

48

20



Universidad Nacional Autónoma  
de México



Facultad de Estudios Superiores  
CUAUTITLAN



**“Consecuencias Humano Toxicológicas Provocadas  
por la Contaminación con Plomo.”**

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA  
P R E S E N T A

**MARIA DEL SOCORRO MENDEZ TOVAR**

Aesor: Q.F.I. LETICIA ZUNIGA RAMIREZ

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

Cuautitlán, Edo. de México

1893



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## INDICE.

|  |    |
|--|----|
| I. RESUMEN.  | 1  |
| II. INTRODUCCION.  | 3  |
| III. GENERALIDADES.  | 7  |
| 3.1. HISTORIA.   | 7  |
| 3.2. QUIMICA.  | 7  |
| 3.2.1. PROPIEDADES FISICAS.  | 7  |
| 3.2.2. PROPIEDADES QUIMICAS.   | 8  |
| 3.3. FUENTES DE OBTENCION.   | 8  |
| 3.4. CONTAMINACION AMBIENTAL.  | 8  |
| 3.4.1. AGENTES CONTAMINANTES.  | 9  |
| 3.4.2. FUENTES NAUTALES.   | 10 |
| 3.4.3. FUENTES ANTROPOGENICAS.   | 11 |
| 3.5. EL PLOMO COMO UNO DE LOS PRINCIPALES<br>CONTAMINANTES DEL AMBIENTE. | 11 |
| 3.5.1. PLOMO EN EL AIRE.   | 11 |
| 3.5.2. PLOMO EN EL AGUA.   | 16 |
| 3.5.3. PLOMO EN EL SUELO.  | 18 |
| 3.5.4. PLOMO EN LOS ALIMENTOS.   | 19 |
| 3.5.5. PLOMO EN EL TABACO.   | 20 |
| 3.5.6. PLOMO EN LA GASOLINA.   | 20 |
| 3.5.7. PLOMO EN OTRAS FUENTES.   | 21 |
| 3.6. DERIVADOS ALQUILICOS DEL PLOMO.                                     | 21 |
| 3.7. PLOMO EN LA ACTUALIDAD.   | 22 |
| 3.8. LIMITES MAXIMOS PERMISIBLES.  | 25 |
| 3.8.1. LIMITES BIOLÓGICOS.   | 26 |
| 3.9. POBLACIONES DE ALTO RIESGO.   | 27 |

|   |           |
|---|-----------|
| <b>IV. TOXOCINETICA Y TOXODINAMIA.</b>                              | <b>28</b> |
| 4.1. ABSORCION.   | 28        |
| 4.2. DISTRIBUCION.  | 29        |
| 4.3. METABOLISMO.   | 32        |
| 4.4. ELIMINACION.   | 34        |
| 4.5. TOXODINAMIA.   | 35        |
| <b>V. FORMAS DE INTOXICACION.</b>                                   | <b>36</b> |
| 5.1. AGUDA POR PLOMO INORGANICO.                                    | 36        |
| 5.2. CRONICA POR PLOMO INORGANICO.                                  | 37        |
| 5.3. AGUDA POR PLOMO ORGANICO.                                      | 37        |
| 5.4. CRONICA POR PLOMO ORGANICO.                                    | 40        |
| <b>VI. TOXICIDAD EN DIFERENTES ORGANOS Y SISTEMAS.</b>              | <b>40</b> |
| 6.1. SISTEMA RENAL.   | 40        |
| 6.2. SISTEMA GASTROINTESTINAL.                                      | 41        |
| 6.3. SISTEMA CARDIOVASCULAR.  | 41        |
| 6.4. SISTEMA HEMATOPOYETICO.  | 43        |
| 6.4.1. ENZIMA DESHIDRATASA DEL ACIDO DELTA<br>AMINOLEVULINICO.      | 45        |
| 6.4.2. FERROQUELATASA.  | 45        |
| 6.4.3. ALTERACIONES HEMATOLOGICAS.                                  | 49        |
| 6.5. SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.                                      | 50        |
| 6.6. SISTEMA REPRODUCTOR.   | 53        |
| 6.7. CARCINOGENICIDAD Y TERATOGENICIDAD.                            | 61        |
| <b>VII. TRATAHIENTO.</b>  | <b>62</b> |
| 7.1. D-PENICILAMINA (DIMETIL CISTEINA).                             | 62        |
| 7.2. ACIDO ETILENDIAMINO TETRACETICO EN<br>SU SAL CALCICA DISODICA. | 64        |
| 7.3. DIMERCAPROL.   | 66        |

|  |    |
|--|----|
| 7.4. ACIDO 2-3 DIMERCAPTO SUCCINICO (ADMS) Y LA SAL SODICA DEL ACIDO 2-3 DIMERCAPTO-1- SULFONICO (DMPS). | 67 |
|--|----|

|  |    |
|--|----|
| <i>VIII. DIFERENTES METODOS DE CUANTIFICACION.</i> | 69 |
|--|----|

|  |    |
|--|----|
| 8.1. METODOS DIRECTOS E INDIRECTOS.  | 69 |
| 8.2. FACTORES IMPORTANTES PARA LA ELECCION DEL METODO.                                 | 69 |
| 8.3. METODO ESPECTROFOTOMETRICO.   | 69 |
| 8.3.1. ENSAYO.   | 70 |
| 8.4. METODO DE ESPECTROSCOPIA DE ABSORCION ATOMICA.                                    | 71 |
| 8.4.1. ENSAYO.   | 71 |
| 8.5. VOLTAMETRIA POR DISOLUCION ANODICA.   | 72 |
| 8.5.1. ENSAYO.   | 73 |
| 8.6. DETERMINACION DE LA ACTIVIDAD DE LA DESHIDRATASA DEL ACIDO DELTA AMINOLEVULINICO. | 74 |
| 8.6.1. ENSAYO.   | 74 |
| 8.7. COMPARACION DE LAS CONDICIONES DE ENSAYO.   | 76 |

|  |    |
|--|----|
| <i>IX. RECOMENDACIONES Y PREVENCION PARA DISMINUIR LA EXPOSICION AL PLOMO.</i> | 79 |
|--|----|

|                         |    |
|-------------------------|----|
| <i>X. CONCLUSIONES.</i> | 81 |
|-------------------------|----|

|                      |    |
|----------------------|----|
| <i>XI. GLOSARIO.</i> | 83 |
|----------------------|----|

|                           |    |
|---------------------------|----|
| <i>XII. BIBLIOGRAFIA.</i> | 86 |
|---------------------------|----|

INDICE DE CUADROS.

| CUADRO | NOMBRE   | PAGINA |
|--------|--|--------|
| 1      | Transporte de plomo en el ambiente.  | 12     |
| 2      | Emisión de contaminantes en el Valle de México.                                      | 15     |
| 3      | Modelo del metabolismo del plomo en el humano.                                       | 33     |
| 4      | Exposición aguda y prolongada al plomo en la población.                              | 38     |
| 5      | Exposición prolongada del plomo en trabajadores.                                     | 39     |
| 6      | Esquema de la biosíntesis del grupo hemo.  | 44     |
| 7      | Relaciones entre concentraciones de plomo y efectos tóxicos en el niño.              | 46     |
| 8      | Relaciones entre concentraciones de plomo en el adulto.                              | 47     |
| 9      | Efectos del plomo en la síntesis del grupo hemo y sus expresiones bioquímicas.       | 48     |
| 10     | Valores promedio en sangre en la población total por edades.                         | 56     |
| 11     | Promedios mensuales de plomo en el aire ambiental.                                   | 59     |
| 12     | Promedio de plomo por zonas en 7 meses.  | 59     |
| 13     | Índice metropolitano de calidad del aire, con las concentraciones promedio de plomo. | 60     |

|    |   |    |
|----|---|----|
| 14 | Comparación de las condiciones de ensayo. | 76 |
| 15 | Análisis de los diferentes métodos.       | 77 |
| 16 | Métodos para el análisis del plomo.       | 78 |

*INDICE DE GRAFICAS.*

| GRAFICA | NOMBRE   | PAGINA |
|---------|--|--------|
| 1       | Plomo en zona centro.  | 17     |
| 2       | Nivel de plomo en sangre en población general del Valle de México. | 57     |

## I. RESUMEN.

El plomo es uno de los elementos que se encuentra ampliamente distribuido en el ambiente, tiene diversas utilidades para el hombre como es en la imprenta, alfarería, pinturas, baterías, entre otras.

En la actualidad este elemento; se ha convertido en nocivo para los seres vivos; ya que causa variados efectos tóxicos en los diferentes órganos y sistemas que lo componen. El sistema nervioso central es uno de los más afectados por el plomo causando: encefalopatía, retraso mental entre otros trastornos.

Estudios que se han hecho en la población mexicana se observa que gente joven sobre todo la mujer en edad reproductiva ó en estado de gestación es la que presenta mayores efectos tóxicos debidos a éste metal. Aún en exposiciones bajas provoca en el neonato bajo peso al nacer, retraso en el crecimiento y uno de los más importantes que es retraso mental.

En el Valle de México, por los avances industriales y tecnológicos unidos a una situación geográfica, aunado a un crecimiento demográfico favorece la exposición a éste metal.

En los últimos, años se ha incrementado la concentración en el ambiente trayendo como consecuencia que la nueva generación antes de su nacimiento, ya tienen alto contenido de plomo a nivel sanguíneo. Diversos investigadores interesados en los efectos tóxicos que causa el plomo han desarrollado trabajos al respecto encontrándose niveles elevados a nivel sanguíneo en mujeres residentes en la ciudad de México; así como a nivel de cordón umbilical, en el líquido amniótico; comprobando con esto que éste metal atraviesa la barrera hematoencefálica.



La importancia de tener un mayor control en los pacientes que presentan severos efectos tóxicos causados por el plomo; se ha visto la necesidad de tener métodos de cuantificación de él a nivel sanguíneo y urinario que sean rápidos y con alta sensibilidad para ayudar a que se de un adecuado tratamiento además de establecer un diagnóstico rápidamente; así como, proponerlo como prueba de rutina para una medida de prevención.

## 11. INTRODUCCION.

En los últimos años, la contaminación ambiental ha aumentado severamente, por tal motivo se le ha dado una gran importancia en todos los países industrializados los cuales se han encargado de desarrollar complejos sistemas de control y monitoreo de contaminantes diversos. Paralelamente, desde el punto de vista legal se han dictado criterios y normas cuyo único fin es de conservar el equilibrio ecológico y la salud de sus habitantes.

Los triunfos científicos y tecnológicos alcanzados durante los años treinta y cuarenta se aplican en primer lugar en los países industrializados, donde producen resultados espectaculares de crecimiento económico, comunicaciones, transporte y explotación del espacio y de la tierra, entre otros. El ambiente recibe el impacto de estas fuerzas de cambio, muchas de ellas dotadas de efectos nocivos para la salud. Así, los problemas ambientales se están expandiendo e intensificando (76).

A partir de los setenta, los elementos del ambiente dejaron de ser conceptos exclusivos de las ciencias físicas, biológicas y antropológicas para incorporarse a la conciencia de los ciudadanos y al discurso oficial de los gobiernos. Desde este momento se reconoce la urgencia de hacer frente a problemas ambientales de gran magnitud y complejidad. Los contaminantes han aumentado, pues no sólo abarcan los microbiológicos sino también aquellos procedentes de sustancias tóxicas como hidrocarburos, fertilizantes, plaguicidas (34, 55, 76 ).

Se entiende por contaminación atmosférica, la presencia en el aire de toda materia o energía en cualquiera de sus estados físicos que al incorporarse o actuar en la atmósfera modifica su composición (78).

El problema en nuestra ciudad, se ha incrementado ya que el Valle de México es una región particularmente sensible por sus condiciones topográficas, climatológicas y geográficas, estos factores son desfavorables para la dispersión de los contaminantes, causando una acumulación en la atmósfera, todo esto originado por un gran aumento en la densidad demográfica, vehicular e industrial. A partir de 1986 se estableció la red de monitoreo atmosférico automática (RAMA) para medir los índices de contaminación (70).

El análisis del aire, ha revelado la presencia de aproximadamente 4.5 millones de sustancias extrañas. Entre las más frecuentes están: el monóxido de carbono, dióxido de azufre, óxidos de nitrógeno y diversos compuestos de sodio, cloro, cinc, plomo, mercurio, etc. (68).

Reilly (1980), menciona que los elementos metálicos se encuentran ampliamente distribuidos en toda la corteza terrestre, así como en los océanos, lo que hace inevitable su presencia en todos los seres vivos (30).

Un metal tóxico es aquel que pertenece al grupo de los elementos que no son necesarios para el organismo humano o animal y, que son capaces de provocar efectos indeseables aún a bajas concentraciones (57, 76).

Valle (1982), reporta que el plomo ha sido uno de los metales que se le ha considerado desde la antigüedad como nocivo, incluso se piensa que fué una de las causas de la caída del Imperio Romano (30).

Hammon y Belliles (1980), informan que el plomo es un elemento metálico que ha recibido mayor atención por los numerosos problemas que plantea, tanto por lo que respecta a la multiplicidad de vías de acceso al organismo; como su elevada

toxicidad y su amplio espectro de órganos y sistemas afectados en el hombre y animales domésticos. Es un elemento ampliamente distribuido en la naturaleza y se encuentra invariablemente en la atmósfera y en los alimentos contaminante de los mismos, de forma que la alimentación humana contiene siempre plomo (trazas) en mayor o menor proporción (21, 30).

En la actualidad, el plomo tiene una variedad de aplicaciones que incluyen la producción de pinturas, tuberías, alfarería, cables y productos químicos; además como tetraalquilo de plomo usados extensivamente como antidetonante en la gasolina, quizá este elemento tiene muchos usos benéficos, pero tiene además una probada peligrosidad para la salud (49).

La exposición prolongada puede resultar en enfermedades serias hasta la muerte. El daño en el ser humano se centra en varios sistemas, siendo los más importantes: Nervioso, Hematopoyético, Renal, Gastrointestinal, Reproductor, Endocrino y otros (15).

El plomo se acumula en el líquido amniótico y membranas fetales, su distribución es diferente en la unidad feto-placenta. Debido a que el plomo atraviesa la barrera placentaria puede ocasionar la muerte del producto y probablemente enfermedades de tipo hereditario. Existe un creciente interés por los efectos nocivos del plomo sobre la población infantil expuesta en el ambiente en general. Se ha demostrado la asociación del plomo con déficit mental y otras alteraciones de la conducta neuropsicológica en los niños (40).

Por lo descrito anteriormente, se presenta en este trabajo una revisión bibliográfica de la toxicidad del plomo teniendo presente que si la contaminación prosigue alterando cada día más el medio ambiente, provocará consecuencias muy graves para la sobrevivencia humana, vegetal y animal.

**OBJETIVO.**

Recopilar información actualizada sobre los efectos tóxicos en el humano provocados por el plomo ya que es considerado como uno de los contaminantes más importantes de nuestros días.

### III. GENERALIDADES.

#### 3.1. Historia.

Su nombre viene de la raíz griega ( $\mu \acute{o} \lambda \omicron \beta \omicron s$ ), es llamado uno de los seis metales prehistóricos. Los antiguos Egipcios y Babilónicos usaban el plomo para vidriar cerámica (47).

Los primeros especímenes conocidos de plomo datan desde 3,800 años A.C. en una figura encontrada en los Darnelos en el sitio de una ciudad llamada Abyos. Este metal fué evidentemente conocido en los tiempos bíblicos por su mención en el éxodo y varias otras partes del viejo testamento. En las ruinas excavadas en Pompeya, ciudad cubierta por cenizas volcánicas en el 79 A.C., han sido desenterrados tubos para agua de plomo en perfecto estado de preservación (30, 47).

Los griegos usaban el plomo en la construcción de cisternas, pipas de agua, vasijas y trabajos de plomería en general, sus fuentes principales provenían de España, Gales y Bretaña (17).

#### 3.2. Química.

##### 3.2.1. Propiedades Físicas.

Es uno de los metales más blandos y más pesados, se corta fácilmente, se lamina y se estira; pero pequeñas cantidades de antimonio, arsénico, cobre y metales alcalinoterreos aumentan su dureza. Soluble en ácido nítrico diluido, insoluble en agua, pero se disuelve lentamente en agua que contenga un ácido débil (2, 1).

### 3.2.2. Propiedades Químicas.

Es el último elemento del grupo IV A del sistema periódico; horizontalmente se encuentra entre el talio y el bismuto. La mayoría de los compuestos de plomo trabajan con valencia de 2+ en ocasiones de 4+, sobretodo en compuestos orgánicos que son bastante estables (21).

### 3.3. Fuentes de Obtención.

La concentración del plomo en la corteza terrestre (rocas ígneas), es estimada en 12.5 mg/kg ocupando el 36<sup>AVO</sup> lugar de los elementos en orden de abundancia. El contenido de las rocas sedimentarias se estima en 7mg/kg (puro) y 20 mg/kg (sales) de plomo. Las estimaciones de las concentraciones de plomo en los sedimentos de las profundidades del mar son de 9 mg/kg (arcilla) y 80 mg/kg (carbonatos) (56).

- Industrias que producen baterías y pigmentos.
- Desechos industriales.
- Incineradores de plomo en el carbón y quemadores de carbón y aceite; con un contenido de plomo en el carbón y aceite estimado en aproximadamente 25 y 0.3 ppm respectivamente.
- Combustión de gasolina, responsable del más del 80% del plomo en el aire.

