

INGENIERÍA AMBIENTAL PARA LA INDUSTRIA DE PROCESOS

1

TOXICIDAD

TOXICIDAD: El efecto dañino de un compuesto químico sobre un mecanismo biológico.

TOXICOLOGÍA: Disciplina donde convergen principios de la fisiología, la farmacología, la bioquímica, la biología molecular, la epidemiología y los fenómenos de transporte.

2

Toxicología ambiental

La toxicología ambiental estudia los daños causados al organismo por la exposición a los tóxicos que se encuentran en el medio ambiente.

El objetivo principal de la toxicología ambiental es evaluar los impactos que producen en la salud pública la exposición de la población a los tóxicos ambientales presentes en un sitio contaminado. Es conveniente recalcar que se estudian los efectos sobre los humanos, aunque pudieran existir, en el sitio de estudio, otros blancos de los tóxicos tales como microorganismos, plantas, animales, etc.

Los tóxicos son los xenobióticos que producen efectos adversos en los organismos vivos.

Un xenobiótico es cualquier sustancia que no ha sido producida por la biota, tales como los productos industriales, drogas terapéuticas, aditivos de alimentos, compuestos inorgánicos, etc.

La biota son todos los seres vivos; sean plantas o animales superiores o microorganismos.

3

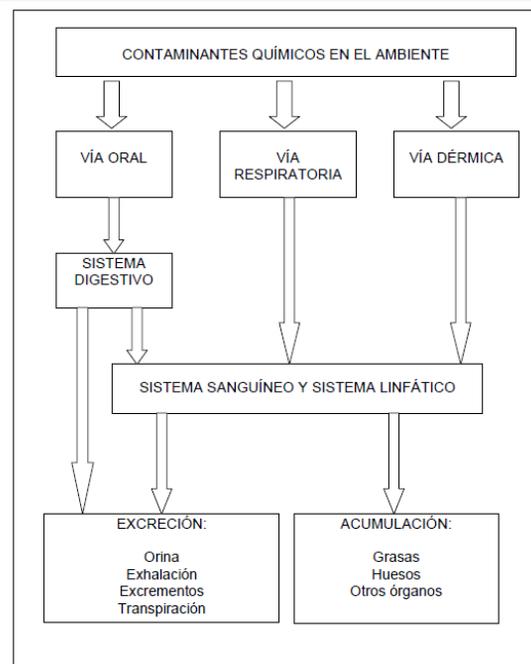
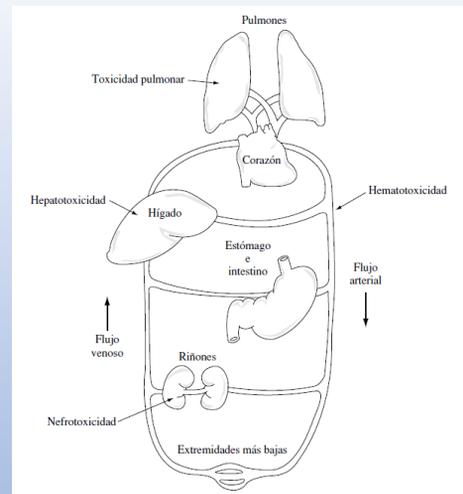


FIGURA 3.13: DESTINO DE LOS CONTAMINANTES EN EL SER HUMANO



4

La dosis de exposición está definida por la cantidad de sustancia a la que se expone el organismo y el tiempo durante el que estuvo expuesto.

La dosis determina el tipo y magnitud de la respuesta biológica y éste es un concepto central de la toxicología.

El efecto adverso o daño es una función de la dosis y de las condiciones de exposición (vía de ingreso, duración y frecuencia de las exposiciones, tasa de contacto con el medio contaminado, etc.).

Para producir algún efecto tóxico, el agente químico o alguno de sus productos de transformación, debe alcanzar un órgano con un nivel de concentración y un tiempo de exposición tales que puedan afectar su funcionamiento.

