



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
MAESTRÍA EN TOXICOLOGÍA ANALÍTICA**



**NIVELES DE PLOMO EN SANGRE Y LECHE MATERNA: SU RELACIÓN CON EL
ESTATUS ANTIOXIDANTE Y FACTORES DE RIESGO EN MADRES LACTANTES
DEL ESTADO CARABOBO. AÑO 2023**

AUTOR: LCDA. ELIZABETH PLASENCIA

TUTOR: DRA. YOLIMA FERNÁNDEZ.

BÁRBULA, MARZO 2024



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
MAESTRÍA EN TOXICOLOGÍA ANALÍTICA**

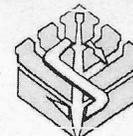


**NIVELES DE PLOMO EN SANGRE Y LECHE MATERNA: SU RELACIÓN CON EL
ESTATUS ANTIOXIDANTE Y FACTORES DE RIESGO EN MADRES
LACTANTES DEL ESTADO CARABOBO. AÑO 2023**

AUTOR: LCDA. ELIZABETH PLASENCIA

Trabajo presentado ante la
Dirección de Postgrado de la
Facultad de Ciencias de la Salud.
Universidad de Carabobo.
Para optar al título de Magíster
en Toxicología Analítica.

BÁRBULA, MARZO DEL 2024



ACTA DE DISCUSIÓN DE TRABAJO DE GRADO

En atención a lo dispuesto en los Artículos 137, 138 y 139 del Reglamento de Estudios de Postgrado de la Universidad de Carabobo, quienes suscribimos como Jurado designado por el Consejo de Postgrado de la Facultad de Ciencias de la Salud, de acuerdo a lo previsto en el Artículo 135 del citado Reglamento, para estudiar el Trabajo de Grado titulado:

NIVELES DE PLOMO EN SANGRE Y LECHE MATERNA: SU RELACIÓN CON EL ESTATUS ANTIOXIDANTE Y FACTORES DE RIESGO EN MADRES LACTANTES DEL ESTADO CARABOBO. AÑO 2023

Presentado para optar al grado de **Magíster en Toxicología Analítica**, por el (la) aspirante:

PLASENCIA P., ELIZABETH.
C.I. V- 7113363

Habiendo examinado el Trabajo presentado, bajo la tutoría del profesor(a): Yolima Fernández C.I. 13382234, decidimos que el mismo está **APROBADO**.

Acta que se expide en valencia, en fecha: **01/03/2024**

Prof. Yolima Fernández (Pdte)
C.I. 13382234
Fecha: 01-03-2024

Prof. Yalitza Aular
C.I. 4.310.690
Fecha: 01-03-2024



Prof. Henry J. Pérez C
C.I. 11.190.201
Fecha: 01-03-2024

TG: 150-23



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
MAESTRÍA EN TOXICOLOGÍA ANALÍTICA**



CONSTANCIA DE ACEPTACIÓN DEL TUTOR

**NIVELES DE PLOMO EN SANGRE Y LECHE MATERNA: SU RELACION CON EL
ESTATUS ANTIOXIDANTE Y FACTORES DE RIESGO EN MADRES
LACTANTES DEL ESTADO CARABOBO. AÑO 2023**

Tutora: Dra. Yolima Fernández

Acepto la tutoría del presente trabajo según las condiciones en Dirección de Postgrado de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de Carabobo.

Una firma manuscrita en tinta negra que parece decir "Yolima Fernández", escrita sobre una línea horizontal.

Dra. Yolima Fernández

C.I. 13.382.234

Naguanagua, noviembre 2.023



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
MAESTRÍA EN TOXICOLOGÍA ANALÍTICA

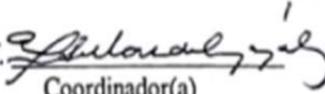
ACTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO
DE TRABAJO DE GRADO

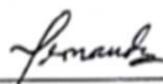
Los Miembros de la Comisión Coordinadora de la Maestría en: Toxicología Analítica, hacen constar que han leído el Proyecto de Trabajo de Grado, presentado por la ciudadana: **ELIZABETH PLASENCIA**, cédula de identidad N° 7.113.363, para optar al título de Magíster en: **Toxicología Analítica**, cuyo título es **“NIVELES DE PLOMO EN SANGRE Y LECHE MATERNA: RELACIÓN CON EL ESTATUS ANTIOXIDANTE Y FACTORES DE RIESGO EN MADRES LACTANTES DEL ESTADO CARABOBO. AÑO 2019”**, y que el mismo está **APROBADO** ya que reúne los requisitos de factibilidad, originalidad e interés que plantea la línea de investigación: Biomarcadores de exposición por metales pesados, establecida por esta Maestría. Igualmente, el mencionado Proyecto está enmarcado dentro de la normativa para la elaboración y presentación de los trabajos de grado para esta Maestría.

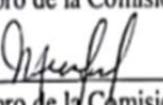
El profesor **ALVES SARMIENTO**, C.I. N°: 7.058.750, aceptó la tutoría de éste trabajo.

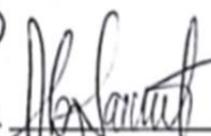
En Valencia, a los seis días del mes de Mayo de Dos mil diecinueve

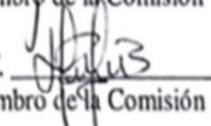
Comisión Coordinadora:

Prof. 
Coordinador(a)

Prof. 
Miembro de la Comisión

Prof. 
Miembro de la Comisión

Prof. 
Miembro de la Comisión

Prof. 
Miembro de la Comisión



DEDICATORIA

A Dios por iluminarnos cada día de nuestras vidas y ser guía de nuestro camino.

A mi esposo, mis hijas Laura y Emily por su amor incondicional y ser la fuerza en mi proceso de formación profesional.

A mis hermanos y a mis padres que me cuidan desde el cielo.

AGRADECIMIENTO

- ❖ Ahora que por fin diviso el final, no sería justa si no reconociera que esta tesis no es solo fruto de mi esfuerzo y trabajo personal, para llegar hasta aquí he tenido la ayuda de muchas personas, tanto en lo profesional como en lo personal, por lo que desde estas líneas me gustaría mostrar mi agradecimiento a todas ellas, porque amar al prójimo es el mayor desafío.
- ❖ A mi tutora, por su gran apoyo incondicional para culminar este proyecto.
- ❖ Muy especialmente quiero agradecer a la Universidad de Carabobo, a la Dra. Yalitz Aular y a todo el personal docente y administrativo de la maestría.
- ❖ Las madres lactantes por permitirnos obtener los datos necesarios para la culminación de esta investigación, al personal médico de los ambulatorios y miembros de salud de las comunidades.
- ❖ Al personal docente, administrativo y obrero del Instituto de Investigaciones Médicas y Biotecnológicas Universidad de Carabobo (IIMBUC).
- ❖ A todos, muchas gracias.

INDICE GENERAL

	Páginas.
Título.....	i
Portada.....	ii
Constancia de aprobación del tutor científico.....	ii.
Constancia de aprobación del proyecto.....	i.
Índice General.....	v
Índice de tablas.....	xi
Resumen	xii

CAPÍTULO I:

EL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del problema.....	1
1.2. Objetivo general.....	6
1.3. Objetivos específicos.....	6
1.4. Justificación.....	7.

CAPÍTULO II:

MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes.....	9
2.2. Bases Conceptuales	12

2.3. Sistema de Hipótesis.....	36
2.4 Sistema de Variables.....	36
2.5. Operacionalización de variables.....	37

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

3.1. Diseño y tipo de investigación.....	39
3.2. Población y muestra.....	39
3.3. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	40
3.4. Consideraciones Bioéticas	41
3.5. Procedimiento metodológico.....	42
3.6. Análisis estadístico.....	47

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. Resultados	48
4.2. Discusión.....	59

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones	65
5.2. Recomendaciones.....	66

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	67
--	-----------

ANEXOS

ANEXO A.- Consentimiento informado.....	71
ANEXO B.- Encuesta a la madre lactante.....	74

INDICE DE TABLAS

Nro.	Título	Pág.
1	Distribución de las madres en estudio de acuerdo a las características sociodemográficas y fuentes de exposición.	49
2	Distribución de Madres lactantes participantes en el estudio de acuerdo a la cercanía de sus viviendas a posibles fuentes de exposición a Pb.	50
3	Características antropométricas de las madres lactantes y bebés al nacer de los grupos en estudio.	52
4	Estado nutricional según el índice de masa corporal de las madres lactantes en estudio.	52
5	Niveles plomo en sangre y leche materna de las madres lactantes.	53
6	Niveles plomo en sangre y leche materna según la procedencia de las madres lactantes en estudio.	54
7	Concentraciones de plomo en sangre y leche de los grupos de madres lactantes según su estado nutricional.	55
8	Biomarcadores de estrés Oxidativo MDA en suero y Vitamina C en madres lactantes.	55
9	Niveles de Pb en sangre, leche materna, Concentración de Vitamina C y niveles MDA de las madres lactantes según el número de gestas.	56
10	Correlación de Niveles de plomo en sangre, leche materna, vitamina C, MDA, edad, factores de riesgo y número de gestas.	57
11	Asociación de los niveles de plomo en sangre y leche materna y factores de exposición presentes en las mujeres lactantes en estudio.	58

UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
MAESTRÍA EN TOXICOLOGÍA ANALÍTICA
NIVELES DE PLOMO EN SANGRE Y LECHE MATERNA: SU RELACIÓN CON EL
ESTATUS ANTIOXIDANTE Y FACTORES DE RIESGO EN MADRES
LACTANTES DEL ESTADO CARABOBO. AÑO 2023

Autor: Lcda. Elizabeth Plasencia
Tutor: Dra. Yolima Fernández.

RESUMEN

Diversos estudios han demostrado la presencia de plomo en leche materna que puede afectar la salud del niño, ya que en la lactancia materna se liberan las reservas corporales de la madre que cubre las demandas energéticas del infante. Este estudio evaluó los niveles de plomo en sangre (PbS) y leche materna (PbLM) y su relación con el estatus antioxidante y factores de riesgo en madres lactantes del Estado Carabobo. Se diseñó una investigación no experimental y de tipo descriptiva correlacional donde participaron 48 madres de los municipios Valencia, Los Guayos, San Diego y Naguanagua, divididas en dos grupos según el número de factores de exposición, siendo A aquellas que presentaron 0 a 2 factores y B quienes tuvieran 3 a 5 factores. Se aplicó un cuestionario y se midió PbS, PbLM y los niveles de Malondialdehído (MDA) y vitamina C (Vit C). Los valores de PbS y PbLM fueron estadísticamente superiores en el grupo B ($3,78 \pm 0,72$ $\mu\text{g/dL}$ y $4,79 \pm 0,63$ $\mu\text{g/L}$ respectivamente), siendo los procedentes de los municipios Valencia y Los Guayos quienes presentaron los niveles más altos del metal. Los niveles de Vit C en ambos grupos se encontraron por encima del valor óptimo antioxidante ($0,9$ mg/dL), mientras que los de MDA se mostraron superiores al valor referencial en el grupo B y con diferencia significativa con respecto al A ($1,40 \pm 0,41$ mmol/L vs $2,37 \pm 0,84$ mmol/L). En conclusión, existen evidencias de contaminación crónica por Pb y peroxidación lipídica en las mujeres lactantes, de allí la importancia de realizar controles en los factores de exposición al plomo.

Palabra clave: Plomo, leche materna, antioxidante, MDA, Vitamina C

CAPÍTULO I

EL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del problema

El plomo (Pb), es un metal pesado altamente tóxico, presente de forma natural en la corteza terrestre y se puede encontrar en forma orgánica e inorgánica. Su uso generalizado ha tenido gran impacto en la contaminación ambiental y en consecuencia un incremento considerable en su exposición a la población que ha generado graves problemas de salud (Azcona et al., 2015).

El Pb es inhalado y depositado en la vía respiratoria baja, donde es absorbido por completo. Una vez en la sangre es distribuido en tres compartimentos: la sangre, los tejidos blandos (riñón, médula ósea, hígado y cerebro) y el tejido mineralizado (huesos y dientes). Este último contiene el 95% de la carga corporal de plomo en los adultos y 70% en niños, por su bioacumulación. (Azcona et al., 2015).

El Pb no tiene una función biológica en el cuerpo humano, por lo tanto, es poco probable que exista un transportador específico para su absorción. El transportador de metales divalente 1 (DMT1) es uno de los mecanismos que se cree que participa en la absorción de plomo en el intestino delgado. El DMT1 también es el principal transportador de hierro, y su expresión aumenta en el estado deficiencia de hierro y disminuye una vez que se normalizan las reservas corporales de hierro. Este mecanismo de regulación, podría ser el responsable de una mayor captación de plomo por las células intestinales y puede explicar mayores niveles de plomo en los individuos con deficiencia de hierro. (Disalvo,2022)

Después de la absorción, Pb^{2+} interfiere con muchos órganos como el hígado, los riñones, huesos y el sistema nervioso central (SNC), el sistema más vulnerable, particularmente durante el desarrollo del bebé. Una vez en el cerebro, los efectos del Pb^{2+} pueden clasificarse como morfológicos o farmacológicos (Silbergeld, 1992). Los efectos morfológicos están relacionados con cambios estructurales y patológicos en las células cerebrales, incluida la diferenciación neuronal, la mielinización y la sinaptogénesis. La perspectiva farmacológica, por su parte, aborda la neurotoxicidad del Pb^{2+} desde el mecanismo de mimetismo iónico, con especial énfasis en la competencia del Pb^{2+} con Ca^{2+} y en menor medida con Zn^{2+} y Fe^{2+} por sus sitios de inserción y funciones esenciales. Esta característica es de alguna manera responsable de la incorporación de Pb^{2+} en el cerebro, la interrupción de la neurotransmisión sináptica y los impactos en la concentración de Ca^{2+} intracelular con la consiguiente disfunción mitocondrial y desequilibrio redox. (Virgolini, & Aschner, 2021).

Los niños de corta edad son especialmente vulnerables a los efectos tóxicos del plomo, que puede tener consecuencias graves y permanentes en su salud, afectando en particular al desarrollo del cerebro y del sistema nervioso del mismo modo, causa daños permanentes en los adultos, por ejemplo, aumentando el riesgo de hipertensión arterial y de lesiones renales. En las embarazadas, la exposición a concentraciones elevadas de plomo puede ser causa de aborto natural, muerte fetal, parto prematuro y bajo peso al nacer, y provocar malformaciones leves en el feto. (OMS, 2017).

En este sentido, la leche materna es la fuente esencial de nutrientes y factores de defensa que proporcionan un crecimiento apropiado y físico, emocional y el desarrollo inmunológico, y

se ofrece directamente desde la madre al infante, igualmente puede ser el vehículo de algunos elementos indeseables desde el medio ambiente contaminantes que finalmente han llegado a la madre.

Los niños lactantes son más sensibles a la exposición al plomo que adultos debido a su bajo peso (con una mayor proporción de la unidad de dosis / peso ingerido), el rápido crecimiento y desarrollo de su sistema nervioso, y el intestino más fácil absorción y actividad motriz que facilita el contacto de objetos con la boca.

La exposición incluso a bajas concentraciones de plomo puede ser potencialmente dañinas para el organismo principalmente al llegar al hígado, los riñones, la sangre, dientes, corazón y sistema nervioso central, comprometiendo las funciones psicológicas y de comportamiento. Los compuestos solubles del Pb^{2+} resultan ser los de mayor toxicidad. Una vez en el organismo, se une a los grupos -SH de las proteínas alterando su estructura y función, o bien compete con otros metales esenciales en los sitios activos de éstas (Moran et al., 2011).

La mayor parte del Pb que se encuentra en la leche materna, proviene del plomo almacenado en los huesos de las madres y no de exposición reciente, esto sucede porque el plomo se almacena durante años en los huesos, imitando al calcio cómo si fuese un metal beneficioso. (Ettinger et al., 2014).

El Pb no sufre reacciones químicas de óxido-reducción en el organismo, tiene la capacidad de incrementar la producción de radicales libres y de disminuir la disponibilidad de las reservas antioxidantes en el organismo, convirtiendo el estrés oxidativo en un factor clave en las consecuencias fisiopatológicas de este metal (Nava-Ruíz et al., 2011).

Además de ejercer sus efectos a través de su unión con grupos sulfhídricos de proteínas, por competición con el calcio, inhibición de enzimas asociadas a membranas y alteración en el

metabolismo de la vitamina D; la calmodulina es una proteína importante para la regulación intracelular del calcio, y su funcionamiento es alterado por el plomo, inhibe la síntesis y por consecuencia la actividad de la sintasa del óxido nítrico (SON) que en sus isoformas I y III son dependientes de calcio. (Nava-Ruíz et al., 2011)

La generación de estrés oxidativo en la intoxicación por plomo puede ocurrir a diferentes niveles tales como generación de ácido δ -aminolevulínico, que constituye una fuente potencial endógena de radicales libres; o por la capacidad que posee el plomo para inducir peroxidación lipídica en presencia de Fe^{+2} o por depleción de Glutación reducido (GSH) y enzimas antioxidantes. El daño producido por la peroxidación lipídica puede hacerse manifiesto por un aumento del Malondialdehido (MDA). Pérez, H., et al (2015)

La leche materna tiene propiedades antioxidantes. Contiene vitamina C y E y enzimas, que incluyen superóxido dismutasa, catalasa y glutación peroxidasa, se sabe que estos protegen contra los efectos potencialmente dañinos del estrés oxidativo.