### 3.4. Contaminación Ambiental.

La contaminación ambiental es definida como la condición en la cual se encuentran presentes algunas sustancias en concentraciones superiores a los niveles ambientales normales, de tal forma que producen efectos indeseables en el humano, en los animales y en los vegetales (76).

En realidad no existe el aire puro debido a que hay un intercambio constante de materia entre los seres vivos y la atmósfera (76).

Los rangos de concentraciones del plomo en agua de ríos son estimadas de 0.0005 mg/l. Estudios en las costas de aguas inglesas encontraron valores arriba de 0.00023 mg/l de plomo (8, 47).

La producción más importante de plomo es la galeana (PbS) que es encontrada en abundancia en la URSS, Australia, Canadá, Estados Unidos, México y Perú. Este mineral contiene frecuentemente considerables cantidades de sulfuro de arsénico y sulfuro de plata (21, 56).

#### 3.4.1. Agentes Contaminantes.

Los agentes contaminantes se clasifican:

-Fijos. Aquí se encuentran todas las industrias y actividades comerciales en general; siendo responsables del 15% de la emisión contaminante.

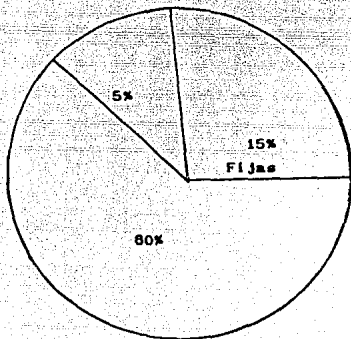
-Naturales. La existencia de grandes áreas erosionadas, las abundantes superficies sin pavimentar y de las todavía existentes áreas de agricultura temporal, vienen a incrementar la complejidad del problema de contaminación atmosférica, sobretodo en la época de secas. Se les atribuye el 5% de la masa contaminante en el Valle de México.

-Móviles. En éstas se encuentran los vehículos automotores, con base a los estudios desarrollados, se ha demostrado que contribuyen la fuente más importante de la emisión de gases y partículas que se encuentran en suspensión en el aire; sus emisiones se han estimado con el 80%.



Participación de cada tipo de fuente en la contaminación de la zona Metropolitana de la Ciudad de México (70).

Naturales



Móviles

#### 3.4.2. Fuentes Naturales (44).

Las fuentes naturales como son: erosión del suelo, emanaciones volcánicas, humo de la madera y el tabaco, desgastes de los depósitos minerales de plomo; emiten anualmente al ambiente cerca de 200,000 ton. de plomo.

### 3.4.3. Fuentes Antropogénicas (44).

Fertilizantes, plaguicidas, fundiciones de metales, y los vehículos motorizados.

### 3.5. El plomo como uno de los principales contaminantes del ambiente. (ver cuadro número 1)

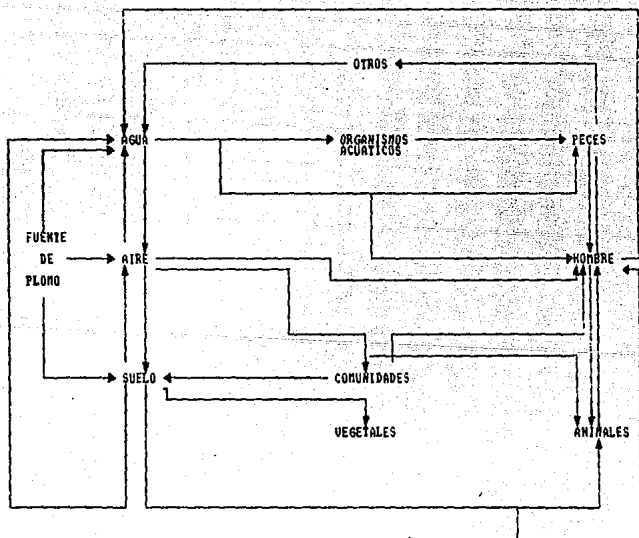
#### 3.5.1. Plomo en el aire.

En la cuenca del Valle de México con base en información proporcionada por PEMEX, por el sólo consumo de gasolina " Nova " con plomo como aditivo se emiten a la atmósfera aproximadamente 32 toneladas/día de plomo. Esta cantidad, por no estar distribuida uniformemente en la atmósfera, se presenta en concentraciones por arriba de las normas de la calidad del aire establecidas por los E.U.A. para plomo en partículas suspendidas totales ( $1.5 \text{ g/m}^3/3$  meses) (57).

La primera investigación en México sobre plomo en el medio ambiente se presentó en el año de 1970 en cooperación con Canadá y los E.U.A.. Los valores promedio de dos ciudades de los E.U.A. se comparan con lo encontrado en la ciudad de México (70).

CUADRO 1

TRANSPORTE DE PLOMO EN EL AMBIENTE



Comparación de los valores de plomo en ciudades norteamericanas y ciudad de México.

| Ciudad      | Plomo (mg/ m <sup>3</sup> ) |
|-------------|-----------------------------|
| México      | 5.11                        |
| Cincinnati  | 1.40                        |
| Filadelfia  | 1.6                         |
| Los Angeles | 2.5                         |

Bravo, A.H., Monkman L., Stanley T. (1970).

El plomo de la corteza terrestre no contamina importante en forma natural el aire, como ocurre con otros metales. Las emisiones antropogénicas de plomo hacia el aire (fundiciones, industrias y vehículos motorizados), son la causa más importante de contaminación de éste y son en general, unas 20 veces mayores que las emisiones naturales. Alrededor del 50% ó más del plomo emitido al aire por fuentes antropogénicas corresponde al proveniente de vehículos automotores (gasolina con aditivos de plomo). Las concentraciones de plomo en el aire de algún lugar en particular van a depender tanto del tipo de extensión y distribución de las fuentes emisoras como de las condiciones naturales de dispersión (condiciones meteorológicas). En el cuadro número 2 se resumen los valores obtenidos de la emisión de diferentes contaminantes en el Valle de la ciudad de México dentro del cual encontramos involucradas las diversas fuentes de donde estos provienen (15, 57, 70).

El plomo contaminante del ambiente en general, corresponde casi en su totalidad a formas inorgánicas del metal; pero pueden existir cantidades de plomo orgánico derivado de la combustión de gasolina como de los procesos naturales de alquilación que producen compuestos de metilo de plomo (60).

Al hablar de contaminación en el ambiente ocupacional es importante señalar que éstas son además responsables, en gran parte, de la contaminación del ambiente; lo que determinará la exposición a la que estará sometida la población. Así los individuos que están expuestos ocupacionalmente, también pueden estar expuestos en el ambiente, además, el plomo presente en sus ropas, presenta una fuente de contaminación importante para su hogar; afectando principalmente a los niños, que presentan una mayor susceptibilidad a la intoxicación (15).

El plomo está en muy diversas actividades industriales, ya sea como componente de la materia prima; como es el caso de las industrias de baterías, pigmentos y cables; o como parte de los subproductos de acero, antidetonante de la gasolina y uso de soldadura. En los casos en los que está presente como materia prima, suele generar concentraciones ambientales muy elevadas. Es frecuente encontrar niveles de  $100 \text{ ug/m}^3$  (15, 44).

La presencia del plomo en el aire adquiere interés por la facilidad con que puede penetrar por vía respiratoria y ser absorbido por el organismo. La mayor parte del plomo en el aire se presenta bajo la forma de partículas finas (ver cuadro número 2). No se sabe mucho sobre la forma química más importante en que el plomo se presenta en el aire. Se ha determinado en aire la presencia de haluros, óxidos, sulfatos y carbonatos de plomo (57).

CUADRO 2

## EMISION DE CONTAMINANTES EN EL VALLE DE MEXICO

| CONTAMINANTE    | VEHICULOS | INDUSTRIA | NATURALES | TOTAL     |
|-----------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| PARTICULAS      | 41,231    | 120,000   | 251,000   | 420,241   |
| SO <sub>2</sub> | 7,291     | 236,000   | ----      | 243,291   |
| HC              | 389,890   | 137,500   | ----      | 447,390   |
| CO              | 3'573,427 | 53,000    | ----      | 3'626,427 |
| NO <sub>x</sub> | 111,324   | 68,000    | ----      | 179,324   |
| TOTALES         | 4'843,173 | 622,500   | 251,000   | 4'916,673 |

NOTA: TONELADAS APROXIMADAS POR AÑO.

MONITOREO DE CONTAMINANTES EN LA CIUDAD DE MEXICO REALIZADO POR SEDESOL (70)

Concentraciones de plomo encontradas en diferentes regiones:

|                                   |                                 |
|-----------------------------------|---------------------------------|
| Regiones rurales                  | 0.1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ .  |
| Rurales cercanas a ciudades       | 0.21 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ . |
| Ciudades con actividad industrial | 0.10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ . |
| Zonas vecinas a fundiciones       | 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ .  |
| Urbanas de alto tránsito          | 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ .   |
| Zonas muy lejanas                 | 0.1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ .  |

El plomo representa para un habitante urbano en promedio un aporte de 6 a/9  $\mu\text{g}$  de plomo diario a su organismo. En la figura número 1 podemos observar un monitoreo del plomo en la zona centro de la ciudad de México donde nos muestra que hemos rebasado los límites internacionales establecidos para la calidad del aire (15, 70).

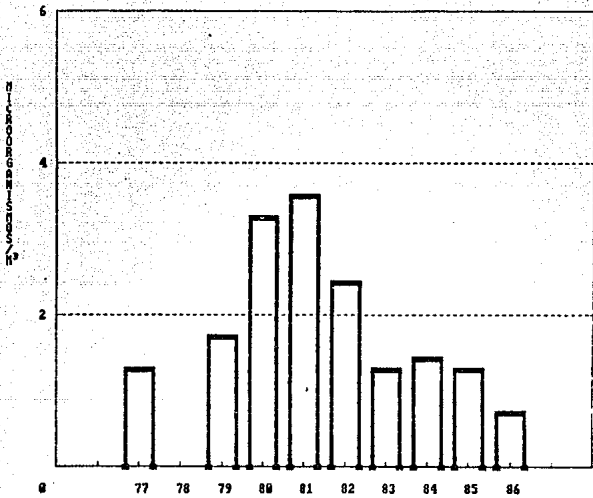
3.5.2. Plomo en el agua (15, 80, 79 ).

El agua en áreas no contaminadas presenta naturalmente concentraciones bajas de plomo, en agua de mar son más bajas que en la de ríos y lagos. En aguas oceánicas superficiales se observan concentraciones de 0.05 a 0.4  $\mu\text{g}/\text{l}$ , en subterráneas de hasta 0.03  $\mu\text{g}/\text{l}$ .

El agua al igual que el aire, se transforma en una fuente de contaminación para la flora y la fauna acuática y para el hombre, en la medida que sea contaminada por actividades antropogénicas. En las regiones en donde hay contaminación, estas concentraciones son muy variables e incluso pueden elevarse mucho, se han encontrado niveles de hasta 100  $\mu\text{g}/\text{l}$ . Las concentraciones de plomo en agua potable también han variado; verificándose niveles de 3.7 hasta 139  $\mu\text{g}/\text{l}$ , sobrepasando en ocasiones el límite establecido por la OMS de 50  $\mu\text{g}/\text{l}$ . Ya en algunos países se han descrito cuadros de saturnismo atribuidos a concentraciones de

GRAFICA 1

PLOMO ZONA CENTRO



Criterio basado en normas internacionales. (78)



plomo en agua potable de hasta 2.6 mg/l.

La exposición a través del agua es mínima debido a que forma esencialmente compuestos insolubles del tipo de carbonatos y sulfatos. El agua potable en líneas generales tiene un menor contenido de plomo que el agua que no es previamente tratada para su utilización, debido a que el plomo es en parte movido por las plantas convencionales de tratamiento de agua potable. Cuando se detectan niveles elevados de plomo en la red y en los estanques de almacenamiento, especialmente en el caso de aguas blandas y de pH bajo, habitualmente son resultado de la corrosión sobre estas estructuras cuando han sido elaboradas con plomo.

El consumo humano de agua, sobre la base de 2 litros diarios, pueden significar un aporte habitual de plomo al organismo humano variable de 10  $\mu\text{g}$  a 1 mg ó más al día.

### 3.5.3. Plomo en el suelo (56, 59, 60).

En zonas alejadas de la actividad humana, la concentración media de plomo en el suelo es semejante a la concentración natural en la corteza o en las rocas, de 5 a 25 mg/kg. En áreas contaminadas, se pueden encontrar en el suelo concentraciones de hasta 8g/kg. El suelo es contaminado principalmente por depósito de partículas del aire y por agua contaminada por actividades industriales.

Si en ciertas partes se continuara usando plaguicidas con contenido de plomo (arseniato de plomo), se debe considerar esta situación como un elemento adicional de contaminación de suelos especialmente agrícolas.

#### 3.5.4. Plomo en los alimentos (8, 15, 30, 51, 60).

Las determinaciones en algunos países demostraron que el aporte de plomo puede ser de 1.5 mg/kg en condimentos, de 0.2 a 2.5 mg/kg en pescados y mariscos, y de hasta 1.3 mg/kg en cereales y legumbres. Un promedio estimado general de la ingesta de plomo al día es del orden de 200 µg/día para adultos.

Las frutas, verduras y cereales se contaminan con plomo absorbiéndolo a partir del suelo o bien recibiendo como depósito en sus superficies a partir del aire contaminado.

Mecanismos muy importantes de alimentos contaminados con plomo son los utensilios metálicos de cocina que tengan soldaduras de plomo, que sea del peltre o de cobre con recubrimientos de estaño, e igualmente los utensilios domésticos de alfarería vidriada usados para cocinar o almacenar alimentos, agua y bebidas, especialmente si éstos son ácidos. En las latas conserveras con soldadura de plomo el cual este en contacto con el alimento, es liberado hacia él; esto depende de si el contenido tiene un pH ácido y de la tecnología utilizada para conservarlo.

Si bien en general la mayor fuente de plomo consumido son los alimentos, alrededor del 90% del plomo ingerido con ellos es eliminado por las heces; de este modo la importancia de la ingestión de plomo se considera significativa sólo cuando existe un aumento del índice de contaminación ambiental que repercute en los alimentos.

La tendencia a acumular metales es tal vez una de las propiedades más importantes de los organismos acuáticos. Se ha encontrado que en la acumulación de plomo por estos organismos intervienen los siguientes procesos:

- La ingestión de plomo de partículas suspendidas.
- La absorción de plomo preconcentrado en el material alimenticio.
- La formación de complejos con metales por la unión con moléculas orgánicas.
- La incorporación de iones de plomo en los sistemas fisiológicos.
- La fijación por intercambio, a través de la capa mucosa, (como los cationes).

Se ha localizado plomo en el atún, las anchoas, las sardinas, el pez sierra y el salmón; la concentración más alta fué de 1.3 ppa en este último. Se piensa que el grado de acumulación de los metales, a partir de los sedimentos, depende de factores como la forma química y la concentración del metal, el tamaño de la partícula y la agitación del sedimento, los hábitos alimenticios y las características del organismo.

#### 3.5.5. Plomo en el tabaco (15).

Cada cigarrillo puede contener de 2 hasta 12  $\mu\text{g}$  de plomo. Gran parte de esto se elimina con la combustión, pero se inhala un 2%, lo que equivale a una absorción de 1 a 5  $\mu\text{g}$  de plomo por el organismo, fumando 20 cigarrillos por día.

#### 3.5.6. Plomo en la gasolina (29, 39, 63, 79).

El plomo emitido por los vehículos se encuentra como un complejo inorgánico de cloruro de plomo ( $\text{PbCl}$ ) en partículas de diámetro muy pequeño ( $0.1\mu\text{m}$ ). Aunque la mayoría del plomo emitido por los vehículos (90%) se emite como partículas inorgánicas de plomo, también se emiten algunos vapores de alquillos de plomo. El volumen mayor de dichos vapores se produce durante la manufactura, transporte y manejo de la gasolina que contiene plomo. Estos compuestos son foto reactivos y en la atmósfera se descomponen rápidamente.

Dentro de los alquillos de plomo se encuentran el tetrabutilo, tetraetilo, tetrametilo y tetrapropilo de plomo, son líquidos incoloros con un leve olor dulce (Malpas y col., 1981). Son solubles en muchos solventes orgánicos, pero se consideran insolubles en agua. Los compuestos tetraorgánicos de plomo se descomponen en el metal plomo y radicales orgánicos libres a elevadas temperaturas o en presencia de luz.

### 3.5.7. Plomo en otras fuentes (79).

En algunos países las pinturas a base de plomo de las paredes de las casas pueden ser una fuente de ingesta excesiva de plomo en los niños pequeños.

Existen otras fuentes importantes que han causado intoxicación aunque no afecten sectores grandes de la población. Elevadas concentraciones de plomo en el whisky destilado ilegalmente, los recipientes de cerámica inadecuadamente barnizados, el uso como combustible de baterías desechadas, algunos cosméticos, las impresiones de color de grabados y la ropa de personas que trabajan con plomo.

### 3.6. Derivados alquílicos del plomo (39, 79)

El tetrametilo y tetraetilo de plomo, cuando se exponen a una atmósfera iluminada por el sol son descompuestos rápidamente por combinación de fotólisis directa, reacción con radicales hidróxilo y reacción con ozono. La vida media del tetraetilo de plomo en una atmósfera iluminada por el sol brillante es esperada en aproximadamente una hora, mientras que la vida media del tetrametilo de plomo sería del orden de varias horas. El tetraetilo de plomo y el tetrametilo de plomo son absorbidos por las partículas de la atmósfera; ambos son susceptibles de hidrólisis significativa en el ambiente acuático, y la velocidad de degradación se acelera en agua de mar. Esta degradación progresa a trialquilo y finalmente a plomo inorgánico; en agua de

mar, el producto de degradación inicial es cloruro de triálquilo.