El término “**peligroso**” define la capacidad de una sustancia de producir efectos adversos en los organismos, y el término “**riesgo**” describe la probabilidad de que, en una situación dada, una sustancia peligrosa produzca un daño.

$$\text{RIESGO} = f(\text{EXPOSICION}, \text{PELIGRO})$$

5

El ingreso de un contaminante al cuerpo humano es seguido por un conjunto de procesos altamente complejos, donde éste se absorbe, se distribuye, se almacena, se degrada y/o se elimina.

El hígado es un órgano particularmente vulnerable a los agentes tóxicos, ya que su principal función es metabolizar las sustancias que ingresan al organismo. Cabe mencionar además, que éste recibe la mayor parte del flujo sanguíneo. Los agentes químicos que afectan el funcionamiento del hígado se denominan hepatoxinas, e incluyen un gran número de compuestos orgánicos e inorgánicos (ej.: tetracloruro de carbono, cloroformo, tricloroetileno, arsénico, manganeso, drogas, pesticidas, etc.). El riñón es otro órgano expuesto al ataque tóxico, ya que actúa como filtro sanguíneo. Algunos agentes hemotóxicos, tales como el monóxido de carbono y los nitratos, afectan la capacidad de transporte de oxígeno en los glóbulos rojos de la sangre; otros agentes, por ejemplo el benceno, pueden afectar la capacidad de cicatrización de la sangre.

6

Una vez que el agente químico ha ingresado al cuerpo, puede ser absorbido en el sistema sanguíneo, a través de las células que cubren el tracto gastrointestinal, o los alvéolos pulmonares, o los diferentes estratos de la piel.

La absorción puede darse por difusión simple o por transporte activo

Otros procesos son los de almacenamiento, biotransformación y eliminación.

- **Toxicidad aguda o inmediata:** Se refiere a una acción tóxica que se manifiesta inmediatamente después de una exposición única. Por ejemplo, una dosis letal de dioxina puede resultar en muerte dentro de unos pocos minutos.
- **Toxicidad crónica o retardada:** El efecto tóxico se manifiesta después de un período de latencia muy largo.

7

TABLA 3.11: TOXICIDAD AGUDA. VÍA ORAL EN RATAS. LD₅₀

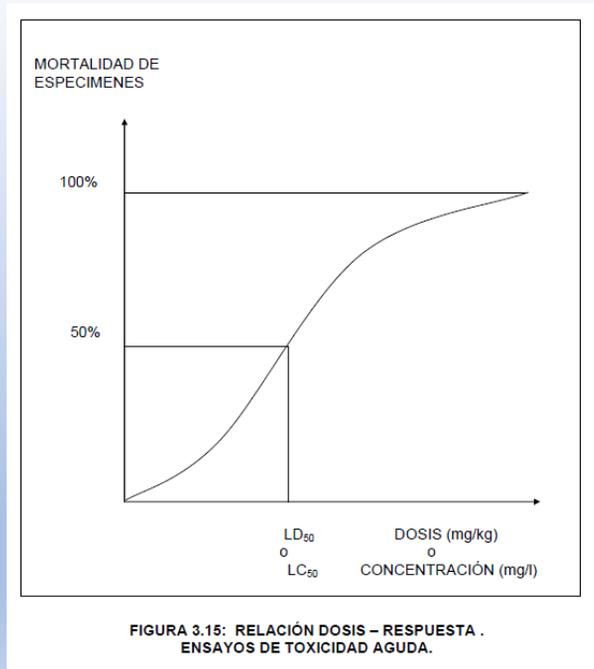
SUBSTANCIA	LD ₅₀ (mg/kg)
Etanol	13.000
Sal común	3.800
Aspirina	1.500
Lindano	100-300
Fluoruro de sodio	200
DDT	110
Nicotina	50-60
Arseniato de sodio	40
Paratión	2
Dioxina (TCDD)	0,02-0,05

TABLA 3.12: TOXICIDAD AGUDA DE LA DIOXINA (TCDD). VÍA ORAL UTILIZANDO ESPECIES DIFERENTES. LD₅₀.

