

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

**INTOXICACION POR PLOMO EN ALFAREROS Y SUS
FAMILIARES EN JALAPA**

**Determinación cuantitativa de la relación de actividad
de dehidratasa del ácido delta-aminolevulínico como
método diagnóstico de tamizaje**

YOLANDA BALSELLS L.

GUATEMALA, JUNIO DE 1984

INDICE

	Página
INTRODUCCION	1
DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA	3
REVISION BIBLIOGRAFICA	5
Generalidades	5
Cerámica vidriada en Jalapa	5
Cerámica vidriada con plomo e intoxicación	8
Antecedentes	9
Etiología	11
Absorción, distribución y excreción	13
Nuevos hallazgos	16
Patofisiología	18
Signos y síntomas de intoxicación	23
Diagnóstico y métodos diagnósticos	28
Tratamiento	34
MATERIALES Y METODOS	39
RESULTADOS	45
ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS	71
CONCLUSIONES	79
RECOMENDACIONES	81
RESUMEN	83
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	85
ANEXOS	95

I. INTRODUCCION

La alfarería es una artesanía importante de Guatemala y el vidriado con óxidos de plomo una técnica ampliamente utilizada por las poblaciones de Jalapa, siendo la intoxicación por plomo un problema actual reconocido pero poco estudiado. La técnica utilizada, los pocos recursos y educación de los artesanos impide la apropiada protección contra el problema y es de hacer énfasis que no sólo el alfarero está expuesto al plomo sino sus familiares próximos (esposa, hijos y padres), siendo la población infantil muy susceptible a las noxas del plomo.

El propósito de este estudio es demostrar cuantitativamente la actividad de la enzima del ácido delta-aminolevulínico en alfareros según el tiempo de exposición (hora/mes), relación de trabajo y protección y determinar el riesgo de los familiares según el grupo étnico y su contacto con la fuente de contaminación. Además determinar el grado de exposición del plomo en familias de alfareros de Jalapa por el contacto indirecto con el metal.

La metodología empleada fue la determinación de la relación de actividad de la enzima dehidratasa del ácido delta-aminolevulínico a diferentes pH's, según el sistema de Tomokuni, como un método de diagnóstico de tamizaje en la población de alfareros y familiares.

Se ha establecido que la determinación cuantitativa D-DALA es la más sensible, específica y fácil de realizar (técnica y económicamente) y lo suficientemente confiable para determinar niveles subclínicos y tan bajos como 15 mcg de plomo en sangre.

II. DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

Entre las mayores ocupaciones asociadas con riesgo a intoxicación por plomo se encuentra la fabricación de cerámica vidriada así como también su uso en la preparación y/o conservación de alimentos. En Guatemala la mayor parte de la cerámica vidriada típica es fabricada en Totonicapán, Jalapa y Antigua Guatemala.

La quema del plomo y el uso del óxido de plomo para el vidriado en cerámica es una amenaza para la salud de las poblaciones que desarrollan esta actividad como un medio económico. El plomo penetra en el organismo a través del aparato digestivo, respiratorio y la piel. La intoxicación puede tener múltiples orígenes y su difusión puede realizarse por todos los medios, tanto por el agua como por el aire o bien a través de los alimentos o por contacto directo. Así, se ha comprobado que los hijos de trabajadores de fábricas tienen niveles de plomo significativamente mayores en su organismo; dado que los padres lo llevan al hogar en su cuerpo o en sus ropas (18, 65).

Esto nos pone de manifiesto, que el problema de intoxicación por plomo; repercute en todo el medio familiar, especialmente en niños cuyos padres laboraban en alfarerías; manipulando el plomo y transformándose en un portador del metal. A ésto debemos sumar la mayor susceptibilidad de la población infantil a ser más propensos a la absorción del plomo que las personas adultas; por el contacto mano-boca. La intoxicación en el niño produce un deterioro de las funciones neurológicas, manifestándose con problemas del aprendizaje, retraso mental, aumento de la distractibilidad; factores que impiden el desarrollo completo de una persona (48, 59).

