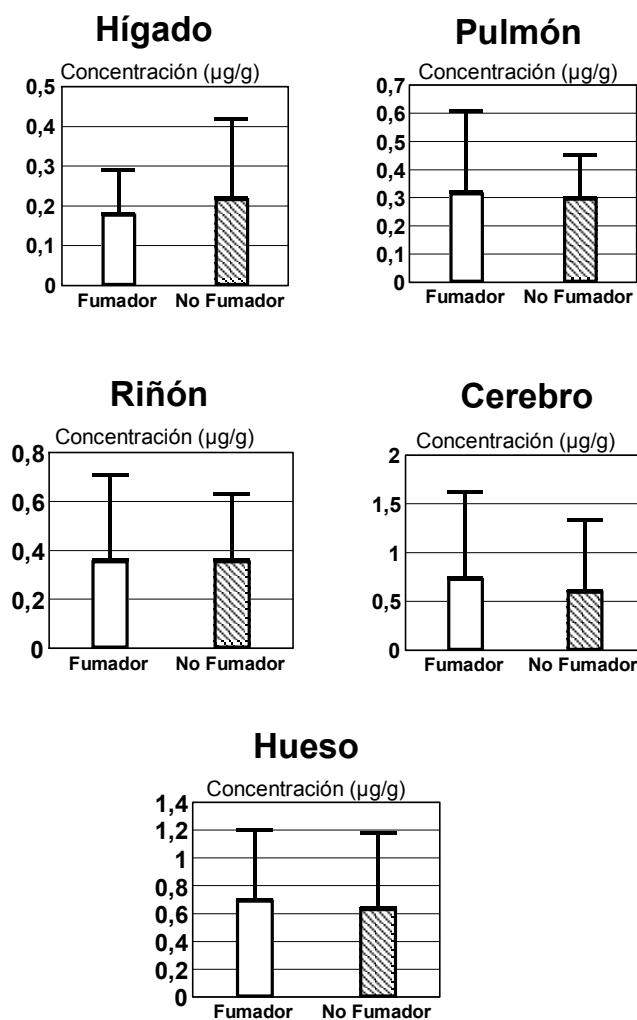


Figura 6.2. Concentración de estaño en los distintos órganos según tabaquismo.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tabla 26. Concentraciones de estaño ($\mu\text{g/g}$) en sujetos según el hábito alcohólico.

Órgano	Alcoholismo	Media $\pm$ desviación estándar	Igualdad de variancias	Mediana y variación intercuartílica		Intervalo de confianza de la diferencia
Hígado	Sí	0,25 $\pm$ 0,15	Sí	-		N.S.
	No	0,19 $\pm$ 0,17		-		
Pulmón	Sí	0,37 $\pm$ 0,40	No	0,24	0,23-0,31	N.S.
	No	0,29 $\pm$ 0,13		0,24	0,23-0,34	
Riñón	Sí	-	No	0,28	0,24-0,63	0,03-0,34
	No	-		0,24	0,23-0,42	
Cerebro	Sí	0,74 $\pm$ 0,87	Sí	-		N.S.
	No	0,65 $\pm$ 0,78		-		
Hueso	Sí	0,73 $\pm$ 0,48	Sí	-		N.S.
	No	0,65 $\pm$ 0,54		-		

N.S.: No significativo.

Estaño

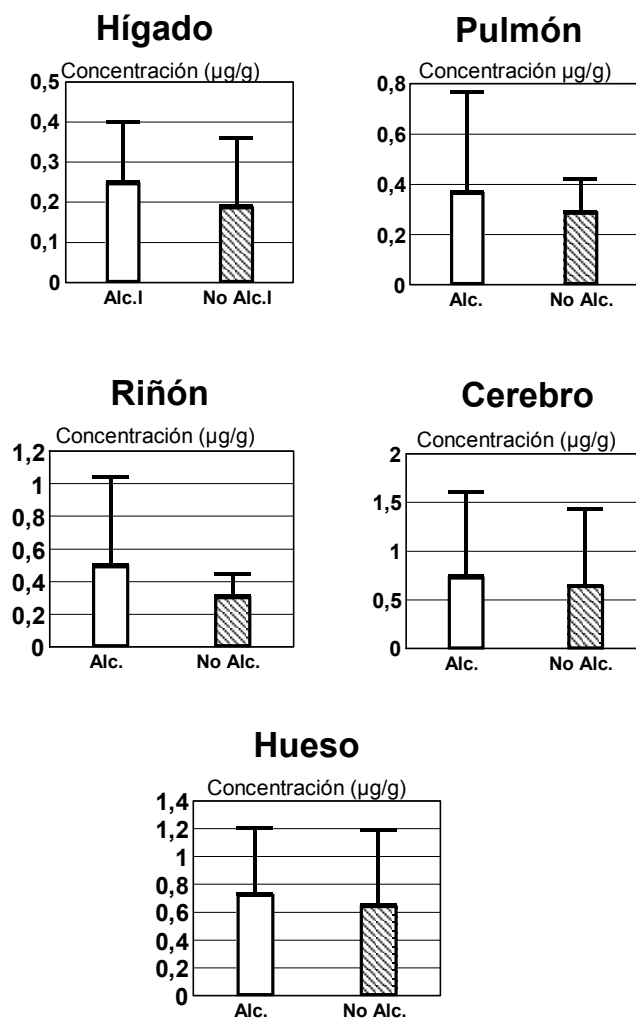


Figura 6.3. Concentración de estaño en los distintos órganos según el hábito alcohólico.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tabla 27. Concentraciones tisulares de estaño ($\mu\text{g/g}$) en sujetos según el área de residencia.

Órgano	Zona de residencia	Media $\pm$ desviación estándar	Igualdad de variancias	Mediana y variación intercuartílica	Intervalo de confianza de la diferencia
Hígado	1	$0,23 \pm 0,19$	Sí	-	N.S.
	2	$0,15 \pm 0,08$		-	
	3	$0,20 \pm 0,15$		-	
Pulmón	1	$0,32 \pm 0,28$	Sí	-	N.S.
	2	$0,28 \pm 0,09$		-	
	3	$0,33 \pm 0,18$		-	
Riñón	1	$0,34 \pm 0,27$	Sí	-	N.S.
	2	$0,33 \pm 0,14$		-	
	3	$0,46 \pm 0,47$		-	
Cerebro	1	$0,72 \pm 0,81$	Sí	-	N.S.
	2	$0,26 \pm 0,08$		-	
	3	$0,92 \pm 1$		-	
Hueso	1	$0,63 \pm 0,52$	Sí	-	0,02-0,89
	2	$0,97 \pm 0,62$		-	
	3	$0,52 \pm 0,36$		-	

N.S.: No significativo.

Estaño

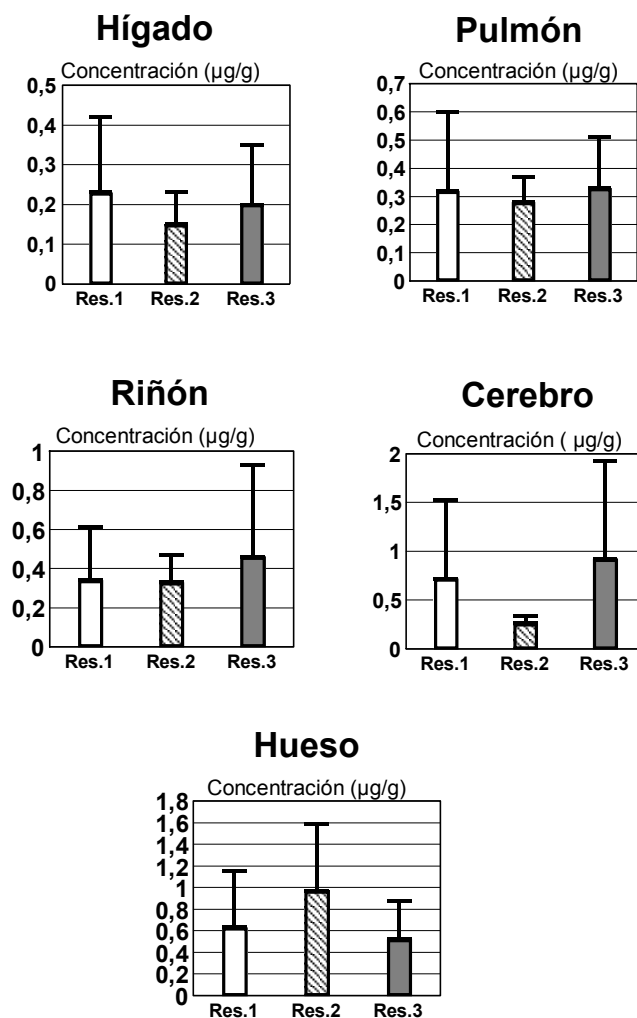


Figura 6.4. Concentración de estaño en los distintos órganos según área de residencia.

