

00346

11  
Tej



**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE CIENCIAS  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**ANALISIS DE LA RELACION ENTRE LOS NIVELES DE  
PLOMO EN SANGRE, PROTOPORFIRINAS ERITROCITA-  
RIAS LIBRES Y ABERRACIONES CROMOSOMICAS  
EN MUJERES PUERPERAS Y SUS PRODUCTOS**

**T E S I S**  
**QUE PARA OBTENER EL GRADO ACADEMICO DE**  
**MAESTRIA EN CIENCIAS**  
**(BIOLOGIA CELULAR)**  
**p r e s e n t a**

**SAUL MENDOZA OROZCO**



DIRECTORA DE TESIS :

**D. en C. SARA FRIAS VAZQUEZ**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

1996



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 esta 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.

**Este trabajo fué parcialmente financiado por  
la Fundación Mexicana para la Salud (FUNSALUD),  
de acuerdo con el programa de apoyo a la  
investigación en el área materno- infantil de  
Carnegie Corporation FUNSALUD 1992.**

**AGRADECIMIENTOS:**

A las doctoras Mónica Cardona Rodríguez y Sara Frías Vázquez, porque sin sus conocimientos, trabajo y ayuda no hubiera sido posible este estudio.

Al Dr. Víctor Calderón Salinas por su colaboración en este trabajo, su orientación y amistad.

A los doctores Alessandra Camevale y Rubén Lisker, asesores por la Fundación Mexicana para la Salud, por su apoyo y las observaciones hechas a este trabajo.

Al comité tutorial y grupo de sinodales por la revisión de este trabajo y sus valiosos comentarios:

- Dra. Sara Frías Vázquez
- Dra. Alessandra Camevale Cantoni
- Dr. Rogelio Hernández Pando
- Dr. Miguel Betancourt Rule
- Dr. Emilio Rojas Del Castillo
- Dra. Patricia Ramos Morales
- Dr. Mario Altamirano Lozano

## **DEDICATORIA**

***A mis padres:***

- Por brindarme la oportunidad de llegar a disfrutar la vida.

***A Norma:***

Por ser compañera, amiga y cómplice  
en todo momento

**El presente trabajo fué realizado en el laboratorio de Genética del Hospital de la Mujer S.S.A. y en el departamento de Bioquímica del Centro de Investigación y Estudios Avanzados CINVESTAV.**

## **INDICE**

	<b>Página</b>
<b>RESUMEN</b>	
I.- ANTECEDENTES .....	1
II.- OBJETIVOS .....	21
III.- HIPOTESIS .....	21
IV.- MATERIAL Y METODOS .....	22
V.- RESULTADOS.....	27
VI.- DISCUSION .....	32
VII.- REFERENCIAS.....	38
<b>CUADROS Y GRAFICAS</b>	

## **RESUMEN**

El plomo es un material conocido desde tiempos remotos y ampliamente distribuido en el ambiente, su efecto tóxico y clastogénico ha sido motivo de múltiples estudios, recientemente éstos se han encaminado a determinar algún efecto sobre el binomio madre-hijo. El propósito del presente trabajo fué conocer si existía alguna relación entre los niveles de plomo en sangre y el número de aberraciones cromosómicas en una población de riesgo como mujeres embarazadas y sus productos. Se utilizaron las técnicas de medición de protoporfirinas eritrocitarias libres y plomo total en sangre para determinar el grado fisiológico provocado por el plomo; así como cultivos de linfocitos para observar aberraciones cromosómicas. Se formaron 2 grupos de estudio de acuerdo con los niveles de protoporfirinas eritrocitarias de las madres, grupo 1 con niveles  $< 30 \mu\text{g/dL}$ . El análisis estadístico no mostró correlación significativa entre los niveles de plomo total y protoporfirinas con las aberraciones cromosómicas en la madres ni en los productos de los grupos 1 y 2, en las madres se encontró una correlación significativa entre protoporfirinas eritrocitarias y plomo total en sangre de los grupos 1 y 2, en los productos no se encontró correlación significativa entre éstas variables. Se analizaron también algunos factores de riesgo de exposición a plomo, se encontró que el uso de loza de barro vidriado y la cercanía a grandes avenidas y/o gasolineras se asociaron a niveles elevados de protoporfirinas eritrocitarias.

## ABREVIATURAS UTILIZADAS

<b>ALA</b>	Acido delta Aminolevulinico
<b>ATP</b>	Trifosfato de Adenosina
<b>BAL</b>	Dimercaptol 2,3 - Dimercaptol - 1 Propanol British Anti-Lewisite
<b>CHO</b>	Células de ovario de hámster chino
<b>DMS</b>	Acido dimercaptosuccínico
<b>EDTA</b>	Acido etilendiamino tetra acético
<b>ICHs</b>	Intercambio de cromátidas hermanas
<b>µg/dL</b>	Microgramos/decilitro
<b>µg/lit</b>	Microgramos/litro
<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>OPS</b>	Organización Panamericana para la Salud
<b>Pbamb</b>	Piomo ambiental
<b>Pbtot</b>	Piomo total en sangre
<b>PEL</b>	Protoporfirinas eritrocitarias libres
<b>SEDUE</b>	Secretaría de Desarrollo Urbano y Ecología

## **I ANTECEDENTES**

### **1.0 Antecedentes históricos.**

El plomo es un metal conocido por el hombre desde tiempos remotos; su descubrimiento y transformación han permitido la elaboración de algunos utensilios y herramientas desde el siglo XV a la fecha; sin embargo, su uso también ha significado riesgo por exposición directa lo cual se ha incrementado de manera importante en la actualidad (1).

El plomo (Pb) es un elemento que forma parte de la familia de los metales IVA, su número atómico es 82 y su peso molecular es de 207.19 daltons, su valencia es +1 ó +2; se considera dentro de los metales pesados, tiene color azul grisáceo y en solución se comporta como catión divalente. En la naturaleza se encuentra incorporado a diversos compuestos que son obtenidos de forma impura y que deben ser refinados, una vez obtenido se fracciona principalmente en dos compuestos: minio (monóxido de plomo) y litergiro (tetraóxido de plomo), que son materia prima en la elaboración de varios productos (2).

Se sabe que culturas como la egipcia usaban al plomo como material para estatuillas, utensilios de cocina, amuletos y monedas; durante todo el imperio romano se usó en tuberías para agua, adornos, material de cocina y recipientes para vino (1). En esta época ya se conocían algunos síntomas de intoxicación por plomo, pero no fué sino hasta el siglo XIII cuando se integró un listado de procesos patológicos asociados al uso del plomo, debido al uso de barro mal vidriado y uso de plomo en la destilación de ron. A

fines del siglo XIX aumentó la intoxicación por este metal cuando aparecieron los motores de combustión interna (1 y 3). En los últimos 50 años, el uso del tetraetilo de plomo como antidetonante en las gasolinas y en la elaboración de acumuladores generalizó el riesgo de contaminación ambiental, con la consecuente dispersión de los gases de motores que se depositan finalmente en los vegetales y el suelo de zonas urbanas e industriales (2 y 3). El tetraetilo de plomo se mezcla con un "conductor" como el bromuro de etileno o el tricloroetileno para formar los antidetonantes en las gasolinas, el producto de la reacción son el cloruro de plomo, sulfato de plomo, óxido de plomo y el plomo metálico que constituyen el polvo de plomo (3).

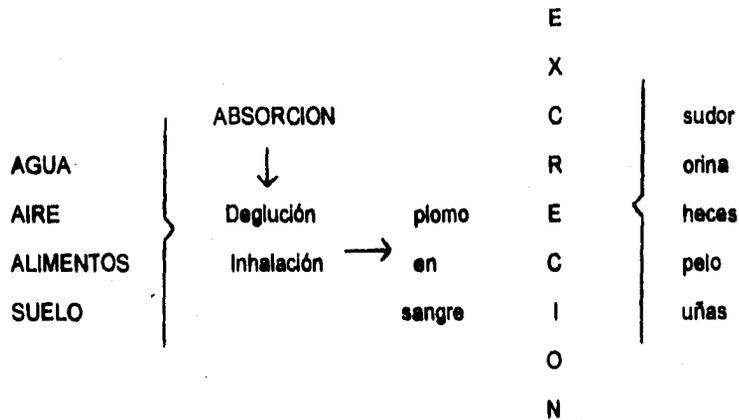
La formación de polvo de plomo así como sus consecuencias de exposición en trabajadores fueron estudiados por Hamilton desde 1925 (3), quien concluyó que existe peligro para la población en general y los trabajadores expuestos a plomo, ya que el polvo de plomo se encuentra en grandes avenidas de las ciudades muy pobladas así como en las fábricas que utilizan el metal (3 y 4).

### **1.1 El plomo como tóxico.**

Es bien sabido que el plomo no es necesario para el organismo humano, pues no se le conoce aún actividad fisiológica benéfica (4); sin embargo, actualmente se dice que no hay tejido u órgano que no sea afectado por el metal, su similitud con el calcio en que ambos son cationes divalentes en solución, hace que el organismo no sea capaz de distinguirlos fácilmente y de esta manera el metal toma el lugar del calcio en varias

funciones celulares como la contracción muscular, excitabilidad neuromuscular, desarrollo de metabolismo del hueso, permeabilidad de membranas, coagulación sanguínea, etc. (5). Hasta 1988 los niveles "máximos" de plomo en sangre permitidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS), eran de 35 µg/dL (6).

Debido a su presencia en varios órganos, el plomo es uno de los metales más importantes en toxicología (2). La intoxicación por este elemento puede ser de origen laboral, accidental, alimentario o por contaminación ambiental; su absorción, distribución y eliminación se llevan a cabo de la siguiente manera: Las dos vías más importantes de intoxicación son el aparato digestivo y los pulmones, el paso por la piel es mínimo y en el aparato digestivo la absorción es baja (6 al 7 % del plomo ingerido). La vía respiratoria es la fuente principal de intoxicación. Por otra parte el tamaño de las partículas es fundamental; si el diámetro es de 0.01 µm todo el metal se absorbe, cuando el tamaño es mayor queda atrapado en la vías respiratorias superiores y después se deglute (2). El plomo se distribuye de diferente manera en los diferentes tejidos, siendo el tejido óseo donde se almacena el 90 % de lo absorbido por el cuerpo, le siguen en orden descendente de absorción el hígado, riñón, músculo, arterias y cerebro. Se transporta en la sangre a través de los eritrocitos (95 %) y el resto se encuentra disuelto en el plasma; se excreta principalmente por el aparato digestivo por medio de la bilis y heces fecales; la excreción urinaria es menor que por las heces y se debe principalmente a filtración glomerular, por medio de la leche materna se secreta muy poco y por la saliva da origen a depósitos gingivales de color azul grisáceo conocidos como signo de Burton; el sudor, cabello y uñas son otras fuentes de salida de plomo (2) (figura 1).



**Figura 1. Cinética normal del plomo.**

Cuando se absorbe plomo y éste excede la capacidad excretora de 600  $\mu\text{g}$  de plomo al día en adultos y 300  $\mu\text{g}$  al día en niños, entonces hay un ligero incremento en los niveles de plomo en sangre y en el cuerpo humano en general; los niveles reflejan la concentración del metal en tejidos blandos y su actividad en el cuerpo, aunque esta aproximación no se ajusta cuantitativamente a la ingestión más reciente, ya que el plomo en sangre es el plomo circulante y el que se une a las proteínas no está considerado en ese análisis. La mayoría del plomo va a hueso como plomo trifosfato; en el adulto del 92 % al 95 % se encuentra almacenado de esta forma con una vida media de 10 años; en los niños ha ocurrido que, una vez que el plomo se ha quedado almacenado en el hueso, el metal pueda abandonar el tejido y encontrarse niveles elevados de plomo en sangre aún sin haber ingerido plomo recientemente (7).

