

24
2eje



Universidad Nacional Autónoma
de México



Facultad de Estudios Superiores
CUAUTITLÁN

**DETERMINACION DE PLOMO EN SANGRE DE CORDON UMBILICAL
POR EL METODO DE ESPECTROFOTOMETRIA DE ABSORCION
ATOMICA EN EL HOSPITAL MATERNO INFANTIL "INGUANAN"**

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

Aseesora: Q.F.B. MARTHA PATRICIA CAMPOS PEON

Coasesor: Q.F.B. RAMON GENDEJAS RAMIREZ

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

CUAUTITLÁN IZCALLI, EDO, DE MEX.

JUNIO DE 1994



Universidad Nacional
Autónoma de México



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).

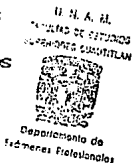
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
SECRETARÍA ACADEMICA
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS



DR. JAIME KELLER TORRES
DIRECTOR DE LA FES-CUAUTITLAN
P R E S E N T E .

AT'N: ING. RAFAEL RODRIGUEZ CEBALLOS.
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la F.E.S. - C.

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS TITULADA:

"Determinación de plomo en sangre de cordón umbilical por el método de espectrofotometría de absorción atómica en el Hospital Materno Infantil "Inguarán".

que presenta la pasante:| Edith Hernández Vázquez,
con número de cuenta: 8754059-2 para obtener el TITULO de:
Química Farmacéutica Biológica.

Considerando que dicha tesis reúne los requisitos necesarios para ser discutida en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

A T E N T A M E N T E .
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"
Cuautilán Izcalli, Edo. de Mex., a 28 de Abril de 1994

PRESIDENTE	<u>Q.F.B. Idalia Avila Miyazawa</u>	
VOCAL	<u>Q.F.I. Leticia Zúñiga Ramirez</u>	
SECRETARIO	<u>Q.F.B. Patricia Campos Peón</u>	
PRIMER SUPLENTE	<u>Q.B.P. Antonio Sánchez Ortega</u>	
SEGUNDO SUPLENTE	<u>Q.F.B. Francisco López Mejía</u>	

"LA META DEL TRIUNFO ES
SEGUIR EL CAMINO DE LA ESPERANZA
CON LA PERSEVERANCIA DE TU ESFUERZO"
¡ ACELANTE !

PROFR. ANTONIO VAZQUEZ VELAZQUEZ.

AGRADECIMIENTOS:

* Principalmente a Dios:

Señor, sin tu ayuda nada de lo que he logrado existiría. Gracias por otorgarme tantos bienes a lo largo de mi vida, y de permitirme compartirla con las personas que me quieren.

* Al Q.F.B. Ramón Cedejas Ramírez:

Gracias por haber aceptado ser mi coasesor y por ayudarme a sacar adelante esta tesis..pues en algunos momentos, de no haber sido por sus palabras, aún seguiría con el trabajo a cuestas.

* Al Dr. Samuel Fuentes Aguirre:

Director Médico del Hospital Materno Infantil "Inguarán" Por abrirme las puertas de este lugar para la realización del proyecto, y por confiar en éste.

* A los Doctores del área de Tococirugía del Hospital por ayudarme en la recolección de las muestras, y en especial a dos de ellos que fueron los que más me apoyaron: Dr. José Claro García García y Dra. Ofelia Delgado Castillo.

* A los Profesores integrantes del Jurado:

O.F.I. Leticia Zúñiga Ramfroz.

Q.B.P. Antonio Sánchez Ortega.

O.F.B. Francisco López Mojía.

Gracias por las aportaciones de cada uno de ustedes, para la mejor elaboración de este trabajo.

* A la Q.F.B. Virginia Oliva Arellano

al Dr. Ricardo Santiago,

y a la Profra. Cecilia González:

Debo reconocer que fueron muy valiosas sus asesorías para la mejor realización de este trabajo. Gracias por dedicarme un poco de su tiempo.

DEDICATORIAS:

* A mis padres Esther y Raúl:

Debo agradecer infinitamente que me hayan brindado la oportunidad de estudiar, y de llegar hasta donde ahora lo he logrado, también de contar con su continuo apoyo, y por qué no, de sus jalones de orejas, para lograr los objetivos que me he planteado a lo largo de mi vida, y muy especialmente ahora por la realización de mi tesis, pues sé que si en mis momentos de flaqueza no hubieran estado presentes, quizás este trabajo no hubiera llegado a su fin. Los quiero mucho.

* A mis hermanas Norma y Diana:

No sólo me unen a ustedes lazos de sangre, sino muchos detalles que hemos compartido juntas y que nos han unido como un verdadero trío de amigas. Además, en muchas ocasiones sus palabras me ayudaron a reflexionar y a continuar con este proyecto.

* A la memoria de mis abuelos Alfonso Hernández Santos y Margarita López Guzmán. Me gustaría creer que esto también es motivo de alegría para ustedes...

* Al Profr. Antonio Vázquez Velázquez:

Más que profesor, maestro de la gente que te rodeaba y de la que ganaste su admiración: entre ellos nosotros, tu familia.

Alcancé a decirte en vida que ingresé a la Facultad, ahora puedo decirte: por fin terminé "Papá Toño".

* A mi abuelita Ma. Guadalupe Herrera:

* A mis familiares:

Tíos, primos y sobrinos. No quisiera mencionar a alguien en particular, porque somos una familia muy susceptible, sólo quiero decir que agradezco las palabras de aliento que me brindaron durante todos mis estudios de licenciatura y el apoyo que tuve para la realización de mi tesis.

Compadre: Usted también es parte de mi familia...gracias al igual que a ellos.

* A J.Carlos Hernández Copeto:

Un gran ser humano a quien sólo le importa hacer feliz a los demás sin esperar nada a cambio, que me ha apoyado y alentado en los momentos buenos, pero sobre todo en los difíciles. Eres un amigo que no creo merecer. Gracias por ser como eres.

* A la Q.F.B. M. Patricia Campos Peón:

En quien pude confiar más que como una asesora: como una amiga que me brindó no sólo sus conocimientos para la mejor elaboración de este trabajo, sino que siempre estuvo y ha estado conmigo en las buenas y en las malas. Paty, este trabajo es de ambas...

A dos grandes profesores que merecen toda mi admiración y respeto:

* Mat. Flavio Cedillo Oteiza: A lo largo de mis estudios universitarios, siempre le tuve presente como ejemplo de dedicación, firmeza de carácter, inteligencia y tezón en sus proyectos. Es a mi juicio el mejor profesor que he tenido en mi vida de estudiante.

* M.V.Z. Gerardo Cruz Jiménez: En él no sólo encontré a un gran profesor de Microbiología sino a una persona muy bella que siempre tuvo una oportuna palabra de aliento o un sabio consejo. Gracias por brindarme su amistad.

* A mis compañeros de trabajo:

Q.F.B. Idalia Avila Miyazawa.

Q.F.B. René Damián Santos.

Debo agradecerles la gran ayuda que me han brindado no sólo en el trabajo, sino también en el plan amistoso. Son un gran ejemplo a seguir y de quienes tengo mucho que aprender.

* A mis amigos del Laboratorio de Diagnóstico Clínico:

Pues si al principio nos vimos como compañeros, el trato cotidiano fortaleció los lazos de unión convirtiéndonos en amigos.

Lupita Urbán.	Angelina Cruz.	Claudia Hernández.
Rocío Márquez.	Irene Torres.	Marisa Martínez.
Laura Matilde.	Carolina Sandoval.	Diana Alcántara.
Arcelia Zurita.	Adriana Salas.	Víctor Vital.
Jorge Mora.	Victoria Sosa.	Gustavo Miramón.

Gracias por brindarme su comprensión y su ayuda.

* A compañeros y amigos de las generaciones 14, 17, 18 y 20:

Carmen Sánchez.	Luis Malagón.	Luis A. Ramírez.
Ricardo Pérez Pastén.	Ma. Elena Gutiérrez.	Gabriela Escalante.
Olimpia Ponco.	Isabel Lora.	Concepción Castillo.
Alicia Alquicira.	Alicia Alba.	Enrique Amador.
Francisco González.	Alma Sánchez.	Margarita Bernabé.
Apolo Vázquez.	Araceli Zarazúa.	Erika Barra.

Gracias por tenerme fé y alentarme a continuar este proyecto.

Esta tesis fue realizada en el Laboratorio de Diagnóstico Clínico de la Sección de Análisis Clínicos y Patología, y los Laboratorios de Química Analítica de la Facultad de Estudios Superiores - Cuautitlán Campo I.

INDICE.

CAPITULO.	HOJA
1.- INTRODUCCION.	1
2.- GENERALIDADES.	4
2.1.- Propiedades fisicoquímicas y obtención.	5
2.2.- Fuentes de exposición.	6
2.3.- Transporte y distribución en el medio ambiente.	6
2.3.1.- Exposición por inhalación de partículas.	10
2.3.2.- Exposición a través de los alimentos y el agua.	18
2.3.3.- Exposición a través de la dermis.	21
2.3.4.- Otras fuentes de exposición.	22
3.- TOXICOCINETICA.	25
3.1.- Absorción.	26
3.2.- Distribución.	27
3.2.1.- Deposición en huesos.	27
3.2.2.- Distribución a sangre y tejidos blandos.	28
3.3.- Eliminación.	29
4.- EFECTOS DEL PLOMO SOBRE EL ORGANISMO.	31
4.1.- Intoxicación Aguda.	32
4.2.- Intoxicación Crónica.	33
4.2.1.- Efectos sobre Sistema Nervioso Central.	33
4.2.2.- Efectos bioquímicos en la síntesis de hemoglobina.	35
4.2.3.1.- Síntesis de Hemoglobina.	35
4.2.3.2.- Acciones del plomo sobre el metabolismo del hematíe.	36
4.2.3.3.- Alteraciones en la membrana del eritrocito.	39
4.2.3.- Efectos Hematológicos.	41

CAPITULO.	HOJA
4.2.4.- Efectos Gastrointestinales.	42
4.2.5.- Efectos Renales.	42
4.2.6.- Efectos en la reproducción.	43
4.2.7.- Efectos Cardiovasculares.	44
5.- EFECTOS DEL PLOMO SOBRE EL FETO.	47
5.1.- Alteraciones en el desarrollo.	50
5.1.1.- Malformaciones.	50
5.1.2.- Consecuencias obstétricas adversas.	51
5.2.- Efectos letales.	52
5.3.- Comentarios finales.	53
6.- DIAGNOSTICO CLINICO DE LA INTOXICACION.	55
6.1.- Métodos Directos.	56
6.2.- Métodos Indirectos.	57
7.- TRATAMIENTO.	61
7.1.- Uso de antidotos.	63
7.1.1.- Dimercaprol.	63
7.1.2.- Edetato disódico de calcio y edetato disódico.	64
7.1.3.- Penicilamina.	67
8.- PREVENCON.	69
8.1.- Recomendaciones para disminuir la exposición al plomo.	70
8.1.1.- En lugares de trabajo.	70
8.1.2.- En viviendas y lugares abiertos.	70
8.1.3.- En el agua.	71
8.1.4.- En los alimentos.	72
8.1.5.- Otros.	72
8.2.- Acciones que se realizan para disminuir la exposición al plomo.	73

CAPITULO.	HOJA
9.- OBJETIVOS.	74
10.- MATERIAL Y METODOS.	76
11.- RESULTADOS.	83
11.1.- Análisis de resultados.	96
12.- CONCLUSIONES.	99
13.- GLOSARIO.	102
14.- APENDICE 1. Preparación de soluciones.	105
15.- APENDICE 2. Fórmulas estadísticas.	106
16.- BIBLIOGRAFIA.	108.

INDICE DE TABLAS.

TABLA	NOMBRE	HOJA
1	Usos del plomo.	9
2	Efectos y recomendaciones según niveles del IECAS.	15
3	Concentraciones de contaminantes según el IVECA.	16
4	Comparación de normas límite entre México y otros países.	17
5	Plomo desprendido del barniz de la cerámica de acuerdo con el lugar de origen. México 1990.	20
6	Contenido de plomo en cerámica cocida a baja temperatura con barniz y sin barniz. 1990.	20
7	Contenido de plomo de lápices de colores de diferentes ciudades de origen.	23
8	Contenido de plomo en el tabaco vendido en México. México 1990.	23
9	Relaciones entre concentraciones de plomo y efectos tóxicos en los infantes.	45
10	Relaciones entre concentraciones de plomo y efectos tóxicos en el adulto.	46
11	Intervalos de referencia. Métodos directos.	60

TABLA	NOMBRE	HOJA
12	Intervalos de referencia. Métodos indirectos.	60
13	Diagrama de flujo: Tratamiento de muestras.	79

INDICE DE FIGURAS

FIGURA	NOMBRE	HOJA
1	Fuentes de plomo en el ecosistema.	7
2	Fuentes ambientales de plomo en el niño.	8
3	Distribución de emisiones estimadas solamente para plomo por galón de combustible quemado.	13
4	Síntesis de hemoglobina y sitios de acción del plomo.	37
5	Efectos del plomo en la síntesis del grupo hemo y sus expresiones bioquímicas.	38
6	Circulación placentaria.	49
7	Acción del edetato disódico de calcio.	65

INDICE DE GRAFICAS.

GRAFICA	NOMBRE	HOJA
1	Concentraciones de plomo en muestras de suero	90
1A	Porcentajes comparativos de las concentraciones de plomo en suero.	90
2	Concentraciones de plomo en muestras de sangre completa.	91
2A	Porcentajes comparativos de las concentraciones de plomo en sangre completa.	91
3	Concentraciones de hemoglobina en muestras de sangre completa.	92
3A	Porcentajes comparativos de las concentraciones de hemoglobina en sangre completa.	92
4	Porcentaje de hematocrito en muestras de sangre completa.	93
4A	Porcentajes comparativos de los porcentajes de hematocrito en sangre completa.	93
5	Porcentaje de reticulocitos en muestras de sangre completa.	94
4A	Porcentajes comparativos de los porcentajes de reticulocitos en sangre completa.	94

ABREVIATURAS :

ALA	Acido δ - aminolevulínico.
ALAD	Deshidratasa del ácido δ - aminolevulínico.
EDTA	Acido etilendiamino tetracético.
ppm	partes por millón.
RAMA	Red Automática de Monitoreo Atmosférico.
SEDESOL	Equivalente a SECUE anteriormente.
SSF	Solución salina fisiológica.
ZMCM	Zona Metropolitana de la Ciudad de México.
Zn - PP ó ZPP	Zinc Protoporfirinas.

CAPITULO I



"Lo que caracteriza al hombre de ciencia no es la posesión del conocimiento o de las verdades irrefutables, sino la investigación desinteresada e incesante de la verdad."

Karl Popper.

INTRODUCCION.

1. INTRODUCCION.

Muchas cosas se han hablado durante los últimos años sobre la contaminación existente en nuestro país, es por ello que se está tratando de llevar a cabo diferentes proyectos que ayuden a disminuir los altos índices de contaminantes presentes en el agua, el suelo, el aire y los alimentos que consumimos.

Actualmente se monitorea la contaminación ambiental por zonas en las diferentes áreas del Distrito Federal y Zona Metropolitana, indicando qué medidas deben tomarse cuando los niveles se encuentran elevados.

Los contaminantes del aire se han agrupado principalmente como monóxido de carbono, óxidos de azufre, hidrocarburos, ozono y partículas suspendidas totales, y para cada grupo se han propuesto diferentes medidas que contribuyan a su control y disminución.

La población en general se mantiene preocupada por los efectos que puedan causar dos grandes problemas: el aumento de las concentraciones atmosféricas de ozono y la inversión térmica. Sin embargo, poco o casi nada conocen de los efectos que pueden causar los contaminantes de los demás grupos.

En este punto nació la inquietud de conocer en qué forma está afectando un contaminante ampliamente distribuido sobre todo en las áreas urbanas, debido a que existen gran cantidad de reportes en la literatura que indican que uno de los metales del grupo de partículas suspendidas totales: el plomo, está involucrado en padecimientos de etiología desconocida, como la conjuntivitis, o en efectos teratogénicos en el recién nacido.

Y son justamente los neonatos a los que deben enfocarse estos estudios, ya que las personas adultas actualmente se han adaptado a los niveles de los contaminantes, y su organismo ha compensado los efectos tóxicos, pero en un recién nacido se espera que no tenga la capacidad de realizar esta adaptación.

El trabajo que se expone a continuación es el resultado de una investigación experimental realizada en el Hospital Materno Infantil "Inguarán" con el objeto de conocer qué tanto han afectado los niveles de plomo a la población de recién nacidos.

CAPITULO 2



Plomo.



GENERALIDADES

2.- GENERALIDADES.

2.1.- PROPIEDADES FISICOQUIMICAS Y OBTENCION.

El plomo puro es un metal gris azulado muy brillante que se empaña rápidamente con el aire; es blando, pesado y muy maleable, desprovisto de elasticidad. Raya el papel dejando un trazo gris. Su símbolo químico es Pb y se localiza en la familia IV A dentro de la tabla periódica; su número atómico es 82 y su peso 207.21 g/mol. Su gravedad específica es de 11.34; se funde a 327 °C y hierve a 1525 °C. (14,25)

La mayoría de las sales inorgánicas de plomo lo contienen en estado de oxidación +2, aunque también se presenta con valencia 4. Su solubilidad en agua es pobre, pero aumenta si se encuentra como acetato, nitrato o cloruro. (14,14)

Este metal se encuentra ampliamente distribuido en gran cantidad de minerales, pero la mayor parte del que se produce se obtiene de la galena (PbS), que contiene un 86.6% de Pb y 13.4% de azufre. También puede recuperarse de la cerusita (PbCO₃) y de la anglosita (PbSO₄). Las menas mixtas de plomo y zinc representan el 70 % de abastecimiento de plomo primario, mientras que las menas que contienen al metal principalmente, representan el 20 % , y el restante 10 % proviene de subproductos de otros yacimientos. (20,58)

México ocupa el décimotercer lugar dentro de los países productores de este metal. Casi el 60 % de la producción es exportada, utilizándose el resto en diferentes procesos industriales. (37)

2.2.- FUENTES DE EXPOSICION.

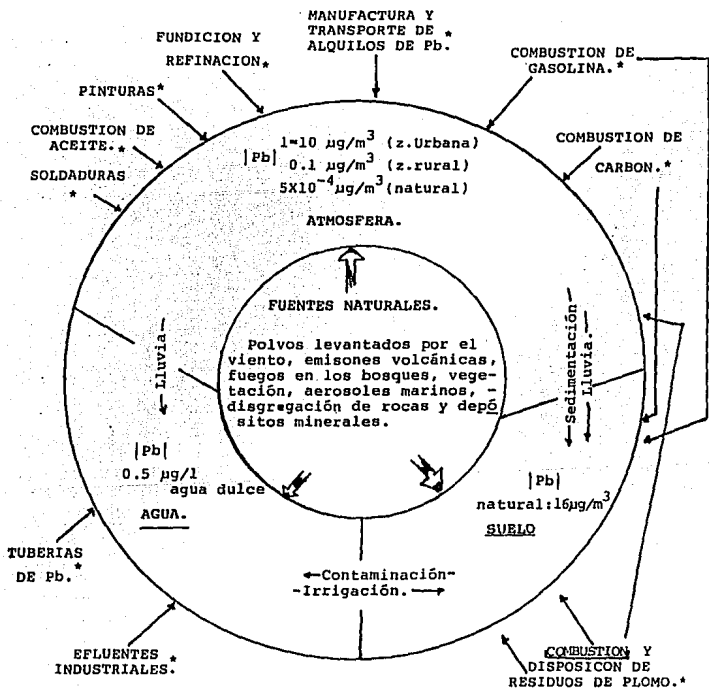
Primariamente las podemos clasificar en: naturales y antropogénicas. Dentro de las primeras se encuentra la disgregación de rocas y depósitos minerales, la erosión, polvos levantados por el viento, emisiones volcánicas, fuegos en bosques, principalmente. Estas emisiones van a dar a la atmósfera, agua y suelo. Exeptuando los volcanes y los incendios forestales, estas fuentes se asocian con emisiones de baja temperatura y de gran tamaño de partícula, por lo que tienden a sedimentarse rápidamente.