Estaño

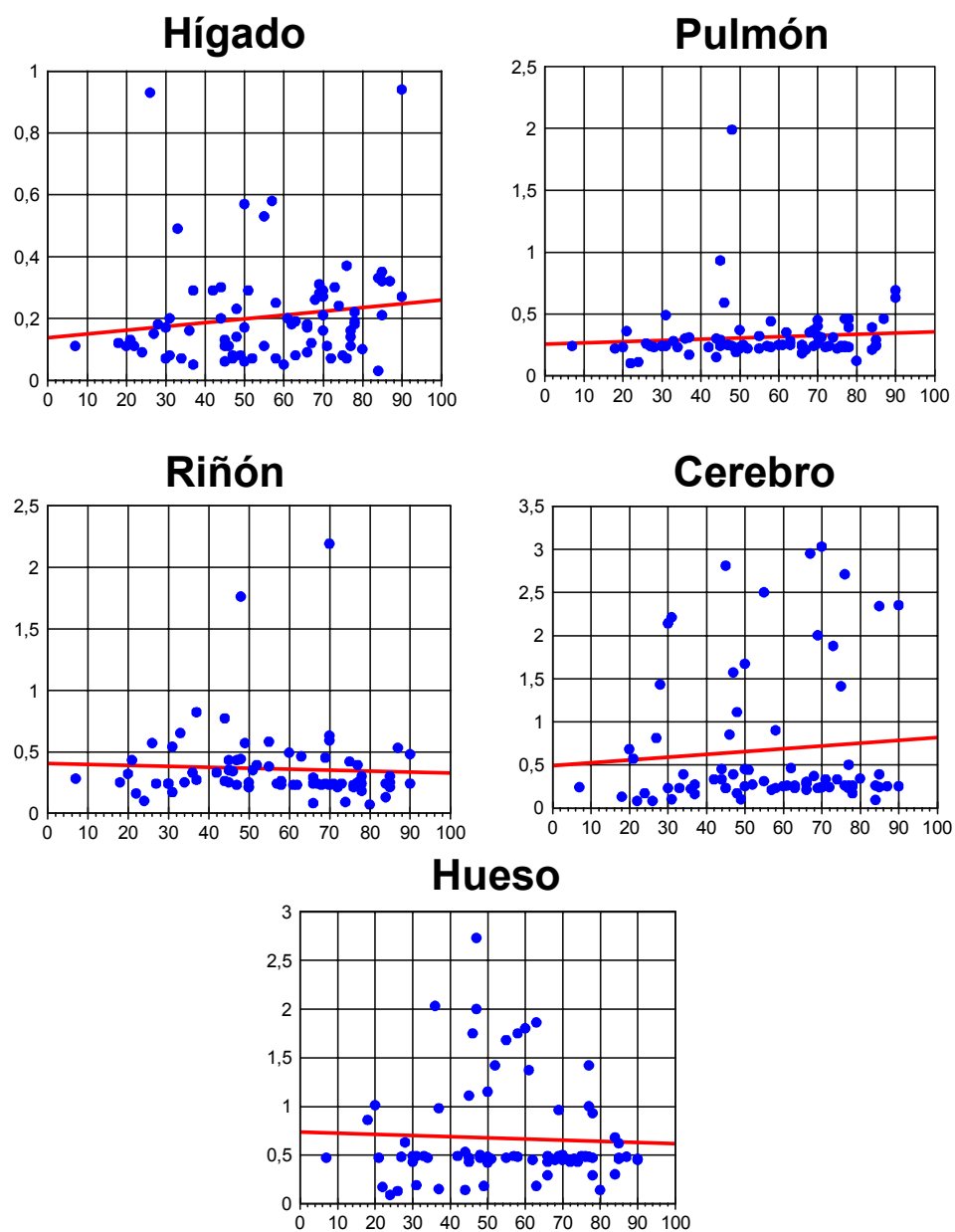


Figura 6.5. Concentración de estaño en los distintos órganos según la edad.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En nuestro estudio, el estaño se encontró en todos los tejidos de todos los sujetos del estudio. Los valores más elevados correspondieron al hueso y cerebro, y a continuación, en concentraciones similares, al riñón, pulmón e hígado, por este orden decreciente.

La concentración de estaño en hígado en sujetos de este estudio ha sido similar a los resultados hallados en sujetos americanos y japoneses (Chiba y cols., 1994).

Los niveles de este metal son más elevados en el riñón de sujetos consumidores de etanol que en el de los no consumidores del mismo.

Por otra parte, los individuos residentes en el área 2 (de predominio industrial) presentan niveles más altos de estaño en hueso que los residentes en el área número 3 (de predominio rural).

No se han encontrado referencias de trabajos similares a este, con respecto a la separación de los participantes por consumo de tabaco y etanol en relación a la concentración de estaño.

7.- MANGANESO

Este metal se ha detectado en todos los órganos. En la **Tabla 28** se presentan las concentraciones de en cada uno de estos órganos para el conjunto de participantes; los resultados se expresan en microgramos de metal por gramo de órgano.

Tabla 28. Concentración de manganeso ($\mu\text{g/g}$) en los distintos órganos .

Órgano	Media $\pm$ desviación estándar		Valor mínimo	Valor máximo	Mediana
Hígado	1,44	$\pm$ 0,44	0,69	3,22	1,37
Pulmón	0,38	$\pm$ 1,02	0,10	9,26	0,23
Riñón	1,00	$\pm$ 0,36	0,06	1,68	0,98
Cerebro	0,32	$\pm$ 0,06	0,19	0,51	0,31
Hueso	0,17	$\pm$ 0,10	0,04	0,63	0,15

En la **Tabla 29** se presentan los parámetros centrales y de dispersión de las concentraciones de manganeso en cada órgano, al agrupar a los participantes por sexos, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas según esta variable. Los resultados son mostrados también en la **Figura 7.1**.

Según el consumo de tabaco (fumadores y no fumadores), la concentración de manganeso se presenta en la **Figura 7.2** y en la **Tabla 30**.

La **Tabla 31** muestra los parámetros centrales y de dispersión según la existencia o no de consumo de alcohol, mostrándose en la **Figura 7.3** los gráficos que representan dicho abuso.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Según la zona de residencia aparecen diferencias significativas en la concentración de manganeso en tejido óseo entre la zona 1 (Tarragona centro) y la zona 2 (La Canonja, Bonavista y Torreforta), con una mediana y variación intercuartílica, respectivamente, de: 0,14 / 0,11-0,18 $\mu\text{g/g}$ y de 0,17 / 0,12-0,25 $\mu\text{g/g}$. Dichos resultados se muestran en la **Tabla 32** y en la **Figura 7.4**.

El análisis de los resultados del Mn indican que la concentración del mismo no está relacionada con la edad (**Figura 7.5**).

Tabla 29. Concentraciones tisulares de manganeso ($\mu\text{g/g}$) en hombres y mujeres.

Órgano	Sexo	Media $\pm$ desviación estándar	Igualdad de variancias	Mediana y variación intercuartílica	Intervalo de confianza de la diferencia
Hígado	Hombres	1,44 $\pm$ 0,41	Sí	-	N.S.
	Mujeres	1,43 $\pm$ 0,51		-	
Pulmón	Hombres	0,43 $\pm$ 1,19	Sí	-	N.S.
	Mujeres	0,22 $\pm$ 0,10		-	
Riñón	Hombres	0,99 $\pm$ 0,38	Sí	-	N.S.
	Mujeres	1,02 $\pm$ 0,29		-	
Cerebro	Hombres	0,32 $\pm$ 0,12	Sí	-	N.S.
	Mujeres	0,31 $\pm$ 0,06		-	
Hueso	Hombres	0,18 $\pm$ 0,09	Sí	-	N.S.
	Mujeres	0,15 $\pm$ 0,10		-	

N.S.: No significativo.

Manganeso

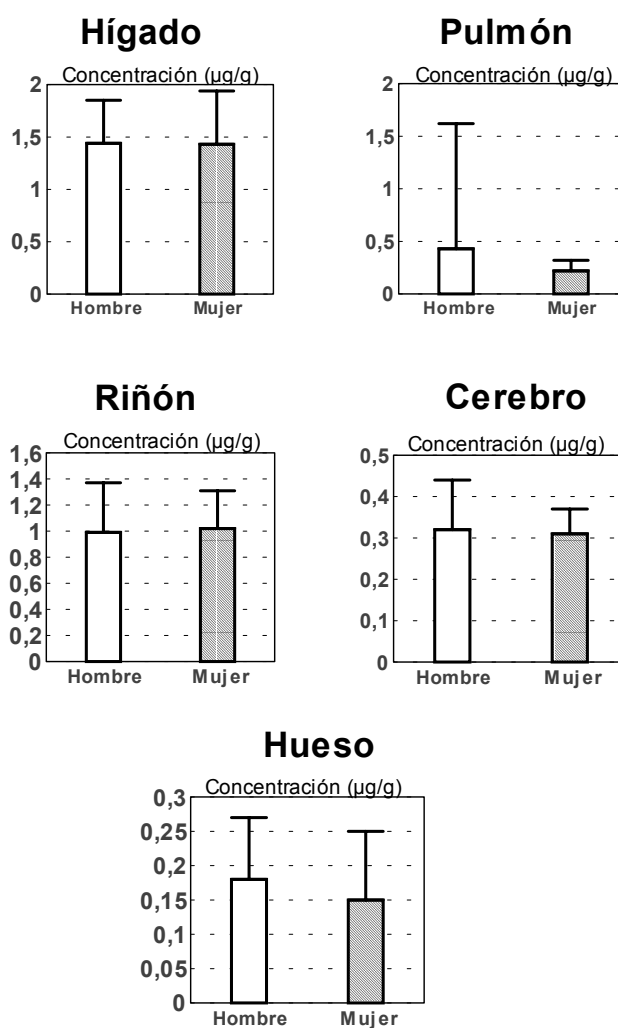


Figura 7.1. Concentración de manganeso en los distintos órganos según el sexo.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tabla 30. Concentraciones de manganeso ($\mu\text{g/g}$) en fumadores y no fumadores.

Órgano	Hábito tabáquico	Media $\pm$ desviación estándar	Igualdad de variancias	Mediana y variación intercuartílica	Intervalo de confianza de la diferencia
Hígado	Fumador	$1,39 \pm 0,39$	Sí	-	N.S.
	No Fumador	$1,48 \pm 0,48$		-	
Pulmón	Fumador	$0,25 \pm 0,11$	Sí	-	N.S.
	No Fumador	$0,49 \pm 1,41$		-	
Riñón	Fumador	$0,96 \pm 0,40$	Sí	-	N.S.
	No Fumador	$1,03 \pm 0,32$		-	
Cerebro	Fumador	$0,31 \pm 0,06$	Sí	-	N.S.
	No Fumador	$0,32 \pm 0,13$		-	
Hueso	Fumador	$0,18 \pm 0,10$	Sí	-	N.S.
	No Fumador	$0,16 \pm 0,09$		-	

N.S.: No significativo

Manganeso

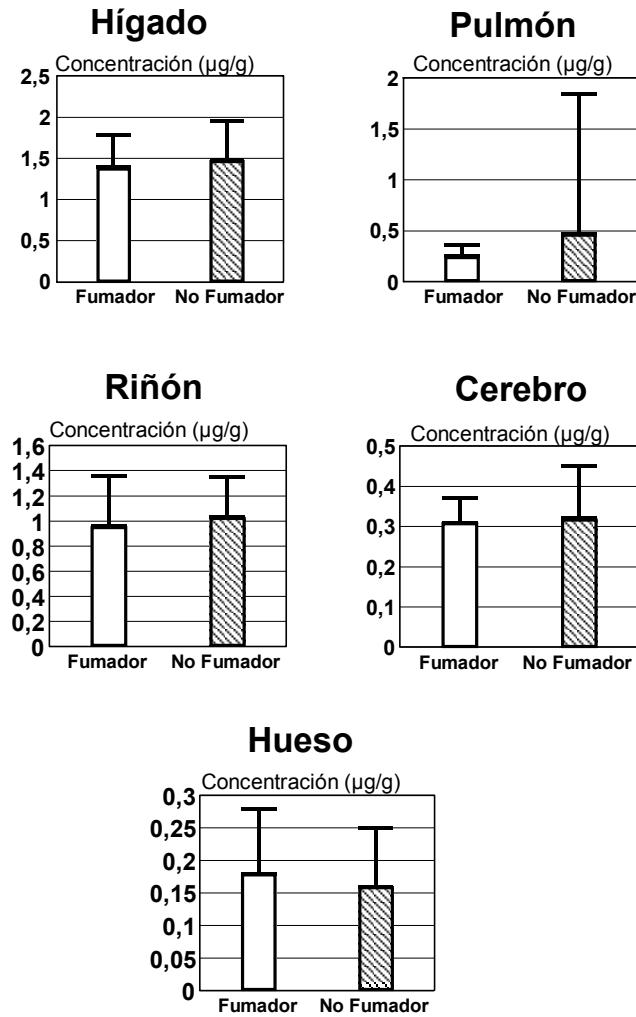


Figura 7.2. Concentración de manganeso en los distintos órganos según tabaquismo.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tabla 31. Concentraciones de manganeso ($\mu\text{g/g}$) en sujetos según el hábito alcohólico.