El tetraetilo de plomo podría entrar en el ambiente acuático por corrientes de desecho generadas durante los procesos de manufactura (Gruber, 1975).

Wong y Chau (1979), investigaron el potencial para que microorganismos autóctonos de ciertos sedimentos acuáticos metilaran los compuestos orgánicos e inorgánicos de plomo a tetrametilo de plomo, tóxico y volátil. Estos autores informan que la metilación y los compuestos orgánicos de plomo ocurrió fácilmente en ausencia y presencia de sedimentos, pero que la del plomo inorgánico fué esporádica. Según informan la metilación también aumentó la toxicidad del plomo para diversas especies de algas de agua dulce y la bioacumulación del plomo a niveles altos en peces.

Además de las emisiones durante la fabricación de tetraetilo y tetrametilo de plomo, los tetraálquilos de plomo pasan a la atmósfera por emisiones de vehículos automotores y pérdidas por evaporación durante el llenado de tanques de gasolina que contienen plomo (Harrison y Laxen, 1978; Dejonghe y col., 1981).

### 3.7. Plomo en la actualidad.

El ser humano como cualquiera otra especie biológica, nace, crece, se reproduce, muere y ensucia durante todo el trayecto de su existencia. La producción de residuos de una especie, es frecuentemente utilizada como fuente de energía de otras especies biológicas, de tal manera que se integra una verdadera cadena alimenticia. Si no fuera por la formación de dicha cadena, el incremento de detritus orgánicos producidos por una especie, limitaría negativamente la existencia de ella; al grado tal que requerimos la existencia de todos los miembros de la cadena alimenticia (animales, plantas y el ser humano) (83).

Cada especie contamina el ambiente con lo que es propio de ella, los diversos animales contaminan como animales, y las plantas como plantas. En la especie humana no sólo contaminamos nuestro ambiente como seres humanos (83).

En países como Alemania o Suecia, las gasolinas contienen como máximo 0.15 g de plomo por litro; en Japón 0.20, en Italia, Francia e Inglaterra 0.40. En México PEMEX se rehúsa a revelar cuál es la composición química de sus combustibles, pero análisis realizados por cuenta de grupos ecologistas indican que las gasolinas contienen la cantidad de 0.90 g/l, lo cual ha dado pie para que agrupaciones médicas, químicos y académicos hayan denunciado que hasta los recién nacidos llegan al mundo con altos niveles de plomo en sangre (18, 54).

Petróleos mexicanos con su programa de reducción paulatina de tetrametilo de plomo en la gasolina nova ha disminuido en su contenido de 2.3 ml por galón de gasolina a un contenido promedio de 0.64 ml por galón. Representando esta medida un abatimiento en la emisión de plomo a la atmósfera de 2,190 ton/año (70).

Es claro que quienes viven en la ciudad se encuentran más expuestos al plomo y por tanto su organismo está mucho más dañado. Con la edad el plomo se va acumulando en los huesos y produce graves trastornos a la salud. La gente joven presenta mayor sensibilidad a este metal (9).

La intoxicación por plomo en los niños es, en la actualidad, un problema de salud pública en muchos países del mundo. El grupo más vulnerable es el de menores de 5 años, ya que por la insuficiencia morfológica y funcional de la barrera hematorncefálica, el plomo se puede acumular en el cerebro y originar una encefalopatía grave que evoluciona con mortalidad elevada y amenudo secuelas neurológicas en los sobrevivientes (52,53).

La Organización Panamericana de la Salud, descubrió que cerca del 50% de la población infantil de la ciudad de México, tiene el doble de plomo en sangre, que lo calculado como límite para no afectar la salud. Fueron cerca de 500 mujeres embarazadas las que se sometieron a los estudios de sangre del organismo internacional. Se les encontró un promedio de 20.3  $\mu\text{g}/100$  ml de sangre. Lo máximo permitido es 10  $\mu\text{g}$  (66).

En 1979 la Organización Mundial de la Salud, encontró un promedio de 22.5  $\mu\text{g}/100$  ml de sangre de un grupo de maestros de escuela de la ciudad de México (67).

De acuerdo a versiones de ecologistas, por cada kilómetro recorrido por un auto de combustión de gasolina, se genera un gramo de plomo. Esto es casi la décima parte de un litro de gasolina y los 3.5 millones de automotores consumieron en 1983 poco más de diez mil metros cúbicos de gasolina (3, 9).

Las termoeléctricas en el Valle de México consumen poco más de 10,500 metros cúbicos diarios de combustóleo y de acuerdo a los investigadores universitarios, cada uno de estos metros cúbicos arrojan al aire:

- 573 kilos de monóxido de carbono.
- 29 kilos de óxido de nitrógeno.
- 22 kilos de hidrocarburos.
- 0.08 kilos de plomo.
- 2 kilos de dióxido de azufre.

Un estudio elaborado por el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER), en coordinación con la UNAM, establece que algunas zonas de la capital circundantes a zonas fabriles, prevalece la bronquitis crónica en niveles que rebasan los límites normales y hablan de una ciudad con exceso de materiales contaminantes suspendidos en el aire (2, 3, 9, 27).

### 3.8. Límites máximos permisibles.

De acuerdo con las concentraciones que se han verificado en varias partes del mundo y con las cuales no se ha detectado efectos adversos en la salud de la población expuesta; se han establecido los valores límites ambientales para el plomo no ocupacionales (15, 44).

Dichos valores se mencionan a continuación:

|                |       |                              |                             |
|----------------|-------|------------------------------|-----------------------------|
| - Agua potable |       | 0.05 mg/l                    | (OMS, 1984)                 |
| - Suelo        | hasta | 25 mg/kg                     |                             |
| - Alimentos    |       | 3 mg/ persona adulta/semana  | (FAO/OMS, 1972 y 1978)      |
| - Aire         |       | 2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$   | (CEE, 1987)                 |
|                |       |                              | (concentración media anual) |
| - Aire         |       | 0.7 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ | (URSS, 1978)                |
| - Aire         |       | 2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$   | (EPA, EUA)                  |

El establecimiento del valor umbral límite no implica que con concentraciones por debajo de este valor no se produzcan efectos adversos, sino que dicho valor debe considerarse como guía o referencia para proteger a los trabajadores expuestos.

El límite de plomo en el aire en el ambiente ocupacional se enlista enseguida:

|           |  |                             |  |
|-----------|--|-----------------------------|--|
| - TLV-TWA |  | 0.15 $\text{mg}/\text{m}^3$ | , valor promediado para plomo, compuestos inorgánicos, polvos y humos (ACGIH, EUA, 1984) |
| - TLV-TWA |  | 0.10 $\text{mg}/\text{m}^3$ | , valor promediado para compuestos orgánicos (ACGIH, EUA)                                |



- STEL 0.45 mg/m<sup>3</sup>, para 15 min. para humos y polvos con plomo inorgánico (ACGIH, EUA, 1983).
- TLV 0.2 mg/m<sup>3</sup> (OSHA, EUA, 1981).
- TLV menos de 0.1 mg/m<sup>3</sup> (NIOSH, EUA, - 1978).
- TLV-TWA variable de 30 a 60 µg/m<sup>3</sup>; 60 y 40 µg/m<sup>3</sup> para hombre y mujer en edad fértil respectivamente (OMS 1980).

Nota: ver previamente anexo no. 1.

### 3.8.1. Límites biológicos (15).

#### - Plomo en sangre:

Límite de tolerancia biológica (LTB) de 40 µg/100 ml para hombres adultos y de 30 µg/100 ml para mujeres en edad fértil (OMS, 1980); de 25 µg/100 ml para niños (CDC, EUA, 1978).

#### - Plomo en orina:

La OMS (1980) no recomienda usar este indicador para fines de vigilancia epidemiológica, no obstante se señala el siguiente valor: LTB para derivados inorgánicos de 150 µg/g de creatinina.

#### - Acido delta aminolevulinico en orina:

LTB de 10 mg/g de creatinina.

- **Protoporfirina libre en eritrocitos:**

LTB de 300  $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ .

- **Zinc protoporfirina:**

LTB de 12.5  $\mu\text{g}/\text{g}$  de hemoglobina.

- **Plomo en cabello:**

LTB de 70  $\mu\text{g}/\text{g}$ .

- **Coproporfirina en orina:**

LTB de 250  $\mu\text{g}/\text{g}$  de creatinina.

### **3.9. Poblaciones de alto riesgo (44, 80).**

Se considera una población de alto riesgo a aquel grupo o segmento de una población definida que tiene características asociadas con una probabilidad significativamente mayor de desarrollar una enfermedad o algún estado o condición anormal.

Las poblaciones de alto riesgo para plomo son:

- Trabajadores de industrias donde hay plomo.
- Personas residentes en zonas cercanas a fuentes mineras o industrias emisoras de plomo.
- Pobladores de regiones urbanas con alto desarrollo industrial y del parque vehicular.
- Mujeres embarazadas.
- Niños menores de 5 años.
- Personas con deficiencias nutricionales, en hierro, calcio, fósforo y proteínas.
- Fumadores, alcohólicos.

#### IV. TOXOCINETICA Y TOXODINAMIA .

##### 4.1. Absorción.

El plomo es absorbido por inhalación y por ingestión . La absorción del plomo depende de factores propios del organismo, tales como la edad, el estado fisiológico y la integridad de los tejidos. La vía de ingreso, el tamaño de partículas y el tipo de compuesto de plomo ( orgánico ó inorgánico), determinan la concentración y la posibilidad de difusión del plomo hacia el organismo (15, 21, 62).

La absorción del plomo por vías respiratorias es la etiología más común de envenenamiento industrial, un 35% del total del plomo inhalado sea este inorgánico u orgánico se deposita en las vías aéreas. Después de la deposición del plomo en la nasofaringe, la tráquea, los bronquios y los alveolos; parte de las partículas inhaladas ascienden por acción de los cilios, pasa al esófago y se absorbe parcialmente en el tracto gastrointestinal. Las partículas restantes que llegan hasta los alveolos, son absorbidas y pasan a la sangre. El tránsito a través de las vías broncopulmonares depende del tamaño de las partículas y de la solubilidad del compuesto inhalado (7, 12, 19, 22, 24, 57).

En cambio la absorción del plomo depositado en las vías respiratorias terminales es rápida, extensiva y prácticamente total y es un proceso independiente de la forma química del compuesto de este metal. El daño en la mucosa y en los alveolos producidos por el hábito prolongado de fumar, facilita el paso del plomo hacia la sangre. Se estima que una concentración de  $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$  en el aire inhalado determina una concentración de 1 a  $2 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$  en la corriente sanguínea (12, 15, 21, 60, 62, 79).

La absorción del tetrametilo de plomo y tetraetilo después de la inhalación fué estudiado en un grupo de voluntarios expuestos a los compuestos radiomarcados a  $1 \text{ mg/m}^3$  (Heart y col., 1979). La absorción fué de 37 y 51% de la dosis inhalada. La pérdida exhalatoria durante las 48 h. posteriores al tratamiento fueron de 20 y 40% de tetraetilo y tetrametilo de plomo depositados, respectivamente.. La absorción de tetraetilo de plomo por ratas expuestas por inhalación a concentraciones de 0.07 a 7 mg/l fué de 16% a 23% de la dosis inhalada (Montenson, 1942) (39).

La absorción percutánea de tetraetilo y tetrametilo de plomo es una vía significativa de exposición. Ambos compuestos fueron absorbidos en forma rápida y relativamente eficiente a través de la piel de ratas y conejos (Khos y Thamann, 1931; Laug y Kunze, 1948). La toxicidad ocurrió rápidamente después de la exposición dérmica (39, 60).

La absorción por vía digestiva se realiza de acuerdo con la naturaleza del compuesto plomado, se absorbe aproximadamente 10% del plomo inorgánico ingerido. El calcio, hierro y fósforo en la dieta, pueden alterar la absorción gastrointestinal del plomo. Los estudios con animales de laboratorio demuestran que una dieta baja en calcio incrementa la retención del plomo y que hay aumento de las manifestaciones bioquímicas y morfológicas por la toxicidad del plomo. Principalmente en niños lactantes, la contribución del plomo ingerido que llega a nivel sanguíneo es más alevado que en adultos, llegando a ser la absorción del plomo del 50% (10, 21).

#### 4.2. Distribución.

El plomo absorbido se distribuye en todo el organismo y se acumula en ciertos compartimientos. En la sangre, el plomo se disuelve en el plasma y se une a la hemoglobina del glóbulo rojo (eritrocito); en donde establece un rápido equilibrio entre eritrocitos y plasma, en una proporción de 18:1. En un principio

se distribuye ampliamente a tejidos blandos como médula ósea, hígado, riñones y testículos. Su vida media en estos tejidos es de aproximadamente 30 días (69, 79).

La mayor parte del plomo que entra en el organismo eventualmente se fija al esqueleto; la vida media de eliminación a partir del hueso es mayor de 20 años. El contenido de plomo en los huesos representa aproximadamente el 90% del contenido corporal del metal, estimado entre 100 a 400 mg por algunos autores. La concentración del plomo en los huesos aúenta con el paso de la vida (15, 60).

El hueso refleja la acumulación a largo plazo, mientras que los tejidos blandos y líquidos orgánicos se equilibran, en consecuencia, reflejan la concentración reciente (15, 31, 60).

El plomo traspasa fácilmente la barrera placentaria y su concentración en la sangre del recién nacido es similar a la de la madre (85).

El plomo se acumula en líquido amniótico y membranas fetales, su distribución es diferente en la unidad fetoplacentar-materna. Se encontró que las concentraciones del plomo en sangre materna y la del cordón umbilical son similares y se correlacionan significativamente, confirmando que el plomo es similar en el feto y la madre. El plomo también cruza la barrera hematoencefálica (40, 42, 44, 54).

El cerebro en desarrollo, es probablemente más vulnerable que el cerebro maduro a las acciones tóxicas del plomo a niveles semejantes a 300 ng/ml. La recomendación de la OMS es que mujeres en edad de reproducción deben de estar restringidas a trabajar en áreas donde la exposición a plomo pueda causar concentraciones de plomo en sangre más altas de 300 ng/ml (48, 53).

Después de la absorción de tetraetilo y tetrametilo de plomo son transportados rápidamente por la sangre, en el plasma y los eritrocitos, y se distribuyen en todo el cuerpo. Los compuestos de tetraalquilo de plomo son convertidos en sus formas trialquilo, de modo que en gran parte de los compuestos distribuidos son trietilo y trimetilo de plomo. Bryington y col., (1980), encontraron que los eritrocitos humanos lavados tenían en vitro, una baja afinidad por trietilo de plomo con la globina de los eritrocitos de rata siendo de 3 moléculas por tetramero de hemoglobina (39, 48).

Rebenstein y col., (1981), encontraron que el trimetilo de plomo atraviesa rápidamente la membrana de eritrocitos humanos intactos in vitro y forman complejos con el glutatión eritrocitario. Heart y col., (1979), relataron que el tetrametilo de plomo es transferido rápidamente de los pulmones a otros tejidos por la sangre, con una vida media de 13 segundos. Una hora después de la inhalación de tetrametilo de plomo, 50% del compuesto marcado estaba en el hígado, 5% en los riñones y el resto en todo el cuerpo (48, 60).

Se siguió la distribución del plomo marcado ( $^{203}\text{Pb}$ ) durante periodos que variaron desde 2 minutos hasta 190 h. Después de la exposición, en ratas expuestas a partículas de emisiones que contenían tetraetilo de plomo (Mortan y Holmes, 1978). Los niveles en sangre e hígado alcanzaron su máximo en 1.3 h después de la exposición. Los riñones acumularon niveles de 10 a 11% al cabo de 20 a 21 h después de la exposición. El hígado contuvo un máximo de 6.8% de la dosis total. Gran parte del plomo al parecer se asoció con el aparato digestivo (36.7% después de 1.6 h), ó se distribuyó por lo común por todo el esqueleto (20% aproximadamente), de la dosis a lo largo de todo el periodo de la muestra (39, 48).

Bolannowska (1968), administró tetraetilo de plomo en ratas por inyección intravenosa y analizó muestras de sangre y tejidos en busca de trietilo de plomo. El 50% del tetraetilo de plomo administrado fué recuperado en la forma de trietilo. Las concentraciones tisulares de trietilo de plomo en hígado, riñones, encéfalo, músculo estriado, músculo cardiaco, médula espinal y sangre (en orden decreciente de contenido de plomo) alcanzaron su máximo 24 horas después de administrar tetraetilo de plomo en conejos por inyección intraperitoneal (Yamura y col., 1979) (39, 60).

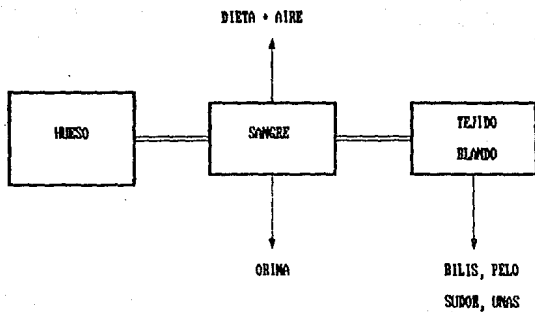
Los dientes de leche constituyen una estructura de acumulación a largo plazo para el plomo, tal como ocurre con los huesos. La dentina es muy útil, ya que existe desde la erupción hasta la caída del diente (58).

