

## Aplicación de la simulación de Montecarlo a la estimación de riesgo para la salud por exposición infantil a plomo en suelos contaminados de la Cuenca Matanza Riachuelo (Argentina)

## Aplicação da simulação de Montecarlo à estimativa do risco para à saúde da exposição de crianças à chumbo em solos contaminados da bacia do rio Matanza Riachuelo (Argentina)

## Application of a Monte Carlo Simulation to the Estimation of the Risk for Health Due to Children Exposure to Lead in Polluted Soils in the Matanza Riachuelo Basin (Argentina)

Jorge R. Zavatti<sup>1</sup>, Susana I. García<sup>2</sup>, Luciana Antolini<sup>2</sup>, Patricio D. Carmona<sup>2</sup>, Noelia Osuna<sup>2</sup>, Valeria A. Malinovsky<sup>2</sup>, Juliana Finkelstein<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Grupo Energía, Materiales y Sustentabilidad de la Facultad Regional Chubut de la Universidad Tecnológica Nacional.

<sup>2</sup>Dirección de Salud y Educación Ambiental de la Autoridad de Cuenca Matanza Riachuelo (DSyEA-ACUMAR).

Correo electrónico: jorgezavatti@gmail.com

Trabajo presentado en el IV Congreso de la Sociedad de Análisis de Riesgo Latinoamericana 2018, 29 al 31 de octubre de 2018, Ciudad de México

**Cita:** Zavatti JR, García SI, Antolini L, Carmona PD, Osuna N, Malinovsky VA et al. Aplicación de la simulación Montecarlo a la estimación de riesgo para la salud por exposición infantil a plomo en suelos contaminados de la Cuenca Matanza Riachuelo (Argentina). Rev. salud ambient. 2020; 20(2):192-197.

**Recibido:** 11 de junio de 2020. **Aceptado:** 15 de noviembre de 2020. **Publicado:** 15 de diciembre de 2020.

**Autor para correspondencia:** Susana I. García.

Correo e: susanaigarcia@yahoo.es

Presidenta de SIBSA.

**Financiación:** Este grupo no ha contado con ningún tipo de financiación para el desarrollo de su trabajo.

**Declaración de conflicto de intereses:** Los autores declaran que no existen conflictos de intereses que hayan influido en la realización y la preparación de este trabajo.

**Declaraciones de autoría:** Todos los autores contribuyeron al diseño del estudio y la redacción del artículo. Asimismo todos los autores aprobaron la versión final.

### Resumen

El objetivo del trabajo fue realizar una evaluación de riesgo para la salud de la población de niños de ambos sexos de 3 a 6 años de edad en un barrio de la Cuenca Matanza Riachuelo, de Argentina, a partir del cálculo de la ingesta semanal de plomo (Pb) presente en suelo superficial de un espacio de recreación contaminado, usando un método de análisis probabilístico de los datos, la simulación de Montecarlo. A partir de los resultados de 144 determinaciones de la concentración de Pb en suelo y polvo utilizando un equipo de espectrometría de fluorescencia de rayos X portátil, se simularon 10 000 casos de exposición y cálculo de ingesta semanal de Pb para niños de ambos sexos de 3 años de edad y otros 10 000 casos para niños de 6 años. Como valor de referencia se utilizó la ingesta semanal tolerable provisional (FAO/OMS) de 25 µg Pb/kg·semana, dicha referencia admite que por cada 1 µg Pb/kg·semana ingerido, el coeficiente intelectual (IQ) de los niños decae 0,11 puntos. Los resultados indican que los niños/as del barrio menores de 6 años enfrentan un riesgo del 30 % de perder algún punto de IQ, mientras que en el 5 % de los casos llegaría hasta 20 puntos de IQ, si se mantiene la exposición crónica a Pb a la que están sometidos en el barrio en el que viven. Estos hallazgos fundamentaron la decisión de remediar el sitio, al tiempo que continuaron las medidas higiénico-dietéticas y el seguimiento médico-toxicológico de los niños.