Órgano	Alcoholismo	Media $\pm$ desviación estándar	Igualdad de variancias	Mediana y variación intercuartílica		Intervalo de confianza de la diferencia
Hígado	Sí	1,37 $\pm$ 0,37	Sí	-		N.S.
	No	1,46 $\pm$ 0,46		-		
Pulmón	Sí	0,21 $\pm$ 0,07	Sí	-		N.S.
	No	0,43 $\pm$ 1,17		-		
Riñón	Sí	1,04 $\pm$ 0,30	Sí	-		N.S.
	No	0,99 $\pm$ 0,38		-		
Cerebro	Sí	0,34 $\pm$ 0,19	Sí	-		N.S.
	No	0,31 $\pm$ 0,07		-		
Hueso	Sí	-	No	0,16	0,13-0,23	N.S.
	No	-		0,14	0,11-0,19	

N.S.: No significativo.

Manganeso

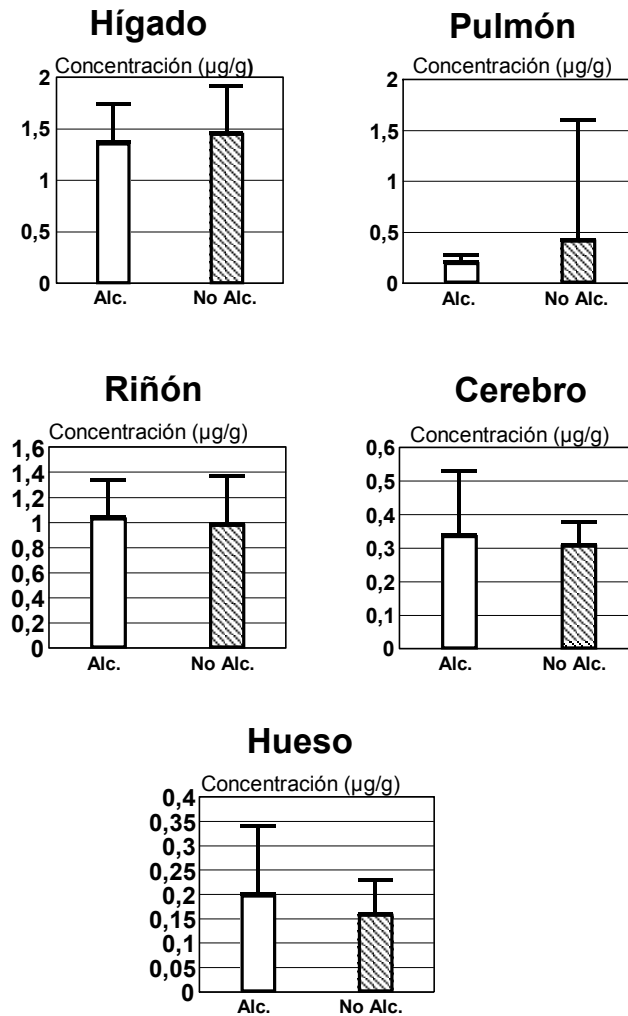


Figura 7.3. Concentración de manganeso en los distintos órganos según el hábito alcohólico.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tabla 32. Concentraciones de manganeso ($\mu\text{g/g}$) en sujetos según el área de residencia.

Órgano	Zona de residencia	Media $\pm$ desviación estándar	Igualdad de variancias	Mediana y variación intercuartílica		Intervalo de confianza de la diferencia
Hígado	1	1,43 $\pm$ 0,38	Sí	-		N.S.
	2	1,43 $\pm$ 0,49		-		
	3	1,49 $\pm$ 0,57		-		
Pulmón	1	0,27 $\pm$ 0,13	Sí	-		N.S.
	2	0,25 $\pm$ 0,09		-		
	3	0,77 $\pm$ 2,13		-		
Riñón	1	0,99 $\pm$ 0,35	Sí	-		N.S.
	2	0,92 $\pm$ 0,33		-		
	3	1,11 $\pm$ 0,42		-		
Cerebro	1	0,32 $\pm$ 0,14	Sí	-		N.S.
	2	0,31 $\pm$ 0,05		-		
	3	0,32 $\pm$ 0,08		-		
Hueso	1	-	No	0,14	0,11-0,18	-0,14/-0,003
	2	-		0,17	0,12-0,25	
	3	-		0,15	0,12-0,22	

N.S.: No significativo.

Manganeso

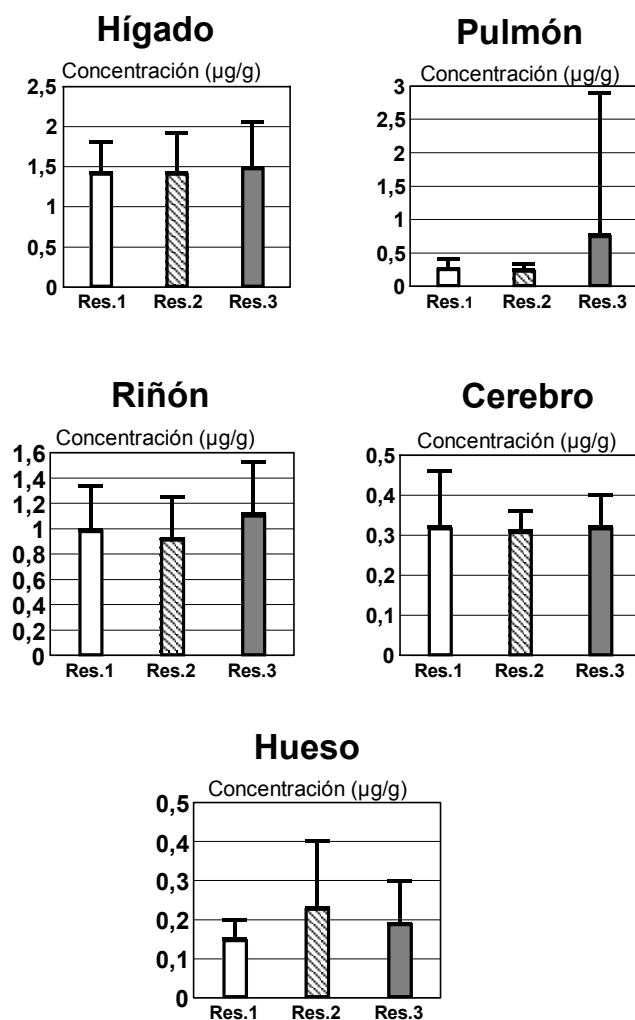


Figura 7.4. Concentración de manganeso en los distintos órganos según el área de residencia.

Manganeso

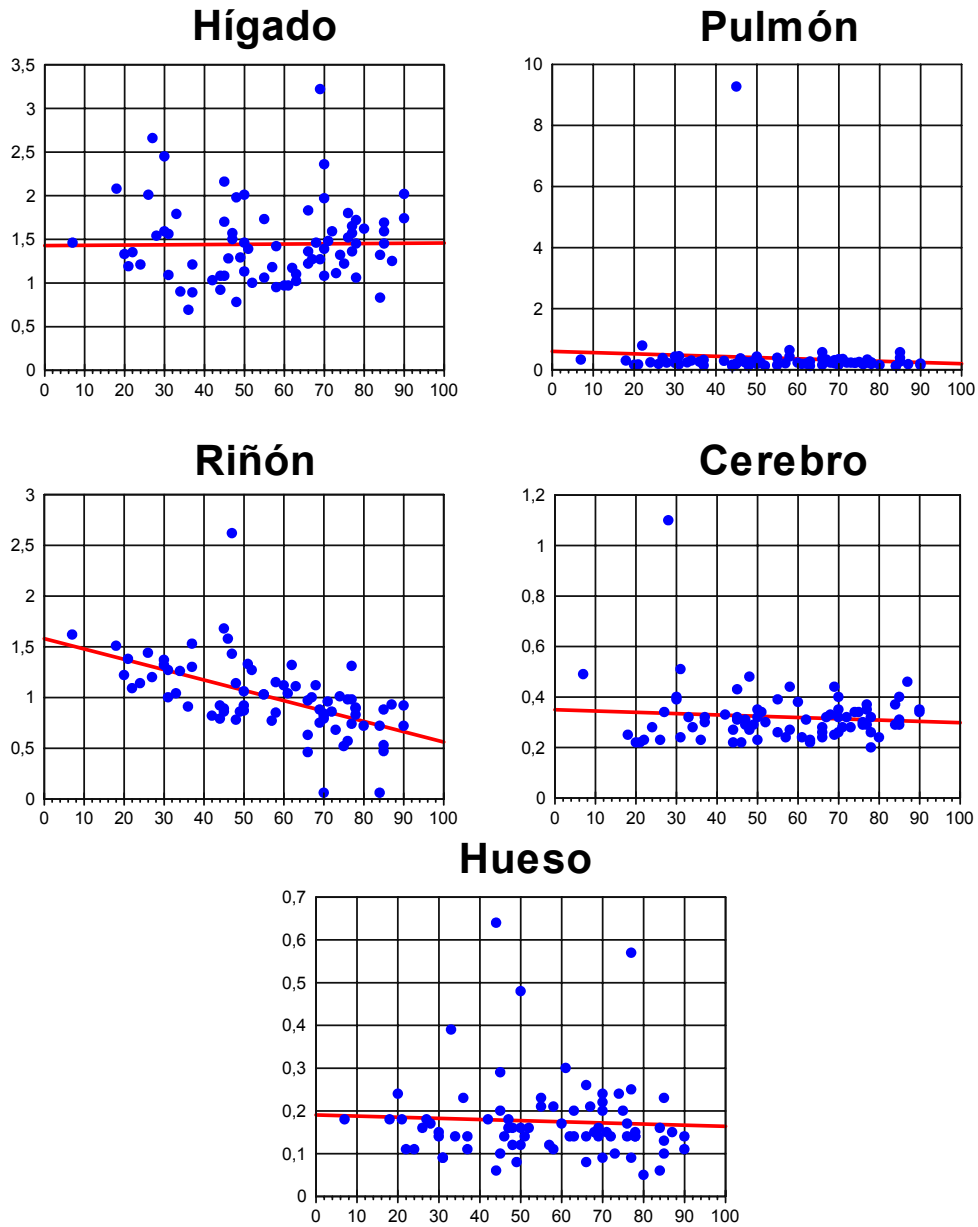


Figura 7.5. Concentración de manganeso en los distintos órganos según la edad.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En los órganos objeto de nuestro estudio, la mayor concentración de Mn se produce en el hígado (1,44 µg/g). El alto acúmulo de Mn en el hígado es importante sobre todo en el caso del ingerido, al ser éste el primer órgano al que tiene acceso la sangre portal que proviene del intestino.