Las fuentes antropogénicas, también llamadas inducidas, incluyen la refinación y fundición de plomo; la fabricación de pinturas y de productos químico - inorgánicos, la manufactura y transferencia de alquiles de plomo; las soldaduras, el esmaltado de alfarería y joyería que da la apariencia de perlas, la combustión de gasolina, aceites, carbón, residuos de plomo y otros. En forma general estas emisiones presentan alta temperatura y tamaños pequeños de partículas, por lo que son transportados por el viento a grandes distancias antes de sedimentarse, teniendo una vida media de 7 a 30 días. (37,70) (Figura 1)

2.3.- TRANSPORTE Y DISTRIBUCION EN EL MEDIO AMBIENTE.

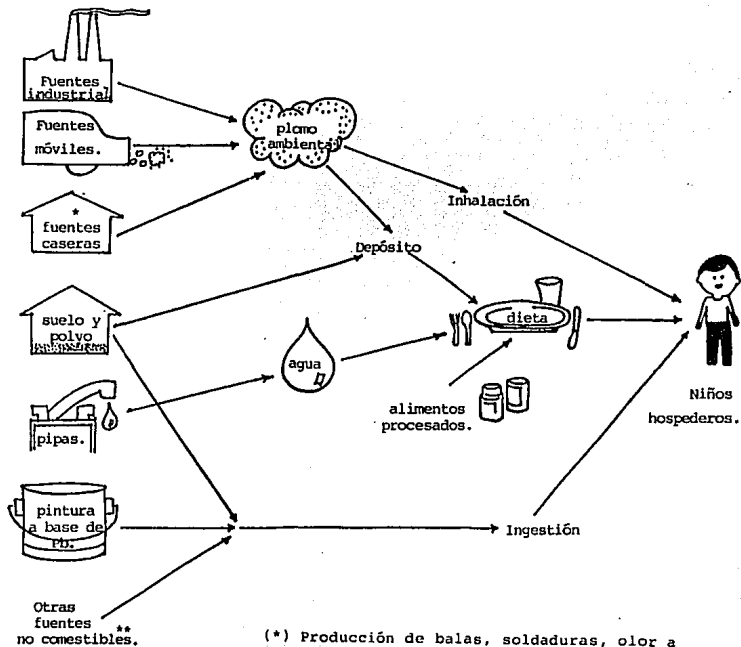
Otra clasificación que podría proponerse sobre las fuentes de exposición, sería considerar las vías a través de las cuales este metal ingresa al organismo, encontrándose así exposición oral a través de los alimentos y el agua, exposición por inhalación de partículas dispersas en el medio ambiente, y exposición a través de la dermis.

FIG. 1. FUENTES DE PLOMO EN EL ECOSISTEMA. (37)



(*) FUENTES ANTROPOGENICAS.

FIG. 2. FUENTES AMBIENTALES DE PLOMO PARA EL NIÑO (34)



- (*) Producción de balas, soldaduras, olor a gasolina, cerámica vidriada, periódico impreso y objetos pintados a base de Pb.
- (**) Juguetes, remedios caseros, cosméticos, joyería que da la apariencia de perlas, plomo transmitido en el polvo de la ropa de trabajadores.

TABLA 1. - USOS DEL PLOMO. (50)

- * Estructura de rejilla y partes de acumuladores.
- * Recubrimiento de cables de corriente eléctrica y telefónicos.
- * Placas de plomo para edificios.
- * Tubercias de plomo.
- * Placas de plomo para protección de rayos x y γ .
- * Hojas de plomo para empaques y protección contra la humedad.
- * Plomo para soldaduras.
- * Como elemento secundario en soporte de metales.
- * Producción de tetraetilo de plomo.
- * Plomo rojo y litargio en vidrio y barnices.
- * Esmaltado de aluminio.
- * Plumbito de sodio en refinación de aceite.
- * En la industria del cuero artificial, linoleum y acelerador del caucho.
- * Arsenito de plomo en insecticidas.
- * Compuestos de plomo en plásticos, explosivos y mechas.
- * Placas de plomo para atenuar los ruidos y vibraciones.
- * Plomo en lápices y colores.
- * Pinturas a base de plomo.
- * Plomo para fabricación de baterías.

2.3.1.- Exposición por inhalación de partículas.

El plomo del aire proviene de dos fuentes principales: automotores e industrias. De estas últimas pueden citarse fábricas y comercios de pinturas, la minería y las instalaciones metalúrgicas, fábricas de baterías para automóviles, fundidoras para la recuperación secundaria de plomo, alfarerías, refinerías, lugares de almacenamiento y venta de gasolina. Algunas de las fuentes más importantes son:

▶ Pintura a base de plomo.

Es una gran fuente de exposición a elevadas dosis, y es una intoxicación sintomática para los niños.

Desde 1977 la pintura casera debía de contener no más de 600 ppm (0.06 %) del plomo por peso seco, y sin embargo, algunas pinturas contenían más de 5 000 ppm (≥ 50 %), antes de que los niveles del metal fueran controlados. Desafortunadamente, aún con las restricciones, la pintura a base de plomo está todavía disponible para uso industrial, militar y marino, además de que ocasionalmente termina usándose en los hogares. (3)

El envenenamiento premeditado por este metal en los niños menores de 6 años, ocurre si viven en casas construidas antes de la Segunda Guerra Mundial, o en la cercanía de ellas, debido a su hábito de introducirse cosas a la boca, por el contacto con polvo de pintura a base del metal, y en alguna instancia, a la afición de comer arcilla. Deben ser consideradas también las exposiciones por inhalación de aire cotaminado e ingestión de plomo depositado en el suelo. (4,47,83)

►► Exposición Ocupacional.

En cuanto a los procesos de síntesis y fundición de compuestos de plomo, los compuestos emitidos son principalmente PbO y $PbSO_4$. La concentración de este metal en emisión de partículas totales generadas van de 0.1 a 100 mg/Kg. (27,50)

El plomo del viento puede adherirse a la piel, zapatos, ropa y vehículos de trabajadores, y puede ser acarreado de los lugares de trabajo al hogar en esta forma. En un estudio realizado en Tennessee, USA con padres de familia que trabajaban con plomo, encontraron que los niveles sanguíneos de plomo en sus hijos estaban relacionados con la concentración del metal en sus hogares.

Las partículas liberadas de cada una de las fuentes citadas pueden quedar suspendidas en el aire o caer al piso - por ser lo suficientemente grandes- contaminando el suelo y el agua por el drenaje y los reservorios destapados, a varios cientos de metros de distancia, lo que da lugar a zonas altamente contaminadas en cientos de kilómetros a la redonda, dependiendo de la cantidad liberada, de la altura a la cual se liberan las partículas y de las condiciones climatológicas como son los vientos dominantes. Es de esperarse que los residentes de estas zonas tengan altos niveles de plomo. (26, 27, 28)

En el caso del Distrito Federal, la combinación de la topografía local, la frecuencia de inversiones de temperatura, la alta concentración demográfica, la densidad de industrias y el elevado tránsito de vehículos que consumen gasolina con un alto grado de plomo, producen grandes niveles de contaminación en el aire.

En un estudio realizado en dos estaciones de monitoreo en México (Xalostoc y Pedregal), se encontró que en el invierno se presentaba una mayor concentración en la parte norte de la ciudad (Xalostoc), en donde se concentra la industria. (27)

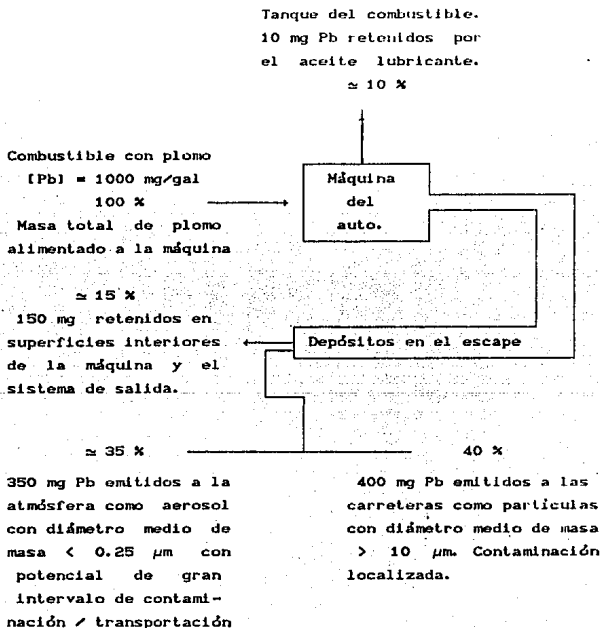
En lo que respecta a los vehículos que queman gasolina con plomo, puede decirse que son la fuente principal de plomo volátil. Los defectos en el tanque de gasolina, las líneas de conducción o el sistema de combustión pueden exponer a los ocupantes del coche a altos niveles del metal; los pasajeros atrapados en un embotellamiento de tráfico se exponen de igual manera.

La exposición de esta fuente no se limita a los tripulantes de los coches , sino que afecta a la población en general, simplemente por respirar aire contaminado. Se han llegado a medir mensualmente los niveles promedio de plomo en el aire, y se han encontrado valores superiores a los $4 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de aire. (27,28,29,34) (Figura 3).

En la Zona Metropolitana de la Ciudad de México (ZMCM) entre 1981 y 1986 el plomo utilizado como aditivo en las gasolinas, se redujo a la tercera parte. De acuerdo a esos lineamientos, actualmente existen sólo dos tipos de gasolina: la Nova, que desde junio de 1991 redujo su contenido de plomo a la mitad, y la Magna Sin, que no lo contiene, pero que su uso es exclusivamente en autos que cuentan con convertidor catalítico.

Algunos reportes que se tienen, calculan que aún con estas medidas, se consumen grandes cantidades de gasolina con plomo diariamente, y que su deposición podría ser hasta de 2 millones de toneladas de plomo en el aire cada año, y sólo por el uso de esta combustible, debido a que no todos los autos cuentan con convertidor. (26,25,34)

**FIG 3. DISTRIBUCION DE EMISIONES ESTIMADAS
SOLAMENTE PARA PLOMO
POR GALON DE COMBUSTIBLE QUEMADO (1971)**



Como es bien conocido, SEDESOL ofrece información sobre la contaminación, basando sus datos en la Red Automática de Monitoreo Atmosférico (RAMA). La información es procesada cada hora durante todo el día, en base al criterio denominado Índice Metropolitano de la Calidad del Aire (IMECA). Los valores límite del IMECA varían según el contaminante; no es, como comunmente se cree, un valor generalizado de contaminación. La tabla 3 muestra la correspondencia entre los valores absolutos y los IMECAS de cada uno de los contaminantes. Los efectos en la salud y las medidas recomendadas según el número de IMECAS en general, se consignan en la tabla 2, y por último en la tabla 4 se expone una comparación entre los límites permisibles de contaminantes entre México y otros países.

(17.45)

TABLA 2: EFECTOS Y RECOMENDACIONES SEGUN NIVELES DE IMECAS.

(17.45)

Criterios de calidad del aire.	Nivel para la salud	Efectos en la salud	Medidas de Precaución
<p>Daño significativo (500 IMECAS)</p>	<p>Muy peligroso</p>	<p>Muerte prematura de enfermos y ancianos. Personas sanas experimentan síntomas adversos que afectan sus actividades normales.</p>	<p>Todas las personas deben quedarse en sus casas cerrando ventanas y puertas. Deben minimizar las actividades físicas y evitar el tráfico.</p>
<p>Emergencia (400 IMECAS)</p>	<p>Peligro</p>	<p>Aparición prematura de algunas enfermedades en adición al agravamiento significativo de síntomas y tolerancia decreciente al ejercicio en personas sanas</p>	<p>Ancianos y personas enfermas deben permanecer en sus casas y evitar actividades físicas. La población en general no debe realizar actividades en el exterior.</p>
<p>Advertencia (300 IMECAS)</p>	<p>Muy Insalubre</p>	<p>Agravamiento significativo de síntomas y decreciente tolerancia al ejercicio en personas con enfermedades cardíacas y respiratorias. Amplia sintomatología en la población sana.</p>	<p>Ancianos y personas con enfermedades cardíacas y respiratorias deben quedarse en sus casas y reducir las actividades físicas.</p>

TABLA 2: EFECTOS Y RECOMENDACIONES SEGUN NIVELES DE IMECAS.

(Continúa). (17.45)

Criterios de calidad del aire.	Nivel para la salud	Efectos en la salud	Medidas de Precaución
Alerta (200 IMECAS)	Insalubre	Agravamiento leve de síntomas en personas susceptibles. Síntomas de irritación en la población sana.	Personas con problemas cardiacos y respiratorios deben reducir los ejercicios físicos y las actividades en el exterior.
Norma. (100 IMECAS) 50 % de la norma.	Moderado Bueno.		

TABLA 3: CONCENTRACIONES DE CONTAMINANTES SEGUN EL IMECA. (17.45)

I M E C A	Calidad del aire	Contaminante				
		PST* µg/m ³	CO ppm	SO ₂ ppm.	NO ₂ ppm.	O ₃ ppm.
0 - 100	Satisfactoria	275	13	0.13	0.21	0.11
101 - 200	No satisfactoria	456	22	0.35	0.68	0.23
201 - 300	Mala	637	31	0.56	1.10	0.35
301 - 500	Muy mala	1000	50	1.00	2.00	0.60

*PST: Partículas suspendidas totales.

TABLA 4: COMPARACION DE NORMAS LIMITE ENTRE MEXICO Y OTROS PAISES. (47)

País	México	E. U. A.	Japón
Partículas Suspendidas Totales	275 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ /24 hrs	260 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ /24 hrs 75 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ /mga	100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ /1hr media anual.
Monóxido de carbono.	14 950 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ /8 hr (13 ppm.)	10 000 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ /8hrs (9 ppm.) 40 000 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ /1 hr (35 ppm.)	11 500 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ media diaria. (10 ppm.)
Dióxido de azufre	275 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ /24 hrs (0.13 ppm.)	80 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ /maa (0.03 ppm.) 365 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ /24 hrs (0.14 ppm.)	100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ /1 hr media diaria (0.04 ppm.)
Oxido de Nitrógeno	395 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ /1 hr. (0.21 ppm.)	100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ /maa (0.05 ppm.)	75-113 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ /1hr media diaria (0.04-0.06 ppm)
Ozono.	216 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ /1 hr. (0.11 ppm.)	240 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ /1 hr. (0.12 ppm.)	118 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ /1hr (0.06 ppm)
Hidrocarburos totales	- - - - -	160 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ /3 hrs. (0.24 ppm.)	- - - - -
Plomo.	1.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ /3 meses	1.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ /3 meses	- - - - -

Nota: maa + media aritmética anual.

mga + media geométrica anual.

Cabe mencionar que, a pesar de contar con mediciones en IMECAS día por día, no se presenta una información acerca de las tendencias y el comportamiento histórico del grado de contaminación atmosférica de la ciudad. Los datos oficiales así presentados dificultan conocer con precisión si realmente ha disminuído o aumentado la contaminación los últimos meses o años, pues la RAMA no informa sobre la contaminación mensual o anual que registra la ciudad en su conjunto, o por lo menos desde 1984, cuando empezó a operar.

Otro aspecto importante a destacar, es la flexibilidad de la normatividad mexicana sobre límites tolerables de emisiones contaminantes respecto a la adoptada en otros países (Cuadro 4 de comparación), pues a pesar de ser una ciudad con menor cantidad de oxígeno, donde las condiciones climatológicas y geográficas son más adversas sus límites permisibles de contaminantes son mayores que en otros países. (45,47)

2.3.2.- Exposición a través de los alimentos y el agua.

El plomo se puede introducir a los alimentos mediante cualquiera de las siguientes cinco etapas: el crecimiento, el procesamiento, la transportación, el almacenamiento y la preparación.

* Los alimentos regados o cultivados en tierra contaminada, incorporan plomo dentro de sus células, debido a la gran afinidad de las sustancias orgánicas para establecer uniones firmes con el metal.

En la etapa de crecimiento activo, el contenido de plomo de ciertas plantas aumenta 10 veces o más. (70)

El segar los alimentos con máquinas movidas por gasolina, su transportación a través de un tráfico pesado, especialmente en camiones abiertos; el almacenamiento de víveres antes y durante su procesamiento de comercialización en áreas con altos niveles de plomo van a contaminar la superficie de los alimentos.

Ahora bien, las frutas, legumbres y pasturas cultivadas en zonas expuestas a descargas de fundiciones, se pueden contaminar también en forma significativa.

Con respecto a las carnes, las frutas secas, los alimentos enlatados, etc., pueden ser contaminados al secarse sobre superficies que contienen plomo por la máquina procesadora, por el ambiente en general, o por el almacenamiento en recipientes que también lo contengan. La cantidad del metal en ellos va a depender directamente del tiempo de exposición y de la acidez del alimento.

La cerámica cocida a baja temperatura (menos de 800 °C) puede transminar plomo del recipiente a la comida preparada, cocinada o servida en ella. La cantidad dependerá del contenido en el recipiente el tiempo de contacto con él, la temperatura de cocimiento, la acidez del alimento (se tienen reportes de contenido de plomo en bebidas que van de 89 a 8 000 µg/dl), además del tipo de cerámica usada. En este último caso, las mediciones realizadas en el barniz para cubrir la cerámica, han mostrado que la mayoría del plomo se desprende del mismo y no del barro, y este desprendimiento es mayor si el barniz es viejo o muy usado. (tablas 5 y 6) (58, 59, 70, 84)

TABLA 5: PLOMO DESPRENDIDO DEL BARNIZ DE LA CERAMICA DE ACUERDO CON EL LUGAR DE ORIGEN. MEXICO 1990.⁽¹⁰³⁾

ORIGEN	TIPO	Pb. LIBERADO (ppm)	ORIGEN	TIPO	Pb. LIBERADO (ppm)
Oaxaca	plato	1 960.0	Tepoztlán	taza	< 0.1
Hidalgo	plato	978.0	Guadalajara	jarra	3 730.0
Hidalgo	salsera	61.3	Guadalajara	jarra	1 150.0
Cd. México	plato	1 470.0	Guadalajara	jarra	1.6
Cd. México	cazuela	3 640.0	Metepec	cazuela	0.8
Cd. México	jarra	844.0	Morelos	cazuela	1.8
Cd. México	jarra	93.4	Michoacán	plato	8.1
Tepoztlán	plato	< 0.1			

TABLA 6: CONTENIDO DE PLOMO EN CERAMICA COCIDA A BAJA TEMPERATURA, CON BARNIZ Y SIN BARNIZ. 1990.⁽¹⁰³⁾

TIPO	CONT. Pb. (mg/l)
Cazuela	3 052.99
Jarra (café obsc.)	10 935.07
Cerámica sin barniz	2.50

1 ppm = 1 µg/ml = 1 mg/l

Ahora bien, con respecto al agua potable existen reportes de que puede contaminarse a través del plomo volátil que caiga a los depósitos que la almacenan, o por la penetración del metal a través de superficies mineralizadas del depósito mismo. La concentración de plomo puede aumentar en agua, si esta es conducida a los usuarios a través de tuberías hechas o soldadas con él. Se afirma también que la disolución del metal aumenta si el pH del agua se presenta por debajo de 6.5. (25, 63, 70)

De cualquier forma, en términos generales puede decirse que la cantidad liberada de plomo al agua almacenada en contenedores cuyas superficies contienen este metal, depende directamente de la concentración en ellas, de la acidez del agua y de la duración del contacto.