En un estudio reciente de Guillen-Mendoza, D., et al., (2017) encontraron una cantidad importante de madres con leche materna contaminada con plomo, esto es particularmente preocupante teniendo en cuenta que se trataba de una población aparentemente no expuesta ocupacionalmente.

En vista de los riesgos potenciales de intoxicación crónica con plomo, de la evidencia de que la lactancia materna es un modo de transmisión al niño, es necesario determinar la presencia o ausencia de este metal en la leche humana como forma de vigilancia de la contaminación ambiental y de resguardo a salud del niño y de la madre.

Sobre la base de los planteamientos anteriores, surgen las siguientes preguntas de investigación:

¿Cuáles son las condiciones socio-epidemiológicas y factores de exposición de las madres lactantes en estudio?

¿Qué relación existe entre la Plumbemia y el estrés oxidativo de las madres lactantes?

Desde la perspectiva de la Toxicología Analítica, ¿Con cuáles parámetros (nutricionales, de exposición, socioeconómicos y antioxidante) estarán asociados a la intoxicación por plomo en las madres lactantes?

1.2. Objetivo general

Analizar niveles de plomo en sangre y leche materna: su relación con el estatus antioxidante y factores de riesgo en madres lactantes del estado Carabobo. 2019.

1.2.1.- Objetivos Específicos

1.- Caracterizar a las madres lactantes según los antecedentes socio- epidemiológicos y fuentes de exposición.

2.-Determinar los niveles de plomo en sangre y leche materna en las madres lactantes en estudio.

3.-Determinar biomarcadores de estrés oxidativo (MDA y vitamina C en suero) de madres lactantes.

4.-Comparar los niveles de plomo en sangre, leche materna, vitamina C y niveles de MDA de las madres lactantes en estudio.

5.-Relacionar los niveles de plomo en sangre y en leche materna con el estatus antioxidante y factores de riesgo en las madres lactantes.

1.3. JUSTIFICACIÓN

La leche humana ha sido sugerida como una importante fuente de exposición al plomo en niños lactantes, el sistema esquelético de la madre se adapta a estrés físico al aumentar la deposición ósea; por el contrario, factores como la disminución actividad física o estrés (por ejemplo, microgravedad), aumento de la edad y aumento de las demandas metabólicas del embarazo y la lactancia provocan la movilización de calcio y fosfato de los huesos. Como los huesos pierden densidad, los contaminantes como el Pb que se acumulan en los huesos se redistribuyen nuevamente; aumentando los niveles de plomo en sangre humana (PbB). La lactancia postparto aumenta la tasa de pérdida ósea. debida acumulación y la resorción ósea durante el embarazo y la lactancia. Las madres que tienen depósitos de Pb en sus huesos, pueden liberarlo a su torrente sanguíneo y durante la lactancia es un factor importante de transferencia de ese metal, desde la sangre de ésta, al bebe, sin embargo, el Pb en plasma es el principal compartimento biológicamente activo capaz de atravesar las membranas celulares. Widestrom, M., (2022)

Estudios realizados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) han demostrado que los niños lactantes son más sensibles a la exposición al plomo que los adultos. Igualmente, el mismo estudio ha comprobado que la concentración de Pb en la leche humana varía de 2.0 a 16.8 $\mu\text{g} / \text{dl}$ en varios países de todo el mundo. Aunque en suero los niveles de Pb están disminuyendo en las poblaciones de países desarrollados, en algunos países subdesarrollados sigue presentando un problema. Aunque en suero los niveles de Pb están disminuyendo en las poblaciones de países desarrollados en algunos países siguen presentando un problema.

En vista de los riesgos potenciales de envenenamiento crónico con Pb, de la evidencia de que la lactancia materna es un modo de transmisión al niño y de las directrices sobre la

exclusividad de lactancia para bebés, es necesario determinar la presencia o ausencia de este metal en la leche materna como forma de vigilancia de la contaminación ambiental.

Sin embargo, las variaciones en el contenido Pb en leche materna podrían deberse a la alimentación, la etapa de lactancia, el tiempo de recolección de leche, los factores de riesgo y los métodos analíticos asociados. Es uno de los indicadores elegidos por el Convenio de Estocolmo sobre contaminantes orgánicos persistentes (COP) con la finalidad de medir la eficacia de las medidas adoptadas a escala mundial para eliminar los COP. Estos análisis proporcionan información valiosa para proteger la salud y el bienestar de los niños y de las comunidades. Sin embargo, en Venezuela los estudios en estas áreas son escasos y muy limitados.

La leche materna es una importante matriz para ser estudiada. Además de ser una fuente de alimento irremplazable, con la información recolectada se conocerá el nivel de Pb en la leche materna y si la concentración existente de este metal se encuentra a un nivel que pueda ser perjudicial para el bebé. Además, este estudio incrementará el conocimiento de la exposición al plomo en niños lactantes quienes son más susceptibles a los efectos tóxicos del metal que en los adultos. Por todo lo anteriormente expuesto y debido a que los niños tienen derecho a una alimentación sana y libre de sustancia indeseables, se pretende a través de este trabajo evaluar los niveles de plomo en sangre y en leche materna y su relación con el estatus antioxidante y factores de riesgo asociados en madres lactantes que estén amamantando en zonas urbanas de Valencia, Los Guayos, San Diego y Naguanagua del Estado Carabobo.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de la investigación.

El plomo es un elemento tóxico indestructible que no puede ser transformado a una presentación segura y está ampliamente distribuido en el aire, en los alimentos, en el agua, en la corteza terrestre, etc., de modo que podría ser difícil o imposible lograr un ambiente completamente libre de plomo, pero sí hacer un monitoreo constante. La exposición a dosis elevadas de este elemento puede ocasionar una serie de efectos adversos a la salud, razón por la cual, ha sido objeto de numerosas investigaciones, siendo algunas de ellas relevantes para el presente estudio.

En una publicación realizada por Zapata-Rivera et al., (2019). Cuyos objetivos fue evaluar el riesgo en la salud de los lactantes de menos de un mes a 24 meses de edad por ingesta de leche materna con contenido de cadmio (Cd), mercurio (Hg) y plomo (Pb). Los resultados mostraron el promedio de los niveles máximos medidos de Cd (8.87 $\mu\text{g}/\text{kg}$), Hg (20.88 $\mu\text{g}/\text{kg}$) y Pb (37.29 $\mu\text{g}/\text{kg}$) estuvo 5, 21 y 19 veces, respectivamente, por encima de los límites máximos permitidos por la OMS. Concluyendo que los valores asociados con el contenido de al menos uno de los metales en leche materna pudieran superar en cada lugar de muestreo y cada subgrupo de lactantes los límites máximos permitidos por la USEPA ($\text{REN} \geq 1$). siendo necesario tomar acciones en la zona para mitigar el riesgo potencial asociado con el consumo de leche materna con contenido de metales pesados.

De la misma forma García, et al., en el 2011 relaciona las concentraciones de mercurio, plomo y cadmio en la leche materna con la dieta, hábitos de vida y variables sociodemográficas en Madrid (España). Se obtuvo aproximadamente 20 ml. De leche materna de 100 mujeres habitantes de la comunidad de Madrid, se determinaron los niveles de Hg, Pb y Cd mediante espectrofotometría de absorción atómica y se aplicó un cuestionario para recolectar la información de los factores sociodemográficos. Obteniendo los siguientes resultados, La media geométrica del contenido de Hg, Pb y Cd en la leche fue de 0,53 $\mu\text{g}/\text{L}$, 15,56 $\mu\text{g}/\text{L}$ y 1,31 $\mu\text{g}/\text{L}$, respectivamente; además las concentraciones de Pb se asociaron a una mayor exposición al tráfico de vehículos motorizados y un mayor consumo de papa. En conclusión, los autores señalan que es necesaria vigilancia de la presencia de metales pesados en la leche materna. El tabaquismo y los hábitos alimentarios son los principales factores relacionados con los niveles de metales pesados en la leche materna.

Luego en el 2016, Rebelo et al., en un estudio con el objetivo de analizar los niveles de Arsénico, plomo, mercurio y cadmio en la leche materna y los riesgos para los bebés amamantados en el periodo del 2000 al 2016. Luego de revisar 75 estudios se encontró que el Pb fue el metal más investigado en la leche materna (43 estudios), y para el cual se informaron los niveles más altos (hasta 1515 $\mu\text{g}/\text{L}$). El arsénico fue el menos investigado (18 estudios), con niveles más altos reportados para la leche materna (hasta 149 $\mu\text{g}/\text{L}$). Los resultados de las evaluaciones de riesgos indicaron que la ingesta de arsénico, plomo y mercurio por parte de los bebés a través de la lactancia materna puede considerarse un problema de salud en la mayoría de las regiones del mundo. Aunque los riesgos potenciales para los bebés son compensados en gran medida por los beneficios del consumo de leche materna, es esencial que los contaminantes sean monitoreados continuamente, especialmente en las regiones más críticas.

En otra publicación realizada por Valhidina, et al., (2019) con el objetivo de estudiar los niveles de mercurio, plomo, cadmio y bario en la leche materna y factores que afectan sus concentraciones en Hamadan, Irán. Se encontró que la mediana de las concentraciones Pb, Hg y Ba en la leche materna fueron 41,9, 2,8 y 1,95 $\mu\text{g/L}$, respectivamente. Los niveles de Cd fueron $<1 \mu\text{g/L}$ en todas las muestras. El nivel de Pb en 94% de las muestras fue superior al límite de Pb recomendado de $<5 \mu\text{g/L}$ en la leche materna por la OMS. Los autores señalan que la vulnerabilidad de los lactantes, junto con la conocida toxicidad de estos metales justifican más estudios para identificar las principales fuentes de exposición que contribuyen a su concentración en la leche materna para así establecer valores de ingesta inofensivos de metales tóxicos. en la leche materna y desarrollar medidas preventivas.

En relación al estrés oxidativo como mecanismo de acción del plomo, Castillo, et al., (2014) realizó un estudio con el objetivo de comparar las Defensas antioxidantes en leche materna en relación al número de gestas y la edad de las madres, Para ello midieron la actividad de las principales enzimas antioxidantes, la concentración de glutatión, el daño oxidativo a lípidos (sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico, TBARS) y daño a proteínas (carbonilos proteicos) en leche materna utilizando técnicas espectrofotométricas. Se agruparon los datos de acuerdo al número de gestas (1, 2 y 3 o más) y se correlacionó con la edad de las madres.

Resultando diferencias significativas en los niveles de TBARS ($p = 0.04$) y la actividad de glutatión S-transferasa (GST, $p < 0.01$) entre los grupos de acuerdo al número de gestas. Así mismo, se encontraron correlaciones lineales entre la edad, el daño oxidativo a lípidos y la actividad de GST. Finalmente, los autores concluyen que la edad y el número de gestas al parecer incrementan la oxidación de los lípidos presentes en leche materna debido al aumento en

el metabolismo y la producción de especies reactivas de oxígeno. Sin embargo, los niveles de TBARS se mantienen relativamente bajos posiblemente debido a las defensas antioxidantes, particularmente GST, de la madre, ya que tanto en el embarazo como en la lactancia se puede incrementar el daño oxidativo y las defensas antioxidantes. Así mismo, el incremento en la edad se ha relacionado con una mayor producción de especies reactivas y una disminución de los antioxidantes endógenos. Otros factores que pueden afectar las defensas antioxidantes presentes en la leche incluyen el lugar de residencia, medicamentos, y el estilo de vida de la madre.

En otra publicación realizada Liu et al, (2018). Con el objetivo de asociar la exposición fetal al plomo y al aluminio (Al), la aparición de enfermedades cardíacas congénitas (CHD), y el mecanismo del estrés oxidativo en el desarrollo de la enfermedad. En dicho estudio se midieron las concentraciones de plomo y aluminio mediante ICP-MS en suero umbilical, los estados de estrés oxidativo se analizaron midiendo SOD, GPx y MDA con ensayos colorimétricos. Los resultados mostraron valores más altos de Al en los grupos con enfermedad coronaria en comparación con los controles; al aumentar los niveles de Al y Pb, la actividad de SOD disminuyó y el nivel de MDA aumentó. Se encontró una actividad significativamente reducida de SOD y GPx en los grupos con CHD ($P < 0,05$). En conclusión, el estrés oxidativo se relaciona con la concentración de Pb y Al, que pueden estar involucrados en desarrollo de cardiopatías congénitas.

2.2. Bases conceptuales

El plomo

es un metal pesado cuyo Número atómico es 82, masa atómica 207,19 g/mg, densidad 11,4 g/ml, funde a 327 °C y hierve a 1,725 °C es de color gris azulado, blando y pesado, al ser

expuesto al aire se oxida rápidamente lo cual se denota a través del tono mate que adquiere. Resistente a la corrosión, es relativamente resistente al ataque de los ácidos sulfúrico y clorhídrico, pero se disuelve con lentitud en ácido nítrico. Es importante mencionar que se trata de un elemento tóxico y peligroso para la salud, resultando mortal si se inhala, se ingiere o si existe una intensa y prolongada exposición a determinadas formas del elemento. Si bien se lo puede encontrar en la naturaleza, esto es algo excepcional y es raro hallarlo en sus fuentes, Es muy común encontrar al Pb en forma de galena (encontrándose principalmente en forma inorgánica como sulfuro de plomo) conocido como generador de riqueza económica debido a la gran cantidad de puestos de trabajo que implica su extracción en la actividad minera junto con otros metales como plata, oro y cobre. (Azcona et al., 2015).

Tipos de plomo

El Pb existe tanto de forma orgánica como inorgánica: El Pb orgánico se presenta como tetraetilo de plomo que se usaba en nuestro país extensivamente como antidetonante. El Pb inorgánico: bajo las formas de diversos compuestos, es usado en numerosos tipos de industrias y actividades, cuya magnitud exacta es desconocida en América Latina y el Caribe. Las más importantes son las industrias de baterías, metalúrgica, pigmentos para pinturas, alfarería, cables y productos químicos. Una parte considerable del plomo se recupera de fuentes secundarias de chatarra. (Danza et al., 2010).

Principales usos

El Pb tiene muchas aplicaciones, los principales usos de este metal se dan en la fabricación de diversos productos tales como baterías, pigmentos, aleaciones, cerámicas para

tecnología de ultrasonidos, productos metálicos (soldaduras y cañerías) televisores, equipo médico (resonancia magnética y nuclear) plásticos, municiones, soldaduras, cubiertas de cables, plomadas y armamento. También se utiliza en la elaboración de equipo para la fabricación de ácido sulfúrico, refinamiento de petróleo y procesos de halogenación. Se usa, además, para atenuar ondas de sonido, radiación atómica y vibraciones mecánicas y como antidetonante en gasolinas (ya en desuso en muchos países). (OPS., 2013).

Características ambientales

Presencia en la naturaleza

El Pb es muy abundante en la corteza terrestre y con una buena distribución geográfica, muy homogénea, lo que le hace estar muy biodisponible. La incorporación de Pb a las cadenas tróficas es abundante, ya que su inmovilización es muy buena a partir de sus minerales, especialmente la galena (sulfuro de plomo), constituyendo una fuente de contaminación importante. (Arroyo., 2013).

Fuentes de contaminación

Endógenas

Una vez que el Pb ingresa al organismo, este se distribuye por diversos órganos y se deposita en ellos por períodos variados de tiempo. El hueso es uno de los tejidos donde se va a depositar este metal y allí puede permanecer por muchos años; de donde posteriormente va a salir a la sangre bajo determinadas circunstancias, situaciones y/o condiciones de salud. También son fuentes endógenas, la placenta y la leche materna (Chávez, 2012).

Exógenas

El aporte de Pb a la fuente natural de contaminación es debido fundamentalmente al proceso de inmovilización a partir de sus depósitos naturales está a su vez se clasifica en tres tipos:

La estacionaria: debido a la minería, la metalurgia y la transformación del plomo han sido causa, en tiempos pasados, de importantes emisiones, la mayor parte de ellas en forma de residuos sólidos, pero también se han producido emisiones apreciables a las aguas y a la atmósfera. (Doadrio, 2012).

Las móviles: (por ejemplo, vehículos que utilizan gasolina con plomo) siguen siendo la principal fuente de emisión y de contaminación de aire, agua y suelo en muchos países, mientras que, en otros en los que la gasolina plomo ha sido prohibida, aún existen suelos contaminados por el uso anterior de aquella. (Chávez, 2012).

Usos domésticos: las pinturas al plomo tienden a desaparecer, sus residuos, procedentes de viejas construcciones o aplicaciones especiales, siguen representando una fuente de contaminación de los suelos y de las aguas de relativa importancia, la fabricación de baterías, soldaduras, vidrios, humo de tabaco, enlatados (alimentos). (Chávez, 2012).