En comparación al ya mencionado estudio de López-Artigues y cols. (1995) en residentes en la ciudad de Sevilla, nuestros resultados han sido similares a los de dichos autores, quienes, refieren una concentración de Mn en hígado de 1,51 µg/g.

En población japonesa, Sumino y cols. (1975) refiere unas concentraciones de Mn en hígado de 1,2 µg/g.

Los individuos residentes en el área geográfica número 2 (de predominio industrial) presentan niveles de este metal en hueso superiores al de los residentes en el área 1 (Tarragona centro)

8.- MERCURIO

Este metal ha sido detectado en hígado y en riñón. En la **Tabla 33** se presentan las concentraciones de mercurio en las muestras de dichos órganos. Los resultados se encuentran expresados en ($\mu\text{g/g}$).

Tabla 33. Concentración de mercurio ($\mu\text{g/g}$) en los distintos órganos.

Organo	Media $\pm$ desviación estándar		Valor mínimo	Valor máximo	Mediana
Hígado	0,206	$\pm$ 0,198	0,043	1,126	0,135
Riñón	0,358	$\pm$ 0,327	0,080	1,728	0,246

Por sexos, la concentración de mercurio en hígado y riñón no ha mostrado diferencias significativas, (**Tabla 34** y **Figura 8.1**).

En la **Tabla 35** se presentan los parámetros centrales y de dispersión de las concentraciones de mercurio en hígado y en riñón al agrupar a los participantes según el consumo de tabaco. Según las variancias fueran iguales o no, los parámetros escogidos son, respectivamente, la media y la desviación estándar o bien la mediana y la variación intercuartílica. Estos mismos resultados son mostrados en la **Figura 8.2**.

De la misma manera, y en cuanto a la existencia o no de alcoholismo, los resultados se presentan en la **Tabla 36** y en la **Figura 8.3**.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Por lo que respecta a las tres áreas de residencia del estudio, la concentración de mercurio no ha presentado diferencias significativas en los dos órganos en los que ha sido detectado (**Tabla 37** y **Figura 8.4**).

La concentración de mercurio según la edad se refleja en la **Figura 8.5**.

Tabla 34. Concentraciones de mercurio ($\mu\text{g/g}$) en hombres y mujeres.

Órgano	Sexo	Media $\pm$ desviación estándar	Igualdad de variancias	Mediana y variación intercuartílica	Intervalo de confianza de la diferencia
Hígado	Hombres	0,22 $\pm$ 0,21	Sí	-	N.S.
	Mujeres	0,16 $\pm$ 0,15		-	
Riñón	Hombres	0,33 $\pm$ 0,29	Sí	-	N.S.
	Mujeres	0,33 $\pm$ 0,24		-	

N.S.: No significativo.

Tabla 35. Concentraciones de mercurio ($\mu\text{g/g}$) en fumadores y no fumadores.

Órgano	Hábito tabáquico	Media ± desviación estándar	Igualdad de variancias	Mediana y variación intercuartílica		Intervalo de confianza de la diferencia
Hígado	Fumador	-	No	0,13	0,06-0,3	N.S.
	No Fumador	-		0,13	0,08-0,26	
Riñón	Fumador	0,31 ± 0,22	Sí	-		N.S.
	No Fumador	0,35 ± 0,32		-		

N.S.: No significativo.

Mercurio

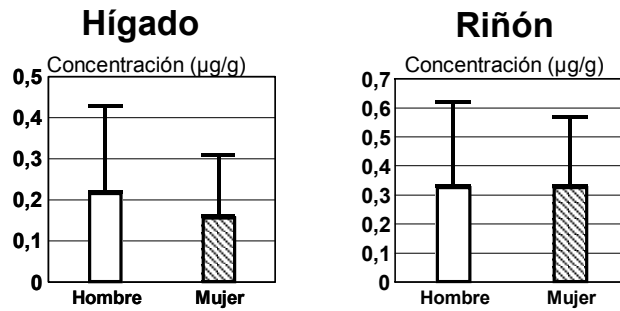


Figura 8.1. Concentración de mercurio según el sexo

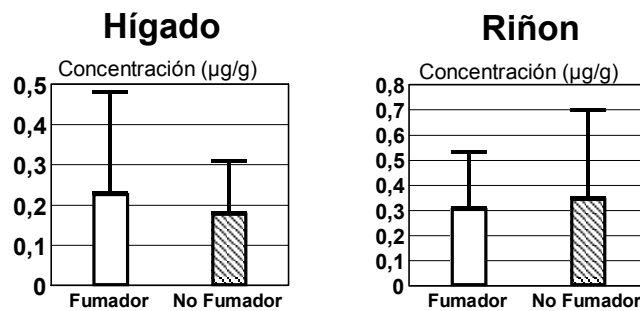


Figura 8.2. Concentración de mercurio según tabaquismo.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tabla 36. Concentraciones de mercurio ($\mu\text{g/g}$) en sujetos según el hábito alcohólico.

Órgano	Alcoholismo	Media ± desviación estándar	Igualdad de variancias	Mediana y variación intercuartílica		Intervalo de confianza de la diferencia
Hígado	Sí	0,24 ± 0,27	No	0,10	0,09-0,3	N.S.
	No	0,19 ± 0,16		0,15	0,08-0,26	
Riñón	Sí	0,29 ± 0,24	Si	-		N.S.
	No	0,39 ± 0,29		-		

N.S.: No significativo.

Tabla 37. Concentración de mercurio ($\mu\text{g/g}$) en sujetos según el área de residencia.

Órgano	Zona de residencia	Media $\pm$ desviación estándar	Igualdad de variancias	Mediana y variación intercuartílica		Intervalo de confianza de la diferencia
Hígado	1	0,24 $\pm$ 0,22	Sí	-		N.S.
	2	0,14 $\pm$ 0,09		-		
	3	0,15 $\pm$ 0,16		-		
Riñón	1	-	No	0,24	0,22-0,40	N.S.
	2	-		0,24	0,22-0,29	
	3	-		0,24	0,22-0,27	

N.S.: No significativo.

Mercurio

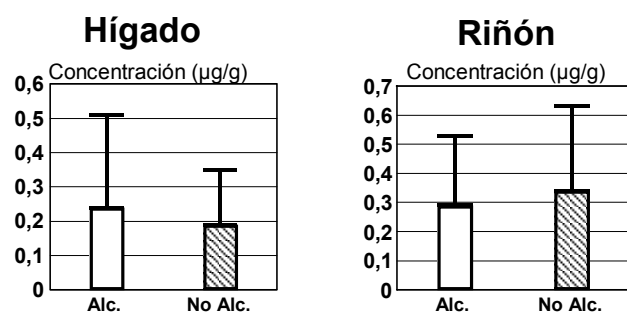


Figura 8.3. Concentración de mercurio según el hábito alcohólico.

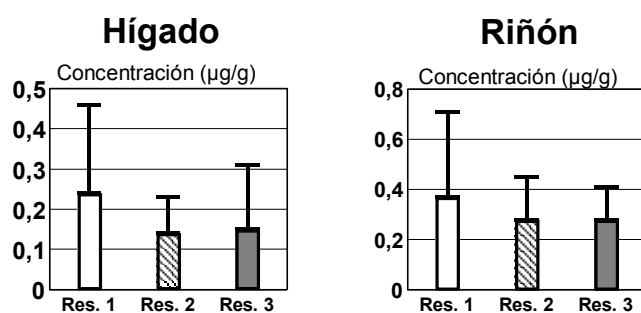


Figura 8.4. Concentración de mercurio según el área de residencia.

Mercurio

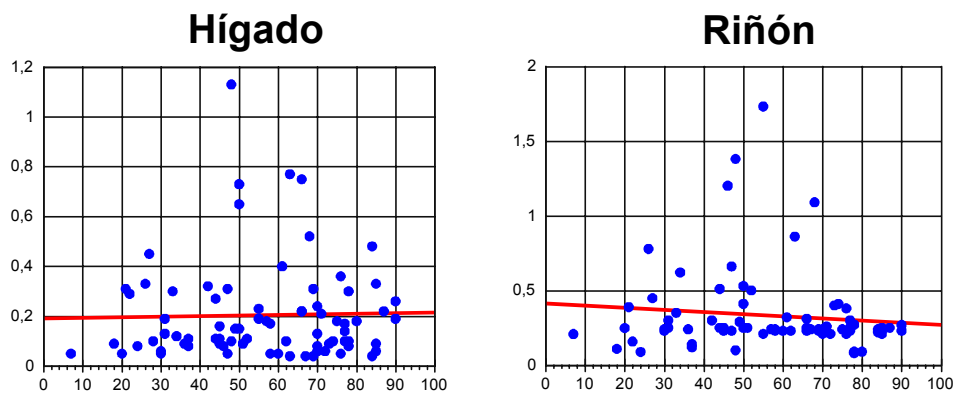


Figura 8.5. Concentración de mercurio según la edad.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El Hg se acumula principalmente en riñón y en hígado (0,358 $\mu\text{g/g}$ y 0,206 $\mu\text{g/g}$, respectivamente). En el resto de órganos el Hg se encuentra por debajo del límite de detección en la muestra (0,05 $\mu\text{g/g}$). Se ha sugerido que el Hg se acumula en riñón e hígado probablemente debido a la síntesis de metalotioneína, la cual captura al metal en estos órganos (Sato y cols., 1989).

Los niveles de Hg presentes en especies marinas de la costa de Tarragona son entre 2 $\mu\text{g/kg}$ -1100 $\mu\text{g/kg}$, muy variable en función del lugar, de la especie y del tamaño (Schuhmacher y cols., 1994). Por otra parte, el Ministerio de Agricultura y Pesca (1993) estima el consumo en 24,82 kg de pescado y marisco por persona y año (Schuhmacher y cols., 1994a). Según este estudio, la ingestión diaria de Hg procedente de pescado y marisco en nuestro medio es de 16 $\mu\text{g/día}$.