#### 4.3. Metabolismo.

Rabinowitz y col., 1976, sugieren un modelo de tres compartimientos para el metabolismo del plomo. (ver el cuadro 3).

- El primer compartimiento corresponde a la sangre, en donde el plomo tiene una vida media de 35 días. Este compartimiento se encuentra comunicado directamente con el plomo ingerido, el plomo urinario y los otros dos compartimientos.
- El segundo compartimiento esta compuesto en gran parte de tejido blando, tiene una vida media de 40 días. Este da origen al plomo en pelo, uñas y excreción salival, gástrica, pancreática y biliar.
- El tercero reside principalmente en el esqueleto, contiene la mayor parte del plomo en el cuerpo, y tiene una vida media muy larga, aproximadamente 10,000 días.

CUADRO 3



\* Modelo del metabolismo del plomo en el humano. (56, 65)



#### 4.4. Eliminación.

El mecanismo de la eliminación del plomo es básicamente por excreción urinaria, mediante la filtración glomerular en el hombre, la concentración de plomo en orina es directamente proporcional a la plasmática (Zielhuis 1971). Sin embargo, si todo el plomo de la sangre está en los eritrocitos, muy poco es lo que se filtra (56, 65).

También se excreta por la leche materna y el sudor (60).

En los animales de experimentación, se excreta por bilis y mucho más por las heces que por la orina (Klassen y Shoeman, 1974) (56).

Se han reportado trabajos sobre la excreción de compuestos de tetraalquilo de plomo por los pulmones (Heard y col., 1969), en heces (Bolanowska, 1968; Arai y col., 1981) y bilis (Arai y col., 1983). La eliminación por vía pulmonar en voluntarios que inhalaban tetraetilo y tetrametilo de plomo. Alrededor del 40 y 20% de tetrametilo y tetraetilo de plomo absorbidos, respectivamente, fueron exhalados durante las 48 h subsiguientes a la exposición (39, 60).

Yamamura y col., (1981) informaron que, en humanos con intoxicación por tetraetilo de plomo, el plomo urinario incluyó en aproximadamente 50% de dietilo de plomo, 48% en plomo inorgánico y 2% en trietilo de plomo, medido 28 días después de la exposición (39, 60)

El plomo en la bilis recolectada de conejos a los que se administró una dosis intraperitoneal de 12 mg de tetraetilo de plomo le correspondió aproximadamente 12% de la dosis inyectada.

El dietilo de plomo correspondió al 97% del plomo en bilis (Arai y col., 1983). El plomo detectado en las heces dos días después del tratamiento fué: 85% plomo inorgánico, 9% dietilo de plomo y 6% trietilo de plomo. Siete días más tarde de la administración de la dosis, 95% del plomo en heces fué inorgánico 4% correspondió a trietilo y 1% a dietilo de plomo (39).

La tasa de eliminación de alquilos de plomo y sus metabolitos es relativamente lenta (Yamaura y col., 1975) (39, 60).

La eliminación del plomo ingerido se hace principalmente por las heces, como reflejo de la pobre absorción a nivel intestinal. En cambio, la eliminación del plomo absorbido por el organismo se hace principalmente a través de la orina (75%), por las secreciones gastrointestinales (18%) y por cabello, uñas y sudor (9%). El plomo es también excretado por la leche los valores frecuentes encontrados no sobrepasan los 12µg/l de leche, sin embargo se han encontrado valores de hasta 115 µg/l de leche. (49).

#### 4.5. Toxodinamia (65).

Esta dado por tres modalidades:

-Competiendo con los metales esenciales especialmente el calcio y el zinc en sus sitios de inserción.

-Mediante su afinidad por los grupos sulfhidrilo, (-SH) de las proteínas, lo que significa alteración de la forma y de la función de ellas y dado que numerosas proteínas entre ellas diversas enzimas (poseen grupos sulfhidrilo), las alteraciones fisiológicas pueden ser generalizadas en el organismo.

-Actúa alterando el transporte de los iones esenciales.

El plomo circulante (en forma de ión proveniente del hígado) llega a huesos y dientes, en donde existe una gran concentración de fosfato de calcio e hidroxiapatita, una vez más el plomo es inhibidor competitivo del calcio y tiene una gran afinidad por los fosfatos (en donde se precipita o se une al hueso debido a que existe una mayor afinidad por los fosfatos, bastante mayor que el calcio) lo mismo sucede con la hidroxiapatita (65, 66).

En el caso de los dientes se une a la hidroxiapatita y a los fluoruros, por otra parte llega a fijarse a las lipoproteínas del cuerpo, precisamente por que se une a los grupos " S " de la cisteína formando un precipitado negro, debido a esto es el color gris de las encías (40, 56, 60).

En el citosol, la formación de las porfirinas si es que se llevo a cabo, ocurre de una manera transgversada esto es que el plomo es un inhibidor competitivo del fierro (40, 56).

#### V. FORMAS DE INTOXICACION.

Existen dos formas de intoxicación por plomo:

-Aguda

para plomo orgánico e inorgánico.

-Crónica. (prolongada)

##### 5.1. Aguda para plomo inorgánico.

No es común y suele deberse a la inhalación de compuestos industriales de óxido de plomo.

Se acompaña de malestares gastrointestinales graves que progresan a notables anomalías en el sistema nervioso central y anemia. Si la absorción del plomo es más lenta, pueden manifestarse cólicos abdominales y encefalopatía al cabo de varios días ( 53, 72, 75).

### 5.2. Crónica para plomo inorgánico.

Se manifiesta debilidad, anorexia, nerviosismo, temblor, pérdida de peso, cefalea y síntomas gastrointestinales. La asociación del dolor abdominal recurrente y debilidad de músculos extensores sin trastornos sensoriales sugiere la posibilidad de intoxicación por plomo. En el cuadro no. 5 se resumen los signos y síntomas provocados por el plomo en trabajadores más frecuentes así como la fuente de donde provienen.

El diagnóstico es mediante la determinación de la concentración sanguínea de plomo, de la identificación de anomalías en el metabolismo de las porfirinas. La presencia de punteado basófilo en el frotis de sangre periférica (38, 64).

### 5.3. Aguda para plomo orgánico.

Provoca trastornos en el sistema nervioso central que pueden progresar rápidamente causando alucinaciones, insomnio, cefalea, e irritabilidad (similar a la que se presenta en el síndrome de abstinencia alcohólica). (ver cuadro no. 4).

Esta intoxicación es provocada por el tetraetilo o tetrametilo de plomo que se usan como agentes antidetonantes en la gasolina. El plomo orgánico es volátil y liposoluble. Al metabolizarse en el hígado el tetraetilo y tetrametilo de plomo producen trialkilplomo y plomo inorgánico (38, 39).

CUADRO 4

EXPOSICION AGUDA Y PROLONGADA AL PLOMO EN LA POBLACION

| COMPOSICION QUIMICA | CONTAMINACION | SINTOMAS Y SIGNOS DE LA INTOXICACION                         |
|---------------------|---------------|--|
| Pb INORGANICO       | ALIMENTOS     | POBLACION ADULTA<br><br>PROBLEMAS CARDIOVASCULARES           |
| Pb ORGANICO         | AGUA          | POBLACION INFANTIL   |
| TETRAETILO DE Pb    | AIRE          | IRRITABILIDAD<br><br>DISMINUCION DEL COEFICIENTE INTELECTUAL |

Toxicidad provocada en infantes y adultos por el plomo provenientes de diversas fuentes. (79)

CUADRO 5

EXPOSICION PROLONGADA AL PLOMO EN TRABAJADORES

| COMPOSICION QUIMICA | CONTAMINACION | SIGNOS Y SINTOMAS DE LA EXPOSICION   |
|---------------------|---------------|--|
| Pb INORGANICO       | AIRE          | ENCEFALOPATIA SATURNINA<br>IRRITABILIDAD<br>CEFALALGIAS<br>TENDLON MUSCULAR<br>CONVULSIONES<br>INCOORDINACION MOTORA |
|                     | ALIMENTOS     | NEUROTOXICIDAD PERIFERICA<br>PARALISIS DE MUSCULOS EXTENSORES<br>HIPERESTECIAS<br>ANALGESIA                          |
|                     |               | INSUFICIENCIA RENAL  |
|                     |               | TRACTO GASTROINTESTINAL<br>COLICOS   |

\* Toxicidad producida por el plomo en el organismo humano procedente de los alimentos y del medio ambiente. (79)

#### 5.4. Crónica para plomo orgánico.

Es poco común, la mayor parte de las exposiciones ocurren durante la limpieza de los tanques de almacenamiento de gasolina. Con exposición masiva provoca convulsiones las cuales pueden llegar a coma y muerte (65).

### VI. TOXICIDAD EN DIFERENTES ORGANOS Y SISTEMAS.

La toxicidad del plomo se vera para cada uno de los sistemas involucrados para tener una mejor visión de ellos.

#### 6.1. Sistema Renal.

En el riñón se ha visto que el plomo puede causar una lesión tubular renal caracterizada por aminoaciduria acompañada con hipofosfatemia, hiperfosfaturia relativa y glucosuria (15).

Se forman inclusiones intranucleares en las células del riñón, en el tubo proximal, las cuales están compuestas de proteína y contienen una concentración alta de plomo (47).

Una continua exposición al plomo a nivel renal se manifiesta por un síndrome de nefropatía crónica que se caracteriza por retracción renal de desarrollo lento, con alteraciones ateroscleróticas, atrofia glomerular, y degeneración hialina de los vasos, que pueden culminar en insuficiencia renal. Esto es observado en aquellos trabajadores con exposición industrial y en aquellas personas que tuvieron un saturnismo clínico muy anterior (4, 9, 75).

Los cambios asociados con la nefropatía aguda por plomo son reversibles. En estudios realizados en trabajadores con larga exposición ocupacional a plomo ha demostrado que la primera alteración funcional de la fibrosis intersticial provoca una reducción elevada de la velocidad de filtración glomerular donde se ha visto que este cambio no es reversible (60, 77).

Niveles de plomo sanguíneo con valores de  $70\mu\text{g}/100$  ml o más, pueden provocar nefropatía crónica irreversible, esto es bajo una exposición prolongada al plomo (77).

### 6.2. Sistema Gastrointestinal.

El síntoma más característico del saturnismo en este sistema es el cólico, este se produce incluso en exposiciones a concentraciones bajas de plomo (65).

Algunas de las manifestaciones de los trastornos que trae el plomo a este sistema son pérdida de apetito, constipación, diarrea, náuseas, vómito, sabor metálico en la boca, dolor abdominal e ictericia. El apareamiento de una línea en las encías, de aproximadamente 1 mm de espesor y de color gris azulado (deposición de sulfuro de plomo) (60).

La deficiencia de hierro y calcio en el organismo agravan los efectos inductores. Estas deficiencias asociadas a una dieta rica en vitamina D ó lípidos puede favorecer la absorción de plomo en el tracto digestivo (38).

### 6.3. Sistema Cardiovascular.

Observaciones tempranas de los efectos tóxicos al sistema cardiovascular descubren un incremento en la incidencia de apoplejía o daño renal, siguiendo la exposición industrial hay una hipertensión (33).



Se ha encontrado que comúnmente la exposición a plomo puede ser directamente relacionado a la hipertensión; existiendo una relación directa entre la presión sanguínea y los niveles relativamente bajos de exposición (26).

Dicha relación tiene un gran interés porque puede aclarar la asociación que existe entre el calcio y la presión sanguínea, debido a que un bajo consumo de calcio en la dieta contribuye a un aumento de esta. El plomo y el calcio siguen similares caminos metabólicos, al disminuir la ingesta del calcio puede agravar los efectos tóxicos (49, 75).

No se sabe si los efectos vasculares, se deben a la acción directa del plomo sobre los vasos o la acción indirecta sobre los riñones (15).

Se observó efecto significativo en la presión sanguínea en niveles de plomo en sangre de  $30\mu\text{g}/100\text{ ml}$ . Dietas deficientes en calcio incrementan la absorción del plomo y decrece su excreción. Nutrientes y trazas de metales, especialmente cationes, pueden aminorar o agravar los efectos tóxicos del plomo (33, 60).

Calcio y zinc tienen efectos metabólicos y fisiológicos que compiten con el plomo. El zinc es similar a el calcio en las interacciones metabólicas con el plomo, teniendo éste un efecto sobre la presión sanguínea que se opone a los efectos del plomo. Sin embargo, los bajos niveles del zinc por si mismos no están asociados con la hipertensión (17, 33, 65).

En algunos estudios en animales se encontró un incremento de la presión sanguínea en niveles de plomo en sangre de  $40\mu\text{g}/100\text{ml}$ ; éste aumento se caracterizó por la elevación de renina en el plasma (15, 26, 33).

Se han reportado casos de muertes infantiles con saturnismo debidos a una insuficiencia cardiaca, la cual fué la causa de defunción (42, 52).

#### 6.4. Sistema hematopoyético.

En el cuadro no. 6 se resume como se lleva acabo normalmente la biosíntesis del grupo hemo.

El saturnismo causa anemia por deterioro en la síntesis del grupo hemo y por un incremento en el promedio de destrucción de los globulos rojos (eritrocitos) en la sangre. Una parte de la síntesis del grupo hemo ocurre en la mitocondria, el plomo deteriora la incorporación de la molécula de fierro en el hemo (ver el cuadro no. 9). El plomo también disminuye el lapso de vida de los eritrocitos (15).

El plomo inhibe principalmente dos enzimas de la ruta biosintética del grupo hemo (ver cuadro no. 9):

-La deshidratasa del ácido delta amino levulinico (ALA-D) (46).

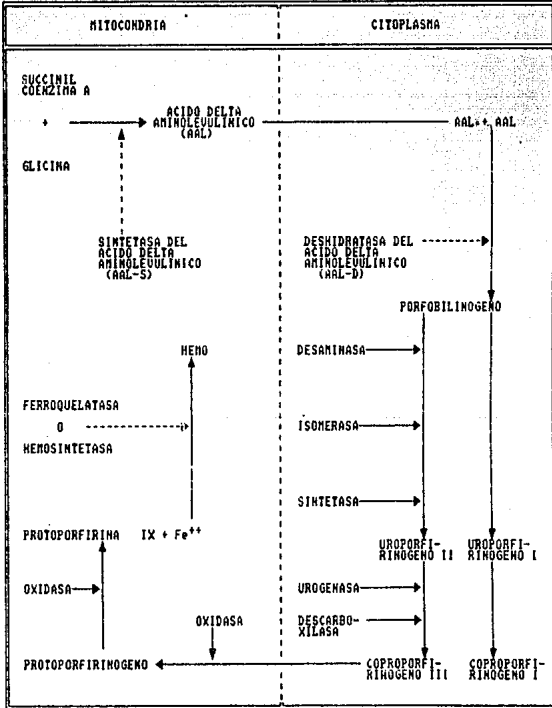
La inhibición de ALA-D provoca la acumulación de su sustrato, el ácido delta amino levulinico (ALA); primero en el espacio extracelular y posteriormente en su vía de excreción que es la orina (ALAU) (ver cuadro no. 9).

-La ferroquelatasa o Hemosintetasa.

La ferroquelatasa al verse inhibida provoca la incorporación de un átomo de  $Zn^{++}$  en la protoporfirina zinc (PPZ) en el eritrocito (cuadro no. 9).

CUADRO 6

ESQUEMA DE LA BIOSINTESIS DEL GRUPO HEMO (15, 65)



#### 6.4.1. Enzima deshidratasa del ácido delta aminolevulinico.

Esta enzima fué descrita hace aproximadamente 30 años. En 1955 Gibson y col., fueron los primeros en demostrar un efecto inhibitorio del plomo sobre la enzima purificada (1).

El mecanismo propuesto para la inhibición de la ALA-D es la modificación de uno o varios grupos sulfhidrilo que esta enzima tiene en su sitio activo, bien sea en forma directa mediante la unión de un átomo de plomo al radical SH, o bien en forma indirecta desplazando el plomo un átomo de  $Zn^{++}$  del radical SH (49).

La actividad de la enzima ALA-D sanguínea es muy sensible y se inhibe en presencia de concentraciones de plomo que no se consideraban tóxicas (20-40  $\mu\text{g}/100\text{ml}$  de sangre, ver cuadros 7 y 8). La inhibición de esta enzima se considera como un indicador de la exposición reciente al plomo y su actividad se restaura lentamente después de cesar la exposición (79).

El aumento del ácido delta aminolevulinico en la orina aparece cuando la actividad de la enzima se ha reducido marcadamente y el plomo en sangre se encuentra en concentraciones elevadas por sobre los valores umbrales permitidos (40  $\mu\text{g}/100\text{ml}$ ) ver cuadros no. 7 y 8 (17).

#### 6.4.2. Ferroquelatasa.

Es una enzima íntimamente ligada a la membrana interna de la mitocondria. Hace 40 años Seggel observó que en individuos con deficiencia en hierro o intoxicación por plomo, sus eritrocitos tienen un cierto grado de fluorescencia. En 1974 Lamoia encuentra que este fenómeno era debido al acúmulo de protoporfirina zinc (PPZ) (17, 41).

