

**UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**

FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

DEPARTAMENTO ACADÉMICO DE FARMACOLOGÍA,  
BROMATOLOGÍA Y TOXICOLOGÍA

**“ESTUDIO TOXICOLOGICO DE LOS NIVELES DE  
CONCENTRACION DE CADMIO, MAGNESO Y  
PLOMO, EN SANGRE Y/U ORINA EN PERSONAS  
EXPUESTAS EN LAS AVS. ABANCAY Y ALFONSO  
UGARTE DE LA CIUDAD DE LIMA”**

TESIS

Para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico

AUTOR

Karina Cedano Villanueva,  
Lisseth L. Requena Castellares

ASESOR

José Alfonso Apesteguía Infantes

**Lima – Perú**

**2007**

A Dios, la Virgen María y el Divino niño Jesús,  
con ustedes todo lo tengo.

A mi abuela Jesusa por esperarme siempre  
con una gran sonrisa y palabras de aliento.  
Te adoro.

A mis padres Eloy y Elider por darme todo lo  
que soy, por su apoyo incondicional y por su  
amor día a día. Los admiro y quiero mucho.

A mi hermana Ivana por estar siempre  
conmigo y acompañarme en los momentos  
vividos.

A mis primas Katy y Madeley, a mis tíos  
Vilma, Lucho, Ramiro, María, Juan, Betzabet,  
Manuel A. por su constante apoyo y su cariño  
desinteresado.

A mi amiga Lisseth R., porque sin su apoyo  
no hubiera logrado culminar uno de mis  
objetivos. Gracias amiga por tu comprensión,  
dedicación, tiempo, esfuerzo, lealtad y  
amistad sincera.

A Cloty, por ser gran amiga y ejemplo. Te  
admiro y quiero mucho.

A una persona especial, quien me enseña  
cada día a ser un mejor ser humano y a  
disfrutar de las cosas sencillas. Gracias por  
tu comprensión, amistad y amor  
incondicional.

A mis amigas las Aras, por ser mis  
compañeras de toda la vida. Gracias lindas  
por estar siempre conmigo.

***Karina C.***

A Dios, Virgen de Guadalupe; gracias a ustedes mis sueños se hacen realidad.

A mi abuelo Cirilo que desde el cielo cuida cada uno de mis pasos.

A mis padres Graciela y Jesús, en especial a mi mamá por su apoyo incondicional, por ser la promotora para la culminación de esta tesis. Gracias mami, sin tu apoyo no hubiera logrado este objetivo.

A mis hermanos Raúl, Katy y Aldo, por apoyarme en cada momento que los necesité. Son importantes en mi vida.

A mi amiga Karina C., porque sin su apoyo no hubiera logrado culminar uno de mis objetivos. Gracias amiga por tu comprensión, dedicación, tiempo, esfuerzo y lealtad.

A una persona especial, que con sus palabras de aliento me motivaron a concluir la tesis. Gracias por tu comprensión y amor eterno.

A Cloty, por su paciencia y comprensión. Te quiero mucho.

A mis amigas las Aras, por ser mis compañeras de toda la vida. Gracias por todos aquellos momentos que estuvieron apoyándome cuando las necesite.

**Lisseth R.**

## AGRADECIMIENTOS

A Dios, Virgen María y al Divino niño Jesús sin ellos nada somos.

El agradecimiento especial a nuestro jurado:

Mg. Moisés García O. (Presidente del jurado)

Q. F. Gustavo Guerra B.

Q. F. Jesús Lizano G.

Q. F. Carlos Bell C.

Por su experiencia y apoyo profesional.

A nuestro querido Asesor:

Q. F. José Alfonso Apesteguía Infantes.

Por su valioso aporte.

A Dr. Fuertes por su apoyo incondicional en todos estos años. Mil gracias.

A Cloty, por su apoyo, paciencia, ejemplo y enseñanzas.

A Q. F. Nelson Bautista Cruz por su apoyo en la toma de muestras.

A Ing. Percy López Mariluz por su valioso aporte.

A Eduardo, Gianina, Zelmira por su paciencia y atención.

# INDICE

**RESUMEN**

**SUMARY**

**INTRODUCCIÓN**

**HIPOTESIS**

**OBJETIVOS**

**I MARCO TEÓRICO 12**

**A CADMIO**

1	GENERALIDADES	12
2	LÍMITES DE EXPOSICIÓN	13
3	FUENTES DE EXPOSICIÓN	15
4	TOXICOCINÉTICA	20
5	TOXICODINAMIA	23
6	DIAGNOSTICO	31
7	TRATAMIENTO	36

**B MANGANESO**

1	GENERALIDADES	39
2	LÍMITES DE EXPOSICIÓN	40
3	FUENTES DE EXPOSICIÓN	42
4	TOXICOCINÉTICA	46
5	TOXICODINAMIA	48
6	DIAGNOSTICO	52
7	TRATAMIENTO	54

<b>C</b>	<b>PLOMO</b>	
1	GENERALIDADES	55
2	LÍMITES DE EXPOSICIÓN	56
3	FUENTES DE EXPOSICIÓN	56
4	TOXICOCINÉTICA	61
5	TOXICODINAMIA	64
6	DIAGNOSTICO	74
7	TRATAMIENTO	77
<b>II</b>	<b>PARTE EXPERIMENTAL</b>	<b>80</b>
A	FUNDAMENTO	80
1	ESPECTROFOTOMETRÍA DE ABSORCIÓN ATÓMICA POR HORNO DE GRAFITO (CADMIO Y MANGANESO)	
2	ESPECTROFOTOMETRÍA DE ABSORCIÓN ATÓMICA POR LLAMA (PLOMO)	
B	SELECCIÓN DE LA POBLACIÓN A EXAMINAR	81
C	EQUIPOS, REACTIVOS Y MATERIALES	81
D	TOMA DE MUESTRAS	85
E	TRANSPORTE Y CONSERVACIÓN	85
F	PROCEDIMIENTO	86
G	LECTURA	89
<b>III</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>90</b>
<b>IV</b>	<b>DISCUSIONES</b>	<b>109</b>
<b>V</b>	<b>CONCLUSIONES</b>	<b>113</b>
<b>VI</b>	<b>RECOMENDACIONES</b>	<b>114</b>
<b>VII</b>	<b>GLOSARIO</b>	<b>115</b>
<b>VIII</b>	<b>REFERENCIAS BIBIOGRÁFICAS</b>	<b>117</b>

## RESUMEN

Durante los meses de Febrero a Mayo del 2005, se estudió la concentración de cadmio, plomo en sangre y manganeso en orina en un total de 72 personas entre ambulantes, lustradores de calzado, vigilantes, vendedores de periódicos, vendedores de mostrador y residentes en las Avs. Abancay y A. Ugarte, quienes están expuestos a la contaminación o exposición de los gases tóxicos del parque automotor respectivamente.

Los métodos utilizados para la cuantificación de cadmio, plomo y manganeso fueron: cadmio en sangre, manganeso en orina (Espectrofotometría de Absorción Atómica por Horno de grafito); plomo en sangre (Espectrofotometría de Absorción Atómica por llama).

Se realizaron encuestas que revelaron un conocimiento incipiente de la toxicidad de estos metales, por lo que se procedió a la realización de charlas informativas de prevención y medidas profilácticas.

Los resultados obtenidos indican que las concentraciones promedio son:

En la Av Abancay de cadmio en sangre es 8,25 ug/L, manganeso en orina es 157,32ug/L y de plomo en sangre es 26,08ug/dL.

En la Av A. Ugarte la concentración promedio de cadmio en sangre es 8,29ug/L, manganeso en orina es 143,82 ug/L y plomo en sangre es 24,34ug/dL.

Estos resultados nos indican que el promedio de concentración de cadmio y plomo no superan los límites permisibles según OMS (plomo en sangre 40ug/dL y cadmio en sangre 10 ug/L.), sin embargo el promedio de concentración de manganeso en orina supera el límite permisible según OMS (manganeso en orina 40ug/L).

Dichos resultados evidencian la necesidad de hacer un seguimiento y control continuo del nivel de cadmio, plomo y manganeso en sangre y/u orina de la población incidentalmente expuesta.

**PALABRAS CLAVES:** Cadmio, Plomo, Manganeso, exposición incidental, Espectrofotometría de absorción atómica.

## SUMMARY

During February and March of 2005, we study the concentration of cadmium (in blood), lead (in blood) and manganese (in urine) in a whole of 72 persons between ambulant polishers of footwears, watchmen, sellers of newspapers, sellers of counter and residents of Avenue Abancay y A. Ugarte which exposed to the pollution or exhibition of the toxic gases of the automobile park .

The method used for the quantification of cadmium, lead and manganese were : cadmium in blood (Atomic absorption spectrophotometry by graphite oven); lead in blood (Atomic absorption spectrophotometry by flame) and manganese in urine (Atomic absorption spectrophotometry by graphite oven).

There were realized surveys that shown that in the persons exposed incidentally there is a shallow knowledge of the toxicity of cadmium, lead and manganese, for procedure was the accomplishment of informative chats of speeches and prophylactic measurements.

The obtained results indicate that, the concentration average:

Avenue Abancay of cadmium in blood is 8.25 ug/L, manganese in urine is 157, 32 ug/L and of lead in blood is 26,08 ug/dL.

Avenue A. Ugarte, the concentration average of cadmium in blood is 8.29 ug/L, manganese in urine is 143,82 ug/L and lead in blood is 24,34ug/dL.

These results for cadmium and lead don't surpass permissible limit according by OMS (cadmium in blood 10 ug/L and lead in blood 40 ug/dL), so the concentration average of manganese in urine surpass permissible limit according by OMS(manganese in urine is 40ug/L).

The above mentioned results demonstrate the need to do a follow-up and constant control of level of cadmium, lead and manganese in blood and/or urine of the incidentally exposed population.

**Key words:** Cadmium, lead, manganese, incidental exhibition, Atomic absorption spectrophotometry.



## INTRODUCCION

La rapidez con que las industrias se han desarrollado en el mundo, ha traído muchas consecuencias, una de ellas es la acumulación de diferentes elementos potencialmente tóxicos en el cuerpo humano, algunos de estos elementos son el plomo, cadmio y manganeso, los cuales se encuentran distribuidos ampliamente en el medio ambiente.

En la actualidad la contaminación del medio ambiente por cadmio, plomo y manganeso es de gran preocupación mundial; es así como la mayor parte de los países están tomando medidas de control para evitarlo y eliminarlo, ya que recientes investigaciones demuestran los efectos dañinos que estos ocasionan en todo el ecosistema.

En el medio incidental, exposiciones prolongadas aún a concentraciones relativamente bajas, causan efectos nocivos para la salud.

Es importante indicar que el problema de intoxicación incidental es preocupante, debiendo indicar que existen poblaciones de riesgo, las fuentes de exposición de cadmio, plomo y manganeso son cada día mayor y los niveles de estos 3 metales en sangre/ orina en las poblaciones de alto riesgo han aumentado, sea ésta en el ambiente general o en el ocupacional.

Una mezcla compleja de metales pesados es emitida por los motores de los automóviles. Esta mezcla incluye el níquel, cromo, cadmio, plomo, arsénico, manganeso y berilio. Algunos metales pesados, como arsénico, mercurio, cadmio y plomo pueden ser muy tóxicos en concentraciones bajas. La acumulación de metales pesados cambia la química y la biología de la tierra, en los ecosistemas puede afectar la salud de las plantas y los animales.

Los síntomas clínicos por cadmio, plomo y manganeso en el organismo son variables, según la vía de ingreso, cantidad absorbida, tiempo de exposición y

las características propias del individuo ya sean expuestos ocupacionalmente o incidentalmente.

Las investigaciones que se realizaron en la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos ponen de manifiesto la toxicidad del plomo en trabajadores expuestos ocupacionalmente, sin embargo no existen estudios que determinen los niveles de concentración de estos tres metales: cadmio, plomo y manganeso en personas expuestas incidentalmente.

De ahí la idea de realizar este trabajo de investigación con el objeto de determinar el nivel de intoxicación por cadmio, plomo y manganeso que tienen estas personas expuestas incidentalmente, aportando así datos preliminares y útiles para realizar estudios epidemiológicos en el futuro.

Las muestras de sangre y orina se tomaron a 72 personas divididas en grupos de estudios: expuestos incidentalmente en las Avs. Abancay y Alfonso Ugarte.

La cuantificación de cadmio y manganeso se realizaron por Espectrofotometría de absorción atómica por Horno de Grafito y el plomo se cuantificó por el método de Espectrofotometría de absorción Atómica por llama durante los meses de Febrero a Mayo del 2005.

## **HIPOTESIS**

Las personas que habitan y/o laboran en las Avs. Abancay y Alfonso Ugarte tienen concentraciones elevadas de cadmio, manganeso y plomo.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL:**

- Determinar los niveles de concentración de cadmio, plomo en sangre y manganeso en orina en personas expuestas en las Avenidas Abancay y Alfonso Ugarte de la Ciudad de Lima.

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS:**

- Determinar los niveles de concentración de cadmio, plomo en sangre y manganeso en orina, en varones y mujeres en las Avenidas Abancay y Alfonso Ugarte.
- Comparar los niveles de concentración de cadmio, manganeso y plomo con los valores normales permitidos.

## I MARCO TEÓRICO

### A CADMIO

#### 1 GENERALIDADES

Su símbolo químico es Cd. Es un metal blanco-plateado, de estructura cristalina hexagonal, brillante, dúctil y blanda. Es estable al aire, al calentarlo forma una capa uniforme de óxido y a temperaturas elevadas arde con llama rojo-amarillenta formando humo marrón de óxido de cadmio. Su punto de fusión es de 321,07 °C. El aluminio y el Zinc lo precipitan de sus disoluciones. Es insoluble en gases, se disuelve en ácido nítrico diluido y es poco soluble en los ácidos sulfúrico y clorhídrico <sup>(1)</sup>.

En el ambiente se adhiere fuertemente a partículas en la tierra, parte del cadmio se disuelve en el agua, no se degrada pero puede cambiar de forma, las plantas y animales pueden incorporarlo a su organismo, permanece en el organismo por largo tiempo y puede bioacumularse. Este metal se encuentra más a menudo combinado con otros elementos (tales como oxígeno, cloro o azufre) formando compuestos <sup>(1)</sup>.

La actividad volcánica es la mayor fuente natural de eliminación de cadmio a la atmósfera. Fumar es otra importante fuente de cadmio.

Como muchas plantas, el tabaco contiene cadmio, algo del cual es inhalado en el humo. Muchos fumadores tienen alrededor del doble de cadmio en sus organismos que los no fumadores <sup>(1)</sup>.

El cadmio entra al torrente sanguíneo por absorción en el estómago o en los intestinos luego de la ingestión de comida o agua, por absorción en los pulmones después de la inhalación. Muy poco cadmio entra al cuerpo a través de la piel. Usualmente sólo es absorbido por la sangre alrededor del 1 al 5% del cadmio que es ingerido por la boca, mientras que se absorbe alrededor del 30 al 50% del que es inhalado <sup>(1)</sup>.

## 2 LÍMITES DE EXPOSICIÓN

### 2.1 LÍMITES OCUPACIONALES

El establecimiento de un valor límite para el aire de los ambientes de trabajo no implica que con concentraciones por debajo de este valor no se produzcan efectos adversos en los expuestos, sino que dicho valor debe considerarse como guía o referencia para proteger a los trabajadores expuestos <sup>(1)</sup>.

**TWA:** 0,01 mg/m<sup>3</sup>, para polvos y humos (OMS).

**TLV:** 0,05 mg/m<sup>3</sup> (techo), para polvos y humos de cadmio u óxido de cadmio (ACGIH).

**TWA:** 0,2 mg/m<sup>3</sup> <polvos) y 0,1 mg/m<sup>3</sup> <humos) (OSHA)

**STEL:** 0,2 mg/m<sup>3</sup> (ACGIH).

### 2.2 LÍMITES AMBIENTALES

El establecimiento de los límites ambientales recomendados está de acuerdo con las concentraciones que se han verificado en varias partes del mundo y en donde no se han detectado efectos adversos en la salud de la población expuesta.

A diferencia de los límites ocupacionales, que han sido objeto de frecuentes estudios de diferente naturaleza y de constantes evaluaciones, los límites ambientales todavía necesitan de mayores evaluaciones.

Los hallazgos habituales de cadmio en ambiente general han sido los siguientes:

- aire rural: 0,001-0,005 ug/m<sup>3</sup>
- aire urbano: 0,01-0,05 ug/m<sup>3</sup>
- suelo: 1 mg/kg
- agua dulce: 1 ug/L

Algunos valores límites establecidos para el cadmio en ambiente general son los siguientes:

- agua potable: 5 ug/L (OMS).
- alimentos: 500 ug/persona/semana (FAO/OMS).

### **2.3 INDICES BIOLÓGICOS DE EXPOSICIÓN RECOMENDADOS**

Para el cadmio se dispone de suficientes antecedentes como para recomendar la aplicación de métodos de monitoreo biológico que permitan detectar ya sea una dosis interna excesiva o bien la carga corporal de la sustancia.

- a) **Cadmio en sangre:** Límite de tolerancia biológica (LTB) de 10 ug/L (indicado para evaluar exposiciones recientes, de los últimos meses).

- b) **Cadmio en orina:** Límite de tolerancia biológica (LTB) de 10 ug/g creatinina (indicado para evaluar exposiciones prolongadas o intoxicación crónica).
- c) **Proteínas de bajo peso molecular en la orina:** Para beta-2-microglobulina 0,2 mg/g creatinina.
- d) **Cadmio en corteza renal (en casos especiales o investigaciones):** 200 ppm es la concentración crítica de cadmio para causar alteración de la función tubular y proteinuria.

Los últimos tres valores deben ser reconsiderados en caso de que el individuo sufra de alguna enfermedad renal crónica no asociada con el cadmio <sup>(1)</sup>.

### 3 FUENTES DE EXPOSICIÓN

#### 3.1 FUENTES DE CONTAMINACIÓN EN EL AMBIENTE OCUPACIONAL

##### 3.1.1 Minería

Las actividades mineras, tanto para el cadmio como para otros metales, son la fuente más evidente y las que pueden causar las concentraciones más altas del cadmio, ya que este metal se encuentra frecuentemente incorporado en diversos minerales.

La exposición no sólo es importante para los mineros, sino también para otros individuos no mineros que trabajen en las mismas instalaciones o cerca de ellas.

### **3.1.2 Industria**

El cadmio está presente en las actividades industriales, ya sea como componente de la materia prima, como es el caso de las industrias de baterías y colorantes, o como parte de los subproductos del proceso, como es el caso de la obtención del zinc. En los casos en que está presente como materia prima, el cadmio suele generar concentraciones ambientales muy elevadas.

Las industrias que han presentado mayor riesgo, por la presencia del cadmio, según su rama o tipo, son las siguientes:

- Baterías y acumuladores
- Cables eléctricos
- Células fotoeléctricas
- Cloruro de polivinilo
- Colorantes de cadmio
- Equipos para ruedas
- Equipos nucleares
- Fusibles
- Joyería
- Laminados a vapor
- Soldadura
- Tapones de extinguidotes
- Zinc



## **3.2 FUENTES DE CONTAMINACIÓN EN EL MEDIO AMBIENTE**

La fuente más importante de descarga de cadmio al medio ambiente es la quema de combustibles fósiles (como carbón o petróleo); la incineración de la basura doméstica común y el uso de fertilizantes fosfatados. El cadmio también contamina el aire cuando se funden rocas para extraer zinc, cobre o plomo. Trabajar o vivir cerca de una de estas fuentes contaminantes puede resultar una sobre exposición al cadmio. El cadmio y sus compuestos emitidos por las fuentes señaladas se distribuyen y se presentan de modo diferente según las características de los medios que se señalan a continuación <sup>(12)</sup>.

### **3.2.1 Aire**

La forma química más importante en que el cadmio se presenta en el aire es como óxido de cadmio. En las grandes ciudades en donde hay actividades industriales importantes, se han encontrado concentraciones elevadas del cadmio en el aire de 0,05 a 30  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , en exposición a otras áreas contaminadas en donde existen niveles de 0,001 a 0,005  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (rurales) y de 0,005 hasta 0,05  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (urbanas). La presencia de cadmio en el aire adquiere interés cuando se piensa en los efectos de este contaminante para la salud humana, ya que puede penetrar al organismo por la vía respiratoria y ser absorbido.

En áreas muy contaminadas un individuo puede llegar a inhalar hasta 3,5 ug de cadmio al día <sup>(2)</sup>.

### **3.2.2 Agua**

El agua en áreas no contaminadas presenta concentraciones muy bajas de cadmio: 0,04-0,3 ug/L en océanos y alrededor de 1 ug/L en ríos. En las regiones en donde hay contaminación por cadmio estas concentraciones se pueden elevar mucho; así se han encontrado niveles de 0,001 hasta 0,115 mg/L. La importancia de estas concentraciones en el agua varía según la utilización que a ésta el hombre le dé, sea para consumo humano u otros usos.

### **3.2.3 Suelo**

En áreas no contaminadas el cadmio se encuentra en el suelo alrededor de 1mg/kg (1ppm). La contaminación del suelo por depósito de partículas del aire o por agua contaminada por actividades industriales, ha determinado concentraciones de hasta 16 mg/kg <sup>(2)</sup>.

### **3.2.4 Alimentos**

La cantidad de cadmio ingerida a través de la alimentación varía mucho. Las determinaciones hechas en algunos países, demostraron que la ingesta de cadmio puede ser de 10-60ug/día para una persona de 70 kg. En algunas partes se han encontrado casos con ingestión de hasta 150ug/día.

Los alimentos representan la fuente de exposición más importante para los individuos de la población general no ocupacionalmente expuestos <sup>(2)</sup>.

Entre el 90 y el 95 % del cadmio ingerido es eliminado por las heces, lo que hace que la importancia de la ingestión de cadmio solamente sea significativa cuando existe un alto índice de contaminación ambiental, lo cual repercute en las concentraciones de cadmio en los alimentos <sup>(2)</sup>.

### **3.2.5 Tabaco**

Cada cigarrillo contiene alrededor de 1-2ug de cadmio. Parte de esto se elimina con la combustión, pero se inhala de 0,1-0,2ug/cigarrillo, lo que puede causar una acumulación de 15mg de cadmio en el organismo al cabo de 20 años de haber fumado 20 cigarrillos diarios <sup>(1)</sup>.

### **3.2.6 Gases de combustión de petróleo o gasolina**

Los materiales particulados o partículas provienen de diversas fuentes como las emisiones de automotores. Las partículas pueden ser lo suficientemente grandes como para verse a simple vista o pueden ser muy pequeñas.

El tamaño es importante para determinar el efecto que tienen las partículas en el sistema respiratorio. Las partículas más pequeñas representan la amenaza más grande.

La composición de las partículas es también importante debido a que éstas suelen contener metales pesados, como plomo, cadmio, entre otros <sup>(2)</sup>.

## **4 TOXICOCINÉTICA**

### **4.1 ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN Y ELIMINACIÓN**

El cadmio existe en un solo estado de valencia, 2+ y no forma compuestos químicos estables ni otros compuestos orgánicos de significación toxicológica conocida <sup>(2)</sup>.