En otras investigaciones, la concentración de Hg en estos órganos presentaba valores más elevados que los obtenidos en los sujetos de nuestro estudio (Sumino y cols., 1975; López-Artigues y cols., 1995) o niveles inferiores a los nuestros como es el caso de Drasch y cols. (1997) y Subramanian y cols. (1985). Esta comparación se presenta en la **Tabla 38**. Por otra parte, si comparamos nuestros resultados de Hg en hígado y corteza renal con el trabajo realizado en nuestro medio por Schuhmacher y cols. (1996), en el caso del hígado los resultados son similares, mientras que para el riñón, nuestros niveles son más elevados que los hallados por dichos autores. Esta comparación se presenta en la **Figura 8.6**.

Mercurio

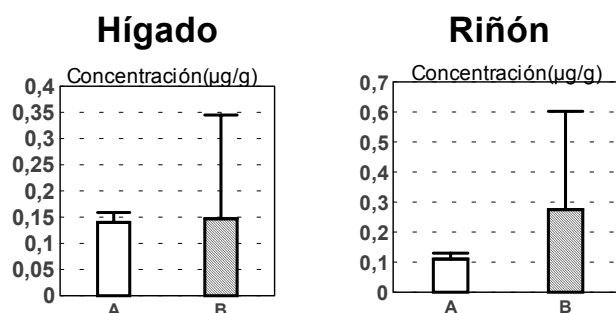


Figura 8.6. Comparación de la concentración de mercurio en los distintos órganos entre el estudio de Schuhmacher y cols. (1996) y el presente estudio. (Medias geométricas).

A. Schuhmacher y cols.(1996).

B. Presente estudio.

Tabla 38. Comparación de la concentración de mercurio (µg/g) en los distintos órganos según diferentes estudios.

Resultados expresados como media $\pm$ desviación estándar.

Referencia	Hígado	Riñón
Drasch y cols. (1997)	0,03	0,05
Schuhmacher y cols.	0,14	0,11
Subramanian y cols. (1985)	0,05	0,17
López-Artigues y cols. (1995)		0,63 $\pm$ 0,44
Sumino y cols. (1975)	0,47 $\pm$ 0,26	1,1 $\pm$ 0,67
Presente estudio	0,20 $\pm$ 0,19	0,35 $\pm$ 0,32

9.- NÍQUEL

El níquel (Ni) se encuentra por debajo del límite de detección (0,05 µg/g) en el caso del riñón. En la **Tabla 39** se presentan las concentraciones en las muestras de los restantes órganos. Los resultados se expresan en µg/g.

Tabla 39. Concentración de níquel (µg/g) en los distintos órganos .

Órgano	Media ± desviación estándar		Valor mínimo	Valor máximo	Mediana
Hígado	0,36	± 1,22	0,05	10,20	0,10
Pulmón	0,18	± 0,43	0,05	3,69	0,11
Cerebro	0,46	± 2,03	0,05	15,32	0,09
Hueso	1,48	± 1,78	0,07	13,32	1,21

Los parámetros centrales y de dispersión de las concentraciones de níquel en los cuatro órganos en los que se detecta, al agrupar a los participantes por sexos, se presentan en la **Tabla 40**. Los parámetros escogidos son la media y la desviación estándar o bien la mediana y la variación intercuartílica en función de si las variancias eran iguales o no. Gráficamente dichos datos se presentan también en la **Figura 9.1**.

Según el consumo de tabaco, la concentración de níquel en los órganos en los que se detecta se muestra en la **Tabla 41** y en la **Figura 9.2**.

La **Figura 9.3** presenta los resultados de níquel en base al consumo de alcohol, siendo también dichos resultados mostrados en la **Tabla 42**.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Por lo que respecta al área geográfica de residencia de los participantes, los resultados se muestran en la **Tabla 43** y en la **Figura 9.4**.

La **Figura 9.5** muestra la correlación de la concentración de níquel con la edad.

Tabla 40. Concentraciones de níquel ($\mu\text{g/g}$) en hombres y mujeres.

Órgano	Sexo	Media ± desviación estándar	Igualdad de variancias	Mediana y variación intercuartílica		Intervalo de confianza de la diferencia
Hígado	Hombres	0,41 ± 1,40	Sí	-		N.S.
	Mujeres	0,21 ± 0,31		-		
Pulmón	Hombres	0,21 ± 0,49	Sí	-		N.S.
	Mujeres	0,14 ± 0,13		-		
Cerebro	Hombres	-	No	0,093	0,08-0,09	N.S.
	Mujeres	-		0,094	0,08-0,1	
Hueso	Hombres	1,49 ± 1,97	Sí	-		N.S.
	Mujeres	1,47 ± 1,15		-		

N.S.: No significativo.

Níquel

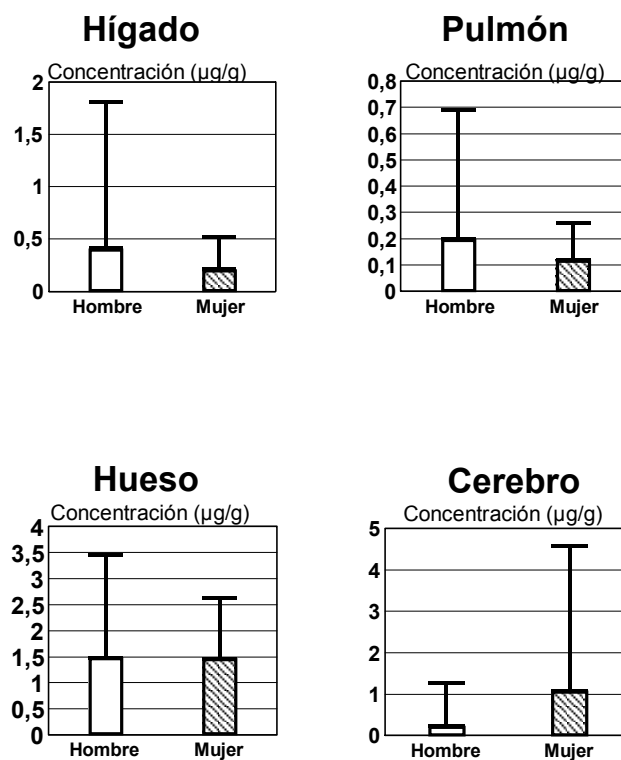


Figura 9.1. Concentración de níquel en los distintos órganos según el sexo.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tabla 41. Concentraciones de níquel ($\mu\text{g/g}$) en fumadores y no fumadores.

Órgano	Hábito tabáquico	Media ± desviación estándar	Igualdad de variancias	Mediana y variación intercuartílica		Intervalo de confianza de la diferencia
Hígado	Fumador	0,20 ± 0,2	Sí	-		N.S.
	No Fumador	0,48 ±1,6		-		
Pulmón	Fumador	-	No	0,10	0,08-0,14	N.S.
	No Fumador	-		0,11	0,07-0,15	
Cerebro	Fumador	0,31 ± 1,3	Sí	-		N.S.
	No Fumador	0,58 ± 2,4		-		
Hueso	Fumador	1,4 ± 1,1	Sí	-		N.S.
	No Fumador	1,5 ± 2,1		-		

N.S.: No significativo.

Tabla 42. Concentraciones de níquel ($\mu\text{g/g}$) en sujetos según el hábito alcohólico.

Órgano	Alcoholismo	Media ± desviación estándar	Igualdad de variancias	Mediana y variación intercuartílica		Intervalo de confianza de la diferencia
Hígado	Sí	0,14 ± 0,14	Sí	-		N.S.
	No	0,43 ± 1,3		-		
Pulmón	Sí	-	No	0,11	0,09-0,14	N.S.
	No	-		0,11	0,07-0,15	
Cerebro	Sí	0,39 ± 1,3	Sí	-		N.S.
	No	0,49 ± 2,2		-		
Hueso	Sí	1,8 ± 1,3	Sí	-		N.S.
	No	1,3 ± 1,8		-		

N.S.: No significativo.

Níquel

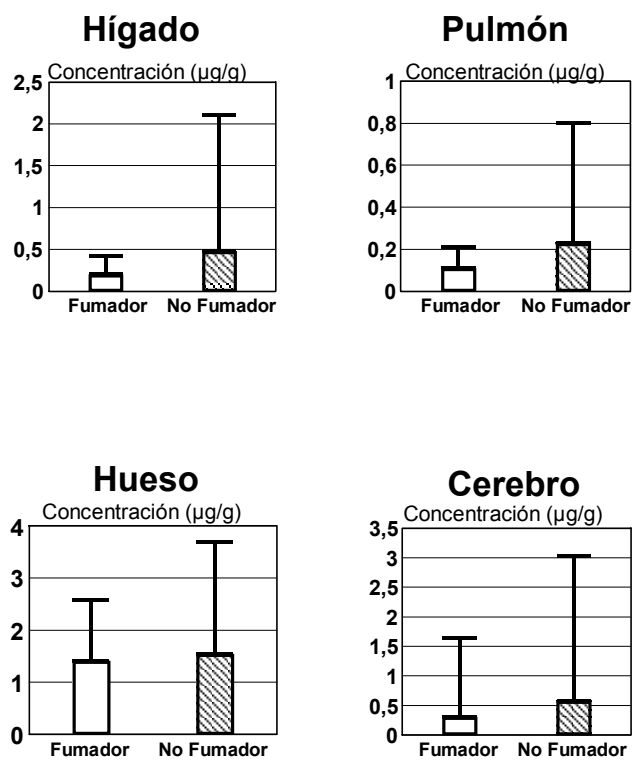


Figura 9.2. Concentración de níquel en los distintos órganos según consumo de tabaco.

Níquel

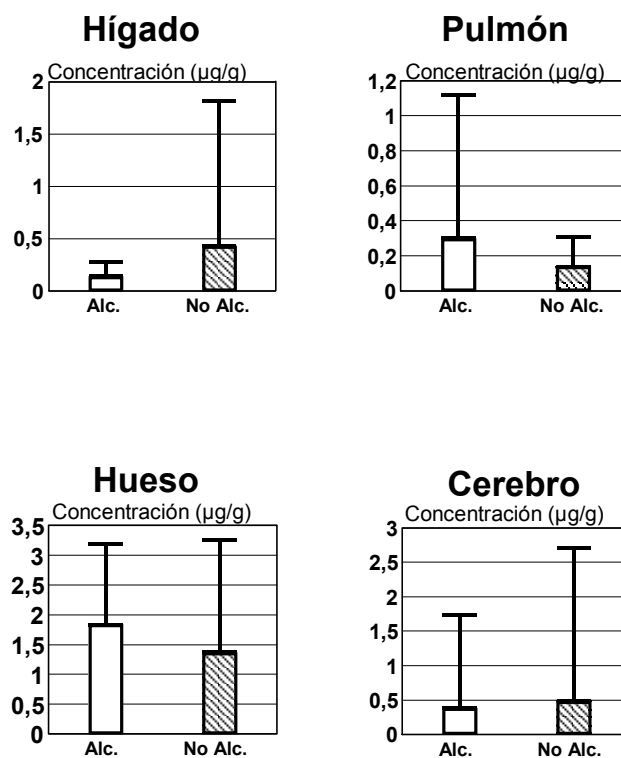


Figura 9.3. Concentración de níquel en los distintos órganos según el hábito alcohólico.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tabla 43.. Concentraciones de níquel ($\mu\text{g/g}$) en sujetos según el área de residencia.