CUADRO 7

RELACIONES ENTRE CONCENTRACIONES DE PLOMO Y EFECTOS TOXICOS EN EL NIÑO

| CONCENTRACIONES<br>DENTRAS DE PLO-<br>MO SANGUINEO A<br>LAS QUE DETECTAN<br>LOS SIGUIENTES<br>EFECTOS<br>(ug/100 ml) | EFECCO EN LA<br>BIO-SINTESIS<br>DEL GRUPO HE-<br>MO.  | EFECCOS NEU-<br>ROLOGICOS                                      | EFECCOS<br>RENALES                  | EFECCOS GAS-<br>TROINTESTI-<br>NALES | OTROS<br>EFECTOS   |
|--|---|--|-------------------------------------|--------------------------------------|--|
| 80 - 100   |   | ENCEFALOPATIA  |                                     |                                      |  |
| 70   | ANEMIA  |  |                                     |                                      |  |
| 35 - 40  | AUMENTO DEL AC.<br>DELTA AMINOEU-<br>LIMICO Y DE LAS<br>COPROPORFIRINAS<br>EN ORINA, DISMI-<br>NUCION DE LA HB. | DEFICIENCIA EN<br>EL APRENDIZAJE                               | NEFROPATIA<br>(AMINOACI-<br>DURIA). | (COLICO)                             |  |
| 30   |   | DISMINUCION EN<br>LA CONDUCCION<br>NERVIOSA PERI-<br>FERICA.   |                                     |                                      | INTERFEREN-<br>CIA CON EL<br>METABOLISMO<br>DE LA VITA-<br>MINA "D". |
| 15 - 20  | ELEVACION DE LAS<br>PROTOPORFIRINA<br>ERITROCITICAS.  | DETECCION DE<br>CAMBIOS ELEC-<br>TROPHYSIOLOGI-<br>COS EN SRC. |                                     |                                      |  |
| 10   | INHIBICION DE LA<br>ENZIMA DELTA<br>ALD.  |  |                                     |                                      | INHIBICION<br>DE LA PIRI-<br>MIDINA 5<br>NUCLEOTIDASA                |

ALTERACIONES PRODUCIDAS A DIFERENTES CONCENTRACIONES DE PLOMO A  
NIVEL SANGUINEO. (79)

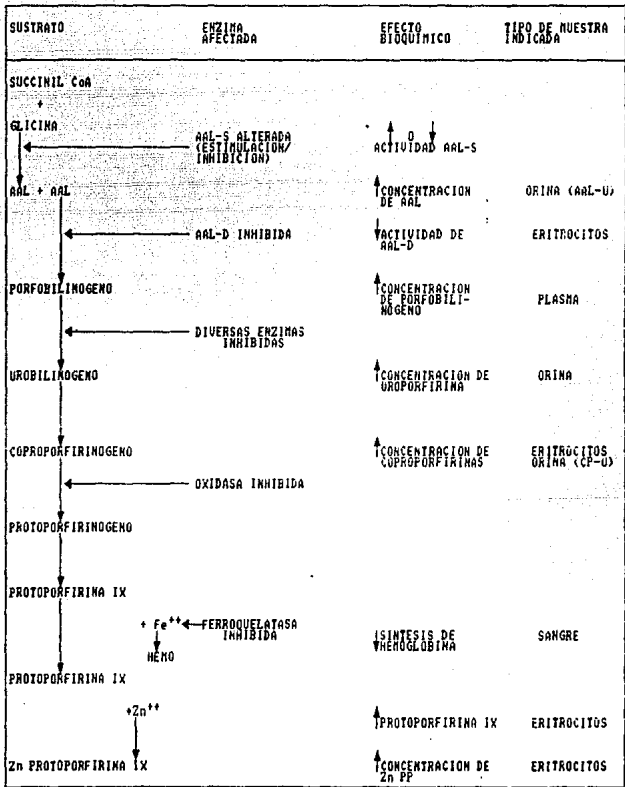
CUADRO 8

RELACIONES ENTRE CONCENTRACIONES DE PLOMO Y EFECTOS TOXICOS EN EL ADULTO

| CONCENTRACIONES<br>MINIMAS DE PLO-<br>MO SANGUINEO A<br>LAS QUE DETECTAN<br>LOS SIGUIENTES<br>EFECTOS<br>(ug/100 ml) | EFEECTO EN LA<br>BIOSINTESIS<br>DEL GRUPO HE-<br>MO.                                   | EFECTOS NEU-<br>ROLOGICOS                                    | EFECTOS<br>RENALES | EFECTOS<br>REPRODUCTIVOS     | EFECTOS<br>GASTROIN-<br>TESTINALES               |
|--|--|--|--------------------|------------------------------|--|
| 100 - 120  |  | ENCEFALOPATIA  |                    |                              |  |
| 80   | ANEMIA   |  |                    |                              |  |
| 40   | AUMENTO DEL AC.<br>DELTA AMIROLEVO-<br>LENICO Y DE LAS<br>COPROPORFIRINAS<br>EN ORINA. |  | NEFROPATIA         | ALTERACIONES<br>ESPERMATICAS | SINTOMAS<br>GASTROINTESTI-<br>NALES<br>(COLICOS) |
| 30   |  | DISMINUCION EN<br>LA CONDUCCION<br>NERVIOSA PERI-<br>FERICA. |                    |                              |  |
| 15 - 30  | ELEVACION DE LAS<br>PROTOPORFIRINAS<br>ERITROCITARIAS.                                 |  |                    |                              |  |
| 10   | INHIBICION DE LA<br>ENZIMA DELTA<br>ALD.   |  |                    |                              |  |

DIFERENTES CONCENTRACIONES DE PLOMO EN SANGRE Y SUS CONSECUENCIAS  
EN EL ADULTO. (79)

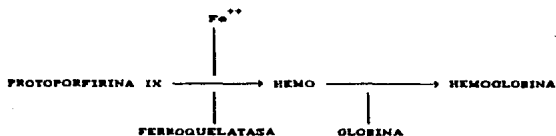
EFFECTOS DEL PLOMO EN LA SIMTESIS DEL GRUPO HEMO Y SUS EXPRESIONES BIOQUIMICAS



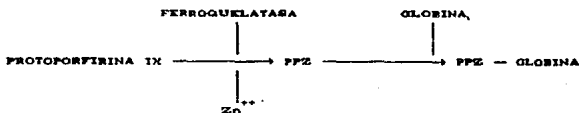
SITIOS DONDE EL PLOMO ACTUA EN LA SIMTESIS DE HEM (15)

En condiciones con deficiencia de hierro o presencia de plomo, ó bajas dosis de radiación; el zinc es incorporado en la protoporfirina IX en lugar de hierro formándose la PPZ que después es encontrada en los eritrocitos y cuyos valores sanguíneos son usados actualmente como una de los parámetros más sensibles de daño bioquímico para evaluar la intoxicación por plomo (15, 49).

-En condiciones normales sucede lo siguiente (ver cuadro no. 6):



En deficiencia de  $\text{Fe}^{++}$ , intoxicación por plomo y radiación ocurre lo siguiente:



#### 6.4.3. Alteraciones hematológicas (49, 60).

- Basofilia difusa.
- Disminución de la vida media del eritrocito.
- Disminución de producción del grupo hemo en la médula ósea.
- Disminución de la síntesis de globina.
- Alteración de la membrana del eritrocito.
- Disminución de captación de  $\text{Fe}^{++}$  por el eritrocito.



La pérdida de la actividad de estas enzimas puede afectar a su vez la función mitocondrial, produciendo efectos adversos en el metabolismo energético (Silbsergeld y Lamond 1980). Las células endoteliales de la barrera hematoencefálica son especialmente ricas en mitocondrias por lo que son susceptibles a la intoxicación por plomo (Sundstrom y col., 1985) (10).

En los eritrocitos se observa aumento de la concentración de protoporfirina IX, aumento de la concentración de hierro no unido a la hemoglobina, disminución del número de eritrocitos (15).

En la orina se observa un aumento de la eliminación de las coproporfirinas (CP-U), especialmente de la III, y en menor grado de la coproporfirina I, aumento de la eliminación del ácido delta aminolevulínico (AAL-U), aumento de porfobilinógeno y aumento de la eliminación de hierro (15).

Estudios hechos en ratones y conejos a los cuales se les administró plomo, se encontró que si se administraba magnesio y zinc se restauraba la actividad de AAL-D in vitro. La concentración óptima de zinc requerida es  $10^{-4}$  M en sangre, siendo este más efectivo que el magnesio para restaurar dicha actividad (17).

En el suero sanguíneo se observa aumento del contenido del ácido delta aminolevulínico (AAL), aumento de la concentración de hierro y aumento de las porfirinas (15, 17, 64).

#### 6.5. Sistema nervioso central.

Los efectos del plomo en el sistema nervioso central involucran el cerebro, médula espinal, principales nervios motores y sensores de áreas específicas del cuerpo (17, 26, 60).

En el sistema nervioso central se observa un mecanismo triple:

- Acción directa sobre el tejido cerebral.

- Acción sobre el sistema vascular cerebral que conduce a trastornos en la oxidación de la célula a falta de oxígeno; daños en la barrera hematoencefálica los cuales permiten que penetre mayor cantidad de líquido y por consecuencia da lugar a una inflamación (edema) cerebral.

- El cerebro ya dañado, altera y daña secundariamente otros órganos vitales, como el hígado y el riñón (17,53).

El sistema nervioso central es muy sensible al efecto tóxico del plomo y lo es aún más importante en organismos en desarrollo como animales jóvenes y niños. Ratas intoxicadas con plomo oralmente desde su nacimiento, presentan un importante descenso de los niveles de excreción de dopamina, sugiriendo una alteración en su metabolismo (48, 49).

El plomo produce desmielinización de fibras nerviosas en varias especies animales. Este tipo de efecto se demostró en estudios en monos. En el humano adulto se observó disturbios de movimientos oculares (25).

En organismos en desarrollo el plomo tiene una absorción y retención más alta que en los adultos. La exposición a bajos niveles de plomo desde el nacimiento puede producir hiperactividad y reducir la habilidad de aprendizaje en ratas y ratones (48).

Brown observó una disminución significativa en el aprendizaje en ratas previamente entrenadas presionando una barra durante un lapso de tiempo para obtener una pildora de alimento, después de ser tratadas con 1g de acetato de plomo en la dieta. Winneke y col., registraron efectos de comportamiento neurológico l

locomoción, cortejo y defecación), en ratas expuestas a largo plazo a un nivel sanguíneo de plomo de 30  $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ , prenatalmente por medio de sus madres, neonatalmente por la leche y después por una dieta conteniendo acetato de plomo (48, 72).

El nivel de no efecto se estima ser de aproximadamente 40 a 50  $\mu\text{g}/100\text{ ml}$  de sangre. Ziehluis marca el valor limitante superior para asegurar la salud de la población, a 35  $\mu\text{g}/100\text{ ml}$  de sangre. Einbroadt y col., clasificaron a los niños de acuerdo al nivel de plomo sanguíneo; arriba de 30  $\mu\text{g}/100\text{ ml}$  de sangre como "en estado grave" y superior a 40  $\mu\text{g}/100\text{ ml}$  de sangre como "peligroso" (72, 75).

Actualmente estos valores son aceptados, aunque en algunas investigaciones epidemiológicas se han registrado disturbios neurológicos conectados a niveles de plomo sanguíneo entre 25 y 50  $\mu\text{g}/100\text{ ml}$  de sangre en niños. Tales hallazgos incluyen hiperactividad e inteligencia reducida (32).

Las consecuencias adversas del envenenamiento con plomo son susceptibilidad a infecciones y desordenes de la conducta (25).

En animales cuyas madres fueron tratadas con plomo hasta el destete, hay retraso en el crecimiento posnatal y reducción del peso cerebral (48).

El plomo inorgánico produce efectos en la actividad colinérgica del nervio, reemplaza competitivamente al calcio en los sitios presinápticos de las células colinérgicas afectando la liberación de acetilcolina y la ruptura de colina (Ramsay y col., 1980) (10, 15).

En el cerebelo se encuentra incrementada la concentración de agua, indicando intenso edema y posible destrucción neuronal (Pastel y col., 1974) (10).

## 6.6. Sistema reproductor.

Varios investigadores han señalado que la administración oral de plomo a animales, incluso en dosis de microgramos por kilogramo, pueden alterar la espermatogénesis (Egorova y col., 1966; Golubovic y col., 1988) (60).

Odenbro y col., 1982; inyectaron a ratones hembra tetraetilo de plomo por vía intraperitoneal en concentraciones de 3.0 ó 6.0 mg/kg en los días 3 y 4 de la gestación, y midieron los niveles plasmáticos de progesterona y estradiol al momento de la implantación de los blastocistos. Los niveles de progesterona resultaron disminuidos significativamente en las hembras que recibieron cualquiera de las dosis, mientras que los niveles de estradiol se redujeron significativamente sólo en las hembras a las que se administraron 6.0 mg de trietilo de plomo/kg de peso corporal. La disminución en la concentración de estas hormonas podría tener consecuencias disminuyendo la implantación y la capacidad reproductiva señaladas por otros investigadores, ya que ambas hormonas guardan relación con la implantación de los blastocistos (39).

El plomo se acumula en el líquido amniótico y membranas fetales y su distribución es diferente en la unidad feto placentaria. (40)

En un estudio realizado en Finlandia, en 19 mujeres parturientas se encontraron las siguientes concentraciones de plomo:

|                    |             |
|--------------------|-------------|
| -Sangre materna    | 18.2 ng/ml. |
| -Cordón umbilical  | 13.5 ng/ml. |
| -Líquido amniótico | 8.3 ng/ml.  |

Se encontró que las concentraciones de plomo en la sangre materna y la del cordón umbilical fueron similares y se

correlacionan significativamente, confirmando que el plomo atraviesa la barrera placentaria (40).

Bellinger, encuentra de manera consistente a lo largo de su estudio, que los niveles de plomo en la sangre del cordón umbilical, van por arriba de 10  $\mu\text{g}/\text{dl}$ , y esto se encuentra asociado a un retraso en el desarrollo mental del niño en los primeros dos años de vida (68).

Los niveles de plomo dentro del rango de 10 a 25  $\mu\text{g}/\text{dl}$  dieron lugar a una reducción del desarrollo mental del niño. En este estudio no se encontró una asociación entre los niveles de plomo a los 12, 18 y 24 meses de edad con el coeficiente intelectual. Lo que sugiere que son los niveles prenatales de plomo y no los postnatales los que afectan dicho coeficiente dentro del rango exposición (20, 68).

Port pirie realizó una investigación en 774 mujeres embarazadas; a través de un análisis multivarianza, en donde encuentra que los embarazos pretérmino (nacimientos antes de la semana 37 de embarazo, considerados tanto por fecha como por la madurez del producto), se relacionaban de una manera significativa con los niveles maternos de plomo al momento de alumbramiento. El riesgo de partos pretérmino se incrementaba 4 veces con niveles superiores a los 14  $\mu\text{g}/\text{dl}$ ; cuando se excluyeron los casos de muerte fetal tardía, la asociación fué todavía más fuerte con un incremento en el riesgo relativo debido a la exposición siendo de 8.7 veces mayor a niveles por arriba de 14  $\mu\text{g}/\text{dl}$  (44, 67).

Una investigación de los valores de plomo en sangre de madres residentes en la ciudad de México y en la sangre del cordón umbilical de sus hijos recién nacidos, mostró que tales concentraciones son mayores a las observadas en otros países, con valores promedio de 20 $\mu\text{g}/100$  ml de plomo en sangre de las madres, y de 13.57  $\mu\text{g}/100\text{ml}$  de sangre del cordón umbilical de sus hijos recién nacidos (67).

En la ciudad de México se realizó un estudio del comportamiento de los valores del plomo en la sangre, en población no expuesta laboralmente, en función de la edad y el sexo; para lo cual se obtuvo una muestra aleatoria de la zona suroeste del valle de México, en el lapso de 1982 a 1983. Obteniéndose en la población masculina un promedio de 22.61  $\mu\text{g}/100$  g de sangre y en la población femenina de 16.78  $\mu\text{g}/100$  g de sangre. Mostrando una concentración promedio de plomo en la sangre de 18.45  $\mu\text{g}/100$  g, con un valor inferior de 1.2  $\mu\text{g}/100$  g, y un superior de 66.8  $\mu\text{g}/100$  g en la población total por edades; dichos resultados se muestran en el cuadro no. 10 (43).

La gráfica no. 2 muestra de manera comparativa, los valores promedio de plomo en sangre en población masculina, femenina y total, por grupos de edades (43).

Del total de la muestra estudiada, el grupo de edad que exhibió las mayores concentraciones de plomo en la sangre fué el de 25 a 34 años (ver cuadro no. 10). Los sujetos de 15 a 24 años y las mujeres de 65 años mostraron las menores concentraciones de plomo (43).

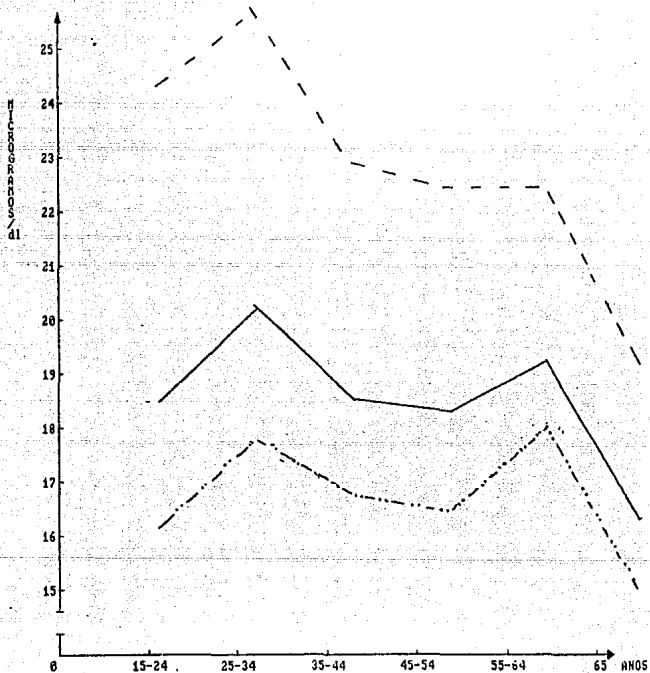
Algunos estudios realizados por gentes como Aub J.C. en 1932; Baloh R. y col., en 1975; Beattie A.D. y col., en 1975 y Bayley C.C. y col., en 1986; han demostrado que el plomo a bajos niveles tienen efectos adversos en el sistema nervioso central de los organismos en desarrollo. Las mujeres en edad reproductiva, las mujeres embarazadas, los bebés y los niños tienen mayor riesgo. Niveles tan bajos como 10  $\mu\text{g}/\text{dl}$  de plomo en sangre en los recién nacidos, se asocian como disminución en la edad gestacional y en el peso (20, 44).