Cabe mencionar también aquí que las descargas de afluentes industriales de fundidoras y de otras industrias que utilizan algún compuesto de plomo, son otras fuentes de contaminación del agua.

La Organización Mundial de la Salud ha establecido una concentración máxima de 0.05 ppm de plomo en el agua potable. (37, 50, 69, 70, 84)

2.3.3.- Exposición a través de la dermis.

El metal no atraviesa normalmente la piel, salvo que se encuentre lesionada.

Los compuestos de tetrametilo de plomo y alquílicos pueden pasar la piel intacta, y esto es importante para aquellas personas que manejan dichos productos, como en las mezclas de plomo y gasolina, lo cual se ha atribuido a una absorción dérmica que alcanza niveles semejantes a la toxicidad. (56)

Con respecto a este tipo de exposición, se tiene un reporte de 1983 por Lauwerys en el que se afirma que el naftenato de plomo y otros metales de ácidos orgánicos son ligeramente absorbidos a través de la piel. (11)

2.3.4.- Otras fuentes de exposición.

▶ Aunque anteriormente se ha hablado de las pinturas como fuentes de plomo, debe mencionarse que aquellas que son utilizadas para vialidad, la proporción de este metal en ellas puede alcanzar hasta el 50 % , y aunque es poco soluble en el agua, en cambio sí lo es en soluciones ácidas, por lo que el metal queda libre en el polvo y suelo por contacto con lluvia ácida o drenaje. Después, al ser ingeridos, el cromo y el plomo, pueden ser disociados por jugos gástricos, lo que hace a los metales biodisponibles. (24,70)

Estas pinturas pueden ser utilizadas en juguetes y artículos escolares, como lápices de colores. De acuerdo a un estudio realizado a este respecto, se encontró que los colores de origen mexicano tienen una concentración mayor de plomo, y pueden contribuir a la carga del metal en el organismo cuando son mordidos por los niños. (Tabla 7) (23)

▶▶ El hábito de fumar es una fuente potencial de exposición al plomo. Las mediciones realizadas en diferentes marcas de cigarrillos comprados en México, de origen mexicano y estadounidense, muestran que dicho producto contribuye a la carga total de plomo en el organismo. (Tabla 8). (27)

**TABLA 7: CONTENIDO DE PLOMO DE LAPICES DE COLORES
DE DIFERENTES CIUDADES DE ORIGEN. (69)**

ORIGEN	TIPO DE COLOR	No. MUESTRAS	CONT. Pb (ppm/mg) dentro y fuera.
Mexicano	rojo brillante	10	16 894.67 - 43 369.38
	carmin	10	1.97 - 1 440.98
	siena	10	74.03 - 5 759.43
	amarillo	10	63 911.45 - 68 114.02
	gris	10	38 693.68 - 3 194.01
	verde	10	37 443.58 - 34 949.12
Alemán	violeta	5	2.94 - 1.64
	amarillo	5	4.22 - 1.49
Chino	amarillo	2	0.91 - 2.84
	verde	2	43.32 - 3.13

TABLA 8: (69)

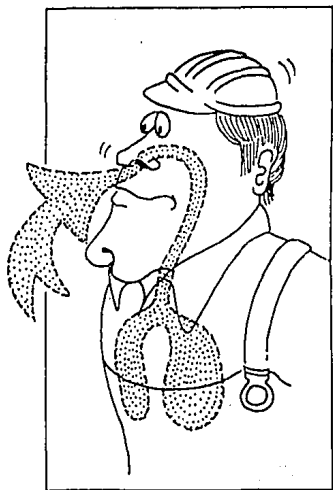
CONTENIDO DE PLOMO EN EL TABACO VENDIDO EN MEXICO. MEXICO, 1990.	
TIPO	CONT Pb. (mg/Kg)
Cigarro (Habano)	2.23 - 25.46
Cigarrillo (Mex.)	0.91 - 14.09
Cigarrillo (E.U.A.)	0.55 - 10.22
Tabaco para pipa	20.40 - 6.27

>>> Los cosméticos nacionales o extranjeros contienen plomo, y su uso frecuente puede ser una fuente de exposición. La medicina tradicional o casera puede tener alto contenido de plomo. Un ejemplo es el asarcón, pigmento a base de tetóxido de plomo comúnmente utilizado para el tratamiento del "empacho" en México y el pay - loo - ah usado por refugiados en Laos. (37,52,55)

>>>> En la actualidad, se han lanzado al mercado ciertos tintes, exclusivos para hombres, a base de sales de plomo, que son utilizados para recobrar la coloración original del cabello. Este producto tiene gran demanda, ignorando la absorción capilar del metal y a largo plazo, una acumulación a niveles altamente significativos.

>>>>> En aquellos niños que presentan alergia a la leche y productos lácteos, se utilizan vitaminas y tabletas de calcio como sustitutos de estos alimentos. Sin embargo, se ha encontrado que estos están contaminados con plomo, y pueden llegar a provocar una intoxicación en los infantes que los consumen. (59)

CAPITULO 3



TOXICOCINETICA.

3.- TOXICOCINETICA.

3.1.- ABSORCION.

En la población general la principal vía de acceso de plomo es la digestiva. En alimentos y bebidas se ingieren de 0.1 a 0.4 mg/día, y en los adultos se absorbe solamente 5-10 % de esta cantidad, mientras que los niños absorben del 40-50 % del plomo que ingresa. Esta cantidad puede variar con la acidez, solubilidad, motilidad, y otros factores gastrointestinales y fisiológicos del individuo.

También está influenciada por la naturaleza de los alimentos, pues la alimentación vegetariana la disminuye y la alimentación cárnica la aumenta. (11,12,20,46,49,81)

En el estómago el HC I solubiliza un poco del plomo que es asimilado; posteriormente sufre la acción de las secreciones biliares durante el tránsito intestinal y se vuelve asimilable bajo forma de quelatos. Sin embargo, muchos de los aniones (fosfatos, sulfatos), componentes también de los alimentos, pueden reaccionar con el plomo iónico dando sales insolubles que no se absorben en el tracto digestivo.

Por otra parte, la vía de absorción pulmonar representa para la población de los grandes asentamientos humanos la principal vía de absorción.

En el mecanismo básico de esta vía existen varios factores a tomar en cuenta:

- La solubilidad de las sales de plomo.
- el tamaño de las partículas.
- la profundidad y frecuencia de respiración y
- las variaciones estructurales y fisiológicas del sistema respiratorio. (40,58)

Al respirar el aire contaminado, el pulmón retiene el 30 % del plomo original, dependiendo de los factores que se han mencionado. De la cantidad depositada, una parte es tomada por el flujo sanguíneo, otra porción es arrastrada por un flujo mucoso a la parte posterior de la laringe, y el resto puede ser tragado o eliminado del cuerpo. (4,5,59)

Ahora bien, la absorción cutánea es muy débil, y es posible si la piel está herida. Se considera que este tipo de vía de absorción no es un riesgo. (11,25)

3.2.- DISTRIBUCION.

Después de su absorción el plomo orgánico se distribuye inicialmente en los tejidos blandos, en especial el epitelio tubular del riñón y el hígado. Con el tiempo se redistribuye y deposita en huesos, dientes y cabello. Alrededor del 95 % de la carga corporal del metal está concentrado en los huesos. Sólo pequeñas cantidades se acumulan en el cerebro, en la mayor parte en la sustancia gris y los ganglios basales. (29,58,59,63,81)

La acumulación del plomo comienza desde la vida fetal, se transfiere con facilidad a partir de la placenta y su concentración en la sangre de los recién nacidos es similar al de sus madres, lo que indica que existen procesos equilibradores entre la madre y el feto. (58)

3.2.1.- Deposición en huesos.

El esqueleto contiene la mayor parte de plomo presente en el organismo de un hombre normal. Se deposita como fosfato terciario de plomo.

En el primer periodo de la deposición, la concentración del metal es máxima en la epífisis de los huesos largos, especialmente durante el crecimiento. Los depósitos pueden detectarse con rayos X como anillos de mayor densidad en los centros de osificación del cartilago epifisiario y como una serie de líneas transversales en la diáfisis. Esto tiene significado diagnóstico en niños.

Los factores que afectan la distribución del calcio afectan análogamente la del plomo: una ingestión elevada de fosfatos favorece el almacenamiento esquelético del metal y menor concentración en tejidos blandos. A la inversa, una ingesta escasa de fosfatos ocasiona un efecto contrario. La vitamina D ocasiona el primer efecto mientras que la hormona paratiroidea y el dihidrofluoruro favorecen el segundo. (20,58,63)

3.2.2.- Distribución a sangre y tejidos blandos.

En el organismo existe un compartimiento intercambiable de plomo que reside fundamentalmente en la sangre, en la cual se refleja la concentración en los órganos y por ende, los cambios de concentración que se produzcan a este nivel, también se relacionan con los tejidos blandos.

El plomo que circula en la sangre se encuentra en los eritrocitos en más del 95 %, en parte en forma ionizada y en parte en forma de un complejo lipoproteico, del que una cierta cantidad penetra a la célula. La concentración es 16 veces mayor en los glóbulos rojos que en el plasma. De esta forma puede explicarse que la concentración en sangre completa sea de 1.4 mg, mientras que en los eritrocitos es de 1.2 mg y en el plasma de 0.14 mg referido a un hombre de 70 kg de peso. (11,58)

En el caso de los tejidos blandos y líquidos orgánicos, el contenido del plomo se equilibra con bastante celeridad y en consecuencia refleja la concentración reciente y actual de este metal en el organismo.

El tiempo necesario para que el plomo llegue a un nivel estable es de aproximadamente 60 días. Su vida media en sangre es de un mes, y se logra un estado basal en 5 meses. (58,84)

3.3.- ELIMINACION.

Este metal se elimina del organismo por diferentes vías:

► Heces: El plomo que no experimenta transformación alguna en el curso de su paso por el intestino, es eliminado en las heces. Por esta misma vía puede excretarse el metal asimilado. La parte retenida por el hígado se transforma en compuestos atóxicos y eliminados al intestino por la bilis. El plomo circulante en exceso puede también eliminarse por el mismo procedimiento en cantidades mas o menos considerables. (49,58,84)

La vigilancia del plomo fecal tiene un interés práctico limitado, pues el metal no ha hecho mas que transitar por las vías digestivas.

► Orina: El mecanismo de eliminación es básicamente por excreción urinaria, mediante la filtración glomerular.

No se ha determinado la forma de plomo que aparece en la orina; un estudio sugiere que depende de que la concentración del metal esté elevada o no en sangre; donde la exposición elevada da origen a una especie de quelato estable del plomo y se pueden observar inclusiones nucleares a complejos de plomo - proteína urinaria. (11,58,84)

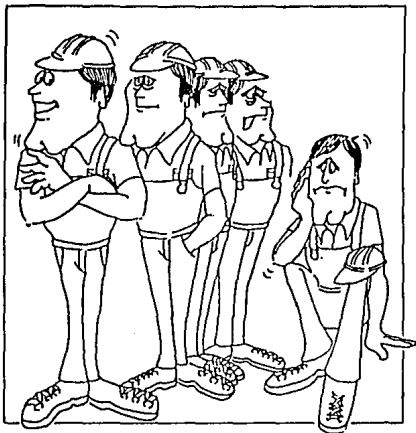
La dosis del metal en la orina tiene una gran importancia, pero no se le puede atribuir un valor pronóstico con la misma significación que su determinación en sangre. (49)

▶ Sudor: Es otra de las vías de excreción y la cantidad del metal que se elimina puede aproximarse a la cantidad de plomo encontrado en la orina, pero los datos son contradictorios, y las cantidades pueden variar basadas en una cantidad de sudoración y aclimatización.

▶ Pelo y uñas: Las proporciones no están bien definidas, pero el plomo está presente en ambas en más altas concentraciones que en muchos otros tejidos. En el caso del cabello, dado que constantemente se renueva, es un método muy sencillo de eliminación, en el cual el metal se fija en el cabello en los grupos sulfhidrilo de las proteínas que lo constituyen. (58,64)

▶ Leche materna: Se ha encontrado que también es una vía de eliminación, y de transmisión a los lactantes, y aunque los valores reportados no exceden de 12 $\mu\text{g/l}$, se han encontrado valores hasta de 115 $\mu\text{g/l}$. (47,57)

CAPITULO 4



EFFECTOS DEL PLOMO SOBRE EL ORGANISMO

4.- EFECTOS DEL PLOMO SOBRE EL ORGANISMO.

La exposición del plomo refleja un continuum de efectos, que van desde lo bioquímico pasando por todos los sistemas; como el hematopoyético y el gastrointestinal principalmente, aunque también son capaces de causar trastornos a nivel de riñón, del sistema cardiovascular y reproductor, entre otros; hasta llegar a dañar irreversiblemente al sistema nervioso, en relación casi directa al incremento de la cantidad y duración de la exposición. De igual forma es importante el tiempo de inicio de la exposición en relación a los estadios de maduración de los sistemas corporales involucrados. (14)

Una forma de clasificar estos efectos se realiza tomando en cuenta los parámetros anteriores, de tal manera que se tendría un tipo de intoxicación aguda y una intoxicación crónica; la primera por ingestión de compuestos de plomo solubles o rápidamente absorbibles, y la segunda, por inhalación de partículas que contienen plomo, por ingestión o absorción cutánea. En cada una de las intoxicaciones se presentan síntomas característicos, los cuales son expuestos a continuación: (15)

4.1.- INTOXICACION AGUDA.

Se presentan acciones locales en la boca que producen astringencia, sed y sabor metálico. Luego hay náuseas, dolores abdominales y vómitos, que pueden ser lechosos por la presencia de cloruro de plomo. Aunque el dolor abdominal es severo, es diferente del envenenamiento crónico. Las heces pueden ser negras por la presencia de sulfuro de plomo en ellas, y puede haber diarrea y costipación. Si se absorben grandes cantidades de plomo en forma rápida, puede desarrollarse un síndrome de shock. Los síntomas agudos del S.N.C., incluyen parestesia, dolor y debilidad muscular.

A veces se produce una crisis hemolítica aguda que ocasiona anemia severa y hemoglobinuria. Los riñones sufren daños y hay evidente oliguria y cambios urinarios. La muerte puede ocurrir en uno o dos días^{11,15,19,24,46,54,58,61}

Si el paciente sobrevive al episodio agudo, es probable que aparezcan signos y síntomas característicos de intoxicación crónica.

4.2.- INTOXICACION CRONICA.

Los signos y síntomas de esta intoxicación, también conocida como saturnismo, pueden dividirse en categorías, dependiendo del sistema que afecten. Pueden aparecer juntos o por separado. Por los fines de la investigación que se realiza, se dará énfasis especial a los efectos hematológicos y sobre sistema nervioso^{11,15,19,24,46,61}

4.2.1.- Efectos sobre Sistema Nervioso Central:

El síndrome del S.N.C. se ha llamado encefalopatía por plomo. Es la manifestación mas seria del envenenamiento por este metal. Se produce raramente en adultos, sólo como consecuencia de absorción rápida e intensa del metal, pero el síndrome es común en los niños. Las primeras manifestaciones pueden ser torpeza, vértigo, ataxia, caídas, cefalea, insomnio, inquietud e irritabilidad. Al desarrollarse la encefalopatía el paciente está primero excitado y luego confuso; sigue el delirium con convulsiones repetidas de gran mal epileptico o letargo y coma. Los vómitos son un signo común, también hay trastornos visuales. Puede presentarse meningitis proliferativa, intenso edema, hemorragias puntiformes, gliosis y áreas de necrosis focal.

El índice de mortalidad en los pacientes con compromiso cerebral es aproximadamente 25% y alrededor del 40% de los sobrevivientes tienen secuelas neurológicas como retardo mental, anomalías del EEG o crisis francas, parálisis cerebral, atrofia óptica o distonía muscular deformante.^{111,151}

Antes de que la concentración del metal en el organismo alcance niveles que produzcan los síntomas recién descritos, es posible detectar signos tempranos de neuropatía. Experimentalmente se demostró que en animales de laboratorio que habían ingerido acetato de plomo, se produjo una disminución del 50% en la velocidad de conducción de las fibras motoras del nervio ciático, la cual se asocia a anomalías en la mielinización de las fibras nerviosas, por lo que se concluyó que el plomo tiene un efecto tóxico en el metabolismo de las células de Schwann, y de las células capsulares.

En los niños que ingieren pintura que contiene altas cantidades del metal en estudio, se ha demostrado que aún a niveles de plomo sanguíneo menores a los 45 $\mu\text{g}/\text{dl}$, la velocidad de conducción del nervio motor peroneal disminuye. En el caso de estudios realizados con recién nacidos, se ha encontrado que a niveles de plomo en sangre de cordón umbilical mayores a 9 $\mu\text{g}/\text{dl}$ se presenta un deterioro en los reflejos a lo largo de los primeros 30 días de vida.

La exposición al plomo produce ocasionalmente un deterioro mental definido y progresivo en los niños. Los antecedentes de los afectados indican un desarrollo normal durante los primeros 12 a 18 meses de vida o más, seguido de una pérdida sostenida de las habilidades motoras y del habla. Pueden tener severos trastornos hipercinéticos, conducta agresiva y convulsiones mal controladas. La falta de percepción sensitiva deteriora gravemente el aprendizaje. Las concentraciones de plomo en la sangre exceden los 60 $\mu\text{g}/\text{dl}$ de sangre completa, y las radiografías pueden mostrar múltiples bandas gruesas de mayor densidad en los huesos largos en crecimiento.^{124,53,561}

4.2.3.- Efectos bioquímicos en la síntesis de hemoglobina.

4.2.3.1.- Síntesis de Hemoglobina:

La hemoglobina es una proteína conjugada con un peso molecular de 60 000 Da, considerada como una porfirinoproteína o cromoproteína (hemoproteído), formada por un grupo prostético pigmentario llamado HEME y un grupo proteico, la globina, que representa el 96 % de la molécula, mientras que el HEME sólo un 4 % .

En cuanto a la estructura real, como unidad molecular activa, la hemoglobina está formada por 4 cadenas peptídicas agrupadas en pares, dos α y dos β , y sobre cada una se fija un grupo HEM, formado por 4 núcleos pirrólicos unidos lateralmente por puentes meténicos, y en el centro, al átomo de hierro. Este grupo es el que da la coloración roja característica de la hemoglobina.