Epidemiología

La exposición al Pb se cobra cada año un total estimado de 143.000 vidas, registrándose las tasas más altas de mortalidad en las regiones en desarrollo. Se estima que en los niños la exposición al plomo causa cada año 600.000 nuevos casos de discapacidad intelectual. (OMS., 2017).

La mejor manera de proteger a las madres y a los bebés de los riesgos de contaminación por plomo es controlando o evitando, reduciendo o eliminando la producción y el uso de metales

tóxicos, especialmente durante el embarazo y la lactancia. En relación a los efectos del Pb en la población infantil se ha demostrado la vulnerabilidad del cerebro en desarrollo, el cual puede sufrir daños significativos y a menudo irreversibles, evidenciándose alteraciones neuropsiquiátricas con niveles incluso menores de 10 µg/dl (Valdivia y col., 2019). Tiene gran importancia la edad pediátrica ya que los efectos perjudiciales se presentan en organismos en pleno desarrollo neurofísico. Esto obliga al pediatra a tener presente la existencia de esta intoxicación, por lo que debe realizar una correcta anamnesis ambiental en niños con elementos clínicos compatibles con intoxicación con Pb (Sánchez et al., 2014).

Toxicocinética

Absorción

Las fuentes de exposición son el aire, el agua y los alimentos. En niños la principal fuente de exposición es la ingestión de pintura y polvo que contenga Pb. (Mattalloni y col., 2012).

El Pb se absorbe principalmente por medio de los sistemas respiratorio, gastrointestinal y piel; la vía de ingreso, el tamaño de la partícula y el tipo de compuesto de plomo (orgánico o inorgánico), determinan la concentración y la posibilidad de difusión de éste hacia el organismo. La absorción va a depender del tránsito gastrointestinal, la edad y estado nutricional. Es mayor si la partícula es pequeña, si hay deficiencias nutricionales de hierro y calcio, si hay gran ingesta de grasa o inadecuada ingesta de calorías, si el estómago está vacío y si se es niño, ya que en ellos la absorción de plomo es de 30% a 50% especialmente por vía gastrointestinal, en cambio en el adulto es de 10%. (Valdivia, 2019) (Harrison, 2019).

Por las vías respiratorias, se considera la principal en el ambiente laboral. El plomo del aire se absorbe aproximadamente en 90%, esta vía tiene especial importancia en las ciudades con gran concentración de automóviles y en la proximidad a fábricas donde se practiquen actividades mineras, alfarería, fabricación o reparación de baterías y de fundición de metales. Y a través de la piel se absorbe el plomo orgánico (tetraetilo de plomo). (Harrison, 2013).

Los mecanismos moleculares de toxicidad no están claramente definidos. Se sabe que tiene afinidad por los grupos sulfhídrico, en especial enzimas dependientes de cinc como la D-aminolevulínico deshidratasa, coproporfirínógeno oxidasa y ferroquelatasa; teniendo como consecuencia el incremento de protoporfirinas como la cinc-protoporfirina y anemia. Se ha sugerido la influencia del plomo en los flujos y eventos regulados por calcio; estimulando la calmodulina y cAMP fosfodiesterasa, mejorando la fosforilación de proteínas mediadas por calmodulina en vesículas sinápticas e interfiriendo con el metabolismo del calcio. Otro mecanismo potencial es la capacidad para inducir el estrés oxidativo; que implica la generación de especies reactivas de oxígeno o de nitrógeno, una disminución directa de las reservas de antioxidantes y la disminución de las concentraciones de glutatión. El plomo inhibe la deshidrogenasa del ácido δ -aminolevulínico que resulta en el aumento en las concentraciones del ácido δ -aminolevulínico, incrementando la producción de especies reactivas de oxígeno; además, el plomo induce un aumento en la lipoperoxidación mediante la unión a la fosfatidilcolina en la membrana celular. (Azcona-Cruz et al., 2015)

Distribución

El Pb en el organismo se distribuye en 3 compartimentos: el primero es en el sistema óseo donde el 90% del plomo se localiza en los huesos (con una vida media que oscila entre los

10 y 28 años) en los niños se deposita en la metafisis de los huesos largos, el segundo compartimento está en los tejidos blandos donde 10% se sitúa en los riñones, hígado, Médula ósea, músculo estriado y sistema nervioso central que son los órganos blanco de toxicidad (con una vida media de 40 días). En la sangre 95% del Pb circulante se encuentra en los eritrocitos (con una vida media de unas 5 semanas) siendo éste el principal compartimento responsable de la toxicidad del Pb. (Roca, 2010).

La sangre transporta el Pb hacia todo el cuerpo y lo deposita en los tejidos de acuerdo a una gradiente de concentración y a la afinidad específica de cada órgano. La cantidad total de Pb presente en el organismo en un determinado momento se llama “carga corporal de plomo” (CCP). (Ramírez, 2011).

El Pb llega a la sangre donde se combina con los fosfatos plasmáticos circulando como fosfato plumboso soluble, luego pasa a fosfato plúmbico menos soluble y se deposita en hígado, pulmón, encéfalo. Luego de 1 a 2 meses el plomo se difunde a los huesos donde es inerte y no tóxico. Y a su vez éste se moviliza de los huesos en casos de embarazos, deficiencias de calcio, inmovilidad e hipertiroidismo. (Mattaloni et al., 2012).

El Pb cruza fácilmente la barrera placentaria y pone en riesgo al feto, especialmente su sistema nervioso central. Las madres que tienen antecedentes de exposiciones importantes al plomo, pueden tenerlo depositado en huesos, dando lugar a que sea liberado durante períodos de estrés del metabolismo del calcio, como el embarazo y la lactancia. Por ello, los niveles de plumbemia materna son un indicador importante de riesgo perinatal para el niño, ya que durante la lactancia pueden ser excretadas pequeñas cantidades de Pb en la leche, contribuyendo directamente a la carga corporal de Pb del recién nacido. Destacando además que también

atraviesa la barrera hematoencefálica pero no se acumula de manera significativa. (Valdivia, 2019).

Eliminación

La eliminación del Pb se hace principalmente por las vías urinarias (90%) y en menor cantidad por secreciones gastrointestinales. (Harrison, 2013).

El Pb ingerido se elimina por las heces, esto es debido a la pobre absorción intestinal. La eliminación del Pb absorbido por el organismo es eliminada a través de la orina (75%) y por cabello, uñas, sudor y leche materna. (Sánchez, 2013).

En el caso de una baja exposición al Pb, puede existir un equilibrio entre el aporte del tóxico y la eliminación. Pero si son superados los niveles, la eliminación de dicho metal no corresponderá con el grado de la carga corporal del metal, lo que indica que se ha producido una acumulación e inicia el riesgo de intoxicación. (Ordoñez, et al., 2013).

El nivel referido depende no solamente del grado de exposición al Pb, sino también de la edad, y de la integridad de los órganos importantes para su metabolismo y su eliminación tales como el hígado o el riñón. La eliminación del Pb por vía renal es directamente proporcional a la concentración plasmática. (OPS, 2015).

Toxicodinámica

Al exponer las fuentes de exposición se deduce que el Pb está presente en grado variable en el aire, el agua y el suelo. El principal factor de riesgo es la edad. Comienza al año de vida y tiene un pico de mayor riesgo entre los 18 meses y los 24 meses, decreciendo gradualmente hasta la adolescencia. (Ramírez, 2010).

Efectos sobre los glóbulos rojos

Uno de los primeros y más importantes efectos del plomo en el organismo es la alteración del grupo Hem, por la interferencia en algunas de sus etapas enzimáticas; El plomo tiene afinidad por los grupos sulfhídrico existentes en las proteínas, especialmente por las enzimas dependientes de zinc, al combinarse con éstas inhibe diversos sistemas enzimáticos y funciones fisiológicas. La enzima deshidratasa del ácido deltaminolevulínico (ALAD) y la ferroquelatasa son extremadamente sensibles al Pb. la inhibición de la síntesis del grupo HEM de los eritroblastos de la médula ósea, al actuar sobre las enzimas ácido deltaminolevulínico-deshidrasa (ALA-D), que debe convertir el ácido deltaminolevulínico (ALA) en porfobilinógeno, y ferroquelatasa, que cataliza la inserción del hierro de la ferritina en el anillo de la protoporfirina para formar el hem, el Pb también interfiere en otros pasos de la síntesis del grupo hem, lo que trae como consecuencia la disminución de la producción de hematíes y el acortamiento de su vida media. Siendo el resultado final el aumento de las protoporfirinas como la zinc-protoporfirina (ZZP) y la anemia (hipocrómica normocítica o normocrómica). En un paciente intoxicado por Pb, el hematocrito y los valores de hemoglobina pueden resultar moderadamente bajos Es posible que el recuento diferencial y el recuento leucocitario total sean normales. El frotis periférico puede ser normocrómico y normocítico o hipocrómico y microcítico. El Pb puede causar dos tipos de anemia, a menudo acompañadas con inclusiones basófilas de los eritrocitos jóvenes (Harrison., 2013).

Efectos sobre el sistema nervioso

En el SNC, el Pb atraviesa la barrera hematoencefálica más fácilmente en niños que en adultos. La exposición es crítica en los dos primeros años de la vida, ya que es el período de mayor desarrollo del SNC. El Pb determina alteraciones permanentes en la arquitectura cerebral,

dado que inhibe las enzimas que favorecen la arborización dendrítica lo que lleva a disminución del número de sinapsis y la liberación de neurotransmisores. Las consecuencias de la neurotoxicidad van desde retardo mental, alteraciones del comportamiento, déficit intelectual, hiperactividad y retardo escolar. (Pereira, 2013).

Varias funciones del sistema nervioso central están comprometidas, principalmente porque, el plomo altera en muchos pasos el metabolismo y función del calcio, como se explicó anteriormente; el plomo se acumula en el espacio endoneuronal de los nervios periféricos, causando edema, aumento de la presión en dicho espacio y finalmente daño axonal. (Pereira, 2013).

Las alteraciones de las funciones cognitivas empiezan con niveles sanguíneos de este metal superiores a 10 $\mu\text{g}/\text{dl}$. En el desarrollo de las funciones cognitivas del individuo, cobra gran interés la integración sensorial definida como una función del crecimiento y coordinación de sistemas sensoriales específicos: visual, cinestésicos y motrices; la integración viso-manual es una de ellas (Valdivia et al., 2012).

Efectos sobre el sistema óseo

Interfiere con el metabolismo del calcio sobre todo cuando el metal está en concentraciones bajas, reemplazándolo y alterando la distribución del calcio en los compartimentos dentro de la célula porque se comporta como un segundo mensajero, activa la proteinquinasa C una enzima que depende del calcio, se une a la Calmodulina (proteína reguladora) más ávidamente que el calcio, inhibiendo la bomba N-K-ATPasa, lo que aumenta el calcio intracelular. Esta alteración a nivel de calcio trae consecuencia en la neurotransmisión y

en el tono vascular lo que explicaría en parte la hipertensión y la neurotoxicidad. (Valdivia, 2012).

Efectos sobre la función renal

A nivel renal interfiere con la conversión de la vitamina D a su forma activa, produce una tubulopatía que en estadios más avanzados llega a atrofia tubular y fibrosis sin compromiso glomerular, caracterizándose por una proteinuria selectiva.

Se distinguen tres fases en la respuesta renal a una exposición prolongada al plomo:

- Primera fase (de duración inferior a un año): caracterizada por la presencia de inclusiones intranucleares del complejo plomo-proteína en las células tubulares, excreción elevada de plomo; no hay todavía perturbación de la función renal.
- Segunda fase: tras algunos años de exposición las células tubulares han perdido la capacidad de formar inclusiones intranucleares. Los riñones excretan menos plomo y presentan un cierto grado de fibrosis intersticial. La función renal comienza a alterar-se.
- Tercera fase: se produce una nefritis crónica. La lesión es principalmente tubular si bien puede afectar también a nivel glomerular.

En niños se puede ver un síndrome semejante al de fanconi, aminoaciduria, glucosuria e hipofosfatemia, sobre todo en aquellos con plumbemia alta. (Harrison., 2012).

Efectos sobre el sistema cardiovascular

Ha sido descrito el efecto favorecedor del plomo en el desarrollo de afecciones cardiovasculares: hipertensión y aumento de riesgo coronario, entre otros. Un aspecto interesante a constatar en los últimos estudios es la relación causal entre bajos niveles de exposición e

hipertensión arterial. También se ha encontrado mayor riesgo de mortalidad por enfermedades cardiovasculares en trabajadores expuestos a plomo.

Las alteraciones cardiacas pueden producirse por tres mecanismos:

- Hipertensión arterial por afectación renal primaria,
- aumento de las resistencias periféricas por alteración de la pared de los vasos sanguíneos, o por infiltración celular en el tejido específico de conducción. (Valdivia et al., 2012).

Efectos sobre el sistema gastrointestinal

A nivel gastrointestinal, afecta el músculo liso, produciendo el cólico saturnino, anorexia, náuseas y vómitos, sabor metálico en la boca, y alteraciones de la función hepática, en el examen de las encías se detecta una línea de color gris azulado (depósito de sulfuro de plomo) llamado “ribete de Burton”. (Harrison, 2012).

Efectos endocrinos

La OMS (2017), en un informe co-producido por el Programa para el Medio Ambiente de las Naciones Unidas (UNEP) titulado: State of the Science of Endocrine Disrupting Chemicals, sugiere que se podría necesitar una prohibición del uso de sustancias químicas conocidas como disruptores endocrinos para proteger la salud de las futuras generaciones, entre ellos el Pb. Los diversos sistemas afectados por los disruptores de endocrinos probablemente incluyan todos los sistemas hormonales que van desde los que controlan el desarrollo y la función de los órganos reproductivos hasta los tejidos y órganos que regulan el metabolismo y la saciedad. Los efectos en estos sistemas pueden provocar obesidad, infertilidad, reducción de la fertilidad, problemas de

memoria y aprendizaje, diabetes o enfermedades cardiovasculares, así como muchas otras enfermedades.

Así mismo, existe una correlación inversa entre los niveles de Pb en sangre y los niveles de vitamina D. Teniendo en cuenta que la vitamina D es responsable en gran parte del mantenimiento de la homeostasis de calcio intra y extracelular, es probable que el Pb impida el crecimiento y la maduración celular y el desarrollo de huesos y dientes (Pereira, 2013).

Efectos sobre el estrés oxidativo

El principal mecanismo tóxico del plomo es la suplantación de cationes polivalentes (esencialmente calcio y zinc) en las maquinarias moleculares del organismo, lo cual es posible gracias a una estructura iónica que le permite establecer interacciones muy favorables con los grupos que coordinan los cationes polivalentes en las proteínas, en ocasiones con más afinidad que la del propio ion suplantado. Por medio de este mecanismo afecta las proteínas transportadoras para metales, canales iónicos, proteínas de adhesión celular, diversas enzimas metabólicas y proteínas de unión al ADN, entre otros blancos moleculares. Las diferencias en la forma en que interactúa el plomo con los grupos coordinantes de la proteína con respecto a los iones negativos, pueden propiciar la adopción de conformaciones anómalas en las proteínas a las cuales se une el plomo, lo que repercute directamente sobre su funcionamiento. Entre los sitios de unión para cationes polivalentes ocupados por el plomo, los de unión a calcio parecen desempeñar un papel principal en su toxicidad debido a su importancia y amplia distribución en la fisiología celular. (Garza et al, 2005).

El estrés oxidativo es un factor que puede afectar negativamente al desarrollo del feto y al curso del parto. El seguimiento de los parámetros del estrés oxidativo puede utilizarse para evaluar el riesgo de problemas de salud durante el embarazo, estado del recién nacido y en la lactancia. Por tanto, el análisis del estrés oxidativo en el curso fisiológico del parto es la base para comprender el papel del estrés oxidativo en la patogénesis de los abortos espontáneos y las circunstancias de salud neonatal.

Efectos sobre la reproducción

El Pb puede ser transmitido de la madre al feto por transferencia placentaria estando expuesto a casi la misma concentración de plomo que la madre. A este nivel se ha descrito un aumento de abortos espontáneos, así como el aumento de la tasa de morbi-mortalidad en recién nacidos. En el hombre ha sido observada hipoespermia como efecto del Pb. (Fontana, 2011).

Manifestaciones clínicas

a) intoxicación aguda

La intoxicación aguda es una presentación infrecuente y puede deberse a ingestión de alimentos contaminados o a inhalación masiva de vapores de Pb. En niños la forma más frecuente de presentación es la encefalopatía aguda, que puede aparecer sin pródromos o estar precedida de cólicos abdominales o alteraciones de conducta. Se manifiesta por vómitos persistentes, ataxia, convulsiones intratables, alteración de la conciencia y coma. La mortalidad es aproximadamente del 25% y los niños que sobreviven quedan con secuelas neurológicas como epilepsia, retardo mental, distonías, atrofia óptica y sordera. A nivel renal, se produce una insuficiencia aguda por daño tubular y en ocasiones, se presenta como un síndrome de Fanconi.