VALORES PROMEDIO EN SANGRE, EN LA POBLACION TOTAL, POR EDADES.

| GRUPO<br>AÑOS | CONCENTRACION DE Pb       |         |           |            |
|---------------|---------------------------|---------|-----------|------------|
| 15 - 24       | 2.0 - 40.3<br>mcg / 100 g | n = 126 | X = 19.17 | Ds = 6.38  |
| 25 - 34       | 1.2 - 66.6                | n = 149 | X = 19.73 | Ds = 10.17 |
| 35 - 44       | 5.9 - 46                  | n = 117 | X = 18.20 | Ds = 7.44  |
| 45 - 54       | 4.5 - 44.5                | n = 110 | X = 18.01 | Ds = 6.99  |
| 55 - 64       | 6.0 - 50.1                | n = 74  | X = 18.97 | Ds = 8.55  |
| 65            | 3.4 - 36.3                | n = 55  | X = 16.37 | Ds = 6.86  |

NOTA : UNIDADES MICROGRAMOS POR 100 GRAMOS DE SANGRE. (43)

## NIVEL DE PLOMO EN SANGRE EN POBLACION GENERAL DEL VALLE DE MEXICO (43)



TOTAL DE CASOS PROMEDIO DE Pb.S. SEXO M. Y F. DE 15 AÑOS EN ADELANTE —

CONJUNTO DE CASOS DEL SEXO M. AGRUPADOS POR EDADES - - - - -

CONJUNTO DE CASOS DEL SEXO F. AGRUPADOS POR EDADES - . . . . .



Montoya Cabrera y col., en 1981; llevaron a cabo un estudio en la ciudad de México donde se midió el nivel de plomo en sangre de 405 mujeres embarazadas, observándose un promedio de 20.3  $\mu\text{g}/\text{dl}$ , en tanto que en las muestras de cordón umbilical de sus bebés fué de 13.6  $\mu\text{g}/\text{dl}$  (66).

En el Hospital de ginecoobstetricia no. 3 del Centro médico la raza; se analizaron 100 muestras de sangre de cordón umbilical de recién nacido las cuales fueron sometidas al análisis del contenido de plomo por el método de espectrofotometría de absorción atómica de flama. Se buscó obtener la relación que guarda los niveles séricos de plomo en cordón umbilical y el medio ambiente que rodea a la madre. Los resultados obtenidos fueron de acuerdo a las zonas geográficas en que se divide al D.F., conforme a las estaciones de monitoreo con que cuenta SEDESOL (sedue) (ver cuadro no. 11 donde se encuentran reportados los valores promedios mensuales de plomo en el aire ambiental de acuerdo a dichas zonas y estaciones de monitoreo) (67, 71).

En el cuadro número 13 se encuentran señaladas las diferentes zonas en las que se divide el D.F., así como las concentraciones promedio de plomo en el aire:

|      |           |
|------|-----------|
| - NO | Noroeste. |
| - NE | Noreste.  |
| - C  | Centro.   |
| - SO | Suroeste. |
| - SE | Sureste.  |

Los resultados obtenidos en dicho estudio son los siguientes:

El promedio de plomo en sangre más alto fué obtenido en la zona centro siendo de 8  $\mu\text{g}/\text{dl}$  en cordón umbilical, en una zona transitada.

CUADRO 12

## PROMEDIO DE PLOMO POR ZONAS EN 7 MESES

| NO    | NE   | C    | SO    | SE    |
|-------|------|------|-------|-------|
| 0.970 | 1.08 | 1.03 | 0.592 | 0.719 |

\*LAS SIGUIENTES UNIDADES DE LOS VALORES PROMEDIO SON MICROGRAMOS POR METRO CUBICO (mcg/m<sup>3</sup>). MONITOREO DE SEDESOL (44).

CUADRO 11

## PROMEDIOS MENSUALES DE PLOMO EN EL AIRE AMBIENTAL.

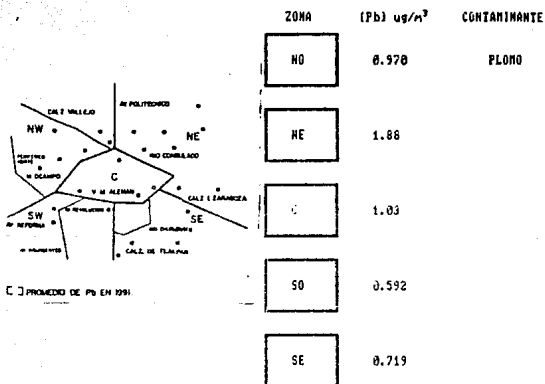
| ZONA | ESTACION/MES | ENE  | FEB  | MAR  | ABR  | MAY  | JUN  | JUL   |
|------|--------------|------|------|------|------|------|------|-------|
| NO   | TLALNEPANTLA | 1.38 | 1.08 | 0.88 | 0.88 | 0.85 | 0.61 | 1.196 |
| NE   | XALOSTOC     | 2.86 | 1.75 | 2.47 | 1.54 | 1.34 | 1.0  | 2.217 |
| C    | MERCED       | 1.45 | 1.04 | 0.83 | 1.02 | 0.89 | 0.79 | 1.204 |
| SO   | PEDREGAL     | 0.91 | 0.54 | 0.45 | 0.48 | 0.55 | 0.42 | 0.800 |
| SE   | C. ESTRELLA  | 1.24 | 0.76 | 0.54 | 0.52 | 0.71 | 0.60 | 0.667 |

CRITERIO: 1.03 mc/m<sup>3</sup> PROMEDIO MENSUAL

LAS UNIDADES DE LOS VALORES PROMEDIO SON mcg/m<sup>3</sup>. (44)

INDICE METROPOLITANO DE CALIDAD DEL AIRE CON LAS CONCENTRACIONES  
PROMEDIO DE PLOMO.

IMECA



( ) PROMEDIO DE Pb EN 1991

La zona norte de la ciudad de México es la que concentra la mayor parte de las industrias, así como los promedios que reporta SEDESOL en siete meses (ver cuadro no. 12), el más alto es el de la zona noroeste  $1.88 \mu\text{g}/\text{m}^3$  y el promedio de plomo en sangre más alto obtenido en una zona industrializada correspondió a la zona noreste con un valor de  $6.6 \mu\text{g}/\text{dl}$  (44).

Las concentraciones de plomo encontradas en este estudio sugieren que la exposición medio ambiental de las mujeres embarazadas y en edad reproductiva, representan un riesgo para los organismos en formación (44).

### 5.7. Carcinogenicidad y Teratogenicidad.

La inducción de neoplasma renales benignos y malignos se ha observado en Suiza en ratones y ratas alimentadas con dietas que contenían 100 ó 1000 mg de acetato de plomo/ kg de dieta, Azat y col., 1973 (60).

Haring (1980), según revisión de Grandjean y Andersen (1982), informó de los resultados preliminares de un estudio de mortalidad en trabajadores expuestos al tetraetilo de plomo con el cual hay un aumento de 10 veces más la presencia de mieloma múltiple (39).

En otro estudio se administró tetraetilo de plomo por intubación (en aceite de maíz) a ratones hembras y ratas preñadas en concentraciones de 0.01, 1.0 y 10.0 mg/kg del día 5° al 15° días de gestación (a los ratones) y del 6° al 16° (a las ratas). Posteriormente se sacrificó a las madres en el día 18 (ratones) y el día 20 (ratas) para el examen de los úteros y fetos. La intoxicación materna fué grave después de la administración de 1.0 y 10.0 mg/kg de tetraetilo de plomo, presentándose una disminución del peso durante la gestación del 25% (ratones) y 70% (ratas) con la dosis baja; temblores, convulsiones e hipoactividad con la dosis más alta.

Disminuyó el número de fetos vivos entre las madres tratadas con 1.0 y 10.0 mg/kg. Hubo tres fetos anormales entre las camadas expuestas a 0.1 mg/kg. También se encontró una disminución en el número de hembras preñadas entre las expuestas a 10 mg/kg (39, 79).

#### VII. TRATAMIENTO.

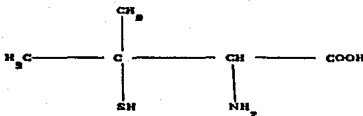
(15, 21, 41, 44, 46, 65, 77)

El método más efectivo para remover el plomo del organismo es la administración de un agente quelante. Existen tres fármacos que han sido ampliamente usados en el ser humano:

- Acido etilendiamino tetracético (EDTA). En su sal cálcica disódica.
- Dimercaptopropanol.
- D-Penicilamina (PCA).

#### 7.1. D-Penicilamina (dimetil cisteina).

- Estructura química.



El uso de este compuesto se inició por Walshe en 1956, y en la actualidad sigue siendo la penicilamina (PCA), el agente de elección para la terapia prolongada.

El mismo autor propuso que el mecanismo de acción de la penicilamina consistía en remover al cobre de una enzima sulfuro dependiente, necesaria en el ciclo de Krebs y sugirió que dicha enzima pudiera ser la acetil coenzima A reducida. En experimentos posteriores concluyó que la PCA al liberar cationes como cobre, plomo fijos a seroplasmina los hacía más susceptibles a ser eliminados.

Tu y col., en 1963; reportaron una neuritis óptica en un paciente que tenía tres años de recibir D-penicilamina y que fue curado con la suspensión de la droga y con la administración de piridoxina. Esto indica que también en el hombre la administración de la PCA por períodos prolongados, puede llegar a tener un efecto antagonista de vitamina B<sub>6</sub>.

En 1963 Golberg y col., demostraron que la administración oral de penicilamina aumenta la excreción urinaria de plomo y para probar que dicho incremento no era producto de la eliminación de plomo presente en el tubo digestivo, midieron la excreción fecal del metal y observaron que prácticamente no se modificaba, sugiriendo que el aumento del plomo urinario es producto de la movilización del metal existente en los tejidos. En el mismo estudio se demostró además que cuando existía inhibición de la biosíntesis del grupo hemo; este efecto (causado por el plomo), se revertía con la administración de la penicilamina.

Se utilizan tanto la base libre como el clorhidrato de la d-penicilamina y se recomienda su administración a la dosis de 20 mg/kg de peso por día, repartiéndolo en tres tomas y se procura ingerirlos con abundante agua y con el estómago vacío y al menos 30 minutos antes de ingerir alimentos para evitar que el quelante se enlace con componentes de la alimentación.

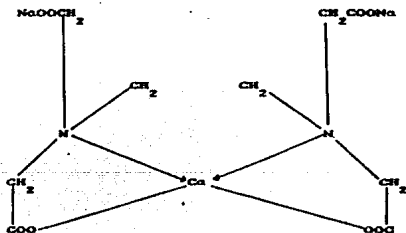
Se ha observado que los pacientes excretan cantidades mayores de plomo si la terapia con PCA se ofrece en ciclos de 7 días de tratamiento seguidos de 7 días de descanso.

La disminución de los niveles del ácido delta aminolevulínico excretado en orina son muy útiles en estos casos ya que durante el ciclo de descanso, se vuelven a elevar los niveles de ALA-U siempre que existan todavía depósitos corporales capaces de ceder plomo en cantidades potencialmente tóxicas.

Si el nivel de ALA-U no sobrepasa los 10 a 15 mg eliminados en 24 horas durante el sexto o séptimo día después de la última dosis de PCA, la terapia a base de agentes quelantes puede suspenderse.

## 7.2. Acido etilendiamino tetra-acético en su sal cálcica disódica.

Estructura química.



Este compuesto forma al quelar al plomo un anillo herocíclico compuesto de cinco elementos. Dicho compuesto es muy estable y soluble en agua. El EDTA en su forma de sal sódica se utiliza para quelar calcio en pacientes que lo requieran; es obvio que el EDTA

en su sal cálcica disódica se utiliza para disminuir el riesgo de hipocalcemia. Popovici y col., demuestran que el compuesto cálcico disódico de EDTA puede ser utilizado para tratar a pacientes con envenenamiento por metales di ó tri valentes, y con ello se inicia su uso en la intoxicación por plomo. El plomo ocupa el lugar del calcio del compuesto y se elimina así como complejo EDTA-Pb por vía renal. La fuente de plomo para formar el complejo con el EDTA (aparte del iónico de la sangre) es el hueso; en 1971 se proporcionó evidencias sobre esto.

La absorción por vía oral del EDTA es muy pobre, por ello, su administración es parenteral y fundamentalmente por vía endovenosa aunque en niños pequeños se utiliza por vía intramuscular. Cuando se administra por vía endovenosa, la vida media del compuesto es una hora menos. Forland y col., demuestran que la filtración glomerular es responsable de su eliminación. El EDTA en su sal cálcica disódica se distribuye por todo el cuerpo en el lecho extracelular y una pequeña cantidad llega al líquido espinal. Este compuesto no se metaboliza casi nada y se elimina por vía urinaria.

El EDTA en su forma cálcica disódica es capaz de producir lesiones renales y llega a causar destrucción tubular, la suspensión pronta del tratamiento conduce generalmente a que se reviertan los daños tubulares cuando éstos inician y las anomalías urinarias desaparecen rápidamente.

Se encuentra en el mercado en ampollas de 5 ml para uso parenteral a la concentración de 200 mg/l y se administra en adultos, en la dosis de un gramo cada 24 horas por vía endovenosa en 50 a 500 ml de solución glucosada durante una a dos horas aproximadamente.



Este compuesto en la actualidad se utiliza en los casos de encefalitis plúmbica en los niños, acompañado de dimercaprol, y en adultos con una intoxicación severa por plomo que curse con síntomas agudos.

### 7.3. Dimercaprol.

-Estructura química.



Fue diseñado como un antídoto contra el gas de guerra llamado lewisita que contiene arsénico; Stokes y Thompson en 1949, partiendo del hecho que los grupos SH fijan a los tejidos arsénico y algunos otros cationes divalentes, diseñaron el BAL (2-3 dimercaptopropanol). Si bien, este antídoto se diseñó para arsénico, pronto muchos científicos se dieron cuenta que quelaba otros metales pesados. Su uso se extendió como agente terapéutico básicamente en la intoxicación por mercurio. En la intoxicación por plomo en la actualidad se utiliza más en la encefalopatía plúmbica infantil asociado al EDTA. El objetivo de esta asociación es disminuir la carga renal de plomo iónico, puesto que el quelato se elimina en su mayor parte por vía biliar.

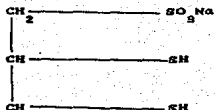
7.4. Acido 2-3 dimercapto succinico (ADMS) y la sal sódica del ácido 2-3 dimercapto-1- propano sulfónico (DMPS).

-Estructuras químicas.



ACIDO 2-3 DIMERCAPTO SUCCINICO (ADMS).

ACIDO 2-3 DIMERCAPTO-1-PROPANO SULFONICO (ADMP)



Estos compuestos son agentes quelantes solubles en agua y su estructura química es parecida al dimercaprol. Al igual que la penicilamina son activos por vía oral. El primer compuesto (ADMS) fué usado para formar el quelato de arsénico desde 1954 por Friedheim y col., tienen actividad terapéutica contra los triptosomas y los esquistosomas y es menos tóxico que el mismo quelato de dimercaprol. Más de 20 años después, el mismo autor identificó a dicho compuesto como un agente útil en el tratamiento de la intoxicación por plomo y mercurio, en Rusia, China y Japón tanto el ADMS como el DMPS han sido instituidos desde los años sesenta como agentes quelantes útiles en la intoxicación por metales. En 1957 Petrukin sintetizó el DMPS y describió sus propiedades quelantes. Muy pronto se transformó en una droga oficial en Rusia conocida con el nombre de *Unitol*.

Ambos compuestos son polvos blancos cristalinos. El DMPS se encuentra usualmente en el comercio como mezcla racémica.

Los dos compuestos son muy estables y resisten a más de 100°C de temperatura. Wang y col., usaron ADMS en intoxicación plúmbica por primera vez en 1985 en China y lo encontraron tan eficiente como el EDTA; tres años antes en Rusia el DMPS se había utilizado en pacientes con intoxicación crónica por plomo.

Un efecto muy atractivo en el tratamiento con estos quelantes es el reportado por Friedheim y col., quienes relatan que el ADMS en administración oral y subcutánea a ratones disminuye la concentración tisular del plomo; este efecto pudiera ser de particular importancia si consideramos la concentración de plomo en el tejido cerebral en el cual la penicilamina no parece tener una importante capacidad para eliminar el metal.

El ADMS ha sido usado a las dosis de 15 a 30 mg/kg/día con éxito y produce una buena eliminación de plomo y sin efectos colaterales.