Se puede absorber el cadmio con relativa facilidad por ingestión oral o a través de los pulmones. La absorción gastrointestinal en el hombre no suele llegar al 10%. Otros estudios limitados a seres humanos indican un valor aproximado de 5% <sup>(2)</sup>.

La absorción del cadmio en el tracto respiratorio parece ser más completa; los fumadores de cigarrillos pueden absorber el 10% al 40% del cadmio inhalado <sup>(2)</sup>. Diversos factores dietéticos (deficiencia de proteínas, hierro, calcio y zinc), asimismo la edad y la forma química del cadmio pueden acelerar la absorción gastrointestinal. Como ocurre con el plomo, el estado en que se halle el estómago influirá, probablemente sobre la cantidad absorbida: cuando se está en ayunas la asimilación será probablemente máxima en contraste con la que ocurre cuando el estómago está lleno.

En el caso de las mujeres con deficiencia de hierro, se ha encontrado que hasta un 20% del cadmio ingerido llegaba a ser absorbido <sup>(3)</sup>.

Después de su absorción, el cadmio es transportado por la sangre ligada principalmente a los glóbulos rojos (encontrándose más del 70%) <sup>(4)</sup> y la albúmina (15%).

Luego de su distribución, aproximadamente el 50% de la carga corporal total se encuentra en el hígado y el riñón, órganos que actúan como depósitos de cadmio. La importancia respectiva de estas dos zonas de almacenamiento depende de la intensidad y duración de la exposición, así como de la función renal <sup>(4)</sup>. En los tejidos del cuerpo el cadmio se encuentra casi siempre unido a la metalotioneína, proteína de bajo peso molecular que se combina con los metales y cuya síntesis está inducida por el cadmio <sup>(4)</sup>; se cree que esta proteína que se une a los metales participa en el transporte y la absorción de cadmio <sup>(3)</sup>, (un tercio de sus residuos aminoácidos son cisteína <sup>(2)</sup>). La metalotioneína puede ser inducida por exposición al cadmio y las altas concentraciones de esta proteína ligadora de metales pueden servir de protección impidiendo la interacción del cadmio con otras macromoléculas funcionales <sup>(2)</sup>.

El cadmio es un agente tóxico acumulativo con una vida media biológica de varios años (10-30 años) <sup>(4)</sup>; con la exposición continua las concentraciones del metal en los tejidos aumentan durante toda la vida. La carga corporal de cadmio en un adulto de 50 años es de 30 mg <sup>(2)</sup>.

El cadmio es por su vida media biológica extraordinariamente prolongada, el veneno ambiental más propenso a ser acumulado.

La eliminación del metal por las heces es cuantitativamente más importante que la urinaria, y esta última sólo adquiere significación cuando se ha producido un alto grado de nefrotoxicidad. La transferencia transplacentaria y las secreciones en la leche son muy escasas <sup>(4)</sup>.

#### **4.2 BIOACUMULACIÓN**

El cadmio puede acumularse en altas concentraciones en una gran variedad de organismos marinos y en algunas plantas. Los moluscos presentan una concentración de cadmio de hasta  $2 \times 10^6$  veces mayor que la que se ha encontrado en el agua donde viven. También el cadmio puede depositarse en las riberas de ríos y costas marinas, aunque no se han descrito niveles que representen peligro para el ambiente <sup>(1)</sup>.

La acumulación del cadmio en animales es de gran importancia por el peligro que la ingestión prolongada de éstos puede significar, aunque hasta el momento no se han tenido evidencias de intoxicación por este mecanismo. Se encontró una concentración 2400 veces mayor de cadmio en camarones después de 40 días de exposición a 0,005 ppm. También se sabe que los riñones y el hígado son los órganos de los peces en donde más se concentra el cadmio <sup>(1)</sup>.

### 4.3 INTERACCIÓN CON OTRAS SUSTANCIAS

Las deficiencias de hierro, zinc, calcio y proteínas en el organismo facilitan una mayor absorción intestinal de cadmio.

En experimentación animal, se ha verificado que la administración simultánea de otros metales con cadmio tiene efectos preventivos de las lesiones causadas por éste. El zinc, el cobalto y el selenio han prevenido la necrosis testicular en ratones. El zinc ha demostrado un papel de reversión en los cuadros de hipertensión arterial en ratones <sup>(1)</sup>.

## 5 TOXICODINAMIA

La toxicidad del cadmio se debe a su capacidad para desplazar a otros metales de importancia en la actividad enzimática y para reaccionar con grupos biológicamente activos <sup>(5)</sup>.

Los metales por su gran afinidad a grupos amino y sulfhídricos reaccionan con estos formando complejos que van a afectar el control de las reacciones metabólicas, por inhibición de las actividades enzimáticas <sup>(6)</sup>.

En general se reconoce que la corteza renal es el órgano crítico para la acumulación de cadmio en el hombre <sup>(1)</sup>.

El daño severo al riñón puede elevar la excreción urinaria de proteínas totales hasta diez veces y las de bajo peso molecular como las beta 2 microglobulina hasta en cien veces <sup>(1)</sup>.

Produce descalcificación debido a que actúa a nivel de la sangre produciendo una eliminación de calcio muy alta que junto a la reabsorción renal disminuida dan lugar a la descalcificación <sup>(1)</sup>.

Se ha descrito alteraciones en la actividad enzimática de las carboxipeptidasa en competencia con el zinc o interferencias en la absorción del hierro de los alimentos que se manifiestan por una disminución en los niveles de hemoglobina que tienen carácter reversible <sup>(8)</sup>.

## **5.1 MECANISMO DE ACCIÓN**

La toxicidad del cadmio es muy compleja y se basa en las múltiples posibilidades que tiene para formar macromoléculas, por ejemplo, desplazando a otros metales que desempeñan un papel importante en la actividad enzimática y reaccionando con grupos biológicamente activos (carbósil, fenol, sulfidril y otros); el cadmio reacciona especialmente con los grupos sulfidrilo (SH-) <sup>(7)</sup>.

La gran afinidad del cadmio por los grupos sulfidrilo conduce a la formación, tanto en el hombre como en los animales, de proteínas de cadenas cortas, con un alto contenido de cisteína, que se va a concentrar especialmente en la corteza del riñón causando daños en los túbulo de éste y por lo tanto en los procesos de transporte activo, impidiendo con ello la reabsorción de diferentes sustancias como proteínas, aminoácidos, glucosa, calcio y potasio <sup>(7) (1)</sup>.

## **5.2 CUADRO CLÍNICO**

Las manifestaciones clínicas de las intoxicaciones con este metal pueden ser agudas o crónicas, habitualmente de carácter sistémico <sup>(1)</sup>.



Las intoxicaciones que se puedan presentar en la población general, salvo situaciones de accidentes o contaminaciones masivas, por ejemplo de alimentos, en general suelen ser de carácter crónico. En la población ocupacional es frecuente encontrar tanto intoxicaciones agudas como crónicas muy características <sup>(1)</sup>.

Los variados aspectos clínicos que se señalan a continuación, especialmente en los cuadros crónicos, deben tenerse presentes, para los fines de notificación, se elaboren las definiciones de casos y de sospechosos <sup>(1)</sup>.

La clínica de las intoxicaciones por cadmio es variable, según su vía de penetración, la cantidad absorbida, el tiempo de exposición y las características propias del individuo expuesto. Además, tiene relación con el tipo de exposición, ocupacional o ambiental <sup>(1)</sup>.

## **5.2.1 Manifestaciones agudas**

### **5.2.1.1 Inhalación**

La inhalación de altas cantidades de cadmio puede determinar la aparición de una sintomatología no muy bien definida al principio, pero luego se presentan fiebre, alteraciones digestivas, dolor torácico, disnea y edema agudo de pulmón, el que puede determinar la muerte por insuficiencia respiratoria.

Pueden también aparecer anemia, albuminuria, hepatitis y anuria; éstas pueden determinar la muerte por hepatonecrosis <sup>(1)</sup>.

#### **5.2.1.2 Ingestión**

Los síntomas son náuseas, vómitos, dolores abdominales y cefalea. En muchos casos hay una diarrea intensa con colapso. Estos síntomas aparecen con la presencia del cadmio en agua o en alimentos en concentraciones de alrededor de 15 ppm <sup>(1)</sup>.

#### **5.2.2 Manifestaciones crónicas**

La inhalación prolongada del cadmio por trabajadores expuestos puede determinar la aparición de un síndrome que incluye enfisema pulmonar y enfermedad de los túbulos renales, con proteinuria. En estos casos se han observado también otros efectos como anemia, alteraciones hepáticas y cambios en el metabolismo de los minerales <sup>(1)</sup>.

La ingestión prolongada del cadmio, aunque no es muy frecuente, se puede presentar en la población general. El ejemplo más conocido es el de Japón, donde se observó una grave enfermedad ósea, problemas gastrointestinales, anemia, daño renal y trastornos hepáticos (enfermedad itai-itai) <sup>(1)</sup>.

### **5.2.3 Manifestaciones específicas**

Tanto la inhalación como la ingestión del cadmio han sido causa de variados daños al organismo, entre los cuales tenemos:

#### **5.2.3.1 Riñones**

Uno de los efectos más típicos y precoces de la larga exposición al cadmio es el daño que sufre la función renal <sup>(1)</sup>.

La reabsorción en los túbulos renales proximales está afectada y se manifiesta con una intensa proteinuria tubular, que puede resultar en una excreción de proteínas 10 veces superior a lo normal para proteínas totales y hasta 1 000 veces para las de bajo peso molecular, como la beta-2-microglobulina <sup>(1)</sup>.

Otras alteraciones descritas son el aumento de la creatinina y de la urea en el plasma y la alteración de algunas pruebas funcionales renales (inulina, ácido úrico, reabsorción de fósforo y calcio y prueba de concentración de la orina) <sup>(1)</sup>.

Estos daños y las alteraciones observadas pueden llevar a un cuadro grave con insuficiencia renal <sup>(1)</sup>.

### **5.2.3.2 Pulmones**

Los pulmones son considerados órganos críticos en la exposición al polvo de cadmio. Se han publicado casos de neumonitis química, con disnea, tos, expectoración, molestias torácicas y disfunción pulmonar <sup>(1)</sup>.

Concentraciones de cadmio de más de 5mg/m<sup>3</sup> de aire, durante ocho horas, pueden causar un edema pulmonar tardío de carácter mortal.

Otras alteraciones pulmonares son el enfisema, la bronquitis obstructiva crónica y la fibrosis pulmonar <sup>(1)</sup>.

### **5.2.3.3 Aparato gastrointestinal**

La administración oral de 10mg de cadmio puede originar trastornos gastroduodenales con náuseas y vómitos como respuesta inmediata, aunque la dosis oral aguda con efectos mortales para un adulto es superior a 350mg.

Se han descrito alteraciones en las actividades enzimáticas del hígado <sup>(1)</sup>.

#### **5.2.3.4 Sangre**

Aparentemente el cadmio no tiene efecto directo en la hematopoyesis. Más bien parece tener efecto de interferencia en la absorción del hierro de los alimentos. Estos efectos se manifiestan principalmente por una disminución de los niveles de hemoglobina; son de carácter reversible <sup>(1)</sup>.

#### **Aparato cardiocirculatorio**

Se han observado tasas elevadas de hipertensión arterial en regiones en donde el índice de contaminación por cadmio es alto, aun cuando no se ha podido precisar todavía si en esas comunidades el cadmio es uno de los agentes causales de la hipertensión <sup>(1)</sup>.

Estudios hechos en trabajadores y en población general expuestos prolongadamente al cadmio, han demostrado las asociaciones estadísticamente significativas entre el tiempo de exposición y el desarrollo de hipertensión arterial <sup>(1)</sup>.

No obstante, no se dispone de una decisión concluyente al respecto y el tema es aún motivo de controversia <sup>(1)</sup>.

#### **5.2.3.5 Huesos**

En la enfermedad itai-itai se han comprobado, además de las lesiones renales, osteomalacia y grados variables de osteoporosis. Estas lesiones ocasionan dolores de intensidad variable, observándose que pequeños traumatismos son capaces de producir fracturas en varias partes del esqueleto. El mecanismo por el cual se producen éstas no está del todo esclarecido, pero se supone que se debe a trastornos del metabolismo de calcio, fósforo y vitamina D, originados en las lesiones renales y acompañados de una baja ingestión de calcio y proteínas <sup>(1)</sup>.

#### **5.2.4 Efectos carcinogénicos**

Se ha atribuido al cadmio un incremento en la incidencia del cáncer de próstata y del aparato respiratorio en trabajadores expuestos prolongadamente, principalmente a óxido de cadmio <sup>(1)</sup>.

#### **5.2.5. Efectos mutagénicos y teratogénicos**

Se han descrito alteraciones cromosómicas en estudios experimentales y en observaciones de personas expuestas prolongadamente al cadmio <sup>(1)</sup>.

No se han descrito hasta ahora alteraciones teratogénicas en los hijos de personas expuestas <sup>(1)</sup>.

## 6 DIAGNÓSTICO

En un programa de vigilancia de las intoxicaciones por cadmio se pueden desarrollar tanto actividades de monitoreo biológico como de monitoreo ambiental.

### 6.1 MONITOREO BIOLÓGICO

Los indicadores más utilizados en las evaluaciones de exposición al cadmio, son las determinaciones de los niveles de concentración en sangre y orina. Otros parámetros que pueden ser usados como indicadores son la medición de la proteinuria global y la determinación en la orina de los niveles de beta-2-microglobulina. En personas no expuestas los valores de beta-2-microglobulina son habitualmente inferiores a 0,1 mg/L. Se puede efectuar también la determinación del cadmio en riñones e hígado obtenidos por autopsia <sup>(1)</sup>.

Las concentraciones usuales de cadmio encontradas en el organismo humano son, tanto en sangre como en orina, menores de 1 ug/L en no fumadores y menores de 2 ug/L en fumadores <sup>(1)</sup>.

Desde un punto de vista preventivo la OMS establece como límites biológicos los siguientes:

- En orina: 10 ug/g creatinina
- En sangre total: 10 ug/L

No obstante, OMS recomienda aplicar medidas de control cuando estos valores exceden de 5 ug/g creatinina y 5 ug/L sangre total respectivamente <sup>(1)</sup>.

Es importante tener presente que en el uso de pruebas biológicas, tanto específicas para el metal como otras para detectar modificaciones fisiopatológicas asociadas, existe el riesgo de que aparezcan resultados falsos positivos y resultados falsos negativos.

Estos pueden ser causados tanto por factores asociados al control de calidad en el análisis de laboratorio (manipulación de muestras, sensibilidad de técnicas, etc.), como por enfermedades o estados biológicos no asociados <sup>(1)</sup>.

A continuación se señalan algunas recomendaciones respecto de la recolección del material biológico:

#### **6.1.1 Sangre**

Para la toma de muestra de sangre es necesario que la piel esté bien limpia, para esto es recomendable utilizar algodón impregnado con etanol al 70<sup>o</sup>. Generalmente la punción debe ser en la vena radial o cubital empleándose agujas descartables de acero inoxidable.

Se deben recolectar unos 20 mL de sangre en viales de plástico o de silicatos nuevos y limpios (lavados con solución sulfocrómica y ácido nítrico fumante). Deben ser guardados con 0,1 mL de solución de sodio al 10% o sal potásica del EDTA, como soluciones anticoagulantes <sup>(1)</sup>.



### **6.1.2 Orina**

La recolección de orina debe ser hecha directamente en un envase, de plástico o vidrio (materiales sin metales), de aproximadamente 250 mL de volumen. Con fines de una mayor precisión y cuando es posible, se recomienda la recolección de orina de 24 horas (de preferencia iniciar la recolección en ayunas). La muestra debe ser guardada en congelador hasta su utilización en el análisis herméticamente cerrado para evitar la volatilización (1) (a 5°C y no más de 10 días).

### **6.1.3 Hígado y riñones**

Tanto el material obtenido en necropsia o biopsia como la corteza del riñón, deben ser extraídos con aparatos de acero y deben ser guardados en envases de plástico o de vidrio sin metales, para que se garantice que no haya contaminación por éstos.

Deben ser congelados hasta su utilización para el análisis <sup>(1)</sup>.

## **6.2 Monitoreo Ambiental**

Las actividades de monitoreo ambiental comprenden:

- Identificación y selección de lugares en el ambiente en donde se tomarán las muestras (plan de obtención de muestras)
- Recolección de las muestras
- Análisis de laboratorio
- Interpretación y aplicación de resultados

Específicamente para el cadmio las muestras ambientales que se pueden programar son las de aire, suelo, agua y alimentos <sup>(1)</sup>.

Los métodos de monitoreo ambiental varían según el tipo de contaminación existente. Así, en las minas, donde la cantidad de polvo es grande, la obtención de muestras de aire es de fundamental importancia para conocer las concentraciones a las cuales están expuestos los trabajadores; en cambio, para poblaciones generales cercanas a fuentes de contaminación, deben tomarse, además del aire, muestras de agua y de suelo <sup>(1)</sup>.

La toma de muestras de suelo debe ser hecha en los ángulos y en el centro de áreas de 20 x 20 m. Deben tomarse muestras de la superficie (hasta 10 cm) y de suelo profundo (10-20 cm), de 1 kg cada una <sup>(1)</sup>.

La toma de muestras de agua debe ser realizada en envases apropiados (viales de vidrio) de capacidad mínima de un litro, limpios, libres de otros metales y otras sustancias químicas que reaccionen con el cadmio <sup>(1)</sup>.

Respecto del aire, se debe utilizar filtro de alto volumen con un mínimo de 24 horas de recolección <sup>(1)</sup>.

Con relación a alimentos, se debe seleccionar distintos tipos de alimentos, principalmente granos, frutas y verduras frescos. Se puede verificar la cantidad de cadmio por separado en la superficie, en la profundidad o en el homogeneizado de los alimentos <sup>(1)</sup>.

Otra manera de completar el monitoreo ambiental, es la utilización de centinelas biológicas, o sea, organismos vivos sensibles a la sustancia que se quiere observar y que experimentan cambios precoces y visibles en función del aumento de la concentración del metal en dichos organismos <sup>(1)</sup>.

### **6.3 ANÁLISIS TOXICOLÓGICO**

El análisis toxicológico para detectar la intoxicación por cadmio, además de aquellos métodos utilizados para determinar su concentración en materiales biológicos, incluye otras determinaciones tales como la proteinuria y la glicosuria. El diagnóstico precoz, preclínico, de la intoxicación crónica por cadmio se puede hacer midiendo las concentraciones en la orina de proteínas de bajo peso molecular, por ejemplo de beta-2- microglobulina, mediante electroforesis o radio inmunoensayo <sup>(1)</sup>.

Los cuidados con la recolección de muestras para el análisis deben ser rigurosamente observados tal como se hace para otros métodos, teniéndose en cuenta las posibilidades de contaminación <sup>(1)</sup>.

El uso de espectrofotometría de absorción atómica es lo más habitual para las determinaciones de la concentración de cadmio en varios materiales. También, son utilizados otros métodos, tales como la determinación directa, la espectrofotometría de emisión y el análisis por activación neutrónica <sup>(1)</sup>.

En el caso del aire, el filtro de papel debe ser tratado con ditiona, que reacciona con el cadmio y forma compuestos rosados o rojos que pueden ser extraídos con cloroformo y medidos por espectrofotometría a 518nm <sup>(1)</sup>.

Para agua, suelo y alimentos la reacción química es la misma, sólo que se usan el sedimento del agua, el lavado del suelo y el triturado de alimentos, respectivamente.

Es necesario resaltar que para la determinación de cadmio se utilizan los mismos métodos para el análisis del material obtenido del medio ambiente que para las determinaciones en material biológico y que la diferencia sólo existe en la fase de preparación del material <sup>(1)</sup>.

Finalmente, parece conveniente recomendar y cuando ello es posible según las condiciones locales, tanto para las muestras biológicas como para las muestras ambientales, la inclusión de por lo menos, una muestra adicional de control con el objeto de evaluar las posibilidades de contaminación al momento en que son tomadas. Esto es especialmente válido para las muestras biológicas cuando se esperan bajas concentraciones del metal en ellas <sup>(1)</sup>.

## **7 TRATAMIENTO**

Los niveles de atención, las responsabilidades de quienes efectúan los tratamientos, las pautas de tratamientos, los criterios para el traslado de enfermos, etc., deberán ser normalizados por los servicios de salud.

No obstante, a continuación señalamos algunos elementos primarios que se deben tener en cuenta ante el caso de intoxicaciones, especialmente agudas <sup>(1)</sup>.

Existe muy poco relato en la bibliografía respecto al tratamiento de las intoxicaciones por cadmio. Las conductas generales que se pueden recomendar son las siguientes:

#### **7.1 EN CASO DE INHALACIÓN:**

- a)** Trasladar al paciente desde el área contaminada hacia una donde exista aire limpio.
- b)** Administrar sulfato de codeína para la tos, si esto es necesario.
- c)** Si existieran signos de edema pulmonar, iniciar el tratamiento de urgencia indicado.
- d)** Administrar antibiótico como profiláctico de posible infección secundaria.
- e)** Hacer pruebas de las funciones renales y hepáticas, para evaluar posibles daños.

#### **7.2 EN CASO DE INGESTIÓN:**

- a)** Administrar leche o huevos crudos y revueltos, varias veces y en intervalos cortos, para tratar la irritación gastrointestinal.
- b)** Hacer lavado gástrico con leche, agua o solución de albúmina, si el paciente no presenta vómito.

- c) Administrar 15 a 30 g de sulfato de magnesio o de sodio disuelto en agua.
- d) Hacer pruebas de las funciones del riñón y del hígado para evaluar posibles daños a estos órganos.

### **7.3 USO DE ANTÍDOTOS**

La utilización de antídotos quelantes como el dimercaprol (RAL) o la sal sódica del ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) en pacientes intoxicados con cadmio, ha causado efectos adversos graves. Estos compuestos aumentan de manera importante la cantidad de cadmio en el riñón, aumentando su toxicidad local y llevando a un daño grave e irreversible. Por eso, hasta ahora, esta conducta no se recomienda en el tratamiento de la intoxicación por cadmio y está altamente contraindicada <sup>(1)</sup>.

#### **7.3.1 Uso de vitamina D, calcio y fósforo:**

En el caso de la enfermedad itai-itai, descrita en Japón, el uso de gran cantidad de vitamina D por largo tiempo resultó en una disminución de los síntomas dolorosos y de las fracturas óseas espontáneas <sup>(1)</sup>.

El uso de calcio y de fósforo en las dosis habitualmente utilizadas para tratar insuficiencias vitamínicas, ha tenido efectos favorables en el tratamiento de los casos crónicos de intoxicación por cadmio, como es el caso de la enfermedad itai-itai <sup>(1)</sup>.

## B MANGANESO

### 1 GENERALIDADES

El manganeso es un elemento químico de número atómico 25 situado en el grupo 7 de la tabla periódica de los elementos y se simboliza como Mn.