A nivel gastrointestinal, puede presentarse con dolor abdominal y vómitos intensos, que pueden llevar al “shock”. (Harrison, 2013).

b) intoxicación crónica

La forma crónica es la más frecuente de presentación tanto en niños como en adultos. Los síntomas son inespecíficos afectando principalmente al sistema nervioso, gastrointestinal, renal, hematopoyético y neuromuscular. En la forma crónica toman relevancia las alteraciones neuroconductuales como la hiperactividad, disminución del juego, alteraciones del comportamiento, mal rendimiento escolar.

Pueden distinguirse tres fases:

- Pre saturnismo o fase de impregnación.
- Intoxicación franca.
- Intoxicación antigua (secuelas), aunque esta cronología no siempre es respetada.

Fase de impregnación

Caracterizada por una Plumbemia menor de 5 µg/ dl. Es en esta fase, cuando la acción de prevención del saturnismo es clave. No se trata todavía de una enfermedad establecida, pero existen ya datos indicadores de alteraciones metabólicas acompañadas de una sintomatología vaga e imprecisa que nos indican los primeros efectos del Pb. Puede haber estreñimiento y molestias gastrointestinales, fatiga, modificaciones del humor, pérdida de memoria y, de la capacidad de atención, dolores musculares y articulares e insomnio. En cuanto a las alteraciones biológicas, en esta fase comienzan a evidenciarse los efectos sobre el tejido hematopoyético. (CDC, 2015).

Fase de intoxicación franca

Las manifestaciones pueden ser:

- Alteraciones del estado general.
- Cólico saturnino.
- Polineuritis motora: Se trata de una afección motora que atañe en general a los músculos más activos de las extremidades superiores. Se produce una parálisis flácida y progresiva sin alteraciones sensitivas, que puede curarse en semanas o meses al suprimirse la exposición al tóxico.
- Hipertensión paroxística.
- Encefalopatía saturnina: es la manifestación más grave del saturnismo. Las formas más agudas pueden variar del delirio y la psicosis tóxica, a las convulsiones, coma y muerte. La forma crónica consiste en pérdida de capacidad intelectual y de rendimiento psicomotriz e incluso afasia transitoria y hemianopsia.
- Puede producirse una neuritis retrobulbar que debuta con defectos de la visión central y alteración de la visión de los colores. Si la exposición se prolonga evoluciona hacia una atrofia de polo posterior con afectación total del nervio óptico. También pueden aparecer además alteraciones oculo-motoras (III y VI pares craneales) y amaurosis transitorias.
- Afectación testicular: hipoespermia.

Fase de impregnación antigua

La absorción prolongada de plomo puede tener como consecuencia hipertensión permanente, nefritis crónica a menudo asociada a gota y alteraciones cardíacas.

Biomarcadores de exposición

Niveles de plomo en sangre

Es la prueba diagnóstica y de exploración más utilizada para vigilar y detectar la exposición al Pb. Es un reflejo del equilibrio dinámico entre la absorción, la excreción y el depósito en los compartimentos de tejidos blandos y duros. En la exposición crónica, los niveles de PbS generalmente subestiman la carga corporal total; sin embargo, es la medida de la exposición al Pb más común y ampliamente aceptada. Los niveles de PbS responden rápidamente a los cambios bruscos o intermitentes en la absorción de Pb. (Fontana, 2012).

No existe un nivel de concentración de PbS que pueda considerarse exento de riesgo. Sí se ha confirmado, en cambio, que cuanto mayor es el nivel de exposición a este metal, más aumentan la diversidad y la gravedad de los síntomas y efectos a él asociados

Concentración de plomo en la sangre (OMS, 2021). Menor 5 µg/dl.

Sin embargo, algunas evidencias en Argentina, muestran que la población adulta sana no expuesta laboralmente al Pb los valores de referencia de PbS para mujeres es de 2,0 a 15,2 µg /dl y hombres de 3,1 a 17,7 µg /dl (Bilotta y col., 2013). Además, según la Norma oficial mexicana NOM- 199-SSA1-2000, la concentración del PbS en los niños y en las mujeres embarazadas en etapa de lactancia, no expuesta ocupacionalmente, no debería rebasar los 10 µg/dL. En el resto de la población no expuesta ocupacionalmente, la concentración máxima no debería ser superior a 25 µg/dl. A partir de dichas concentraciones se establecen recomendaciones basadas en la presunción de los efectos tempranos/subclínicos y de los efectos adversos-distintos (Sánchez y et al., 2014).

Niveles de plomo en orina

La plumburia se expresa en $\mu\text{g/g}$ de creatinina o en $\mu\text{g/L}$ de orina de 24 horas. El valor normal es $< 50 \mu\text{g/g}$ de creatinina. Es una prueba poco utilizada, debido a las variaciones diuréticas individuales y el riesgo de contaminación externa de la muestra, por efectos ambientales.

Mineralograma de Pelo o Medición de plomo en Pelo

La concentración de estos elementos en cabello es útil como biomarcador de exposición en programas de biomonitoreo como *screening*, o mapeo de riesgos para la salud de la población (WHO, 2015). El cabello se puede utilizar como una muestra muy conveniente para la evaluación de la exposición crónica, lo que muestra su gran potencial como herramienta clínica de evaluación de exposición histórica a ciertas sustancias a lo largo del tiempo (ATSDR, 2001). Otro de los beneficios del uso de esta matriz es la sencillez de su obtención, ya que no es una muestra invasiva como la sangre. Varios estudios se han realizado con esta matriz, principalmente para evaluación a la exposición ambiental (Tirado, et al., 2015; Liang, et al., 2017), pero también en estudios entre niños con autismo y sus madres (Adams, 2006).

Factores de riesgo y su relación con la plumbemia

Los niveles de Pb se han reducido en gran parte por la eliminación del mismo en la gasolina en muchos países, sin embargo, aún sigue siendo un problema de salud ambiental que afecta especialmente a la población infantil. (OPS, 2015).

Actualmente, la exposición al Pb se limita a la población ocupacionalmente expuesta, y los no ocupacionalmente expuestos. El segundo grupo, aunque no laboren en lugares de trabajo donde no tengan contacto con este metal, aun así, podrían estar en contacto con factores de

riesgo que son más amplios y muchas veces desconocidos por la población en general. (OPS, 2014).

La exposición no ocupacional más frecuente depende del contenido de Pb en el aire, el suelo, el agua, los alimentos (especialmente los enlatados), por el Pb liberado en algunas industrias, como la de acumuladores, la gasolina y las pinturas que lo contengan, las tuberías de agua construidas de Pb, los recipientes como cazuelas, vasijas o la cerámica vidriada fundida a temperaturas no muy altas. (Azcona, 2015).

Los niveles de Pb en las pinturas para casas han disminuido, sin embargo, en las casas antiguas, especialmente aquellas que hayan sido construidas antes del año 1969, siguen contaminando ya que en ellas se usó pinturas con plomo, contaminando el polvo doméstico y el suelo; así como la frecuente exposición durante la renovación de la casa. (Bruckman, 2014).

El agua distribuida por los sistemas de acueductos, también ha demostrado ser una fuente importante de ingreso de Pb al organismo, en países desarrollados de América y Europa se ha encontrado que la ingesta de Pb a través del agua de grifo, está relacionada con la corrosión presentada por las tuberías fabricadas con aleaciones de este metal.

Leche materna

Es un líquido producido por la glándula mamaria, de gran complejidad biológica, constituido por nutrientes, sustancias inmunológicas, hormonas, enzimas, factores de crecimiento, células inmunoprotectoras, etc., que la hacen nutricional e inmunológicamente apta para que un niño sea alimentado con ella en forma exclusiva durante los primeros seis meses de vida.

Componentes de la leche materna

La leche materna sufre modificaciones de los elementos que la integran en sus diferentes etapas:

Precolostro. Es un exudado de plasma que se produce en la glándula mamaria a partir de la semana 16 de embarazo. Cuando el nacimiento ocurre antes de las 35 semanas de gestación, la leche producida es rica en proteínas, nitrógeno total, inmunoglobulinas, ácidos grasos, magnesio, hierro, sodio y cloro. Tiene bajas concentraciones de lactosa, ya que un recién nacido prematuro tiene poca actividad de lactasa

Calostro. Se secreta de cinco a siete días después del parto, aunque en las mujeres multíparas puede presentarse al momento del nacimiento del bebé. Tiene una consistencia pegajosa y es de color amarillento por la presencia de β -carotenos. Su volumen puede variar de 2 a 20 mL/día en los tres primeros días; a medida que el bebé succiona, aumenta hasta 580 mL/día hacia el sexto día. Esta cantidad es suficiente para cubrir las necesidades del recién nacido por lo que no es necesario complementar con fórmulas lácteas. Tiene mayor cantidad de proteínas (97% en forma de inmunoglobulina A-IgA), vitaminas liposolubles, lactoferrina, factor de crecimiento, lactobacilos Bifidus, sodio y zinc. En concentraciones menores se encuentran las grasas, la lactosa y las vitaminas hidrosolubles. El calostro protege contra infecciones y alergias ya que transfiere inmunidad pasiva al recién nacido por absorción intestinal de inmunoglobulinas; además, contiene 2000 a 4000 linfocitos/mm³ y altas concentraciones de lisozima. Por su contenido de motilina, tiene efectos laxantes que ayudan a la expulsión del meconio.

Leche de transición. Su producción se inicia después del calostro y dura entre cinco y diez días. Progresivamente se elevan sus concentraciones de lactosa, grasas, por aumento de colesterol y fosfolípidos y vitaminas hidro-solubles; disminuyen las proteínas, las

inmunoglobulinas y las vitaminas liposolubles debido a que se diluyen por el incremento en el volumen de producción, que puede alcanzar 660 mL/día hacia el día 15 postparto. Su color blanco se debe a la emulsificación de grasas y a la presencia de caseinato de calcio.

Leche madura. Comienza su producción a partir del día 15 postparto y puede continuar por más de 15 meses. Su volumen promedio es de 750 ml/día, pero puede llegar hasta 1,200 ml/día en madres con embarazo múltiple.

Estrés oxidativo

El estrés oxidativo es definido convencionalmente como un desbalance entre la generación de especies reactivas y la defensa antioxidante, encargada de la remoción de dichas especies. Todas las formas de vida mantienen un entorno reductor dentro de sus células, dicho entorno es preservado por las enzimas que mantienen el estado reducido a través de un constante aporte de energía metabólica. Un desbalance en este estado normal redox puede causar efectos tóxicos a través de la producción de peróxidos y radicales libres que dañan a todos los componentes de la célula, incluyendo las proteínas, los lípidos y el ADN. (Carvajal, 2019)

Los radicales libres son especies químicas que poseen un electrón desapareado en su orbital más externo (último orbital), lo que los hace altamente reactivos a las moléculas vecinas. En los seres vivos, los radicales libres provienen principalmente del oxígeno y del nitrógeno. Estos radicales libres pueden reaccionar químicamente con lípidos, proteínas, carbohidratos y ácidos nucleicos. (Gutierrez-Salinas, et al.,2014)

Las Especies Reactivas de Oxígeno (ERO) incluyen iones de oxígeno, radicales libres y peróxidos, tanto inorgánicos como orgánicos, son generalmente moléculas muy pequeñas

altamente reactivas debido a la presencia de una capa de electrones de valencia no apareada resultante del medio ambiente aeróbico y de anión radical superóxido el cual surge durante la respiración mitocondrial, estos desempeñan un importante papel en la señalización celular. Sin embargo, en épocas de estrés ambiental sus niveles pueden aumentar en gran manera, lo cual puede resultar daños significativos a las estructuras celulares. Aproximadamente entre 1% y 3% del oxígeno consumido por la mitocondria es convertido en ERO lo cual hace que dicha organela sea la responsable de generar 90% de las ERO intracelulares. Sin embargo, existen otras fuentes endógenas de menor producción, entre las que se encuentran los peroxisomas, la activación de células fagocíticas y la acción de ciertos sistemas enzimáticos. (Marotte, et al., 2013).

Peroxidación Lipídica

La peroxidación lipídica es un proceso metabólico que causa el deterioro oxidativo de lípidos por especies reactivas de oxígeno. Este proceso puede degradar los lípidos dentro de la membrana celular que lleva al daño de célula y eventual, muerte celular. El deterioro oxidativo es causado por especie altamente reactiva del radical libre (Salazar, J.,2021).

La peroxidación lipídica es un proceso degenerativo que ocurre en condiciones de estrés oxidativo, dañando las membranas celulares, lipoproteínas y otras estructuras que contienen fosfolípidos insaturados, glucolípidos y colesterol. También la podemos definir como el daño oxidativo que se produce en los ácidos grasos poliinsaturados (AGP) a causa de un proceso autocatalítico incontrolable. Los AGP son las moléculas biológicas más susceptibles al estrés oxidativo; la peroxidación lipídica es el efecto más importante de los radicales libres sobre la célula, ya que la destrucción de los AGP de la membrana junto con la formación de puentes disulfuro en las cadenas proteicas y la ruptura de estas, provoca desmoronamiento de la

estructura de la membrana que conduce a una pérdida de la permeabilidad y, posteriormente a la muerte celular (Giacopini M, 2016).

En la cadena de reacciones de los radicales libre (RL) se pueden distinguir tres etapas esenciales: inicio, propagación y terminación. Una vez iniciado el proceso oxidativo, éste se propaga hasta que dos RL reaccionan entre sí, con lo que finaliza el proceso. Por tanto, un único evento de iniciación puede provocar la conversión de numerosas cadenas de AGP en hidroperóxidos lipídicos, lo que significa que la peroxidación lipídica puede ser amplificada hasta que se agote la disponibilidad de oxígeno y de cadenas de AGP no oxidadas.

El producto final de la peroxidación lipídica es la formación de hidroperóxidos de ácidos grasos y metabolitos derivados, algunos de ellos altamente tóxicos, como los aldehídos MDA y 4 hidroxinonenal. Se forman también dihidrocarburos como el pentano o el etano.

Sistema antioxidante

El estrés oxidativo induce la oxidación de los lípidos, las proteínas y de ADN en las células y genera una respuesta de una variedad de sistemas de destoxificación celular como el superóxido dismutasa (SOD), glutatión peróxidasa (GPX) y glutatión (GSH), catalasa (Ortiz J, Medina M, 2020).

La función de las enzimas GPX es proteger la hemoglobina de los eritrocitos de una rotura oxidativa. La catalasa una enzima que se encuentra en organismos vivos y cataliza la descomposición del peróxido de hidrógeno (H_2O_2) en oxígeno y agua. Y la SOD cataliza la dismutación de superóxido en oxígeno y peróxido de hidrógeno.

Vitamina C

La vitamina C (ácido ascórbico), es el carotenoide más abundante en la naturaleza y el más importante para la dieta humana (Díaz y col, 2013).

La vitamina C es un potente antioxidante soluble en agua, actúa como mecanismo de defensa contra los radicales libres en la sangre completa y en el plasma; junto con la vitamina E y los beta-carotenos cumplen la función de antioxidantes tanto de una manera individual e incluso en algunos casos en forma sinérgica. Participa como protector en los procesos neoplásicos y en la regeneración de la vitamina E. El ácido ascórbico presente en una relación 2:1 (ascorbato a nitritos), bloquea la formación de nitrosaminas, las cuales son consideradas sustancias cancerígenas. En este sentido algunos estudios han sugerido que el ácido ascórbico puede tener un efecto inhibitorio sobre la formación de nitrosaminas carcinogénicas y así reducir la probabilidad de formación de tumores malignos.

Su papel básico es como antiescorbútico, adicionalmente, el ácido ascórbico tiene efectos profilácticos y terapéuticos en condiciones patológicas, tales como enfermedades infecciosas, deficiencias inmunológicas, aterosclerosis, enfermedades malignas, entre otros.

Por otra parte, el ácido ascórbico contribuye a la oxidación del hierro férrico no hem a hierro ferroso en el estómago y favorece así la absorción de este. Adicionalmente el ácido ascórbico ha sido relacionado con el metabolismo del colesterol, postulándose que regula la actividad de la enzima colesterol oxigenasa, la cual cataliza el paso de colesterol a ácidos biliares. Ha sido involucrada en el metabolismo y detoxificación de numerosas drogas y sustancias como el alcohol.

Farmacocinética

Se ha demostrado que el ácido ascórbico en humanos es absorbido a nivel intestinal por un mecanismo de transporte activo saturable, dependiente de energía de sodio y de la dosis, así, la

capacidad de absorción relativa se reduce cuando la ingesta del compuesto se incrementa y se estima que cuando se consumen 180 mg/día de ácido ascórbico, se absorbe aproximadamente un 70% y por lo tanto durante la absorción puede haber una pérdida de un 20% a dosis fisiológicas. El ácido ascórbico se encuentra en el plasma, en las células del organismo y se metaboliza a ácido dehidroascórbico, glucuronatos, sulfatos y oxalato. En humanos la principal ruta de eliminación es la excreción urinaria mediante los productos metabólicos del ácido ascórbico y como tal, cuanto mayor sea la dosis, mayor será la fracción excretada.