La síntesis de esta cromoproteína tiene lugar en la médula ósea, en el interior del eritroblasto. (figura 4) En condiciones normales, se sintetizan cada día aproximadamente 8 g, pero puede disminuir a consecuencia de deficiencias alimentarias, trastornos en el sistema de regulación, o inhibición por diversas causas de una o varias de las enzimas de la cadena sintética, como es el caso de la intoxicación con plomo (5,80)

4.2.32.- Acciones del plomo sobre el metabolismo del hemo:

El plomo inhibe a la enzima δ - aminolevulínico deshidratasa (ALAD), lo que ocasiona un aumento en la concentración del ácido δ - aminolevulínico (ALA), o inhibe a la enzima ferroquelatasa impidiendo la síntesis del grupo hemo. Esta inhibición provoca primero un aumento en la concentración de protoporfirinas eritrocitarias y posteriormente un aumento en las coproporfirinas, y una disminución en la concentración de hemoglobina. (fig. 4 y tabla 9) (13,24)

* El mecanismo aceptado sobre la inhibición de la enzima ALAD propone la modificación de uno o varios grupos sulfhidrilos de su sitio activo. Esta acción puede ejercerse de forma directa mediante la unión de un átomo de plomo al radical -SH, o indirectamente desplazando un átomo de Zn^{+2} del radical -SH (47)

La actividad de la enzima ALAD es muy sensible, y se inhibe en presencia de concentraciones de plomo que no se consideran tóxicas (10 - 40 $\mu\text{g}/\text{dl}$). Esto se considera como un indicador de la exposición reciente al plomo y su actividad se restaura lentamente después de cesar la exposición. El aumento de ALA en la orina aparece cuando la actividad de la enzima ALAD se ha reducido grandemente y el plomo en sangre se encuentra en concentraciones elevadas por sobre los valores umbrales permitidos (40 $\mu\text{g}/\text{dl}$) (11,24,25,26)

* Con respecto a la inhibición de la enzima ferroquelatasa o homosintetasa se reporta en la literatura que el plomo inhibe la biosíntesis del grupo Hemo impidiendo que el hierro se inserte en éste, de tal forma que se provoca una acumulación de protoporfirinas y el lugar del hierro es ocupado por el zinc, por lo que una exposición prolongada se registra como la presencia de protoporfirinas hemáticas libres o Zn - PP. La acumulación de éstas eleva los niveles de coproporfirinas urinarias (15,22,20)

FIG.4. SINTESIS DE LA HEMOGLOBINA Y

*** SITIOS DE ACCION DEL PLOMO. (5,62,80,84)**

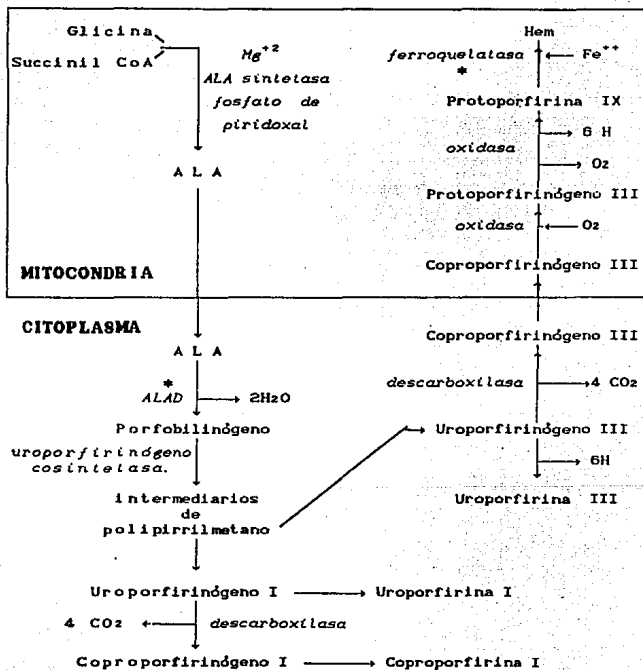
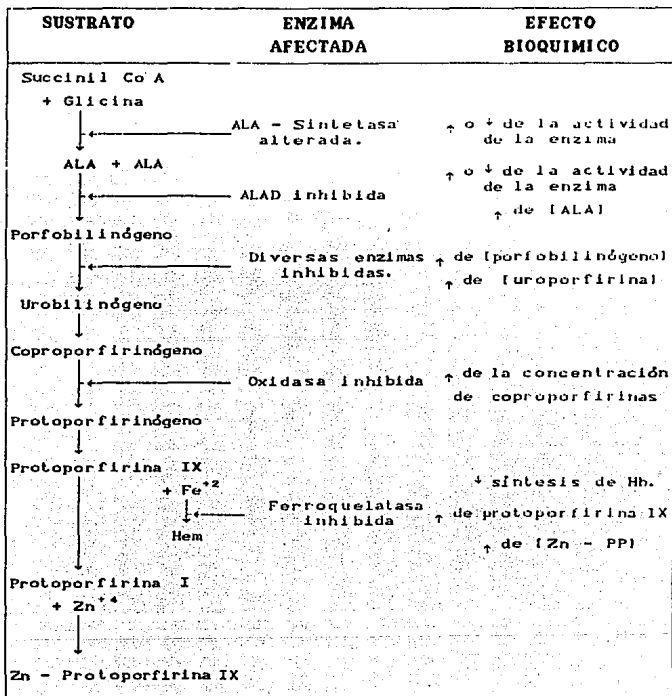


FIGURA 5: EFECTOS DEL PLOMO EN LA SINTESIS DEL GRUPO HEMO Y SUS EXPRESIONES BIOQUIMICAS.⁽⁴⁷⁾



La inhibición del grupo Hemo provoca además la disminución de síntesis de citocromos, y en consecuencia el transporte del oxígeno, la transducción de energía celular, y la capacidad de biotransformar a los agentes xenobióticos.¹⁴¹

4.2.3.3.- Alteraciones en la membrana del eritrocito:

a) Transporte pasivo:

Poco se conoce sobre el mecanismo de transporte del plomo a través de la membrana celular, y para su estudio los eritrocitos se utilizan como un sistema modelo, ya que aproximadamente el 99 % del plomo en sangre en el humano se enlaza a los glóbulos rojos, y el restante 1 % en el plasma. ^{174,78} Esto puede explicarse en términos de enlace del plomo, y su transporte a través de la membrana:

El metal puede encontrarse enlazado a la hemoglobina, y a la albúmina en una proporción 6000:1 con respecto al plomo libre (Pb^{+2}) en el citosol.¹⁷⁴

Se ha reportado que así, en forma libre el plomo es capaz de unirse a ligandos de bajo peso molecular incluyendo cisteína. Esto confirma su afinidad por los grupos $-SH$.¹⁷⁷

Los cambios en el potencial de la membrana parecen influenciar el transporte pasivo del plomo. Los efectos son pequeños y algo variables, pero en general un potencial negativo interno acelera su captura y reduce su salida. Esto sugiere que el metal es transportado pero en forma de anión posiblemente como un complejo cuaternario ($PbCO_3$ -anión⁻).¹⁷⁵

b) Transporte activo:

Los eritrocitos poseen 2 mecanismos estabilizadores dependientes de ATP para el transporte activo: la bomba de sodio y la de calcio. El transporte de plomo se lleva a cabo probablemente por la bomba de calcio, ya que:

- * No se afecta por ouabaina, la cual inhibe la bomba de sodio.
- * Es inhibida por la presencia de calcio en altas concentraciones y
- * Es inhibido por vanadato de forma similar que la bomba de calcio.

Este hallazgo tiene significancia para el entendimiento de la captura y distribución del plomo en el organismo. Esto proporciona una explicación de la absorción activa del metal en el tracto gastrointestinal y la inhibición de su absorción por una dieta rica en calcio. También puede tener relevancia en la interacción del plomo con tejidos óseo y nervioso.

Estos efectos no siempre se llevan a cabo sin ninguna variación: la observación reciente de la captura en el cerebro por el lumen capilar aumenta por vanadato y el desacoplador carbonil cianida 4-(trifluorometoxi) fenilhidrazona (FCCP) sugiriendo que la bomba de calcio puede actuar sobre la barrera sangre-cerebro manteniendo al metal fuera de éste.

4.2.3.- Efectos Hematológicos.

El plomo interfiere en el proceso de maduración de la serie roja, así como diferentes pasos del metabolismo de la hemoglobina.

Una manifestación muy conocida en el saturnismo es la presencia de hematíes con punteado basófilo. Esta denominación corresponde a la presencia dentro del eritrocito de gránulos basófilos irregulares que varían de finos a gruesos y se tiñen con azul de carboltonina y con colorante de Wright. En el caso de la intoxicación, puede observarse un tosco punteado que se atribuye a una inestabilidad anormal del ácido ribonucleico en las células jóvenes. Sin embargo, esto no es exclusivo del saturnismo, ya que puede observarse en otros padecimientos, como anemia megaloblástica o dificultades en la síntesis de hemoglobina. (18)

El plomo causa anemia por interferencia con la síntesis de hemoglobina y por limitación del tiempo de supervivencia de los glóbulos rojos. El tipo de anemia es hipocrómica microcítica con incremento en la cuenta de reticulocitos. Es un hallazgo invaluable en los niños afectados. Esta anemia puede deberse en parte a la destrucción de eritrocitos. El tipo de hemoglobina que se encuentra en los eritrocitos de los niños anémicos con una concentración elevada de plomo en la sangre es característico de los eritrocitos prematuramente envejecidos. La anemia causada por el envenenamiento por plomo pocas veces es severa.

Las concentraciones muy bajas de plomo influyen en la síntesis del hem, la cual se manifiesta por la aparición de precursores anormales de éste en sangre y orina. El metal interfiere en varias etapas enzimáticas en la síntesis del Hem en la utilización de hierro y en la síntesis de globina del eritrocito. (19, 4, 12, 20)

4.2.4.- Efectos Gastrointestinales.

El plomo afecta el músculo liso del intestino produciendo síntomas que son un importante signo precoz de exposición al metal. El síndrome abdominal comienza a menudo con signos como anorexia, molestias musculares, cefalea y constipación, ocasionalmente diarrea.

El espasmo intestinal es el rasgo más angustioso del síndrome abdominal avanzado, los ataques son paroxífticos y muy dolorosos, los músculos abdominales se hacen rígidos y la hipersensibilidad se manifiesta en la región umbilical especialmente. También se presentan signos como hipertensión, tono muscular disminuido, ribete gingival de Burton, a nivel de los caninos.^{154,55}

El plomo también ocasiona alteraciones a nivel hepático, ocasionando un aumento en los valores de aspartato aminotransferasa.

4.2.5.- Efectos Renales:

Aunque los efectos renales son menos llamativos, el plomo puede llegar a causar sobre el riñón una lesión tubular caracterizada porque los aminoácidos, la glucosa y los fosfatos no pueden reabsorberse normalmente (síndrome de Falconi) y es posible la hipofosfatemia. Estos metabolitos se encuentran frecuentemente en la orina.

Las células que conforman el túbulo proximal parecen ser las más sensibles al plomo, pues se ha reportado en la literatura que a concentraciones sanguíneas del metal menores a 25 $\mu\text{g}/\text{dl}$, se inhibe la activación metabólica de la vitamina D, que ocurre en estas células.

A concentraciones sanguíneas de plomo de 40 - 80 $\mu\text{g}/\text{dl}$ el plomo induce a la formación de inclusiones intranucleares en las células del riñón en el túbulo proximal, compuestas de proteína y con una elevada concentración de plomo. Esto puede ser un mecanismo de defensa en el cual el plomo es secuestrado en una forma relativamente no aprovechable.^{147,581}

El síndrome de nefropatía crónica se observa casi siempre después de una exposición prolongada a grandes cantidades del metal pesado, y se caracteriza por una lenta retracción renal, alteraciones propias de arteriosclerosis, fibrosis intersticial, atrofia glomerular y degeneración hialina de los vasos. Culmina a menudo en insuficiencia renal. El síndrome puede presentarse de manera irreversible a niveles sanguíneos de plomo de 70 $\mu\text{g}/\text{dl}$.¹⁵¹¹

4.2.6.- Efectos en la reproducción:

Un gran número de estudios han dado evidencia de que el plomo a elevadas dosis es tóxico a la función reproductiva en animales de laboratorio (hembras y machos).¹⁴⁷¹

En algunos reportes clínicos se ha encontrado que las mujeres que se exponen a niveles elevados de plomo debido a su trabajo, presentan mayor incidencia de abortos espontáneos, y los hombres con elevada o moderada exposición a dicho metal, llegan a tener una disminución en su conteo de espermias y una morfología anormal de éstos aún a niveles de 60 $\mu\text{g}/\text{dl}$ de plomo en sangre.^{166,701}

Cuando las mujeres embarazadas se exponen al metal por las razones anteriormente expuestas, pueden llegar a provocar niveles elevados del metal en la sangre del feto, ya que el metal es capaz de atravesar la barrera placentaria, y el plomo circulante puede originar efectos adversos en el feto como aborto, premadurez, y muerte en el útero, o efectos diversos durante la vida posnatal, de los cuales el efecto en sistema nervioso es el más importante, además de que existe la posibilidad de que presente alteraciones cromosómicas. En cuanto a estos últimos efectos, se expondrán posteriormente con mayor detalle.^{17,42,68}

4.2.7.- Efectos Cardiovasculares:

Se ha reportado en la literatura que a una elevada exposición de plomo se puede encontrar una mayor incidencia de hipertensión y daño cerebrovascular; además puede presentarse elevación de la presión sanguínea, aún cuando los niveles de exposición no sean muy elevados.

Con respecto a esto último, se puede comprender la relación que existe entre el calcio, la presión sanguínea y el plomo, ya que si el consumo del primer metal es bajo, se contribuye al aumento de la presión, además el plomo y el calcio siguen caminos metabólicos similares, y al disminuir la ingesta del primero, se pueden aumentar los daños tóxicos del segundo.¹⁴⁷

A manera de resumen se exponen las tablas 9 y 10:

TABLA 9: RELACIONES ENTRE CONCENTRACIONES DE PLOMO Y EFECTOS TOXICOS EN LOS INFANTES. (64)

[Pb] mínimas en sangre (µg/dl)	Efectos en biosíntesis del grupo Hemo.	Efectos Neurológicos	Efectos Renales	Efectos Gastro-intestinales.	Otros efectos
80 - 100		Encefalopatía	Nefropatía		
70	Anemia				
35 - 40	↑ ác. δ- ALA y de coproporfirinas en orina. ↓ de la [Hb]	Deficiencia en el aprendizaje		(Cólico)	
30		Disminución en la conducción nerviosa periférica.			Interferencia con metabolismo de la Vit. D.
15 - 20	↑ de protoporfirinas en el eritrocito	Detección de cambios electrológicos en el SNC.			
10	Inhibición de la enzima δ - ALAD.				Inhibición de la pirimidina 5-Nucleotidasa.

TABLA 10: RELACIONES ENTRE CONCENTRACIONES DE PLOMO Y EFECTOS TOXICOS EN EL ADULTO (104)

[Pb] mínimas en sangre ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	Efectos en biosíntesis del grupo Hemo.	Efectos Neurológicos	Efectos Renales	Efectos Gastro - intestinales.	Efectos Repro - ductivos
100 - 120		Encefalopatía			
80	Anemia				
40	↑ ác. δ -ALA y de copro - porfirinas en la orina.		Nefropatía	(Cólico)	Alteraciones espermáticas.
30		Disminución en la conducción nerviosa periférica.			
15 - 30	↑ de proto - porfirinas en el eritrocito.				
10	Inhibición de la enzima δ - ALAD.				

CAPITULO 5



EFFECTOS DEL PLOMO SOBRE EL FETO.

5.- EFECTOS DEL PLOMO SOBRE EL FETO.

El plomo es capaz de ocasionar efectos adversos sobre el feto, pues a pesar de encontrarse rodeado por el cuerpo de la madre y protegido por una capa de líquido amniótico, no puede hablarse de un aislamiento completo debido a que la mayor parte de la placenta está formada por las vellosidades coriónicas bañadas en sangre materna, y la circulación de ésta y la del feto se encuentran en oposición directa, sólo separadas por dos capas de células en la conjunción trofoblástica endotelial de cada vellosidad. La sangre materna circula constantemente en cada una de las vellosidades, desde donde drena a los sinusoides deciduales hacia el interior de las venas placentarias. (Fig. 5)101

La barrera placentaria puede permitir el intercambio directo de partículas, incluyendo los elementos celulares de la sangre. Existen sustancias como proteínas y fármacos de bajo peso molecular que difunden libremente a través de la placenta, y a veces, es posible que produzcan problemas de importancia en el feto. Muchos investigadores apoyan esta afirmación particularmente para el plomo (2,12,101)102 que una exposición a bajas concentraciones de un tóxico que es abortivo a elevados niveles, puede ocasionar efectos adversos durante el embarazo en la salud del feto y el desarrollo del bebé.

Se han revisado los mecanismos involucrados en el transporte de plomo a través de la placenta, y se ha discutido también la ultraestructura de ésta en humanos y ratas. Los estudios han mostrado relación entre la concentración del metal en muestras de sangre materna y de cordón umbilical y una relación lineal entre su transferencia de la madre al feto. (12,102)103 y la razón de flujo sanguíneo de cordón umbilical sugiere que el mecanismo de transporte de este metal a través de la placenta puede ser una difusión simple.104

FIGURA 6.

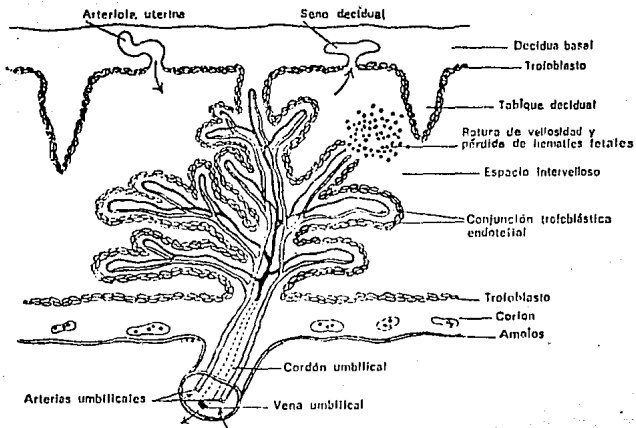


Diagrama esquemático de la circulación placentaria en el que se muestra la rotura de una vellosidad en la unión trofoblástica endotelial, lo que permite la mezcla de la sangre fetal y materna y la entrada de hematíes fetales en la circulación materna.