Debido a lo anterior, las intoxicaciones por plomo se dan principalmente en personas que estan laboralmente expuestas al metal, aunque el saturnismo por ingestión accidental ocurre con cierta frecuencia (8). Los síntomas de intoxicación por plomo o saturnismo son : Constipación severa, anorexia, encefalopatía aguda, dolor abdominal y vómito; en adultos hay hiperirritabilidad, constipación y dolor abdominal agudo; en niños se ha observado vómito intermitente y varios grados de anemia (9 y 10). Se ha reportado que la intoxicación por plomo puede provocar edema cerebral, ataxia, estupor y debilidad generalizada, coma y convulsiones; aún con terapia de quelantes los cambios en el sistema nervioso central son frecuentemente permanentes, hay hiperactividad y pérdida de la capacidad motora fina, déficit en la inteligencia (10) y en las habilidades de asociación y coordinación visual y motora (2, 7 y 10). En fetos de rata se ha encontrado que el cerebelo está severamente afectado: el crecimiento cerebelar es retardado, se reduce la producción de ADN y se pierde peso cerebral al nacimiento (11); en humanos se reporta la influencia del plomo en la capacidad intelectual y en el comportamiento en los niños (7 y 9). Otros estudios llevados a cabo en ratas hicieron evidente el peso bajo en órganos como el hígado y riñón en los fetos (10), en riñón se encontraron tubos renales dañados por plomo que condujeron a aminoaciduria y glycosuria en las ratas, así como cambios renales crónicos (2, 9 y 10). En cuanto a la reproducción, en humanos se ha observado disminución en la fertilidad, abortos y mortinatos; los experimentos en ratas han mostrado adenomas y carcinomas renales asociados a malformaciones congénitas y mutagenicidad, además de una evidente disminución de la fertilidad (6, 9 y 12). A nivel enzimático, el plomo ataca principalmente a las metaloenzimas como la deshidratasa o ferroquelatasa y hace disminuir la actividad de la glucosa 6-fosfato deshidrogenasa en eritrocitos; aunque el monóxido de carbono también la inhibe y de esta manera actúan de manera sinérgica (7). En la síntesis del grupo hemo se alteran algunos pasos para la unión con hierro, aumentando los niveles de ALA y de PEPs, por inhibición de la deshidratasa del ácido delta aminolevulínico y ferroquelatasa de la

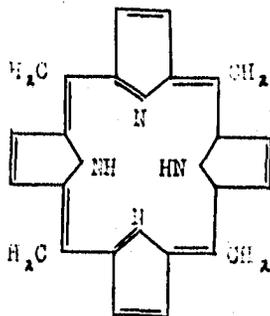
protoporfirina III; respectivamente, lo que conduce a anemia hemolítica (5 y 9); por último, el plomo cataliza la hidrólisis no enzimática de trifosfato de adenosina (ATP) e inhibe la incorporación de adenina al ARN (6). Todo esto ilustra la amplia gama de toxicidad que genera este metal en el organismo.

Tanto en adultos como en niños se pueden encontrar valores elevados de plomo en sangre (mayores de 10 µg/dL), protoporfirinas eritrocitarias libres (PEL) (mayores de 30 µg/dL) o de ácido delta aminolevulínico (ALA) en sangre u orina. El aumento en los niveles de absorción de plomo generalmente se refleja como un aumento en la concentración de este elemento en sangre, pero esta relación no siempre se observa. Los síntomas de la intoxicación por plomo no siempre son los mismos (7 y 9) y son resultado del daño metabólico que produce el metal en cada órgano o tejido, en algunos de ellos se conoce su acción específica y en otros se continúa investigando.

### **1.2 Protoporfirinas eritrocitarias libres (PEL).**

Las protoporfirinas son compuestos cíclicos formados por la unión de 4 anillos pirrólicos enlazados por puentes metileno (figura 2); forman complejos con iones metálicos unidos a los átomos de nitrógeno de los anillos pirrólicos, como las metaioporfirinas compuestas del hemo en la hemoglobina y en la clorofila, se encuentran conjugados a las proteínas y pueden formar muchos compuestos importantes en procesos biológicos (13). Precisamente el sistema hemosintético es el blanco de acción tóxica del plomo, que inhibe la formación del hemo durante los últimos

dos pasos, así como a las enzimas delta aminolevulínico deshidratasa y ferroquelatasa de la protoporfirina III, la intoxicación leve o severa por plomo resulta en una acumulación de la protoporfirina IX (14), aunque también se pueden encontrar niveles altos de PELs en enfermedades como la anemia por deficiencia de hierro y por protoporfirina, pero estas enfermedades se pueden descartar si no hay datos clínicos.



**Figura 2. Estructura de la protoporfirina IX.**

La concentración de PEL en sangre aumenta exponencialmente cuando hay daño por plomo. Por esta razón, la determinación de la concentración de PEL en sangre se ha utilizado como un indicador de intoxicación por plomo de tal forma que se puede medir su concentración en una muestra de sangre y si se encuentra elevada, indica de manera directa los efectos metabólicos producidos por la absorción del metal (15 y 16). La protoporfirina IX es la que se detecta en una mayor proporción (más del 96%), por medio de una prueba que se realiza en unos cuantos minutos y su reproducibilidad es casi el 100%; la prueba es considerada positiva cuando se encuentran valores de PELs mayores a 8 µg/dL en sangre, pero sólo cuando rebasan los 30 µg/dL se reconoce una franca intoxicación por plomo (17 y 18); la deficiencia de hierro también puede provocar aumento en PELs, pero valores de más de 190 µg/dL en sangre, se encuentran

exclusivamente en intoxicación por plomo o en la rara enfermedad genética de porfiria eritropoyética (15).

En 1977 Mahaffey publicó que se encontraron niveles elevados de PELs y ALA, que son precursores del grupo hemo, cuando hay daño por plomo y estos niveles preceden a la anemia en adultos (9). En niños, cuando hay intoxicación por plomo, se encuentra que si hay de 5 a 10  $\mu\text{g}/\text{dL}$  en sangre se inhibe más del 40 % de la deshidratasa del ácido delta aminolevulínico; si los niveles son de 20 a 25  $\mu\text{g}/\text{dL}$  se inhibe más del 70 % de su actividad y aumentan las PELs; si es de 30 a 40  $\mu\text{g}/\text{dL}$  aumenta la secreción urinaria de ALA sobre 5  $\mu\text{g}/\text{lt.}$ ; y si los valores son de 40 a 50  $\mu\text{g}/\text{dL}$ , entonces hay disminución en los niveles de hemoglobina (9).

El mecanismo de toxicidad descrito es una de las principales bases para pensar que el plomo actúe no únicamente en una ruta biosintética específicamente, sino que hace suponer que muchos procesos celulares se encuentran afectados. El método desarrollado para poner en evidencia estas lesiones bioquímicas ha sido abundantemente trabajado para la ruta biosintética del hemo; hace 10 años se empezó a contar con más tipos de pruebas químicas para demostrar las lesiones en otras vías metabólicas, como la determinación urinaria de ALA y ácido vanilmandélico para hacer evidente la toxicidad a nivel de sistema nervioso central (16).

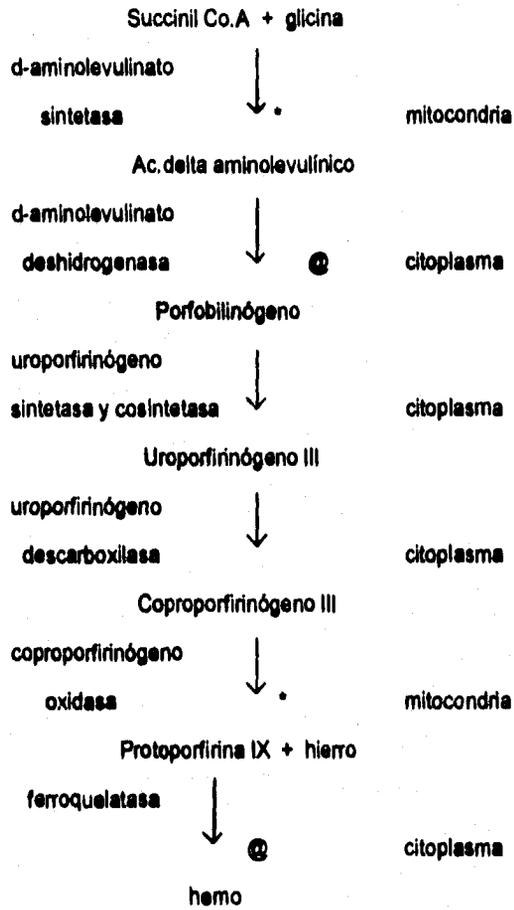
La ruta biosintética del grupo prostético hemo es muy sensible a los efectos del plomo. Dicha vía metabólica se inicia con la formación del ácido delta aminolevulínico a

partir de la succinil coenzima A y glicina, esta reacción es catalizada por la enzima delta aminolevulínico sintetasa, 2 moléculas de ALA se unen por acción de la deshidratasa y forman una molécula de porfobilinógeno, primera estructura cíclica de la vía metabólica. El porfobilinógeno es un anillo tetrapirrólico sustituido y cuando 4 moléculas de éste se unen por acción de las enzimas porfobilinógeno desaminasa y uroporfirinógeno isomerasa, se forma el complejo conocido como porfobilinógeno III, el primero de una larga serie de anillos porfirínicos a que da origen (13) (figura 3).

La descarboxilación del uroporfirinógeno III por la enzima urogenasa da lugar al coproporfirinógeno III y éste, en varias reacciones de oxidación y descarboxilación origina a la protoporfirina IX, la que con adición de hierro por la hemosintetasa, produce finalmente al grupo hemo (5, 13, 14 y 15). Estas reacciones son llevadas a cabo en la mitocondria y en el citoplasma; dentro de la ruta del hemo, el paso de succinil coenzima A hacia ALA, y de coproporfirinógeno III a protoporfirina IX son reacciones de posible inhibición por plomo; el paso de ALA a porfobilinógeno y de protoporfirina IX a hemo son reacciones de segura inhibición por el metal (5).

El tratamiento para una persona intoxicada o con niveles elevados de plomo en sangre, es administrar agentes quelantes como el ácido etilendiamino tetra acético (EDTA), Dimercaptol 2,3 dimercaptol 1-propanol British Anti-Lewisite (BAL) y la penicilamida (7 y 18). BAL se administra de manera secuencial con EDTA, la penicilamida se administra sola (7 y 18).y recientemente se ha presentado un fármaco llamado ácido 2,3-dimercaptosuccínico (DMS) que también es un quelante utilizado por vía oral, más potente y de mayor seguridad (18).

### CICLO DE KREBS



\* = Inhibición posible.

⊗ = inhibición comprobada.

**Figura 3. Sitios de inhibición por plomo en la ruta sintética del grupo hemo.**

### **1.3 Plomo en el ambiente.**

La contaminación atmosférica en México es un problema que tiene su origen en los procesos de combustión de los vehículos automotores y las emisiones industriales (19, 20 y 21); consecuentemente se concentra en lugares de desarrollo urbano como en las ciudades de Guadalajara, Monterrey, Puebla y otras. En 1980 en el D.F. la contaminación atmosférica alcanzó la cifra de 16 millones de toneladas de contaminantes anuales; el 65 % provenientes de los vehículos y 35 % de fuentes industriales; actualmente se producen alrededor de 39 millones de toneladas anuales, 75 % por vehículos y 25 % por industrias tan sólo en el área metropolitana de la ciudad de México (20).

El 45 % de los vehículos son modelos anteriores a 1975 y por lo tanto carecen del sistema de control atmosférico (20), 55 % de modelo más reciente siguen siendo emisores de plomo. El autotransporte público rebasa los reglamentos de emisión de humo y además, la combinación de los fenómenos climatológicos y meteorológicos son un factor adicional que agudiza los niveles de contaminación en el aire (19 y 20). Sin embargo, en el momento actual no hay forma de hacer una caracterización razonable de los efectos que el deterioro ambiental está ejerciendo sobre la salud, porque no toda la información es veraz y en ocasiones es manipulada (19).