En el departamento de Jalapa existen actualmente 24 alfarerías distribuidas en cinco barrios de la cabecera departamental, además de existir una fábrica de plomo y tres alfarerías que procesan plomo para luego distribuirlo. La mayoría de centros alfareros se encuentran en la casa de habitación, laboran alrededor de 4 a 6 operarios, dependiendo

de la producción y la demanda del producto. Los operarios desarrollan diferentes actividades: mezcladores de arcilla, torneadores, vidriadores, moledores de plomo, cada uno se encuentra bajo niveles diferentes a la exposición al plomo.

En esta investigación se empleó la determinación de la actividad sanguínea de la enzima dehidratasa del ácido delta aminolevulínico como un método diagnóstico de tamizaje en la población de alfareros y la forma en que varían los niveles de la enzima en sus familiares (según grupo etario: adultos y niños menores de 12 años) con respecto al tiempo de exposición y sitio de habitación. Llegando a establecer el riesgo a que están expuestos los diferentes grupos estudiados según el resultado cuantitativo de la actividad enzimática.

III. REVISION BIBLIOGRAFICA

GENERALIDADES

El plomo es un metal pesado, blando, gris azul de peso atómico de 207.19, número atómico 82, que en forma de sal de carbonato toma color blanco y oxidado color rojo. Se funde a una temperatura de 327.5°C y entra en ebullición a 1740°C (64).

Se ha utilizado en la fabricación de utensilios de trabajo y cocina y aun como edulcorante desde el siglo II antes de Cristo.

El contenido normal en el aire, agua y tierra varía pero los niveles máximos aceptados son 2 mcg/mt², 50 mcg/lt, 2 mcg/m³ respectivamente. El aumento de 1 mcg/mt² de plomo en el aire puede incrementar 1 mcg/dl de plomo sanguíneo (76). Esto es importante puesto que desde 1940 se ha agregado este metal a combustibles de automóviles y aditivos como "antidetonantes", aumentando en áreas urbanas los niveles en el aire hasta 1500-2500 mcg/g de polvo (29,64, 75,85). Está demostrado que la absorción pulmonar de plomo es mayor que la gastrointestinal (63) deduciéndose que la contaminación ambiental es una fuente establecida para aumento de plomo en sangre (18,65,75).

Con respecto al agua, su contaminación en edificios de construcción antigua (1940) por uso de tubería de plomo fue causa común de intoxicación. Aquí también las pinturas de paredes son riesgo de contaminación, debido a ello se ha establecido un máximo de 1 o/o de plomo como niveles seguros (29,30).

CERAMICA VIDRIADA DE JALAPA

El departamento de Jalapa está situado al oriente del país con una extensión de 2063 kilómetros, dividido en siete municipios: Mataquescuintla, San Carlos, Alzatate, Monjas, San Luis Jilotepeque, San Miguel Chaparría y San Pedro Pinula. La ciudad de Jalapa a 210

kilómetros de la capital se encuentra dividida en cinco barrios: La Democracia, El Porvenir, De Chipilapa, La Esperanza y San Francisco. Se encuentran distribuidas en estos barrios 24 alfarerías; de las cuales tres procesan plomo y una fábrica de plomo. Los artesanos de oriente son en su mayoría mestizos (19).

Las técnicas utilizadas en la elaboración de la alfarería tienen origen prehispánico; siendo la industria de cerámica en Jalapa no muy antigua. Fue introducida en la primera mitad de este siglo, época en que algunos maestros de la capital llegaron a enseñar a algunas personas. Esto significa que la cultura indígena ha sido absorbida y asimilada en este sector, con excepción de San Luis Jilotepeque. La alfarería se ha transmitido por generaciones y por efecto de migraciones, se ha difundido entre aldeas y caseríos; de donde surgió una variedad de sitios que usan las mismas técnicas de elaboración.