**Palabras clave:** plomo; salud infantil; Montecarlo; análisis probabilístico.

## Resumo

O objetivo do trabalho foi realizar uma avaliação do risco para a saúde da população de crianças de ambos os sexos de 3 a 6 anos de idade num bairro da Bacia de Matanza Riachuelo, Argentina, com base no cálculo da ingestão semanal de chumbo (Pb) presente no solo superficial de um espaço de recreação contaminado, utilizando um método probabilístico de análise de dados, a simulação Monte Carlo. A partir dos resultados de 144 determinações de concentração de Pb no solo e na poeira usando um equipamento portátil de espectrometria de fluorescência de raios X, 10 000 casos de exposição e o cálculo da ingestão semanal de Pb foram simulados para crianças de ambos os sexos de 3 anos e outros 10 000 casos para crianças de 6 anos. Como valor de referência foi utilizada a ingestão semanal tolerável provisória (FAO/OMS) de 25 µgPb/kg-semana, referência que implica que para cada 1 µgPb/kg-semana ingerido, o coeficiente intelectual (QI) das crianças cai 0,11 pontos. Os resultados indicam que as crianças do bairro com menos de 6 anos correm um risco de 30 % de perder pontos de QI, o que em 5 % dos casos chegaria a 20 pontos de QI, se se mantiver a exposição crônica ao Pb a que estão submetidos no bairro onde vivem. Estes resultados corroboram a decisão de remediar o local, dando continuidade às medidas higiênico-dietéticas e à monitorização médico-toxicológica das crianças.

**Palavras-chave:** chumbo; saúde da criança; Montecarlo; análise probabilística.

## Abstract

The purpose of this work was to assess the health risk for the population of children of both sexes from 3 to 6 years of age in a neighborhood of the Matanza Riachuelo Basin, Argentina, based on the calculation of weekly intake of lead (Pb) present in the surface soil of a polluted recreational space using a method of probabilistic analysis of the data: a Monte Carlo simulation. From the results of 144 determinations of the concentration of Pb in the soil and dust using a portable X-ray fluorescence spectrometry unit, 10,000 cases of exposure and calculation of the weekly intake of Pb were simulated for 3-year-old boys and girls, and another 10,000 cases for 6-year-old children. As a reference value, the provisional tolerable weekly intake (FAO/WHO) of 25 µg Pb/kg-week was used. This reference value means that for every 1 µg Pb/kg-week that is ingested, the IQ of child drops 0.11 points. The results indicate that children in the neighborhood under the age of 6 face a 30% risk of losing IQ points, whereas in 5% of the cases it would reach up to 20 IQ points, if chronic exposure to Pb were to remain at the level they are currently experiencing in the neighborhood where they live. These findings were essential to making the decision to remediate the site, while the hygiene and dietary measures and the toxicological and medical monitoring of the children continued.

**Keywords:** lead; children's health; Monte Carlo; probabilistic analysis.

## INTRODUCCIÓN

La aplicación de metodologías de análisis de riesgo para la gestión de áreas contaminadas por actividades antrópicas ha ido en aumento alrededor del mundo<sup>1,2</sup>. Tienen como objetivo principal contribuir a la toma de decisiones sobre acciones correctivas, destinadas a la protección de la salud humana y el ambiente, basadas en una cuantificación de los riesgos estimados, que se asocian a la presencia de sustancias químicas peligrosas en diferentes matrices ambientales, suelo, aguas subterráneas o superficiales<sup>3,4</sup>.

Según la Agencia de Protección Ambiental de los EEUU (USEPA), la evaluación probabilística del riesgo "es un conjunto de técnicas matemáticas que incorporan la incertidumbre y la variabilidad a la tarea"<sup>5</sup>. La variabilidad se refiere a la variación natural a través del tiempo, el espacio o los individuos. La incertidumbre, en cambio, se refiere al conocimiento imperfecto o impreciso del mundo físico, ya sea para las variables de interés o para la descripción del sistema sometido a evaluación. Ambos aspectos tienen el potencial de dar lugar a sobreestimaciones o subestimaciones en la evaluación de riesgo.