ESPÉCIMEN	LD ₅₀ (mg/kg)
Conejillo de indias	0,001
Rata Long-Evans	0,03
Rata Han/Wistar	> 3

No tóxica:	Mayor que 15.000 (mg/kg)
Levemente tóxica:	5.000-15.000 (mg/kg)
Moderadamente tóxica:	500-5.000 (mg/kg)
Muy tóxica:	50-500 (mg/kg)
Extremadamente tóxica:	5-50 (mg/kg)
Super tóxico:	Menor que 5 (mg/kg)

8



9

Evaluación del riesgo

	Con enfermedad	Sin enfermedad
Exposición	<i>a</i>	<i>b</i>
No exposición	<i>c</i>	<i>d</i>

$$\text{Riesgo relativo} = \frac{a/(a+b)}{c/(c+d)}$$

$$\text{Riesgo atribuible} = \frac{a}{a+b} - \frac{c}{c+d}$$

$$\text{Tasa de probabilidad} = \frac{ad}{bc}$$

EJEMPLO 4.1. Datos de análisis epidemiológico

Una evaluación de los historiales personales de empleados de una planta que fabrica cloruro de vinilo encuentra que de 200 trabajadores, 15 han desarrollado cáncer de hígado. En un grupo control, formado por individuos con historiales semejantes a los trabajadores expuestos, y que era improbable que hubieran tenido algún encuentro con el cloruro de vinilo, hubo 24 personas que desarrollaron cáncer de hígado y 450 que no. Encontrar el riesgo relativo, el riesgo atribuible, y la tasa de probabilidad para estos datos.

10

	Con enfermedad	Sin enfermedad
Exposición	15	185
No exposición	24	450

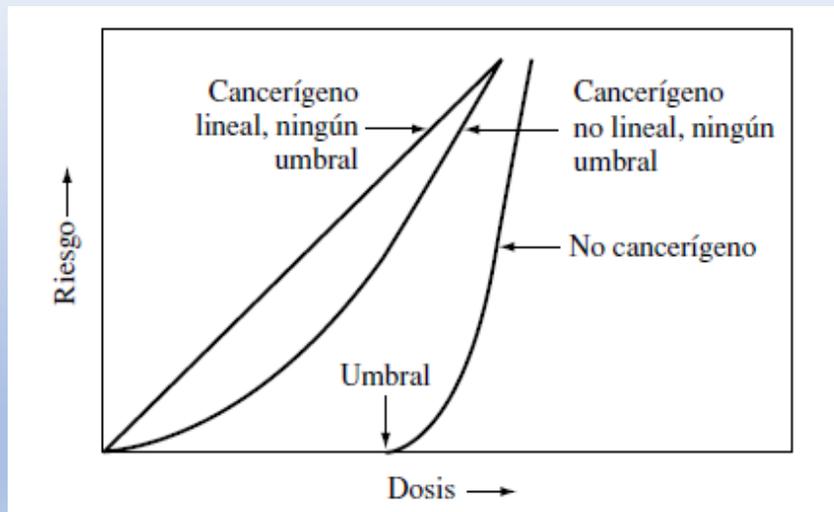
$$\text{Riesgo relativo} = \frac{a/(a+b)}{c/(c+d)} = \frac{15/(15+185)}{24/(24+450)} = 1,48$$

$$\text{Riesgo atribuible} = \frac{a}{a+b} - \frac{c}{c+d} = \frac{15}{15+185} - \frac{24}{24+450} = 0,024$$

$$\text{Tasa de probabilidad} = \frac{ad}{bc} = \frac{15 * 450}{24 * 185} = 1,52$$

11

Para la toxicidad crónica



12

Factor de potencia

$$P_C = f_P \times DCD$$

f_P → factor de potencia
 DCD → Dosis Crónica Diaria
 P_C → Probabilidad de riesgo