Existen reportes de que, a bajas dosis de exposición del plomo se presentan malformaciones, deficiencia en el crecimiento y limitaciones en las capacidades funcionales; algunos autores añaden consecuencias obstétricas que pueden elevar el riesgo de mortalidad posterior, morbilidad y / o deficiencias funcionales posteriores. Las consecuencias obstétricas adversas y el retraso del crecimiento intrauterino pueden estar relacionadas con dichas deficiencias. (21,22)

5.1.- ALTERACIONES EN EL DESARROLLO:

5.1.1.- Malformaciones:

Existen reportes de que los factores de exposición ambiental influyen en la acumulación del metal en estudio en la placenta; sobre todo, el periodo de gran riesgo para que se presenten malformaciones en el feto, causadas por el plomo ambiental, es el de organogénesis, el cual incluye aproximadamente las primeras doce semanas del desarrollo fetal humano. (25,70,71)

Niveles tan bajos como 15 $\mu\text{g}/\text{dl}$ se ligaron con efectos indeseables presentados como consecuencia en niños y fetos humanos. Estos incluyen desarrollo neuroconductual deficiente, disminución del peso al nacer, y otros posibles efectos sobre el desarrollo temprano y crecimiento. (48)

En el caso de las alteraciones sobre el desarrollo neurológico del bebé se reporta que conforme los niveles de plomo del recién nacido se aproximan y superan a los de la madre el desarrollo de los reflejos disminuye.

En un estudio se encontró que concentraciones de plomo en cordón umbilical mayores a 9 $\mu\text{g}/\text{dl}$ están asociadas a un deterioro en los reflejos durante los primeros 30 días de vida del neonato. El valor crítico de 10 $\mu\text{g}/\text{dl}$ está asociado con un desarrollo mental más pobre durante los primeros 2 años.

Las principales malformaciones resultan de las primeras exposiciones, y anomalías de menor importancia pueden deberse a exposiciones posteriores.

Otro factor que ha sido ligado a una elevada exposición al plomo es la disminución de la talla del recién nacido, sin embargo en este caso, la mayoría de los reportes rechazan la idea de que pueda existir una relación entre las concentraciones del metal y la talla neonatal.

Los datos de la mayoría de los estudios indican que las anomalías en el neonato son más prevalentes en la descendencia de mujeres que ingirieron bebidas alcohólicas en el primer trimestre del embarazo.

5.12.- Consecuencias obstétricas adversas:

Un cierto número de estudios ha encontrado asociación entre los elevados niveles de plomo y problemas obstétricos:

La mayor atención se ha dado a la ruptura previa de membranas, labor prematura y duración de la gestación. El parto pretérmino es una de las más críticas consecuencias que se ha relacionado en muchos estudios con niveles de plomo en sangre materna superiores a los 14 $\mu\text{g}/\text{dl}$.

Sin embargo, existen también reportes de otros investigadores que no han encontrado asociación entre los niveles de plomo y la duración de la gestación, o los datos que se han reportado se han relacionado de forma no estadística.121,221

5.2.- EFFECTOS LETALES:

Muchos estudios se han llevado a cabo en diferentes zonas con gran afluencia industrial; y se han realizado comparaciones entre los niveles de plomo encontrados en los habitantes de pueblos dedicados a la fundición (como el caso de Port Pirie, Australia (27)), y los de habitantes exentos de exposición de este tipo tomados como grupos control, encontrándose en su gran mayoría que las concentraciones de plomo son mayores en el primer grupo (24,41,67), y que la exposición ocupacional a elevados niveles del metal (superiores a los 14 $\mu\text{g}/\text{dl}$), disminuye la fertilidad e incrementa el riesgo de aborto espontáneo y la presencia de partos prematuros, e incluso mortinatos.19,21,22,52,71

Pero al igual que los efectos que se han relacionado, en muchos reportes como una consecuencia de elevados niveles de plomo, también existen autores que no apoyan esta idea.123,701

5.3.- COMENTARIOS FINALES (21,22)

Tomando en cuenta los reportes mencionado sobre los efectos adversos del plomo sobre el feto se puede decir:

a) Se necesita que los parámetros que se tomen en cuenta para valorar los efectos proporcionen una mayor información, que la relación entre las concentraciones de plomo en sangre materna y de cordón umbilical. Para ello podría ayudar la utilización de muestras de tejido placentario o de líquido amniótico por ejemplo,

b) Se requiere también valorar las concentraciones de plomo en sangre materna durante el embarazo en adición a los niveles en el parto. Esto sería particularmente más útil durante el primer trimestre, ya que permitiría investigar sobre la posible presencia de una malformación debida a la presencia del metal en elevadas concentraciones. Las determinaciones posteriores a este tiempo podrían dar un indicio sobre la relación del metal con la duración de la gestación.

c) Poco se conoce sobre la salud de la madre y los niveles de plomo a los que se expone durante el embarazo, por lo que puede existir la posibilidad de que se presente un número de condiciones adversas de salud materna que pueden alterar la retención del metal por la madre o el feto y/o la transferencia de plomo al feto.

d) Es necesario que se tome en cuenta la toxicocinética del plomo, especialmente su transporte entre los compartimientos materno - fetales y el proceso de eliminación hacia el feto, aunque este tipo de estudios se limiten a modelos animales.

e) Se ha dado poca atención a las características únicas de la sangre fetal, que incluyen la elevada viscosidad que presenta y la gran afinidad del plomo hacia la hemoglobina fetal.

f) Los resultados de las concentraciones de plomo relacionados con la mortalidad fetal y neonatal son complejos, y se recomienda que se realice una valoración médica a la madre, debido a que los datos que han sido publicados comparando comunidades baja y elevadamente expuestas pueden ser confundidas por otros factores de riesgo.

g) Los reportes que relacionan la exposición de plomo y algunos efectos obstétricos adversos son muy aislados, pero si en realidad se presenta una relación entre ambos, es recomendable que se tome en cuenta que no sólo las concentraciones del metal pueden causar estos efectos, y por ello se sugiere que en los estudios posteriores que evalúen la relación de estos dos parámetros se tenga presente que deben ser mejor cuidadas las variables que pueden intervenir en la experimentación.

h) Los estudios que relacionan exposición al plomo y retardo en el crecimiento intrauterino pueden afectarse por variables confusas. La edad gestacional a su nacimiento y el consumo materno del tabaco y alcohol son variables particularmente críticas. El control de este tipo de variables puede ayudar a aumentar la precisión analítica.

i) Es necesario que se utilicen otro tipo de diseños experimentales y análisis estadísticos, con respecto a esto, se sugiere que el tamaño de las muestras sea mayor en cada estudio, además de que se abarquen diferentes poblaciones y áreas de investigación, para que los resultados que se obtengan presenten una mayor significación estadística.

CAPITULO 6



DIAGNOSTICO CLINICO DE LA INTOXICACION

6. DIAGNOSTICO CLINICO DE INTOXICACION.

Existen diferentes pruebas de laboratorio para medir el grado de exposición al plomo. Estas pruebas pueden dividirse en métodos directos basados en la determinación del metal en tejidos y líquidos corporales, y métodos indirectos que cuantifican las elevaciones de metabolitos producidas por la acción del plomo en el organismo. (29,40)

6.1.- MÉTODOS DIRECTOS.

Las más importantes son la determinación de plomo en sangre y orina. La primera de ellas se considera como índice de primera elección para diagnosticar intoxicación o absorción del metal. En el caso del plomo en orina, se considera útil sobre todo cuando se administran agentes quelantes con fines terapéuticos o para valorar si una persona tiene o no depósitos de plomo. (prueba de "quelatación") (15,20,40)

Entre los métodos más utilizados para cuantificar el metal se encuentran:

▶ Método espectrofotométrico: La muestra es calcinada por oxidación ácida para eliminar la materia orgánica, se agrega cianuro para impedir la reacción de otros metales y se hace reaccionar con difeniltiocarbazona (ditizona) para formar un complejo rojo de plomo - ditizona, cuya absorbancia se determina mediante espectrofotometría a 510 nm. (47,64)

▶ Espectroscopía de absorción atómica: Los métodos clásicos emplean un procedimiento de oxidación ácida similar al usado en el método anterior, luego la solución de plomo iónico se aspira en una llama de aire - acetileno donde el metal es reducido a su estado atómico. La determinación cuantitativa se realiza midiendo la luz absorbida por el metal a 283.3 nm. (15,27,47,64)

► La tercera categoría de métodos analíticos es la electroquímica. Esta técnica, voltametría de disolución anódica ha sido ampliamente aceptada. Al igual que los métodos anteriores, la muestra es calcinada y el plomo iónico presente en ellos es reducido a plomo elemental mediante un potencial negativo (-780 mV) aplicado a un electrodo de mercurio, depositándose sobre éste. Luego de un periodo prefijado, el potencial se desplaza hacia valores más positivos (-430 mV) provocando la reoxidación del metal depositado, midiéndose la corriente anódica resultante, que es proporcional a la concentración de plomo.^{147,148}

6.2.- MÉTODOS INDIRECTOS.

Estas pruebas se derivan de la acción del plomo sobre la biosíntesis del grupo hemo, y reflejan daño celular. Se incluyen aquí la determinación de la actividad de la enzima ALAD, la cuantificación del ALA, de coproporfirinas y protoporfirinas.¹⁴⁹

a) Determinación de la actividad de la enzima ALAD: Esta enzima cataliza la unión de dos moléculas de ALA para formar una molécula de porfobilinógeno, que con el reactivo modificado de Erlich (p-aminobenzaldehído en ácido clorhídrico) produce un compuesto en color rojo, cuya intensidad es medida espectrofotométricamente. La actividad de esta enzima se inhibe en presencia de plomo.¹⁴⁷ Esta prueba se realiza en muestras de sangre completa.

b) Cuantificación de ALA: Una muestra (orina o sangre) con un estándar interno reacciona con acetilacetona transformando el ALA y el estándar en sus correspondientes piroles. Estos últimos son metilados, y los derivados se separan por cromatografía gaseosa, cuantificándose mediante ionización por llama.¹⁵⁰

c) Coproporfirinas y protoporfirinas: El procedimiento general se basa en la extracción de las porfirinas en un solvente orgánico, como el ácido acético/acetato de etilo, seguido por una extracción con ácido clorhídrico. La fluorescencia roja que presentan, se lee con una lámpara ultravioleta. La muestra que se utiliza puede ser orina o sangre. (13)

Comentarios:

El ensayo de determinación de la actividad de la enzima ALAD no ha tenido mucha aceptación como diagnóstico de intoxicación; el interés se ha centrado en el uso de protoporfirinas eritrocitarias como prueba selectiva, ya que existe en forma "libre" en la protoporfirina eritropoyética, y ligada en forma de protoporfirina de zinc (ZPP) en este tipo de intoxicación y en las anemias por deficiencia de hierro. La ZPP puede identificarse por fluorescencia en sangre completa diluida. Otros investigadores han propuesto metodologías similares usando volúmenes de 10 a 14 μ l de sangre total como procedimiento selectivo para la exposición al plomo en niños. (15, 47)

Junto a todas las pruebas arriba mencionadas se efectúan mediciones de hemoglobina y de hematocrito, y algunos laboratorios realizan además el conteo porcentual de eritrocitos con punteado basófilo. (48)

Valores de referencia:

La concentración de plomo en sangre es la mejor indicación de la absorción reciente del metal. En niños y adultos normales, este valor es de 10 a 40 $\mu\text{g}/\text{dl}$ de sangre completa y 0.63 - 2.5 $\mu\text{g}/\text{dl}$ para suero; concentraciones de 40 a 60 $\mu\text{g}/\text{dl}$, pueden tener una disminución definida en la actividad de ALAD y un ligero aumento en la excreción urinaria del ALA. (11)

Cuando las concentraciones son de 60 a 30 $\mu\text{g}/\text{dl}$ tienen disminución en la actividad de ALAD en los eritrocitos, mayor excreción urinaria del ALA y coproporfirinas. Los síntomas claros del envenenamiento aparecen cuando la concentración es mayor de 80 $\mu\text{g}/\text{dl}$ de sangre total y la encefalopatía por plomo es casi siempre visible cuando las concentraciones son mayores de 120 $\mu\text{g}/\text{dl}$.

La excreción urinaria de plomo en adultos normales es generalmente menor a 80 $\mu\text{g}/\text{l}$. Casi todos los pacientes con saturnismo muestran concentraciones del metal en orina de 150 a 300 $\mu\text{g}/\text{l}$.

El uso de edetato disódico de calcio (CaNa_2EDTA) en su prueba de movilización ayuda a determinar si existe mayor carga corporal del metal. Esta prueba se realiza por infusión intravenosa de CaNa_2EDTA durante una hora en 250 ml de una solución de dextrosa al 5 %. Se recoge toda la orina de 4 días. El límite superior de excreción de plomo en adultos normales es de 600 μg en estas condiciones.

Esta prueba no se utiliza en pacientes sintomáticos o que presenten concentraciones sanguíneas del metal de 100 $\mu\text{g}/\text{dl}$ o más, debido a que las concentraciones de CaNa_2EDTA son insuficientes para satisfacer las necesidades terapéuticas. (12)

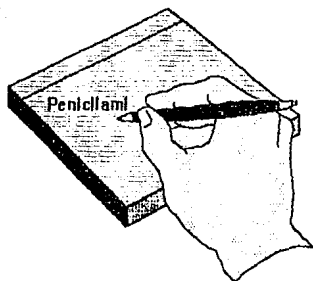
TABLA II.
INTERVALOS DE REFERENCIA: METODOS DIRECTOS

COMPUESTO:	INTERVALO:
Sangre completa: Plomo	0 - 40 $\mu\text{g}/\text{dl}$. (0 - 1.92 $\mu\text{mol}/\text{l}$).
Orina: Plomo	< 100 mg/24 hrs. (< 0.48 $\mu\text{mol}/24\text{hrs}$).

TABLA 12.
INTERVALOS DE REFERENCIA: METODOS INDIRECTOS^(64,67)

COMPUESTO:	INTERVALO:
Eritrocito: Coproporfirina	0.5 - 2 $\mu\text{g}/\text{dl}$. (0.75 - 3 nmol/l).
Zn - Protopotfirina	4 - 52 $\mu\text{g}/\text{dl}$. (7.2 - 93.6 nmol/l).
ALA	4 - 17 ng/ml . (30.5 - 130 pmol/ml).
Orina: ALA	1.5 - 7.5 mg/24 hrs. (11.2 - 57.2 $\mu\text{mol}/24\text{hrs}$).
Zn - Protoporfirina	< 1 mg/24 hrs. (< 4.4 $\mu\text{mol}/24\text{hrs}$).
Coproporfirinas	50 - 160 $\mu\text{g}/24\text{hrs}$. (0.075 - 0.24 $\mu\text{mol}/24\text{hrs}$).

CAPITULO 7



TRATAMIENTO

7. TRATAMIENTO.

El uso atinado de fármacos y otras medidas terapéuticas en el tratamiento de una intoxicación, es de gran importancia. Sin embargo, el sobret ratamiento con grandes dosis de antídoto, sedantes o estimulantes puede causar más daño que el tóxico por sí solo.

Los principios generales del tratamiento en el caso de una intoxicación son:

- estabilización del paciente;
- eliminación del tóxico en el estómago, excepto en los casos en que está contraindicado;
- análisis tan pronto como sea posible de muestras de sangre, orina, vómitos, etc., para identificar la sustancia responsable;
- terapia sintomática y de sostén;
- administración de un antídoto, si existe, y
- medidas que aceleren la eliminación del tóxico absorbido del organismo.

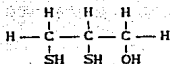
La evacuación estomacal puede ser una medida salvadora en muchas intoxicaciones. Se exceptúa si el paciente sufre una crisis, si no es posible proteger las vías aéreas para prevenir la aspiración, sobre todo si ha transcurrido mucho tiempo desde la ingestión.

Si no se ha producido la emesis, puede inducirse al paciente mediante agua, leche o un compuesto emético y estimulando la faringe con un dedo. Si no es posible inducir el vómito, debe realizarse un lavado gástrico de inmediato.

En el caso del metal en estudio, debe realizarse un lavado con solución diluida de sulfato de sodio o de magnesio para precipitar el metal como sulfato de plomo. (13,30,42,64)

7.1.- USO DE ANTIDOTOS:

7.1.1.- Dimercaprol: Es un líquido transparente, oleoso, viscoso, incoloro. Sus preparados farmacéuticos se emplean en solución oleosa. Su estructura química es:



► Mecanismo de acción: Forma con varios metales un quelato poco disociable. Impide la inhibición de las enzimas sulfhidrónicas por metales, y reactiva a dichas enzimas. El tratamiento con este fármaco especialmente en las intoxicaciones de tipo agudo será más eficaz cuanto más pronto se administre, considerando que el grado de reactivación enzimática disminuye con el tiempo. Este antídoto antagoniza la acción biológica de los metales que forman mercáptidos con grupos sulfhidro esenciales de las células.

► Acciones sobre sistemas enzimáticos: el dimercaprol obra directamente sobre cierto número de sistemas enzimáticos; que son activados por metales, como la catalasa, la anhidrasa carbónica y la peroxidasa. Los productos de oxidación del fármaco inhiben las enzimas sulfhidrónicas, y el propio dimercaprol reacciona, in vitro, con la insulina, inactivándola, probablemente mediante la reducción de los grupos S-S.

► Dosificación: En encefalopatía aguda por plomo o concentración del metal superior a 100 µg/ml en sangre: 4 µg/Kg en inyección intramuscular profunda, luego cada 4 horas con CaNa₂EDTA a dosis de 12.5 mg/kg vía I.M. Se administra en sitios separados. Dosis máxima: 5 mg/kg/dosis.

► Absorción, destino y eliminación: Se administra por vía intramuscular, se absorbe rápidamente. Su distribución es principalmente en el espacio intracelular. Es metabolizado por S-metilación por una enzima microsomal. El tiempo de actividad mediada es muy corto y la detoxificación termina al cabo de cuatro horas.

► Toxicidad: Produce diversidad de efectos colaterales, de los cuales los cardiovasculares son los más importantes, causa también nefrototoxicidad, edema pulmonar, hipotensión, náusea, cefalea, vómito, lagrimation, sialorrea, parestesias, y dolor. (24,30,40,64)

7.12.- Edetato disódico de calcio y edetato disódico:

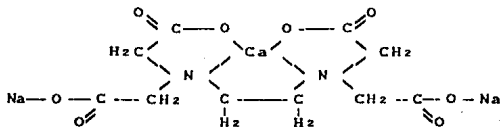
El CaNa₂EDTA se emplea en combinación con el dimercaprol para el tratamiento de intoxicación con plomo asociada con encefalopatía.

Debe emplearse el derivado de calcio, ya que la sal disódica forma quelatos con el calcio del organismo provocando hipocalcemia. Los esquemas recientes emplean las inyecciones 1 M de dimercaprol y edetato. Mediante esta combinación se incrementa la excreción urinaria de plomo.

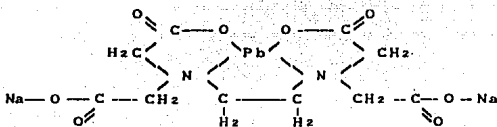
► Mecanismo de acción: Todos sus efectos farmacológicos dependen de la formación de quelatos con metales bivalentes y trivalentes. In vivo, CaNa₂EDTA conjugará los metales que tengan afinidad para el EDTA superior a la que tiene el calcio, como son el plomo, zinc, cromo, cobre, cadmio, manganeso y níquel.

El resultado favorable del uso del CaNa₂EDTA en el tratamiento del saturnismo se debe en parte a la capacidad del plomo para desplazar el calcio del quelato. El hecho de que el EDTA intensifique fuertemente la movilización y excreción del plomo hace pensar que este metal es accesible en grado considerable para el EDTA.