La fabricación en la mayoría de lugares parece ser cuestión de supervivencia y funcionalidad. Los alfareros son personas de escasos recursos económicos que con grandes dificultades logran satisfacer sus necesidades primarias. En las alfarerías solamente trabajan los hombres pues el torno no se considera oficio de mujeres, así como en la Antigua Guatemala y Totonicapán.

Entre las materias primas que se utilizan está el barro negro en terrón y tierra blanca que son compradas por carretadas extraídas en las afueras. La leña de pino que se emplea para las quemas, provienen de los cerros de la localidad. Para el proceso del vidriado de las piezas se utiliza el plomo, el cual se extrae de las baterías viejas; o se compra por libra en la capital o en las alfarerías donde procesan el plomo. El plomo se extrae de las celdillas de las baterías, se quema y se hace polvo. Todo este proceso se lleva a cabo en un horno pequeño y a elevadas temperaturas, luego el plomo se mezcla con arena y agua y se mueve en un molino hasta obtener una mezcla de color amarillento, todo este proceso se realiza sin ninguna protección. A esta mezcla se le agrega cobre, antimonio, cobalto, zinc, dependiendo del color que se le quiera dar a la pieza. El contenido de los minerales del barro

empleado en la fabricación de cerámica y de la mezcla de plomo tiene: sílice 59.16 o/o, hierro 8.74 o/o, aluminio 26.67 o/o, calcio 3.38 o/o, magnesio 1.73 o/o y plomo 1000 ppm*.

Los talleres cuentan con: un molino que se encarga de moler tanto el barro negro como la tierra blanca y arena. Este molino funciona por medio de motor de diesel o bien es manipulado en forma manual. Luego los hornos, que son los aparatos más importantes.

El proceso de elaboración consiste en las etapas siguientes: el barro negro y tierra blanca en terrones se ponen al sol para que se sequen. Ya secos lo pasan al molino y de allí a los cernidores para refinarlo. Luego el barro es pasado a las piletas donde se mezcla con un 35 o/o de tierra blanca y se deja sumergido en agua durante 24 a 72 horas, ésto se llama la moja. De allí pasa a otra pileta en donde se le mezcla la tierra necesaria para que endurezca. Cuando el barro ya está a punto, se saca de la pileta, haciéndose grandes promontorios que tapan con nylon, dejándolo durante 24 horas. Queda entonces listo para formar las peyas.

Una tercera pileta es utilizada para la moja del barro y la tierra blanca que queda del desperdicio de los cernidores. Para hacer las peyas se comienza por amasar el barro sobre las lozas, regándole continuamente tierra blanca seca. Ya amasado se hacen las peyas, y éstas pasan directamente a los torneros para elaborar las piezas. Luego de elaboradas las piezas se colocan en estantes en donde pasan tres días secándose a la sombra, de aquí pasan en tablonés al sol, donde pasan tres días secándose a la sombra. Posteriormente pasan al horno para la primera quema, la cual dura cuatro horas; en las primeras dos horas el horno se calienta escasamente a fin de que las piezas se vayan secando poco a poco. Durante las dos horas siguientes se lleva a cabo en sí la primera quema. El horno alcanza hasta 1500 grados y para que las piezas se quemen bien, el horno debe subir y bajar de temperatura. Después de esta primera quema, algunas piezas son decoradas. Antes de

* Datos proporcionados por la dirección de Minería e Hidrocarburos y el Instituto Agropecuario.

la segunda quema se lleva a cabo el barnizado sumergiendo las piezas en la mezcla de plomo, arcilla, arena blanca una por una con las manos sin ninguna medida de protección, en las llamadas vidriaderas. Se deja secar esta mezcla y luego se someten las piezas a la quema en los hornos siguiendo el mismo procedimiento que la primera (19).