TABLA 3.13: FACTOR DE POTENCIA

CONTAMINANTES	VIA ORAL (mg/kg/día) ⁻¹	VIA RESPIRATORIA (mg/kg/día) ⁻¹
Arsénico	1,75	50
Benceno	0,029	0,029
Benzopireno	11,50	6,11
Cloroformo	0,006	0,08
DDT	0,34	-
Dieldrin	30	-
Hexacloroetano	0,014	-
Cloruro de metileno	0,0075	-
Niquel	-	1,19
PCB	7,70	-
Dioxina	1,56 x 10 ⁵	-
Tetracloroetileno	0,05	1-3 x 10 ⁻³
Cloruro de Vinilo	2,3	0,3
Tricloroetileno	0,011	0,013

13

Factor de bioconcentración

$$[C]_M = f_{BC} [C]_A$$

TABLA 3.14: FACTORES DE BIOCONCENTRACIÓN EN AGUA

CONTAMINANTE	FACTOR (l/kg)
Aldrin	28
Arsénico	44
Benceno	5
Cadmio	80
Clordano	14000
Cloroformo	4
Cromo	16
Cobre	200
DDT	54000
Dieldrin	4800
Niquel	47
PCB	100000
Dioxina	5000
Tricloroetileno	11
Cloruro de Vinilo	1,2

14

EJEMPLO 4.2. Evaluación del riesgo para el cloroformo en el agua potable

Cuando el agua potable se desinfecta con cloruro, se genera un subproducto, el cloroformo (CHCl_3). Supongamos que una persona de 70 kg bebe 2 L de agua al día durante 70 años con una concentración de cloroformo de 0,10 mg/L (el estándar para el agua potable).

- a) Encontrar el riesgo superior asociado de cáncer para este individuo.
- b) Si una ciudad con 500.000 personas en ella bebe también la misma cantidad de este agua, cuántos cánceres extra por año se esperarían? Supóngase el estándar de 70 años como tiempo de vida.
- c) Comparar los cánceres extra por año causados por el cloroformo en el agua potable con el número esperado de muertes de cáncer por cualquier causa. La mortalidad de cáncer en los Estados Unidos es 189 por 100.000 al año.

15

EJEMPLO 4.3. Concentración de cloroformo en el agua potable para un riesgo de 10^{-6}

Encontrar la concentración de cloroformo en el agua potable que tendría como resultado un riesgo de 10^{-6} para una persona de 70 kg que bebe 2 L/día a lo largo de toda su vida.

16

EJEMPLO 4.4. Una exposición profesional

Estimar el riesgo de incremento de cáncer para un trabajador de 60 kg expuesto a un cancerígeno particular bajo las siguientes circunstancias. El tiempo de exposición es de 5 días a la semana, 50 semanas por año, durante un espacio de tiempo de 25 años. Se supone que el trabajador respira 20 m^3 de aire al día. El cancerígeno tiene un factor de potencia de $0,02 \text{ (mg/kg/día)}^{-1}$, y su concentración media es de $0,05 \text{ mg/m}^3$.

17

EJEMPLO 4.5. Propuesta de una fuente de benceno en el vecindario

Supongamos que se propone ubicar una industria que emite benceno a la atmósfera en un sitio cerca de un vecindario residencial. Los modelos de calidad del aire predicen que el 60% del tiempo prevalecen vientos que soplarán la concentración de benceno lejos del vecindario, pero el 40% de las veces la concentración de benceno será $0,01 \text{ mg/m}^3$. Utilizar los factores uniformes de exposición de la Tabla 4.10 para valorar el incremento del riesgo en adultos del vecindario si se permite ubicar la industria. ¿Si el riesgo aceptable es 10^{-6} , deberían permitir su ubicación?