FIG 5. ACCION DEL EDETATO DISODICO DE CALCIO. (1941)



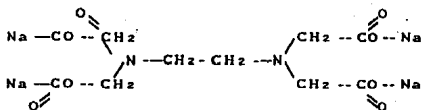
EDETATO DISODICO DE CALCIO.



EDETATO DISODICO DE PLOMO



Acción del agente quelante CaNa_2EDTA .



EDETATO DISODICO.

► Dosificación: A los adultos que presentan envenenamiento por Pb se administra 1g/250 - 500 ml de dextrosa al 5 % en agua o en SSF por vía IV, durante 1 - 2 horas/día o cada 12 horas durante 3 - 5 días; se repite la dosis después de dos días, si está indicado. La dosis máxima es de 50 mg/kg/día. En el caso de los niños se administran 35 mg/kg/día por vía I M, divididos cada 8 - 12 horas. Dosis máxima: 50 mg/kg/día.

Si en el paciente se presenta encefalopatía aguda por plomo o concentraciones sanguíneas de Pb por arriba de 100 µg/ml debe administrarse a niños y adultos en dosis de 12.5 mg/kg con 4 mg/kg de dimercaprol en inyección I M profunda, después de la dosis inicial de dimercaprol, 4 mg en inyección I M profunda. La administración se hace en sitios separados. Después de la primera dosis, reducir a 3 mg/kg y administrar durante 2 - 7 días.

► Absorción, destino y excreción: Sólo cantidades muy pequeñas de CaNa₂EDTA son absorbidas en el conducto gastrointestinal. Después de la administración IV, el CaNa₂EDTA desaparece de la circulación de 20 a 60 minutos; 50 % en una hora y más del 95 % en las 24 horas. Por esta razón es preciso que durante el tratamiento opere satisfactoriamente la función renal.

El compuesto no penetra en los eritrocitos, y es distribuido principalmente en los líquidos extracelulares; sólo una cantidad ínfima pasa al líquido cefalorraquídeo, permaneciendo normales los niveles de calcio en este último después de la inyección de Na₂EDTA. La rápida excreción renal se debe a la filtración glomerular y a la secreción tubular.

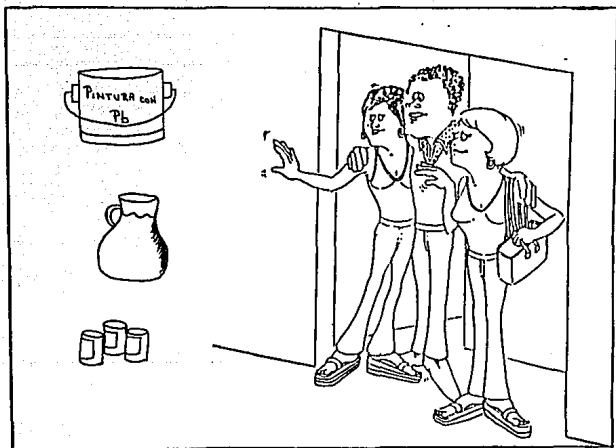
Toxicidad: En términos generales, CaNa₂EDTA es agente poco tóxico, lo cual depende en buena parte, a que no es metabolizado y se excreta rápidamente.

► Absorción, destino y excreción: Se absorbe bien en el conducto digestivo. Su eliminación por orina es rápida. Es relativamente estable in vivo por presentar cierta resistencia al ataque por la desulfhidrasa de la cisteína y por la oxidasa de los L-aminoácidos. Esto explica probablemente su eficacia y la ineficacia de la cisteína para promover la eliminación de los metales, aunque in vitro ambos compuestos forman quelatos metálicos estables. El derivado acetilado resiste más la degradación metabólica que el compuesto primitivo.

► Toxicidad: Los efectos adversos incluyen reacciones alérgicas agudas, leucopenia, eosinofilia, trombocitopenia y nefrotoxicidad. Sin embargo, son atribuibles a la forma levógiara del compuesto, o a la mezcla racémica. (29,30,40,57,60)

► Medidas de sostén: Ciertos pacientes con una severa intoxicación por un compuesto pueden requerir intervenciones especiales para eliminar el tóxico del organismo. Estas medidas incluyen diuresis forzada, diálisis peritoneal, hemodiálisis, diálisis lipídica, hemoperfusión y exanguinotransfusión. Estas medidas son útiles en una minoría de casos, y en general, si la intervención no contribuye con el 30 % o más de la depuración total del agente, no es probable que resulte útil. (50)

CAPITULO 8



PREVENCION

8. PREVENCIÓN.

8.1. RECOMENDACIONES PARA DISMINUIR LA EXPOSICIÓN AL PLOMO.

8.1.1. En lugares de Trabajo.

En las fábricas y talleres que utilizan plomo como materia prima, como medida de seguridad se debe disminuir la concentración en el aire a menos de 0.15 mg/m^3 con ventiladores; en áreas con polvo suspendido debe haber vaporizadores de agua para disminuir las partículas suspendidas en el aire; se debe sustituir el uso de barredoras secas por barredoras de vacío.

También es necesario el uso obligatorio de ropa adecuada y mascarilla; prohibir el fumar, beber o comer dentro de las áreas de proceso, y recalcar el aseo cuidadoso de manos y uñas antes de la comida.

Para evitar que los trabajadores transporten el metal a sus hogares, deben bañarse y cambiarse de ropa en los lugares de trabajo, además, en los lockers destinados a la ropa limpia no se debe guardar la ropa de trabajo para evitar contaminaciones.

Es necesario también que a cada trabajador se le determine cada seis meses su nivel de plomo sanguíneo. Un examen periódico por lo menos cada año debe incluir este análisis y un chequeo médico junto con una determinación urinaria.

8.1.2. En viviendas y lugares abiertos:

Se debe considerar la reubicación de domicilio de aquellas personas que vivan cerca de los talleres y fábricas mencionados, incluyendo a quienes habitan dentro de los próximos 400 m de las carreteras de alto tráfico.

Es conveniente también reducir los viajes por carretera, evitar transitar y visitar áreas con altos niveles de tráfico y prevenir que los niños jueguen en las calles o áreas de concentración vehicular.

Se recomienda a los padres de familia que no se estacionen en la puerta de las escuelas, para no exponer a los niños a los humos de los escapes de vehículos.

Debe evitarse el uso de pinturas a base de plomo, y en aquellas casas que tengan pintura descascarada, ésta debe removerse y recubrir con pintura sin plomo. Durante este proceso no deberán vivir en este sitio mujeres embarazadas, bebés o niños pequeños.

Tampoco deben utilizarse cunas ni juguetes pintados en el ambiente particular de los bebés y niños pequeños. Hay que procurar que los niños no muerdan o se lleven a la boca lápices y colores.

8.1.3.- En el agua:

Con el fin de reducir el plomo del agua, se deben revisar y limpiar perfectamente los sistemas del líquido existentes en las casas, incluyendo una limpieza constante de tinacos. Además, las tuberías de plomo deben cambiarse, y las de cobre deben ser revisadas para que no exista un exceso de soldadura del metal en estudio.

En las áreas en las que el abastecimiento de agua lo permita, debe dejarse correr el líquido en las mañanas durante 5 minutos a un ritmo moderado, antes de utilizar el agua para beber o cocinar. Esto permitirá que se agote el agua estancada en la noche, durante la cual puede filtrarse plomo al sistema.

9.1.4.- En los alimentos:

Ahora bien, para disminuir el plomo ingerido deben lavarse las frutas y verduras, y en general los alimentos frescos, con agua y jabón, y tallados cuando sea posible para remover la contaminación superficial. Se recomienda lavarse las manos antes de preparar alimentos y de ingerirlos para remover el plomo y la mugre que lo contiene.

Es necesario evitar el consumo de alimentos procesados y enlatados. Si esto no es posible, debe revisarse que las soldaduras de las latas no sean de plomo, lo cual se reconoce por un sello de superficie brillante y plateada; son más seguras las latas selladas electrónicamente, que se identifican por una línea dalgada regular de color bronce, que corre a lo largo de la lata.1701

Hay que procurar no almacenar, cocinar o servir alimentos o bebidas, sobre todo ácidas en recipientes con plomo, que incluyen cerámica cocida a baja temperatura, ollas de peltre, utensilios de estaño con partes soldadas, recipientes industriales y utensilios con superficies pintadas.118,701

Se debe aumentar el consumo de queso y leche y sus derivados, que son ricos en calcio, y esto disminuye la cantidad de plomo que ingresa por vía digestiva. Se recomienda procurar que los niños desayunen antes de ir a la escuela y que no consuman alimentos en la vía pública. En las madres se ha observado que una dieta rica en proteínas (pescado) y en hierro disminuyen la absorción de plomo.118,39,341

9.1.5.- Otros:

Debe procurarse no fumar en lugares cerrados, especialmente si hay niños. Lo mejor es dejar de fumar, y principalmente las mujeres embarazadas. Cabe hacer incapié, que las mujeres en este estado deben procurar más el cumplimiento de estas recomendaciones.118,111

8.2.- ACCIONES QUE SE REALIZAN PARA DISMINUIR LA EXPOSICION AL METAL:

Las acciones que se han realizado para eliminar el metal en productos de consumo se han dado como resultado del convenio firmado el 5 de julio de 1991 entre autoridades y cámaras o asociaciones de productores. Tales acciones son:

- * El contenido de plomo en la gasolina Nova se ha reducido considerablemente, y en la Magna Sin se ha eliminado por completo, como se ha comentado en capítulos anteriores.

- * Los métodos tradicionales de vidriado a base de plomo, usados en la fabricación de loza de barro se sustituyen por proceso que no requieren de plomo o que evitan su desprendimiento.

- * Se está eliminando el uso de pigmentos con plomo en pinturas, barnices, esmaltes y lacas empleados para juguetes, lápices, muebles y materiales con los que los niños pueden estar en contacto. Todos los recipientes que contienen pinturas con plomo deben llevar una etiqueta que así lo indique.

- * Como se comentó anteriormente, ya existen latas para envasado de alimentos y bebidas que no son selladas con soldaduras de plomo, gracias a estas acciones.

Se pretendió llevar a cabo estas medidas en un plazo de 18 meses, y aunque esto no se ha logrado en su totalidad a la fecha, se sigue impulsando a que sean efectuadas.

CAPITULO 9



OBJETIVOS.

9. OBJETIVOS:

GENERAL:

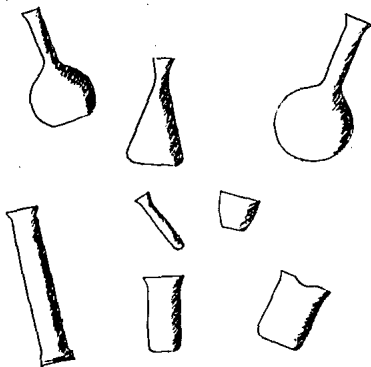
Determinar las concentraciones de plomo en sangre de cordón umbilical, para conocer el nivel de contaminación existente en la zona de muestreo por este metal, y plantear medidas preventivas que los disminuyan.

PARTICULARES:

Cuantificar la concentración de plomo en sangre de cordón umbilical por el método de espectrofotometría de absorción atómica.

Analizar mediante una biometría hemática si los niveles del metal en estudio han afectado los parámetros sanguíneos que dicho estudio evalúa.

CAPITULO 10



MATERIAL Y METODOS.

10. MATERIAL Y METODOS.

PREPARACION DEL MATERIAL DE VIDRIO PARA LA TOMA DE MUESTRA:

1) Se lavaron los tubos con detergente, se enjuagaron con agua corriente y luego con agua destilada.

2) Se sumergieron en solución de ácido nítrico al 50 % durante toda la noche para eliminar los posibles residuos de plomo que pudiesen existir.

3) Se enjuagaron los tubos al día siguiente con agua corriente, luego con agua destilada y finalmente con agua bidestilada. Se dejaron secar.

4) A cada tubo se le agregaron 6 gotas (0.3 ml) de EDTA al 5 % como anticoagulante para mantener la sangre líquida y poder practicar un estudio hematológico además de la cuantificación de plomo.

Obtención de la muestra de sangre:

a) La muestra se obtuvo después del nacimiento del bebé, una vez que el cordón umbilical había sido cortado y pinzado a ambos lados del corte; se permitía entonces la salida de sangre de la porción del cordón que permanecía aún unido a la placenta hasta antes del alumbramiento.

b) La sangre se recolectaba en los tubos preparados como se indica arriba, dejando resbalar la sangre por las paredes del tubo e invirtiéndolo 2 a 3 veces para mezclarlo con el anticoagulante. En promedio se recolectaron 7 ml de sangre por muestra.

CUANTIFICACION DE PLOMO:

Preparacion de muestras de sangre completa:

a) Se colocaron 5 ml de sangre completa en un tubo de ensayo, se le agregaron 10 ml de ácido nítrico concentrado y se dejaron reposando toda la noche.

b) Al día siguiente las muestras se calcinaron cuidando que la elevación de la temperatura para tal efecto no excediera del punto de ebullición del ácido nítrico (86 °C), hasta su reducción a cenizas.

c) Las cenizas de la muestra se redisolvieron con 5 ml del mismo ácido, y se repitió el proceso del inciso anterior.

d) Las cenizas se disolvieron nuevamente, pero esta vez con ácido diluido al 10 %.

e) Al llevar a cabo este último paso se observó la presencia de un precipitado en mayor o menor cantidad en la mayoría de las muestras, debido a que el contenido de metales en la sangre no es solamente plomo, y para evitar algún contratiempo en la determinación, se centrifugaron los tubos problema, y se desecharon las pastillas.

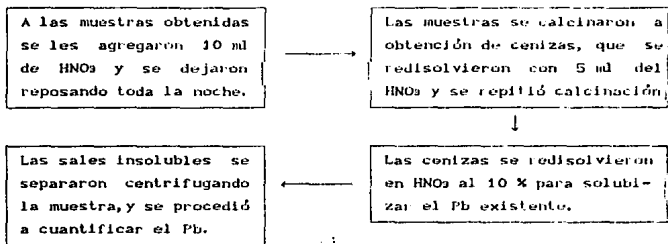
Preparación de muestras de suero:

a) Se eliminó el último paso de la preparación del material, en la recolección de 15 de las muestras, y una vez obtenidas se permitió que se coagularan.

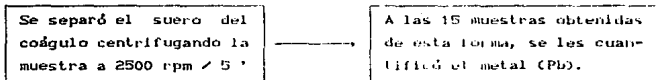
b) Se separó el suero por centrifugación (10 min. a 2 500 rpm.)

TABLA 13.-

TRATAMIENTO DE LA MUESTRA
(Sangre completa)



TRATAMIENTO DE LA MUESTRA
(Suero)



CONDICIONES DE CUANTIFICACION DEL METAL.

- *Longitud de onda: 217 nm.
- *Ancho banda espect: 1 nm.
- *Sensibilidad: 0.11 µg/ml.
- *Flama: Mezcla aire/acetileno
- *Corriente de la lámpara: 5 mA
- *Lím.de detección: 0.015 µg/ml

Rango óptimo de Trabajo: 5 - 20 µg/ml.

Cuantificación del metal utilizando el espectrofotómetro de absorción atómica:

a) Se utilizó un espectrofotómetro de absorción atómica marca Varian Techtron modelo AA5 que se encuentra en los Laboratorios de Química Analítica de esta Facultad.

b) A las muestras ya preparadas se les cuantificó el metal de interés. Las condiciones a las cuales se realizó la determinación fueron las siguientes:

- ▶ Longitud de onda: 217 nm.
- ▶ Ancho de la banda espectral: 1.0 nm.
- ▶ Corriente de la lámpara: 5 mA.
- ▶ Flama: Mezcla de aire/acetileno.
- ▶ Sensibilidad: 0.11 $\mu\text{g/ml}$.
- ▶ Rango óptimo de trabajo: 5 - 20 $\mu\text{g/ml}$
- ▶ Límite de detección: 0.015 $\mu\text{g/ml}$.

d) Para asegurarse de que los valores de absorbancia que se obtuvieran de las muestras proporcionaran datos reales de las concentraciones de plomo en ellas, cada que se determinaban las concentraciones del metal se corría una curva de calibración utilizando estándares acuosos de concentraciones conocidas de plomo y se interpolaban los datos de absorbancias problema con los de dichos estándares.

e) También se realizó una curva de calibración con estándares sanguíneos utilizando un paquete de sangre completa y preparando alícuotas de 5 ml, a las cuales se agregaron concentraciones conocidas de nitrato de plomo y se les procesó como a las muestras de sangre completa. De esta forma se comprobó que el procesamiento de las muestras estaba siendo adecuado.

REALIZACION DE LA BIOMETRIA HEMATICA:

Para llevar a cabo la biometría con resultados satisfactorios, es necesario que se realice el mismo día de la toma.

Los análisis que se incluyeron en este estudio fueron la determinación de hematocrito (Ht), hemoglobina (Hb), conteo de diferencial de serie blanca y conteo de reticulocitos.

Hematocrito (Ht):

Determinación de microhematocrito:

Fundamento: El hematocrito es la prueba diagnóstica que mide el volumen que ocupan los hematíes, cuando un volumen conocido de sangre completa se somete a centrifugación, a una velocidad constante y durante un periodo de tiempo constante. El resultado se expresa como porcentaje total de glóbulos rojos.

Material: Tubos capilares con o sin heparina
sellador (plastilina o mechero para cerrar al fuego,
algodón o papel.

Material biológico:
Sangre venosa con anticoagulante ó
sangre capilar obtenida por punción.

Equipo: Centrifuga para microhematocrito (microcentrifuga)
Lector de microhematocrito.

Técnica:

1) Si se usa sangre capilar, debe usarse tubos heparinizados, si se usa sangre con anticoagulante se debe mezclar u homogeneizar previamente.

2) Se recoge la sangre con el microtubo por capilaridad hasta las 3/4 partes de éste. La parte seca es para sellar el tubo con plastilina o al fuego con el mechero.

3) Una vez llenado el tubo y bien sellado, se coloca en la microcentrifuga con la parte sellada hacia el exterior. Se somete a 10 000 rpm durante 5 min. o a 5 000 rpm por 10 min.

4) La lectura se efectúa haciendo coincidir el menisco del paquete celular con la marca 0 y el menisco del plasma con el 100. Se gira el disco y se lleva la línea guía hasta el punto de intersección de plasma y paquete globular. También puede realizarse con el cálculo:

$$\% \text{ de vol.} = \frac{\text{volumen ocupado por glóbulos rojos}}{\text{volumen total de la muestra}} \times 100$$

Valores normales:

En sangre de cordón umbilical:

46 - 60 %

Interpretación de los resultados:

Aumento: Policitemia (absoluta, transitoria y relativa).

Disminución: Estados de anemia e hipovolemia fisiológica del embarazo.

Plasma: Color rojizo por hemólisis.

amarillo por ictericia (aumento de bilirubinas)

Transparencia: Turbidez por aumento de proteínas.

lechoso por aumento de lípidos.

Costra flogística:

Aumento en leucocitosis, leucemias y trombocitosis.

Disminución en leucopenias y trombocitopenias.

Hemoglobina (Hb):

Determinación de cianometahemoglobina:

Fundamento: Los derivados de hemoglobina contenidos en la sangre (excepto la verdoglobulina) por medio de una solución reactiva se transforma cuantitativamente en cianuro de hemoglobina (denominación anterior: cianometahemoglobina). Utilizando el reactivo de Crabkin la transformación concluye a los tres minutos.