CERAMICA VIDRIADA CON PLOMO E INTOXICACION POR PLOMO

Desde la antigüedad se conocía que utensilios fabricados con plomo causaban sintomatología ya descrita por Aristóteles. Existen teorías sobre la causa de la caída del Imperio Romano, asociado a la ingesta de vino en copas de plomo (60). De igual forma, el uso de cerámica española vidriada con óxidos de plomo como recipientes para la ingesta o almacenamiento de alimentos fue motivo de intoxicación aguda o crónica por el metal en todo el mundo (Latinoamérica, Siria, Líbano, Jordania, USA) (3,9,35,41,54,60,64).

Secundario a ésto, la Food and Drug Administration (FDA) en USA ha establecido que los niveles máximos de plomo liberado con ácido acético al 4 o/o durante 24 horas no debe pasar 7 ppm. Existen diferentes métodos para fijar más el plomo a la arcilla o las lacas, pero la más utilizada es agregando sílice a una proporción de 2:1 al plomo. Otros metales también disminuyen la solubilidad a éste: óxidos de aluminio, óxidos de calcio u óxidos de bario (43,64).

La técnica llamada fritas consiste en esmaltes que se agregan al plomo y también lo hacen menos soluble (en especial a sustancias ácidas), fijándolo a la pieza a temperaturas hasta 1800°C; lo que no ocurre en hornos tradicionales. Sin embargo, se ha demostrado que este proceso no es completamente seguro (29,41).

En estudios hechos en USA sobre cerámica no industrial o artesanal, han encontrado que hasta el 50 o/o de estos productos liberan más de 7 ppm de plomo y 10 al 25 o/o de ellos llegan a niveles de 100 ppm en 24 horas que es capaz de producir intoxicación crónica

(41). Debe recalarse que la ingesta máxima permitida es de 0.5-20 mcg/24 horas para los adultos y menores cantidades para niños (34).

Se ha probado que sustancias ácidas como vinagre, cítricos, jugo de tomate y coca cola son capaces de extraer el plomo de los esmaltes. En Guatemala en 1976, se realizó un estudio sobre extracción de plomo con ácido acético al 4 o/o en cerámica vidriada de Totonicapán, Jalapa y Antigua Guatemala determinando además la cantidad que algunas bebidas y alimentos podrían extraer en 24 horas. Los resultados fueron: 3,100 ppm para Totonicapán, 1,850 ppm para Jalapa y en Antigua Guatemala 2 ppm que fue considerada de tipo fino. Se encontró que comidas y bebidas como vinagre, coca cola, limonada, naranjada y jugo de tomate en 24 horas liberan grandes cantidades de plomo capaces de producir intoxicación a largo plazo. El café, chocolate, cerveza, agua caliente, frijoles calientes y té no liberó cantidades mayores de 7 ppm (67,68).

ANTECEDENTES

El primer estudio sobre el plomo que se realizó en Guatemala fue en 1976 por Delia R. Paniagua V., como trabajo de tesis determinando los niveles de plomo liberado por cerámica típica, ya mencionado anteriormente (67,68).

En 1977 Luis Fernando Gálvez Castillo realizó un trabajo sobre Saturnismo en Guatemala, evaluando el diagnóstico y tratamiento de todos los casos llegados al Hospital Roosevelt durante diez años. El método que se utilizó para la determinación del plomo sanguíneo fue de Gradwohl, Braun y Rice por extracción de complejo Pb-ditizona (26).

Este mismo año la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos con la colaboración de OPS/OMS y IGSS, realizó una investigación sobre intoxicación plúmbica en trabajadores de fábricas de acumuladores. Tomaron como variables el espacio físico, ventilación del lugar, equipo de protección, hábitos higiénicos y examen

clínico usando el método de Granike para determinar los niveles de plomo. Llegaron a la conclusión que el 55.3 o/o de los operarios eran sintomáticos con una correlación positiva con la falta de equipo de protección y los malos hábitos higiénicos. Además según los datos de laboratorio, el 92 o/o de ellos tenían niveles altos de plomo en sangre y el 23 o/o llegaron a niveles de toxicidad. Lo más importante fue que la mayoría de los examinados desconocía el riesgo a que se encontraban expuestos (7).