Niveles óptimos de vitamina C

Las concentraciones recomendadas de vitamina C para cumplir su función antioxidante se encuentran entre 100 a 200 mg diarios para lograr concentraciones plasmáticas aproximadas de 0,9 y 1,0 mg/dl. Las concentraciones séricas de ácido ascórbico han sido consideradas una medida indirecta y estática del estado nutricional de vitamina C. Concentraciones séricas menores de 0,2 mg/dl, han sido asociadas con la aparición de signos clínicos de escorbuto.

La activación de los procesos de radicales libres subyace a efecto de muchas sustancias tóxicas como: etanol, tolueno, radiaciones, ionizantes, plomo y arseniato.

Todo esto trae como consecuencia alteraciones de la relación estructura-función en cualquier órgano, sistema o grupo celular especializado; por lo tanto, se reconoce como mecanismo general de daño celular, asociado con la fisiopatología primaria o la evolución de un número creciente de entidades y síndromes de interés médico-social, involucrado en la génesis y en las consecuencias de dichos eventos.

2.3. Sistema de Hipótesis

Hipótesis de Investigación (H₁):

Los niveles de plomo en sangre y leche materna se encuentran elevados en las madres lactantes que presentan factores de exposición a plomo.

El estatus antioxidante se encuentra alterado en las madres lactantes que presentan factores de exposición a plomo.

Hipótesis Nula (H₀):

Los niveles de plomo en sangre y leche materna no se encuentran elevados en las madres lactantes que presentan factores de exposición al plomo.

El estatus antioxidante no se encuentra alterado en las madres lactantes que presentan factores de exposición al plomo.

2.4 Sistema de Variables

- **Variables Dependientes:** Los niveles de plomo en sangre y leche materna, estatus antioxidante.
- **Variables Independientes:** Presencia de factores de riesgo o exposición al plomo.
- **Variables Intervinientes:** Hábitos alimenticios, antecedentes clínicos, procedencia.

2.5. Operacionalización de variables

Variables	Definición conceptual	Dimensiones	Indicador	Índice
Antecedentes clínicos y epidemiológicos	Registro cronológico de las condiciones de salud del paciente, los actos médicos y los demás procedimientos ejecutados por el equipo de salud que interviene en su atención.	-Edad de las madres. -Número de gesta. -Fuentes de exposiciones al plomo -Hábitos Antecedentes familiares en estudio de acuerdo a nivel socioeconómico, estado nutricional, procedencia, antecedentes clínicos y factores de riesgo.	Encuesta	-Edad. -Número gestas. -Procedencia
Niveles plomo	Sustancia tóxica que se va acumulando en el organismo afectando.	Sangre Leche	Espectro fotometría de Absorción Atómica en llama.	V.R.: menor igual a 5µg/dl.
Estrés oxidativo	Es un desequilibrio entre la producción de especies reactivas del oxígeno y la capacidad de un sistema biológico de decodificar	Vitamina C Niveles de MDA en las madres	Método: Espectro fotométrico Método: técnica de peroxidación de lípidos, método de TBARS (sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico) de Cano y col.	V.R.: 0,9 como nivel óptimo antioxidante mg/dl Valores de Referencia: (Adulto Sanos) < 2 µmol/L

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

3.1. Diseño y tipo de investigación

Tipo de investigación.

La investigación realizada fue descriptiva, correlacional, cuyo objetivo es observar, describir, documentar y explicar las variables en estudio: La Plumbemia, niveles en leche materna, las características socio-epidemiológicas y factores de exposición al plomo, de esa manera determinar el grado de relación o asociación entre ellas. (Hernández y col., 2006).

Según el lugar de investigación, la misma fue de campo, porque se recabó información en las madres lactantes que asisten al centro de salud antes mencionado. Es transversal, debido a que cada dato y medición se tomó de un solo momento del estudio de campo. (Hernández et al., 2006).

DISEÑO

3.2. Población y muestra.

La población se refiere al conjunto para el cual serán válidas las conclusiones que se obtengan: a los elementos o unidades involucradas en la investigación.

La población en estudio estuvo conformada por madres lactantes que asistieron a la consulta de pediatría de los ambulatorios o jornada convocadas por miembros de la comunidad

aledaña al centro de salud, ubicados en los municipios: Valencia, San Diego, Naguanagua, Los Guayos durante el periodo marzo- junio del año 2023.

La muestra es un subconjunto representativo de un universo o población. Estuvo conformada por 48 madres lactantes que asistieron a los espacios anteriormente mencionados.

Divididos según el número de factores de exposición, grupo A de 0 – 2 factores y grupo B de 3 a 5 factores.

El muestreo fue de tipo no probabilístico, circunstancial, de conveniencia no aleatoria, constituido por madres lactante, teniendo en consideración los siguientes criterios:

Criterios de inclusión

Madres amamantando después del segundo mes de parto.

Mayores de 18 años.

Que manifestaron voluntariamente su intención de participar en el estudio mediante consentimiento informado.

Criterios exclusión

Las madres excluidas de esta investigación son las presentaban alguna enfermedad crónica y que manifestara ser fumadora y/o alcohólica.

Madres que tengan más de 18 meses amamantando.

3.3. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

La técnica de recolección de datos fue la encuesta directa a madres con dos meses de parto y como instrumento un cuestionario de preguntas abiertas y cerradas, validado por el juicio de expertos en el área y conformado por preguntas relacionadas con las variables en estudio,

tales como: datos personales, socioeconómicos, fuentes de exposición, dieta y antecedentes clínicos, entre otros datos de interés para la investigación.

3.4. Consideraciones Bioéticas.

La investigación se llevó a cabo siguiendo los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, según lo establecido en el Código de Ética para la Vida de la República Bolivariana de Venezuela (MPPCTI, 2011). Se cumplió con los principios de bioética y bioseguridad citados en el Código, resaltando los siguientes principios:

No maleficencia, dado que en el estudio se aplicó una encuesta y solicitó muestra sanguínea, sin someter a ningún tipo de riesgo a las pacientes, por lo tanto, no habrá daño para la población, ni tendrá impactos desfavorables en el ambiente.

Del mismo modo, cumplió con el principio de beneficencia, en vista de que se buscó una mejor comprensión de la etiología, en protección de la madre lactante y así mejorar las acciones de promoción de la salud, prevención de la enfermedad y los procedimientos diagnósticos y terapéuticos.

Otro principio que sustentó la investigación es el de Autonomía, el cual consiste en la potestad que tiene toda persona para tomar decisiones en torno a su vida personal, por esta razón, a las participantes se les solicitó su aprobación para formar parte del estudio a través de un consentimiento informado, otorgándoles previamente la información suficiente y veraz, hasta hacerles comprender los fines de la investigación.

Igualmente, se obedeció al principio de responsabilidad, en vista de que se reconoce que el respeto a los derechos humanos y el bienestar de la persona sujeto de investigación deben prevalecer siempre sobre los intereses de la ciencia, y por ende, a las personas sujetos de estudio

se les consideró el derecho al respeto de su integridad, y se adoptaron las precauciones necesarias para resguardar su intimidad y reducir al mínimo las consecuencias adversas de la investigación que puedan afectarles en cualquiera de sus dimensiones: biológica, psicológica, cultural, social y espiritual. Ministerio del poder popular para la Ciencia, Tecnología e Industrias Intermedias (2011). Código de Ética para la vida. Venezuela.

3.5. Procedimiento metodológico

Para cumplir con los objetivos planteados en el estudio, se solicitó la debida permisología a las autoridades de los ambulatorios, con el propósito de permitir la realización de la encuesta y toma de muestras de leche y sangre a las madres lactantes. Posteriormente, a fin de obtener el consentimiento informado (Anexo A) de las participantes, las mismas fueron convocadas e informadas directamente sobre el procedimiento derivado de su participación, se les dio a conocer de manera verbal y por escrito los riesgos, beneficios, consecuencias o problemas que se pudieran presentar durante el desarrollo de la misma.

Toma de muestra

Muestras sanguíneas

Una vez obtenido el consentimiento de las participantes, se obtuvieron mediante punción venosa 10 mL de sangre, cumpliendo con las normas de asepsia, por sistema vacutainer se distribuyeron en 3 tubos al vacío: 01 tapa morada (13x75mm³) con EDTA (ácido etilendiaminotetraacético) como anticoagulante, para llevar a cabo la determinación de niveles de Pb en sangre por Espectrofotometría de Absorción atómica, se conservó a una temperatura de 4 a 8 °C, para su procesamiento o análisis el cual no excedió a 48 horas. Un tubo tapa roja

recubiertos con papel aluminio para la determinación de vitamina C y MDA; que se procesaron antes de 72 hora previo a un proceso de desproteinización (en el caso de vitamina C) para luego congelar hasta el momento del procesamiento.

Muestra de leche materna

La leche materna es una matriz poco habitual en el análisis de biomarcadores por lo que los protocolos que aseguren la estabilidad de contaminantes como el plomo en esta matriz son escasos. Aplicando las recomendaciones Ghoshal B. (2012) almacenar la leche materna a temperatura -20°C , explicando que a esta temperatura no se observa cambio en el pH ni se altera la función de las enzimas de la leche materna; a temperaturas superiores a -20°C describe proliferación bacteriana, lipólisis y disminución del pH. Al momento de analizar la muestra, se recomienda descongelar y a temperar a 38°C e invertir suavemente varias veces para mezclar la capa de crema. En consecuencia, en estudios previos que involucran el análisis de plomo y en leche materna han seguido estas recomendaciones.

Todos los contenedores estaban sellados, hasta el momento de la toma de muestra usando guantes estériles. Previamente, se lavó la mama con agua bidestilada y, la muestra de leche se recolectó por extracción manual, en una bolsa de plástico estéril, transparente y sin aditivos, con volumen mínimo de 20 mL; siendo supervisado el proceso por una enfermera y la autora de la investigación. Aplicando los estándares de recolección antes descrito se transportó al laboratorio, para llevar a cabo la determinación de niveles de Pb por Espectrofotometría de Absorción atómica 200 Perkin Elmer en un laboratorio privado ubicado en Valencia, edo. Carabobo.

Determinación del nivel socioeconómico

Se utilizó el método de Graffar según Méndez Castellano, H. et al (1994), el cual se emplea para clasificar a la población venezolana en estratos sociales. Considerando 4 variables:

Procedencia del ingreso

Profesión del Jefe de Hogar

Nivel de instrucción de la madre

Condiciones de alojamiento

El puntaje obtenido en cada variable se suma y se obtiene un total, que puede ir desde 4 (clase alta) hasta 20 (pobreza crítica), de acuerdo a la siguiente escala:

- Estrato I: clase alta (4 a 6 puntos)
- Estrato II: clase media alta (7 a 9 puntos)
- Estrato III: clase media (10 a 12 puntos)
- Estrato IV: pobreza relativa (13 a 16 puntos)
- Estrato V: pobreza crítica (17 a 20 puntos)

Determinación de plomo

La determinación de plomo en sangre y leche materna (Pb-s) se realizó a través del método de Espectrofotometría de Absorción Atómica, con un espectrofotómetro PERKIN ELMER AANALYST modelo 200, utilizando el método Plomo en Sangre sugerido por la National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) y la American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). Este método consiste en extraer el plomo con

metil-isobutil cetona (MIBK), utilizando el ditiocarbamato pirrolidina de amonio (APDC), como agente quelante luego se centrifuga y el contenido de plomo en la fase orgánica se mide por espectrofotometría de absorción atómica con llama de aire acetileno, a una longitud de onda de 283,3 nm. Instituto Nacional para la Seguridad y Salud Ocupacional (NIOSH, 2000); American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH, 2003).

Técnica

Medición en Sangre

Se tomó 5 ml de sangre con EDTA por duplicado en tubos con tapa de rosca de 15 x 120 mm. A una de las muestras de sangre se agregó 0,5 ml de la solución estándar de trabajo de plomo para una adición. Se agregó 1 ml de solución Triton X-100 al 5 % a la muestra de sangre y a la muestra de sangre enriquecida y mezcló en un mezclador Vortex hasta que estuvo bien hemolizado. Se agregó 1 ml de solución APDC al 2 % al blanco, los estándares y las muestras. Se mezcló en Vortex durante 30-45 segundos. Se agregaron 10 ml de MIBK al blanco y estándares. Se agregaron 5 ml. MIBK a las muestras de sangre. Se tapó bien todos los tubos y se agitó vigorosamente durante 2 minutos. Luego se procedió a centrifugar a 2500 rpm durante 20 min para transferir la capa de solvente (superior), que contiene el quelato plomo-ADPC, a otro tubo de ensayo. Finalmente se leyó en el espectrofotómetro de absorción atómica con horno de grafito a 283,3 nm. La Curva de Calibración se construyó utilizando cinco patrones, 0, 0.2, 0.4, 0.6, 0.8 y 1.0µg/dL.

Valores Permisibles en Sangre en adultos: hasta 5,0 µg/dL según las Directrices de la OMS en el 2021 para el tratamiento clínico de la exposición al plomo (OMS, 2021).

Medición en Leche Materna

Se tomó 5 ml de muestra de leche materna, se agregó 1 ml de APDC al 2% y se llevó al vortex por 45 segundos. Luego agregó 5 ml de MIBK se agitó vigorosamente y luego se centrifugó 15 minutos a 2000 rpm y el contenido de plomo en la fase orgánica se mide por espectrofotometría de absorción atómica con llama de aire acetileno, a una longitud de onda de 283,3 nm. La Curva de Calibración se construyó utilizando los siguientes patrones: 0; 2,5 ; 5; 10 y 20 μ g/L.

Determinación de los niveles séricos de Malondialdehído (MDA)

La determinación se realizara, en un espectrofotómetro UV-VIS, mediante la técnica de peroxidación de lípidos, método de TBARS (sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico) de Cano y col.,(2001) este método se basa en la identificación de radicales libres presentes en suero generado de la reacción ácido tiobarbitúrico y sustancias reactantes, el cual es observado por la formación de color en el sobrenadante una vez realizada la extracción de la capa lipídica empleando como solvente Butanol, tal como lo señala Márquez y col.,(2011) Universidad de Carabobo. La intensidad del color es directamente proporcional a la concentración, el cual es medido espectrofotométricamente durante la reacción a 532 nm.

Valores de Referencia: (Adulto Sanos) <2 μ mol/L

Determinación de vitamina C.

Este método se basa en dos reacciones. Por una parte, en la oxidación de la Vit C al ácido L-dehidroascórbico por medio de la solución de bromo, por otra parte, el ácido L-

dehidroascórbico reacciona con DNPH produciendo una osazona que con ácido sulfúrico al 85% forma una disolución roja. Para calcular la concentración de Vit C se mide la absorbancia de la muestra a una longitud de onda de 521 nm. Previamente se debe realizar una recta de calibrado que cumpla la ley de Lambert-Beer a partir de disoluciones de vitamina C a diferentes concentraciones. Con la medida de la absorbancia de la muestra problema y la recta de calibrado se puede calcular la concentración de osazona obtenida que es proporcional a la concentración de Vit C.

3.6. Análisis estadístico

Se aplicó técnicas de estadística descriptiva, se calculó las medidas de tendencia central: media, moda, mediana, frecuencias y porcentaje para la caracterización de la muestra. Se determinó la normalidad de los datos a través de test kolmogorov-Smirnoff , lo que arrojó una distribución normal, y se utilizó métodos paramétricos. La comparación de las variables se realizó a través de la T de Student y análisis de varianza (ANOVA), para establecer la correlación se aplicó la prueba de correlación de Pearson, mientras que para asociar se utilizó chi² de Pearson o test exacto de fisher.

Se trabajó con niveles de significación de 5%, por lo cual un resultado se consideró estadísticamente significativo cuando el valor de p fue $\leq 0,05$. Los datos se procesaron utilizando el software libre estadístico PAST versión 4.0

CAPÍTULO IV

RESULTADO

Características de las participantes

La muestra constituida por 48 (100%) madres lactantes, fue distribuida en dos grupos de acuerdo a la presencia de factores de exposición: Grupo A, quienes presentaban de 0 a 2 factores, constituido por 32 madres y Grupo B aquellas con 3 a 5 factores, representado por 16 madres lactantes.

En la tabla 1 se describen las características generales de las participantes del estudio: edad de la madre, procedencia, número de gestas, estrato socioeconómico, ocupación. Las madres lactantes en su mayoría de ocupación amas de casa, se ubicaron entre 18 a 30 años (83,4%), 20,9% procedían de las zonas urbanas de los municipios Valencia y Naguanagua, 29,2% de los municipios Los Guayos y San Diego. Un 54,7% de las madres lactantes referían tener una gesta, 37,5% de las madres lactantes referían tener dos gestas y 8,3% tres gestas.

De acuerdo a la información aportada en la encuesta y aplicando el método de Graffar según Méndez Castellano, et al., (1994), la mayoría de las participantes fueron ubicadas en los estratos socio-económico III y IV, por último 87,5 % manifestó ser ama de casas sin ninguna otra ocupación. Además, se pudo observar que el número de factores de exposición más frecuente osciló entre 0 y 2 (66,7 %).

Tabla 1. Distribución de las madres en estudio de acuerdo a las características sociodemográficas y número de factores de exposición.