Material: Tubos de ensayo

Pipeta graduada de 5 ml

Pipeta de 0.02 ml (pipeta de Sahli)

Manguera de succión para pipetas de Sahli

Material biológico:

Sangre completa sin hemolizar.

Equipo: Espectrofotómetro con celdas.

Reactivo: Solución de Drabkin.

Técnica:

1) Pipetear en un tubo de ensayo 5 ml del reactivo de Crabkin y agregar 0.02 ml de sangre con pipeta de Sahli.

2) Enjuagar la pipeta con la mezcla reactiva y mezclar bien para oxigenar la muestra problema.

3) Medir la absorbancia del problema contra la solución reactiva lo más pronto a los tres minutos en el espectrofotómetro a 540 nm.

Cálculo:

Concentración de Hb = absorbancia x 36.8 g de Hb/dl.

o bien = absorbancia x 22.8 mmol de Hb/l.

Valores normales:

En sangre de cordón umbilical:

12.8 - 18.1 g/dl.

Interpretación de los resultados:

Su baja concentración nos indica siempre una anemia, y generalmente de tipo hipocrómico.

Los valores bajos en hemoglobina, representativo de anemia pueden deberse a:

a) deficiencia de las sustancias que intervienen en su formación, como hierro, proteínas, cobre, etc.

b) alteraciones en los órganos que las sintetizan y almacenan (hígado, médula ósea, bazo).

c) baja en el número de glóbulos rojos y/o excesiva destrucción de éstos.

Frotis sanguíneo:

Método del portaobjeto con tinción de Wright.

Fundamento: Prueba diagnóstica que nos sirve para completar el estudio morfológico de la sangre, así como para efectuar el conteo diferencial de los leucocitos y para el diagnóstico de parásitos sanguíneos.

Material: Portaobjetos (bien limpios, desengrasados y de bordes lisos).

Capilar para depositar la gota de sangre.

Algodón

Aceite de inmersión.

Material biológico:

Sangre con anticoagulante (lo más fresca que sea posible).

Equipos:

Cámara para tinción.
Microscopio compuesto.

Reactivos:

Colorante de Wright.
Solución buffer de fosfatos pH 6.6
Agua destilada.

Técnica:

1) Colocar una pequeña gota de sangre homogeneizada en un portaobjetos.

2) Con otro portaobjetos (de borde liso), hacer un ángulo de 45° y recorrerlo hasta que el borde toque la gota, dejar que por capilaridad se extienda a lo largo del borde.

3) Con un movimiento suave, hacer la extensión de sangre lo más delgada que se pueda. Secarlo al aire rápidamente para evitar la ruptura de células. Fijarlo en metanol durante 2 minutos (si se tiñe en fresco no es necesario).

4) Cubrir el frotis con el colorante durante 3 minutos. Agregar el buffer sin tirar el colorante durante 7 - 10 minutos hasta que se forme una capa metálica que lo cubra.

Cabe hacer incapié que el tiempo en el que se deja el colorante sobre el frotis, dependerá del tiempo transcurrido después de su preparación.

5) Enjuagar con agua destilada (suavemente) y secarlo.

6) Observar al microscopio en objetivo de 100 x con aceite de inmersión y contar 100 células.

Valores normales:

Neutrófilos segmentados:	50 - 68 %
neutrófilos en banda:	2 - 8 %
linfocitos:	20 - 40 %
monocitos:	0 - 8 %
eosinófilos:	1 - 4 %
basófilos:	0 - 1 %

Conteo de reticulocitos:

Tinción supravital con azul de cresil brillante.

Fundamento: Los reticulocitos son células precursoras de los eritrocitos maduros. En las coloraciones supravitales, empleando los colorantes azul de cresil brillante ó nuevo azul de metileno, los gránulos o filamentos azules representan RNA precipitado en los reticulocitos. El retículo disminuye a medida que la célula madura, en la cual no se presenta.

Material: Portaobjetos.

aceite de inmersión

pipeta Pasteur.

Material biológicos:

Sangre venosa con anticoagulante ó

sangre capilar.

Equipos: Microscopio compuesto.

Reactivos: Colorante azul de cresil brillante o nuevo azul de metileno.

Técnicas:

1) Colocar 2 gotas del colorante en un tubo de ensayo pequeño, añadir 2 gotas de sangre con anticoagulante o capilar. Reposar durante 15 minutos.

2) Efectuar una extensión sobre el portaobjetos (igual que en el frotis para el conteo diferencial). Dejar secar al aire.

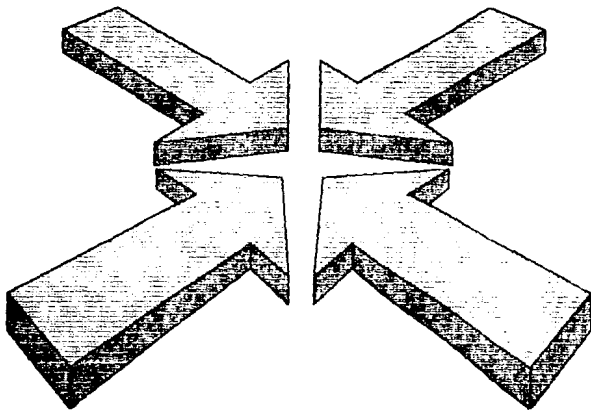
3) Observar el frotis al microscopio con el objetivo de 100 x y contar 300 eritrocitos distinguiendo entre ellos el número de reticulocitos presentes para obtener su porcentaje.

Valores normales:

En sangre de cordón umbilical:

2 - 6 % .

CAPITULO II



RESULTADOS.

II. RESULTADOS

El muestreo de sangre de cordón umbilical se llevó a cabo durante las tres primeras semanas del mes de abril del año próximo pasado en el Hospital Materno Infantil " Inguarán " del Departamento del Distrito Federal, en el área de Tocoirugía.

De las 100 muestras obtenidas, en las primeras 15 recolecciones, únicamente se recuperó el suero para llevar a cabo la determinación del metal en estudio, y en las 85 restantes se realizó además una biometría hemática.

Tratamiento estadístico de los datos:

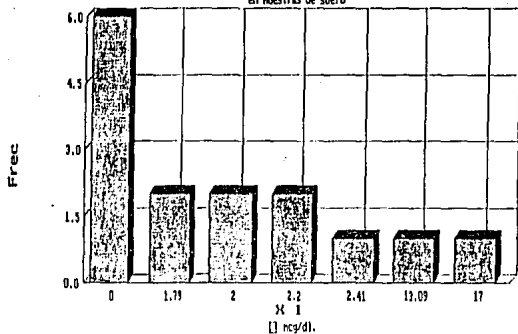
Las concentraciones de plomo obtenidos en las 15 muestras de suero fueron consideradas como entidades independientes para comparar la fluctuación de sus valores.

Los datos obtenidos para las 85 muestras de sangre completa (Hb, Ht, conteo de reticulocitos y concentración de plomo) fueron tratados por separado tomándoles como una muestra poblacional y agrupándolos en intervalos de clase.

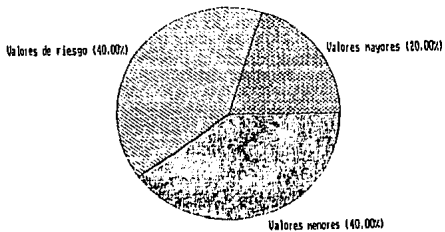
Para cada parámetro se realizaron tablas de distribución de frecuencias, y de los datos obtenidos de ellas se graficaron histogramas porcentuales.

Además de las gráficas se calcularon media, mediana, moda (medidas de tendencia central), desviación estándar y coeficiente de varianza (medidas de dispersión) (1,9,28)

GRAFICA 1.- CONCENTRACION DE PLOMO
en muestras de suero

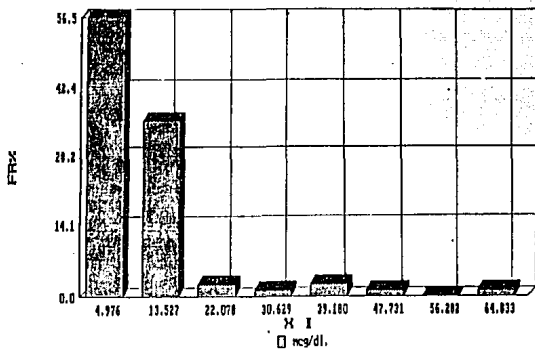


GRAFICA 1A.- PORCENTAJES COMPARATIVOS

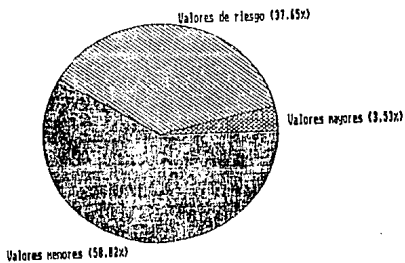


U. Normales 0.63 - 2.5 mcg/dl.

**GRAFICA 2.- CONCENTRACIONES DE PLOMO.
EN URINE COMPLETA**

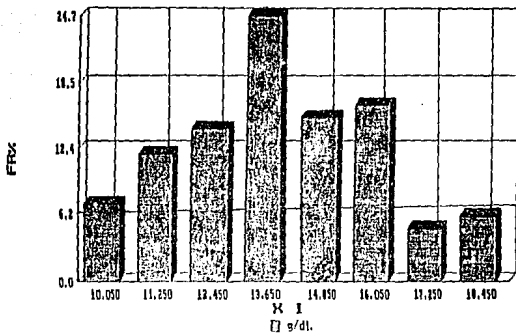


GRAFICA 2A.- PORCENTAJES COMPARATIVOS

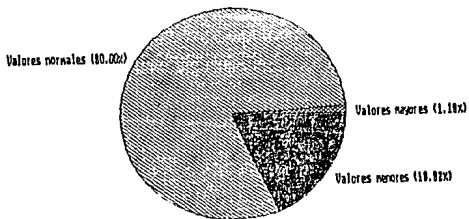


V. de riesgo: 10 - 40 mcg/dl.

**GRAFICA 3.- CONCENTRACION DE HEMOGLOBINA.
EN SANGRE COMPLETA**



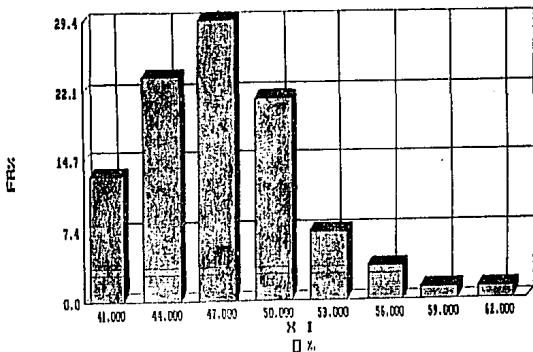
GRAFICA 3A.- PORCENTAJES COMPARATIVOS



V. NORMALES: 12.8 - 18.1 g/dl.

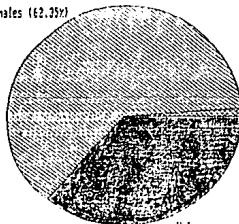
GRAFICA 4.-

HEMATOCRITO.
EN SANGRE COMPLETA



GRAFICA 4A.- PORCENTAJES COMPARATIVOS

Valores normales (62.35%)

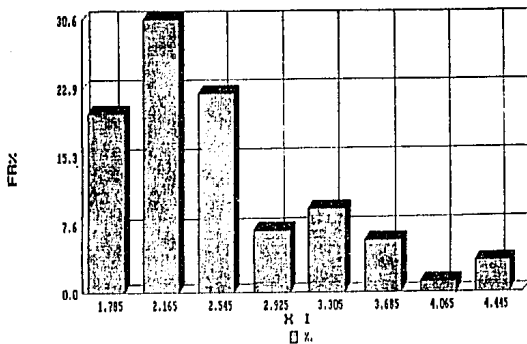


Valores mayores (1.18%)

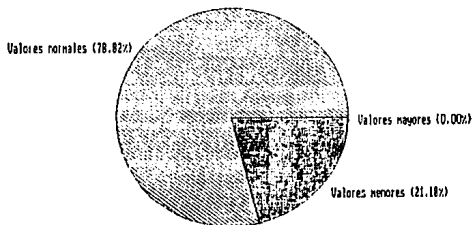
Valores menores (36.47%)

U. Normales 46 - 65 %

**GRAFICA 5.- PORCENTAJE DE RETICULOCITOS.
EM SANGRE COMPLETA**



GRAFICA 5A.- PORCENTAJES COMPARATIVOS



U. Normales 2 - 6 %

OBSERVACIONES AL MICROSCOPIO:

- * Presencia de punteado basófilo: 31.9 %
(Frotis con azul de cresil brillante)

- * Presencia de células inmaduras:
normoblastos linoblastos
metamielocitos promielocitos
(Frotis diferencial)

11.1.- ANALISIS DE RESULTADOS.

En lo que respecta a los niveles de plomo encontrados en las muestras analizadas en el estudio, de las 15 cuantificaciones en suero, en el 40 % no se encontraron concentraciones detectables, y en el 60 % restante fluctuaron entre 2 y 24 $\mu\text{g/dl}$; por otro lado, en las muestras de sangre completa, las concentraciones de plomo se encontraron entre 0.701 y 69.082 $\mu\text{g/dl}$. (Gráficas 1, 1A, 2 Y 2A)

Esto puede explicarse tomando en cuenta que la acción del plomo se ejerce fundamentalmente sobre la síntesis de la hemoglobina y la membrana del eritrocito, de tal forma que se acumula en dichas células y en muy pequeñas concentraciones en el plasma, o suero en el caso de las muestras de trabajo. De cualquier forma puede notarse que las concentraciones se presentan elevadas, de acuerdo a los niveles considerados como riesgosos. (Gráficas 2 y 2A)

Los valores de los parámetros hemáticos obtenidos corroboran los efectos de los niveles de plomo encontrados:

► En la determinación de Hb se encontró que un 27.06 % del total de las muestras analizadas presentaba valores menores al límite inferior del rango de concentraciones normales (12.8 - 18.1 g/dl) reportado para recién nacidos, lo cual podría indicar que la síntesis del pigmento de los eritrocitos ha sido bloqueada por el metal a los diferentes niveles que se han comentado anteriormente. (Gráficas 3 y 3A).

► Se esperaba entonces que los valores de hematocrito por onde se encontraran disminuidos también, lo cual ocurrió en el 36.47 % de los casos. (Gráficas 4 y 4A)

▶ En el caso del porcentaje de reticulocitos se presentó una disminución de los valores normales (2 - 6 %) en 18 muestras lo que equivale al 21.18 % del total de las muestras.(Gráficas 5 y 5A)

▶ En lo que respecta a los frotis diferenciales de las muestras, cabe hacer mención de la mayor proporción presente de linfocitos que de neutrófilos segmentados, a diferencia de lo que ocurre en un adulto, además de que, en el caso de estas últimas células el número de segmentaciones era en mayoría de 2 a 3. También pudo observarse la presencia de células inmaduras, como los normoblastos precursores de glóbulos rojos, linfoblastos, metamielocitos y promielocitos.

▶ Por otro lado, en el frotis teñido con azul de cresilo brillante se pudieron observar células con presencia de punteado basófilo en el 31.8 % de los casos.(Observaciones al microscopio)

▶ La justificación que podría proponerse para estos hallazgos es pensar en la compensación que el sistema hematopoyético realizaría por la destrucción de células eritrocitarias ocasionada por el plomo.

▶ Es necesario aclarar que los porcentajes manejados hasta el momento toman en cuenta el total de la población muestreada, pero particularizando de acuerdo a los niveles del metal, puede observarse que:

▶ Fue en el caso de las concentraciones riesgosas, y las menores a éstas, en las que se presentaron disminuidos los parámetros hemáticos antes mencionados, y en las concentraciones del metal mayores a 40 µg/dl, no se encontraron anomalías en dichos parámetros.

► Estos resultados, por contradictorios que pudieran parecer, tienen concordancia al pensar que: La gran destrucción de los hematíes como resultado de la acción del plomo sobre ellos provoca que los niveles de reticulocitos se vean aumentados, para compensar la disminución de los glóbulos rojos. Por otro lado, los niveles de hematocrito aumentan como una medida atenuante del organismo a los efectos del plomo en el sistema hematopoyético. (73)

CAPITULO 12



Plomo.



CONCLUSIONES.

12.- CONCLUSIONES.

Muchos de los estudios que se han realizado sobre los efectos del metal sobre el recién nacido han dado evidencias claras de los estragos que pueden causar los elevados niveles del metal en los niños, sobre todo en su aprendizaje, pero desgraciadamente no se le ha dado mucha importancia.

Las concentraciones tóxicas de plomo en el medio ambiente están provocando concentraciones elevadas del metal en la sangre de los recién nacidos, sin que por ello presenten manifestaciones clínicas de una intoxicación.

Dichos niveles son el resultado de una exposición indirecta del feto al metal en estudio, dado que influyen tanto las actividades de la madre como el lugar de vivienda. Esto se explica porque, siendo la placenta una barrera que impide el paso de muchas sustancias tóxicas no es capaz de impedir el paso del plomo, lo que ocasiona que la concentración sanguínea del metal en el infante se presente muy similar a la de la madre.

Actualmente se estan poniendo en marcha muchas medidas para ayudar a combatir los altos indices de exposición del metal, sin embargo, hace falta que se lleven a cabo con mayor empeño, para que no se eleven los niveles ambientales, y al disminuir minimicen los efectos indeseables.

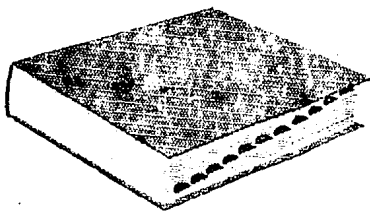
Es necesario que frecuentemente se haga un monitoreo no sólo de la población de recién nacidos, sino en mujeres embarazadas, como prevención, para conocer así los logros que se vayan obteniendo con la aplicación de estas medidas.

La espectrofotometría de absorción atómica es uno de los mejores y más usuales métodos para la determinación de metales pesados, y nos permite detectar concentraciones mínimas del metal sin el uso de técnicas laboriosas y sofisticadas.

Conociendo la gran utilidad práctica los estudios de biometría hemática, principalmente las pruebas que involucran a la fórmula roja, es necesario relacionar su importancia con la cuantificación del plomo, y así también tomar este estudio como medida de alarma en la prevención de la intoxicación por plomo.

La biometría hemática y la cuantificación espectrofotométrica realizadas a la par nos permiten establecer un diagnóstico más completo, sobre todo cuando el organismo ha compensado la exposición paulatina al metal, y el paciente no presentan signos y síntomas de saturnismo.

CAPITULO 13



GLOSARIO.

13. GLOSARIO (12)

Anemia microcítica hipocrómica: Forma en la cual es mayor la disminución de la hemoglobina que del número de eritrocitos, por lo que el valor globular es bajo; además, se presentan eritrocitos de tamaño subnormal.

Cefalea: Dolor de cabeza, especialmente crónico, continuo o intermitente sin intolerancia para la luz y los ruidos.

Degeneración hidrópica: Alteración en la cual las células degeneradas absorben mucha agua.