En 1978 Carlos Enrique Rodas investigó los niveles de 5-pirimidina nucleotidasa eritrocítica como método diagnóstico de intoxicación por plomo en una población expuesta al plomo, llegando a la conclusión que la prueba es valedera pero el reactivo difícil de adquirir (73).

Ya en 1980 se realizó el primer trabajo utilizando la actividad de la dehidratasa del ácido delta aminolevulínico. Amalia Dubois Grijalva usando un grupo de pacientes expuestos al plomo y otro grupo control, determinó la relación de actividad de D-DALA por el método de Tomokuni (83). La razón fue de 1.04 ± 0.307 en el grupo control y los de los expuestos 1.00 ± 0.482 . La diferencia sólo fue significativa entre el grupo control y los trabajadores de la fábrica de acumuladores ($0.5 = 0.37$). La causa de niveles inhibidos de la dehidratasa en el grupo control pudo haber sido por exposición ambiental del aire urbano (20).

María Eugenia del Rosario de León determinó delta aminolevulínico urinario comparando los niveles durante la excreción de 24 horas en relación a una muestra única de orina. No se encontró ninguna diferencia significativa entre ambas muestras. Observó que al llegar el plomo sanguíneo a 40-60 mcg/dl empieza a aparecer trazas en orina del ácido delta aminolevulínico. La técnica descrita en este estudio resulta ser muy complicada para nuestro medio puesto que se trata de columnas de comatografía de inhibición iónica (44).

Eli Margarita Ocaña en 1980 midió protoporfirina eritrocítica libre en trabajadores de plomo, encontrando niveles que no correlacio-

naron con el número de años de exposición (61).

Lisbet Batrés Cerezo en 1980 efectuó un estudio determinando la actividad de D-DALA en dos grupos de ratas. Uno fue alimentado con 50 mg de acetato de plomo por cinco días y el otro funcionó como grupo control. Encontró que la inhibición enzimática es mayor a medida que aumenta el tiempo de exposición; existiendo una diferencia significativa entre el grupo expuesto y el no expuesto (9).

En este mismo año, Vilma Urizar realizó un estudio sobre los niveles de plomo en sangre por espectrofotometría de absorción atómica y frote periférico (en busca de punteado basófilo) en alfareros de Totonicapán. La muestra total fue únicamente 10, en las cuales encontró a 7 de ellos con niveles por arriba de 50 mEqo/o de plomo, 9 tenían ribete de Burton; sólo uno demostró punteado basófilo en el frote periférico (84).

En 1983 Juan Francisco Díaz Monroy realizó una investigación sobre contaminación ambiental como causa de intoxicación por plomo en tres grupos de niños: hijos de trabajadores de fábricas de acumuladores y un tercero como grupo control. Encontró que ambos grupos expuestos al metal estaban contaminados o intoxicados a niveles bajos, no siendo así en el grupo control. El método diagnóstico que empleó fue la relación de la actividad de D-DALA de Tomokuni (18).

ETIOLOGIA

En las dos últimas décadas la intoxicación por plomo se ha incrementado en áreas socioeconómicas deprivadas de las ciudades así como también en los suburbios con mayor afluencia. Esto se debe en parte a la contaminación ambiental con tetraetil orgánico de plomo que contiene la gasolina (71,89,64).

La mayoría de exposiciones ocupacionales ocurre en la fabricación de acumuladores, soldadores, pigmentos, municiones,

procesamiento de metales y químicos (64,71).