Aparte de la exposición por contaminación atmosférica, existe también la población expuesta laboralmente al plomo, como son las personas que laboran en fábricas de acumuladores, fundidoras de metales, la minería, industrias químicas, de

pinturas, lacas, eléctrica y electrónica, plásticos, gasolineras, talleres mecánicos (por los motores, escapes y mofles) o de imprenta, plantas de etilo líquido y sitios de taxis o autobuses (3 y 22).

Por otra parte, se puede encontrar plomo en varios objetos de uso cotidiano : Barro vidriado, cristalería, cerámica, juguetes de plomo, tuberías viejas, acumuladores, colorantes (acetato de plomo), resinas (estearato de plomo) (2 y 6) ; pinturas, compuestos alquilantes (22), cables metálicos, cigarrillos, pilas, pigmentos químicos, (23) latas de leche evaporada, pintura de las cunas (24), en las bases de las gomas de los lápices , en una página de periódico o revista por los tintes y colorantes que contienen de 0.5 a 1 % de plomo y en una descamadura de pintura con 1000  $\mu\text{g}$  (7) por citar algunos. Existen también reportes sobre valores de plomo en el agua, aire y suelo : Aire de 15 a 20  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  ; agua de 0.4 a 2  $\mu\text{g}/\text{Lt}$  ; comida de 30 a 40  $\mu\text{g}/\text{kg}$  (7).

Los compuestos inorgánicos de plomo de los alimentos son pobremente absorbidos en los adultos y su velocidad de absorción es proporcional a su concentración, el plomo absorbido por vía digestiva llega al hígado y de ahí se distribuye a todo el organismo, cuando la cantidad de plomo introducida por vía oral aumenta, su excreción fecal aumenta proporcionalmente. La absorción pulmonar representa la principal vía de intoxicación para la población de los grandes asentamientos humanos y para la expuesta laboralmente al metal. En el mecanismo básico de esta absorción existen varios factores a tomar en cuenta: La solubilidad de las sales de plomo, tamaño de las partículas, profundidad y frecuencia de inhalación y las variaciones estructurales y fisiológicas del sistema respiratorio (2).

Por todo lo anterior, se puede considerar al plomo como un contaminante muy importante, ya que su ingestión puede tener serias consecuencias para la salud. Hasta 1966, la Organización Panamericana de la Salud (OPS), propuso que como niveles máximos de plomo en sangre se deberían de tener 35  $\mu\text{g/dl}$  en población no expuesta laboralmente. Los criterios de la jefatura de medicina del trabajo, de acuerdo con la OPS, lo sustentaron en que el efecto precoz de intoxicación se inicia arriba de los 40  $\mu\text{g/dL}$  de plomo en sangre; la intoxicación de efectos reversibles en los 50  $\mu\text{g/dL}$  y las secuelas clínicas cuando se rebasan los 100  $\mu\text{g/dL}$ , aclarándose que exista un amplio margen en la respuesta individual (24 y 25).

## **2.0 Citogenética.**

La importancia del daño genético potencial, debido al cambio de las condiciones ambientales, se ha hecho evidente en los últimos años y principalmente para los investigadores que trabajan en problemas genéticos en general y en el humano en particular (12). El plomo es un contaminante importante, no solo para las áreas industriales, sino también para la población en general. Desde inicios de los años 70 se han descrito algunos efectos producidos por el plomo que pueden tener implicaciones genéticas en el hombre como la disminución de la fertilidad, abortos y mortinatos así como daño cromosómico (26); en ratas se han encontrado adenomas y carcinomas renales, malformaciones congénitas, disminución de la fertilidad, daño a cromosomas y mutagenicidad (12). En algunos estudios llevados a cabo entre 1970 y 1978 se reportó que el plomo provoca aumento en el número de aberraciones cromosómicas, pero también entre 1972 y 1974, otros autores reportaron que no existía tal efecto del metal

sobre los cromosomas cuando estudiaron a personas expuestas laboralmente a plomo; los resultados se confunden aún más si se toma en cuenta que en algunos casos pueden haber estado involucrados otros metales además del plomo (27). De acuerdo con Vainio (27), la interacción entre los agentes químicos y el ADN se da a dos niveles: Cambio en los genes o aberraciones cromosómicas, y un método de prueba apropiado para determinar genotoxicidad a corto plazo en el hombre, son los estudios cromosómicos en células somáticas de individuos expuestos (27).

Una revisión llevada a cabo hasta 1983, reveló que había 280 trabajos en los que se reportó que el plomo sí afecta a los cromosomas, en 200 estudios se encontró que no; estas diferencias se debieron principalmente a la forma y tiempo de exposición, número de muestras analizadas, número de metafases observadas y el tiempo de cultivo de los linfocitos, además de una posible influencia adicional de otros metales como el cadmio y zinc o metaloides como el arsénico, que también intervienen en los individuos expuestos (28). Otros estudios se han enfocado al efecto que puede tener el plomo si se lleva a cabo una dieta protectora a base de calcio (29) o sinérgica a base de zinc (30). En el año de 1986, se reportó un trabajo en el que se usó una técnica para incrementar la sensibilidad de los cromosomas en personas no expuestas a agentes químicos para hacer más detectable la inestabilidad en los cromosomas, no hubo diferencias significativas entre el número de aberraciones cromosómicas en personas de un área rural y otra urbana (31). Otros estudios que se realizaron más adelante con trabajadores expuestos a plomo, mostraron una relación positiva dosis-efecto entre el nivel de plomo en sangre y el número de aberraciones cromosómicas (32). En otro trabajo se reportó una disminución considerable de aberraciones cromosómicas si se pretrataba a las células de médula ósea de ratón con un extracto de la planta asiática *Phyllanthus emblica* (33). Recientemente, Wise encontró un aumento en la producción de fracturas

cromatídicas, cromosomas dicéntricos y figuras radiales cuando se aplicó una solución de cromato de plomo con partículas de 0.5  $\mu\text{m}$  a fibroblastos humanos y células de ovario de hámster chino (CHO), el tamaño de las partículas encontradas en el tracto respiratorio bajo y los pulmones en el humano coincide con el utilizado en ese estudio (34). En todos los reportes de gente expuesta y no expuesta al metal con resultados positivos para aberraciones cromosómicas, hay mayor daño de tipo cromatídico que cromosómico; una de las poblaciones en la que no se encontraron diferencias entre expuestos y no expuestos fué la de O Riordan (35). La presencia de un filamento largo y delgado entre cromosomas acrocéntricos se ha observado en una persona intoxicada por el metal, y también se ha reportado aumento en la producción de "gaps" y de fracturas cromatídicas en leucocitos de ratones intoxicados por acetato de plomo (12). En un reporte de Maki-pakkaanen (36), no se encontró relación entre el nivel de plomo en sangre, tiempo de exposición y aberraciones cromosómicas o intercambio de cromátidas hermanas (ICHs) en sujetos expuestos a plomo; aunque de acuerdo con el autor, hay 2 hipótesis para explicar la aparición de aberraciones cromosómicas en cultivos de linfocitos de la gente expuesta:

- 1) Hay una reparación deficiente en presencia de plomo
- 2) Algún metabolito inducido por plomo se acumula en la célula e impide que se lleve a cabo una adecuada reparación del ADN, además de que la pérdida de calcio en las células intoxicadas por el metal no se restituye de manera satisfactoria (36).

Toda la información anterior hace pensar que el plomo tiene cierto efecto sobre el material genético, pero hasta ahora, los estudios efectuados en animales de laboratorio y en el hombre tanto "in vivo" como "in vitro", han dado lugar a resultados contradictorios (36 y 37). El hecho de encontrar aumento en el daño cromosómico en personas laboralmente expuestas a plomo, constituye una evidencia de la influencia nociva del metal. Debido a que también hay contaminación por plomo en el ambiente de las grandes ciudades como la de México, es necesario realizar más estudios para determinar los niveles críticos de contaminación que no afecten la frecuencia de mutaciones que normalmente se presentan en el humano (12).

### ***2.1 Plomo en mujeres puérperas y sus productos.***

Desde hace 100 años se tiene conocimiento de que el plomo pasa libremente por la placenta desde el cuerpo de la madre hasta el producto (38). La placenta se hace permeable en la décimo segunda semana de gestación, por lo que si la madre se expone constantemente al metal, la concentración de plomo en el feto puede incrementarse durante el embarazo (38). Se han realizado varios estudios tratando de conocer la influencia del plomo materno sobre los productos de mujeres expuestas al metal, trabajadoras de fábricas, fumadoras, habitantes de zonas urbanas, alcohólicas, etc. (39, 40 y 41).

En 1970 se demostró que aún los niveles bajos de plomo en sangre como 20 ug/dl podían interferir en el mecanismo oxidativo del cerebro y actualmente no existen

niveles "seguros" de plomo en sangre cuando se habla de daño neurológico. En 1971, Scanlon y cols.(42) reportaron que no había diferencia entre los niveles de plomo en sangre de cordón umbilical en productos de mujeres que vivían en zonas urbanas o suburbanas, tampoco fue importante si las madres eran fumadoras o no, pero los valores más bajos de plomo se encontraron en las mujeres no fumadoras de zonas suburbanas.

Hasta 1977 se sabía que había 3 metales pesados que se pueden transferir de la madre al feto y que pasan de diferente manera: Cadmio, mercurio y plomo; los niveles en sangre de estos elementos es diferente, el plomo es el único que se almacena y es posible que durante el embarazo el metal pueda ser movilizado de los depósitos de hueso (42); Buchet en 1978, encontró poca diferencia entre los niveles de plomo en sangre de mujeres embarazadas de zonas urbanas y suburbanas (43). Ya en 1980, Preston reportó que el plomo en la dieta de ratas preñadas produjo una reducción de proteínas de la placenta así como de ADN total, lo mismo ocurrió en órganos como cerebro, páncreas e hígado de todos los fetos (11). En condiciones de exposición natural, hay plomo en el aire, tierra, agua y en los alimentos, por lo que el metal puede pasar libremente en bajas concentraciones a través de la placenta y llegar al feto sin causar efectos adversos, pero si la concentración aumenta y se prolonga su exposición puede originar fetos prematuros, aborto o muerte intrauterina, o bien, puede causar efectos diversos en la vida postnatal (44). A principios de la década de los ochentas, se reportó que la concentración de plomo en sangre de madres y sus productos de la ciudad de México era mayor que la que se reportaba en el extranjero, Montoya y cols. en 1981 obtuvieron valores de 20.3 µg/dl en mujeres puérperas y 13 µg/dl en promedio en los productos (44). En 1988 Reyes y cols. encontraron 32 ug/dl en madres y 30 µg/dl en promedio en los productos (45). Otro estudio efectuado también en México en 1989, reportó niveles promedio de plomo en sangre de 16 µg/dl en madres y 13 µg/dl en los

productos (46). En septiembre de 1993, se dió a conocer que en una muestra de 680 niños del INPer de la ciudad de México, el promedio de plomo en sangre fué de 12  $\mu\text{g}/\text{dl}$ , o sea, 20 % mas arriba de lo recomendado por las normas internacionales, en otro estudio realizado en el Hospital de la Mujer en 60 mujeres púerperas y sus productos, se obtuvieron valores promedio de 9.7  $\mu\text{g}/\text{dl}$  en las madres y 9.9  $\mu\text{g}/\text{dl}$  en el cordón umbilical de los productos (47).

Como se puede apreciar, a excepción del último reporte, los valores de plomo en sangre de las madres y sus productos se encuentra por arriba del nivel "recomendado" de 10  $\mu\text{g}/\text{dl}$ .