Diálisis: Difusión diferencial; con ella se separan sustancias de una mezcla según su diversa difusibilidad a través de una membrana apropiada.

Diuresis: Secreción abundante de orina, natural o provocada.

Edema cerebral: Edema de cerebro debido a enfermedades de carencia o de origen tóxico, generalmente acompañado de delirio, convulsiones y coma.

Edema pulmonar: Infiltración de líquido seroso en los alveolos y en los espacios intersticiales del pulmón.

Encefalopatía: Afección del cerebro, cualquiera que sea su patología.

Eosinofilia: Aumento del número relativo de leucocitos eosinófilos en la sangre o en los tejidos respecto de la cifra normal.

Hemodilisis: Eliminación de los productos nocivos de deshecho de la sangre, presentes en cantidades excesivas por difusión de la misma a través de una membrana semipermeable, o de un aparato que actúe como riñón artificial.

Hipotensión: Tensión o presión disminuida; especialmente disminución de la presión sanguínea.

Leucopenia: Disminución de la cantidad de leucocitos en la sangre a 5 000 o menos.

Mialgia: Dolor en uno o varios músculos.

Neuropatía: Enfermedad del riñón.

Neuropatía: Enfermedad del sistema nervioso.

Parestesia: Sensibilidad morbosa o alterada en calidad o intensidad, ya sea táctil (hormigueo, etc.), térmica o en cualquiera de los sentidos.

Sialorrea: Flujo exagerado de saliva.

Trombocitopenia: Disminución del número de plaquetas.

APENDICE 1.

PREPARACION DE SOLUCIONES:

Reactivo de Drabkin:

Ferricianuro de potasio	200 mg
Cianuro de potasio	50 mg
Bicarbonato de sodio	1 g.
Disolver y aforar a un litro con agua destilada.	

Solución buffer de fosfatos pH 6.6

Fosfato disódico (Na_2HPO_4)	3.80 g
Fosfato de potasio (KH_2PO_4)	5.47 g
Agua destilada c.b.p.	1 litro.

Colorante azul de cresil brillante o nuevo azul de metileno al 1 %

Se disuelve 1 g del colorante (cualquiera de los dos), en
100 ml de solución salina citratada:

- 1 parte de citrato sódico al 3 %
- 4 partes de cloruro de sodio al 0.9 %

APENDICE 2.

MEDIDAS DE TENDENCIA CENTRAL: (19,20)

Media:

$$\bar{X} = \frac{\sum(X_i F_i)}{N}$$

donde:

X_i = valor central del intervalo.

F_i = frecuencia.

N = número de datos.

Mediana:

$$\tilde{X} = L_i + \frac{(N/2 + c)}{f_i} \quad (1)$$

donde:

$N/2$ = número de datos sobre 2.

L_i = Límite inferior de la clase mediana.

c = frecuencia acumulada de la clase mediana.

f_i = frecuencia de la clase mediana.

i = amplitud.

Moda:

$$M_o = LMo + \frac{d_1}{d_1 + d_2} \quad (1)$$

donde:

LMo = Límite real inferior de la clase modal.

d_1 = frec. modal - frec. inmediata anterior.

d_2 = frec. modal - frec. inmediata posterior.

i = amplitud del intervalo.

MEDIDAS DE DISPERSION: (19,28)

Desviación estándar:

$$s = \sqrt{\frac{\sum (X_i - \bar{X})^2 f_i}{N - 1}}$$

donde:

X_i = valor central del intervalo.

\bar{X} = media.

f_i = frecuencia.

N = número de datos.

Coefficiente de varianzas:

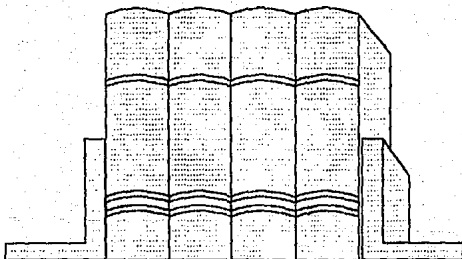
$$C V = s / \bar{X}$$

donde:

s = desviación estándar.

\bar{X} = media.

CAPITULO 14



BIBLIOGRAFIA.

BIBLIOGRAFIA.

1.- Albert, L. A. et al (1986). Metales pesados I. Plomo en el cabello de niños mexicanos. Revista de la Sociedad Química de México 30(2): 55 - 62.

2.- Amitai, Yona et al (1991). Residential Deleading: Effects on the blood lead levels of lead-poisoned children. Pediatrics 88(5): 893 - 7.

3.- Annotation (1972). Lead poisoning and haem biosynthesis. British Journal of Haematology 23: 521 - 4.

4.- Annotation (1975). Lead and the red cell. British Journal of Haematology 30: 133 - 7.

5.- Bhagavan N. V. (1984). Bioquímica. 2a. Edición. Nueva Editorial Interamericana. pp. 640 - 6.

6.- Balkrishna, Kaul et al (1983) Lead, erythrocyte protoporphirin and ferritin levels in cord blood. Archives of Environmental Health. 38(5):296 - 300.

7.- Baghrust, P. A. et al. (1991). Lead in the placenta, membranes and umbilical cord in relation to pregnancy outcome in a lead - smelter community. Environmental Health Perspectives 90: 315-20.

8.- Barton, James (1989). Retention of radilead by human erythrocytes in vitro. Toxicology and Applied Pharmacology 99:314 - 22

9.- Bullinger, D. et al. (1991). Weight gain and maturity in fetuses exposed to low levels of lead. *Environmental Respiratory* 5(12): 151 - 8.

10.- Bartoni, John M. and Spunko, Pamela M. (1991). Low level lead inhibits the human brain cation pump. *Life Science* 48: 2149 - 56.

11.- Carson, Ellis and M. Cinn (1987). *Toxicology and Biological Monitoring of Metals in humans*. 2nd. Edition. Lewis Publishers Inc. pp. 128 - 35.

12.- Cortada, Feo. (1970). *Diccionario Médico Labor Tomos I, II, y III*. Edit. Labor. pp. I: 120, 379, 575, 603, 635, 656, 657, 681, 727; II: 85, 136, 272, 426, 429, 514, 544, 672; III: 193, 435.

13.- Daniel, Wayne W. (1985). *Biostatística. Bases para el análisis de las ciencias de la salud*. Edit. Limusa. pp. 1 - 31.

14.- *Diccionario Enciclopédico Ouilot*. (1978). Tomo VI 8a. Edición. Edit. Cumbre. pp. 187.

15.- Creisbach, Robert. (1984). *Manual de Toxicología Clínica. Prevención, Diagnóstico y Tratamiento*. 5a. Edición. Edit. El Manual Moderno. 461 - 3.

16.- Editorial (1989). *Toxicity of lead at low dose*. *British Journal of Industrial Medicine* 46: 593 - 6.

17.- El INECA. *Una forma de medir la contaminación*. Folleto editado por la Comisión Metropolitana para la Prevención y Control de la Contaminación Ambiental en el Valle de México.

18.- El plomo. Un peso que nos podemos quitar de encima. Folleto editado por la Secretaría de Salubridad y Asistencia.

19.- Employee guide to Osha Lead Standard. Module 1. Lead and your health. Lead Industries Association, Inc. Boletín del Instituto Mexicano de Zinc, Plomo y Coproductos.

20.- Enciclopedia Barea de Consulta Fácil (1974). Edit. Enciclopedia Británica. Tomo 12. pp. 179 - 82.

21.- Enhart, Claire. (1992). A critical review of low - level prenatal lead exposure in the human: 1. Effects on the fetus and newborn. Reproductive Toxicological Reviews 6(1): 9 - 19.

22.- Enhart, Claire. (1992). A critical review of low - level prenatal lead exposure in the human: 2. Effects on the developing child. Reproductive Toxicological Reviews 6(1): 21 - 40.

23.- Factor-Litvak, Pam et al. (1991) A prospective study of Birthweight and length of gestation in a population surrounding a lead smelter in Kosovo, Yugoslavia. International Journal of Epidemiology 20(3): 722 - 8.

24.- Facts About: Lead in the body. Boletín del Instituto Mexicano de Zinc, Plomo y Coproductos.

25.- Folleto del Instituto Mexicano de Zinc Plomo y Coproductos referente a características generales del plomo.

26.- Gershenson, Antonio. (1992).Contaminación del aire por fuentes móviles. La Contaminación Atmosférica en México, sus causas y efectos en la salud. Comisión Nacional de Derechos Humanos. pp. 157 - 76.

27.- González I. , Cecilia. Folleto realizado para el curso:
" Espectrofotometría de Absorción Atómica ". Sección de Química
Analítica. FES - Cuautitlán UNAM.

28.- González Lara, Enrique. (1976). Control estadístico de calidad.
4a. Edición. Edit. ANMECC. pp. 10 - 38.

29.- Goodman y Gilman (1981). Las bases Farmacológicas de la
Terapéutica. 6a. Edición. Edit. Médica Panamericana. pp. 763 - 788,
1572 - 9.

30.- Goth. (1990). Farmacología Clínica. 12a. Edición. Edit. Médica
Panamericana. pp.579 - 89.

31.- Goyer, R. A. (1990). Transplacental transport of lead.
Environmental Health Perspectives 89: 101 - 5.

32.- Grandjean P. et al. (1989). Delayed blood regeneration in lead
exposure: an effect on reserve capacity. American Journal of Public
Health 79(10): 1385 - 8.

33.- Grandjean p. et al. (1992). Impact of maternal seafood diet on
fetal exposure to mercury, selenium and lead. Archives of
Environmental Health 47(3): 185 - 95.

34.- Graziano, J. H. et al. (1990). Determinants of elevated blood
lead during pregnancy in a population surrounding a lead smelter in
Kosovo, Yugoslavia. Environmental Health Perspectives. 89: 95 - 100.

35.- Hertz - Picciotto I. (1991). Lead in pregnancy, hypertension
and neonatal health (human). Crisp Data Base National Institutes of
Health 1991. University of North Carolina.

35.- Houk, Vernon N. (1985). Preventing lead poisoning in young children. A statement by the Centers for Disease Control. U.S. Department of Health and Human Services. 1 - 35.

37.- Huerta Moreno, José Julio (1985). Fuentes emisoras de Plomo. Comisión de Ecología del DDF. Subdirección de Prevención y Control del aire. Unidad Departamental de Control de Fuentes Fijas.

38.- Inoya, M. Teratology of heavy metals: mercury and others contaminants. *Sentencia* 29: 333 - 44.

39.- Junco Muñoz, Pablo et al (1994). Plomo y Etanol. Posibles efectos aditivos en un caso de saturnismo. *Revista Médica del IMSS*. 22(2): 79 - 83.

40.- Klusek Hamilton, Helen et al. (1986). Guía Profesional de Medicamentos. 3a. Edición. Edit. El Manual Moderno. pp. 775 - 9.

41.- Koren, G. et al. (1990). Lead exposure among mothers and their newborns in Toronto. *Canadian Medical Association Journal*. 142(11): 1241 - 4.

42.- Korpela, Heikki et al. (1986). Lead and cadmium concentrations in maternal and umbilical cord blood, amniotic fluid, placenta and amniotic membranes. *American Journal of Obstetric Gynecology* :55. 1086 - 9.

43.- Lara Flores, Elvia et al (1989). Factores Asociados a los niveles de plomo en sangre en residentes de la Ciudad de México. *Salud Pública de México*. 31(5): 625 - 33.

44. Legaspi, J. Antonio (1988). Niveles de plomo en sangre, en población general del Valle de México. Estudio preliminar. Gaceta Médica de México 124 (9-10): 375 - 80.

45. Legorreta y Flores. (1992). La Contaminación Atmosférica en el Valle de México. La contaminación Atmosférica en México, sus causas y efectos en la salud. Comisión Nacional de Derechos Humanos. pp 61 - 87

46. Medical Surveillance of a work force. Boletín del Instituto Mexicano de Zinc, Plomo y Coproductos.

47. Mendez Tovar, Ma. del Socorro. (1993). Consecuencias humano toxicológicas provocadas por la contaminación con plomo. Tesis QFB. FES - Cuautitlán.

48. Michael Davis J. and David J. Svendsgaard. (1987). Lead and child development. Nature 329: 297 - 300.

49. Molina Ballesteros, Gilberto. (1979). Plomo: Sus implicaciones sociales y efectos sobre la salud. Gaceta Médica de México: 115 (2) : 57 - 64.

50. Molina Ballesteros, Gilberto et al. (1981). Efectos tóxicos por impurezas de plomo encontradas en fabricas de aluminio. Revista Médica del ISS. 19(5): 561 - 5.

51. Molina Ballesteros, Gilberto et al. (1984). Probable alteración en la transmisión neuromuscular en un caso de saturnismo. Revista Médica del ISS. 22(5): 353 - 8.

52.-Montoya Cabrera, Miguel Angel et al (1981). Determinación de plomo en la sangre de cordón umbilical en recién nacidos normales. Archivos de Investigación Médica. 12(4): 457 - 62.

53.-Montoya Cabrera, Miguel Angel et al (1981). Intoxicación por plomo. Origen de la exposición al metal en tres familias. (Pediatría) Revista Médica del IMSS. 19(3): 337 - 9.

54.-Montoya Cabrera, Miguel Angel et al (1983). Toxicología Crítica. Revista Médica del IMSS. 22(4): 4 - 6.

55.- Montoya Cabrera, Miguel Angel et al (1983). "Asorción", una causa más de intoxicación por plomo. Revista Médica del IMSS. 22(4): 271 - 4.

56.-Montoya Cabrera, Miguel Angel et al (1984). Caso anatómico de encefalopatía por plomo. Revista Médica del IMSS 22(5): 312 - 6.

57.- Montoya Cabrera, Miguel Angel et al (1985). Niveles de plomo en niños con hiperactividad y atención deficiente. Respuesta a la administración de D- penicilamina. Boletín Médico del Hospital Infantil de México. 42(2): 88 - 91.

58.- Muy Rivera, Martín (1985). Cuantificación de plomo en cabellos por espectrofotometría de absorción atómica en dos muestras poblacionales. Tesis Q.F.B. FES - Cuautitlán. pp. -37.

59.- Muñoz Canales, Raxiel (1989). El plomo y sus aleaciones en Ingeniería Química. Tesis I.Q. FES - Cuautitlán. pp. 126 - 40.

60.- Naiman, Oski (1984). Problemas hematológicos en el recién nacido. 3a. Ed. Edit. Médica Panamericana. pp. 26 - 33, 111 - 2.

61.- Opitz H. y Schmid F. (1976) Enciclopedia Pediátrica. Edit. Ediciones Morata, S. A. 6a. Edición. pp. 743 - 861, 962 - 5.

62.- Pagiluca et al (1989). Lead poisoning: clinical, biochemical and haematological aspects of a recent outbreak.

63.- Palazuelos et al (1992). La Contaminación por plomo en México. La Contaminación Atmosférica en México, sus causas y efectos en la salud. Comisión Nacional de Derechos Humanos. pp. 251 - 6.

64.- Pesce, Amadeo J. y Kaplan, Lawrence L. (1990). Química Clínica Métodos. Edit. Médica Panamericana, S.A. pp. 407 - 18.

65.- Picazo Garcés, Sergio E. (1992). Plomo e hidrocarburos. Coordinación y Control de Protección Ambiental de Petróleos Mexicanos. (Conferencia). pp. 173 - 6.

66.- Rentería Barra, Maximiliano. (1992). Enfermedades Genéticas en México. Coordinación y Control de Protección Ambiental de Petróleos Mexicanos. (Conferencia). pp. 307 - 9.

67.- Rochway, Susie W. et al (1984). Lead concentrations of milk, blood and hair in lactating women. International Archives of Occup. Environmental Health 53 : 181 - 7.

68.- Rothenberg, Stephen et al (1986). Efectos del plomo en el desarrollo neurológico del niño. Estudio piloto del proyecto prospectivo del plomo en la Ciudad de México. Instituto Mexicano de Psiquiatría. pp. 1 - 14.

69.- Rosonstein Ster, Emilio (1993). Diccionario de Especialidades Farmacéuticas. 39a. Edición. Ediciones PLM, S. A. de C. V. :354 - 5.

70.- Rothenberg, Stephen et al (1989). Evaluación del riesgo potencial de la exposición perinatal al plomo en el Vallo de México. *Perinatology Reproduction Human* 3(1): 48 - 61.

71.- Satin, Kennet P. et al (1991). Umbilical cord blood lead levels in California. *Archives of Enviromental Healt* 46(3): 167 - 73.

72.- Sikorski et al (1989). The intrapartum content of toxic metals in maternal blood and umbilical cord blood. *Gynkol Pol.* 60(3): 151 - 5.

73.- Sikoreki et al (1988). Intrapartum levels of trace metals in maternal blood in relation to umbilical cord blood values: lead, iron copper, zinc. *Internacional Journal of Gynecology and Obstetrica.* 26: 213 - 21.

74.- Simons, T. J. (1986). Passive transport and binding of lead by human red blood cells. *Journal of Physiology* 378: 267 - 86.

75.- Simons, T. J. (1986). The role of anion transport in the passive movement of lead across the human red cell membrane. *Journal of Physiology* 378: 287 - 317.

76.- Simons, T. J. (1988). Active transport of lead by the calcium pump in human red cell ghosts. *Journal of Physiology* 405: 105 - 13.

77.- Simons, T. J. (1990). The chemical state of lead in human blood serum. *Journal of Physiology* 422(Proceeding): 56P.

78.- Simons, T. J. (1992). Lead transport and binding by human red blood cells at physiological lead levels. *Journal of Physiology* 446(Proceeding): 175P.

79.- Soong, Y. K. et al (1991). Lead, cadmium, arsenic and mercury levels in maternal and fetal cord blood. Taiwan J Hsueh Hui Tea Chin 90(1): 59 - 65.

80.- Toporek, Milton. (1985). Bioquímica. Nueva Editorial Interamericana. 3a. Edición. México. D.F. pp. 382 - 5.

81.- Tood-Sanford-Davidsohn (1991). Diagnóstico y Tratamiento Clínicos por el Laboratorio. Tomo I. 8a. Edición. Salvat Editores. México. pp. 461 - 3.

82.- Tsuchiya, Hironobu et al (1984). Placental transfer of heavy metals in normal pregnant Japanese women. Archives of Environmental Health 39(1): 11 - 17.

83.- Truska, P et al. (1989). Blood and placental concentrations of cadmium, lead and mercury in mothers and their newborns. Journal Hyg Epidemiology, Microbiology Immunology 33(2):141 - 7.

84.- Vega G., Sylvia (1985). Evaluación epidemiológica de riesgos causados por agentes químicos ambientales. Toxicología II. Aspectos específicos de la Toxicología de algunos contaminantes. Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud. Organización Mundial de la Salud. pp. 86 - 101.

85.- Yaw-Huei Hwang et al (1990). Temporal fluctuation of the lead level in the cord blood of neonates in Taipei. Archives of Environmental Health 45(1): 42 - 5.

86.- Zurembski, Paul M. et al (1983). Lead in neonates and mothers. Clinica Chimica Acta 134: 35 - 49.

87- Wig N. R. et al (1988). Port Pirie cohort study: Childhood blood lead and neuropsychological development and age two years. *Journal of Epidemiology Community Health*. 42(3): 213 - 9.