El manganeso es un metal de transición blanco grisáceo, parecido al hierro. Es un metal duro y muy frágil, refractario y fácilmente oxidable.

Sus estados de oxidación más comunes son +2, +3, +4, +6 y +7, aunque se han encontrado desde +1 a +7; los compuestos en los que el manganeso presenta estado de oxidación +7 son agentes oxidantes muy enérgicos. Dentro de los sistemas biológicos, el catión  $Mn^{+2}$  compite frecuentemente con el  $Mg^{+2}$  <sup>(3)</sup>.

El manganeso es un oligoelemento; es considerado un elemento químico esencial para todas las formas de vida <sup>(3)</sup>.

Se ha comprobado que el manganeso tiene un papel tanto estructural como enzimático. Está presente en distintas enzimas, destacando la súper óxido dismutasa de manganeso (Mn-SOD), que cataliza la dismutación de súper óxidos,  $O_2^-$ ; la Mn-catalasa, que cataliza la dismutación de peróxido,  $H_2O_2$ ; así como en la concavanila A (de la familia de las lectinas), en donde el manganeso tiene un papel estructural <sup>(3)</sup>.

En humanos, el manganeso se absorbe en el intestino delgado, acabando la mayor parte en el hígado, de donde se reparte a diferentes partes del organismo <sup>(3)</sup>.

## 2 LÍMITES DE EXPOSICIÓN

Las dificultades que se han encontrado en el estudio del manganeso y los pocos datos disponibles, no permiten todavía establecer límites precisos de exposición, principalmente en lo que se refiere a los niveles ambientales generales <sup>(9)</sup>.

Los límites establecidos para la exposición al manganeso han tomado en cuenta las diferentes fuentes de exposición y la suma total de las cantidades con que cada una de estas efectivamente contribuye en la cantidad final que va a ingresar y ser absorbida por el organismo <sup>(9)</sup>.

### 2.1 LÍMITES OCUPACIONALES

El establecimiento de un valor límite para el aire de los ambientes de trabajo no implica que con concentraciones por debajo de este valor no se produzcan efectos adversos en los expuestos, sino que dicho valor debe considerarse con guía o referencia para proteger a los trabajadores expuestos <sup>(9)</sup>.

**TLV:** 5mg/m<sup>3</sup>, para polvos (techo) (OSHA Y ACGIH).

**TWA:** 1mg/m<sup>3</sup>, para humos (ACGIH).

**TWA:** 0,3mg/m<sup>3</sup>, para partículas respirables (OMS).

### 2.2 LÍMITES AMBIENTALES

El establecimiento de los límites ambientales está de acuerdo con las concentraciones que se han verificado en diversas partes del mundo en donde no se han detectado efectos adversos en la salud de la población expuesta <sup>(9)</sup>.



A diferencia de los límites ocupacionales, que han sido objeto de frecuentes estudios de diferente naturaleza y de constantes evaluaciones, los límites ambientales generales todavía necesitan de mayores evaluaciones.

Con el tiempo, estos podrán sufrir alteraciones importantes debido a nuevos hallazgos o cambios en las condiciones en que hoy se presenta el manganeso <sup>(9)</sup>.

Los valores límites establecidos para el manganeso en el ambiente general son los siguientes:

**Aire de regiones contaminadas:** 0,5 ug/m<sup>3</sup>

**Agua de océanos:** 2 ug/L.

**Agua potable:** Se acepta como tolerable hasta 0,1 mg /L (OMS).

**Suelo:** 500-900 mg/Kg.

**Alimentos:** 3-7 mg/día (Los requerimientos diarios para las funciones fisiológicas normales se estiman en 3-5 mg).

### 2.3 INDICES BIOLÓGICOS DE EXPOSICIÓN

**Manganeso en orina:** Limite de tolerancia biológica (LTB) es de 40 ug/L.

La utilidad de este indicador no esta aun definitivamente consolidada y es necesario de investigación adicional para decidir sobre él <sup>(9)</sup>.

### **3 FUENTES DE EXPOSICIÓN**

La fuente de aporte permanente del manganeso para el hombre es la ingestión diaria de los alimentos.

A través de esto consigue el organismo las concentraciones mínimas que requiere para satisfacer las exigencias en su metabolismo <sup>(9)</sup>.

Utilizando diversos medios (alimentos, agua, aire, etc.), puede el manganeso establecer contacto en altas concentraciones con el organismo y originar daños a la salud.

Con el crecimiento de las actividades industriales las fuentes contaminantes del medio con éste y otros metales han aumentado igualmente <sup>(9)</sup>.

En áreas donde existe contaminación, algunas plantas industriales han sido fuentes más importantes de riesgo desde el punto de vista ambiental. Todavía se cree que los niveles naturales de manganeso en el medio espontáneamente no causan daños a la salud.

#### **3.1 FUENTES DE CONTAMINACIÓN EN EL AMBIENTE OCUPACIONAL**

Las fuentes artificiales de contaminación ocupacional del manganeso han sido a su vez las más importantes fuentes de contaminación del ambiente general.

En caso de la minería y de las industrias, los desechos no tratados pueden contaminar el agua, que a su vez puede ser contaminante de alimentos o de aguas par abastecimiento público.

De esta manera el manganeso puede llegar a la población y ocasionar riesgos en la salud <sup>(9)</sup>.

### **3.1.1 Minería**

Esta actividad es aquella que presenta los mayores riesgos para los trabajadores, ya que las concentraciones en aire de manganeso en ellas, por la gran cantidad presente, suelen elevarse mucho, hasta niveles peligrosos para la salud <sup>(9)</sup>.

### **3.1.2 Industria**

El manganeso es uno de los metales que hoy día tiene una de las más amplias aplicaciones en la industria .Sirve de componente para varias aleaciones metálicas y para otros tipos de materiales como vidrio y cerámica, ya que presenta características físicas muy apropiadas para esto.

Además puede originar compuestos químicos de mucho valor en la agricultura y la industria química <sup>(9)</sup>.

Las industrias que se deben mencionar como de riesgo por la presencia del manganeso, según su rama o tipo de actividades, son las de:

- Aleaciones de bronce, níquel, estaño, cobre y aluminio.
- Cerámica.
- Desinfectantes.
- Electroodos.
- Fertilizantes.
- Hierro colado y acero.
- Pilas secas.
- Química.
- Refinería de petróleo.
- Reparación del hierro.
- Vidriería.

### **3.2 FUENTES DE CONTAMINACIÓN EN EL MEDIO AMBIENTE**

La importancia relativa de los diversos componentes del medio como mecanismo de exposición para la población general, es variable según las características locales, industriales, geográficas, de contaminación, etc. Sin embargo, el agua y los alimentos presentan la mayor trascendencia e interés al respecto.

Las principales fuentes de los diversos componentes del medio son las actividades mineras, industriales y agrícolas ya mencionadas <sup>(9)</sup>.

#### **3.2.1 Aire**

La concentración natural de manganeso en el aire es muy baja, entre 4 y 30 ng/m<sup>3</sup>. El manganeso en el aire se asocia con otras partículas originando una masa de diámetro promedio de 2,5 um, con gran poder de dispersión.

Los datos disponibles no permiten conclusiones respecto de efectos adversos de este fenómeno en la salud.

Las fuentes industriales son las principales contaminantes del aire, elevando las concentraciones de manganeso por sobre los 300 ng/m<sup>3</sup>.

El manganeso, bajo la forma de tricarbonilo de metilciclopentadienil manganeso (MMT), puede ser usado como aditivo antidetonante de la gasolina, en reemplazo del plomo. Esto podría causar efectos adversos en habitantes de grandes ciudades ante un posible aumento del manganeso en el aire por esta razón <sup>(9)</sup>.

### **3.2.2 Agua**

Las concentraciones observadas usualmente en las aguas de los océanos han sido muy inferiores a aquellas observadas en las aguas de los ríos y en aquellas para el consumo humano, las que presentan niveles muy variados según la localización geográfica y la contaminación promedio del aire y del suelo. En los ríos se han encontrado concentraciones que varían entre 0,02 ug/L y 530 ug/L. En los océanos el promedio encontrado oscila entre 1 y 6ug/L. Cantidades superiores a las señaladas habitualmente son causadas por contaminación industrial.

### **3.2.3 Suelo**

El manganeso se encuentra en el suelo en concentraciones que van de 500 hasta 900 mg/Kg. Las variaciones en estas concentraciones pueden ir de 1 mg/kg hasta 7000 mg/kg.

Dependiendo de la localización geográfica, las actividades minerales y la contaminación.

### **3.2.4 Alimentos**

La ingestión del manganeso con la alimentación es muy variable según las regiones del mundo y según el tipo de alimento consumido. Los cereales, el arroz, las papas y el te son responsables de gran parte de la cantidad ingerida diariamente, aunque el uso de fertilizantes y la contaminación ambiental han producido concentraciones significativas en otros alimentos. Las Cantidades de manganeso en alimentos pueden variar de 0,1 mg/kg (pescado) hasta 30-35 mg/kg (cereales y nueces).

### **3.2.5 Gases de combustión de petróleo o gasolina**

El manganeso liberado al quemar un aditivo de ciertas gasolinas (metilciclopentadienil manganeso tricarbonil MMT), también representa una fuente de manganeso en el aire.

## **4 TOXICOCINÉTICA**

### **4.1 ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN, Y EXCRECIÓN**

La absorción del manganeso es controlada por un mecanismo homeostático. Esto depende del tipo de compuesto químico, del nivel de manganeso en los tejidos y de la cantidad de manganeso en contacto con ellos.

Poco se sabe del mecanismo de absorción del manganeso a nivel de los tractos respiratorios y digestivo, aunque se puede afirmar que estos son la más importante.

Algunos estudios han concluido que solo el 3 o 4% del manganeso ingerido es absorbido activamente por el duodeno y por segmentos del ileon.

La absorción por la piel puede ocurrir en caso de contacto ocupacional con compuestos orgánicos del manganeso.

El manganeso absorbido es rápidamente eliminado de la sangre y se distribuye en hígado, riñones y glándulas endocrinas. Una pequeña cantidad se concentra en el cerebro y en los huesos. La cantidad que se concentra en el cerebro y en los huesos permanece en este órgano por mucho tiempo <sup>(9)</sup>.

De 95 a 98% del manganeso que es absorbido, se elimina a través de la bilis, las heces y a través de la orina se elimina un 3%.

La vida media del manganeso en el organismo es de 15 a 37 días, aunque en el cerebro se han encontrado concentraciones significativas hasta 278 días después de la absorción <sup>(9)</sup>.

## **4.2 BIOACUMULACIÓN**

El manganeso esta presente naturalmente en varios tipos de vegetales, como una sustancia esencial para el metabolismo de estos.

Situaciones de contaminación del medio puede aumentar los niveles de estas cantidades básicas de manganeso.

Es importante considerar esta última situación en el fenómeno de las cadenas alimentarias, ante el eventual riesgo de una importante exposición al manganeso a través de este mecanismo <sup>(9)</sup>.

## 5 TOXICODINAMIA

El manganeso es un elemento nutritivo esencial y es importante ingerir diariamente una pequeña cantidad para mantenerse en buena salud. El exceso de manganeso disminuye, además, las velocidades de absorción del hierro, calcio y fósforo en el intestino dificulta la síntesis de hemoglobina y el depósito de calcio y fósforo en los huesos <sup>(9)</sup>.

Las dietas con muy poco manganeso pueden hacer más lenta la coagulación de la sangre y pueden producir problemas de la piel, cambios de color del cabello, reducción de los niveles de colesterol y otras alteraciones del metabolismo.

Las persona que están expuestas a altos niveles de polvo de manganeso en el aire pueden sufrir alteraciones mentales y emocionales y sus movimientos pueden hacerse lentos y faltos de coordinación. Esta combinación de síntomas es una enfermedad conocida como “manganismo”.

El manganismo ocurre porque demasiado manganeso daña una parte del cerebro que ayuda a controlar los movimientos del cuerpo.



Algunos de los síntomas del manganismo pueden mejorar temporalmente con ciertos tratamientos médicos, pero el daño al cerebro es permanente.

Las manifestaciones clínicas de las intoxicaciones con este metal pueden ser agudas o crónicas; son especialmente de carácter sistémico.

Las intoxicaciones que se puedan presentar en la población general, salvo situaciones de accidentes o contaminaciones masivas, por ejemplo de alimentos, en general suelen ser crónicas. En la población ocupacional es frecuente encontrar tanto intoxicaciones agudas como crónicas muy características <sup>(9)</sup>.

Los variados aspectos clínicos tiene hasta ahora su mayor importancia cuando el individuo presenta exposiciones ocupacionales. Sin embargo, los recientes estudios de poblaciones residentes cerca de plantas que usan manganeso o emiten desechos con manganeso, con alta incidencia de cuadros clínicos neurológicos y respiratorios, han comenzado a trasladar la trascendencia de los cuadros ocupacionales a la población general y se sabe que se tiene mucho que investigar aun con respecto a los efectos adverso del manganeso en la salud de poblaciones humanas de áreas contaminadas.

## **5.2 CUADRO CLÍNICO**

Las manifestaciones clínicas de las intoxicaciones con este metal pueden ser agudas o crónicas y son especialmente de carácter sistémico. En la población ocupacional es frecuente encontrar tanto intoxicaciones agudas como crónicas muy características <sup>(2)</sup>.

### **1. Manifestaciones agudas**

No existe descripción del desarrollo de un cuadro clínico característico por exposición a altas concentraciones de manganeso.

En general las manifestaciones agudas son inespecíficas, podrían referirse como irritantes de membranas mucosas y se asemejan a otros cuadros desencadenados por altas concentraciones de polvos.

### **2. Manifestaciones crónicas**

No existen datos concluyentes en relación a la concentración del manganeso en el aire y los efectos observados en el organismo.

Las principales manifestaciones encontradas en la intoxicación crónica por el manganeso se refieren al sistema nervioso central y al aparato respiratorio.

### **Sistema Nervioso Central**

La intoxicación mangánica presenta un cuadro muy parecido al parkinsonismo y puede ser considerada bajo dos distintos aspectos secuenciales.

#### **a) Periodo psicomotor :**

Corresponde a la fase inicial del surgimiento de los síntomas de la intoxicación.

Antecede al cuadro crónico y se caracteriza por un estado de alteración mental llamado “psicosis mangánica”, con algunos o la totalidad de los siguientes signos y síntomas: agresividad, inestabilidad emocional, euforia verbosidad, fuga de ideas, confusión mental, apatía, depresión, retraimiento, amnesia, alucinaciones visuales terroríficas, alucinaciones acústicas y aumento de la libido <sup>(9)</sup>.

**b) *Periodo neurológico***

Es el más conocido y descrito en la práctica médica. Los síntomas son fatiga, dificultad para hablar y para andar, sensación de debilidad, astenia, trastornos del sueño, insomnio, sialorrea, temblor, cefaleas, dolores musculares, parestesias, calambres, vértigo, disminución de la libido, diplopía y alteraciones auditivas. Estos están acompañados de signos tales como disartria, bradilalia, marcha lenta, hipertonía muscular con signo de la rueda dentada, cara de máscara, temblor en las extremidades lengua y párpados, disminución de la fuerza muscular, alteración de los reflejos posturales con antero, retro y latero propulsión y microfía.

Es importante la detección precoz de esta secuencia, ya que los efectos son reversibles en las primeras etapas y generalmente desaparecen cuando la exposición se suspende oportunamente <sup>(9)</sup>.

### ***Sistema respiratorio***

Algunos estudios han sugerido que el manganeso esta asociado a una mayor incidencia de bronquitis y de neumonía lobar en personas expuestas a concentraciones altas de manganeso en el aire.

No se sabe todavía si el manganeso tiene un papel como agente en estos cuadros patológicos o si su presencia en el tracto respiratorio crearía condiciones para el desarrollo de microorganismos, los cuales serian propiamente los responsables de tales enfermedades.

También se ha descrito fibrosis del tejido pulmonar en expuestos prolongadamente al manganeso en el aire.

### **3. Cáncer**

No existen evidencias de que el manganeso sea carcinogénico

## **6 DIAGNÓSTICO**

Hay varios exámenes disponibles para medir manganeso en sangre, orina, cabello o en las heces. Debido a que el manganeso es un componente normal del cuerpo, siempre se encuentra cierta cantidad en los tejidos o en los fluidos corporales.

Las concentraciones de manganeso en la sangre, orina, cabello o en las heces son generalmente más altas que el promedio en personas expuestas a niveles de manganeso más altos que lo normal.

Debido a que los niveles de manganeso pueden variar extensamente de persona a persona, estos métodos no son muy confiables para determinar si un individuo ha estado expuesto a niveles más altos que lo normal. Sin embargo, los niveles en la sangre o en la orina en grupos de personas que han estado expuestas a niveles más altos que lo normal son índices de exposición útiles cuando se comparan con niveles de referencia en personas que no han estado expuestas. La concentración normal de manganeso en sangre varía entre 4 y 14  $\mu\text{g/L}$ , 0.97 a 1.07  $\mu\text{g/L}$  en la orina y 0.15 a 2.65  $\mu\text{g/L}$  en el suero (la porción líquida de la sangre). Debido a que el exceso de manganeso generalmente es eliminado del cuerpo en unos pocos días, es a veces difícil medir su exposición si ha pasado mucho tiempo <sup>(9)</sup>.

## 6.1 MONITOREO BIOLÓGICO

El indicador más utilizado en las evaluaciones de exposición reciente del trabajador al manganeso, es la determinación de su concentración en orina.

También se puede utilizar heces. Las concentraciones de manganeso en sangre no han demostrado correlaciones significativas con la exposición al metal. Las concentraciones usuales de manganeso encontradas en el organismo humano son las siguientes:

- En sangre total < 20 $\mu\text{g/L}$
- En orina <3  $\mu\text{g/L}$

## 7 TRATAMIENTO

### 7.1 EN CASO DE INHALACIÓN:

- a)* Trasladar al paciente desde el área contaminada hacia un lugar donde exista aire limpio.
- b)* Administrar sulfato de codeína para la tos, si esto es necesario.
- c)* Administrar antibiótico como profiláctico de posible infección secundaria.
- d)* Hacer pruebas de las funciones renales y hepáticas, para evaluar posibles daños.

### 7.2 EN CASO DE INGESTIÓN:

- a)* Administrar leche o huevos crudos y revueltos, varias veces y en intervalos cortos, para tratar la irritación gastrointestinal.
- b)* Hacer lavado gástrico con leche, agua o solución de albúmina, si el paciente no presenta vómito.
- c)* Administrar 15 a 30 g de sulfato de magnesio o de sodio disuelto en agua.
- d)* Hacer pruebas de las funciones del riñón y del hígado para evaluar posibles daños a estos órganos <sup>(9)</sup>.

### 7.3 USO DE ANTÍDOTOS

El uso del ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) como antídoto no ha logrado resultados favorables. Los mejores y más promisorios resultados se han alcanzado con el uso de la L- dopa, usada de 500 a 800 mg diarios.

Cuando las lesiones son irreversibles, es necesario efectuar tratamientos psiquiátricos y neurológicos, similares a aquéllos usados en los casos de la enfermedad de Parkinson.

## C PLOMO

### 1 GENERALIDADES

El plomo (número atómico, 82; peso atómico, 207.19; gravedad específica, 11.34) es un metal blando de color gris azulado o plateado. Su temperatura de fusión es 327.5°C y su temperatura de ebullición a la presión atmosférica, 1,740°C <sup>(11)</sup>.

En condiciones apropiadas de síntesis, se forman compuestos estables en las cuales el plomo está directamente ligado a un átomo de carbono.

El tetraetilo y el tetrametilo de plomo son compuestos orgánicos muy conocidos de este metal. Tienen gran importancia debido a su amplia utilización como aditivos combustibles, ambos son líquidos incoloros de una volatilidad inferior a la de la mayoría de los componentes de la gasolina. El punto de ebullición del tetrametilo de plomo es 110°C y el del tetraetilo 200°C.

Tanto el tetrametilo como el tetraetilo de plomo se descomponen a la temperatura de ebullición o a una temperatura algo inferior.

El análisis de los gases de escape de automotores pone de manifiesto que la proporción de tetrametilo respecto del tetraetilo aumenta a medida que se calienta al motor, lo cual muestra que el tetrametilo es más termoestable que el tetraetilo.

Asimismo, estos compuestos se descomponen por la acción de la luz ultravioleta y de microelementos químicos presentes en el aire como halógenos, ácidos o agentes oxidantes <sup>(11)</sup>.

## **2 LÍMITES DE EXPOSICIÓN**

Los niveles de plomo en sangre oscilan entre 15 y 40ug/dL de sangre.

La OMS considera como límite aceptable hasta 40ug/dL en adultos, inaceptable de 41 a 60ug/dL y peligroso cuando rebasa los 60ug/dL de sangre <sup>(10)</sup>.

## **3 FUENTES DE EXPOSICIÓN**

El plomo es un componente normal de la corteza terrestre y se encuentra ampliamente distribuido a lo largo de la naturaleza.

Distinguimos cuatro fuentes de exposición:

### **3.1 LA EXPOSICIÓN EN EL MEDIO INDUSTRIAL**

En la industria se usa tanto el plomo metal, como sus compuestos orgánicos e inorgánicos.



La intoxicación por plomo metal o por sus compuestos inorgánicos (monóxido de plomo o litargirio, trióxido o minio, carbonato o cerusa) se produce con más frecuencia en las industrias que se dedican a fundir, soldar, pulir plomo, o sus aleaciones también en la fundición de baterías, el templado de cables de acero y en aquellas industrias que utilizan pigmentos, antioxidantes, esmaltes para cerámica y vidrio, etc.

Las fuentes más importantes de plomo orgánico (el tetraetilo o el naftenato de plomo) son algunos aceites lubricantes (con naftenato) sobre todo las gasolinas, en cuya composición forman parte el tetraetilo y el tetrametilo como antidetonantes.

Las industrias que presentan mayor riesgo por la presencia del plomo en orden de prioridad son:

- Antidetonantes para gasolina.
- Baterías de Acumuladores.
- Coberturas de cables.
- Construcción (cañerías, tuberías y otros).
- Imprenta.
- Pigmentos para pinturas.
- Tuberías de plomo
- Vidriado en Alfarería <sup>(13)</sup>.

### 3.2 LA EXPOSICIÓN ALIMENTARÍA POR PLOMO

Esta contaminación suele provenir de antiguas canalizaciones de agua doméstica pobre en cal y con un pH ácido de los vinos a granel, de los alimentos o bebidas ácidas depositados en recipientes de barro o cerámica que contienen sales de plomo, etc.

**Alimento.-** Sirata y Uthe (1977) detectaron tetraalquilos de plomo en bacalao, langosta, macarela y productos de platija canadienses en concentraciones que variaron desde 0,01-4,79 ppm. Chaa *et al.* (1979) detectaron tetrametilo de plomo en 1 de 50 muestras de peces analizadas de aguas canadienses; la concentración en los filetes fue de 0,26 microgramos/g<sup>(14)</sup>.