Se ha establecido epidemiológicamente que la exposición primaria de los trabajadores ocurre por inhalación, esta confirmación de la absorción por la vía respiratoria es reciente. Por esta razón, el mayor riesgo a la intoxicación está asociada con las operaciones que crean polvo de plomo o humo como son: mezcla de polvo, quema, refinamiento (71). Entre las mayores ocupaciones asociadas con riesgo a intoxicación plúmbica tenemos:

- Fabricación de baterías
- Fabricación de vidrio
- Trabajadores de cerámica
- Tipógrafos
- Soldadores
- Operadores químicos
- Pintores
- Trabajadores de Fundidoras
- Trabajadores de Hojalatería
- Trabajadores de fábricas de municiones
- Joyeros

La contaminación ambiental es el principal riesgo, recientemente se ha sugerido que la ingestión es un factor importante en la intoxicación por metales pesados, a pesar de que los niveles ambientales son mejor controlados. También se ha reconocido que varias fuentes no ocupacionales existen como son los siguientes:

- Quema de baterías
- Fabricación de cerámica
- Utensilios de cerámica no refinada
- Recipientes de cocina de cerámica
- Destiladores caseros de vino
- Ingestión de hierbas medicinales que contienen plomo (afrodisíacos y medicamentos chinos)
- Soldaduras

Tiro al blanco

En niños, el riesgo es mayor, generalmente secundario a una exposición indirecta con el metal. La pica, la inhalación de vapor o humo de plomo, la ingestión de alimentos enlatados, o utensilios de cerámica vidriada y quemada por abajo de 1800°F, son fuentes de contaminación (30,46,64,85). La exposición a alimentos, agua y aire contienen pequeñas cantidades de plomo: la ingestión diaria en alimentos y bebidas varían de 100 a 150 mcg, en agua es menor de 2 mcg/mt².

Hay otras fuentes de exposición al plomo como son: periódicos y revistas o libros infantiles que contienen tintas con alto contenido de plomo, así como lápices con cubierta de pintura a base de plomo, constituyendo un peligro a la población infantil, que generalmente se introducen objetos a la boca. También el masticar los tubos de pastas de dientes o ingestión de pasta de dientes con alto contenido de metal ha sido citado también como otro modo de exposición (47).

Las viviendas construidas antes de 1940 poseen un alto contenido de plomo por la pintura utilizada, siendo el mayor riesgo que aún presentan en un alto porcentaje de condominios en los Estados Unidos (48,64). Una causa sumamente importante de intoxicación en la población infantil constituye el contacto indirecto con la fuente de contaminación como se da en el caso de hijos de trabajadores de plomo que llevan residuos del mismo en la piel, pelo, ropa de trabajo e instrumentos (60,64,86,87).

ABSORCION, DISTRIBUCION Y EXCRECION

ABSORCION

El plomo se absorbe por las siguientes vías: respiratoria, gastrointestinal y dérmica. Con una ingesta de plomo diaria de 120 a 350 mcg se absorben 25 mcg; pero en niños se llega a absorber hasta un 40 o/o de lo ingerido. El adulto ingiere regularmente con la bebida

y comida cantidades de plomo que varían desde 0.05 mcg hasta algo más de 20 mcg por día, siendo la cantidad diaria promedio durante un período de meses aproximadamente de 0.30 mcg (6,31).

La absorción a nivel gastrointestinal, es de 8-12 o/o, del plomo ingerido (64). El plomo absorbido del tracto gastrointestinal pasa al hígado y es excretado hacia el duodeno a través de la bilis (64). El mecanismo de cómo el plomo atraviesa la mucosa intestinal no está completamente comprendido pero se cree que sea por difusión pasiva. Una observación reciente demuestra que la vitamina D estimula la absorción en el tracto gastrointestinal en las ratas. La absorción parece ser similar en todos los segmentos del intestino delgado y colon pero es nulo en el estómago (29,58,85). El calcio compite con el plomo en los sistemas y sitios de absorción, reduciendo su absorción en un 10.6 o/o en ratas al ser administrado conjuntamente (85).