Órgano	Zona de residencia	Media $\pm$ desviación estándar	Igualdad de variancias	Mediana y variación intercuartílica	Intervalo de confianza de la diferencia
Hígado	1	$0,48 \pm 1,5$	Sí	-	N.S.
	2	$0,14 \pm 0,12$		-	
	3	$0,23 \pm 0,33$		-	
Pulmón	1	$0,20 \pm 0,54$	Sí	-	N.S.
	2	$0,10 \pm 0,06$		-	
	3	$0,21 \pm 0,26$		-	
Cerebro	1	$1,54 \pm 2,09$	Sí	-	N.S.
	2	$1,15 \pm 1,05$		-	
	3	$1,64 \pm 1,41$		-	
Hueso	1	$0,10 \pm 0,02$	Sí	-	N.S.
	2	$0,48 \pm 1,51$		-	
	3	$0,10 \pm 0,02$		-	

N.S.: No significativo.

Níquel

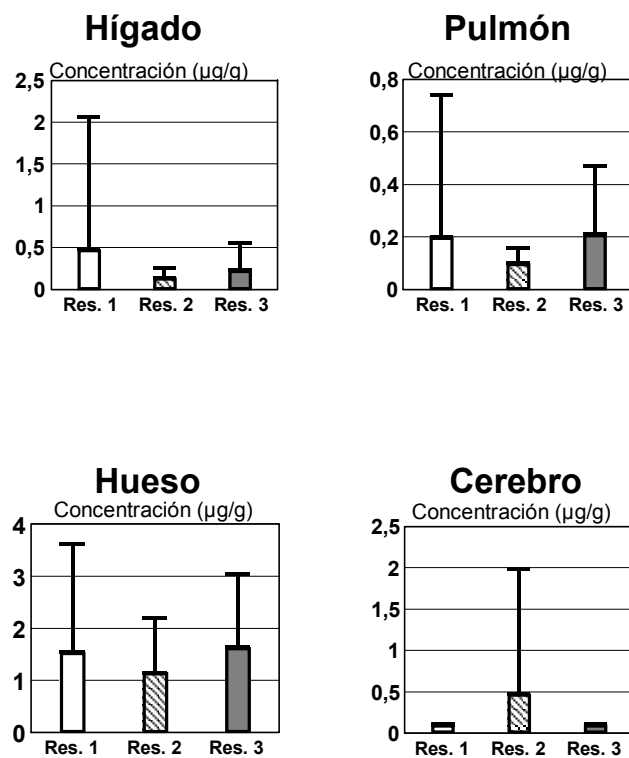


Figura 9.4. Concentración de níquel en los distintos órganos según el área de residencia.

Níquel

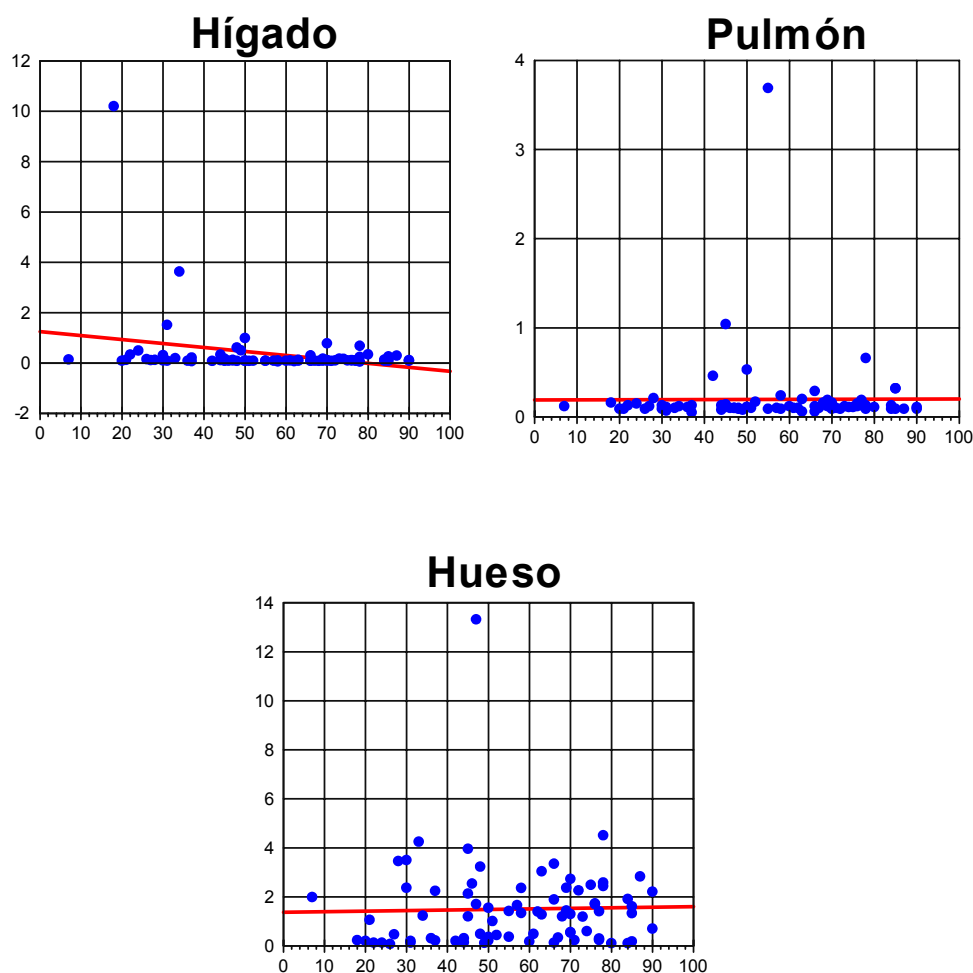


Figura 9.5. Concentración de níquel en los distintos órganos con la edad.

Este metal se detecta en todos los órganos estudiados, salvo en el riñón.

La presencia de níquel en pulmón se relaciona con la exposición laboral, la influencia ambiental y con el hábito tabáquico. En este sentido, la influencia del tabaco viene dada por dos vías: el Ni está presente en los cigarrillos e indirectamente, el tabaco provoca una disminución en el aclaramiento pulmonar (Kollmeier, 1990). En nuestro caso, los sujetos seleccionados no tienen exposición laboral, y a pesar de lo mencionado con anterioridad, la concentración media de Ni en pulmón es de 0,18 µg/g, la cual es inferior a la presente en sujetos, igualmente sin exposición laboral, halladas en otros estudios (Adachi y cols., 1991; Bona y cols., 1992; Kollmeier y cols., 1990). En este sentido, Kollmeier y cols. (1990) mencionan como factores de influencia en el acúmulo de este metal en tejido pulmonar, aparte del hábito tabáquico, la historia laboral, el lugar de residencia, enfermedades pulmonares concomitantes, edad y sexo entre otros.

Los valores de Ni son similares en ambos sexos en el cerebro y en el hueso, evidenciándose una tendencia a concentración mayor en hombres que en mujeres en el pulmón y el hígado, al igual que lo descrito por Takemoto y cols. (1991).

Tsuchiyama y cols. (1997) encontraron concentraciones de níquel en pulmón de fumadores significativamente más altas que en el de no fumadores, en relación con la presencia de historia de exposición laboral. En cambio, en nuestro estudio no teniendo los individuos seleccionados exposición laboral, los niveles de níquel se presentan sin diferencias significativas en sus concentraciones en cuanto al patrón de fumador y no fumador.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Por lo que se refiere a la acumulación de níquel con la edad, Kollmeier y cols. (1990) observaron un acúmulo de Ni en pulmón en relación con la edad, mientras que otros autores, como Bona y cols. (1992), Fortoul y cols. (1996) y Sumino y cols. (1975) describieron lo contrario. En la línea de estos últimos autores, en el presente estudio no evidenciamos acúmulo de níquel en relación a la edad para ninguno de los órganos.

10.- PLOMO

El plomo se detecta en todos los órganos estudiados. En la **Tabla 44** se presentan las concentraciones en las muestras de órganos. Los resultados correspondientes se encuentran expresados en ($\mu\text{g/g}$).

Tabla 44. Concentración de plomo ($\mu\text{g/g}$) en los distintos órganos .

Órgano	Media $\pm$ desviación estándar		Valor mínimo	Valor máximo	Mediana
Hígado	0,46	$\pm$ 0,31	0,08	1,40	0,36
Pulmón	0,29	$\pm$ 0,18	0,04	0,83	0,23
Riñón	0,31	$\pm$ 0,14	0,07	0,71	0,29
Cerebro	0,34	$\pm$ 0,45	0,03	3,09	0,24
Hueso	2,40	$\pm$ 3,06	0,08	15,49	1,79

En la **Tabla 45** se presentan los parámetros centrales y de dispersión de las concentraciones de plomo en cada órgano, al agrupar a los participantes por sexos. La concentración de plomo en hígado muestra diferencias estadísticamente significativas, con resultados para hombres de $0,51 \pm 0,29$ y para mujeres de $0,31 \pm 0,30$ $\mu\text{g/g}$. Esto significa que los hombres tienen, de media, entre 0,04 y 0,34 μg más de plomo por gramo de hígado que las mujeres. Los resultados de la comparación se muestran también en la **Figura 10.1**.

Los resultados de la concentración de plomo en los órganos estudiados en relación al patrón de fumador o no fumador aparecen en la **Tabla 46** y **Figura 10.2**.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la **Tabla 47** y en la **Figura 10.3** se presentan los resultados de la concentración de plomo según el consumo de etanol.

En cuanto al área de residencia, existe diferencia significativa en la concentración de plomo en riñón entre los sujetos residentes en el área geográfica 2 y los del área número 3. Dichos resultados aparecen en la **Tabla 48** y **Figura 10.4**.

El estudio de correlación (Pearson) de las concentraciones de Pb en relación a la edad mostró significación estadística para el caso del riñón, decreciendo con la edad ($r = -0.228$; $p = 0.047$) y para el caso del tejido óseo, en el cual aparece un incremento de dicha concentración con el transcurso de la edad ($r = 0,305$; $p = 0,007$). La relación de la concentración de plomo en todos los órganos con respecto a la edad, aparece en la **Figura 10.5**.

Tabla 45. Concentraciones de plomo ($\mu\text{g/g}$) en hombres y mujeres.