### 3.3 LA EXPOSICIÓN EN EL MEDIO DOMESTICO

Puede ocurrir por el uso no profesional de compuestos de plomo inorgánico, especialmente la pintura con minio o los esmaltes para la alfarería doméstica, pero sobre todo se respiran partículas de plomo metal provenientes del polvo de la casa o de la calle y muy especialmente proveniente de la contaminación atmosférica que producen las gasolinas con plomo.

### 3.4 LA EXPOSICIÓN DE AMBIENTE

El ambiente es contaminado por las actividades antropogénicas. El mecanismo primario a través del cual se producen éstas lo constituye la emisión hacia el aire del metal o sus compuestos.

La principal utilización dispersiva y no recuperable del plomo corresponde a la fabricación y uso de derivados alquílicos del plomo que se agregan al combustible. Otra fuente importante es la fundición primaria del metal.

Son las emisiones antropogénicas del plomo hacia la atmósfera la causa más importante de la presencia en el aire desde donde puede ser inhalado y absorbido por el organismo.

No se sabe mucho sobre la forma química predominante pero se ha determinado la presencia de haluros, óxidos, sulfatos y carbonatos de plomo. El aire representa para un habitante urbano en promedio un aporte de 6-9 ug de plomo diario en su organismo <sup>(15)</sup>.

El agua se transforma en fuente de contaminación para la flora y fauna acuáticas y para el hombre en la medida que sea contaminada por actividades antropogénicas. Las concentraciones en el agua potable antes de su distribución son más bajas que en las aguas de las fuentes debido a que el plomo es removido en las plantas de tratamiento. La exposición al plomo a través del agua es mínima debido a que forma compuestos insolubles del tipo carbonatos y sulfatos. El consumo humano de agua sobre la base de 2 litros diarios puede significar un aporte habitual de plomo al organismo humano variable de 0.010 a 1 mg de plomo o más al día <sup>(15)</sup>.

El suelo es contaminado principalmente por los depósitos de partículas de aire y por causa contaminada proveniente de actividades industriales.

Si bien la mayor fuente de plomo ingerido son los alimentos, el 90% es eliminado por las heces; de este modo la importancia de la ingestión de plomo es significativa sólo cuando existe un muy alto índice de contaminación ambiental que repercute en los alimentos.

Por la gran variedad de usos que se hace del plomo suelen existir en el ambiente otras variadas formas de exposición una fuente importante principalmente para los niños pueden ser las pinturas de las paredes de las casas <sup>(16)</sup> <sup>(17)</sup>.

Otra fuente de plomo anteriormente mencionada es el vidriado en alfarería (esmaltado con plomo) producido a nivel artesanal, que al no ser sometido a la temperatura necesaria no fija adecuadamente el plomo por lo que se libera al contacto con los alimentos ácidos <sup>(11)</sup>.

No se tiene conocimiento de que el plomo sea esencial para el funcionamiento de los sistemas biológicos, por lo que la exposición del plomo debe mantenerse lo más baja posible <sup>(10)</sup>.

Todos los miembros de la población en general están expuestos a las fuentes de emisión de plomo en mayor o menor extensión <sup>(11)</sup>.

## 4 TOXICOCINÉTICA

### 4.1 ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN Y ELIMINACIÓN

Las principales vías de absorción del plomo son el tracto gastrointestinal y el aparato respiratorio. En general, es insignificante la cantidad de plomo que penetra por la piel; sin embargo, cuando el plomo esta bajo forma de compuestos de alquilatos (como tetraetilo de plomo), la piel puede absorberlo fácilmente <sup>(11)</sup>.

Una vez que las partículas de plomo se depositan en el tracto respiratorio bajo, son absorbidas rápida y completamente .La tasa de deposición varia de acuerdo con el tamaño de la partícula y con la velocidad de ventilación ; en principio , los adultos absorben entre treinta y cincuenta por ciento del plomo <sup>(11)(17)</sup>.

El plomo inorgánico se absorbe por la vía respiratoria y la digestiva. Los compuestos orgánicos se absorben además, vía cutánea. Generalmente, la absorción gastrointestinal está en torno al 10 por ciento de la dosis ingerida, pero en niños puede llegar al 50 por ciento y la absorción intestinal aumenta cuando hay deficiencia de calcio, hierro, potasio y zinc <sup>(11)</sup>. La absorción pulmonar varía con la dimensión de las partículas y volumen corriente respiratorio. Las partículas menores que 1 microm pueden absorberse si llegan al alveolo.

Dado que la capacidad de excreción de plomo es limitada, se calcula que con una dosis superior a 100mcg/d, se puede producir un acumulo continuo de plomo. Sin embargo, para que se lleguen a producir síntomas, el acumulo debe ser mayor, y se han de ingerir 500mcg o más cada día de plomo.

El plomo en sangre es el marcador biológico mas comúnmente utilizado para evaluar la exposición a plomo. Aproximadamente el tres por ciento de la carga total de plomo en el organismo circula en la sangre. Dentro del aparato circulatorio, la mayoría del plomo (cerca del cincuenta por ciento) se asocia con la hemoglobina y solo una pequeña fracción variable (dependiendo de una relación no lineal con respecto al nivel total de plomo en sangre), queda libre en el plasma. Se considera que esta fracción de plomo biológicamente activa - y que puede cruzar las barreras placentarias y hematoencefalica – es la que contribuye a la intoxicación inmediata (11). El plomo pasa a través de la placenta con facilidad y la sangre fetal contiene casi la misma concentración de plomo que la sangre materna, impactando de manera desfavorable sobre la maduración neurológica del feto o más adelante durante la lactancia. (Rosen et al 1991). También traspasa la barrera cerebral, pero el cerebro no acumula plomo de manera significativa <sup>(13)</sup>.

El plomo en sangre tiene la vida media más corta, calculada entre 28 y 36 días y después le sigue el plomo en los tejidos blandos (46 días) y en hueso (veinte a más años).

Los estudios realizados en autopsias indican que el plomo se acumula en el hueso durante toda la vida <sup>(11)</sup>.

En estudios postmortem se ha encontrado que la concentración de plomo en el esqueleto aumenta con la edad, de hecho casi 90% de la carga corporal total está en los huesos. A un cálculo similar llegaron Schroeder y Tipton (1968). Horiuchi y Utsunomiya (1973). Estos informes recientes reafirman la afinidad ósea del plomo y permiten, además, comprobar que la concentración de plomo en los huesos aumenta con la edad, lo contrario ocurre en los tejidos blandos.

Así pues, el esqueleto es un depósito de plomo que refleja la exposición humana acumulativa a largo plazo, en tanto que los líquidos orgánicos y los tejidos blandos se equilibran con bastante celeridad, en consecuencia reflejan la exposición actual y reciente <sup>(11)</sup>.

Una vez absorbido, el plomo circula en sangre periférica, transportado por los hematíes en un 95%. Se distribuye con lentitud y se deposita en un 90% en los huesos, donde es relativamente inactivo. El 10% restante se distribuye por otros órganos, especialmente cerebro, hígado y riñones.

Entre el 50 y 60 por ciento de la fracción de plomo absorbida se excreta en los siguientes quince días .La excreción se da fundamentalmente a través de la orina y, en menor cantidad, por la bilis y por la exfoliación del tejido epitelial <sup>(11)</sup>.

La eliminación de plomo ingerido se hace principalmente por las heces 85-90%. En cambio, la eliminación del plomo absorbido por el organismo se realiza principalmente a través de la orina (75%), también por las secreciones gastrointestinales (16%) y por cabellos, uñas y sudor (8%) <sup>(11)</sup>.

No se conoce bien el mecanismo de la excreción urinaria del plomo en el hombre. Sin embargo, los estudios de Vostal (1966) contienen sólidas pruebas de que el proceso de eliminación renal del plomo esencialmente por filtración glomerular <sup>(11)</sup>.

***Ver figura 1***

## **5 TOXICODINAMIA**

Para poder comprender el problema que implica la intoxicación por plomo en adultos, es necesario tomar en cuenta los factores específicos que predisponen o que agravan los efectos del plomo.

A continuación se enumeran algunos:

- La concentración y el tipo de plomo (plomo inorgánico vs. alquilados de plomo) en la fuente de exposición.
- El tiempo de exposición.
- La vía de entrada al organismo del adulto.
- La condición nutricional y el estado de salud previo del sujeto.
- La edad del sujeto expuesto.
- Los hábitos y comportamientos del sujeto con respecto a su salud (por ejemplo, fumar en un ambiente contaminado).



- La raza y el sexo a los que pertenece el sujeto expuesto.

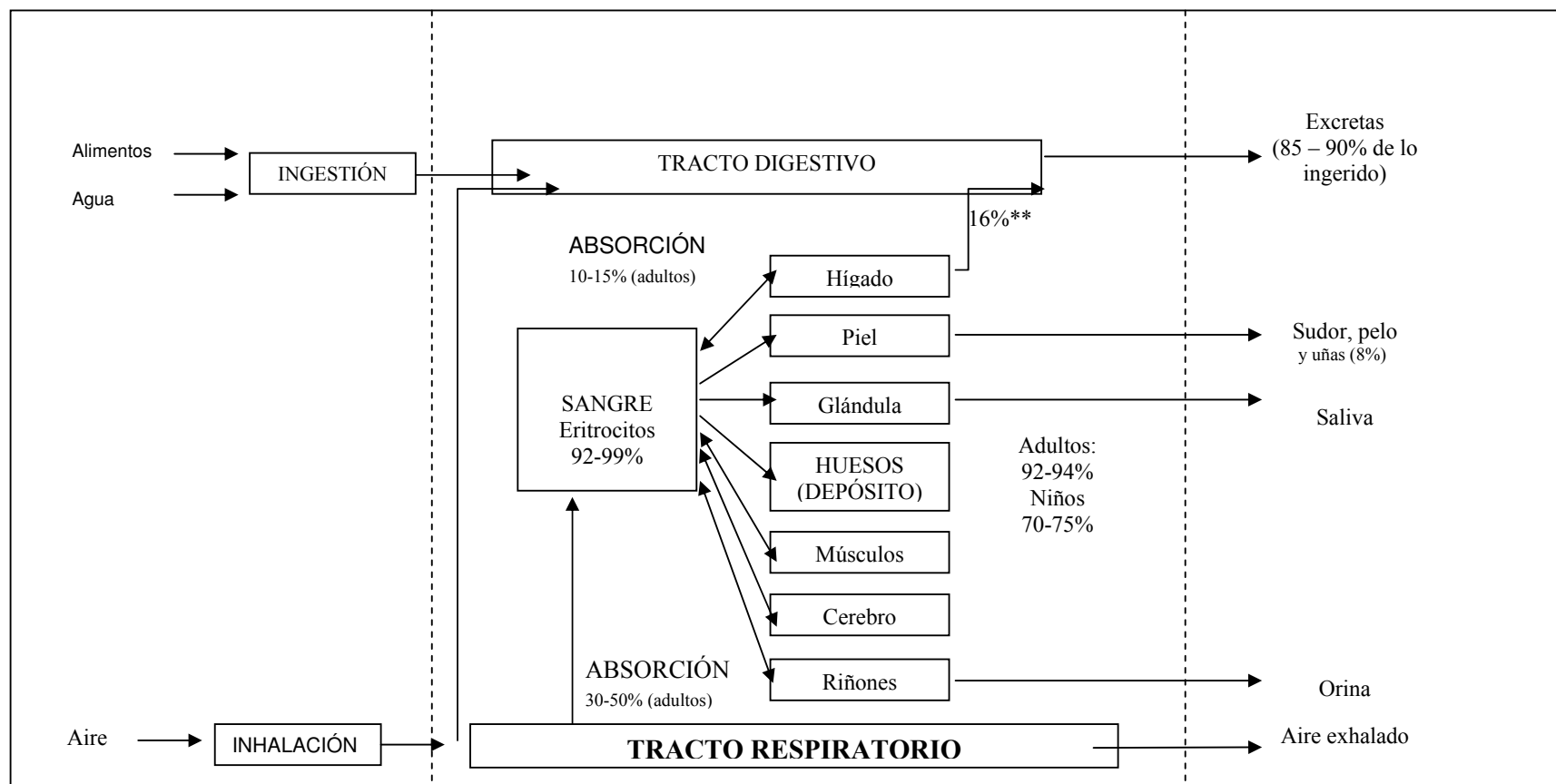
La combinación de los anteriores factores incidirá en la susceptibilidad del individuo expuesto; así como en la naturaleza y el alcance de su padecimiento <sup>(11)</sup>.

El saturnismo es un cuadro muy proteiforme que puede pasar desapercibido durante años. Se distingue un cuadro agudo, muy raro, y un cuadro crónico, con una fase subclínica y una fase clínica. A su vez la presentación difiere algo entre el adulto y el niño <sup>(18)</sup>.

La ingesta aguda es excepcional pero posible (“pica”, masticar perdigones, ingesta accidental o suicida de minio, etc.); produce vómitos, dolores abdominales y diarrea, pudiendo objetivarse hemólisis, citólisis hepática y afectación tubular renal. En casos graves puede producirse depresión del SNC y el paciente puede fallecer en pocos días.

En la intoxicación crónica hay una fase subclínica o de impregnación, en la cual el paciente se encuentra asintomático, pero puede tener alteraciones biológicas si los niveles de plomo en sangre están entre 35 y 60mcg/dL. Esta forma es especialmente importante en niños, ya que sus tejidos, en fase de crecimiento, se van impregnando de plomo, y a nivel del SNC se van produciendo déficit (retraso mental, alteraciones del lenguaje, del comportamiento, etc.).

**FIGURA 1: VIAS DE ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN Y ELIMINACIÓN DEL PLOMO EN EL ORGANISMO HUMANO**



\*Puede deglutirse hasta un 40% del plomo inhalado como partículas de diámetro mayor.

\*\* Implica secreciones gastrointestinales, que incluyen la bilis.

Estas secuelas son definitivas. En esta fase se puede observar el depósito gris azulado de sulfuro de plomo en el borde libre de las encías, que se conoce como ribete de Burton.

La fase clínica se caracteriza inicialmente por astenia, debilidad, mialgias e irritabilidad. En sangre hay niveles de plomo de 70-90 ug/dL y suele aparecer anemia normocítica y ligeramente hipocroma, acompañada de sideroblastos, reticulocitosis e hipersideremia.

Como signos digestivos el paciente tiene anorexia, estreñimiento y en casos graves, dolores abdominales (cólico saturnino) y vómitos alimentarios. Es relativamente frecuente el hallazgo de alteraciones biológicas hepáticas.

Desde el punto de vista neurológico hay alteraciones en el SNC, en forma de irritabilidad, alteraciones de la memoria, dificultades de concentración y cefaleas, que puede evolucionar con signos de hipertensión endocraneal, convulsiones, coma, eventualmente la muerte. También hay alteraciones de los nervios periféricos, en forma polineuropatías de predominio motor y en extremidades superiores de las cuales la más significativa es la parálisis radial.

Las lesiones renales no son específicas. Hay atrofia y pérdida de túbulos que se asocia a fibrosis intersticial. Los glomérulos pueden mostrar esclerosis focal o global. Cuando las lesiones renales se hallan muy evolucionadas puede aparecer insuficiencia renal, hipertensión arterial, hiperuricemia y gota.

La forma clínica del niño tiene una preponderancia de síntomas neurológicos, junto con anemia y dolor abdominal. En la forma del adulto predominan, junto a los dolores abdominales y la anemia, la afectación renal y la polineuropatía periférica.

Los derivados orgánicos tienen afinidad prioritaria por el SNC y causan cefalea, insomnio, síndrome maníaco, agitación y en casos graves, convulsiones, coma y muerte. Producen, además, una dermatitis irritativa y, si la exposición ha sido intensa y prolongada, afectación hepática, renal y muscular. No suele haber anemia ni alteraciones en las porfirinas, y los niveles de plomo en sangre y orina son relativamente bajos <sup>(19)</sup>.

### 5.1 MECANISMO DE ACCIÓN

El mecanismo de intoxicación del plomo está dado por tres modalidades:

- a)** Compite con los metales esenciales, especialmente con el calcio y con el zinc.
- b)** Mediante su afinidad por los grupos sulfhidrilos de las personas, afectando sistemas enzimáticos.
- c)** Altera el transporte de iones esenciales.

El mecanismo de los efectos del plomo en el Sistema Nervioso Central no está muy claro pero involucra interacciones del plomo como sistemas de transporte intracelulares mediadores de calcio y con la neurotransmisión. (Goyer, 1993) <sup>(11)</sup>.

El plomo se combina con grupos sulfhidrido de las proteínas. Interfiere también con el transporte de Ca<sup>++</sup>, con la síntesis y liberación de algunos neurotransmisores y con la activación de la proteincinasa C.

En concentración alta el plomo altera la estructura terciaria de las proteínas celulares, las desnatura y ocasiona inflamación y muerte celular.

Una de las acciones tóxicas más importantes del plomo es la inhibición de la síntesis del grupo hem de la hemoglobina y de los citocromos. El plomo inhibe la enzima ALAD (ácido deltaminolevulínico deshidrasa), que debe convertir el ALA (ácido deltaminolevulínico) en porfobilinógeno; también inhibe la ferroquelatasa, que cataliza la inserción del hierro de la ferritina en el anillo de la protoporfirina, para formar el hem.

Consecuencia de todo ello se produce una disminución de la producción de hematíes y un acortamiento de su vida media. El nivel de impregnación medular de plomo puede medirse a través de la excreción urinaria de ALA y coproporfirina III.

El plomo tiene una acción constrictora sobre la fibra muscular lisa (provoca espasmos intestinales). También puede provocar lesiones encefálicas difusas, efectos desmielinizantes sobre los nervios periféricos, afectación renal, produce hepatopatía, miocarditis, disminución de la espermatogénesis y trastornos menstruales, entre otros <sup>(21)</sup>.

## 5.2 CUADRO CLÍNICO

Los efectos tóxicos que el plomo produce en el organismo humano son diversos y de cierta gravedad, si el nivel de intoxicación es elevado <sup>(22)</sup>. Figura 2

### ***Efectos Hematopoyéticos***

En el Sistema Hematopoyético el plomo produce el siguiente efecto:

- a) Alteración de la síntesis de la hemoglobina.
- b) Alteración en los precursores de los glóbulos rojos.
- c) Acción sobre los hematíes circulantes, produciendo una anemia moderada normo o hipercrómica <sup>(14)</sup>.

### ***Efectos neurológicos en los sistemas nerviosos centrales y periféricos***

Es la manifestación más seria de envenenamiento por plomo, y es mucho más común en niños que en adultos. Las primeras claves del desarrollo del síndrome pueden ser torpeza, vértigo, ataxia, caídas, cefalea, insomnio, inquietud e irritabilidad.

En otros estudios también agregan al bajo coeficiente intelectual, el deterioro de la memoria, tiempo de reacción, además de incapacidad de concentración <sup>(14)</sup>.

La encefalopatía aguda sobreviene cuando las concentraciones de plomo en sangre exceden los 100ug/dL. Las encefalopatías crónicas asociadas a niveles más bajos de exposición a plomo se caracterizan por cambios en la actividad mental y en la función cognitiva, hiperirritabilidad, disociaciones, depresión y cefaleas; los niveles de plomo en sangre, más altos se han asociado a vértigo, ataxia, convulsiones, vomito explosivo, y estupor. Entre las secuelas graves están, el retraso mental, la disfunción mental, la epilepsia, los trastornos neuroconductuales, el estado de coma y muerte <sup>(2)</sup>.

**FIGURA 2: PRINCIPALES EFECTOS ADVERSOS EN ADULTOS EN CONDICIONES DE EXPOSICIÓN ESTABLE A LARGO PLAZO AL PLOMO, SEGÚN LAS CONCENTRACIONES SANGUÍNEAS ALCANZADAS POR EL METAL**

<b><i>Ug Pb/100 ml de sangre</i></b>	<b><i>Efecto adverso que puede aparecer a la concentración de plomo señalada</i></b>
10	➤ Inhibición de la actividad de la enzima AAL-D
15-20	➤ Elevación de protoporfirinas eritrocitarias en mujeres.
20-30	➤ Elevación de protoporfirinas eritrocitarias en hombres.
30	➤ Disminución en la conducción de nervios periféricos. ➤ Respuestas electrofisiológicas alteradas en el sistema nervioso central. ➤ Elevación de la presión arterial en hombres mayores de 40 años. ➤ ¿aberraciones cromosómicas?
40	➤ Aumento del AAL en suero y de AAL-U ➤ Aumento de las CP-U ➤ Marcado aumento de las protoporfirinas eritrocitarias. ➤ Disfunción nerviosa periférica. ➤ Alteración de función visual-motriz (coordinación ojo-mano). ➤ Alteraciones psicosensoriales (sueño, estado de ánimo, memoria, atención). ➤ NEFROPATÍA. ➤ Síntomas gastrointestinales. ➤ Alteraciones espermáticas.
50	➤ Disminución en la producción de hemoglobina. ➤ Alteraciones morfológicas de los eritocitos. ➤ Parestesias en miembros superiores. ➤ Debilidad en miembros inferiores. ➤ Fatiga, olvido, distracción. ➤ Subencefalopatía. ➤ Alteración de la función testicular.
60	➤ Acortamiento en la vida de hematíes. ➤ Aumento exponencial de protoporfirinas eritrocitarias. ➤ Efectos reproductivos en la mujer. ➤ Alteraciones patológicas del electromiograma.
80	➤ Anemia franca.
100	➤ Encefalopatía grave. ➤ Neuropatía crónica.

En las víctimas de intoxicación por plomo a menudo se ha encontrado comprometida la función del nervio radial y “horse foot” (función comprometida del nervio fibular).

Asimismo se han descrito estados subclínicos en adultos asintomático con niveles de plomo entre 80 y 120 ug/dl y que se han caracterizado por disminución en la velocidad de la conducción nerviosa, fibrilación muscular y pérdida de neuronas motoras <sup>(11)</sup>.

Es importante agregar que una vez efectuado el tratamiento quelante de una intoxicación son síndrome neurológico, habitualmente los niños quedan con secuelas.

***Daños renales.-*** Los daños renales graves incluyen pérdida irreversible de la función renal-daño a los túbulos proximales, que ocasionan el Síndrome Fanconi manifestado a través de aminoaciduria, glucosuria y fosfaturia.

La exposición a plomo elevada, continúa y prolongada da como resultado efectos crónicos e irreversibles asociados a fibrosis intersticial progresiva que puede llevar a daño renal, caracterizado por fibrosis intersticial, esclerosis de los vasos, atrofia glomerular reducida y azotemia <sup>(11)</sup>.

***Daños gastrointestinales.-*** En los casos de exposición ocupacional o en los de intoxicación aguda, el cólico es un síntoma temprano y consistente.



En los niveles de plomo sanguíneo cercanos a los 80ug/dl aparecen síntomas iniciales inespecíficos que incluyen dispepsia, anorexia, epigastritis postprandial, constipación, cólicos y náusea. Los síntomas gastrointestinales se agravan cuando los niveles de plomo en sangre alcanzan los 100 ug/ dL o más y pueden incluir cólico abdominal severo y constipación. Los síntomas graves aparecen cuando los niveles de plomo sanguíneo son de 150ug/dl o más y pueden incluir el “cólico plúmbico” (espasmos abdominales severos similares al dolor abdominal agudo que requiere cirugía) y daño hepático <sup>(2)</sup>.