Variables	Grupo A (n=32)		Grupo B (n=16)		Total	
	f	%	f	%	f	%
Edad (años)						
18-24	18	37,5	10	20,9	28	58,4
25-30	8	16,7	4	8,3	12	25,0
31-35	2	4,2	2	4,2	4	8,3
36-40	4	8,3	0	0	4	8,3
Procedencia						
Valencia	8	16,7	2	4,2	10	20,9
Los Guayos	6	12,5	8	16,7	14	29,2
San Diego	10	20,9	4	8,3	14	29,2
Naguanagua	8	16,7	2	4,2	10	20,9
Numero de gestas						
1	18	37,5	8	16,7	26	54,7
2	10	20,8	8	16,7	18	37,5
3	4	8,3	0	0,0	4	8,3
Estrato socio económico						
II	2	4,2	0	0,0	2	4,2
III	16	33,3	4	8,3	20	41,6
IV	14	62,4	12	91,7	36	54,2
Ocupación						
Ama de casa	26	5,2	16	33,3	42	87,5
Trabajando	6	12,5	0	0,0	6	12,5

En la tabla 2 se observa la distribución de las mujeres lactantes participantes en el estudio de acuerdo a la cercanía de sus viviendas a posibles fuentes de exposición al plomo, se destaca que el 100% de las mujeres no tiene cercanía a fuentes de exposición tales como: imprenta o tipografía, fundidora de plomo, estación de servicio, taller de cerámica y fábrica de

vidrio, mientras que las fuentes de exposición más comunes fueron: parada de autobuses (45,8%), taller mecánico (41,7%) y vertedero de basura (20,8%). Le siguen: fábrica o taller de pintura y solvente (14,6%), autolavado-cambio de aceite (12,5%), taller de herrería (10,4%), fábrica. y reparación de baterías y radiadores (8,4%).

Tabla 2. Distribución de Madres lactantes participantes en el estudio de acuerdo a la cercanía de sus viviendas a posibles fuentes de exposición a Pb.

Fuente de exposición		f	%
Imprenta o tipografía	si	0	0
	no	48	100
Fundidora de plomo	si	0	0
	no	48	100
Alfarería	si	1	2,1
	no	47	97,9
Fábrica o taller de pintura y solvente	si	7	14,6
	no	41	85,4
Carpintería	si	3	6,3
	no	45	93,7
Taller de herrería	si	5	10,4
	no	43	89,6
Autolavado o cambio aceite	si	6	12,5
	no	42	87,5
Fab. y reparación de baterías y radiadores	si	4	8,4
	no	44	91,6
Estación de servicio	si	0	0
	no	48	100
Taller mecánico	si	20	41,7
	no	28	58,3
Parada de autobuses	si	22	45,8
	no	26	54,2
Vertedero de basura	si	10	20,8
	no	38	79,2
Taller de cerámica	si	0	0
	no	48	100
Fábrica de vidrio	Si	0	0
	No	48	100

La Tabla 3 muestra las características antropométricas de las madres lactantes, bebés al nacer y al momento del muestreo de los grupos en estudio. Se observan valores sin diferencias estadísticamente significativas ($p>0,05$) al aplicar la prueba T de student para muestras independientes, sin embargo, en el grupo B se pudo observar que el IMC en las mujeres lactantes fue mayor ($24,06\pm 4,84 \text{ Kg/m}^2$), mientras que la talla y el peso actual del bebé que fue menor ($63,59\pm 8,30 \text{ cm}$ y $6,712\pm 0,225 \text{ kg}$. respectivamente). Se puede decir que los grupos en cuanto a las demás características eran homogéneos.

Tabla 3. Características antropométricas de las madres lactantes y bebés pertenecientes al estudio.

	Grupo A (n=32)		Grupo B (n=16)		p
	(X \pmDS)	min - máx	(X \pmDS)	min - máx	
Edad (Años)	25,06 \pm 6,97	18 - 41	23,08 \pm 5,22	18 - 33	0,676
Peso (Kg)	57,18 \pm 6,69	47 - 74	61,31 \pm 12,15	45 - 78	0,291
Talla (mts)	1,58 \pm 0,06	1,46 - 1,69	1,59 \pm 0,05	1,53 - 1,65	0,585
IMC(Kg/m²)	22,79 \pm 2,44	18,29 - 27,06	24,06 \pm 4,84	16,53 - 32,05	0,398
Peso Bebé al Nacer (Kg)	2,988 \pm 0,511	2,000 - 4,000	3,017 \pm 0,265	2,500 - 3,300	0,881
Talla Bebé al Nacer (cm)	49,94 \pm 3,27	42,00 - 56,00	50, 25 \pm 2,25	46 - 53	0,811
Peso actual del bebé (Kg)	7,887 \pm 0,272	3,100 - 12,000	6,712 \pm 0,225	3,000 - 8,600	0,307
Talla actual del bebé (cm)	67,09 \pm 9,24	51 - 79	63,59 \pm 8,30	50 - 75	0,371

* Prueba T para muestras independiente, $p<0,05$

Min: mínimo, máx.: máximo

En la tabla 4 se muestra la distribución de frecuencias del estado nutricional de las madres lactantes del grupo A y B, donde se observa que la mayoría son normopeso con un 66,7% distribuido en 50,0 % grupo A y 16,7 % para el grupo B.

Tabla 4. Estado nutricional según el índice de masa corporal de las madres lactantes en estudio.

I.M.C.	Grupo A (n= 32)		Grupo B (n=16)		Total	
	f	%	f	%	f	%
Bajo peso	2	4,2	2	4,2	4	8,4
Normopeso	24	50,0	8	16,7	32	66,7
Sobrepeso	6	12,5	4	8,3	10	20,8
Obesidad I	0	0	2	4,2	2	4,2

En la Tabla 5 se muestran los niveles de Plomo en sangre y leche materna de los grupos en estudio, donde se destaca que, en ambos, los niveles no superaron el valor permisible de 5,0 $\mu\text{g/dL}$ sugerido en las directrices de la OMS (2021), sin embargo, las mujeres del grupo B presentaron niveles de PbS y PbLM ($3,78\pm 0,72 \mu\text{g/dL}$ y $4,79\pm 0,63 \mu\text{g/L}$ respectivamente), superiores con respecto al grupo A, siendo la diferencia estadísticamente significativa ($p= 0,041$ y $p=0,026$).

Tabla 5. Niveles plomo en sangre y leche materna de las madres lactantes

Nivel de Plomo	Grupo A (n=32)	Grupo B (n=16)	p
	X \pm DS	X \pm DS	
Sangre ($\mu\text{g/dL}$)	3,23 \pm 0,51	3,78 \pm 0,72	0,041*
Leche materna ($\mu\text{g/L}$)	4,06 \pm 0,74	4,79 \pm 0,63	0,026*

* Prueba T para muestras independiente, $p < 0,05$

En la tabla 6 se muestra la comparación de los niveles de PbS y PbLM de las madres lactantes según la procedencia, aunque no se encontró diferencias significativas entre los grupos A y B ($p > 0,05$) para PbS y PbLM, se observa una tendencia al aumento en los municipios Valencia y Los Guayos, siendo los niveles de PbS presentados por mujeres del grupo B de 3,90 $\mu\text{g/dL}$ y 3,97 $\mu\text{g/dL}$ respectivamente, mientras que en leche materna fue 5,37 $\mu\text{g/L}$ y 5,35 $\mu\text{g/L}$.

Tabla 6. Niveles plomo en sangre y leche materna según la procedencia de las madres lactantes en estudio.

Procedencia	Grupo A (n=32)		Grupo B (n=16)		Total	
	PbS ($\mu\text{g/dL}$)	PbLM ($\mu\text{g/L}$)	PbS ($\mu\text{g/dL}$)	PbLM ($\mu\text{g/L}$)	PbS ($\mu\text{g/dL}$)	PbLM ($\mu\text{g/L}$)
	Valencia	3,25	4,47	3,90	5,37	3,50
Los Guayos	3,50	4,45	3,97	5,35	3,74	4,90
Naguanagua	3,22	3,93	3,75	4,56	3,56	4,25
San Diego	3,06	3,61	3,00	4,00	3,03	3,81
p*	0,757	0,267	0,784	0,200	0,376	0,811

*Test Análisis varianza (ANOVA) $p < 0,05$

En la tabla 7 se muestran los niveles de PbS y PbLM de las madres lactantes según su estado nutricional, se puede observar en el grupo B, niveles de PbS más elevados en las mujeres con bajo peso ($4,70 \mu\text{g/dL}$) seguido de las mujeres lactantes con obesidad tipo I ($3,90 \mu\text{g/dL}$). En los valores de PbLM se observó la misma tendencia, mayor nivel en las mujeres con bajo peso y en las madres con obesidad tipo I ($5,50 \mu\text{g/L}$ y $4,75 \mu\text{g/L}$). Al aplicar la prueba de análisis de varianza (ANOVA) no se encontró diferencias significativas entre los estados nutricionales y el valor de PbS y PbLM.

Tabla 7. Concentraciones de plomo en sangre y leche de los grupos de madres lactantes según su estado nutricional.

Estado nutricional	Valores de PbS ($\mu\text{g/dL}$)			Valores de PbLM ($\mu\text{g/L}$)		
	Grupo A (n=32)	Grupo B (n=16)	Total	Grupo A (n=32)	Grupo B (n=16)	Total
Bajo peso	3,00	4,70	3,85	3,55	5,50	4,52
Normopeso	3,20	3,60	3,30	4,05	4,70	4,21
Sobrepeso	3,43	3,65	3,52	4,25	4,65	4,41
Obesidad I	--	3,90	3,90	--	4,75	4,75
p*	0,734	0,689	0,565	0,742	0,796	0,872

*ANOVA, $p < 0,05$

Los datos de biomarcadores de estrés oxidativo en mujeres lactantes se muestran en la tabla 8. Destacándose que los niveles de Vit C en ambos grupos se encontraron por encima del valor óptimo antioxidante (0,9 mg/dL), aunque se observaron más bajos en el grupo B, no mostraron diferencias significativas con respecto al grupo A ($p=0,424$). En cuanto a los niveles de MDA estos se mostraron superiores al valor referencial en el grupo B, y estadísticamente superiores con respecto al grupo A ($1,40 \pm 0,41$ mmol/L vs $2,37 \pm 0,84$ mmol/L).

Tabla 8. Biomarcadores de estrés oxidativo MDA en suero y Vitamina C en madres lactantes.

Biomarcador	Grupo A (n=32) X \pm DS	Grupo B (n=16) X \pm DS	p*
Vitamina C (mg/dL)	1,26 \pm 0,38	1,14 \pm 0,22	0,424
MDA (mmol/L)	1,40 \pm 0,41	2,37 \pm 0,84	0,003*

* Prueba T para muestras independiente, $p < 0,05$

En la tabla 9 se muestran los niveles de PbS y PbLM, niveles de Vit C y MDA de las madres lactantes en estudio según el número de gestas. Se observa que los niveles de PbS y PbLM se

encontraron más elevados en aquellas mujeres que manifestaron haber tenido 3 gestas (4,2 $\mu\text{g}/\text{dL}$ y 4,6 $\mu\text{g}/\text{L}$ respectivamente). En cuanto a los biomarcadores de estrés oxidativo (Vit C y MDA) se encontró que los niveles de Vit C son más bajos en aquellas mujeres que tenían 3 gestas, de manera similar en el MDA la mayor concentración fue observada en número de gestas 3. Al aplicar el test de análisis de varianza no se encontró diferencias significativas entre las distintas variables y el número de gestas.

Tabla 9. Niveles de Pb en sangre, leche materna, Concentración de Vitamina C y niveles MDA de las madres lactantes según el número de gestas

Número de Gestas	PbS ($\mu\text{g}/\text{dL}$)	PbLM ($\mu\text{g}/\text{L}$)	Vit C (mg/dL)	MDA (mmol/L)
	$\bar{X} \pm \text{DS}$	$\bar{X} \pm \text{DS}$	$\bar{X} \pm \text{DS}$	$\bar{X} \pm \text{DS}$
1	3,48 \pm 0,70	4,45 \pm 0,68	1,27 \pm 0,20	1,71 \pm 0,90
2	3,94 \pm 0,52	4,78 \pm 0,56	1,12 \pm 0,17	1,80 \pm 0,95
3	4,20 \pm 0,65	4,60 \pm 0,48	1,11 \pm 0,24	2,39 \pm 0,87
p	0,384	0,698	0,808	0,501

* ANOVA, $p < 0,05$

La tabla 10 muestra la relación de las variables en estudio: plomo en sangre, leche materna, los biomarcadores de estrés oxidativo, y presencia de factores de riesgo, así como la edad y el número de gestas de las participantes. Se observa que existe una relación estadísticamente significativa directa y medianamente fuerte entre el número de factores y los niveles de PbS, PbLM y MDA ($p < 0,05$), además, los niveles de PbS se relacionaron estadísticamente de forma indirecta con el peso actual del bebé ($r = -0,423$ y $p = 0,040$). El resto de variables no mostraron relación estadística significativa.

Tabla 10. Correlación de Niveles de plomo en sangre, leche materna, vitamina C, MDA, edad, factores de riesgo y número de gestas.

		Correlaciones								
		Pb Sangre	Pb Leche Materna	Vitamina C	MDA	N° Factores	Talla AC bb	Peso actual bb	Edad	N° Gestas
Pb Sangre	r	1	,657**	-,292	,344	,421*	-,077	-,423*	-,038	,144
	p		,000	,167	,100	,041	,720	,040	,859	,503
Pb Leche Materna	r	,657**	1	-,203	,407*	,453*	-,083	-,450*	-,125	,167
	p	,000		,341	,048	,026	,701	,027	,562	,434
Vitamina C	r	-,292	-,203	1	-,056	-,171	,032	-,039	,390	,066
	p	,167	,341		,797	,424	,884	,857	,060	,760
MDA	r	,344	,407*	-,056	1	,574**	-,098	-,235	-,282	-,277
	p	,100	,048	,797		,003	,649	,269	,182	,190
N° Factores	r	,421*	,453*	-,171	,574**	1	,191	-,218	-,090	-,046
	p	,041	,026	,424	,003		,371	,307	,676	,832
Talla be ac	r	-,077	-,083	,032	-,098	,191	1	,681**	-,038	-,027
	p	,720	,701	,884	,649	,371		,000	,860	,901
Peso bebé actual	r	-,423*	-,450*	-,039	-,235	-,218	,681**	1	-,061	-,316
	p	,040	,027	,857	,269	,307	,000		,778	,132
Edad	r	-,038	-,125	,390	-,282	-,090	-,038	-,061	1	,597**
	p	,859	,562	,060	,182	,676	,860	,778		,002
N.° Gestas	r	,144	,167	,066	-,277	-,046	-,027	-,316	,597**	1
	p	,503	,434	,760	,190	,832	,901	,132	,002	

** . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

*. La correlación es significante al nivel 0,05 (bilateral).

Al asociar los factores de exposición presentes en las madres lactantes y los niveles de PbS y PbLM se observó asociación significativa entre vivir en cercanía a Fabrica o taller de pintura/ **solvente** y tener valores de PbS en el rango 3 a 5 µg/dL (p=0,044); de manera similar se encontró entre taller mecánico y presentar niveles de PbS entre 3 y 5 µg/dL (p=0,047). Los demás factores, aunque se observaron en mayor frecuencia en dicho rango, esto no fue estadísticamente significativo. Tabla 11

Tabla 11. Asociación de los niveles de plomo en sangre y leche materna y factores de exposición presentes en las mujeres lactantes en estudio.

* Test exacto de Fisher, ** Chi 2 de pearson

Fuente de exposición		PbS ($\mu\text{g/dL}$)		p*	PbLM ($\mu\text{g/L}$)			p**
		0 - 3,00	3.01 - 5,00		2,01 - 4,00	4,01 - 5,00	> 5,01	
Fabrica o taller de pintura y solvente	si	0	7 (14,6)	0,044*	2 (4,2)	3 (6,2)	2 (4,2)	0,756
	no	22(45,8)	19 (39,6)		18 (37,5)	15 (31,3)	8(16,6)	
Carpintería	si	0	3 (6,2)	0,482	0	0	3(6,2)	0.416
	no	22(45,8)	23 (48,0)		20 (41,7)	19 (39,6)	6(12,5)	
Taller de herrería	si	0	5 (10,4)	0.223	0	2 (4,2)	3(6,2)	0,086
	no	23 (47,9)	20 (41,7)		20 (41,7)	16 (33,3)	7(14,6)	
Autolavado o cambio aceite	si	2 (4,2)	4 (8,3)	0,892	2 (4,2)	2 (4,2)	2 (4,2)	0,848
	no	20 (41,7)	22 (45,8)		18 (37,5)	16 (33,3)	8 (16,6)	
Fab. y reparar baterías y radiadores	si	2 (4,2)	2 (4,2)	0,717	2 (4,2)	2 (4,2)	0	0,748
	no	20 (41,7)	24 (50,0)		18 (37,5)	16 (33,3)	10 (20,8)	
Taller mecánico	si	4 (8,3)	16 (33,3)	0,047*	6 (12,5)	6 (12,5)	8 (16,6)	0,147
	no	18 (37,5)	10 (20,9)		14 (29,2)	12 (25,0)	2 (4,2)	
Parada de autobuses	si	8 (16,6)	14 (29,2)	0,444	8 (16,6)	6 (12,5)	8 (16,6)	0,217
	no	14 (29,2)	12 (25,0)		12 (25,0)	12 (25,0)	2 (4,2)	
Vertedero de basura	si	4 (8,3)	6 (12,5)	0,886	2 (4,2)	4 (8,3)	4 (8,3)	0,399
	no	18 (37,5)	20(41,7)		18 (37,5)	14 (29,2)	6 (12,5)	

DISCUSIÓN

Diversos estudios han demostrado que la lactancia materna evita la morbilidad - mortalidad de niños y niñas, además de promover su desarrollo físico, sensorial y cognitivo. La exposición humana a metales tóxicos y contaminantes ambientales ha aumentado significativamente en las últimas décadas como resultado de la industrialización, la urbanización y otras actividades antropogénicas, por lo que es importante desarrollar estrategias para proteger a los bebés de la exposición a estas sustancias peligrosas (Reyes et al. 2016).