Debido a lo anterior, es evidente que no sólo las personas laboralmente expuestas a plomo tienen niveles elevados del metal en su sangre, ya que los niveles de contaminación en el valle de México son elevados debido a su densidad demográfica, su cantidad de industrias, la afluencia vehicular y sus características climatológicas y topográficas que representan un riesgo potencial de exposición a plomo para toda su población. Además de ello, los habitantes, por hábitos propios de su cultura, utilizan recipientes de barro vidriado con elevadas concentraciones de plomo en la preparación de alimentos y bebidas, algunos juguetes de metal que contienen plomo y juegos pirotécnicos en los días festivos. Dentro de las viviendas hay elementos como la gasolina y el thinner, los acumuladores, descarnaduras de pintura, pilas eléctricas, pintura de lápices, etc. y en el exterior a las viviendas otros elementos como la cercanía a grandes avenidas, gasolineras o fábricas, que pueden aumentar dicho riesgo potencial. De este modo, si deseamos conocer cuáles son los daños que ocasiona la exposición a plomo en la ciudad de México, deben determinarse los niveles de plomo y

**sus posibles consecuencias en grupos de riesgo como las mujeres embarazadas, sus productos y niños menores de 5 años (48).**

#### **4.0 Justificación del estudio.**

Debido a que el Distrito Federal es una de las ciudades más contaminadas del mundo y como se ha informado, los niveles de plomo en el aire, suelo y el ambiente en general se han incrementado con el tiempo, es necesario el desarrollo de estudios enfocados a determinar si los índices de contaminación por plomo afectan las vías metabólicas normales, y si aumentan la frecuencia de aberraciones cromosómicas espontáneas que se presentan normalmente en el humano, ya que de obtener resultados positivos, ésta sería una prueba cuantitativa de que la intoxicación y la clastogénesis por plomo ambiental en niños se inicia aún antes de su nacimiento, lo que podría repercutir en su desarrollo físico y mental.

## **II OBJETIVOS**

**Determinar la concentración de plomo total y de protoporfirinas eritrocitarias libres en sangre de 50 mujeres púerperas y sus productos, que sean atendidos en el Hospital de la Mujer S.S.**

**Determinar si existe relación entre los niveles de plomo total en sangre, protoporfirinas eritrocitarias libres y el número de aberraciones cromosómicas.**

## **III HIPOTESIS**

**Si el plomo tiene un efecto clastogénico sobre el material genético, entonces se encontrará un mayor número de aberraciones cromosómicas en los casos donde los niveles de plomo en sangre sean elevados, y esto correlacionará positivamente con un incremento en los valores de protoporfirinas eritrocitarias libres en las madres y sus productos.**

## **IV MATERIAL Y METODOS**

### **1. Población de estudio.**

Se incluyeron en el estudio 50 mujeres embarazadas que acudieron al Hospital de la Mujer S.S. durante los meses de Abril de 1992 a Noviembre de 1993, en el turno matutino , post parto eutócico o postcesárea. Todas las mujeres a quienes fué posible tomarles muestra, aún si padecían alguna enfermedad crónica o aguda o que tuvieron complicaciones durante el parto se incluyeron en el estudio. En relación a los productos de la gestación, tomaron parte en el estudio todos los recién nacidos vivos, de término o prematuros, con o sin malformaciones y los óbitos.

Este estudio no presentó riesgo alguno sobre la salud de las participantes o sus productos, en todos los casos se contó con previa autorización de la madre por medio de una carta de consentimiento informado.

### **2. Obtención y procesamiento de las muestras.**

Todas las muestras fueron obtenidas en la sala de expulsión de la unidad tocoquirúrgica. Se tomó un fragmento de cordón umbilical de aproximadamente 25 cm. de longitud pinzado por ambos extremos con el fin de retener la sangre dentro del

cordón umbilical para después obtenerla por "ordeña", la sangre sin coágulos se pasó del cordón a una jeringa estéril de 10 ml heparinizada, después de este paso se procedió a tomar la muestra de 6 ml. de sangre periférica de la madre con una jeringa previamente heparinizada (figura 4).

Ambas muestras se procesaron en cultivos de linfocitos, aproximadamente 4 ml de cada muestra de sangre se refrigeró a 4°C de 1 a 3 días y en ella se determinaron los niveles de protoporfirinas eritrocitarias libres y de plomo total en sangre.

Después del parto, en la sala de recuperación, se entrevistó a las madres empleando un cuestionario sobre factores de riesgo de exposición a plomo, que se enfocó hacia algunos aspectos ginecológicos, ubicación de la vivienda, consumo de medicamentos, hábitos alimenticios y datos clínicos del producto que se complementaron con la hoja pediátrica (anexo 1).

### **3. Técnicas utilizadas.**

**DETERMINACION DE PROTOPORFIRINAS ERITROCITARIAS LIBRES :** Se tomaron 20 µl de sangre heparinizada de cordón umbilical y sangre periférica; se colocaron en tubos estériles y libres de contaminación química con una suspensión de Celite y NaCl, después se añadieron 2 ml. de etil-acetato:ácido acético en proporción 4:1 y se agitó en cada uno de estos pasos. Se centrifugó a 1200 rpm (320 g) por 10

CUESTIONARIO

A N E X O 1  
PARA MADRES DE RECIEN NACIDOS  
FACTORES DE EXPOSICION AMBIENTAL A PLOMO

Nombre; \_\_\_\_\_ Originaria \_\_\_\_\_ ESTACION: \_\_\_\_\_  
Provincia: \_\_\_\_\_

No. DE EXPEDIENTE: \_\_\_\_\_ FECHA: \_\_\_\_\_

Dirección actual: \_\_\_\_\_  
Calle Colonia C.P. Teléfono.

Dirección o ciudad en que transcurrió la mayor parte de su embarazo: \_\_\_\_\_

Edad; _____	MADRE	Edad; _____	PADRE:
Estado civil; _____		Estado civil; _____	Edad: _____
Escolaridad; _____		Escolaridad; _____	
Trabajo fuera de la casa; _____		Trabajo fuera de la casa; _____	
Actividad específica; _____		Actividad específica; _____	
Medio de transporte; _____		Méδιο de transporte; _____	

VIVIENDA:

Cerca a grandes avenidas, gasolineras o fábricas; \_\_\_\_\_  
Ubicación; \_\_\_\_\_

ALIMENTACION:

Alimentos enlatados; \_\_\_\_\_ Recipientes; \_\_\_\_\_  
Consumo por semana de: LECHE O SUS DERIVADOS; \_\_\_\_\_ CARNE; \_\_\_\_\_ HUEVO; \_\_\_\_\_  
Fuma; \_\_\_\_\_ Toma; \_\_\_\_\_ Otras personas que fumen en casa; \_\_\_\_\_

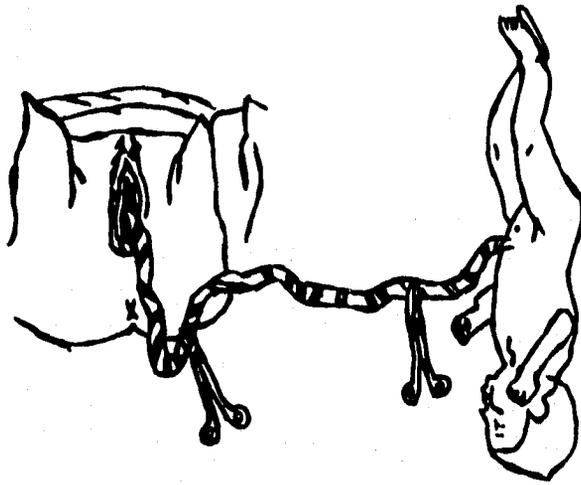
ANTECEDENTES GINECOBSTRICOS:

Menarca; \_\_\_\_\_ Ritmo; \_\_\_\_\_ Gestas; \_\_\_\_\_ No. de Abortos; \_\_\_\_\_ (mes) \_\_\_\_\_  
(espontáneo o inducido) \_\_\_\_\_ Control Prenatal; \_\_\_\_\_ Embarazo con -  
antecedentes de aborto; \_\_\_\_\_ Medicamentos tomados durante el -  
embarazo; \_\_\_\_\_  
Datos clínicos; \_\_\_\_\_ Infecciones; \_\_\_\_\_

Datos de Toxemia; \_\_\_\_\_  
Enfermedades durante el embarazo o crónicas; \_\_\_\_\_  
Atención del parto; \_\_\_\_\_ (normal, complicaciones, etc). \_\_\_\_\_

DATOS DEL RECIEN NACIDO

Edad gestacional; \_\_\_\_\_ Peso; \_\_\_\_\_ Talla; \_\_\_\_\_ Perímetro cefálico; \_\_\_\_\_  
Apgar y Silverman; \_\_\_\_\_  
Datos de patología: hemorragia., insuficiencia respiratoria., hiporeactivi-  
dad., hipotonía.  
MALFORMACIONES: ( si ) ( no ). \_\_\_\_\_  
Días de estancia hospitalaria; \_\_\_\_\_



**Figura 4. Obtención de la muestra de cordón umbilical.**

minutos, el sobrenadante se retiró y se le agregaron 2 ml de HCl 1.5 M, se agitó por 5 minutos hasta que se observó una fase rosa y otra incolora. Ambas fases se transfirieron a otro tubo y se dejaron reposar hasta que hubo una separación de las mismas (aproximadamente 1 minuto); posteriormente se llevó el tubo a un microhematofluorómetro (AVID) previamente calibrado para obtener la lectura (15 y 49).

**DETERMINACION DE PLOMO TOTAL EN SANGRE :** Se utilizó 1 ml de sangre periférica y de cordón umbilical en cada uno de los estudios, todo el material se lavó con extrán exento de fosfatos, se dejó en ácido nítrico al 10% durante 24 horas y se enjuagó con agua desionizada. Las muestras fueron tratadas con una solución de ácido nítrico, fosfato de amonio dibásico y tritón X-100. La cuantificación se realizó por el método de adiciones estándar de acuerdo al siguiente procedimiento: Se utilizaron microtubos de centrífuga que se encontraban libres de contaminación y se tomaron 20 µl de la muestra, se agregaron 20 µl de estándar de plomo que se complementaron con modificador de matriz hasta que se obtuvieron 200 µl; la determinación se basó en la medición de luz absorbida a 283.3 nm por los átomos de plomo en su estado basal; cada medición contó con dos repeticiones para garantizar su reproducibilidad, para ello se midió con un espectrofotómetro de absorción atómica con homo de grafito Perkin Elmer 2380 con corrector de fondo de lámpara de mercurio (50 y 51).

**CULTIVO DE LINFOCITOS :** Para observar aberraciones cromosómicas se realizaron cultivos de linfocitos de sangre periférica y de cordón umbilical en las madres y sus productos, cada muestra se cultivó por duplicado en tubos estériles de 15 ml. a los cuales se añadieron: 3 ml de Medio de cultivo Mc Coy's 5A modificado, 0.25 ml de fitohemaglutinina y 0.02 ml de antibiótico (penicilina-estreptomicina) con 0.5 ml de sangre

heparinizada periférica o de cordón umbilical; los cultivos se incubaron por 48 horas a 37° C.

**COSECHA DE LINFOCITOS :** Una hora antes de que se cumpliera el tiempo de incubación, se agregó a los cultivos 0.2 mg/dL de colchicina. A las 48 horas de incubación se centrifugaron los tubos a 1500 rpm (400 g) durante 10 minutos, se desechó el sobrenadante y se agregó al botón celular 10 ml de una solución hipotónica de KCl (0.075 M) a 37° C, se resuspendió y nuevamente se conservaron los tubos a 37° C durante 30 minutos, después de los cuales se volvió a centrifugar a 400 g por 10 minutos, se desechó el sobrenadante, se resuspendió el botón y se agregaron 5 ml de fijador (metanol:ácido acético 3:1), se dejaron reposar por 10 minutos y finalmente se centrifugaron y se retiró el sobrenadante haciendo lavados con fijador tantas veces como fué necesario hasta obtener un sobrenadante transparente y un botón blanco. Del botón celular que se obtuvo, se hicieron preparaciones permanentes de cada cultivo, se tificaron con giesma al 10% en buffer Sörensen durante 7 minutos y se dejaron secar al aire. Las preparaciones fueron codificadas por dos personas ajenas al estudio para realizar el análisis en ciego. Se analizaron 100 metafases de cada muestra y en ellas se cuantificó el número de aberraciones cromosómicas agrupadas en 6 categorías: Fracturas cromosómicas, fracturas cromatídicas, fragmentos céntricos y acéntricos, anillos y dicéntricos, figuras radiales y otras.