***Daños en el esqueleto.-*** La formación del trifosfato de plomo liga el metal al hueso. La acumulación “oculta” se libera durante la desmineralización ósea en los procesos metabólicos normales del envejecimiento y del embarazo. La liberación del plomo “oculto”, durante el embarazo y la lactancia es particularmente preocupante dados los riesgos que esto implica para el feto y para el infante <sup>(2)</sup>.

***Daños en el aparato reproductivo.-*** En gran cantidad de informes se indica que los niveles de exposición elevados se asocia a problemas de infertilidad tanto en hombres como en mujeres (Rom, 1976). En diversos estudios se ha notificado un número creciente de abortos, mortinatos, niños con bajo peso al nacer y otras anomalías asociadas a las exposiciones elevadas en la industria. <sup>(11)</sup>.

**Efectos carcinogénicos y genotóxicos.**- entre los efectos asociados a la exposición a plomo, están los carcinogénicos y los genotóxicos. Los datos indican que la exposición al plomo orgánico puede ocasionar modificaciones en los cromosomas linfocitarios.

Con respecto a los efectos carcinogénicos, se sabe que los productos a base de plomo, incluyendo los acetatos de plomo y fosfato ocasionan cáncer renal en animales de laboratorio, si bien esto no se ha comprobado en humanos <sup>(11)</sup>.

## **6 DIAGNÓSTICO**

### **6.1 RECONOCIMIENTO MEDICOS**

Para diagnosticar correctamente a un sujeto con intoxicación por plomo son necesarios: el entrenamiento clínico adecuado; la elaboración de una historia clínica completa desde el punto de vista ocupacional y ambiental; los laboratorios con instalaciones que permitan determinar la existencia de plomo; y los profesionales de la salud conscientes del problema <sup>(6)</sup>.

#### **6.1.1 Reconocimiento de ingreso**

Debe incluir los antecedentes médicos y una exploración física, que comprenda en especial los sistemas Hematopoyético, nervioso y renal. También se debe medir la hemoglobina de la sangre.

### 6.1.2 Reconocimiento periódico

Es habitual efectuarlo anualmente. Se debe examinar a los trabajadores en función de los signos y síntomas clínicos bien conocidos de exposición al plomo habrá que realizar pruebas de laboratorio que midan la absorción excesiva de plomo y otras que confirmen la acción toxica del metal

La OMS ha establecido en los países industrializados.

Plomo normal en sangre promedio 17ug/dL sobre un rango de 15-40ug/dL.

Plomo normal en orina promedio 35ug/dL sobre un rango de 20-65ug/dL.

Por esto en 1986 la OPS establece que el efecto precoz se inicia por arriba de los 40ug/dL de plomo en sangre, la intoxicación con efectos reversibles en los 50ug/dL y las secuelas clínicas cuando rebasa los 100ug/dL, aclarándose que existe un amplio margen en la respuesta individual.

En el Perú se han encontrado valores normales de personas no expuestas ocupacionalmente en 1993 en Lima el Instituto Nacional de Salud Ocupacional (INSO) encontró como valores normales 0-30ug Pb% sabiendo que las cifras oficiales son:

- 0-20.....ug Pb%...Normales no ocupacionales.
- 20-30.....ug Pb%...Normales en actividad (fumadores, bebedores sin higienes).

- 30-40...ug      Pb %....Nivel de seguridad.
- 40-60...ug      Pb%.....Exposición asintomático.
- 60-80...ug      Pb %... Nivel de diagnostico de enfermedades.
- 80.....ug      Pb % a mas Peligrosos.

## 6.2 PRUEBAS CLINICAS

### 6.2.1 EN ORINA

- Plomo (PbU)
- Ácido d-Aminolevulinico (ALAU)
- Coproporfirina (CPU)

### 6.2.2 EN SANGRE

- ALA-Dehidrasa (ALA-D)
- Protoporfirina eritrocitica(PPE) Y Zinc (PPZ)

<i>EXAMEN DE LABORATORIO</i>	<i>VALOR NORMAL</i>
Pb U	Menos de 80 ug/L
ALA U	Menos de 6mg/L
ALA-D	Mas de 21 ug/mL
PE	Menos de 40 ug / 100mLI
CPU	Menos de 80 ug /Hb 14-16 g/100mL
Hg	14-16 g/100 mL

## 7 TRATAMIENTO

En caso de ingesta oral reciente habrá que tomar medidas de descontaminación digestiva habituales (vaciado gástrico, carbón, catártico, etc.). La mayoría de los casos la intoxicación es crónica y el tratamiento se basa en retirar al paciente de la fuente de tóxico.

En las intoxicaciones por plomo metal o sus compuestos inorgánicos debe decidirse si se aplica tratamiento quelante con EDTA cálcico disódico, d-penicilamina o dimercaprol (BAL). Los quelantes forman complejos inertes y estables con el plomo, que son excretados por la orina.

En las intoxicaciones agudas o en las agudizaciones de intoxicaciones crónicas, en las que el enfermo esté sintomático, con signos de toxicidad biológica o con plumbemias superiores a 70ug/dL debe instaurarse tratamiento quelante. El EDTA cálcico disódico es el quelante de elección.

La terapéutica de EDTA cálcico disódico se realiza con 50 mg/kg/día (máximo 2 g/día en el adulto), fraccionados en dos dosis que se disuelven en 500 mL de suero fisiológico, pasados por vía i.v. en 6 h. El tratamiento se repite durante 5 días. Luego se descansan 48 horas y se repite otra tanda de 5 días, si el enfermo sigue sintomático o la plumbemia es superior a 50 ug/dL. Este tratamiento moviliza grandes cantidades de plomo que pueden producir encefalopatía, por ello es conveniente asociarlo (al menos en las formas más graves) a BAL: 4mg/kg en niños y 2,5mg/kg en adultos i.m. que se administra unas 4 horas antes de la infusión del EDTA.

Para las intoxicaciones muy graves (encefalopatía grave) se administrarán dos quelantes: hasta 80mg/kg/día de EDTA (máximo 2 g/día) combinado con BAL, 200mg/m<sup>2</sup>/4 h por vía intramuscular, durante 5 días.

En casos de pocos síntomas y con niveles de plumbemias menores de 60mcg/dL, se puede usar la prueba de la plumburia provocada por EDTA, para saber si el plomo es “quelable” y, si resulta positiva, se administra una tanda de EDTA. En intoxicaciones crónicas con plumbemias inferiores a 50ug/dL o, en las intoxicaciones agudas, tras haber completado el tratamiento con EDTA, puede utilizarse la d-penicilamina oral. La dosis de d-penicilamina es de 20-40 mg/kg/día (máximo 2 g/día) repartidos en 4 tomas p.o. hasta que la plumbemia sea inferior a 40ug/dL o la plumburia inferior a 100ug/24h. Este fármaco no se puede usar en alérgicos a la penicilina.

Los efectos secundarios de estos fármacos a las dosis recomendadas son escasos. Lo fundamental para evitar la toxicidad por EDTA es asegurar una diuresis abundante. Para ello se administrará la sueroterapia oportuna, con las precauciones hemodinámicas habituales. Las manifestaciones adversas del BAL (nauseas, vómitos, salivación, etc.) se pueden reducir, caso de aparecer, con la administración previa de algún antihistamínico.

Recientemente la FDA ha autorizado el uso del Succimero (DMSA o ácido dimercapto succínico), para el tratamiento de niños con niveles de plomo mayores de 45ug/dL. Se trata de un preparado hidrosoluble derivado del BAL, que se puede administrar por vía oral, y es menos tóxico. La dosis recomendada es de 30mg/kg/día repartido en tres dosis, durante 5 días.

Luego 14 días más, a 20mg/kg/día dividido en dos dosis. Los efectos adversos producidos por el medicamento incluyen vómitos y elevación transitoria de las enzimas hepáticas. Este producto no está aún disponible en nuestro país, aunque se perfila como un quelante oral de primera línea para un futuro inmediato <sup>(11)</sup>.

No se ha demostrado que los quelantes sean útiles en la intoxicación por compuestos orgánicos de plomo. Tampoco se recomienda el uso de quelantes durante el embarazo, salvo, tal vez en casos de muerte inminente, por los desastrosos efectos de los quelantes sobre el feto.

## **II PARTE EXPERIMENTAL (CADMIO, PLOMO Y MANGANESO)**

### **A FUNDAMENTO**

#### **1 ESPECTROFOTOMETRIA ABSORCION ATOMICA POR HORNO DE GRAFITO (CADMIO Y MANGANESO):**

Este método se basa en el hecho de que los átomos de un elemento pueden absorber radiaciones a longitudes de ondas características y diferentes para cada elemento. Con el objeto de que los átomos estén en condiciones de absorber las radiaciones es indispensable que estén liberados de sus enlaces químicos y en su mínimo estado de energía "estado fundamental". Esta condición se puede conseguir mediante la atomización de la muestra para cuyo fin la energía requerida es obtenida aplicando una diferencia de potencial eléctrico a través de un tubo de grafito dentro del cual se ha colocado la muestra. Este horno está alineado en el área de muestreo del espectrofotómetro en forma tal que la luz de la lámpara espectral pasará por el centro del tubo de grafito.

El vapor atómico generado por la muestra cuando el horno está encendido absorberá entonces luz de la lámpara, como consecuencia de ésta absorción se produce una señal en forma de pico conforme se eleva la concentración en el horno, que luego cae conforme los átomos se difunden fuera del horno; la altura de pico se usa para la cuantificación del metal en la muestra <sup>(16)</sup> <sup>(17)</sup>.



## **2 ESPECTOMETRIA DE ABSORCION ATOMICA POR LLAMA (PLOMO)**

La técnica de Absorción Atómica se basa en el hecho de que los átomos de un elemento pueden absorber radiaciones a una longitud de onda característica y diferente para cada elemento. Esta condición se puede alcanzar mediante la vaporización de la muestra en una llama. Aquí los átomos están en su mínimo estado de Energía y liberados de sus enlaces <sup>(16)</sup>.

La sangre total es hemolizada con el TRITON X-100, el plomo forma un complejo con el APDC, este complejo es extraído con el MIBK saturado con agua destilada. El plomo contenido en la fase orgánica es determinado por Espectrofotometría de Absorción Atómica a una longitud de onda de 283.3 nm. <sup>(20)</sup>.

### **B SELECCIÓN DE LA POBLACIÓN A EXAMINAR**

La toma de muestra se realizó en las avenidas Abancay y Alfonso Ugarte, las cantidades de muestras que se tomaron fueron en total 72 muestras: 36 en la avenida Abancay y 36 en la avenida Alfonso Ugarte.

Las muestras se tomaron a personas de sexo femenino y masculino cuyas edades oscilaron entre 20-70 años; estas personas trabajan y/o viven en dichas avenidas mínimo 3 años.

### **C EQUIPO, REACTIVOS Y MATERIALES**

#### **1 MATERIALES**

- Viales TIPO Pyrex con capacidad 5-10ml con tapones de jebe.
- Frascos Estériles de Polietileno.

- Pipetas volumétricas de 1, 5 y 10 mL.
- Peras de decantación de 125 mL con tapones esmerilados.
- Beakers de 100 mL y 250 mL.
- Probetas de 100 mL y 250 mL.
- Tubos de ensayo tipo pirex.
- Pipetas volumétricas de 1, 5 y 10 mL.
- Peras de decantación de 125 mL con tapones esmerilados.
- Beakers de 100 mL y 250 mL.
- Probetas de 100 mL y 250 mL.
- Tubos de ensayo tipo pirex con tapa rosca.
- Baquetas.
- Gradillas portatubos.
- Fiolas de 25, 50, 100, 500 y 1000 mL.
- Agujas descartables Nº 20 x 1 ½ pulgadas.
- Cooler con refrigerante.
- Marcadores.
- Guantes.
- Ligaduras.
- Algodón.
- Alcohol 96°.
- Cinta adhesiva.
- Etiquetas.
- Pinzas.
- Mascarilla protectora para gases.

## 2 REACTIVOS

- HNO<sub>3</sub> concentrado.
- Agua bidestilada y ultrapura.
- APDC (Amonio –pirrolin-ditio-carbamato MERCK Ref.7495) al 5% saturado en MIBK.

- Tritón X-100 (Octilfenoxi-polietoxietano MERCK Ref. 2603) al 2%.
- MIBK (Metil –isobutil-cetona saturada en agua destilada).
- Solución de Ácido Nítrico 0,5 N.
- Amoníaco.
- Buffer pH 4,6.
- Buffer pH 4,6.
- Anaranjado de metilo 1%.
- Solución Stock de plomo de 1000 ug/mL.
- Solución de plomo: 80ug/dL, 60ug/dL, 40ug/dL, 20ug/dL, 10ug/dL.
- Agua ultrapura

### 3 EQUIPOS

- Plancha de calentamiento (marca: Thermolyne)

#### **CADMIO**

Espectrofotómetro de absorción atómica SHIMADZU

Modelo AA –6800

Condiciones optimas de trabajo de las lámparas de Cadmio:

SERIE: SHIMADZU AA –6800

MODELO: 6800

PROCEDENCIA: JAPON

PARAMETROS OPTICOS:

LONGITUD DE ONDA = 228.28 nm

SLIPP = SLIT = 0.5 nm

CORRECCION DE FONDO = Lámpara de Deuterio

CONFIABILIDAD: 98 –99 % del método Original.

## **MANGANESO**

Espectrofotómetro de absorción atómica SHIMADZU

Modelo AA –6800

Condiciones optimas de trabajo de las lámparas de Plomo:

SERIE: SHIMADZU

MODELO: 6800

PROCEDENCIA: JAPON

PARAMETROS OPTICOS

LONGITUD DE ONDA = 279.5 nm

SLIPP = SLIT = 0,2 nm

CORRECCION DE FONDO = Lámpara de Deuterio

CONFIABILIDAD: 98 –99 % del método Original.

## **PLOMO**

Espectrofotómetro de absorción atómica PERKIN ELMER

Modelo 3300

Condiciones optimas de trabajo de las lámparas de Plomo:

ESCALA (cm) 10

ABERTURA (nm) 0,7

LONGITUD DE ONDA (nm) 283.3

FUENTE (A°) 3,5

RANGO UV

RANURA 5,7

DETERM-LIMITE 0,19 mg/L

LLAMA AIRE /ACETILENO

FLUJO DE ASPIRACION DE LA MUESTRA 4mL/min.

PRESION DE AIRE: 30p. s. i .Flujos 6 unidades de rotámetro

(Evitar la aparición de color amarillo en la llama al aspirar MIBK).

## **D TOMA DE MUESTRAS**

### **PLOMO Y CADMIO**

- 1) Se limpió minuciosamente el área de punción con una torunda de algodón empapada de alcohol 96°.
- 2) Se utilizó el procedimiento de punción venosa, con agujas descartables, recolectar con lentitud para evitar hemólisis, 5 ml de sangre en viales de pirex con oxalato de calcio previamente rotulados.
- 3) Se realizó movimientos de los viales en formas circulares, de tal manera que se pudo mezclar el anticoagulante con la sangre.

### **MANGANESO**

- 1) Se entregó un frasco estéril a la persona que se le realizó el análisis en orina y se indicó que recolecte hasta la mitad del frasco.
- 2) Se rotuló los frascos estériles mediante un código asignado a cada persona.
- 3) Se colocaron los frascos al cooler y se llevaron al laboratorio de USAQ (Unidad de Servicios de Análisis Químicos).

## **E TRANSPORTE Y CONSERVACIÓN**

Para trasladarlos al laboratorio se utilizó un Cooler con refrigerantes. Es necesario mantener las muestras en refrigeración, sin congelarse, hasta su análisis a una temperatura de 4 a 7 °C.

Todas estas muestras fueron rotuladas y trasladadas inmediatamente después de su recolección a USAQ (Unidad de Servicios de Análisis Clínicos).

## F PROCEDIMIENTO

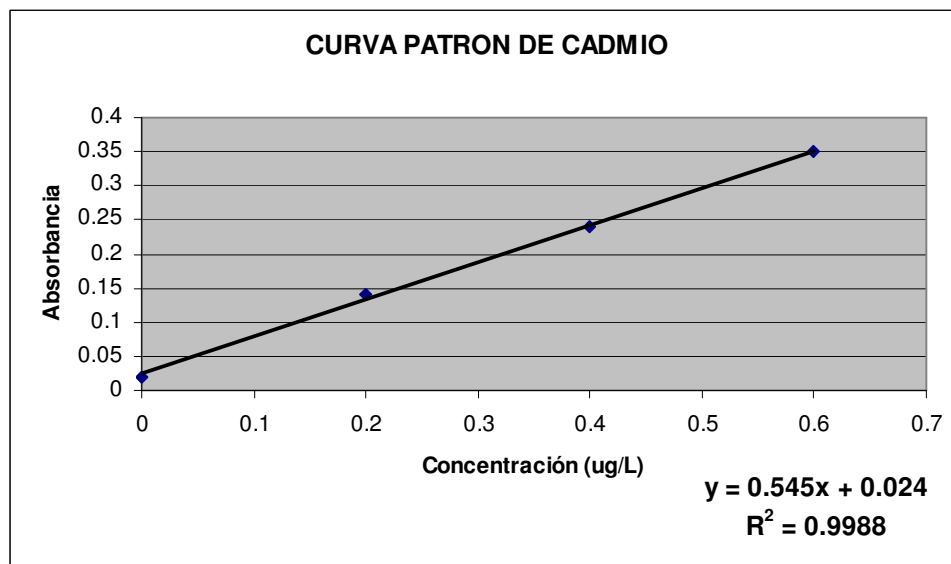
### 1 CADMIO:

Se toma de 10 a 20 uL. de sangre con una micropipeta, se adiciona 5uL del modificador de matriz (solución de  $\text{HK}_2\text{PO}_4$  al 1%) que ayuda a que el cadmio no se volatilice antes de llegar a la etapa de volatilización.

Se le agrega 2 uL de tensoactivo (Tergitol al 0.5%). El tensoactivo ayuda a que la sangre pueda romper la tensión capilar y no se quede pegado al capilar. Luego se ingresa la muestra al Horno de grafito para la lectura.

**Curva estándar de Cd**

Concentración ug/L (ppb)	Absorbancia
0.00	0.02
0.2	0.14
0.4	0.24
0.6	0.35

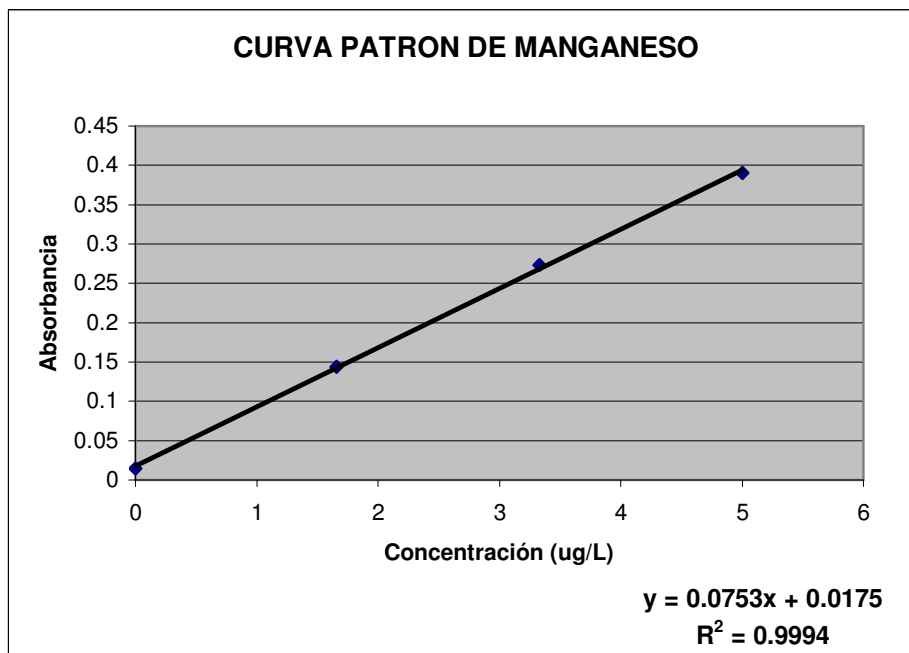


## 2 MANGANESO:

Se pesa 1g de muestra en un vaso de precipitación, se adiciona HNO<sub>3</sub> concentrado, y se lleva a la plancha de calentamiento a 120 °C. hasta sequedad para destrucción de la materia orgánica. Se diluye con agua ultrapura (doblemente destilada, desionizada y pasado por lámparas UV) y se enrasa en una fiola de 10 mL. El residuo así disuelto queda listo para la lectura, en el espectrofotómetro de absorción atómica para manganeso bajo las especificaciones antes mencionadas.

**Curva estándar de Mn.**

<b>Concentración (ug/L)</b>	<b>absorbancia</b>
0.00	0.0148
1.66	0.1439
3.33	0.2734
5.00	0.3902



### 3 PLOMO

Se Pipetea 5 ml de sangre total heparinizada en tubos de ensayo con tapa rosca.

Se añade 1 ml de solución Triton X-100 al 2%, se agita durante 1 minuto y se deja en reposo por 10 minutos en forma horizontal.

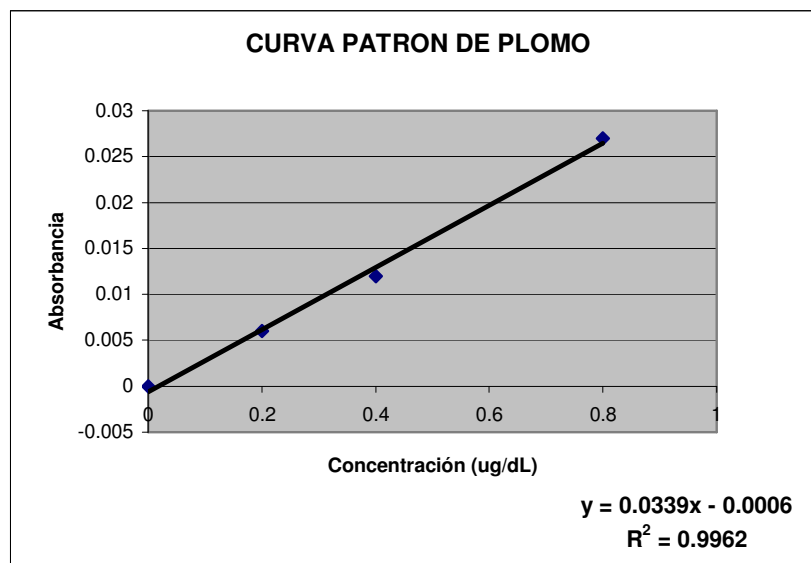
Se añade 1 ml de APDC al 5%, se agita durante un minuto y se deja en reposo por 10 minutos más en forma horizontal.

Se agrega 3ml de MIBK, se agita por 1 minuto y se dejar reposar por 15 minutos luego se centrifuga a 2500 rpm por 15 minutos.