En ciencias naturales o del ambiente es habitual que se utilicen distintas distribuciones estadísticas para caracterizar el comportamiento probabilístico de algunas variables que intervienen en el análisis de la exposición, tales como concentraciones de contaminantes en distintos medios, parámetros biométricos de los sujetos expuestos, pautas de comportamiento de los sujetos, etc.

Según la USEPA, la Evaluación Probabilística de Riesgo se expresa en la siguiente fórmula:

$$\text{Riesgo} = \left( \frac{\text{Concentración}}{\text{en el ambiente}} \right) \times \left( \frac{\text{Duración de la exposición}}{\text{la exposición}} \right) \times \left( \frac{\text{Tasa de ingestión o inhalación}}{\text{ingestión o inhalación}} \right) \times \left( \frac{\text{Factor de toxicidad}}{\text{toxicidad}} \right) (1)$$

Entre los métodos probabilísticos más utilizados se encuentra el análisis de Montecarlo<sup>6,7</sup>, en el que las dosis de exposición correspondientes a un escenario dado se calculan asignando distribuciones de probabilidad a ciertas variables (concentraciones del contaminante en el medio en estudio, edad y peso de los receptores, ingestas o contacto cutáneo o volumen de aire inhalado diariamente en diferentes escenarios, etc.). El resultado refleja una distribución probabilística de las dosis de exposición que pueden darse en cada escenario.

El análisis de esta distribución, junto con los valores de toxicidad apropiados, determinará la distribución probabilística del riesgo.

El sitio, cuya evaluación se aborda en este trabajo, es un barrio inundable, con falencias en los servicios de saneamiento básico y presencia de microbasurales, con 44 industrias radicadas en sus inmediaciones. A partir de las preocupaciones de los vecinos y la sospecha de exposición a plomo, la Dirección de Salud y Educación Ambiental (DSyEA) de la Autoridad de Cuenca Matanza Riachuelo (ACUMAR) realizó un estudio bajo la metodología de las Evaluaciones Integrales de Salud Ambiental en Áreas de Riesgo (EISAAR)<sup>8</sup>. Las EISAAR están orientadas a conocer e intervenir sobre problemas de salud de la población de la Cuenca Matanza Riachuelo expuesta a amenazas ambientales e incluyen, entre otras herramientas de estudio: 1) la búsqueda de información sobre el barrio a partir de fuentes de datos secundarias, continuando con 2) entrevistas semiestructuradas a informantes claves de la comunidad, 3) pesquisas por vivienda, hogar y persona, 4) evaluación toxicológica ambiental utilizando un equipo de espectrometría de fluorescencia de rayos X (XRF) portátil, de lectura directa, para la búsqueda de metales pesados en suelo con método *in situ* e intrusivo con preparación en laboratorio y 5) medición de plumbemia a niños menores de 6 años y embarazadas utilizando LeadCare<sup>®</sup>. Las entrevistas realizadas a los vecinos arrojaron como información que un área de juegos dentro del predio de una iglesia había sido una zona de quema de residuos para recuperar metales, y que la cancha de fútbol donde juegan los niños del barrio correspondía a un terreno rellenado donde existía una laguna. Se realizaron en el sitio 144 determinaciones de la concentración de plomo (Pb) en suelo y polvo con XRF de las cuales 54 presentaron concentraciones superiores a 500 mg/kg (intervalo 5 a 17 650 mg/kg de Pb), límite permitido para suelos de uso residencial según las regulaciones de Argentina (Ley 24051 – Decreto N° 831/1993). A partir de estos resultados se determinaron plumbemias (concentración de Pb en sangre) a niños habitantes de las viviendas aledañas a la cancha de fútbol y la iglesia. De 54 niños evaluados, 28 presentaron Pb > 5 µg/dl, siendo los niveles más elevados y en mayor número de casos entre los niños que habitan viviendas más próximas al área de juego y a la iglesia comparados con quienes viven en otras zonas del barrio con aún mayor nivel de vulnerabilidad habitacional.