## VIII. METODOS DE CUANTIFICACION.

(21, 30, 38, 43, 46, 54, 65, 77)

### 8.1. Métodos directos e indirectos.

#### -Directos:

- Método Espectrofotométrico.
- Método de Espectroscopia de absorción atómica.
- Voltametría de disolución anódica.

#### -Indirectos:

- Determinación de la actividad de la deshidratasa del Ácido delta aminolevulinico.

### 8.2. Factores importantes para la elección del método.

- Disponibilidad del equipo.
- Número de muestras que deben ser analizadas.
- Próposito del análisis.
- La experiencia del personal para realizar el método.

### 8.3. Método espectrofotométrico.

La muestra calcinada se disuelve en solución de  $\text{KCN-NH}_4^+$  y el plomo se extrae con solución de ditizona en cloroformo. El complejo se mide por espectrofotometría a 510 nm, una vez que es

extraído del ácido nítrico que luego se alcaliniza con  $\text{KCN-NH}_4^+$  y es extrido con el reactivo de ditizona en cloroformo. El complejo formado es ditizona-plomo.

### 8.3.1. Ensayo.

-Las cenizas de cada estándar y muestra se calienta con 2.0 ml de ácido nítrico concentrado redestilado para una solución, luego se agregan 25 ml de agua destilada. La solución se calienta a  $50^\circ\text{C}$  -  $60^\circ\text{C}$  hasta total transparencia.

-Agregar 1 ml de la solución de hidroxilamina y luego 4 ml de la solución de citrato de sodio. Usando un medidor de pH ajustar la solución de la muestra a pH 9-10 con hidróxido de amonio.

-Transferir cuantitativamente a un embudo de separación de 125 ml que contiene 5 ml de solución de cianuro de potasio, agregar 5 ml de reactivo de ditizona en cloroformo, agitar durante 1 minuto y dejar separar las capas.

-Retirar el cloroformo y colocarlo en un segundo embudo de destilación que contiene 30 ml de ácido nítrico diluido (1 parte de ácido con 99 partes de agua bidestilada). Al 1er embudo de decantación se agregan en forma sucesiva volúmenes de 5 ml de solución cloroformica y se repite el proceso de extracción hasta que el reactivo de ditizona perezca de color verde.

-Unir los extractos de cloroformo en el segundo embudo de decantación, extraer con el ácido nítrico y dejar separar las fases.

-Descartar el cloroformo (capa inferior) y agregar 6.0 ml de la solución cianuro amoníaco a la fase acuosa (ácido nítrico), luego agregar exactamente 15 ml de la solución estándar ditiona cloroformo. Agitar 2 minutos y dejar separar las fases.

-Vaciar cuidadosamente la solución de cloroformo en un tubo o celdilla del espectrofotómetro y leer a 510 mμ.

#### 8.4. Método de espectroscopia de absorción atómica.

La muestra de sangre u orina se calcina y extrae con metilbutilcetona y la capa orgánica se pasa através de la llama del instrumento de absorción atómica donde el plomo  $Pb^{2+}$  es reducido a  $Pb^0$ . La cantidad de luz proveniente de una lámpara de cátodo hueco absorbida por los átomos de plomo es proporcional a la concentración de plomo en la muestra.

##### 8.4.1. Ensayo.

-Preparación de la muestra. Calcinar una muestra de 10 ml de sangre heparinizada o 50 ml orina.

-Cuando toda la materia orgánica ha sido destruida, agregar al vaso 1 ml de ácido nítrico concentrado redistilado y 5.0 ml de agua destilada y calentar lentamente hasta  $50^{\circ}$  a  $60^{\circ}C$ ; una vez disuelto el residuo transferir la solución a un matraz de 50 ml.

-Agregar 2 gotas de la solución de rojo de fenol y posteriormente 5.0 ml de buffer de citrato de amonio, pH 6.5. Agregar gota a gota hidróxido de amonio hasta que la solución vire al rojo y luego agregar 1 ml de la solución de

cianuro de potasio al 10 %. Agregar un ml de la solución de ditiocarbamato y pirrolidina y amonio al 2% y mezclar bien.

-Agregar 4.0 ml de metilisobutilcetona saturada con agua y extraer la muestra agitando durante 30 seg. Agregar agua destilada hasta que la capa orgánica llegue hasta el cuello del matraz.

-Fijar el espectrofotómetro de absorción atómica. Para medir la absorción a 283.3 nm y encender la llama aire-acetileno. Reducir el flujo de acetileno hasta obtener una llama oxidante mientras se aspira la capa de metilisobutilcetona saturada con agua.

-Llevar a cero el instrumento con un blanco de reactivos. Usar por lo menos 2 estandares para calibrarlo, si es que se emplea en modo calibrado.

-Aspirar cada muestra y registrar los datos.

-Si el instrumento se emplea en el modo absorbancia, registrar la absorción una vez que se alcance una señal estacionaria.

#### B.5. Voltametría por disolución anódica.

La muestra se calcina con una mezcla de ácido nítrico, perclórico, sulfúrico. La solución resultante se determina cuantitativamente midiendo la corriente a -430 mv luego de la reducción y depósito del plomo. Un procedimiento alternativo es la preparación de la muestra mediante el reactivo de la asociación de ciencias ambientales.

### 8.5.1. Ensayo.

-Mezclar la muestra, enjuagando la punta del mezclador por ultrasonido en agua destilada desionizada y sumergiéndola en la muestra de sangre hasta 2 cm del fondo del tubo. Mezclar a la máxima potencia posible durante 20 a 30 segundos. Si la muestra queda en reposo más de 10 minutos después de ser mezclada, volverla a agitar antes de tomar la alícuota para el análisis.

-Pipetear 10 microlitros de la sangre mezclada o del estándar en una celda para el análisis. Enjuagar la pipeta una vez con agua destilada desionizada y descartar el líquido de lavado. Dado que algunos lotes de micropipetas pueden tener una contaminación apreciable con plomo, es aconsejable usar la misma punta durante toda la serie de análisis lavándola entre una y otra muestra. Deben realizarse análisis duplicados.

-Pipetear 300 microlitros de la solución para calcinación en la celda que contiene la muestra. Colocar ésta en el soporte para digestión sobre una placa calefactora de 220° a 240°C. Inicialmente la muestra tomará un color amarillo pero se aclarará en unos 10 minutos. Se establecerá una línea de reflujo en la mitad superior de la celda, habiéndose evaporado casi todo el ácido nítrico. La digestión debe continuar durante 30 a 60 minutos más hasta que el ácido se haya evaporado totalmente. Retirar la celda de la placa calefactora, enfriarla y agregar 4.5 ml de ácido perclórico al 0.35% .

-Para muestras de orina, reconstituir las cenizas con 4.5 ml de ácido perclórico al 0.35% y continuar.



-Potenciales dados con respecto a un electrodo de referencia AgCl: potencial de depósito. -780 mV; tiempo de depósito, 10 a 30 minutos. (asegurando que el tiempo de depósito para muestras y estándares sea el mismo); velocidad de barrido +80mV por segundo; intervalo de corriente 0.2 a 1.0 mA, escala completa. La velocidad de agitación de la solución durante el depósito en el electrodo. A medida que la muestra es disuelta, puede aparecer primero un pico de cadmio a -600 mV seguido por el pico del plomo a -430 mV y por uno de cobre a -50 mV.

#### 8.6. Determinación de la actividad de la deshidratasa del ácido delta aminolevulinico.

La deshidratasa del ácido delta aminolevulinico cataliza la unión de dos moléculas del ácido delta- aminolevulinico para formar una molécula de porfobilinógeno. Este se hace reaccionar con el reactivo modificado de Ehrlich para producir un compuesto de color rojo cuya intensidad es medida en un espectrofotómetro. La actividad de la enzima la cual se encuentra principalmente en eritrocitos, se inhibe en la presencia de plomo.

##### 8.6.1. Ensayo.

-Preparar un hemolizado de la sangre poniendo 3.25 ml de agua desionizada fría y añadir 0.5 ml de sangre, mezclar cuidando y no se formen burbujas.

-Preparar la mezcla de reacción poniendo en un tubo de ensayo 0.5 ml de ALA sustrato y 0.5 ml de buffer fosfatos pH 6.8, mantener esta mezcla 5 minutos en baño a temperatura 37°C.

-Añada ala mezcla de reacción 1.5 ml de hemolizado perfectamente mezclado y deje incubar una hora a 37°C.

-Detenga la mezcla de reacción después de este tiempo, añadiendo 1.0 ml de ácido tricloroacético al 10% y agite inmediatamente con un vortex.

-Centrifugue a 300 rpm (ó más) por 10 minutos.

-En otro tubo pipetee 1.5 ml de reactivo de Ehrlich y añada 0.5 ml del sobrenadante del tubo que centrifugó. Agite vigorosamente. Preparar un blanco de agua.

-Deje desarrollar la reacción por 10 minutos.

-Leer en el espectrofotómetro a 55 nm contra el blanco.

-Se necesita el valor del hematocrito para obtener la actividad enzimática ya que es una enzima endocitocítica.

CUADRO 14

B.7. COMPARACION DE LAS CONDICIONES DE ENSAYO

| CONDICIONES   | DITIZONA                   | ABSORCION ATOMICA                                  | DISOLUCION ATOMICA           |
|---|----------------------------|--|------------------------------|
| TEMPERATURA   | AMBIENTE                   | 2000 °*  | AMBIENTE                     |
| pH  | > 11                       | -  | < 1.0                        |
| VOL. DE MUESTRA<br>S = SANGRE                       | 10 ml.                     | 10 ml.   | 100 ul                       |
| LINEALIDAD  | 0 A 5 ug/ml.               | 0 - 1000 ng/ml                                     | 6 - 1000 ng/ml.              |
| PRECISION   | 6%                         | 5%   | 5% a 600 ng/ml.              |
| TIEMPO DE REACCION                                  | Hrs.                       | Mins.  | Mins.                        |
| INTERFERENCIAS<br>PRINCIPALES                       | ESTANO<br>BISMUTO<br>TALIO |  | TALIO                        |
| CONCENTRACION<br>FINAL DE COMPONENTES DE REACTIVOS. | DITIZONA:<br>6.25 mol/l    | DITIOCARBONATO<br>DE PIRRIDINA<br>Y ANONIO: mol/l. | ACIDO PERCLO-<br>RICO: 0.35% |

\* METODOS DE LABORATORIO. IAPLAN (38)

ANÁLISIS DE LOS DIFERENTES MÉTODOS. (38)

| MÉTODO                               | VENTAJAS   | DESVENTAJAS   |
|--------------------------------------|--|---|
| ESPECTROFOTOMÉTRICO                  | EQUIPO SIMPLE<br>FÁCIL ELIMINACIÓN DE INTERFERENCIAS.                                | GRANDES CANTIDADES DE REACTIVOS.<br>PROCEDIMIENTO MUY SUSCEPTIBLE A CONTAMINACIÓN EXTERNA |
| ESPECTROMETRÍA DE ABSORCIÓN ATÓMICA. |  |   |
| -HORNO ELECTROTÉRMICO.               | GRAN SENSIBILIDAD  | ANÁLISIS LARGO, EQUIPO COSTOSO.   |
| -CON LLAMA                           | RAPIDEZ DEL ANÁLISIS<br>NO REQUIERE DE ENTRENAMIENTO.<br>NO PRESENTA INTERFERENCIAS. | REQUIERE MUESTRA HAYA.  |
| -DELVE                               | PEQUEÑO TAMAÑO DE MUESTRA, RAPIDEZ.  | INTERFERENCIA POR ABSORCIÓN DEL FONDO, EFECTOS DE MATRIZ                                  |
| -VOLTAOMETRÍA DE DISOLUCIÓN          | MAJOR EXACTITUD Y PRECISIÓN, MAJOR SENSIBILIDAD, LINEAL HASTA 1000 ng.               |   |

MÉTODOS PARA EL ANÁLISIS DE PLOMO

| NETODO                                       | TIPO DE ANALISIS                  | PRINCIPIO  | USO                               | COMENTARIOS  |
|--|-----------------------------------|--|-----------------------------------|--|
| 1. ESPECTROFOTOMETRIA DITIZONA               | COLORIMETRICO, CUANTITATIVO       | LUEGO DE CALCINAR EL $Pb^{2+}$ DITIZONA FORMA UN COMPLEJO QUE ABSORBE A 518 m $\mu$  | SANGRE, URINA, TEJIDOS, AMBIENTE. | MUY USADO; DIFICIL FARMACIA BUENA PRECISION                              |
| 2. ESPECTROMETRIA DE ABSORCION ATOMICA (AAS) |                                   |  |                                   |  |
| a. AAS CLASICA                               | ESPECTROFOTOMETRICO, CUANTITATIVO | CALCINACION DE LA MUESTRA, EL PLOMO IONIZADO ES REDUCIDO EN LA LLAMA; ABSORBE LUZ A 238,3 m $\mu$  | SANGRE, URINA, TEJIDOS, AMBIENTE. | MUY USADO; APLICABLE DIRECTAMENTE A DIVERSOS TIPOS Y TAMAÑOS DE MUESTRA. |
| b. TECNICA DE DELUES EN MICROESCALA          | ESPECTROFOTOMETRICO, CUANTITATIVO | IGUAL QUE EN a, EXCEPTO QUE LA MUESTRA ES OXIDADA EN MICROCAPSULA CON $H_2O_2$ .   | SANGRE, URINA.                    | IGUAL AL ANTERIOR ADENAS APLICABLE A MICROESCALA.                        |
| c. HORNO DE GRAFITO O BARRA DE CARBON        | ESPECTROFOTOMETRICO, CUANTITATIVO | IGUAL QUE EN a, EXCEPTO QUE LA MUESTRA SE SECA, CALCINA Y VAPORIZA EN UNA BARRA DE CARBON  | SANGRE, URINA.                    | IGUAL QUE 2b   |
| 3. VOLTANETRIA DE DISOLUCION ANODICA         | ELECTROQUIMICO, CUANTITATIVO      | EL PLOMO IONICO SE DEPOSITA COMO ANALOGA; A -438 m $\mu$ EL Pb ES REOXIDADO CON AUMENTO DE INTENSIDAD PROPORCIONAL A LA CONCENTRACION DE Pb. | SANGRE, URINA.                    | SIMPLE DE REALIZAR, CONFIABLE EN UN AMPLIO INTERVALO DE CONCENTRACION.   |

# ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

## IX. RECOMENDACIONES Y PREVENCIÓN PARA DISMINUIR LA EXPOSICIÓN AL PLOMO.

(15, 60, 66, 79)

-Las fabricas y talleres que utilizan plomo pueden producir altos niveles de contaminación local, los pacientes que vivan cerca de ellos deberán considerar la reubicación de su domicilio.

-Los trabajadores de industrias que utilizan plomo deben bañarse y cambiarse de ropa, incluyendo los zapatos, en su lugar de trabajo; para evitar el transporte del plomo a sus casas.

-El plomo del agua se puede reducir a través de la revisión y limpieza de los sistemas de agua existentes en la casa, incluyendo una limpieza completa a intervalos regulares, del tinaco. Toda la tubería de cobre unidas con plomo deben revisarse para ver que no exista un exceso de soldadura, así como la tubería de plomo existente debe ser cambiada.

-El plomo ingerido en la comida se puede reducir a través de una serie de medidas simples. Los alimentos frescos deben ser lavados con agua y jabón y tallados cuando sea posible. Esto permitirá remover la contaminación superficial. Evitar el consumo de alimentos procesados y enlatados.

-Hay que procurar no almacenar, cocinar o servir alimentos o bebidas en recipientes con plomo; entre estos se incluyen cerámica cocida a bajas temperaturas, ollas de peltre, utensilios para cocinar, servir y comer en ollas con partes soldadas, recipientes industriales (latas viejas de pintura), utensilios y platos con superficies pintadas.

-Reducir los viajes por carretera al mínimo, evitar transitar y visitar áreas con altos niveles de tráfico, prevenir que los niños pequeños jueguen en las calles, cerca de ellas ó en áreas de estacionamiento.

-Las mujeres embarazadas no deberán fumar, además de los beneficios para la salud que ello representa, se ha comprobado que los no fumadores tienen un 10% de plomo menos que los fumadores.

-Las casas con pintura descascarada puede también contribuir a la carga de plomo de sus residentes. Hay que remover esa pintura por completo y recubrir con pintura sin plomo. Durante la remoción de la pintura vieja y el proceso de repintado, no deberán vivir en la casa mujeres embarazadas, bebés o niños pequeños.

## X. CONCLUSIONES.

-Los niveles de plomo en el ambiente del valle de México son altos, lo que se refleja en la sangre de sus residentes. El grupo más sensible al plomo son las mujeres embarazadas, los bebés y los niños. Este metal tiene efectos en todos los órganos y sistemas del cuerpo. El sistema nervioso central en desarrollo es el que resulta más severamente afectado debido a que produce alteraciones bioquímicas y estructurales de las neuronas, así como la incapacidad de aprendizaje y memoria.

-Los bebés que al momento del parto presentan niveles de plomo por debajo de los 10 microgramos/dl, niveles considerados previamente como inocuos, muestran una edad gestacional menor, un bajo peso al nacer y un retraso intelectual. Se ha visto que dichos efectos se extienden hasta los dos años de edad.

-Las recomendaciones de la *Organización Mundial de la Salud* son que mujeres en edad reproductiva deben de estar restringidas de trabajar en áreas donde la exposición a plomo pueda causar concentraciones de plomo en sangre mayores de 300 nanogramos/ml.