En Venezuela, son pocos los estudios que han reportado y relacionado los niveles de PbS y PbLM con el estatus antioxidante y factores de riesgo, por lo tanto, la presente investigación permite hacer una aproximación del grado de contaminación por plomo en sangre y leche materna y por consecuencia al lactante. En este sentido, los hallazgos de las características socio demográficas de las participantes, mostraron que las madres lactantes eran jóvenes con edad promedio de $25,06 \pm 6,97$ años en el grupo A y $23,08 \pm 5,22$ años para el grupo B, provenientes 4 municipios del estado Carabobo, principalmente del Municipio Valencia, y en su mayoría ama de casa; siendo estos resultados similares en cuanto a la edad , a los encontrados por Martínez, C. (2019) donde las mujeres participantes eran principalmente madres jóvenes, con una edad promedio de $25,94 \pm 4,4$ años, provenientes del área urbana de Bogotá, con 70% de ocupación diferente al hogar y 46% con una escolaridad superior a la secundaria, caso contrario al del presente estudio donde la gran mayoría era ama de casa y bachilleres.

En cuanto al número de gestas los hallazgos de la presente investigación coinciden con los de Motas et al (2021) quienes en su estudio sobre niveles de metales pesados y trazas de

elementos en leche materna de mujeres lactantes que residían en zonas de agricultura o minería de Murcia –España obtuvieron un promedio de 2 gestas, lo cual puede ser explicado por tratarse de mujeres jóvenes en su mayoría en la tercera década de la vida.

En relación a las características antropométricas y estado nutricional de las madres lactantes y el peso / talla del bebé al nacer de los grupos en estudio, estas se mostraron homogéneas en cuanto a peso y talla del bebé al nacer, mientras que en peso y talla actual del bebé se observó menor en el grupo B, lo que muestra que estos niños podrían estar siendo afectados por la exposición a Pb, tanto con el consumo de la leche materno como del medio ambiente donde convive. La mayoría de las participantes de ambos grupos presentaba normopeso. Datos similares fueron encontrados por Mota et al., (2021) quienes señalan un promedio de peso en el bebé de 3200 g al nacer y 6700 g al momento del estudio, pero difieren en las características de las mujeres quienes presentaban mayor edad y peso, y quizás esto se debió a la procedencia europea de las participantes.

Por otro lado, la presente investigación reveló que el nivel de PbS y PbLM de las madres lactantes de los grupos A y B fueron inferiores al límite de Pb para tratamiento clínico en adultos, recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el 2021 ($<5 \mu\text{g/L}$). Quizás en el presente estudio los valores no exceden los límites establecidos debido a que la exposición ambiental en las zonas de procedencia puede ser baja y que los factores de exposición no eran tan numerosos. Sin embargo, aun cuando los valores no excedieron los límites establecidos, si se observó niveles de PbS y PbLM más elevados (estadísticamente significativos) en el grupo B donde los factores de exposición son mayores, lo que podría representar un riesgo para la salud tanto de la madre y los lactantes.

En este sentido, se ha demostrado los efectos que el plomo puede tener en el desarrollo general del organismo humano cuando ocurre una exposición muy temprana a bajas concentraciones como es el período postnatal inmediato, se han descrito efectos tales como reducción del período gestacional, bajo peso al nacer, muerte neonatal, alteraciones del desarrollo neuroconductual, retardo en el crecimiento, talla baja (Corzo, 2014).

Al comparar los valores de PbS y PbLM según la presencia de factores de exposición se confirma que a medida que aumenta el número de factores, la concentración de Pb (tanto en sangre como en leche materna) aumenta. Situación similar fue encontrada por La-Llave León et al. (2008), quienes determinaron los niveles de plomo en sangre en 97 embarazadas del municipio de Durango y posibles factores de riesgo y donde el promedio de plomo en sangre fue de 2,48 $\mu\text{g}/\text{dL}$. El 96.9% presentó niveles de PbS inferiores a 5,0 $\mu\text{g}/\text{dL}$, 1.0% entre 5,0 y 10,0 $\mu\text{g}/\text{dL}$, y 2,1% presentó concentraciones superiores a 10 $\mu\text{g}/\text{dL}$. No se encontraron diferencias significativas en variables como: trabajar o tener familiar que trabaja donde hay plomo, vivir cerca de posibles fuentes de contaminación y lavar la ropa de trabajo junto con la demás, entre otras.

Por otra parte, los resultados obtenidos en leche materna difieren a los encontrados por Cherkaniu-Hassani et al., (2021) en Marruecos donde estudiaron las concentraciones de plomo en leche materna en madres lactantes y factores de exposición asociados, encontrando concentraciones superiores al rango normal (2-5 $\mu\text{g}/\text{L}$) sugerido por la OMS, con una mediana de 9,08 $\mu\text{g}/\text{L}$, además dichos valores mostraron asociación con uso de labiales y parto prematuro, variables que no fueron encontradas en el presente estudio.

Al comparar los valores de PbS y PbLM según la procedencia se pudo observar que los municipios Valencia y Los Guayos fueron los que presentaron mayor nivel del metal, siendo estos municipios los de mayor densidad poblacional y cercanos a zonas industrializadas. Estos

resultados coinciden con lo encontrado por Örün et al 2011 en su estudio sobre Niveles de plomo y cadmio en la leche materna en zonas suburbanas de Ankara, Turquía, donde fueron reportados concentraciones medias de Pb y Cd de 20,59 y 0,67 $\mu\text{g/L}$, respectivamente y 87% de las muestras, los niveles de Pb fueron superiores al límite en leche materna reportada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (5 $\mu\text{g/L}$). Igualmente, con los de Motas et al (2021) en su estudio con mujeres que viven en áreas cercanas a zonas industriales y de agricultura de Murcia España donde se obtuvieron valores promedios de 5,2 \pm 16,7 $\mu\text{g/L}$ en LM.

En la presente investigación se buscó conocer el estatus antioxidante de las mujeres lactantes ya que el plomo altera múltiples procesos bioquímicos, incluida la inhibición del calcio y la reacción con lipoproteínas. Al ingresar al cuerpo, el Pb reemplaza al calcio y luego interactúa con las moléculas biológicas, interfiriendo con la función normal de varias enzimas, provocando cambios en su estructura e inhibiendo en su actividad al competir con los cationes necesarios por los sitios de unión. El estrés oxidativo provocado por el plomo es el principal mecanismo responsable de su toxicidad, provocando cambios en la composición de los ácidos grasos de las membranas (Charkiewicz & Backstrand, 2020).

En relación al estatus antioxidante de las madres lactantes en estudio se encontró que el grupo B presentó valores de MDA estadísticamente superiores con respecto al grupo A, lo cual confirma lo señalado por Martínez et al (2011) quienes señalan que el plomo es un metal tóxico que puede causar estrés oxidativo, generando una mayor producción de lipoperóxidos como un mecanismo de defensa contra el daño celular. Por lo tanto, las diferencias significativas en los niveles de MDA de mujeres del grupo B pudieran depender de varios factores, como la duración e intensidad de la exposición, la edad, el estado de salud de las mujeres, y la presencia de

factores de riesgo. Esto último, fue corroborado en este estudio, ya que se observaron valores de MDA más elevados en los subgrupos que reunían mayor presencia de factores de riesgo.

Otra de las observaciones encontradas fueron que los valores de PbS , PbLM y MDA se elevaban según el número de gesta y la edad aunque no de manera estadísticamente significativa como la reporta Castillo et al en 2014 en leche materna, donde se comparó el contenido de antioxidantes e indicadores de daño oxidativo en leche materna de acuerdo a la edad de las mujeres y el número de gestas, señalando que encontraron diferencias significativas en los niveles de MDA, por lo tanto la edad y el número de gestas al parecer incrementan la oxidación de los lípidos presentes en leche materna debido al aumento en el metabolismo y la producción de especies reactivas de oxígeno.

En lo que respecta a los niveles de Vitamina C no se observaron diferencias significativas, y los valores se mantienen dentro de los requerimientos antioxidantes, esto quizás se deba a variaciones en las defensas antioxidantes producto de factores, como el control prenatal, la alimentación, actividad física o consumo de suplementos vitamínicos.

Al relacionar las variables se encontró relación directa estadísticamente significativa entre los factores de exposición y la concentración PbS, PbLM y MDA, es decir, que al aumentar el número de factores los niveles de Pb aumentan y por consiguiente la peroxidación lipídica, reflejada en el aumento de la concentración de MDA. Es de resaltar la relación indirecta encontrada entre los niveles de PbS y PbLM con el peso actual del bebé, que podría ser un llamado de alerta para prevenir complicaciones futuras en el desarrollo.

Finalmente, tomando en consideración los resultados obtenidos, se puede decir que, aunque no hubo evidencia de valores de riesgo admisible en este estudio, debe entenderse que las decisiones

no pueden depender exclusivamente de un valor numérico, especialmente cuando este es cercano a los límites máximos permisibles, y acompañado de variables como el estrés oxidativo. El presente estudio evidencia madres y lactantes están expuestos al plomo, y estos últimos a través del ambiente y leche materna tienen probabilidades de enfrentar impactos adversos para la salud y otras dificultades graves a lo largo de la vida, desde un crecimiento y desarrollo lento hasta discapacidades de aprendizaje y comportamiento.

Si bien es cierto los hallazgos de este estudio corroboran lo encontrado por otros investigadores en el ámbito mundial, en Venezuela y específicamente en el estado Carabobo, son pocos los datos recientes al respecto, por lo tanto, esta investigación aun cuando es una muestra pequeña contribuye a la actualización respecto a la exposición no ocupacional al plomo. En consecuencia, los datos podrían servir como llamado de atención para la adopción de decisiones, acompañadas de un estudio que integre la valoración de diversos factores (ambientales, sociales, médicos), y la opinión de expertos, así como el conocimiento de los antecedentes y condiciones propias de la zona en cuestión.

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES

A pesar de que se han establecido acciones dirigidas a disminuir la exposición ambiental a plomo, continúa siendo un problema de salud pública principalmente en población de riesgo como son las embarazadas y los niños. Los resultados de la presente investigación permiten concluir:

- La muestra del presente estudio estuvo representada por mujeres jóvenes normo-peso, mayoritariamente con 1 a 2 gestas, sin hábito tabáquico ni antecedentes clínicos de enfermedad crónica.
- Se encontraron valores de PbS y PbLM superiores en las mujeres lactantes del grupo B, en comparación con el grupo A. Lo que indica una mayor presencia de Pb en el ambiente de procedencia del grupo B, siendo del Municipio Los Guayos quienes presentaron mayor valor.
- Aunque no significativo, se observó la tendencia del aumento de los niveles de plomo en sangre y leche materna y el número de factores de riesgo.
- Se evidenció el aumento de radicales libres y por consiguiente valores aumentados de Malondialdehído sérico en las mujeres lactantes del grupo B. La vitamina C se mantuvo con niveles antioxidantes óptimos en ambos grupos.
- Se evidenció correlación directa entre los niveles de PbS, PbLM, número de factores y el MDA. El peso actual del bebé se relacionó de manera indirecta con el PbS y PbLM.
- El taller mecánico, y la fábrica o taller de pintura/solvente fueron los factores asociados a niveles más elevados de PbS y PbLM.

Por último, las evidencias del presente estudio y la vulnerabilidad de los lactantes, junto con la conocida toxicidad de este metal, justifican más estudios para identificar las principales fuentes de exposición y su concentración en la leche materna, al promover y defender la lactancia materna es responsabilidad de la sociedad en su conjunto, y ser capaz de maximizar sus beneficios significa minimizar la exposición de la madre y del recién nacido a diferentes contaminantes establecer limitantes de metales tóxicos en la leche materna y desarrollar medidas preventivas.

RECOMENDACIONES

- 1.- Se recomienda continuar con la línea de toxicología de metales con el fin de llevar a cabo estudios que incentiven el desarrollo de políticas públicas, enfocadas a disminuir los factores de exposición a metales tóxicos u otras sustancias de interés toxicológico.
- 2.-Brindar a la población una mejor y mayor información sobre los efectos del plomo en el organismo y saber identificar fuente de riesgo, para que participe de manera interesada y activa para cuidar su salud, que una buena alimentación (baja en grasa y con alto contenido en hierro, calcio y vitamina C) ayuda a la menor absorción del plomo.
- 3.-Brindar medidas educativas complementarias que ayuden a prevenir la contaminación por plomo a las madres en etapa fértil.
- 4.- Validar la metodología para la determinación de otros metales o metaloides en la misma matriz con el fin de explorar otras posibles fuentes de contaminación ambiental en el estado Carabobo.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Azcona, M., Ramírez, R., Vicente, G. (2015). Efectos tóxicos de plomo. *Revista de especialidades medico quirúrgicas*, 20(1), 72-77.
- Azcona-Cruz, M.,l; Ramírez y Ayala, R.,; Vicente-Flores, G.,(2015) Efectos tóxicos del plomo. *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas*, vol. 20, núm. 1, enero- marzo, 2015, pp.72-7.<https://www.redalyc.org/pdf/473/47345916012.pdf>
- Carvajal, C., (2019). Especies reactivas del oxígeno: formación, función y estrés oxidativo. *Medicina Legal de Costa Rica*, 36(1), 91-100.
- Castillo, P., Gaxiola, C., Méndez, L., Zenteno, T. (2014). Defensas antioxidantes en leche materna en relación al número de gestas y a la edad de las madres. *Nutrición Hospitalaria*; 30 (3):540-547
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC), (2015). **Advisory Committee on Childhood Lead Poisoning Prevention. Low level lead exposure harms children: a renewed call for primary prevention.** [Documento en línea]. Atlanta, GA: *US Department of Health and Human Services, CDC, Advisory Committee on Childhood Lead Poisoning Prevention*. Disponible: http://www.cdc.gov/nceh/lead/acclpp/final_document_010412.pdf. [Consulta: enero 15, 2022].
- Cherkani-Hassani, A., Slaoui, M., Ghanname, I., Mojemmi, B., Eljaoudi, R., Belhaj, A., Kers, B., Flayou, M., & Mouane, N. (2021). Lead concentrations in breast milk of Moroccan nursing mothers and associated factors of exposure: CONTAMILK STUDY. *Environmental toxicology and pharmacology*, 85, 103629. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2021.103629>
- Corzo, I., y Velazquez, M. (2014). El plomo y sus efectos en la salud. *Acta Médica del Centro*, 8 (3): 141-148.
- Covarrubias, S., Peña, J. (2017). Contaminación ambiental por metales pesados en México: problemática y estrategias de fitorremediación. *Revista Internacional de Contaminación Ambiental*. 33 (Especial Biotecnología e ingeniería ambiental) 7-21.
- Díaz-Gómez, N., Ares, S., Hernández-Aguilar^c, M., Ortega-García^d, J., Paricio-Talayero, J., Landa-Rivera,, L. (2013) Contaminantes químicos y lactancia materna: tomando posiciones. *Anales de Pediatría*, 79 (6): 391.e1-391.e5.
- Disalvo, L., (2022). Relación entre el estado nutricional de hierro y los niveles de plomo en sangre en niños. https://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/138965/Documento_completo.%20TESIS%20FINAL.pdf-PDFA.pdf

- Ettinger, A. S., Roy, A., Amarasiriwardena, C. J., Smith, D., Lupoli, N., Mercado-García, A., Lamadrid-Figueroa, H., Tellez-Rojó, M. M., Hu, H., & Hernández-Avila, M. (2014). Maternal blood, plasma, and breast milk lead: lactational transfer and contribution to infant exposure. *Environmental health perspectives*, 122(1), 87–92. <https://doi.org/10.1289/ehp.1307187>
- Flores, R., Rico, E., Núñez, J., García, E., Carrizales, L., Ilizaliturri, C., Díaz, F. (2012). Exposición infantil al plomo en sitios contaminados. *Salud Pública de México*, 54(4), 383-392.
- Foster, S.F., Vazquez, C., Cubbin, C. *et al.* (2023). Breastfeeding, socioeconomic status, and long-term postpartum weight retention. *International Breastfeed Journal*, 18 (1), <https://doi.org/10.1186/s13006-022-00534-0>
- García, E., Pérez, B., Fernández, M., Pérez, A., Gil, E., de Paz, C., et al. (2011). Mercury, lead and cadmium in human milk in relation to diet, lifestyle habits and sociodemographic variables in Madrid (Spain). *Chemosphere*, 85(2), 268–276. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2011.05.029>.
- Garza, A., Chávez, H., Vega, R., Soto, E. (2005). Mecanismos celulares y moleculares de la neurotoxicidad por plomo. *Salud mental*, 28(2), 48-58.
- Guillen-Mendoza, D., Bellomo, S., Torres, N., Lazo, E., Guillen-Pinto, D. (2017). Determinación de plomo en leche materna de madres lactantes en nueve distritos de la ciudad de Lima, Perú. *Acta Médica Peruana*, 34(2), 90-94.
- Gutiérrez-Salinas J, Mondragón-Terán P, García-Ortíz L, Hernández-Rodríguez S, Ramírez-García S, Núñez-Ramos NR (2014). Breve descripción de los mecanismos moleculares de daño celular provocado por los radicales libres derivados de oxígeno y nitrógeno. *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas* 19(4):446-454.
- Hernández, R., Fernández, C., Batista, P. (2006). *Metodología de la investigación*. México: McGraw-Hill.
- Jaishankar, M., Tseten, T., Anbalagan, N., Mathew, B. B., & Beeregowda, K. N. (2014). Toxicity, mechanism and health effects of some heavy metals. *Interdisciplinary toxicology*, 7(2), 60–72. <https://doi.org/10.2478/intox-2014-0009>
- Jaworowski, Z. (1994). "Posthumous Papers of Leaded Gasoline". *Revista 21st Century Science and Technology*, 34-41. [
- La Llave, O., Peña, R., Estrada, S., Salas, J., García, G., Duarte, J. (2008). Plomo en sangre y factores de riesgo en embarazadas del municipio de Durango. *Enlaces académicos*, 1 (2): 54-62
- Liu,Z., He, Ch., Chen, M., Yang, S.,Jun Li,J., Lin Y., (2018).The effects of lead and **aluminum**

exposure on congenital heart disease and the mechanism of oxidative stress. *Reprod Toxicol*

2018 **OCT**: **81:93-98**. DOI: 10.1016/J.REPROTOX.2018.07.081.