Con estos datos obtenidos del relevamiento realizado en este barrio vulnerable de la Cuenca Matanza Riachuelo, de Argentina, el objetivo del trabajo fue realizar una evaluación de riesgo para la salud de la población de niños de ambos sexos de 3 a 6 años de edad a partir del cálculo de la ingesta semanal de Pb presente en suelo superficial de los espacios de recreación contaminados, usando un método de análisis probabilístico de los datos, la simulación Montecarlo.

## MATERIAL Y MÉTODOS

A partir de los resultados obtenidos de las 144 determinaciones de la concentración de plomo en suelo y polvo con metodología XRF, se aplicó la simulación Montecarlo para obtener valores de ingestas de plomo en niños de 3 y 6 años de edad, de ambos sexos, siguiendo los pasos: 1) diseño/especificación del modelo matemático que representa el problema (fórmula o expresión); 2) muestreo de los valores de las variables aleatorias; 3) identificación de las distribuciones de probabilidad para las variables aleatorias intervinientes; 4) cálculo del resultado del modelo según los valores del muestreo y registro del resultado; 5) iteración del proceso hasta obtener una muestra representativa; 6) obtención de la distribución a la que responden las frecuencias de los resultados de las iteraciones; y 7) cálculo de las medidas estadísticas de resumen (media, desvío, percentiles). Los resultados se analizan en comparación con los niveles de "riesgo aceptable".

Para estimar la ingesta semanal de Pb de los sujetos expuestos se aplicó la siguiente fórmula para el cálculo de la dosis de Pb por ingesta de suelo y polvo<sup>9</sup>:

$$IS = (CS \times TI \times 0,007) / PC \quad (2)$$

Donde:

*IS* = ingesta semanal de Pb por contaminación del suelo/polvo (µg/kg·semana)

*CS* = concentración de Pb en el suelo/polvo (mg/kg)

*TI* = tasa de ingestión de suelo/polvo (mg/día)

0,007 = constante de adecuación de unidades

*PC* = peso corporal (kg)

Dado que las concentraciones registradas en suelo de los sitios de recreación sospechados como las fuentes principales de contaminación, tienen un intervalo de 5 a 17 650 mg/kg de Pb, se aplicó un método probabilístico (simulación Montecarlo) para la estimación de la exposición a partir de dichos datos y derivar así el riesgo para la salud. Haciendo uso de la planilla de cálculo *Microsoft Excel*, se obtuvo un número pseudoaleatorio, proveniente de una distribución uniforme entre el 0 y el 1, usando la función ALEATORIO<sup>10</sup>. Para salvar el obstáculo que presenta el lote de datos que no sigue una distribución normal y no tiene varianza constante, se obtuvieron los parámetros de una transformación *Box-Cox* que ajusta los datos de campo y permite luego simular valores de la variable en estudio<sup>11,12</sup>. Se simuló 10 000 casos de exposición y cálculo de ingesta semanal

de Pb para niños de ambos sexos de 3 años de edad y otros 10 000 casos para niños de ambos sexos de 6 años. En la modelación se asignaron valores aleatorios con distribuciones normales a las variables "peso corporal (PC)" (media = 15 kg y desvío estándar = 1,5 kg, para niños/as de 3 años; y media = 22 kg y desvío estándar = 3 kg para niños/as de 6 años) y "tasa de ingesta de suelo/polvo (TI)" (media = 100 mg/día y desvío estándar = 90 mg/día) y distribución Log-Normal a la variable "concentración de plomo en suelo (CS)" que proviene de los datos relevados en campo (media = 1 100 mg/kg, desvío estándar = 4 300 mg/kg y mediana = 260 mg/kg)<sup>13</sup>.

Como valor de referencia se utilizó la "ingesta semanal tolerable provisional" (ISTP/FAO/OMS) de 25 µg Pb/kg·semana que considera como efecto crítico la disminución del cociente intelectual IQ, estimando que por cada 1 µg Pb/kg·semana resultante de la exposición crónica a ambientes contaminados, el IQ de los niños decae 0,11 puntos<sup>14</sup>.