TABLA 4.10. Ejemplo EPA factores de exposición recomendados para la evaluación del riesgo

La utilización de tierras	Vía de exposición	Toma diaria	La frecuencia de la exposición, días/año	La duración de la exposición, en años	Peso del cuerpo en kg
Residencial	Ingestión de agua potable	2 L (adulto) 1 L (niño)	350	30	70 (adulto) 15 (niño)
	Ingestión de sólidos y polvo	200 mg (niño) 100 mg (adulto)	350	6	15 (niño) 70 (adulto)
	Inhalación de contaminantes	20 m^3 (adulto) 12 m^3 (niño)	350	30	70
	Ingestión de agua potable	1 L	250	25	70
Industrial y comercial	Ingestión de sólidos y polvo	50 mg	250	25	70
	Inhalación de contaminantes	20 m^3 (jornada laboral)	250	25	70
	Consumo de cosecha propia	42 g (fruta) 80 g (verduras)	350	30	70
Agricultura	Consumo de pescado capturado localmente	54 g	350	30	70

18

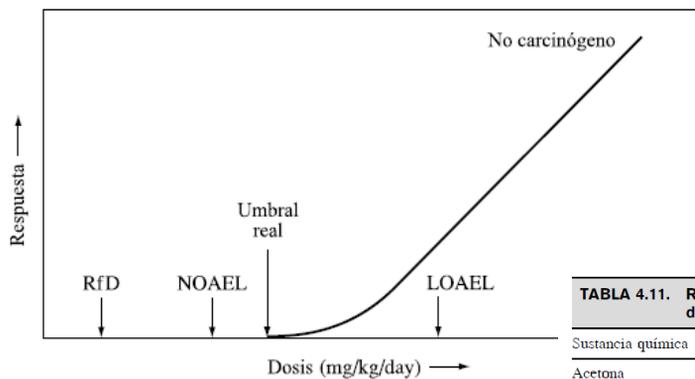


FIGURA 4.11. Nomenclatura usada para caracterizar la respuesta por un agente no carcinógeno hipotético. La dosis de referencia RfD es el nivel de efecto (NOAEL) dividido por un factor de incertidumbre típico entre 10 y 1.00

TABLA 4.11. RfD oral para efectos crónicos no cancerígenos de las sustancias químicas seleccionadas

Sustancia química	RfD (mg/kg día)
Acetona	0.100
Arsénico	0.0003
Cadmio	0.0005
Cloroformo	0.010
1,1-Dicloroetileno	0.009
Cis-1,2-Dicloroetileno	0.010
Fluoruro	0.120
Mercurio (inorgánico)	0.0003
Metileno cloruro	0.060
Fenol	0.600
Tetracloroetileno	0.010
Tolueno	0.200
1,1,1-Tricloroetano	0.035
Xileno	2.000

Fuente: U.S. EPA, www.epa.gov/iris.

19

EJEMPLO 4.6. Índice de peligro

Supongamos que el agua potable contiene 1 mg/L de tolueno y 0,01 mg/L de tetracloroetileno (C₂Cl₄). Un adulto de 70 kg bebe 2 L por día de esa agua durante 10 años.

- ¿Sugiere el índice de peligro que éste es un nivel de exposición seguro?
- El Tetracloroetileno es un agente carcinógeno B2. ¿Cuál es el riesgo carcinogénico afrontado por alguien que está bebiendo esa agua? ¿Es menor que una meta de 10^{-6} ?

Solución.

- Primero necesitamos encontrar el promedio de la dosis diaria (ADD) para cada sustancia química y luego sus cocientes individuales de peligro.

Para el tolueno, el RfD dado en la Tabla 4.11 es 0,200 mg/kg día, así

$$\text{ADD (tolueno)} = \frac{1,0 \text{ mg/L} \times 2 \text{ L/día}}{70 \text{ kg}} = 0,029 \text{ mg/kg-día}$$

$$\text{Cociente de peligro} = \frac{0,029 \text{ mg/kg-día}}{0,200 \text{ mg/kg-día}} = 0,14$$

20

El RfD para el tetracloroetileno es 0,01 mg/kg día, así

$$\text{ADD (C}_2\text{Cl}_4) = \frac{0,01 \text{ mg/L} \times 2 \text{ L/día}}{70 \text{ kg}} = 0,00029 \text{ mg/kg-día}$$

$$\text{Cociente de peligro} = \frac{0,00029 \text{ mg/kg-día}}{0,01 \text{ mg/kg-día}} = 0,029$$