Marotte, C., Zeni, S., (2013). Especies reactivas de oxígeno y su efecto sobre la actividad de las células óseas. *Acta bioquímica clínica latinoamericana*, 47 (4). Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid. [Consulta: enero 15, 2022].

Martínez, C., (2019). Factores de exposición relacionados con los niveles de plomo y cadmio en leche materna en muestras provenientes de un hospital de Bogotá 2019. Disponible en: <https://repositorio.unal.edu.co/bitstream/handle/unal/75771/Tesis> [Consulta: marzo 2023]

Martínez, S., Cancela, L., Virgolini, M. (2011). El estrés oxidativo como mecanismo de acción del plomo. Implicancias terapéuticas *Acta toxicológica. argentina*; 19(2): 61-79.

Méndez., De Méndez M., (1986). / *Estratificación social y biología humana: método Graffar modificado*. <https://www.worldcat.org/title/estratificacion-social-y-biologia-humana-metodo-graffar-modificado/oclc/69773230>. [Consulta: enero 15, 2023].

Ministerio del Poder Popular para la Ciencia, Tecnología, e industria intermedia. (MPPCYT). (2010). **Código de ética para la vida**. [Documento en línea]. Disponible en: http://www.locti.co.ve/inicio/repositorio/doc_details/50-codigo-de-etica-para-la-vida-republica-bolivariana-de-venezuela-.html. [Consulta: marzo 15, 2022].

Moran, I., Martínez, J., Marruecos L., Nogué S., (2011). *Toxicología clínica. Grupo difusión*. F.A. Madrid.

Motas, M., Jiménez, S., Oliva, J., Cámara, M. Á., & Pérez-Cárceles, M. D. (2021). Heavy Metals and Trace Elements in Human Breast Milk from Industrial/Mining and Agricultural Zones of Southeastern Spain. *International journal of environmental research and public health*, 18(17), 9289. <https://doi.org/10.3390/ijerph18179289>

Navas-Ruiz, C., Méndez-Armenta M. (2011). Efectos neurotóxicos de metales pesados (cadmio, plomo, arsénico y talio). *Archivos de Neurociencias (Mex)*, 16 (3): 140-147

OMS, (2017). **Intoxicación por plomo y salud. nota descriptiva N°379**. [Documento en línea].

Disponible: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs379/es/> [Consultado: febrero, 2018].

OMS.(2021). **Intoxicación por plomo y salud**. Disponible: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/lead-poisoning-and-health>. [Consulta: diciembre 15, 2023].

https://www.paho.org/sites/default/files/2021-cde-gestion-clinica-plomo-oms-laborde_0.pdf

OPS., (2013). Disponible : <https://www.paho.org/es/documents/temas/plomo>

Ordóñez, J., González, M., Guillén, J., Martínez, M., Gaviña, B., Aparicio, M., et al. (2013). Factores de riesgo asociados a los niveles de plomo en sangre de niños de la comunidad de Madrid, *Revista de salud ambiental*, 13(2): 169-177.

- Örün, E., Yalçın, S. S., Aykut, O., Orhan, G., Morgil, G. K., Yurdakök, K., & Uzun, R. (2011). Breast milk lead and cadmium levels from suburban areas of Ankara. *The Science of the total environment*, 409(13), 2467–2472. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2011.02.035>
- Pérez, H., Nóbrega, D., Aular, Y., Núñez, C., Pereira, K., Gómez, M. (2015). Niveles de plomo en sangre, Malondialdehído y vitaminas antioxidantes en escolares. *Revista Salus*; 19(1): 14-21.
- Rebello, F. M., & Caldas, E. D. (2016). Arsenic, lead, mercury and cadmium: Toxicity, levels in breast milk and the risks for breastfed infants. *Environmental research*, 151, 671–688. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2016.08.027>
- Reyes, Y., Vergara, I., Torres, O., Díaz, M., González, E. (2016). Contaminación por metales pesados: implicaciones en salud, ambiente y seguridad alimentaria. *Revista Ingeniería, Investigación y Desarrollo*, 16 (2): 66-77.
- Silbergeld, EK,(1992). Mechanisms of lead neurotoxicity, or looking beyond the lamppost. <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.translate.goog/1397842/https://doi.org/10.1096/fasebj.6.13.1397842>
- Valdivia Infantas, M. M. (2019). Intoxicación por plomo. *Revista De La Sociedad Peruana De Medicina Interna*, 18(1), 22-27. <https://doi.org/10.36393/spmi.v18i1.248>.
- Virgolini, M.,Aschner, M.,(2021). Mecanismos moleculares de la neurotoxicidad del plomo. Avances de neuro toxicología.(5) 159- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8276936>.
- Widestrom, M. (2022). *Evaluation of Long-Term Lead Exposure and Potential Health Effects to Mother and Child Following Bone Turnover While Breastfeeding* [Master's thesis, University of Cincinnati]. OhioLINK Electronic Theses and Dissertations Center. http://rave.ohiolink.edu/etdc/view?acc_num=ucin1649769649988643
- Zapata-Rivera, A., Quimbayo, M., Mendéz, F., Ordoñez, J., Abrahams, N., Páez, M. (2019). Evaluación de riesgos a la salud de lactantes expuestos a metales traza en leche materna. *Revista internacional de contaminación ambiental*, 35(4), 787-796. <https://doi.org/10.20937/rica.2019.35.04.01>.
- Zych, B., Górka, A., Myszka, A., Błoniarz, D., Siekierzyńska, A., & Błaż, W. (2022). Status of Oxidative Stress during Low-Risk Labour: Preliminary Data. *International journal of environmental research and public health*, 20(1), 157. <https://doi.org/10.3390/ijerph20010157>

ANEXOS



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
AREA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
MAESTRÍA EN TOXICOLOGÍA ANALÍTICA



ANEXO A

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Proyecto de Investigación:

NIVELES DE PLOMO EN SANGRE Y LECHE MATERNA: SU RELACION CON EL ESTATUS ANTIOXIDANTE Y FACTORES DE RIESGO EN MADRES LACTANTES DEL ESTADO CARABOBO 2023.

El plomo es un metal pesado que se encuentra ampliamente distribuido en la corteza terrestre en forma natural o como consecuencia de su empleo industrial. Es una, de las muchas sustancias neurotóxicas, las cuales son capaces de provocar efectos adversos en el Sistema Nervioso Central. Los niveles altos de Plomo, pueden traer consecuencias significativas y a veces hasta irreversibles para el desarrollo del niño, por lo que es importante determinar la etiología y así aplicar tratamiento precoz, oportuno y evitar secuelas.

Yo, _____

C.I.: _____

Nacionalidad: _____

Domiciliado (a) en: _____

Mayor de edad y en uso pleno de mis facultades mentales y sin que exista coacción, ni violencia alguna, en completo conocimiento naturaleza, forma, duración, propósito, inconvenientes y riesgos relacionados con el estudio, declaro mediante la presente:

1.- Haber sido informado de manera objetiva, clara y sencilla, de todos los aspectos relacionados con el presente proyecto de investigación, por parte de la autora Licenciada Elizabeth Plasencia número de contacto 0424-4286549, tutorado por el Dra. Yolima Fernández número de contacto:0412-8577981

2.- Tener conocimiento claro de que el objetivo del trabajo antes señalado es: **NIVELES DE PLOMO EN SANGRE Y LECHE MATERNA: SU RELACION CON EL ESTATUS ANTIOXIDANTE Y FACTORES DE RIESGO EN MADRES LACTANTES DEL ESTADO CARABOBO 2019.**

3.- Conocer bien el protocolo experimental expuesto por la investigadora; en el cual se establece en el trabajo consiste en donar una muestra de sangre de 5 ml la cual se le extraerá mediante punción venosa, previa asepsia de la región anterior del antebrazo por una persona capacitada y legalmente autorizada para tal fin, sabiendo que el riesgo de que pueda salir lastimado durante la colecta de sangre es mínima, pero es posible que sienta algún dolor o incomodidad cuando le extraigan la sangre y con muy poca probabilidad, podría presentarse una infección en el sitio donde se extrajo la sangre.

4.- Que la muestra sanguínea que acepto sea donada, así como la información que suministre a la investigadora, será utilizada única y exclusivamente para lograr el objetivo planteado y se garantizará, confidencialidad relacionada tanto con mi identidad como cualquier otra información.

5.- La participación no ha generado ningún costo económico a mi persona, ha sido totalmente gratuito.

6.- Que los resultados del proyecto sólo serán utilizados para fines académicos y de su investigación.

7.- Entiendo como beneficio potencial la detección de este metal pesado, debido a esto se podrá acudir a un especialista, donde se le aplicará el tratamiento adecuado para eliminar el plomo del organismo, así como disminuir los factores de riesgo para evitar la exposición.

8.- Que cualquier pregunta que yo tenga en relación con este estudio, me será respondida oportunamente por parte del equipo de investigadores.

9.- Que bajo ningún concepto se me ha ofrecido ni pretendo recibir ningún beneficio de tipo económico producto de los hallazgos que puedan producirse en el referido proyecto de investigación.

10.- Que los resultados de las pruebas me serán entregados oportunamente.

11.- Si fuera lastimado como resultado directo de formar parte de este proyecto de investigación, recibirá atención médica para esa lesión. La atención médica se le proporcionara sin costo alguno, pero no una compensación monetaria por la lesión que el procedimiento de extracción de sangre pueda ocasionar.

DECLARACIÓN DEL VOLUNTARIO

Luego de haber leído, comprendido y recibido las respuestas a mis preguntas con respecto a este formato de consentimiento y por cuanto la participación en este estudio es completamente voluntaria, acuerdo:

A.- Aceptar las condiciones estipuladas en el mismo y a la vez autorizar al equipo de investigación de la Universidad de Carabobo a realizar el referido estudio en la muestra de sangre que sea donada por mi persona a los fines indicados anteriormente.

B.- Reservarme el derecho de revocar esta autorización y donación en cualquier momento sin que conlleve algún tipo de consecuencia negativa para mí.

Voluntario(a):

Investigadora

Firma: _____ Firma _____

C.I.: _____ C.I.: _____

Lugar: _____ Número de contacto: _____

Fecha: ____/____/20____ Fecha: ____/____/20__



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
 FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
 AREA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
 MAESTRÍA EN TOXICOLOGÍA ANALÍTICA



ANEXO B

ENCUESTA A LA MADRE LACTANTE

Fecha: _____

Nº de ficha: _____

INSTRUCCIONES:

1. Lea detenidamente cada una de las preguntas, complete los campos que se le solicitan y marcar con una X según sea su respuesta.
2. Se agradece sinceridad en sus respuestas.
3. Usar preferiblemente bolígrafo.

Localidad: _____

Institución: _____

DATOS PERSONALES

C.I.: _____ Apellidos: _____ Nombres: _____

Nacionalidad: _____ Grado instrucción: _____ Ocupación: _____

Talla: ____ cm Peso: ____ kg.

Lugar y fecha de Nacimiento (Ciudad y Estado): _____

Edad: ____ años. Número de gesta: _____ Tiempo amantando: _____ meses.

Dirección habitación: _____

Teléfono _____

Correo electrónico: _____

Tiempo de residencia en la dirección actual: _____

Es propia () alquilada () otros _____ tiempo viviendo meses () años ()

Dirección donde trabaja: _____ Teléfono _____

Tiempo que trabajando meses () años ()

DATOS SOCIOECONÓMICOS:

1. Responsable económicamente del hogar:

Esposo: _____ Participante: _____ Otro Familiar: _____

Observaciones: _____

2. Fuente principal de ingresos del hogar:

Ingresos por honorarios () Sueldo mensual ()

Salario semanal () por día () entrada a destajo ()

Observaciones: _____

3. ¿Existe en el mismo sector o cerca de su casa algunos de los siguientes establecimientos y/o tiene contacto con alguno de ellos?

Establecimiento	Si	No	Observaciones	Establecimiento	Si	No	Observaciones
Imprenta o tipografía				Fábrica o reparación de baterías y/o radiadores			
Fundidora de plomo				Estación de servicio (gasolinera).			
Alfarería.				Taller mecánico latonería, pintura y soldadura			
Fábrica de Pinturas y/o solventes				Parada de autobuses y/o taxis			
Carpintería				Vertederos de basura.			
Taller de Herrería.				Talleres de artesanía de cerámicas.			
Autolavado (cambio de aceite)				Fábrica de vidrio.			

4. ¿Emplea utensilios de barro vidriado o Cerámica para cocinar, preparar, servir y/o guardar los alimentos?

Sí ___ No ___ Observaciones: _____

5. ¿Consume actualmente Medicamentos, Vitaminas o suplementos nutricionales indique cuál?

Sí _____ No _____ Observaciones: _____

6. ¿Se ha realizado alguna vez evaluación sobre niveles de plomo en sangre?

Sí _____ No _____ Fecha: _____

Valores obtenidos: _____ Observaciones: _____

7. ¿Hay algún miembro de su familia que tiene o haya tenido niveles elevados de plomo en la sangre?

Sí _____ No _____

Observaciones: _____

8. ¿Acostumbra a llevar a la boca objetos que no son alimentos? Por ejemplo tierra, astillas (polvo) de pintura, barro, lápices y/o creyones (lápices de colores).

Sí _____ No _____ Observaciones: _____

9. ¿Ud. o algún miembro de la familia que viva en la misma casa posee el hábito de fumar?

Sí _____ No _____ parentesco _____

10. Consume actualmente licor durante la lactancia, de ser afirmativo frecuencia, tipo de bebida y cantidad.

Sí _____ No _____ Observaciones: _____

11. ¿Qué tipo de construcción es la vivienda que posee?

Casa () apartamento () Otros _____ tiempo viviendo: _____

12. **¿De dónde proviene agua que se consume?**

Cisterna _____ Pozo profundo _____ Embotellada _____ Manantial _____

Grifo _____ Otro: _____

13. **¿Su ropa es lavada en la misma lavadora que el resto de los integrantes de la familia?**

Sí ___ No _____

14. **¿Ud. o algún miembro de su familia realizan alguna actividad que tenga que ver con el empleo del plomo?**

Sí ___ No _____ ¿cuál? _____

15. **¿Padece de alguna enfermedad crónica (Hipertensión – Diabetes)?**

Sí ___ No _____ ¿Cuál? _____

16. **¿Consume o ha consumido en su dieta diaria algunos de los siguientes alimentos?**

Alimentos	Si	No	Observaciones	Alimentos	Si	No	Observaciones
Enlatados (Atún, sardinas, jamón endiablado, etc.)				Pescado “fresco” no enlatado, de mar.			
Derivados de la leche (queso o Yogurt, etc.)				Pescado “fresco (no enlatado), de Río.			
Vegetales				Carnes			