## RESULTADOS

Las concentraciones de Pb en suelo/polvo obtenidas en campo y los cálculos probabilísticos (Montecarlo) desarrollados, permiten estimar que las IS de 1 de cada 3 niños/as de ambos sexos de 3 años, y las IS de 1 de cada 4 niños/as de ambos sexos de 6 años, superan la ISTP/FAO/OMS de 25 µg Pb/kg·semana. Asimismo se determinó que el percentilo 95 (p95) de las IS es de 215 µg Pb/kg·semana para niños de 3 años/as y de 146 µg Pb/kg·semana para niños/as de 6 años; mientras que el riesgo de exposiciones que superen 10 veces la ISTP de Pb es del 4 % para niños/as de 3 años y del 3 % para niños/as de 6 años.

A partir de estos resultados de IS calculada, se puede estimar que los niños/as del barrio menores de 6 años enfrentan un riesgo del 30 % de perder puntos de IQ, que en el 5 % de los casos llegaría hasta 20 puntos de IQ, si se mantiene la exposición crónica a Pb a la que están sometidos en el barrio en el que viven. Exposición que sin duda afectará su desempeño escolar en el futuro.

Como consecuencia de este análisis se conformó una mesa de gestión gubernamental para el diseño de una propuesta de remediación del sitio contaminado. Otras recomendaciones fueron, el cierre de los accesos a los sitios contaminados, el seguimiento médico toxicológico y recomendaciones higiénico-dietéticas a las familias a los fines de reducir la exposición al suelo contaminado con Pb y la vulnerabilidad de su salud, con controles periódicos de plumbemia de acuerdo a las pautas de la guía de prevención, diagnóstico, tratamiento y vigilancia epidemiológica de las intoxicaciones ambientales infantiles con plomo, vigentes en el país<sup>15</sup>.

## DISCUSIÓN

El riesgo no es una circunstancia que se "sufre" sin remedio. Por el contrario, el "riesgo" es la expresión de probabilidades que se pueden medir y administrar para controlar sus consecuencias.

Las diversas variables que se integran en el proceso de análisis de riesgos, tales como las concentraciones de contaminantes, las tasas de ingesta de los mismos, o el peso corporal de los sujetos expuestos, pueden recibir un tratamiento con un enfoque determinista tradicional, como el propuesto por la norma "Standard Guide for Risk-Based Corrective Action" (ASTM E-2081-00)<sup>16</sup>, o con un enfoque probabilístico como el que recomienda la Agencia de Protección Ambiental de los EEUU y que ha sido adoptado por diversos autores<sup>17,18</sup>.

Las metodologías basadas en un enfoque determinista, asignan valores fijos a las variables (resultados de mediciones, simulaciones, etc.). Sin embargo, algunas variables (peso corporal, concentración del contaminante) no se ajustan a un único valor fijo, sino más bien a una distribución estadística de valores, cada uno de los cuales posee una frecuencia o probabilidad de aparición. Por lo tanto, el valor fijo asignado suele ser conservador para paliar las incertidumbres. Por ejemplo, la caracterización de la variable peso corporal de la población infantil expuesta, que define un determinado escenario de análisis; en un enfoque determinista, tiene asignado un valor único representativo del segmento de población (3 años por ejemplo), pero para paliar la incertidumbre y que contemple el riesgo de los niños de menos peso, probablemente se asigne el valor del percentilo 5 de esa población. De la misma manera, para la concentración del contaminante, se elegirá el valor del p95 del lote de datos con la finalidad de estimar la mayor exposición de la población. De esta manera, los índices de riesgo resultantes pueden sobrevalorar los niveles reales de riesgo de los escenarios, ya que acumulan las incertidumbres asumidas para cada variable<sup>19</sup>.

Una forma de evitar este problema es llevar a cabo un análisis de sensibilidad sobre las variables clave en el proceso de cuantificación del riesgo, es decir, aquellas donde la variabilidad y/o incertidumbre en cuanto a los valores que realmente adoptan son mayores. Estableciendo intervalos o intervalos de valores en los que cada variable sensible puede encontrarse en las condiciones del emplazamiento, es posible deducir intervalos de valores de los niveles de riesgo y proceder a una interpretación matizada de los mismos.