-En todos los estudios anteriores Pérez Zapata y col., en 1982, 1987 y 1988, muestran que la mayor parte de los individuos se encuentran con niveles de plomo sanguíneo elevados debido a un aumento en la absorción de éste.



-Las fuentes más probables de plomo encontrado en los residentes del Valle de México, son el aire, el agua, los alimentos y el polvo contaminados. Muchas de estas fuentes pueden ser evitadas si el individuo es guiado apropiadamente. El alto porcentaje de elevados niveles de plomo en sangre, como ha sido encontrado en los estudios más recientes, sugiere que los médicos obstetras y pediatras deben monitorear la exposición de sus pacientes a los metales pesados para prevenir retrasos en el desarrollo e intoxicaciones severas.

-La determinación de los niveles de plomo en sangre es la práctica más común para la vigilancia biológica en salud ambiental y ocupacional debido a que proporciona la mejor correlación con la concentración externa del plomo.

-Los métodos utilizados en la actualidad para la medición de plomo son de gran sensibilidad y rapidez en la determinación a nivel sanguíneo y urinario. Una de las ventajas que representa es que se puede establecer un diagnóstico en poco tiempo, así como, el tratamiento y seguimiento adecuado para disminuir los niveles de plomo antes de sufrir alteraciones en algún lugar del organismo.

## XI. GLOSARIO.

**AMINOACIDURIA:** Presencia de aminoácidos en la orina.

**APOPLEJIA:** Abolición del funcionamiento del cerebro producido por diversas causas.

**ATEROESCLEROSIS:** Depósito de materia lipóide. Forma más común de arteriosclerosis.

**ATROFIA:** Disminución del volumen y peso de un órgano por defecto de nutrición.

**BARRERA HEMATOENCEFALICA:** Barrera de membranas entre los vasos sanguíneos y el líquido cefalorraquídeo, que impide el paso de bacterias y toxinas.

**CILIOS:** Filamento diminuto vibrátil, inserto en la superficie de una célula o bacteria.

**CEFALALGIA:** Dolor de cabeza.

**COLINERGICO:** Estimulado o transmitido por la acetil colina.

**COPROPOEFIRINAS:** Llamada así por que se mieto por primera vez de las heces.

**DEGENERACION:** Alteración de los tejidos o elementos anatómicos, cambios químicos de la sustancia constituyente, pérdida de las funciones esenciales.

**ENCEFALOPATIA:** Cualquiera enfermedad o trastorno del cerebro.

**FIBROSIS:** Formación de tejidos fibrosos.

**GLOBINA:** Proteína constitutiva de la hemoglobina.

**GLUCOSURIA:** Presencia de glucosa en orina cuando excede la cantidad de 200 mg/24 h.

**HALINA:** Sustancia albuminoidea translúcida, homogénea, que existe normalmente en el cartilago.

**HIPERFOSFATURIA:** Eliminación de una cantidad de fosfatos por la orina.

**HIPOFOSFATEMIA:** Disminución de la cantidad de fosfatos que normalmente se halla en sangre.

**HIPERESTECIA:** Aumento de la sensibilidad general.

**LÍQUIDO AMNIOTICO:** Líquido claro o amarillento que rodea al embrión o feto.

**MITOCONDRIA:** Organo citoplasmático.

**NEFROPATIA:** Término general para las enfermedades del riñón.

**PROTOPORFIRINA:** Porphirina natural más importante que unida a una proteína, existe en la hemoglobina.

## ANEXO I

### TLV- Valor umbral límite:

La concentración de sustancias en el aire de los lugares de trabajo, por debajo de cuyo valor casi todos los trabajadores pueden estar expuestos periódicamente sin presentar efectos tóxicos.

### TWA- Valor promedio en el tiempo:

Es la concentración media del compuesto para una jornada de 8 horas diarias, en que el valor medio, considerando todas las mediciones, no debe sobrepasar de este TLV.

### STEL- Valor de exposición corta:

Corresponde a una situación intermedia entre los dos valores anteriores, en que los trabajadores pueden estar expuestos por periodos que no excedan de 15 minutos por hora, cuatro veces al día y como un mínimo de 60 segundos de descanso entre cada exposición.

## XII. BIBLIOGRAFIA.

- 1 Aguilar, E. (1984). Correlación estadística entre deshidratasa del ácido delta-aminolevulinico y el plomo sanguíneo en poblaciones humanas expuestas al plomo. Arch. Invest. Méd. 15:93.
- 2 Alvarez, R. (1986). Contaminación Enfermedad, una relación sin registro oficial. La Jornada., pp 1, 8.
- 3 Altuzar, M. (1986). Aumentan los índices de Enfermedades Respiratorias. Impacto. pp 20-23.
- 4 Amital, Y. (1986). Residential Deleading: Effects on the Blood Lead Levels of Lead-Poisoned Children. Pediatrics. 88 (5): 893-897.
- 5 Bellinger, D. C. (1992). Low-level lead exposure, intelligence and academic Achievement: A long term follow up study. Pediatrics. 90 (6): 855-861.
- 6 Bellinger, D. C. (1991). Low-level exposure and Children's cognitive function in the preschool years. Pediatrics. 87 (2): 219-227.
- 7 Benítez, B. (1990). La Patología ambiental, Contaminación, termodinámica y salud. Ciencia y Desarrollo. 26 (93): 69-84.
- 8 Botello, A. (1992). Ecología recursos costeros y contaminación en el Golfo de México. Ciencia y Desarrollo. 27 (102): 28-48.

- 9 Burgos, R. (1986). Partículas Suspendidas. Información Científica y Tecnológica. 6 (115): 22-23.
- 10 Caero, L. (1992). Evaluación de la neurotoxicidad del plomo en el sistema serotoninérgico de la rata. Tesis. UNAM; México, D.F.
- 11 Camacho, S. (1992). La Comisión para la prevención y Control de la contaminación en el valle de México: 1992, El año de la concertación... Nuestro Ambiente Revista Mexicana de Ecología 1 (9): 24-28.
- 12 Cano, V. F. (1991). Alteraciones en el aparato respiratorio por algunos contaminantes ambientales. Revista de la Facultad de Medicina. UNAM. 34: 1.
- 13 Carrillo, J. (1991). Aguas negras, Redes Comerciales, un pueblo que crece y otras consideraciones. Información Científica y Tecnológica. 13 (183): 14-22.
- 14 Cooper, G. P. (1984). Interactions of lead and cadmium on Acetylcholine release at the frog neuromuscular Junction. Toxicology and Applied Pharmacology. 74: 411-416.
- 15 Corey, O. G. (1989). Serie Vigilancia, Plomo. Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud; Organización Panamericana de la Salud; Organización Mundial de la Salud., Metepec, México.
- 16 Cortinas, N. C. (1987). Manejo de los desechos industriales peligrosos en México. Fundación Universo Veintiuno, México.

- 17 Chiba, M. (1984). The in vitro effects of zinc and manganese on delta-aminolevulinic acid dehydratase activity inhibited by lead or tin. Toxicology and Applied Pharmacology. 73: 388-394.
- 18 Dabdoub, L. M. (1987). Contaminación en el D.F.: La verdad. Contenido. pp 90-99.
- 19 Delves, H. T. (1984). Temporal Stability of blood concentrations in adults exposed only to environmental lead. Human Toxicol. 3: 279-288.
- 20 Dietrich, K. N. (1985). Contribution of social and developmental factors to lead exposure during the first year of life. Pediatrics. 75 (6): 114-119.
- 21 Fabregat, V. M. (1992). Evaluación del plomo en los alimentos marinos enlatados. Tesis. UNAM. México, D.F.
- 22 Falahi-Ardakani, A. (1984). Contamination of environment with heavy metals emitted from automobiles. Ecotoxicology and Environmental safety. 8: 152-161.
- 23 Farreras, R. (1978). Medicina Interna. Ed. Marin, 2<sup>o</sup> tomo.
- 24 Fregoso, A. J. (1991). Efectos de la contaminación atmosférica sobre el funcionamiento respiratorio de personas jóvenes llevadas a ejercicio intenso. Rev. Sanid. Mil. Méx. 45 (2): 89-74.
- 25 Froom, J. (1981). Selective screening for lead poisoning in an urban teaching practice. Clinical Toxicology. 18 (6): 743-751.

- 26 Fulton, M. (1987). Influence of blood lead on the ability and attainment of children in Edinburg. The Lancet. Saturday 30 May. pp 1221-1225.
- 27 García, R. H. (1988). 50 Contaminantes diversos envenenan el ambiente del D.F. Excelsior. pp 10-13. Febrero.
- 28 Garza, Ch. R. (1981). Plomo y aberraciones cromosómicas. Salud Pública de México. 23 (4): 389-397.
- 29 Girón, H. E. (1968). Gasolinas tóxicas invasoras de la atmósfera. Información Científica y Tecnológica. 10 (139): 25-27.
- 30 González, J. S. (1992). Cuantificación de arsénico, cadmio mercurio y plomo en pescados y mariscos por espectrofotometría de absorción atómica. Tesis. UNAM. México, D.F.
- 31 González, R. D. (1984). Probable alteración en la transmisión neuromuscular en un caso de saturnismo. Rev. Méd. IMSS. 22: 353-360.
- 32 Guerit, J. M. (1981). Lead neurotoxicity in clinically asymptomatic children living in the vicinity of an ore smelter. Clinical Toxicology. 18 (11): 1257-1267.
- 33 Harlan, W. R. (1985). Blood lead and Blood pressure. Jama. 253 (4): 530-534.
- 34 Hernández, M.-R. (1992). La contaminación como nunca. Epoca. No. 42. pp 10-15.



- 35 Honda, K. (1986). Distribution of heavy metals and their age related changes in the eastern great white egret, *Egretta alba modesta*, in Korea. Arch. Environ. Contam. Toxicol. 15: 185-197.
- 36 James, H. M. (1985). Effects of meals and meal times on uptake of lead from the gastrointestinal tract in humans. Human Toxicol. 4 : 401-407.
- 37 Juárez, V. M. (1992). La contaminación el futuro nos alcanzó. Epoca. No. 13 pp 10-14.
- 38 Kapplan-Pesce. (1988). Métodos del Laboratorio. Ed. C.V. Murby Company.
- 39 Karen, B. (1986). Derivados alquílicos del plomo: Efectos sobre la salud y el ambiente. Centro Panamericano de Ecología Humana y salud, Organización Panamericana de la salud, Organización Mundial de la salud, Metepec, México.
- 40 Korpela, H. (1986). Lead and cadmium concentrations in maternal and umbilical cord blood, amniotic fluid, placenta, and amniotic membranes. Am. J. Obstet. Gynecol. 155: 1086-1089.
- 41 Krupp, M. (1986). Manual de Diagnóstico clínico y del laboratorio. 8<sup>o</sup> ed., Ed. El Manual Moderno. México, D.F.
- 42 Landrigan, PH. (1987). Pediatric lead poisoning in 1987: The silent epidemic continues. Pediatrics. 79 (4): 583.
- 43 Legaspi, J. A. (1988). Niveles de plomo en sangre, en población en general del Valle de México. Estudio Preliminar. Gaceta Médica de México. 124 (9-10): 375-380.

- 44 León, C. G. (1992). Determinación de niveles sericos de plomo en cordón umbilical y la relación que guarda con el ambiente que rodea a la madre. Tesis. IMSS; México, D.F.
- 45 Lewis, M. (1992). Prenatal exposure to heavy metals: effect on childhood cognitive skills and health status. Pediatrics. 89 (6): 1010-1015.
- 46 Lynch, R. (1985). Métodos del Laboratorio. 2<sup>o</sup> ed, Ed. Panamericana; México. pp 1265-1266.
- 47 Marquez, O. C. (1987). Concentración de plomo en los organismos acuáticos del río coatzacoalcos comercializados en ciudad de Minatitlán, Ver. Tesis. UNAM. México, D.F.
- 48 Miller, G. D. (1983). Tissue distribution of lead in the neonatal rat exposed to multiple doses of lead acetate. J. Toxicology and Environmental Health. 11: 121-128.
- 49 Molina, B. G. (1988). Intoxicación por plomo. IMSS. México, D.F.
- 50 Montoya, M. C. (1982). Determinación de plomo en líquido cefalorraquídeo. Arch. Invest. Méd. 13: 235-238.
- 51 Montoya, C. M. (1981). Intoxicación mortal por plomo, debida a la ingestión de limonada en loza de barro vidriada. Revista Médica del IMSS. 117 (4): 154-158.
- 52 Montoya, C. M. (1981). Intoxicación por plomo. Origen de la exposición al metal en tres familias. Rev. Méd. IMSS. 19: 337-339.
- 53 Montoya, C. M. (1983). Caso anatomoclínico de encefalopatía por plomo. Rev. Méd. IMSS. 22: 312-316.

- 54 Montoya, C. M. (1981). Determinación de plomo en la sangre del cordón umbilical en recién nacidos normales. Arch. Invest. Méd. 12: 457-462.
- 55 Moreno, S. A. (1991). Ecología, contaminación y salud. Información Científica y Tecnológica. 13 (173): 36-40.
- 56 Muy, R. M. (1985). Cuantificación de plomo en cabellos por espectrofotometría de absorción atómica en dos muestras poblacionales. Tesis UNAM. México, D.F.
- 57 Nava, T. M. (1991). Determinación de partículas suspendidas totales y su contenido de carbón, plomo, cobre y cadmio; como evaluación de la contaminación atmosférica de la zona metropolitana de la ciudad de México. Tesis. UNAM. México, D.F.
- 58 Nieto, V. (1992). El cielo esta contaminado quien lo contaminará.. Tiempo. No. 2614. pp 25-26.
- 59 O.P.S. (1989). Environmental Health Criteria 85: Lead. Environmental Aspects. Geneva.
- 60 O. P. S. (1979). Criterios de Salud Ambiental 3 Plomo. Publicación científica No. 388.
- 61 O. P. S. (1984). Evaluación rápida de fuentes de contaminación de aire, agua y suelo. Centro Panamericano de la salud, Organización Mundial de la salud., Metepec, México.
- 62 Osornio, A. R. (1986). Enfermedad intersticial pulmonar asociada con la inhalación no ocupacional de polvos inorgánicos ambientales. Rev. Invest. Clin. 38: 59-63.
- 63 Pérez, M. (1991). La Gasolina de Pemex, secreto de estado. La Nación. No. 1852. pp 3-7.

- 64 Pérez, Z. A. (1991). Toxicidad del plomo ambiental sobre la biosíntesis de las porfirinas. Bioquímica. 16 (64): 14-17.
- 65 Rivero, A. M. (1991). Prevalencia y fuentes de exposición humana a plomo en una muestra aleatoria de mujeres del sur de la ciudad de México. Tesis. UNAM. México, D. F.
- 66 Rothenberg, S. J. (1989). Evaluación del riesgo potencial de la exposición perinatal al plomo en el Valle de México. Perinatol. Reprod. Hum. 3 (1): 48-61.
- 67 Rothenberg, S. J. (1989). Resultados preliminares del estudio prospectivo del plomo en la ciudad de México. Temas selectos en Reproducción Humana. Instituto Nacional de Perinatología. México, D. F.
- 68 Sandoval, E. (1992). Meteorología y contaminación en la ciudad de México. Ciencia y Desarrollo. 13 (103): 50-64.
- 69 Sastry, K. V. (1979). Effects of lead nitrate on the activities of a few enzymes in the kidney and ovary of *Heteronewtes fissili*. Springer Verlag New York Inc. pp 54-59.
- 70 SEDESOL (SEDUE). (1988). La contaminación atmosférica en el Valle de México.
- 71 SEDESOL (SEDUE). (1991). Niveles de plomo ambiental (promedios) durante los meses de Enero a Julio de 1991. Datos proporcionados por la dirección de prevención y control de la contaminación ambiental. Subdirección de garantía de la calidad del aire.
- 72 Selbeck, E. (1981). Changes in operant behavior of rats exposed to lead at the accepted no effect level. Clinical Toxicology. 18 (11): 1247-1256.

- 73 Shannon, M. W. (1992). Lead intoxication in infancy. Pediatrics. 89 (1): 87-90.
- 74 Shukla, R. (1991). Lead exposure and growth in the early preschool child: Follow-up report from the Cincinnati lead study. Pediatrics. 88 (5): 886-892.
- 75 Sigal and Radhey. (1980). Lead Toxicity. Urban and schwarsenberg. Baltimore Munich.
- 76 Suárez, B. G. (1991). Análisis de la calidad atmosférica en la ciudad de México. Información Científica y Tecnológica. 13 (173): 31-36.
- 77 Tood Sanford. (1983). Diagnóstico clínico por el laboratorio. 6<sup>o</sup> ed., Ed. Salvat. Barcelona. pp 694-695, 707.
- 78 Urquiza, G. (1988). Contaminación y salud mental. Información Científica y Tecnológica. 10 (139): 32-35.
- 79 Vega, G. S. (1985). Evaluación epidemiológica de riesgos causados por agentes químicos ambientales. Organización Panamericana de la salud, Organización Mundial de la salud. México.
- 80 Villeda, V. C. (1992). México: La ciudad más contaminada en el mundo. Ciencia y Desarrollo. 13 (103): 50-64.
- 81 Wasserman, D. D. (1981). Lead arsenate in ieght children. Clinical Toxicology. 18 (4): 489-491.
- 82 Diccionario Terminologico de Ciencias Médicas. (1984). 12<sup>o</sup> ed., Ed. Salvat. Barcelona.
- 83 I Reunión Regional sobre legislación ambiental (1983). Contaminación en grandes ciudades, Monterrey, N.L. pp 33-34.