Se lee la fase orgánica a 283.3 nm, por Espectrometría de Absorción Atómica. Se utilizó 3 mL de la muestra

**Curva estándar de Pb**

<b>Concentración (ug/dL)</b>	<b>absorbancia</b>
0.0	0.000
0.2	0.006
0.4	0.012
0.8	0.027





## **G LECTURAS**

Las lecturas se realizaron por:

**CADMIO Y MANGANESO:** Método de Espectrofotometría de absorción atómica por horno de grafito en la Unidad de Servicios de Análisis Químicos (USAQ).

**PLOMO:** Método de Espectrofotometría de absorción atómica por llama (realizada en: CICOTOX – Facultad de Farmacia y Bioquímica UNMSM).

### III RESULTADOS

Los resultados obtenidos se han distribuido en tablas y figuras estadísticas para la mayor comprensión de los mismos. Estas tablas y figuras indican los niveles de concentración hallados de los metales en estudio.

En la Tabla N° 1 y 2; se presentan los niveles de concentración obtenidos de cadmio, manganeso y plomo, acompañados de parámetros antropomórficos del poblador analizados como peso (Kg), talla (metros), edad.

La tabla N° 3; muestra la cantidad de personas en estudio que desconocen toxicidad, vías de absorción y fuentes de exposición de los metales en estudio.

En las tablas N° 4 y 11, figuras N° 3 y 10; se presentan el % de síntomas (de la población muestreada) relacionados a Toxicidad de los metales en estudio.

En las tablas N° 5, 6, 7, 12, 13, 14 y figuras N° 4, 5, 6, 11, 12, 13 se describen las concentraciones promedios obtenidos de los metales en estudio en las Avs. Abancay y A. Ugarte en mujeres, varones y de ambos (general). Asimismo se hace una comparación con los valores normales permitidos.

En las tablas N° 8, 9, 10, 15, 16, 17 y figuras N° 7, 8, 9, 14, 15, 16 expresan las concentraciones máximas y mínimas obtenidas de los metales en estudio en las avenidas mencionadas.

Con respecto a las cifras estadísticas que sustentan el estudio se evidencia en la tabla N° 18.

**TABLA N° 1: CADMIO, MANGANESO Y PLOMO EN  
AV. ABANCAY DE LA CIUDAD DE LIMA**

	NOMBRES	EDAD (años)	TIEMPO DE EXPOSICION (Años)	PESO (kg)	TALLA (metros)	CONCENTRACION		
						CADMIO (ug/L)	MANGANESO (ug/L)	PLOMO (ug/dL)
VARONES	A. L. L.	47	23	61	1.62	13.3	245.78	40.1
	A. C. D.	43	6	92	1.6	3.5	75.00	6.94
	B. M. B.	40	9	62	1.62	5.6	96.45	16.21
	Ch. C. R.	59	4	57	1.53	1.9	98.00	9.8
	D. H. Y.	46	30	75	1.58	13.9	265.35	48.35
	D. R. V.	31	15	70	1.62	10.9	135.64	24.2
	E. G. B.	54	20	56	1.56	14.5	167.63	30.6
	F. M. P.	55	14	55	1.55	7.9	106.70	37.5
	H. Q. C.	49	4	61	1.5	5.6	51.00	5.48
	H. V. G.	35	6	62	1.6	6.1	54.32	17.41
	J. C. M.	44	18	66	1.65	11.4	149.62	35.38
	J. B. M.	46	30	56	1.54	14.1	241.32	41.6
	J. C. S.	20	7	98	1.75	2.5	78.45	5.71
	J. L. B.	46	8	76	1.72	6.8	210.45	11.4
	J. R. A.	30	7	65	1.67	8.9	95.53	7.2
	M. B. A.	60	15	52	1.66	12.8	145.50	28.44
	R. N. M.	53	10	80	1.63	9.8	89.45	17.1
	V. A. B.	60	6	60	1.7	7.3	53.45	9.7
MUJERES	A. A. M.	28	4	63	1.67	5.8	104.00	12.9
	B. F. B.	43	3	54	1.51	1.8	154.00	5.2
	C. T. C.	33	9	47	1.5	5.1	87.90	9.2
	E. M. V.	38	15	65	1.56	11.5	245.00	30.4
	E. S. J.	45	20	51	1.57	11.6	390.00	41.69
	H. A. R.	43	7	68	1.65	4.8	76.36	37.4
	L. C. M.	34	10	45	1.5	8.8	123.27	81.1
	L. O. G.	56	35	78	1.63	14.2	354.00	41.3
	L. G. L.	31	5	65	1.62	6.9	76.35	15.4
	M. J. C.	33	3	55	1.55	3.9	90.56	3.31
	M. M. M.	24	5	50	1.5	9.8	309.70	5.63
	M. Y. Y.	29	6	63	1.69	3.9	243.09	2.74
	M. M. R.	39	30	68	1.44	11.9	364.00	54.9
	M. C. V.	22	18	51	1.5	14.1	219.42	80.2
	R. M. M.	43	12	55	1.5	10.2	134.00	40.7
	R. O. R.	37	12	57	1.55	3.9	106.00	31.7
	S. R. N.	32	3	70	1.6	2.9	90.58	3.02
	S. G. R.	49	15	56	1.54	9.6	135.42	49.1

**TABLA Nº 2: CADMIO, MANGANESO Y PLOMO EN AV. ALFONSO  
UGARTE DE LA CIUDAD DE LIMA**

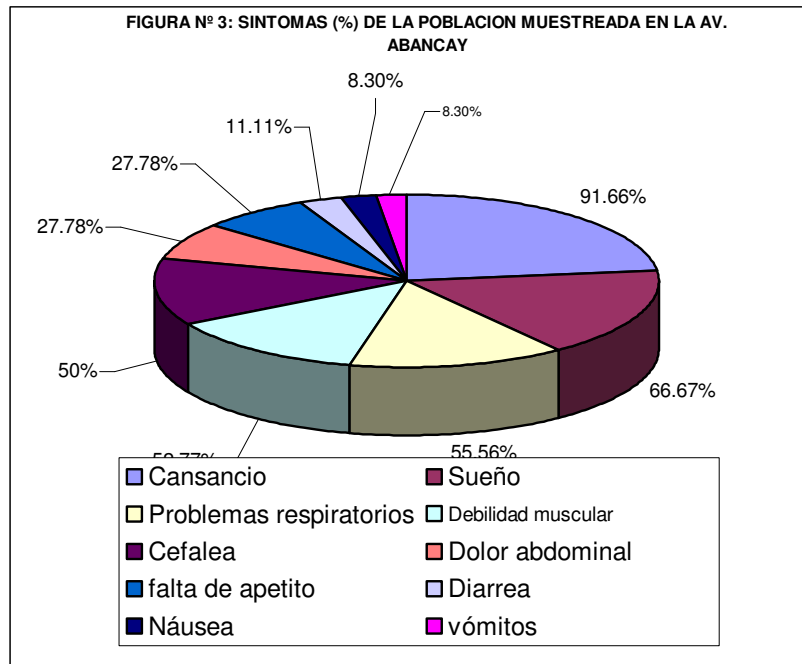
	NOMBRES	EDAD (Años)	TIEMPO DE EXPOSICION (Años)	PESO (kg)	TALLA (metros)	CONCENTRACION		
						CADMIO (ug/L)	MANGANESO (ug/L)	PLOMO (ug/dL)
VARONES	D. A. C.	29	17	60	1.55	13.1		
	D. A. Q.	40	15	60	1.6	7.8	210.75	14.3
	D. H.	48	3	58	1.5	1.9	69.17	3.4
	D. A. F.	29	12	77	1.75	5.2	81.66	10.9
	G. C. F.	53	16	82	1.57	9.6	58.90	19.6
	I. M. C.	48	5	80	1.63	2.4	57.94	5.8
	J. S.	35	14	51	1.56	11.2	136.88	29.1
	J. E. Q.	49	24	65	1.64	13.9	204.99	40
	J. A. I.	27	5	57	1.64	3.4	65.64	8.1
	J. A. C.	42	20	70	1.65	13.1	208.23	37.7
	J. G. N. V.	36	15	76	1.78	14.4	87.65	17
	L. A. C. C.	31	12	93	1.69	8.7	64.65	15.3
	L. T. R.	36	6	70	1.65	5.6	76.34	10.8
	M. G.	51	8	75	1.64	5.7	67.94	9.8
	M. S. F.	39	15	67	1.65	6.3	57.46	18.1
	N. C. S.	21	16	87	1.73	7.9	141.59	32.1
	R. R. S.	56	20	69	1.68	13.8	198.59	36
W. D. H.	33	18	76	1.79	10.6	161.24	34.7	
MUJERES	A. Z. C.	26	10	60	1.56	11.8	99.43	15.7
	A. C. A.	22	12	65	1.58	12.9	265.75	52
	C. R. A.	40	10	65	1.6	11.6	165.09	23.5
	E. Z. Q.	34	10	60	1.61	8.5	87.01	1.8
	G. Q. J.	43	12	61	1.62	11.3	465.45	37.3
	G. R. B.	64	18	65	1.5	13.8	233.01	63.6
	J. H. F.	31	10	50	1.56	7.9	143.10	18
	J. R. N.	35	10	55	1.58	9.2	194.65	32
	M. C. L.	40	7	65	1.5	1.8	66.31	8.9
	M. L. M.	54	15	52	1.54	14.3	291.63	58
	M. P. B.	30	5	42	1.54	3.5	54.26	4.8
	M. S. H.	34	8	58	1.59	4.2	78.93	11.2
	M. S. M.	47	15	56	1.55	9.9	224.26	62.8
	R. C. G.	22	2	50	1.6	2.1	59.23	5.9
	R. E. S.	32	7	55	1.55	3.6	76.50	9.9
	R. S. A.	48	11	63	1.54	8.9	245.04	49
	R. C. V.	46	10	70	1.59	5.1	223.10	36.7
V. G. S.	30	10	57	1.59	4.6	132.98	20.5	

**TABLA N° 3: DESCONOCIMIENTO DE TOXICIDAD DEL METAL, VIAS DE ABSORCION Y FUENTES DE EXPOSICION DE CADMIO, MANGANESO Y PLOMO EN LA POBLACION MUESTREADA EN LAS AVENIDAS ABANCAY Y ALFONSO UGARTE**

NO CONOCEN	METALES	AVENIDAS			
		AV. ABANCAY		AV. ALFONSO UGARTE	
TOXICIDAD DEL METAL		Nº PERSONAS (VARONES + MUJERES)	% TOTAL DE PERSONAS	Nº PERSONAS (VARONES + MUJERES)	% TOTAL DE PERSONAS
	CADMIO	35	97.22	34	94.44
	MANGANESO	34	94.44	32	88.88
	PLOMO	30	83.33	30	83.33
	PROMEDIO	<b>33</b>	<b>91.66</b>	<b>32</b>	<b>88.88</b>
<b>VIAS DE ABSORCION</b>		<b>31</b>	<b>86.11</b>	<b>30</b>	<b>83.33</b>
<b>FUENTES DE EXPOSICION</b>		<b>25</b>	<b>69.44</b>	<b>25</b>	<b>69.44</b>

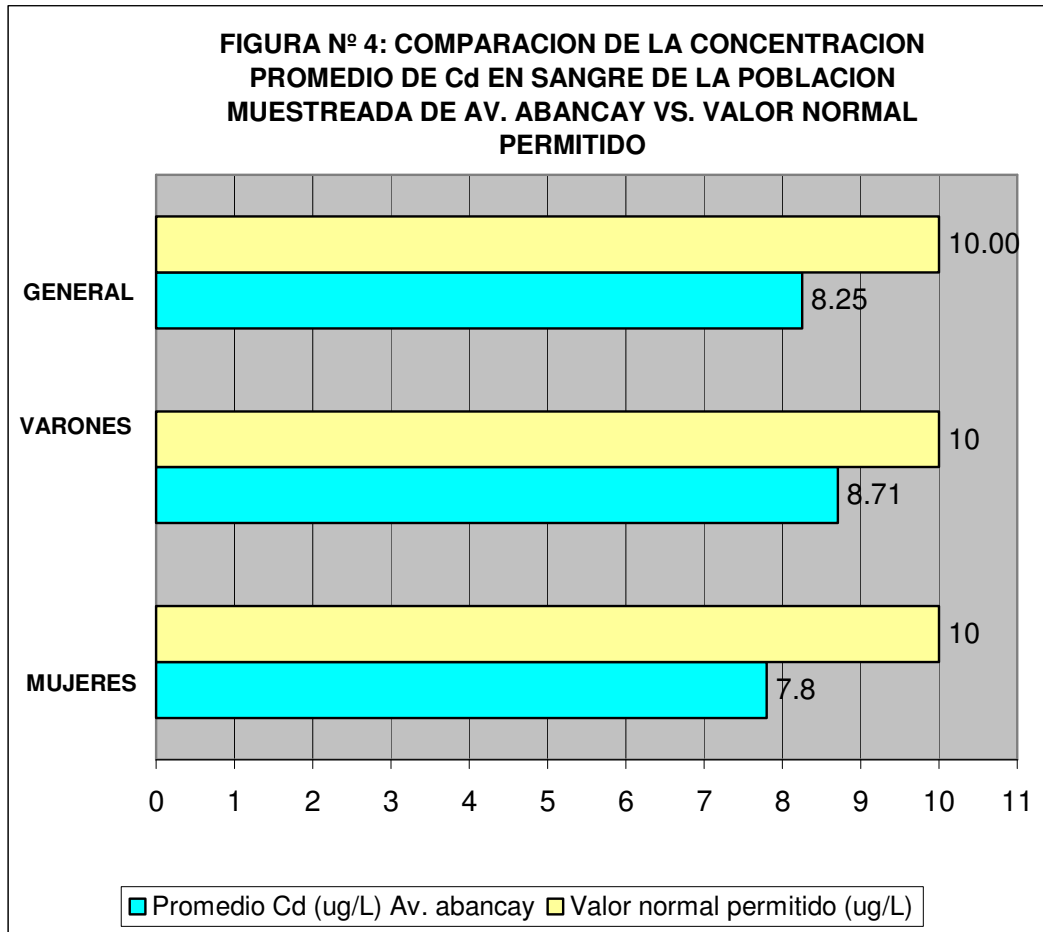
**TABLA Nº 4: SINTOMAS (%) DE LA POBLACION MUESTREADA EN LA AV. ABANCAY**

SINTOMAS	VARONES	MUJERES	VARONES + MUJERES	
	Nº casos	Nº casos	Total de casos	%
Cansancio	15	18	33	91.66%
Sueño	14	10	24	66.67%
Problemas respiratorios	6	14	20	55.56%
Debilidad muscular	8	11	19	52.77%
Cefalea	9	9	18	50%
Dolor abdominal	3	7	10	27.78%
falta de apetito	5	5	10	27.78%
Diarrea	2	2	4	11.11%
Náusea	1	2	3	8.30%
vómitos	2	1	3	8.30%



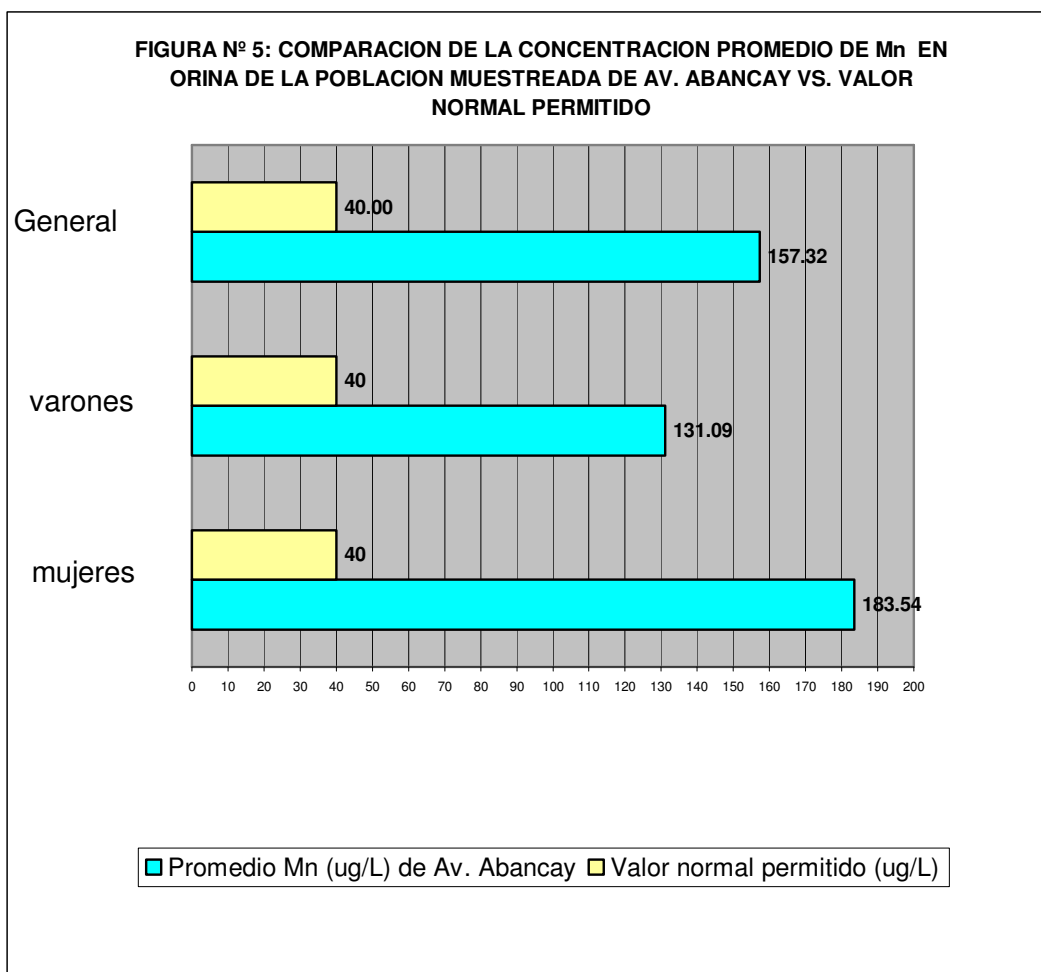
**TABLA N° 5: CONCENTRACION PROMEDIO DE CADMIO EN SANGRE DE LA POBLACION MUESTREADA EN LA AV. ABANCAY VS. VALOR NORMAL PERMITIDO**

	MUJERES	VARONES	GENERAL
Concentración Promedio Cd (ug/L) (Av. Abancay)	7.8	8.71	8.25
Valor Normal permitido (ug/L)	10	10	10



**TABLA N° 6: CONCENTRACION PROMEDIO DE MANGANESO EN ORINA DE LA POBLACION MUESTREADA EN LA Av. ABANCAY VS. VALOR NORMAL PERMITIDO**

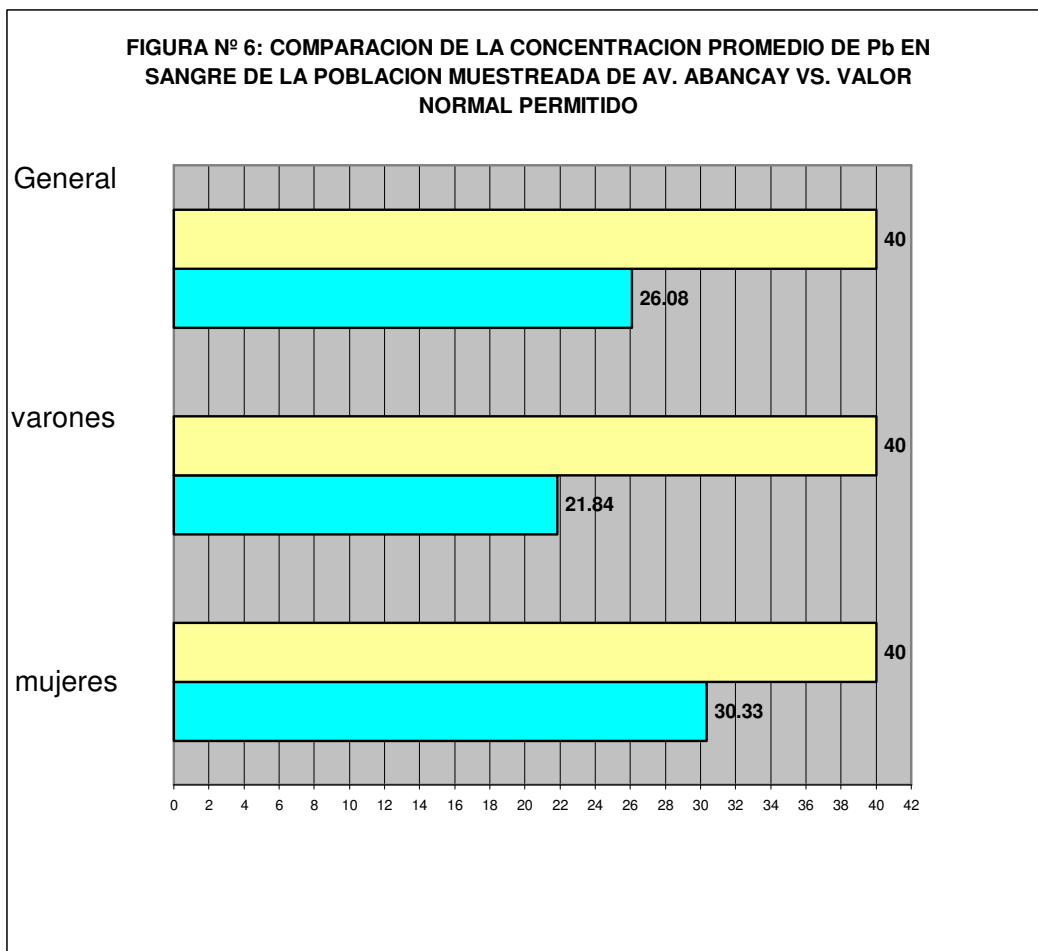
	MUJERES	VARONES	GENERAL
Concentración Promedio Mn (ug/L) (Av. Abancay)	183.54	131.09	157.32
Valor Normal permitido (ug/L)	40	40	40