Órgano	Sexo	Media $\pm$ desviación estándar	Igualdad de variancias	Mediana y variación intercuartílica	Intervalo de confianza de la diferencia
Hígado	Hombres	0,51 $\pm$ 0,29	Sí	-	0,04-0,34
	Mujeres	0,31 $\pm$ 0,30		-	
Pulmón	Hombres	0,30 $\pm$ 0,19	Sí	-	N.S.
	Mujeres	0,24 $\pm$ 0,16		-	
Riñón	Hombres	0,30 $\pm$ 0,17	Sí	-	N.S.
	Mujeres	0,34 $\pm$ 0,26		-	
Cerebro	Hombres	0,36 $\pm$ 0,52	Sí	-	N.S.
	Mujeres	0,29 $\pm$ 0,41		-	
Hueso	Hombres	2,56 $\pm$ 3,01	Sí	-	N.S.
	Mujeres	2,16 $\pm$ 2,38		-	

N.S.: No significativo.

Plomo

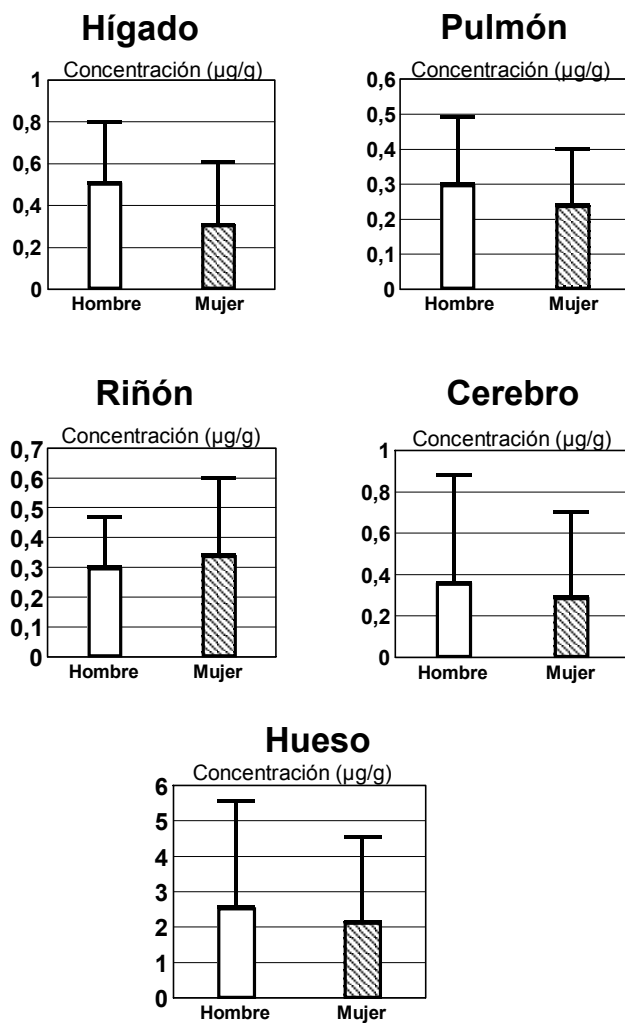


Figura 10.1. Concentración de plomo en los distintos órganos según el sexo.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tabla 46. Comparación de las concentraciones de plomo ($\mu\text{g/g}$) en fumadores y no fumadores.

Órgano	Hábito tabáquico	Media $\pm$ desviación estándar	Igualdad de variancias	Mediana y variación intercuartílica		Intervalo de confianza de la diferencia
Hígado	Fumador	0,49 $\pm$ 0,28	Sí	-		N.S.
	No Fumador	0,43 $\pm$ 0,33		-		
Pulmón	Fumador	0,31 $\pm$ 0,19	Sí	-		N.S.
	No Fumador	0,27 $\pm$ 0,17		-		
Riñón	Fumador	0,30 $\pm$ 0,18	Sí	-		N.S.
	No Fumador	0,33 $\pm$ 0,21		-		
Cerebro	Fumador	0,43 $\pm$ 0,65	Sí	-		N.S
	No Fumador	0,27 $\pm$ 0,31		-		
Hueso	Fumador	-	No	2,11	0,31-3,6	N.S
	No Fumador	-		1,58	0,26-3,2	

N.S.: No significativo.

Plomo

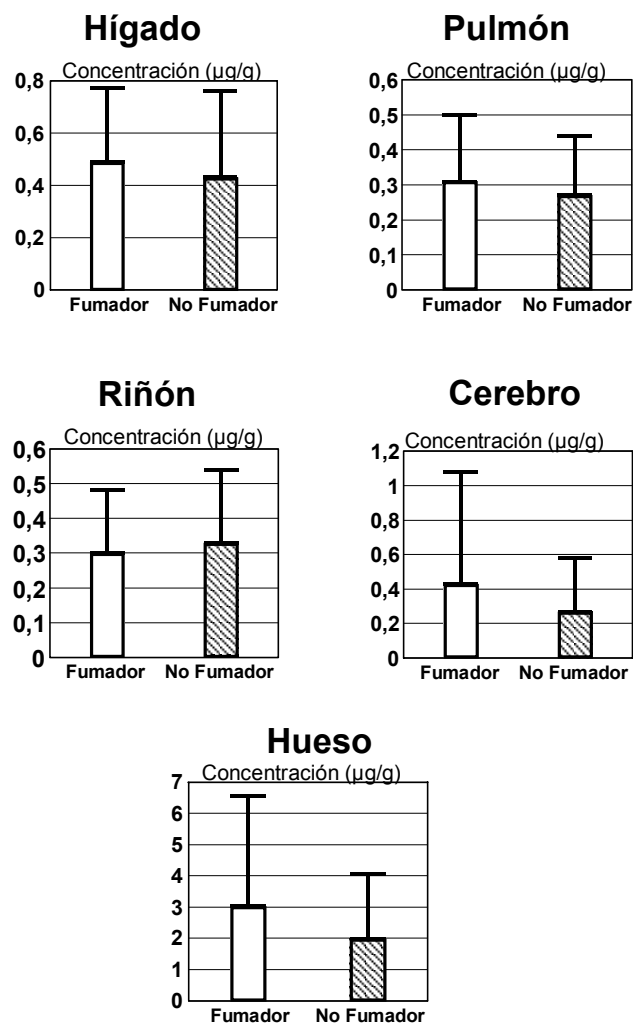


Figura 10.2. Concentración de plomo en los distintos órganos según consumo de tabaco.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tabla 47. Concentraciones de plomo ($\mu\text{g/g}$) en sujetos según el hábito alcohólico.

Órgano	Alcoholismo	Media $\pm$ desviación estándar	Igualdad de variancias	Mediana y variación intercuartílica		Intervalo de confianza de la diferencia
Hígado	Sí	0,54 $\pm$ 0,37	Sí	-		N.S.
	No	0,43 $\pm$ 0,28		-		
Pulmón	Sí	-	No	0,22	0,13-0,32	N.S.
	No	-		0,28	0,15-0,43	
Riñón	Sí	0,31 $\pm$ 0,14	Sí	-		N.S.
	No	0,32 $\pm$ 0,21		-		
Cerebro	Sí	0,25 $\pm$ 0,18	Sí	-		N.S.
	No	0,37 $\pm$ 0,56		-		
Hueso	Sí	3,0 $\pm$ 2,4	Sí	-		N.S.
	No	2,2 $\pm$ 2,9		-		

N.S.: No significativo.

Plomo

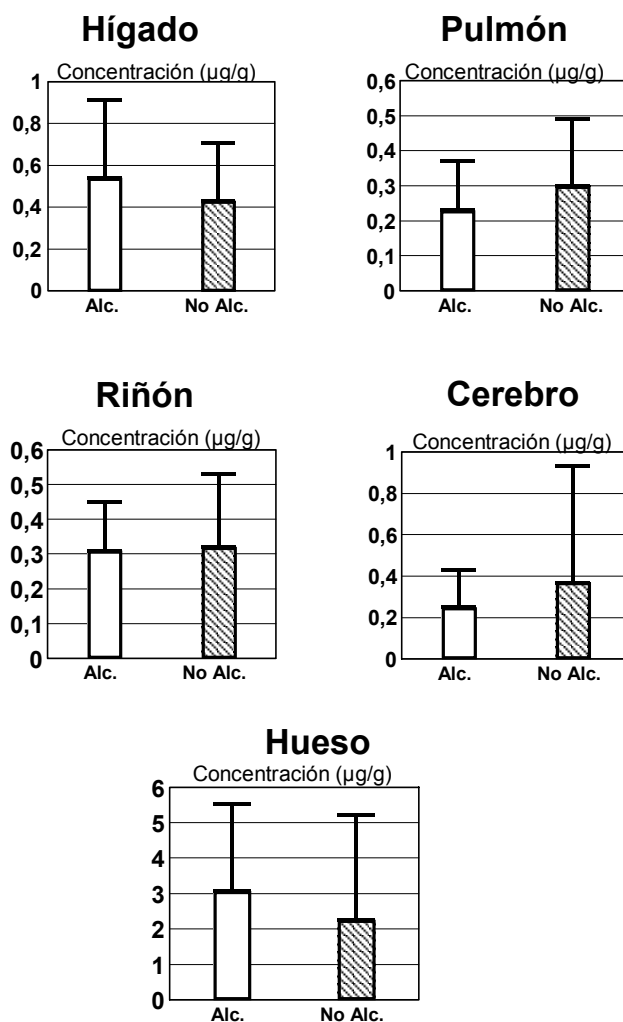


Figura 10.3. Concentración de plomo en los distintos órganos según el hábito alcohólico.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tabla 48. Concentraciones de plomo ($\mu\text{g/g}$) en sujetos según el área de residencia.

Órgano	Zona de residencia	Media± desviación estándar	Igualdad de variancias	Mediana y variación intercuartílica		Intervalo de confianza de la diferencia
Hígado	1	0,43 ± 0,25	Sí	-		N.S.
	2	0,5 ± 0,38		-		
	3	0,5 ± 0,38		-		
Pulmón	1	0,3 ± 0,19	Sí	-		N.S.
	2	0,25 ± 0,16		-		
	3	0,31 ± 0,2		-		
Riñón	1	0,3 ± 0,21	Sí	-		0,34/0,007
	2	0,25 ± 0,12		-		
	3	0,43 ± 0,2		-		
Cerebro	1	-	No	0,25	0,11-0,36	N.S.
	2	-		0,15	0,11-0,31	
	3	-		0,24	0,13-0,48	
Hueso	1	2,32 ± 3,0	Sí	-		N.S.
	2	2,65 ± 2,9		-		
	3	2,65 ± 2,53		-		

N.S.: No significativo.