**GRUPOS DE ESTUDIO :** Una vez que se realizó el análisis de niveles de protoporfirinas eritrocitarias libres (PEL) en sangre de las madres, se formaron dos grupos de estudio, el grupo 1 incluyó a aquéllas que presentaron niveles menores de 30 µg/dL con sus respectivos productos, el grupo 2 se formó con las madres que tuvieron

niveles de PEL mayores a 30  $\mu\text{g}/\text{dL}$  y sus productos. Las pruebas estadísticas que se aplicaron fueron la T pareada de "student" entre las variables de cada grupo y el coeficiente de correlación de Pearson en las variables de los grupos por separado. Se obtuvieron los valores promedio de plomo ambiental monitoreado todo el año antes de la fecha de egreso de las madres y sus productos por medio de las estaciones de monitoreo de la Secretaría de Desarrollo Urbano y Ecología (SEDUE), ubicadas en diferentes zonas del Distrito Federal ; la concentración de plomo fué promediada para cada zona a la que pertenecieron las pacientes incluídas en el estudio, en las pruebas estadísticas también se incluyeron los resultados de plomo ambiental para conocer su relación con nuestras variables de estudio.

## V RESULTADOS

De acuerdo con los niveles de PEL de las madres, se formaron dos grupos de estudio: El grupo 1 con 27 binomios madre-producto que se consideraron no dañados fisiológicamente por el plomo, y el grupo 2 con 23 binomios dañados fisiológicamente por el metal debido a que sus niveles de PEL fueron mayores de 30 µg/dL. (cuadro 1).

En las madres se encontró que en el grupo 1, hubo valores promedio de 13.70 ( $\pm$  6.80) µg/dL de PEL; 11.48 ( $\pm$  3.12) µg/dL de plomo total en sangre (Pbtot) y 4.40 ( $\pm$  1.21) aberraciones /100 células; (cuadro 1). Los promedios de cada una de las variables se encontraron dentro del rango considerado como normal. En el grupo 2, el promedio de PEL fue de 72.04 ( $\pm$  18.61) µg/dL; el de Pbtot 20.55 ( $\pm$  5.73) µg/dL y aberraciones de 4.39 ( $\pm$  2.20) % (cuadro 1). El promedio de Pbtot se encontró ligeramente alto y las aberraciones dentro de los límites normales. Los niveles más altos de PEL no coincidieron con los más elevados de Pbtot, entre las 50 determinaciones se encontró en 3 ocasiones un valor de 91 µg/dL de PEL con niveles de Pbtot de 15.5, 26.1 y 31.1 µg/dL; el nivel más alto de PEL (110 µg/dL) se encontró con 25.6 µg/dL de Pbtot, el valor más alto de Pbtot (32.8 µg/dL) se asoció a 69 µg/dL de PEL.

La prueba pareada de T de "student" aplicada a los grupos 1 y 2 de las madres en sus respectivas variables, reveló que los datos obtenidos de las PEL en ambos grupos fueron diferentes ( $t=15.25$ ,  $p < 0.05$ ), los valores de Pbtot también mostraron diferencia significativa ( $t= 7.77$ ,  $p < 0.05$ ), pero las aberraciones cromosómicas entre los grupos 1 y 2 no presentaron diferencia significativa ( $t= -0.96$ ,  $p > 0.05$ ).

En los productos, el grupo 1 mostró un nivel promedio relativamente alto de PEL con 26.72 ( $\pm$  20.26)  $\mu\text{g/dL}$ ; el promedio de Pbtot fué de 10.60 ( $\pm$  3.12)  $\mu\text{g/dL}$  que es considerado normal para niños no expuestos a plomo, se encontró un 4.52 ( $\pm$  1.7) % de aberraciones, que es considerado como normal, (cuadro 1). En el mismo grupo 1, se encontró que 18 productos tuvieron niveles de PEL más elevados que sus madres y 9 de ellos rebasaron los 30  $\mu\text{g/dL}$ ; los niveles promedio de Pbtot se encontraron dentro del rango normal de 10  $\mu\text{g/dL}$ , 8 productos de este grupo presentaron niveles de Pbtot mayores que sus madres; las aberraciones cromosómicas se encontraron dentro del rango normal de 4 a 6 % . En el grupo 2, el nivel promedio de PEL fué de 52.21 ( $\pm$  21.74)  $\mu\text{g/dL}$  considerado como daño específico por plomo, 20 productos rebasaron los 30  $\mu\text{g/dL}$  y 4 de ellos tuvieron niveles de PEL mayores que sus madres. El promedio de Pbtot fué de 17.82 ( $\pm$  5.50)  $\mu\text{g/dL}$  que es mayor que los niveles permitidos para niños no expuestos a plomo, 5 productos mostraron valores de Pbtot mayores que sus madres; las aberraciones cromosómicas se encontraron con un promedio de 4.82 ( $\pm$  2.34) % considerado como dentro del porcentaje normal, (cuadro 1).

En los productos, entre los grupos 1 y 2, se aplicó la prueba de t "student" para las variables de PEL, Pbtot y aberraciones cromosómicas; se encontraron diferencias significativas entre los niveles de PEL ( $t = -4.28$ ,  $p < 0.05$ ) y de Pbtot ( $t = -6.36$ ,  $p < 0.05$ ) entre los dos grupos de la misma manera como ocurrió con las madres; no se encontró diferencia significativa entre los valores de aberraciones cromosómicas en ambos grupos ( $t = -0.79$ ,  $p > 0.05$ ).

En relación a la correlación entre las variables, en los binomios se obtuvo una correlación significativa entre PEL de las madres y sus productos así como en las

aberraciones cromosómicas, la mayor correlación se obtuvo entre los niveles de Pbtot de ambos (0.5545, 0.5348 y 0.8275; respectivamente), (cuadro 2).

En el cuadro 3 se puede observar que en las madres se encontró una correlación positiva entre PEL y Pbtot tanto en el grupo 1 como en el grupo 2 (.4772 y .5042 ; respectivamente) no se encontró una correlación significativa entre PEL y Pbtot con las aberraciones en ningún grupo. En los productos, se obtuvo una correlación positiva entre las aberraciones y Pbtot en el grupo 2 (.3362), el resto de las correlaciones no fueron significativas en los grupos 1 y 2, (cuadro 4).

En las gráficas 1 a 12, se aprecia que la relación que guardaron las variables de los grupos 1 y 2 en las madres y sus productos fué similar. Solamente se observó una correlación directa entre PEL y Pbtot en los grupos 1 y 2 de las madres (gráficas 3 y 6 ) y de sus productos (gráfica 12). Entre aberraciones cromosómicas y Pbtot no se encontró una relación directa en las madres de los grupos 1 y 2 (gráficas 1 y 4), en los productos sí se observó una ligera relación entre Pbtot y aberraciones, que fué más evidente en el grupo 2 (gráficas 8 y 11); entre aberraciones y PEL en las madres no se encontró una relación directa (gráficas 2 y 5), en los productos fué similar (gráficas 7 y 10).

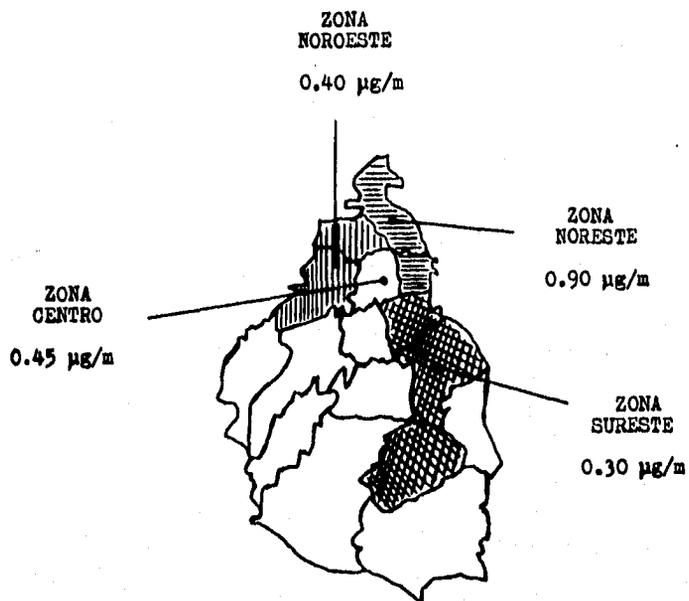
En cuanto al cuestionario sobre factores de riesgo de exposición a plomo, se encontró que el uso de barro vidriado en la preparación de alimentos y bebidas ácidas fué una variable que se asoció con gran frecuencia a niveles de PEL elevados en el grupo de madres dañadas; el uso de utensilios de aluminio, peltre y barro combinados no se asoció con niveles elevados de PEL tanto como el uso de aluminio-barro o barro-

plata, las madres que usaron solamente barro presentaron valores de PEL marcadamente elevados aún cuando sus niveles de Pbtot no fueron altos.

Otra variable que se asoció con niveles elevados de PEL en las madres del grupo 2, fué el hecho de vivir cerca de grandes avenidas y/o fábricas, la mayoría de las madres vivió cerca de grandes avenidas y algunas además cerca de fábricas. Los factores que se asociaron a valores altos de PEL coincidieron en la mayoría de las madres del grupo dañado; factores que no se relacionaron con niveles elevados de PEL ni Pbtot fueron:

Consumo de alimentos enlatados, tabaco o medicamentos durante el embarazo (vitaminas, hierro, analgésicos, antibióticos o diuréticos), número de gestas previas; tiempo de residencia en el domicilio o trabajar fuera de su domicilio durante el embarazo.

El plomo ambiental monitoreado durante 1 año antes de la fecha del parto de las madres se obtuvo para las zonas en donde residieron cada una de las madres durante sus embarazos, no se encontraron los datos de todas las madres incluidas en el estudio ya que algunas vivieron en zonas fuera de la red de monitoreo atmosférico de la SEDUE, (figura 5). En 37 casos se procesaron los valores de plomo ambiental (Pbamb) por zona y se tomaron los promedios de las zonas que fueron: Noreste= 0.90 µg/m, Noroeste= 0.40 µg/m, Centro= 0.45 µg/m y Sureste= 0.30 µg/m. Los niveles de Pbamb no excedieron de 1.5 µg/m que es lo considerado como dañino o peligroso. No se encontraron diferencias significativas entre los valores de Pbamb de los grupos 1 y 2 de las madres o sus productos ( $t= 1.99, p > 0.05$ ). Cuando se intentó conocer si existía una correlación entre Pbamb con PEL, Pbtot o aberraciones, se encontraron correlaciones



**Figura 5. Valores promedio de plomo ambiental en las diferentes zonas del Distrito Federal y Edo. de México, durante los meses de marzo de 1992 a noviembre de 1993.**

negativas con cada una de las variables en las madres y sus productos de los grupos 1 y 2.

En los productos examinados clínicamente, se encontró que el peso, talla y perímetro cefálico fueron normales para edad gestacional; se obtuvieron 22 productos masculinos y 28 productos femeninos; solo hubo 6 productos hipotróficos y en éstos no se encontraron niveles de PEL o Pbtot elevados; no se encontraron diferencias significativas entre los grupos 1 y 2 aunque el peso y la talla promedio fueron menores en el grupo 2. No se presentaron productos prematuros ni óbitos, ninguno presentó malformaciones congénitas y no se registraron complicaciones durante el parto, todos tuvieron una buena evolución hasta su salida del hospital.