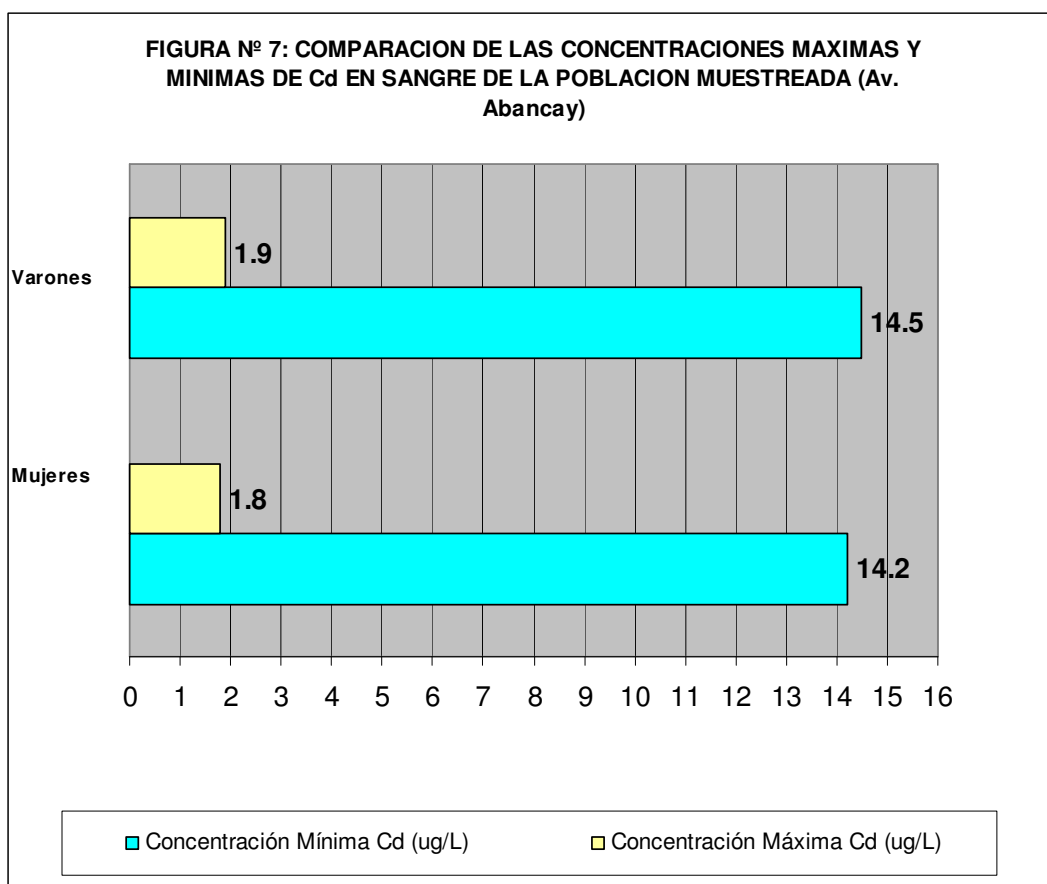
**TABLA N° 7: CONCENTRACION PROMEDIO DE PLOMO EN SANGRE DE LA POBLACION MUESTREADA EN LA AV. ABANCAY VS. VALOR NORMAL PERMITIDO**

	MUJERES	VARONES	GENERAL
Concentración Promedio Pb (ug/dL)	30.33	21.84	26.08
Valor Normal permitido (ug/dL)	40	40	40



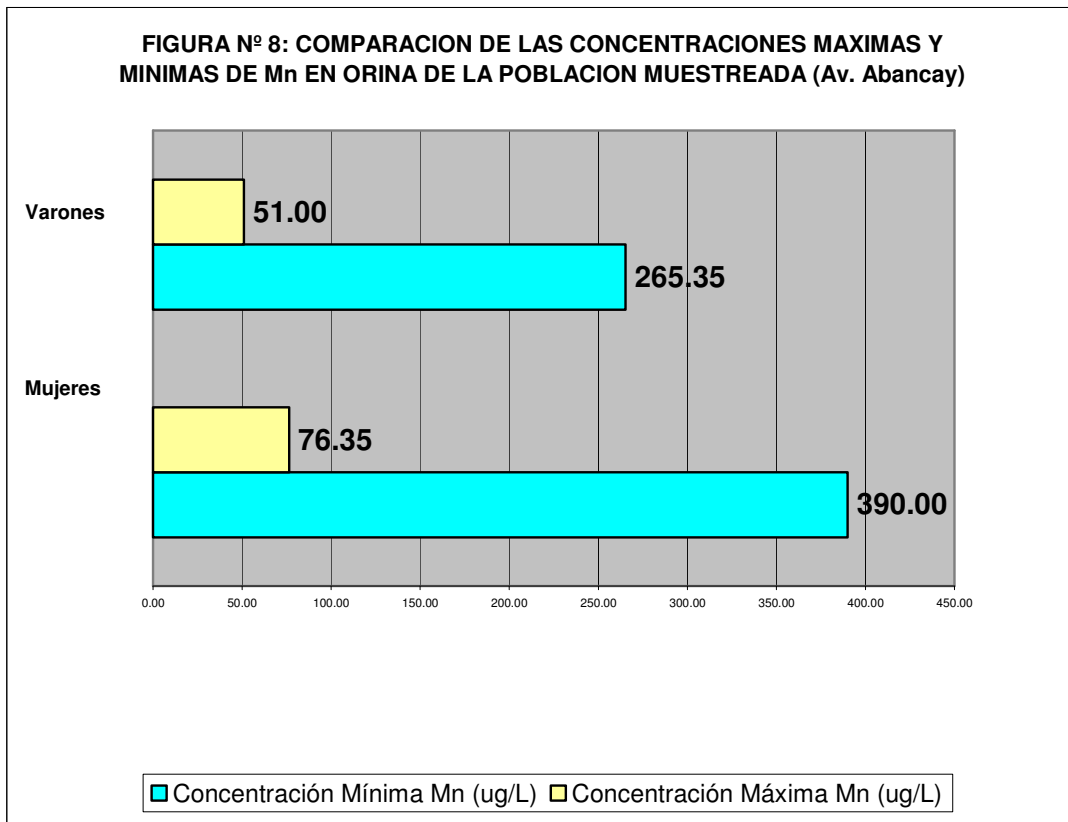
**TABLA Nº 8: CONCENTRACION MAXIMA Y MINIMA DE CADMIO EN SANGRE DE LA POBLACION MUESTREADA (Av. ABANCAY)**

	MUJERES	HOMBRES
Concentración Cd (ug/L) Máxima	14.2	14.5
Concentración Cd (ug/L) Mínima	1.8	1.9



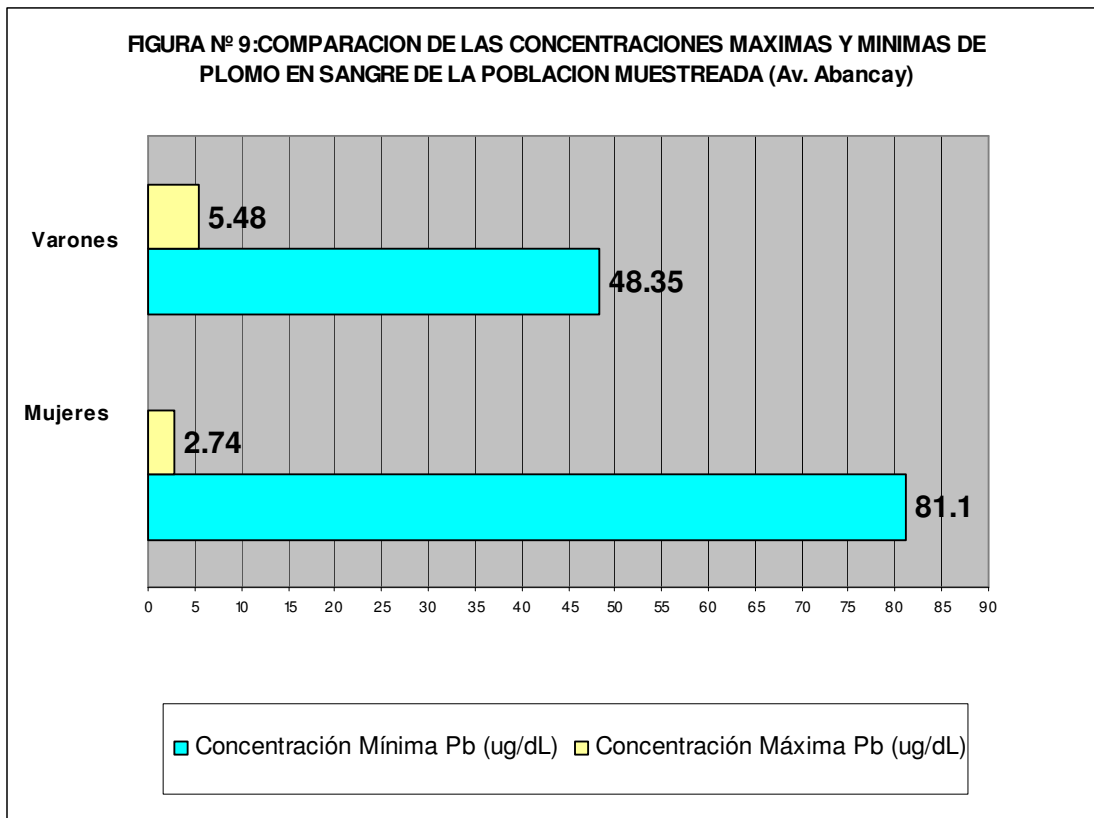
**TABLA N° 9: CONCENTRACION MAXIMA Y MINIMA DE MANGANESO EN ORINA DE LA POBLACION MUESTREADA (Av. ABANCAY)**

	MUJERES	HOMBRES
Concentración Mn (ug/L) Máximo	390.00	265.35
Concentración Mn (ug/L) Mínimo	76.35	51.00



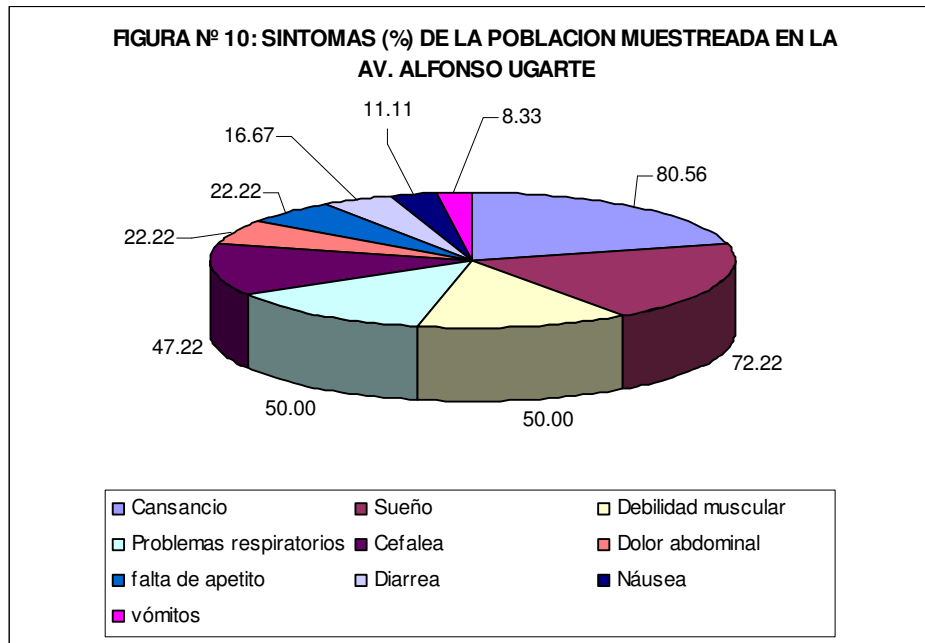
**TABLA N° 10: CONCENTRACION MAXIMA Y MINIMA DE PLOMO EN SANGRE DE LA POBLACION MUESTREADA (Av. ABANCAY)**

	Mujeres	Hombres
Concentración Pb (ug/dL) Máximo	81.1	48.35
Concentración Pb (ug/dL) Mínimo	2.74	5.48



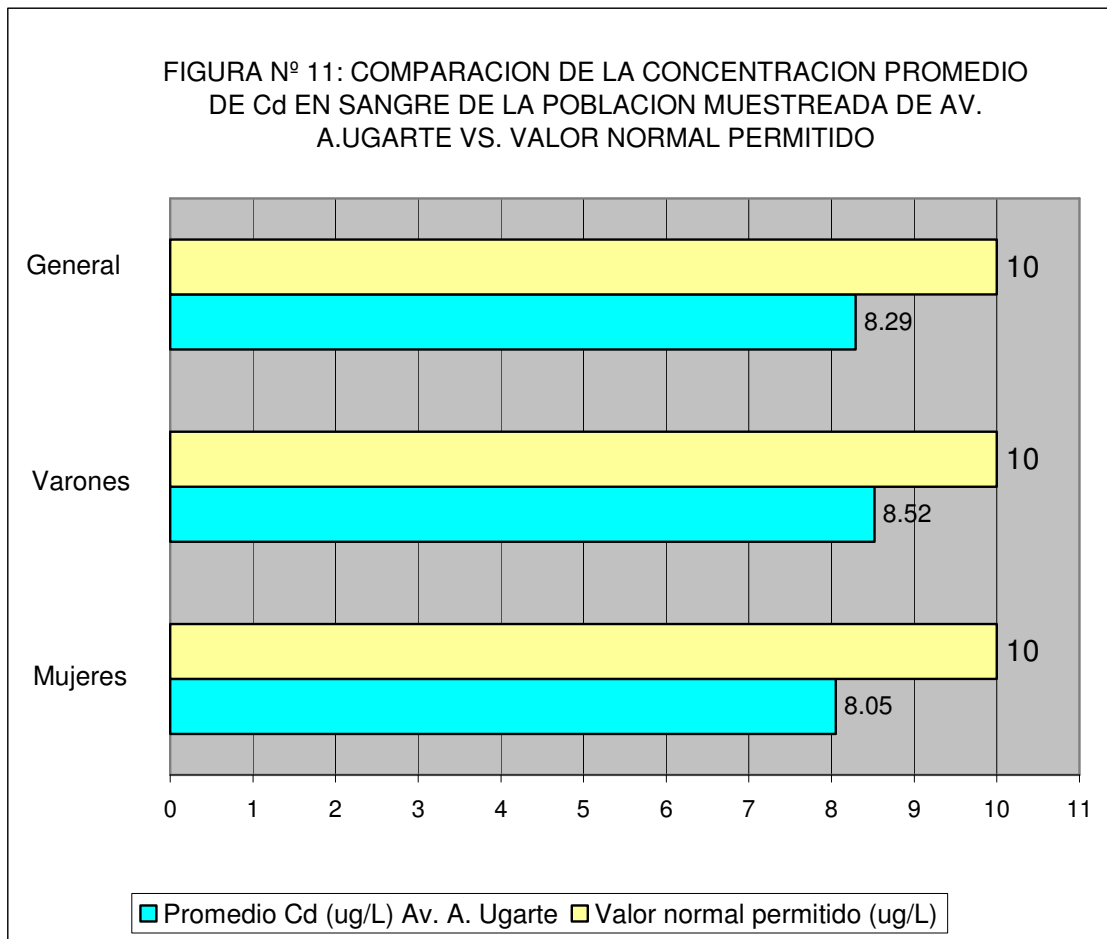
**TABLA N° 11: SINTOMAS (%) DE LA POBLACION MUESTREADA EN LA AV. ALFONSO UGARTE**

SINTOMAS	VARONES	MUJERES	VARONES + MUJERES	
	Nº casos	Nº casos	Nº casos	%
Cansancio	15	14	29	80.56
Sueño	14	12	26	72.22
Debilidad muscular	8	10	18	50.00
Problemas respiratorios	6	12	18	50.00
Cefalea	9	8	17	47.22
Dolor abdominal	3	5	8	22.22
falta de apetito	5	3	8	22.22
Diarrea	2	4	6	16.67
Náusea	1	3	4	11.11
vómitos	2	1	3	8.33



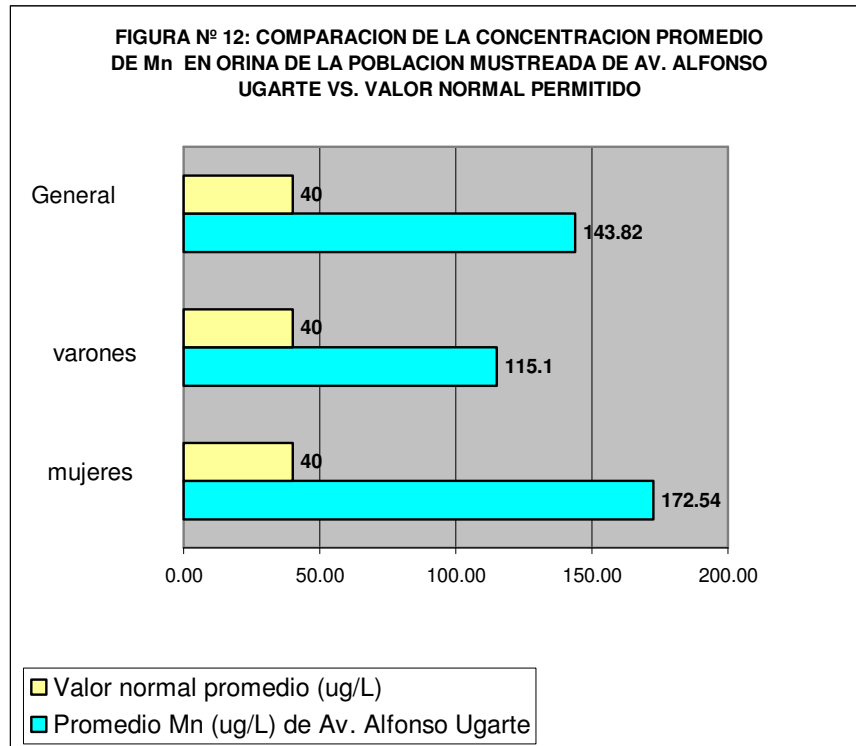
**TABLA N° 12: CONCENTRACION PROMEDIO DE CADMIO EN SANGRE DE LA POBLACION MUESTREADA EN LA AV. ALFONSO UGARTE VS. VALOR NORMAL PERMITIDO**

	MUJERES	VARONES	GENERAL
Concentración Promedio Cd (ug/L) (Av. Alfonso Ugarte)	8.05	8.52	8.29
Valor Normal permitido (ug/L)	10	10	10



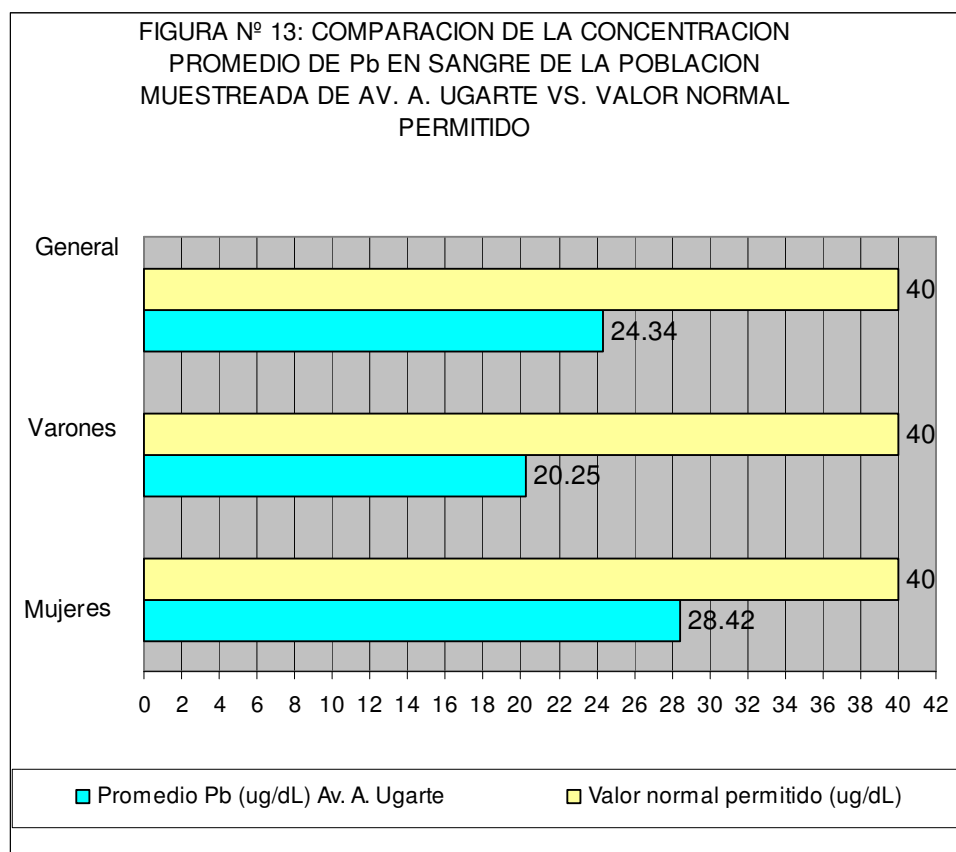
**TABLA Nº 13: CONCENTRACION PROMEDIO DE MANGANESO EN ORINA  
DE LA POBLACION MUESTREADA EN LA  
Av. ALFONSO UGARTE VS. VALOR NORMAL PERMITIDO**

	MUJERES	VARONES	GENERAL
Concentración Promedio Mn (ug/L) (Av. Alfonso Ugarte)	172.54	115.1	143.82
Valor Normal permitido (ug/L)	40	40	40



**TABLA N° 14: CONCENTRACION PROMEDIO DE PLOMO EN SANGRE DE LA POBLACION MUESTREADA EN LA Av. ALFONSO UGARTE VS. VALOR NORMAL PERMITIDO**

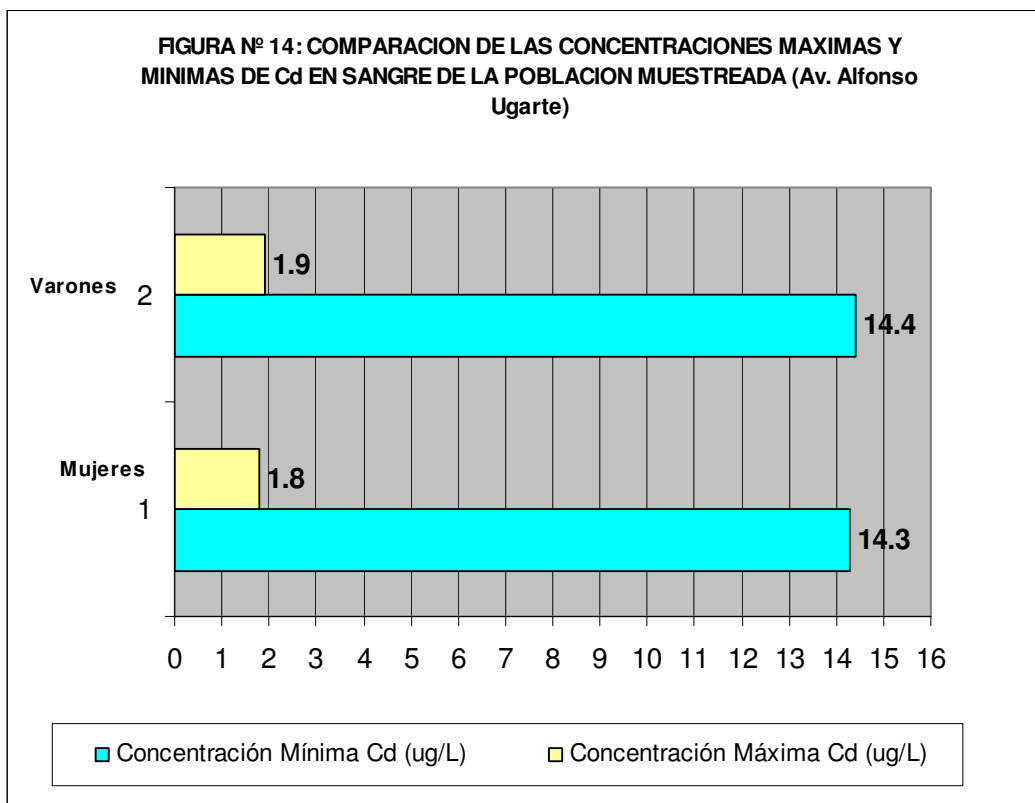
	MUJERES	VARONES	GENERAL
Concentración Promedio Pb (ug/dL) (Av. Alfonso Ugarte)	28.42	20.25	24.34
Valor normal permitido (ug/dL)	40	40	40