Así

$$\text{Índice de peligro} = 0,14 + 0,029 = 0,17 < 1,0$$

El índice de peligro sugiere que esta agua es segura. De paso, notar que no necesitamos saber que la persona bebió este agua durante 10 años.

b) El incremento de riesgo carcinogénico asociado con el C_2Cl_4 es

$$\text{Riesgo} = \text{CDI} \times \text{PF}$$

$$\text{CDI} = \frac{0,01 \text{ mg/L} \times 2 \text{ L/día} \times 365 \text{ días/año} \times 10 \text{ años}}{70 \text{ kg} \times 365 \text{ días/año} \times 70 \text{ años}}$$

$$= 4,0 \times 10^{-5} \text{ mg/kg-día}$$

En la Tabla 4.9, la potencia oral es $5,1 \times 10^{-2} (\text{mg/kg-día})^{-1}$, así que el riesgo es

$$\text{Riesgo} = \text{CDI} \times \text{PF}$$

$$4,0 \times 10^{-5} \text{ mg/kg-día} \times 5,1 \times 10^{-2} (\text{mg/kg-día})^{-1} = 2 \times 10^{-6}$$

Entonces, desde el punto de vista del riesgo de cáncer, esta agua no alcanza la meta de riesgo 10^{-6} . Prestar atención en cómo estaba el tetracloroetileno muy por debajo del RfD pero por encima de la meta deseada de riesgo. Esto no es raro cuando el índice de peligro se computa para agentes cancerígenos.

21

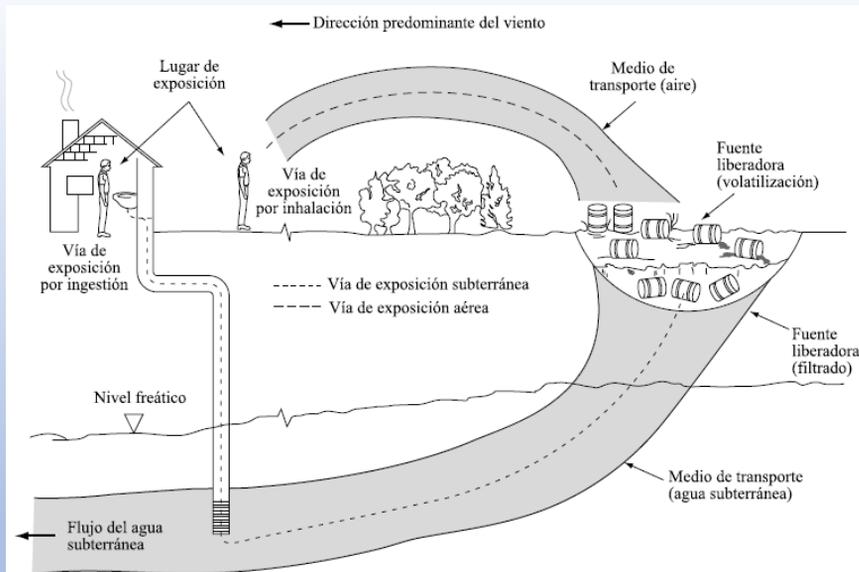


FIGURA 4.12. Ilustración de vías de exposición
(Fuente: U.S. EPA, 1986b.)

22

EJEMPLO 4.8. Evaluación de la exposición a una fuga de un tanque de almacenamiento subterráneo

Supongamos que un tanque de almacenamiento subterráneo ha tenido una fuga durante varios años contaminando el agua subterránea y causando una concentración de contaminante directamente bajo él de 0,30 mg/L. La contaminación fluye con una tasa de 0,5 ft al día hacia un pozo de agua potable a 1 milla. La vida media del contaminante es de 10 años.

- a) Estimar la concentración estable de contaminante esperada en el pozo.
- b) Si el factor de potencia para el contaminante es $0,02 \text{ (mg/kg día)}^{-1}$, estimar el riesgo de cáncer si una persona 70 kg bebió 2 L de este agua al día durante 10 años.