## VI DISCUSION

Se sabe que la prueba de PEL para diagnosticar intoxicación temprana por plomo es muy específica y sensible, por lo que fué utilizada para formar nuestros grupos de estudio en población no expuesta laboralmente pero con evidente daño producido por el metal. Se esperaba encontrar una correlación positiva entre los niveles de PEL, Pbtot y el número de aberraciones cromosómicas, debido a que en publicaciones previas (27, 29 y 34), se ha asociado una acción de daño al ADN por plomo cuando la población se expone a concentraciones elevadas del metal y lo inhala o ingiere, aumentando los niveles de este en su sangre; sin embargo, en nuestros resultados no hubo un aumento en el número de aberraciones cromosómicas en las madres y sus productos de los grupos con o sin daño específico por plomo.

El no encontrar una asociación entre niveles de PEL y Pbtot con las aberraciones es probable que se deba a que para que exista un efecto clastogénico se requiere una mayor concentración de plomo y que a los niveles de exposición de nuestros binomios, la manifestación de alteración por plomo sólo se detecta por un aumento en PEL.

En el grupo de madres no dañadas fisiológicamente por plomo y sus productos, los niveles promedio de PEL, Pbtot y aberraciones se encontraron dentro del rango normal, aunque 19 productos de 27 tuvieron niveles de PEL mayores que sus madres (ver tabla 1) y 10 de ellos presentaron valores mayores a 30  $\mu\text{g}/\text{dL}$ , es posible que esto se deba a que como se ha sugerido, el plomo en sangre fetal provoca más daño que en sangre adulta (52) o a que se distribuya de manera diferente. En el grupo de madres

dañadas fisiológicamente por el metal, 19 productos de 23 tuvieron niveles de PEL mayores al límite de 30 µg/dL y 21 presentaron niveles de Pbtot superiores a 10 µg/dL (ver cuadro 1) que son el nivel máximo permitido por organizaciones internacionales (53); el promedio de aberraciones no fué mayor que el porcentaje normal. Se encontraron correlaciones significativas entre PEL y Pbtot en las madres de los grupos dañado y no dañado, aunque no hubo correlación con aberraciones cromosómicas; en los productos la correlación entre PEL y Pbtot fué negativa en el grupo no dañado, en el grupo dañado la correlación entre PEL y Pbtot fué positiva pero no significativa.

El análisis estadístico mostró una correlación positiva entre PEL y las aberraciones cromosómicas en el grupo dañado con una  $p < 0.05$ , que es estadísticamente significativa. Aunque no se aprecia una clara correlación entre éstas variables en las madres de este grupo, que son quienes tuvieron contacto directo con el plomo, lo anterior nos sugiere que es necesario realizar estudios adicionales con un mayor número de muestra para investigar esta posible asociación.

Dentro de la muestra de 50 binomios, encontramos que el 46 % de las madres presentaron niveles de PEL mayores a los 30 µg/dL y 5 de ellas fueron altamente sensibles a plomo ( $PEL > 90$  µg/dL). Un aspecto importante es que se encontraron niveles elevados de PEL con diferentes valores de Pbtot; por ejemplo, niveles de 91 µg/dL de PEL se obtuvieron en diferentes madres con concentraciones de Pbtot de 31.0, 26.1 y 15.5 µg/dL; lo que nos indica una diferente sensibilidad al metal en nuestra muestra, tanto en madres como en productos, es probable que esto se deba a que el metabolismo de asimilación del plomo es diferente en cada una de las madres incluidas en este estudio y eso se refleja en cada uno de los binomios. Por otra parte, si los

valores de plomo ambiental no fueron elevados, deben existir otros factores que contribuyan a que se presenten niveles elevados de PEL en la población estudiada.

Como resultado de nuestro cuestionario, se encontró que el barro vidriado representó una importante fuente de ingesta de plomo, ya que se usó en la elaboración de alimentos y/o bebidas ácidas con gran frecuencia (53 %) en el grupo de madres con niveles elevados de PEL; comparado con el del grupo con PEL bajas (37 %); desafortunadamente el uso de vasijas u ollas de barro vidriado es propio de los hábitos culturales de nuestro país y no es posible que se detenga su uso, sin embargo; si es posible que exista una norma sanitaria que no prohíba que se usen grandes cantidades de plomo en la elaboración de artesanías de barro vidriado (46, 54 y 55). El vivir cerca de grandes avenidas también se asoció con gran frecuencia a niveles elevados de PEL, 66 % de las madres del grupo dañado vivieron cerca de una gran avenida durante su embarazo, comparado con el 26 % de las madres del grupo no dañado; estos resultados coinciden con los reportados por Rhainds y Romieu (20 y 40), este último encontró una asociación entre el lugar de residencia (cercano a grandes avenidas) y los niveles de plomo en sangre en niños menores de 10 años en la ciudad de México; es posible que el "polvo de plomo" que se ha encontrado que se produce en las grandes avenidas (3), esté contribuyendo a la elevación de PEL en la sangre, pero que no se detecte o no se considere dentro de los contaminantes que se reportan por la SEDUE. En este grupo de estudio encontramos que el consumo de alimentos enlatados o de tabaco no se asoció con niveles altos de PEL o Pbtot, aunque cabe aclarar que muy pocas madres usaron alimentos de este tipo o fumaron durante el embarazo; el uso de transporte colectivo durante el embarazo y la ingesta de medicamentos tampoco se asociaron a niveles elevados de PEL o Pbtot como lo han reportado otros autores (46 y 56).

Aparentemente el plomo perinatal no afectó eventos como la presentación y salud de los productos; el peso, talla, apgar y perímetro cefálico fueron normales para edad gestacional en ambos grupos, como lo han reportado algunos autores (39, 41 y 58); los promedios de peso y talla fueron menores en el grupo 2 aunque no hubo diferencia significativa con el grupo 1. No se presentaron óbitos, prematuros o con malformaciones congénitas menores como las reportadas previamente por Needleman (58), muy probablemente debido a la diferencia en el tamaño de muestra, ya que en ese reporte se estudiaron 5183 binomios cuyas concentraciones de plomo en sangre oscilaron entre 8.7 y 35.1  $\mu\text{g}/\text{dL}$ , que es un rango mayor al que se obtuvo en este trabajo en el grupo 1 (4.3 a 17.2  $\mu\text{g}/\text{dL}$ ) y en el grupo 2 (7.8 a 28.9  $\mu\text{g}/\text{dL}$ ).

De acuerdo con la SEDUE, no se encontraron niveles dañinos de plomo total o respirable en las zonas correspondientes al ambiente durante embarazo de cada una de las madres, no se encontraron correlaciones positivas entre esta variable y PEL, Pbtot o aberraciones; aunque la zona que presentó el mayor promedio de Pbamb fue la Noreste, la mayoría de las madres con niveles elevados de PEL residieron en la zona centro durante su embarazo.

Se encontró una correlación estadísticamente significativa entre los niveles de PEL de las madres y sus productos, también se obtuvo una correlación significativa con las aberraciones cromosómicas de ambos, pero la mayor correlación se presentó entre los niveles de plomo en sangre de madres y productos, lo anterior corrobora la gran asociación que existe entre la sangre materna y del producto así como el paso indiscriminado del metal a través de la placenta, como se ha reportado con anterioridad (41 y 52).

Es importante señalar que varios productos presentaron niveles de PEL mayores que sus madres y en el grupo 2 casi todos tuvieron valores mayores a 30 µg/dL; de acuerdo con trabajos anteriores (57 y 58) estos productos podrían tener algún problema neurológico en los primeros años de su vida debido al daño provocado por el plomo que se refleja en sus niveles de PEL; los valores "límite" permitidos por organizaciones internacionales mencionan que 10 µg/dL son niveles seguros, aún así, existen reportes de daño neurológico en niños con niveles de plomo en sangre menores a los máximos permitidos (59 y 60); es justo reconocer que el umbral de la normalidad debe ser aquel que brinde un amplio margen de protección al niños y debería tomarse en cuenta que la sensibilidad de un niño no es la misma que la de un feto. Desde octubre de 1991, en los centros de control de enfermedades de los Estados Unidos, se disminuyeron los niveles tolerables de plomo en sangre en los niños hasta 10 µg/dL (antes se aceptaban 25 µg/dL), en nuestros resultados, los productos del grupo 2 presentaron un promedio de Pbtot mayor a 10 µg/dL y casi todos tuvieron niveles superiores a 15 µg/dL, y aunque ninguno mostró alteraciones asociadas a daño por plomo, de acuerdo con los estudios anteriores (58 y 59), se considera que tuvieron cierto grado de daño por el metal antes de su nacimiento.

Finalmente, no se encontró efecto clastogénico debido al plomo en nuestra muestra, seguramente el daño celular debido al metal es algo más complejo de lo que esperábamos, quizá no se encontró una correlación significativa entre PEL y las aberraciones porque el daño fisiológico y el daño clastogénico no necesariamente se deben de presentar de manera conjunta, ya que una vía metabólica como la síntesis del hemo no se asocia directamente con los mecanismos de reparación del ADN, que podrían ser los afectados por el metal (61 y 62), sobre todo si las células no se exponen a concentraciones elevadas de plomo y en una presentación tan tóxica como el nitrato

de plomo o el acetato de plomo, que pueden producir aberraciones cromosómicas "In vitro" (30 y 33). Aunque en las madres del grupo dañado no se encontró una correlación evidente entre PEL y aberraciones, en los productos del mismo grupo si hubo una correlación positiva que convendría corroborar. Por lo anterior, se debería trabajar en adelante, con un sistema que sea capaz de mostrar el efecto de daño al ADN de manera más sensible y clara que las aberraciones cromosómicas, como la electroforesis unicelular que además de requerir un mínimo de sangre se lleva a cabo rápidamente (63 y 64), así como un tamiz de daño por plomo como el análisis de PEL, ya que en esta población sí correlacionó con los niveles de Pbtot como lo reportado por Reyes y por Calderón (58 y 65). Así mismo, pensamos que es importante la realización de estudios de tipo longitudinal con el fin de conocer los efectos neurológicos que pueden surgir en niños recién nacidos con niveles elevados de PEL en sangre.

Consideramos que es importante continuar con estudios que profundicen en los efectos provocados por el plomo y sus vías de ingestión o inhalación, para llevar a cabo una planeación adecuada con el fin de evitar la presencia del metal en la sangre de los niños aún antes de su nacimiento.

## **REFERENCIAS**

- 1.- Molina G, Zúñiga Ch y Sánchez F (1979): Plomo: Sus implicaciones sociales y efectos sobre la salud. *Gac.Med. Méx. (Méx)*. 115: 381-384.
- 2.- Molina G (1977): Contaminación ambiental por plomo en áreas industriales (introducción). *Gac.Med.Méx. (Méx)* 113: 213-215.
- 3.- Hamilton A, Reznikoff P y Butnham G (1993): tetraetilo de plomo. *Salud Pública Méx. (Méx)* 35: 518-533.
- 4.- García E, Junco P, Molina G y Arrieta N (1981): Efectos tóxicos por impurezas de plomo encontradas en fábricas de aluminio. *Rev.Med.IMSS (Méx)* 19: 561-565.
- 5.- Sánchez FJ (1977): Contaminación ambiental por plomo en áreas industriales (aspectos bioquímicos de la intoxicación por plomo). *Gac.Med.Méx.(Méx)* 113: 221-223.
- 6.- Pérez J (1983): La contaminación por plomo en Coatzacoalcos. tesis doctoral. *Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, INP*. 145 pp.
- 7.- Browder A, Joselow M y Louria D (1973): The problem of lead poisoning. *Medicine* 52: 121-139.
- 6.- Vega L, Hernández A y Meza C (1975): Niveles de plomo en la sangre de niños residentes en la ciudad de México. *Salud Pública Méx. (Méx)* 3: 337-342.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 9.- Mahaffey K (1977): Relation between quantities of lead ingesting and health effects of lead in humans. Pediatrics 59: 448-455.
  
- 10.- Ordóñez B (1977): Contaminación ambiental en áreas industriales (epidemiología). Gac.Med.Mex.(Méx). 113: 215-221.
  