La utilización de distribuciones probabilísticas para caracterizar algunas variables da lugar a un análisis de riesgos probabilístico, cuyo resultado es asimismo una distribución de niveles de riesgo, cada uno de los cuales tiene asociada una probabilidad.

La aplicación de un análisis cuantitativo de la variabilidad y la incertidumbre (método estocástico) proporciona más información cuantitativa sobre las exposiciones que cuando se obtienen las mismas por medio de una estimación puntual (método determinístico).

Bajo el nombre de Métodos/Simulación de Montecarlo (SMC) se agrupan una serie de procedimientos que incorporan las distribuciones estadísticas de variables aleatorias para aumentar significativamente el número de casos sometidos a evaluación<sup>20</sup>. El nombre y el desarrollo de la SMC datan de 1944. La SMC debe su nombre al principado de Mónaco por ser *“la capital del juego de azar”*. La ventaja de estas simulaciones matemáticas reside en la generación de un número alto de situaciones que contempla la variabilidad y la incertidumbre de las variables. Así, la SMC da solución a una gran variedad de problemas matemáticos haciendo experimentos con muestreos estadísticos en una computadora, y permite generar estrategias para protegerse ante la amplitud de las variaciones. La USEPA se ha pronunciado diciendo *“que técnicas de análisis probabilístico como el análisis de Montecarlo, dados los datos de respaldo adecuados y los supuestos creíbles, pueden ser herramientas estadísticas viables para analizar la variabilidad y la incertidumbre en las evaluaciones de riesgos”*<sup>21</sup>.

Con un enfoque probabilístico, la asignación de los pesos corporales se hace mediante una distribución que refleje los distintos pesos de los individuos y sus frecuencias de aparición en dicho segmento, y lo mismo hará con las concentraciones de contaminantes.

La aplicación de la simulación de Montecarlo a la evaluación de riesgos para la salud de los niños del barrio de la Cuenca Matanza Riachuelo en estudio, muestra los resultados de 20 000 casos simulados de exposición a plomo, resultantes de la distribución de probabilidades de niños de distintas edades, pesos corporales, en puntos con distintas concentraciones de plomo en suelo y con tasas de ingestión variables, que por un lado acercan una explicación para los valores de plumbemias hallados en la población infantil estudiada, y por otro lado anticipan el daño neurocognitivo esperable si no se interrumpiera la exposición al agente neurotóxico.

Estos resultados se consideran preliminares aunque han sido lo suficientemente preocupantes para alertar a las autoridades y a la comunidad y promover la remediación del sitio. El estudio debería completarse utilizando datos de análisis de plomo en suelo realizados con espectrometría de absorción atómica (XRF es un método aprobado para *screening*) y agregar como variables de exposición, la tasa de absorción por inhalación y por contacto dérmico, consideradas como otras vías significativas de ingreso del plomo al organismo humano, especialmente en los niños.

El análisis probabilístico es un enfoque útil para cuantificar algunas incertidumbres del análisis de riesgos, así como para estimar la variabilidad de las estimaciones del riesgo en un escenario dado. También es una herramienta potente para desarrollar el estudio de diferentes escenarios así como para identificar o buscar casos extraños de baja probabilidad que pueden resultar particularmente graves y contribuir a la toma de decisiones fundamentadas. De esta manera se convierte en un complemento válido de las Evaluaciones Integrales de Salud Ambiental en Áreas de Riesgo. Las circunstancias de cada caso (intervalos de variabilidad esperables de ciertos parámetros, disponibilidad de información específica y calidad de la misma, etc.) obligarán a decidir sobre la conveniencia de realizar este tipo de análisis, atendiendo a que, tanto su ejecución como la interpretación de sus resultados requieren personal especializado.