Plomo

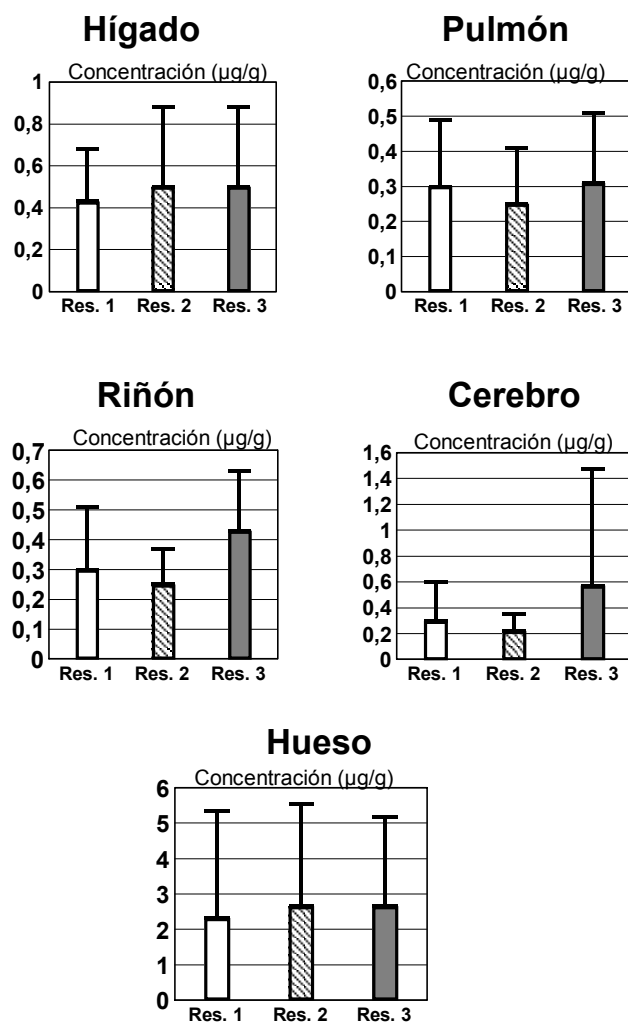


Figura 10.4. Concentración de plomo en los distintos órganos según el área de residencia.

Plomo

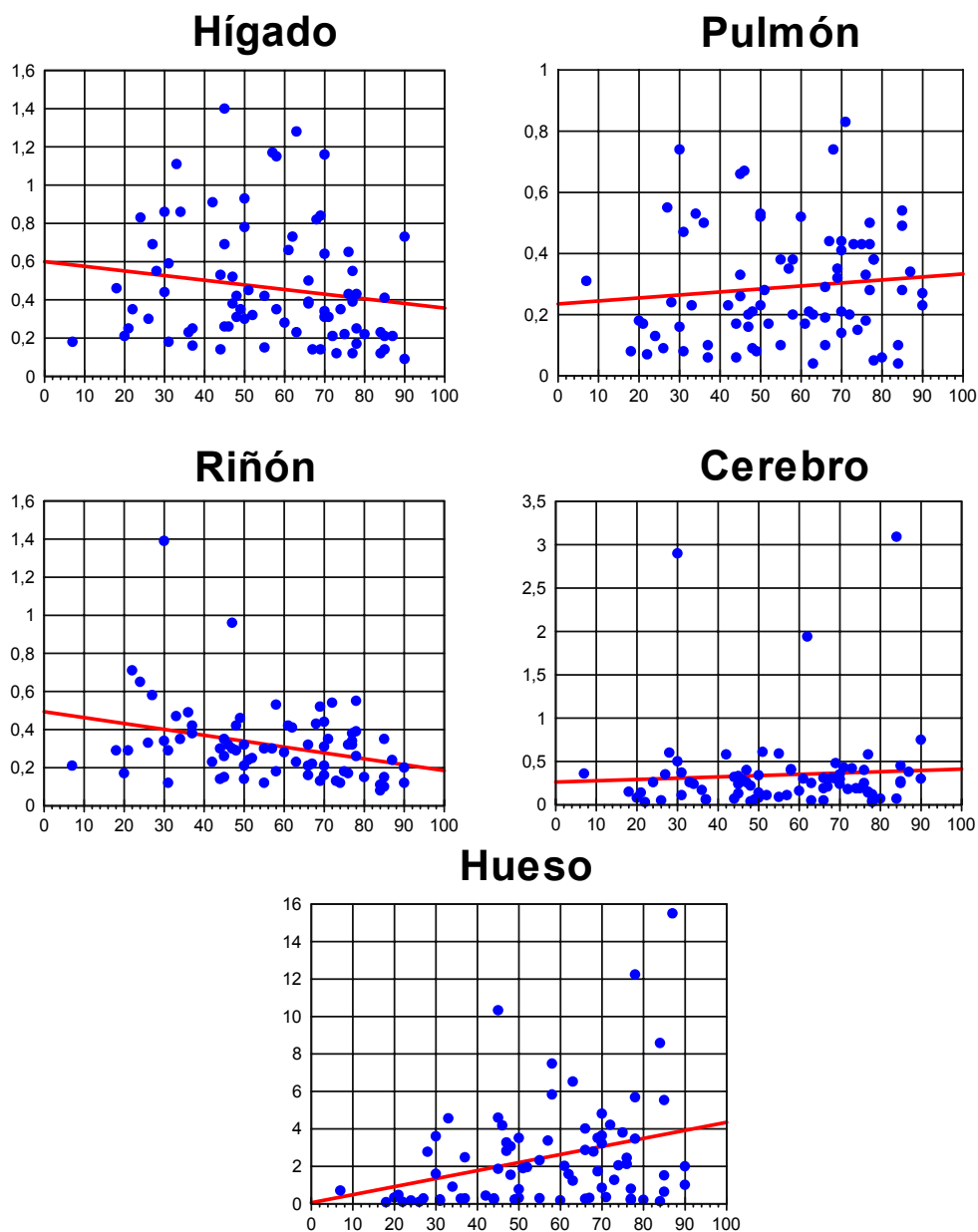


Figura 10.5. Concentración de plomo en los distintos órganos según la edad.

La mayor concentración de Pb en los sujetos participantes en nuestro estudio se produce en el hueso, y en mucha menor medida en los restantes órganos estudiados.

Por sexos, la concentración de plomo tiende a ser mayor en hombres que en mujeres, excepto en el córtex renal, coincidiendo con muchos autores (Saltzman y cols., 1990; Schuhmacher y cols., 1993; Takemoto y cols., 1991), que refieren que los hombres presentan mayor concentración de plomo en la mayoría de los tejidos (López-Artigues y cols., 1995). Estas diferencias por sexos se ha sugerido que podrían explicarse por diferencias en la dieta, en la exposición laboral y en hábitos tóxicos como el beber alcohol o el fumar. La mayor concentración de plomo en hígado en hombres que en mujeres presenta diferencias estadísticamente significativas.

A excepción del riñón, la tendencia a la mayor concentración de plomo se produce en los fumadores respecto a los no fumadores. Ésto podría explicarse por el contenido de plomo de los cigarrillos y en el pulmón, por el efecto del tabaco sobre el aclaramiento mucociliar y la función de los macrófagos pulmonares (Fortoul y cols., 1996; Tsuchiyama y cols., 1991).

Con respecto a la relación del plomo tisular con la edad, nuestros resultados coinciden con los de numerosos investigadores (Elinder y cols., 1976; Fortoul y cols., 1996; Takemoto y cols., 1991), al hallar un incremento estadísticamente significativo en la concentración de plomo en hueso en relación con la edad. Sin embargo, la concentración de plomo en riñón presenta un descenso estadísticamente significativo en relación con la edad. La vida media biológica del plomo en hueso puede ser del orden de décadas, porque no hay signos de meseta en la relación del plomo en hueso con la edad. Algunos de estos incrementos pueden ser debidos a elevadas exposiciones durante la juventud de estos sujetos de avanzada edad, tal como propusieron Saltzman y cols. (1990).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Si comparamos el estudio precedente en nuestro medio (Schuhmacher y cols., 1993) con el presente en lo relativo al acúmulo de plomo en estos tejidos, nuestros resultados son similares o escasamente superiores a los previos a excepción del hueso. Mención aparte merece la concentración de plomo en hueso, en la cual los niveles presentes en los sujetos de este estudio son francamente inferiores a los de la población estudiada por Schuhmacher y cols. (1993), para quienes la media es de 9,38 $\mu\text{g/g}$ mientras en este estudio es de 2,40 $\mu\text{g/g}$ (**Figura 10.6**).

En riñón, los sujetos residentes en el área 3 (de predominio rural) presentan más concentración de Pb que los del área 2 (de predominio industrial).

Plomo

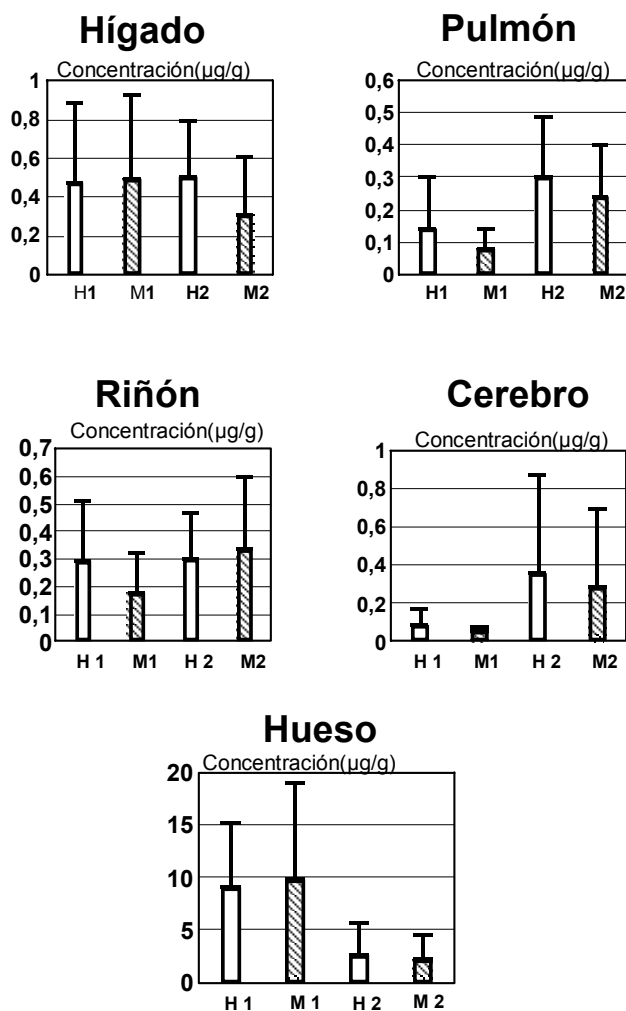


Figura 10.6. Comparación de la concentración de plomo por sexos

H1. M1: Hombre y Mujer, en Schuhmacher y cols. (1993)

H2. M2: Hombre y Mujer, en el presente estudio.