- 11.- Preston V y Ahokas R (1980): Effects of dietary lead and zinc on organ fetal growth. Am.J.Obstet.Gynecol. 136: 889-896.
  
- 12.- Garza R (1977): Contaminación ambiental en áreas industriales (contaminación por plomo y estudios cromosómicos). Gac.Med.Méx.(Méx). 113: 230-233.
  
- 13.- Martín DW (1984): Porfirinas y pigmentos biliares. En Martín DW, Mayes P and Rodwell V. ed. Manual Moderno "Bioquímica de Harper", capítulo 24. México, D.F. pp.318-333.
  
- 14.- Zúñiga MA, Gonzalez D y Molina G (1981): Erythrocyte protoporphyrin IX as a diagnostic and therapy evaluating tool in lead poisoning. Arch. Environ. Health. 36: 40-43.
  
- 15.- Piomelli S (1977): Free erythrocyte porphyrins in the detection of undue absorption of Pb and of Fe deficiency. Clin.Chem. 23: 263-269.
  
- 16.- Mora JF (1977): Contaminación ambiental por plomo en áreas industriales (evaluación de métodos de laboratorio para determinar huellas de plomo en tejido humano). Gac.Med.Méx.(Méx) 136: 224-226.

17.- Binder S (1992): Hazards of low level lead exposure recognized. Am.J.Public Health. 82: 1043-1044.

18.- Carbajal L, Loreda A y González L (1984): El plomo como causa de intoxicación aguda y crónica en la niñez. Acta Pediatr.Méx. (Méx). 5: 147-153..

19.- Díaz G (1991): La contaminación atmosférica y sus principales daños a la salud humana. Gac.Med.Méx.(Méx).127: 211-213.

20.- Romieu I, Palazuelos E, Meneses F y Hernández M (1992): Vehicular traffic as a determinant of blood-lead levels in children: A pilot study in Mexico city. Arch.Environ.Health. 47: 246-249.

21.- Chamey E, Sayre J y Coutler M (1980): Increased lead absorption in inner city children: Where does the lead come from? Pediatrics 65: 223-226.

22.- Salazar B, Vélez N y Luna M (1990): Estudio de la disminución de niveles de plomo en trabajadores de una fundición, un ejemplo de epidemiología preventiva. Rev.Med.IMSS. (Méx) 28: 45-49.

23.- Beritè T (1971): Lead concentration found in human blood association with lead colic. Arch.Environ.Health. 23:289-291.

24.- Legaspi JA (1988): Niveles de plomo en sangre, en población general del valle de México. Gac.Med.Méx.(Méx) 124:375-380.

25.- Lara E, Aragón J, Bobadilla J, Hernández B y Ciscomani A (1989): Factores asociados a los niveles de plomo en sangre en residentes de la ciudad de México. Salud Pública Méx. (Méx) 31: 625-633.

26.- Bauchinger M, Schmid E, Einbrodt HJ y Desp J (1976): Chromosome aberrations in lymphocytes after occupational exposure to lead and cadmium. Mut.Res. 40: 57-62.

27.- Vainio H y Sorsa M (1981): Chromosome aberrations and their relevance to metal carcinogenesis. Env.Healt Perspect. 40: 173-180.

28.- Gebhart E (1984): Chromosome damage in individuals exposed to heavy metals. Toxicol.Environ.Chem. 8:253-266.

29.- Deknudt G, Leonard A e Ivanov B (1973): Chromosome aberrations observed in males worked occupationally exposed to lead. Env.Phys.Biochem. 3: 132-136.

30.- Gasjorek K y Bauchinger M (1981): Chromosome changes in human lymphocytes after separate and combined treatment with divalent salts of lead, cadmium and zinc. Env.Mutagen.3: 513-518.

31.-Katsantoni A, Nakou S, Antoniadoukoumatou I y Cote G (1986): The effects of severe mixed environmental pollution on human chromosomes. J.Med.Genet. 23: 452-455.

32.- Huang X, Feng Z Zhai W y Xu J (1988): Chromosomal aberrations and sister chromatid exchanges in workers exposed to lead. Biomed.Envir.Sci. 1: 382-387.

- 33.- Dhir H, Roy A, Scharma A y Talukder G (1990): Modification of clastogenicity of lead and aluminium in mouse bone marrow cells by dietary ingestion of *Phyllanthus emblica* fruit extract. *Mut.Res.* 241: 305-312.
- 34.- Wise J, Leonard JC y Patiemo S (1992): Clastogenicity of lead particles in hamster and human cells. *Mut.Res.* 287: 69-79.
- 35.- O'Riordan ML y Evans H (1974): Absence of significant chromosome damage in males occupationally exposed to lead. *Nature* 247: 50-51.
- 36.- Maki-paakkanen J, Sorsa M y Vainio H (1981): Chromosome aberrations and sister chromatid exchanges in lead exposed workers. *Hereditas* 94: 269-275.
- 37.- Fomi A, Sciana A, Bertazzi P y Alessio L (1980): Chromosome and biochemical studies in women occupationally exposed to lead. *Arch.Env.Health.* 35: 139-146.
- 38.- Cavalleri A, Minoia C, Pozzoli L, Polatti F y Bolis P (1978): Lead in red blood cells and in plasma of pregnant women and their offspring. *Environ.Res.* 17: 403-408.
- 39.- Satin K, Neutra R Guirguis G y Flessel P (1991): Umbilical cord blood lead levels in California. *Arch.Environ.Health.* 48: 167-173.
- 40.- Rhoads M y Levallois P (1993): Umbilical cord blood lead levels in the Québec city area. *Arch. Environ. Health.* 48: 421-427.
- 41.- Saxena D, Singh C y Murthy R (1994): Blood and placental lead levels in an Indian city: A preliminar report. *Arch. Environ. Health.* 49: 106-110.

42.-Scanlon J (1971): Umbilical cord blood lead concentrations. Am.J.Dis.Child. 121: 325-328.

43.- Buchet J, Ruels H, Hubertmont G y Lauwerys R (1978): Placental transfer of lead, mercury, cadmium and carbon monoxide in women. Environ.Res. 15: 494-501.

44.- Montoya M, Maldonado L, Montes F y Escobar R (1981): Determinación de plomo en sangre de cordón umbilical en recién nacidos normales. Arch.Invest.Med.(Méx) 12: 457-462.

45.- Reyes E, Pérez J y De León I (1988): Cuantificación de Pb,FEP y ALAD en sangre materna y en recién nacidos de ciudad Netzahualcoyotl. Bioquímica (Méx) 13: 27-32.

46.- Rothenberg S, Pérez I, Perroni E, Schnaas L, Cansino S, Suro D, Flores J y Karchmer S (1990): Fuentes de plomo en embarazadas de la cuenca de México. Salud Pública Méx.(Méx). 32: 643-652.

47.- Rosas J (1993): Determinación de niveles de plomo en sangre de mujeres embarazadas y sus productos, atendidos en el Hospital de la Mujer SS. Tesis de postgrado,UNAM. pp.46.

48.- Bellinger D, Sloman D, Laviton A, Rabinowitz M, Needleman H and Watermaux C (1991): Low level lead exposure and childrens cognitive function in the preeschool years. Pediatrics 87: 219-227.

49.- Blumberg WE, Elsiner J, Lamola AA y Zuckerman DM (1977): The hematofluorometer. Clin.Chem. 23: 264-268.

50.- Miller DT Paschal D, Stroud P y D'Angelo J (1987): Determination of blood lead with electrothermal atomic absorption using the graphite furnace and matrix modifier. *Analyst* 112: 1701-1704.

51.- Sauk JJ y Somerman MJ (1991): Physiology of bone mineral compartment proteins as candidates for environmental perturbation by lead. *Envir.Hlt.Persp.* 91: 9-16.

52.- Gershanik JJ, Brooks G y Little J (1974): Blood lead in pregnant women and their offspring. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 119: 508-511.

53.- Binder S (1993): Childhood lead poisoning. *JAMA* 269: 1679-1681.

54.- Montoya M, Hernández A, Portilla J y García M (1981): Intoxicación mortal por plomo, debida a la ingestión de limonada en loza de barro vidriada. *Gac.Med.Méx.(Méx)* 117: 154-158.

55.- Moline G, Zúñiga M y Cárdenas A (1982): Concentración de plomo en sangre de niños de familias alfareras. *Bol.Of.Sanit.Panam.* 92: 33-40.

56.- Needleman HL, Rabinowitz M y Leviton A (1984): The relationship between prenatal exposure to lead and congenital anomalies. *JAMA* 251: 2956-2959.

57.- Dietrich K, Kathleen M, y Bormschein RL (1987): Low level fetal lead exposure effect on neurobehavioral development in early infancy. *Pediatrics* 80: 721-730.

58.- Reyes E, Pérez J y De León I (1988): Cuantificación de Pb, FEP y ALAD en sangre materna y en recién nacidos de ciudad Netzahualcoyotl. *Bioquímica. (Méx)* 13: 27-32.

- 59.- Needleman H y Gatsonis C (1990): Low level lead exposure and the IQ of children. A meta-analysis of modern studies. JAMA 263: 673-678.
- 60.- Bellinger D, Sloman D, Laviton A y Rabinowitz M (1991): Low level lead exposure and childrens cognitive function in the preeschool years. Pediatrics 87: 219-227.
- 61.- Hertwig A (1995): Current aspects in metal genotoxicity. BioMetals 8: 3-11.
- 62.- Winder C y Bonin T (1993): The genotoxicity of lead. Mut.Res. 285: 117-124.
- 63.- Betti C, Davini T, Giannesi L, Luprieno N and Barale R. (1994): Microgel electrophoresis assay (comet test) and SCE analysis in human lymphocytes from 100 normal subjects. Mut.Res. 307: 323-333.
- 64.- Sing NP, Tice RR, Stephens R and Schenelder E. (1991): A microgel electrophoresis technique for direct quantitation of DNA damage and repair in individuals fibroblasts cultures on microscope slides. Mut.Res. 252: 284-296.
- 65.- Calderón V, Hernández C, Maldonado M and Sáens D (1993): Mechanism of the toxic effect of lead I. Free lead erithrocyte. J.Expo.Anal.Envirn.Epidem. 3: 153-164.