## AGRADECIMIENTOS

A los profesionales, a los técnicos y a los promotores de salud de los Equipos de Toxicología Ambiental, de la Unidad Sanitaria Ambiental, de Gestión de la Información Ambiental y de las EISAAR de la DSyEA de ACUMAR; al Programa para la Gestión de Sitios Contaminados del Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sustentable de Argentina y a los profesionales del Laboratorio de Toxicología del Hospital “Prof. Dr. Juan P. Garrahan” de Buenos Aires, Argentina.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ilizaliturri Hernández C, Pelallo N, Domínguez-Contreras C, Mejía J, Torres-Dosal A, Pérez-Maldonado I et al. Revisión de las metodologías sobre evaluación de riesgos en salud para el estudio de comunidades vulnerables en América Latina. *Interciencia* 2009; 34(10):710-717.
2. Díaz Barriga F. Metodología de identificación y evaluación de riesgos para la salud en sitios contaminados. Organización Panamericana de la Salud. Lima, Perú. 1999. [citado el 1 de junio de 2020] Disponible en: <https://toxicologia.org.ar/wp-content/uploads/2019/03/Manual-Sitios-Contaminados.pdf>.
3. Paustenbach DJ, Madl AK. *The Practice of Exposure Assessment*. En: Hayes AW, editor. *Principles and Methods of Toxicology*. Fifth Edition. Boca Raton: CRC Press, 2008. pp 475-547.
4. Carrizales L, Razo I, Téllez-Hernández J, Torres-Nerio R, Torres A, Batres LE et al. Exposure to arsenic and lead of children living near a copper-smelter in San Luis Potosi, Mexico: Importance of soil contamination for exposure of children. *Environ Res*. 2006; 101(1):1-10.
5. United States Environmental Protection Agency (USEPA). *Risk Assessment Forum White Paper: Probabilistic Risk Assessment Methods and Case Studies*. EPA/100/R-09/001A. Washington, D.C.: Risk Assessment Forum, Office of the Science Advisor, USEPA. 2014 [citado el 1 de junio de 2020] Disponible en: <https://www.epa.gov/osa/risk-assessment-forum-white-paper-probabilistic-risk-assessment-methods-and-case-studies>.