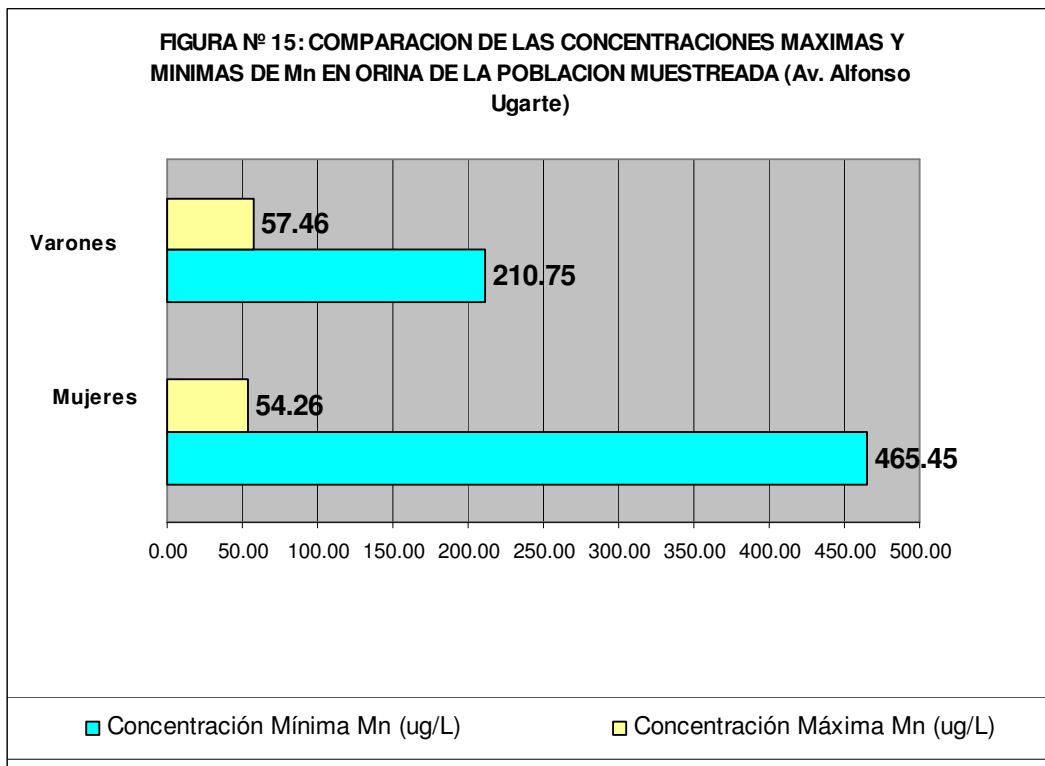
**TABLA N° 15: CONCENTRACION MAXIMA Y MINIMA DE CADMIO EN SANGRE DE LA POBLACION MUESTREADA (Av. ALFONSO UGARTE)**

	<b>MUJERES</b>	<b>HOMBRES</b>
Concentración Cd (ug/L) Máximo	14.3	14.4
Concentración Cd (ug/L) Mínimo	1.8	1.9



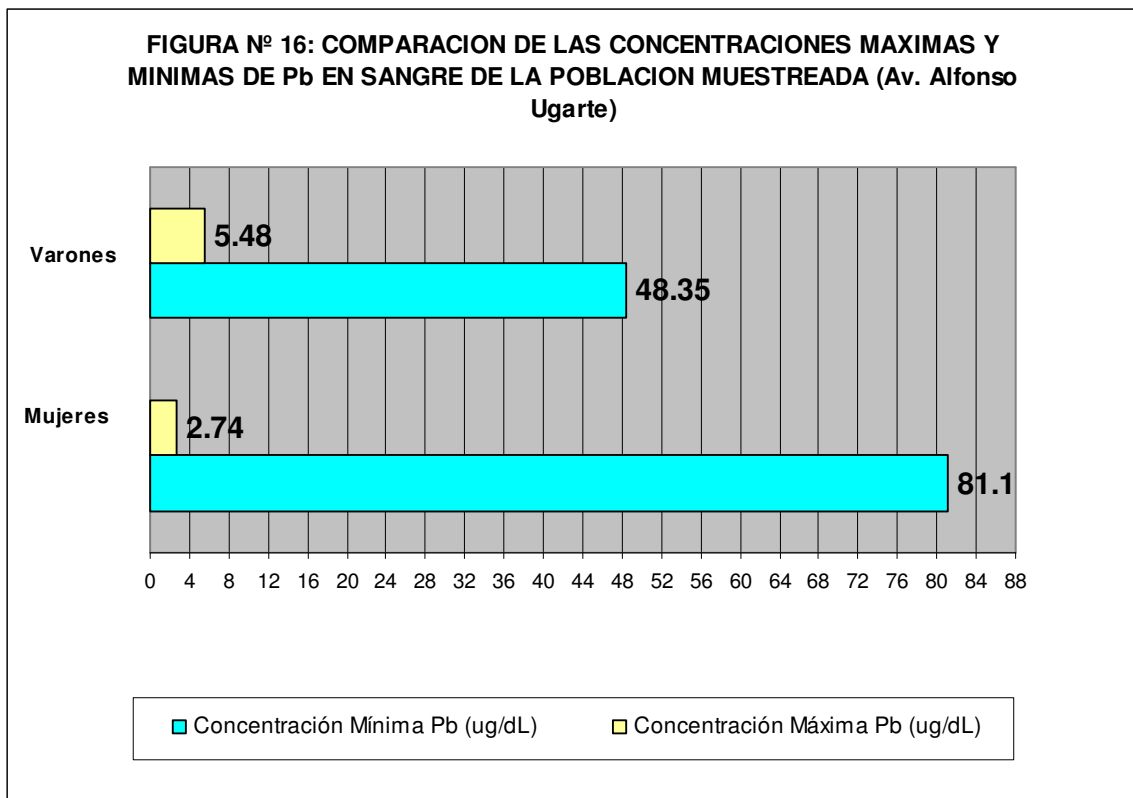
**TABLA Nº 16: CONCENTRACION MAXIMA Y MINIMA DE MANGANESO EN ORINA DE LA POBLACION MUESTREADA (Av. ALFONSO UGARTE)**

	<b>MUJERES</b>	<b>HOMBRES</b>
Concentración Mn (ug/L) Máximo	465.45	210.75
Concentración Mn (ug/L) Mínimo	54.26	57.46



**TABLA N° 17: CONCENTRACION MAXIMA Y MINIMA DE PLOMO EN SANGRE DE LA POBLACION MUESTREADA (Av. ALFONSO UGARTE)**

	MUJERES	HOMBRES
Concentración Pb (ug/dL) Máximo	81.1	48.35
Concentración Pb (ug/dL) Mínimo	2.74	5.48



**TABLA Nº 18: CIFRAS ESTADISTICAS DE CADMIO, MANGANESO Y PLOMO**

ELEMENTO	AV. ABANCAY					AV. ALFONSO UGARTE			
	Nº CASOS	MEDIA ARITMETICA	DESV. ST	C.V. (%)	CONC. EXT.	MEDIA ARITMETICA	DESV. ST	C.V. (%)	CONC. EXT.
<b>CADMIO</b>	36	8.25	3.9	47.21	1.8 - 14.5	8.29	4	48.3	1.8 - 14.4
<b>MANGANESO</b>	36	157.32	92.9	59.05	51 - 390	143.82	89.9	65.2	54.26 - 465.45
<b>PLOMO</b>	36	26.08	20.6	79.23	2.74 - 81.1	24.34	17.37	71.39	3.4 - 63.6

## IV DISCUSION

Al concluir el estudio, los resultados indican que las concentraciones promedios son:

En la Av Abancay: cadmio en sangre (8,25 ug/L), manganeso en orina (157,32ug/L) y el promedio de plomo en sangre (26,08ug/dL). (Ver tablas N° 5, 6 y 7; Figuras N° 4, 5 y 6).

En la Av. A. Ugarte: cadmio en sangre (8,29 ug/L), manganeso en orina (143,82 ug/L) y plomo en sangre (24,34ug/dL). (Ver tablas N° 12, 13 y 14; figuras N° 11, 12 y 13).

Para el caso de cadmio y plomo estos resultados no superan los límites permisibles según la OMS que son para cadmio en sangre 10 ug/L y plomo en sangre 40 ug/dL <sup>(1) 10</sup>.

Sin embargo se han hallado niveles de concentración individuales que si superan los límites permisibles: Cadmio (Av. Abancay: 13.3 ug/L, 13.9 ug/L, 10.9 ug/L, 14.5 ug/L, 11.4 ug/L, 14.1 ug/L, 12.8 ug/L, 11.5 ug/L, 11.6 ug/L, 14.2 ug/L, 10.2 ug/L y Av. A. Ugarte: 13.1 ug/L, 11.2 ug/L, 13.9 ug/L, 13.1 ug/L, 14.4 ug/L, 13.8 ug/L, 10.6 ug/L, 11.8 ug/L, 12.9 ug/L, 11.6 ug/L, 11.3 ug/L, 13.8 ug/L, 14.3 ug/L) y Plomo (Av. Abancay: 40.1 ug/dL, 48.35 ug/dL, 41.6 ug/dL, 41.69 ug/dL, 81.1 ug/dL, 41.3 ug/dL, 80.2 ug/dL, 40.7 ug/dL, 49.1 ug/dL y Av. A. Ugarte: 63.6 ug/dL, 58 ug/dL, 62.8 ug/dL, 49 ug/dL).

Para el caso de manganeso estos resultados superan los límites permisibles según la OMS que es para manganeso en orina 40ug/L <sup>(9)</sup>.

La concentración mínima de cadmio en sangre halladas en la Av. Abancay son: en varones (1,90ug/L), en mujeres (1,8 ug/L) y la concentración máxima: en varones (14,5ug/L), en mujeres (14,2ug/L). (Ver tabla N° 8; Fig N° 7).

La concentración mínima de manganeso en orina halladas en la Av. Abancay son: en varones (51 ug/L), en mujeres (76,35 ug/L) y concentración máxima en la Av. Abancay son: en varones (265,35ug/L), en mujeres (390ug/L). (Ver tabla N° 9; Fig. N° 8).

La concentración mínima de plomo en sangre halladas en la Av. Abancay son: en varones (5,48ug/dL), en mujeres (2,74 ug/dL) y la concentración máxima halladas en la Av. Abancay son: en varones (48,35 ug/dL), en mujeres (81,1ug/dL). (Ver tabla N° 10; Fig. N° 9).

La concentración mínima de cadmio en sangre halladas en la Av. A. Ugarte son: en varones (1,90ug/L), en mujeres (1,8 ug/L) y la concentración máxima en la Av. A. Ugarte son: en varones (14,4ug/L), en mujeres (14,3ug/L). (Ver tabla N° 15; Fig. N° 14).

La concentración mínima de manganeso en orina halladas en la Av. A. Ugarte son: en varones (57,46 ug/L), en mujeres (54,26 ug/L) y la concentración máxima halladas en la Av. A. Ugarte son: en varones (210,75ug/L), en mujeres (465,45 ug/L). (Ver tabla N° 16; Fig. N° 15).

La concentración mínima de plomo en sangre halladas en la Av. A. Ugarte son: en varones (5,48 ug/dL), en mujeres (2,74 ug/dL) y la concentración máxima en la Av. A. Ugarte son: en varones (48,35 ug/dL), en mujeres (81,1ug/dL). (Ver tabla N° 17; Fig. N° 16).

La sintomatología que se presenta en el primer grupo (avenida Abancay) es como sigue : cansancio( 91,66%) , sueño (66,67%) ,problemas respiratorios (55,56%) ,debilidad muscular (52,77%), cefalea (50%), dolor abdominal (27,78%), nausea (8,3%), falta de apetito (27,78%),diarrea (11,11%),vómitos (8,33%). (Ver tabla N° 4; Fig. N 3).

La sintomatología que se presenta en el segundo grupo (avenida Alfonso Ugarte) es como sigue : cansancio(80,56%) , sueño (72,22 %), debilidad muscular (50%), problemas respiratorios (50%) , cefalea (47,22%), dolor abdominal (22,22%), nausea (11,11%), falta de apetito (22,22%),diarrea (16,67%),vómitos (8,33%). (Ver tabla N° 11, Fig. N° 10).

Resaltamos en cuanto a la toma de las muestras, las dificultades presentadas debido al temor de las personas a contagiarse por enfermedades transmisibles, tráfico de sangre y el miedo que genera la punción venosa. También son notorias las dificultades para el procesamiento y lectura de las muestras, pues los reactivos tienen un alto costo y los equipos son exclusividad de entidades particulares, dificultando su acceso.

En estudios anteriores, realizados en la Facultad de Farmacia y Bioquímica se hallaron los siguientes resultados:

Determinación de plomo, cadmio y arsénico en sangre total de personas expuestas no ocupacionalmente del AA. HH. "Nueva Caja de agua". Tesis para optar el título de Químico Farmacéutico. Flores Salamanca Arturo Iván, Márquez Ramos Javier Fernando. Lima. 1995. (cadmio (ug%): media 1.21 D. St. 1.31 C.E. 0.01 – 5.14, plomo (ug %) media 46.25 D.St. 15.22 C.E. 21.42 - 86.60).

Determinación comparativa de plomo en personas expuestas ocupacionalmente e incidentalmente en los jirones: Puno y Antonio Raymondi. Tesis para optar el título de Químico Farmacéutico. Machuca Silva Norma Luz y Zambrano Condor María Elena. Lima. 1998.

(Las personas expuestas ocupacionalmente tienen mayor concentración de plomo en sangre (45 ug/dL – 37 ug/dL) que las personas expuestas incidentalmente (32 ug/dL – 26 ug/dL).

Determinación espectrofotométrica por absorción atómica de zinc, manganeso y plomo en sangre y orina de sujetos ocupacionalmente expuestos. Tesis para optar el título de Químico Farmacéutico. Limaylla Vega Eudoxia Antonia, Mosquera Zavala Yolanda Olinda. Lima. 1976 (Mn: media 11.54 ug/L  $\pm$  0.67 con C.E. 4.00–25.50 ug/L) ocupacionalmente expuestos de la sección de una fábrica de pilas, radios y televisores.



## V CONCLUSIONES

- 1) Los niveles de concentración halladas en las Avs. Abancay y A. Ugarte de los metales en estudio son:

<b>AV. ABANCAY</b>			
	<b>MEDIA</b>	<b>D. ST</b>	<b>C.E.</b>
Cd	8.25	3.9	1.8 - 14.5
Mn	157.32	92.9	51 - 390
Pb	26.08	20.6	2.74 - 81.1

<b>AV. A. UGARTE</b>			
	<b>MEDIA</b>	<b>D. ST</b>	<b>C.E.</b>
Cd	8.29	4	1.8 - 14.4
Mn	143.82	89.9	54.26 - 465.45
Pb	24.34	17.37	3.4 - 63.6

- 2) Los niveles de concentración promedio de Cadmio en sangre (Abancay: 8.25ug/L, A. Ugarte: 8.29 ug/L) y Plomo en sangre (Abancay: 26.08 ug/dL, A. Ugarte: 24.34 ug/dL) no superan los límites permisibles según la OMS que son para cadmio en sangre 10 ug/L y plomo en sangre 40 ug/dL.
- 3) Los niveles de concentración promedio de Manganeso en orina (Abancay: 157.32ug/L, A. Ugarte: 143.82 ug/L) superan los límites permisibles según la OMS que es para manganeso en orina 40ug/L.

## VI RECOMENDACIONES

- 1) Continuar la investigación y monitorear a las personas que superan los límites de exposición permitidos de tal manera que se puedan evidenciar posibles patologías y el impacto en la salud de esta población.
- 2) Dar a conocer a las autoridades y a la población el impacto que puede tener la toxicidad de estos metales, de tal manera que se realicen las medidas preventivas y correctivas (construcción de un By pass, educación a las personas expuestas acerca de la prevención, etc.).
- 3) Incluir en los planes de desarrollo integral acciones de ordenamiento, ambiental con énfasis en la zona y además una vigilancia constante.
- 4) Dar a conocer a la población lo concerniente a la toxicidad de cadmio, manganeso y plomo, a través de campañas de educación de tal forma que actúen de una manera más proactiva en el cuidado de su salud.

## VII GLOSARIO

- 1) **TWA:** Medias ponderadas de 8 horas (TWA): Son un valor medio de exposición durante un turno de 8 horas. Los niveles TWA son normalmente más bajos que los valores techo. De esta forma, un trabajador puede estar expuesto a un nivel más alto que el TWA durante parte del día (pero más bajo que el valor techo) siempre y cuando la exposición sea a valores por debajo del TWA durante el resto del día.
- 2) **PEL:** Límite de exposición permisible. Es la cantidad máxima o concentración de un producto químico a la que un trabajador puede estar expuesto según las normas de la OSHA. Establecida bajo el Código de Regulaciones Federales Título 29 Sección 1910, sub-parte Z.
- 3) **TLV:** Valor límite umbral. Son valores guía (no estándares) preparados por la Conferencia Americana de Higienistas Industriales Gubernamentales (American Conference of Governmental Industrial Hygienists, ACGIH) para ayudar a los higienistas industriales a tomar decisiones relacionadas con niveles seguros de exposición a diferentes peligros que se encuentran en el lugar de trabajo.
- 4) **OMS:** Organización Mundial de la Salud.
- 5) **OSHA:** Organización Occupational Safety and Health Administration (Administración de seguridad y salud ocupacional)
- 6) **STEL:** Límite de exposición a corto plazo. El STEL de una sustancia es definido por la ACGIH (Conferencia Americana de Higienistas Gubernamentales Industriales) como la concentración de dicha sustancia a la cual los trabajadores pueden estar expuestos continuamente durante un corto periodo de tiempo sin sufrir de:

1. Irritación.
  2. Daño crónico o irreversible a los tejidos.
  3. Narcosis de suficiente gravedad como para elevar la posibilidad de daños accidentales, dificultar el auto-rescate o reducir materialmente la eficiencia en el trabajo.
- 
- 7) **FAO:** Food and agriculture organization of the united nations (Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación), es el principal organismo de las Naciones Unidas encargado de dirigir las actividades internacionales de lucha contra el hambre. El trabajo de la FAO consiste en ayudar a los países en desarrollo a modernizar y ampliar su agricultura, silvicultura y pesca, y aliviar así la pobreza y el hambre.
  
  - 8) **PbU:** Plomo en orina.
  
  - 9) **MMT:** Tricarbonilo de mtilciclopentadienil manganeso.
  
  - 10) **EDTA:** Acido Etilendiamino Tetraacético.
  
  - 11) **BAL:** Dimercaprol.

## VIII REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. COREY O. G; GALVAO I. A. Cadmio. Serie Vigilancia N° 4 ECO/OMS/OPS. Mexico D.F. p. 19 – 40, 46 – 54. 1989.
2. GOODMAN, G. A.; GOODMAN. L. S; ROLL T. W. Y RURAD, F. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Ed. Médica Panamericana S.A. 7ma Ed. p. 1531 – 1532. BB.AA. Arg. 1986
3. O.M.S. Guías para la calidad de agua potable. p. 86 – 122. Ginebra. 1987.
4. O.M.S. Serie de Informes Técnicos, N° 647. p. 23 – 37. Ginebra. 1980.
5. CAMPOS, H. Metales Pesados. Su contaminación y efectos tóxicos. Contaminación Ambiental. 9(3) 63 – 70. Colombia. 1990.
6. O.P.S. Componentes Inorgánicos que afectan la salud en: Criterios relativos a la salud y otra información de base. p. 87 – 91. Washington D. C. 1987.
7. BADILLO J; y GLORIA J. Curso Básico de Toxicología Ambiental. Contaminantes Inorgánicos. 1ra. Cap. VI. p. 105 – 127; cap. IX. p. 145 – 149. 1986.
8. MANUAL MERCK DE DIAGNOSTICO Y TERAPEUTICA. Barcelona. 1998.
9. COREY O. G; GALVAO I. A. Manganeso. Serie Vigilancia N° 6 ECO/OMS/OPS. Mexico D.F . p. 19 – 40, 46 – 54. 1989.

10. COREY O. G; GALVAO I. A. 1989. Plomo serie Vigilancia N° 8 ECO/OMS/OPS. Mexico D.F. p. 19 – 40, 46 – 54. 1989.
11. GISBERT CALABUIG J. A. “Medicina Legal y Toxicología” Barcelona. Ed. Masson S.A. 5ta. Ed. 1998.
12. KHANZ LAWRENCE A. Química Clínica moderna. Ed. Panamericana. 7ma. Ed. 1986.
13. HOWSON C. P; HERNANDEZ-AVILA M, editores. El plomo en América, Estrategias para la prevención. México D.F. 1996.
14. O.P.S. Criterios de salud ambiental plomo. Whashintong. D.C. 1995.
15. BLACKBUM K; DEROSA C; STAVA J .Derivados Alquílicos de Plomo Efectos sobre la salud y ambiente. Documento Provisional. Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud .Organización. Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud. EPA Enviromental protection Agency. México D.F. 1988.
16. Mc Graw-Hill “Análisis Instrumental” Ed. Interamericana. 5ta. Ed. p. 227-250. Barcelona 1993.
17. MANUAL PERKIN ELMER. Manual de determinación de metales pesados. 1986.
18. O.M.S. Detección precoz de enfermedades ocupacionales. Ginebra 1989.
19. REVISTA BRASILEIRA DE <sup>118</sup> SALUD OCUPACIONAL.

Determinacao do chumbo no sangue for EAA em individuos que operan na distribucao o gasoina en Santa-Maria-R.S. N° 42, Vol II. Abril- maio-junho 1983.

20. MILLER. J. N.; MILLER J. C. Estadística y quimiometría para química analítica. Ed. Prentice Hall. 4ta Ed. Madrid. 2002.
21. VELIZ LIZARRAGA N. A. Determinación de plomo en la sangre de sujetos expuestos y no expuestos ocupacionalmente a este elemento. Trab. Apt. Prof. F.F.B.; U.N.M.S.M. Lima 1961.
22. VENTURO GAGO J.; AQUILES B. U. Determinación espectrofotométrica por absorción atómica de plomo, manganeso y níquel en sujetos ocupacionalmente expuestos. Trab. Apt. Prof. F.F.B. U. N.M.S.M . Lima 1975.
23. FLORES SALAMANCA A; MARQUEZ RAMOS J. Determinación de plomo, cadmio y Arsénico en sangre total de personas expuestas no ocupacionalmente del AA.HH. "Nueva Caja de Agua". Tesis Apt. Prof. F.F.B. U.N.M.S.M. Lima. 1995.