**CUADRO 1**

**RESULTADOS DE LOS ANALISIS DE PLOMO EN SANGRE, PROTOPORFIRINAS Y ABERRACIONES CROMOSOMICAS EN MUJERES PUERPERAS Y SUS PRODUCTOS.**

**GRUPO 1**

CASO	MADRES			PRODUCTOS		
	PEL ( $\mu\text{g/dL}$ )	PBTOT ( $\mu\text{g/dL}$ )	1B CROM (%)	PEL ( $\mu\text{g/dL}$ )	PBTOT ( $\mu\text{g/dL}$ )	1B CROM (%)
Pd003	15	14,8	4	50	13,7	4
Pd006	15	8,4	5	50	14,2	5
Pd007	7	7,8	6	6	8,1	5
Pd010	12	8,4	3	14	8,1	3
Pd011	8	10,2	3	5	10,3	3
Pd012	15	15,2	4	16	17,2	4
Pd013	5	7,1	4	6	4,3	3
Pd014	3	11,8	4	8	11,1	3
Pd015	12	8,8	3	15	12,5	3
Pd016	13	10,2	5	6	8,3	3
Pd017	18	11,5	4	8	10,1	4
Pd018	13	10,8	4	25	8,7	5
Pd019	10	8,7	4	70	5,3	3
Pd025	11	8,8	4	38	8,7	5
Pd026	8	5,8	3	5	8,5	5
Pd028	25	15,3	7	10	13,3	7
Pd030	30	17,2	3	65	16,1	3
Pd031	7	12,8	5	58	10,3	6
Pd032	8	10,3	7	23	10,1	3
Pd034	22	12,8	5	33	8,8	6
Pd035	6	14,5	4	7	14,1	4
Pd037	14	12,5	4	10	13,2	4
Pd064	28	10,8	7	27	12,1	6
Pd065	14	18,3	5	15	15,1	6
Pd067	20	15,5	4	58	10,8	8
Pd062	13	8,8	5	35	8,1	5
Pd064	14	8,7	4	40	7,8	3
X	14,27	11,48	4,48	28,1	10,75	4,55
(ds)	( $\pm 6.80$ )	( $\pm 3.12$ )	( $\pm 2.20$ )	( $\pm 20.28$ )	( $\pm 3.12$ )	( $\pm 1.70$ )

**RESULTADOS DE LOS ANALISIS DE PLOMO EN SANGRE, PROTOPORFINAS Y ABERRACIONES CROMOSOMICAS EN MUJERES PUERPERAS Y SUS PRODUCTOS.**

**GRUPO 2**

CASO	MADRES			PRODUCTOS		
	PEL ( $\mu\text{g/dL}$ )	PBTOT LB CROM ( $\mu\text{g/dL}$ )	(%)	PEL ( $\mu\text{g/dL}$ )	PBTOT LB CROM ( $\mu\text{g/dL}$ )	(%)
Pb002	82	17,2	8	20	18,8	8
Pb005	76	18,2	6	51	18,8	8
Pb008	81	18,8	8	52	18,8	4
Pb009	72	20,1	4	40	18,8	4
Pb020	84	21,1	3	80	22,8	4
Pb021	81	31,1	3	32	17,2	4
Pb022	84	12,8	3	78	11,8	3
Pb027	43	13,8	8	40	8,4	3
Pb028	82	18,8	4	71	18,7	8
Pb033	101	24,4	4	53	28,8	6
Pb039	80	28,1	8	40	28,8	8
Pb040	88	18,8	4	38	18,8	3
Pb042	88	21,1	3	78	18,7	4
Pb048	110	28,8	3	48	28,4	8
Pb049	70	12,8	6	68	17,8	8
Pb080	48	18,8	8	18	7,8	6
Pb082	38	21,8	3	76	24,2	4
Pb083	68	22,8	4	78	28,2	7
Pb088	83	24,8	8	31	14,8	8
Pb089	78	28,8	4	78	28,8	8
Pb089	73	28,2	8	23	12,8	4
Pb081	81	28,1	6	43	22,4	8
Pb083	84	18,8	3	88	18,8	8
$\bar{X}$ (da)	72,84 ( $\pm 18,81$ )	20,88 ( $\pm 8,73$ )	4,38 ( $\pm 2,28$ )	62,2 ( $\pm 21,74$ )	17,82 ( $\pm 8,88$ )	4,82 ( $\pm 2,34$ )

**CUADRO 2. Coeficiente de correlación de Pearson entre los valores de protoporfirinas eritrocitarias libres, plomo en sangre y aberraciones cromosómicas de las madres y sus productos.**

	<b>MABERR</b>	<b>MPEL</b>	<b>MPbTOT</b>
<b>HABERR</b>	.5349* (50) .0000	.01450 (50) .3060	.3300 (50) .0181
<b>HPEL</b>	-.0024 (50) .9865	.5545 * (50) .0000	.4406 (50) .0012
<b>HPbTOT</b>	.1879 (50) .1840	.7199* (50) .0000	.8275* (50) .0000

**Coefficiente/(tamaño de muestra)/nivel significativo  
Correlación significativa\***

**MABERR= Aberraciones cromosómicas en las madres.  
HABERR= Aberraciones cromosómicas en los productos.**

**CUADRO 3. Coeficiente de correlación de Pearson para protoporfirinas eritrocitarias libres, plomo en sangre y aberraciones cromosómicas en las madres.**

	GRUPO 1		
	MABERR	MPEL	MPbTOT
<b>MABERR</b>	1.0000 (27) .0000	.2140 (27) .2939	.0536 (27) .7906
<b>MPEL</b>	-.2140 (27) .2939	1.0000 (27) .0000	.4772* (27) .0118
<b>MPbTOT</b>	.0536 (27) .7906	.4772* (27) .0118	1.0000 (27) .0000

Coefficiente/(tamaño de muestra)/nivel significativo.  
Correlación significativa\*

	GRUPO 2		
	MABERR	MPEL	MPbTOT
<b>MABERR</b>	1.0000 (23) .0000	-.2051 (23) .5214	.2022 (23) .3326
<b>MPEL</b>	-.2051 (23) .3477	1.0000 (23) .0000	.5042* (23) .0141
<b>MPbTOT</b>	.2022 (23) .3326	.5042* (23) .0141	1.0000 (23) .0000

Coefficiente/(tamaño de muestra)/nivel significativo.  
Correlación significativa\*

**MABERR** = aberraciones cromosómicas en la madre  
**MPEL** = protoporfirinas eritrocitarias en la madre  
**MPbTOT** = plomo total en sangre de la madre

**CUADRO 4. Coeficiente de correlación de Pearson para protoporfirinas eritrocitarias libres, plomo en sangre y aberraciones cromosómicas en los productos.**

	<b>GRUPO 1</b>		
	<b>HABERR</b>	<b>HPEL</b>	<b>HPbTOT</b>
<b>HABERR</b>	1.0000 (27) .0000	.1832 (27) .4466	.1844 (27) .3311
<b>HPEL</b>	-.1832 (27) .4466	1.0000 (27) .0000	-.0339 (27) .8866
<b>HPbTOT</b>	.1844 (27) .3311	-.0339 (27) .8866	1.0000 (27) .0000

Coefficiente/(tamaño de muestra)/nivel significativo  
Correlación significativa\*

	<b>GRUPO 2</b>		
	<b>HABERR</b>	<b>HPEL</b>	<b>HPbTOT</b>
<b>HABERR</b>	1.0000 (23) .0000	.3264 (23) .1113	.4672* (23) .0173
<b>HPEL</b>	-.3264 (23) .1113	1.0000 (23) .0000	.3734 (23) .0762
<b>HPbTOT</b>	.4672* (23) .0173	.3734 (23) .0762	1.0000 (23) .0000

Coefficiente/(tamaño de muestra)/nivel significativo.  
Correlación significativa\*

**HABERR** = aberraciones cromosómicas en los productos  
**HPEL** = protoporfirinas eritrocitarias en los productos  
**HPbTOT** = plomo total en sangre de los productos

Gráfico 1

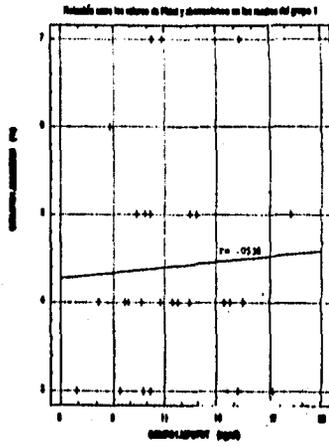


Gráfico 2

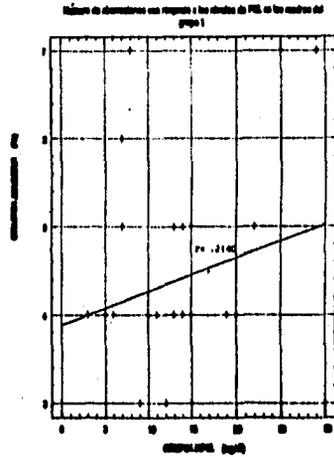


Gráfico 3

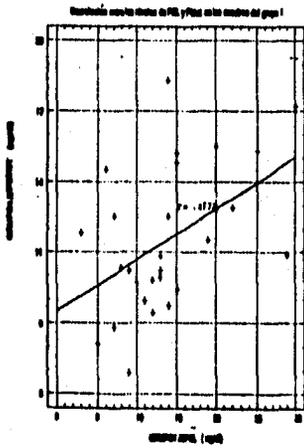


Gráfico 4

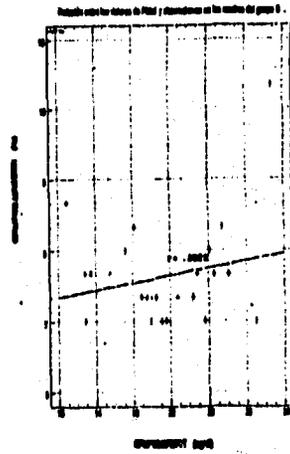


Gráfico 6

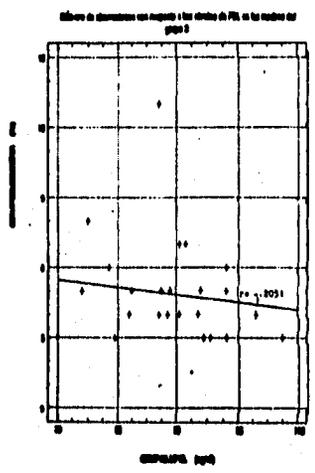


Gráfico 7

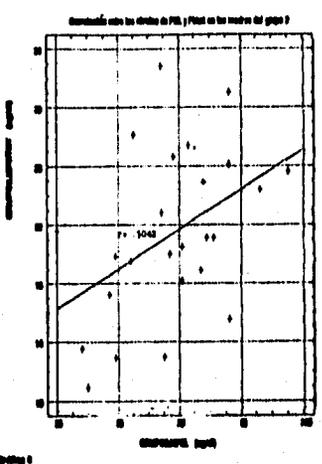


Gráfico 8

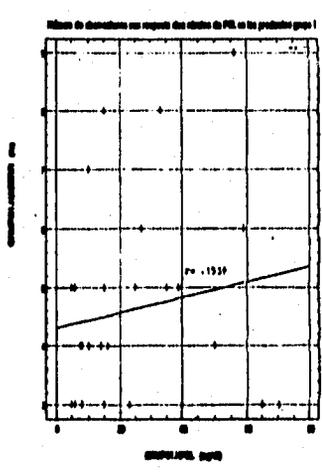


Gráfico 9

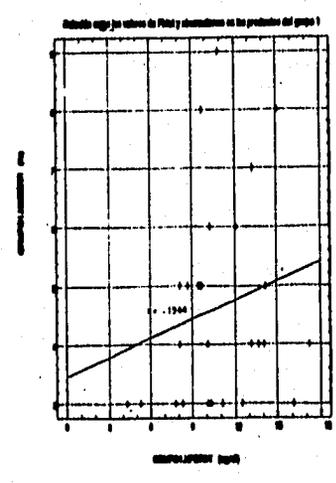


Gráfico 8

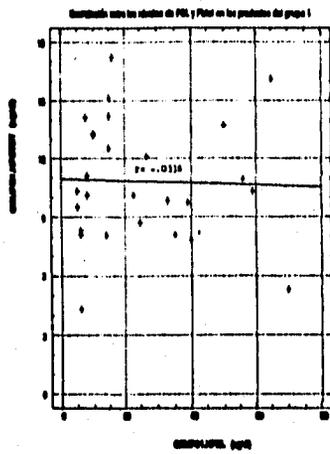


Gráfico 9

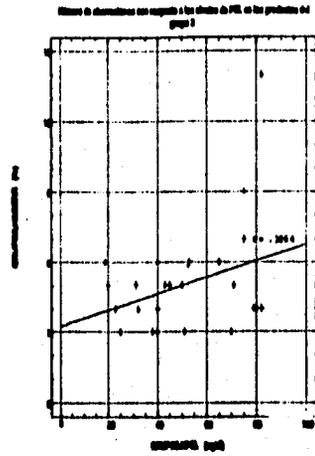


Gráfico 10

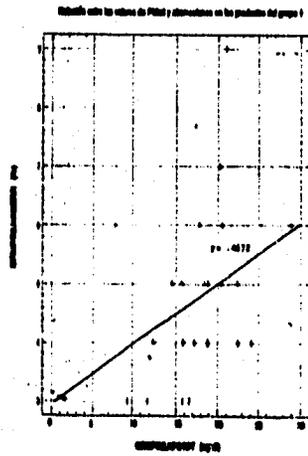


Gráfico 11