6. Bovi Mitre G, Zavatti JR, García SI. Aplicación de la simulación Montecarlo a la estimación de riesgo por exposición a fluoruros en agua de bebida. Abstract. Póster presentado en el XX Congreso Español de Toxicología y IV Iberoamericano. Rev. Toxicol. 2013; p-44 [citado el 1 de junio 2020] Disponible en: <http://rev.aetox.es/wp/wp-content/uploads/hemeroteca/vol30-1/503-1374-1-PB.pdf>.
7. Zavatti J, López-Moreno C, Lifschitz J, Quiroga G, Del Punta M, Molina R. Exposición crónica a fluoruro en áreas urbanas. Estimación del riesgo mediante simulación Montecarlo. Abstract. Póster presentado en el XII Congreso Español de Salud Ambiental. Granada. España. 2013. [citado el 1 de junio de 2020] Disponible en: <http://ojs.diffundit.com/index.php/rsa/article/viewFile/483/404>.
8. Pasqualin MF, Faure Montania E, Hepp Y, Antolini L, Finkelstein JZ, García SI. Mapa de riesgo sanitario ambiental de la Cuenca-Matanza Riachuelo (Argentina). Una metodología para priorizar intervenciones. Revista de Salud Ambiental, 2019; 19(2):148-158. ISSN 1697-2791 [citado el 1 de junio de 2020] Disponible en: <https://ojs.diffundit.com/index.php/rsa/article/view/955/951>.
9. United States Environmental Protection Agency (USEPA). Risk Assessment Guidance for Superfund. Volume I. Human Health Evaluation Manual (Part A). Washington, DC. EPA/540/1-89/002. 1989 [citado el 1 de junio 2020] Disponible en: <https://www.epa.gov/sites/production/files/2015-11/documents/OSWERdirective9285.6-03.pdf>.
10. Faulín J, Juan A. Simulación de Montecarlo con Excel. Universitat Oberta de Catalunya. Técnica Administrativa, Buenos Aires, 2005; 5(1). ISSN 1666-1680 [citado el 1 de junio de 2020] Disponible en: [http://www.cyta.com.ar/biblioteca/bddoc/bdlibros/monte\\_carlo/monte\\_carlo.htm](http://www.cyta.com.ar/biblioteca/bddoc/bdlibros/monte_carlo/monte_carlo.htm).
11. Castaño E. Una estimación no paramétrica y robusta de la transformación Box-Cox para el modelo de regresión. Lecturas de Economía, Universidad de Antioquia, 2011; 75:89-106. [citado el 1 de junio de 2020] Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/le/n75/n75a5.pdf>.
12. Cole TJ y Green PJ. Smoothing reference centile curves: the LMS method and penalized likelihood. Statistics in medicine, 1992; 11:1305-1319 [citado el 1 de junio de 2020] Disponible en: <https://doi.org/10.1002/sim.4780111005>.
13. United States Environmental Protection Agency (USEPA). Exposure Factors Handbook: 2011 Edition. Washington, DC. EPA/600/R-090/052F [citado 01/06/2020] Disponible en: [https://ofmpub.epa.gov/eims/eimscomm.getfile?p\\_download\\_id=522996](https://ofmpub.epa.gov/eims/eimscomm.getfile?p_download_id=522996).
14. Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), Evaluation of Lead. 2011 [citado el 1 de junio de 2020] Disponible en: <https://apps.who.int/food-additives-contaminants-jecfa-database/chemical.aspx?chemID=3511>.
15. García SI. Guía de prevención, diagnóstico, tratamiento y vigilancia epidemiológica de las intoxicaciones ambientales infantiles con plomo. 1a ed. Buenos Aires. Ministerio de Salud de la Nación. Programa Nacional de Prevención y Control de las Intoxicaciones. 2014 [citado el 1 de junio de 2020] Disponible en: [http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/000000293cnt-guia\\_intoxicaciones\\_con\\_plomo\\_2013.pdf](http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/000000293cnt-guia_intoxicaciones_con_plomo_2013.pdf).
16. American Society of Testing and Materials (ASTM). Standard Guide for Risk-Based Corrective Action (ASTM E-2081-00) [citado el 1 de junio de 2020] Disponible en: <https://www.astm.org/DATABASE.CART/HISTORICAL/E1739-95E1.htm>.
17. Fernández PP. Análisis probabilístico de riesgos ambientales mediante Simulaciones de Montecarlo 2d. Tesis de Maestría. Madrid. 2017 [citado el 1 de junio de 2020] Disponible en: [http://oa.upm.es/48257/1/TFM\\_Paula\\_Perez\\_Fernandez.pdf](http://oa.upm.es/48257/1/TFM_Paula_Perez_Fernandez.pdf).
18. Peluso FO. Metodología de análisis areal de riesgo sanitario por contaminantes en el agua de bebida para la ciudad de Azul, Argentina. Tesis doctoral. Universidad Nacional de Rosario. Argentina. 2005. [citado el 1 de junio de 2020] Disponible en: <https://digital.cic.gba.gob.ar/handle/11746/2257>.
19. Comunidad de Madrid, Consejería de Medio Ambiente y Ordenación del Territorio. Guía de análisis de riesgos para la salud humana y los ecosistemas. Madrid. 2004 [citado el 1 de junio de 2020] Disponible en: <http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobheadername=Content-Disposition&blobheadervalue1=filename%3DA+Guia+A+nalisis+Riesgos+Salud+Humana+y+Ecosistemas.pdf&blobkey=id&blobtable=MungoBlobs&blobwhere=1352901088712&ssbina ry=true>.
20. Batanero C. La simulación como instrumento de modelización en probabilidad. En: Revista Educación y Pedagogía. Medellín, Universidad de Antioquia, Facultad de Educación. 2003;XV(35):39-54 [citado el 1 de junio de 2020] Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/2558256.pdf>.
21. USEPA. United States Environmental Protection Agency. Guiding Principles for Montecarlo Analysis. Office of Research and Development. 1997. EPA/630/R-97/001 [citado el 1 de junio de 2020] Disponible en: <https://www.epa.gov/sites/production/files/2014-11/documents/montecar.pdf>.