Su absorción a nivel de las vías respiratorias, se lleva a cabo a lo largo de toda la mucosa, siendo los alveolos la vía principal de exposición (29,85). La absorción en el tracto respiratorio es más efectivo que el gastrointestinal, inhalando 40 mcg ingresa rápidamente a la circulación donde produce su efecto máximo reteniendo 15 mcg (29,64,72). El tejido pulmonar refleja la cantidad corporal total de plomo y el redepósito del mismo en cualquier tejido (63).

Su absorción en sitios subcutáneos e intramusculares, como por ejemplo los proyectiles de bala especialmente los perdigones incluidos en piel y músculo pueden causar envenenamiento. Se ha reportado que su absorción a nivel de áreas con pérdida de sustancia y contacto con plomo es una buena vía de entrada para este metal (29).

DISTRIBUCION

En la sangre, casi todo el plomo circulante se encuentra asociado con los eritrocitos, luego se distribuye en los demás tejidos, líquidos y secreciones corporales. La concentración de plomo en sangre en un momento dado depende de dos factores: la tasa de absorción

por el intestino u otra vía de absorción y la cantidad de plomo en el cuerpo como un todo. La sangre total de los adultos saludables normalmente contienen 0.01 a 0.05 mg por 100 ml., con una concentración promedio de 0.03 mg por 100 ml. Poco del plomo se encuentra en plasma, el 95 o/o o más se encuentra en los eritrocitos (29, 40,72). Según la OMS y National Institute for Occupational and Health los niveles sanguíneos pueden ser normales hasta 25 mcg/dl sin exposición ambiental. El plomo inorgánico absorbido se distribuye en los tejidos blandos principalmente en los riñones. El plomo se distribuye en las células epiteliales tubulares aumentando la concentración en los riñones según la edad. El hígado suele poseer la segunda concentración en orden de importancia; luego el plomo se redistribuye y se deposita principalmente en huesos, dientes y el pelo (64). Es pequeña la cantidad de plomo inorgánico que se acumula en el encéfalo encontrándose más en la sustancia gris y en los ganglios basales que en los demás sitios del sistema nervioso central (29,40,72). Se ha comprobado que el plomo se distribuye a nivel fetal, ya que atraviesa la barrera placentaria, encontrándose niveles en el cordón umbilical (5,55).

La acumulación de plomo inorgánico en los huesos se parece mucho a la del calcio. El plomo se deposita en ellos en forma de fosfatos terciarios insolubles. Tras una exposición reciente, la concentración de plomo es a menudo mucho mayor en los huesos planos, posteriormente en huesos largos (en áreas de crecimiento en las zonas epifisarias). Luego se observa mayor acumulación a nivel de la diáfisis en una serie de líneas transversales (29,30,40,48,71).

EXCRECION

En animales de experimentación el plomo se elimina principalmente con la bilis y una parte en las heces. En el hombre, el plomo que se inhala no aparece en las heces, reflejando que la mayor parte del plomo fecal, el que no se absorbe. El plomo ingerido es excretado por las heces y éstas contienen alrededor de 0.22 mcg por día. Se excreta en la orina en cantidades pequeñas de 0.01 hasta 0.08 mcg por litro, se excreta un promedio de 0.05 mcg al día. Por el sudor se excreta una

concentración promedio de 0.03 mcg por litro, además se ha encontrado concentraciones en leche materna, pelo y uñas (29,40,71). La excreción urinaria de plomo en adultos normales es generalmente menor de 80 mcg por litro, pero el 76 o/o del total excretado es por esta vía (86). Los valores encontrados en estudios en niños es de 0.08 mcg/kg en 24 horas y de 3.5 mcg/kg en 24 horas en adultos.

NUEVOS HALLAZGOS

Muchos factores determinan la cantidad de plomo ingerido, el que se absorbe en el sistema gastrointestinal y la relación de pérdida del mismo en todo el cuerpo. Componentes de la dieta juegan un rol en la susceptibilidad de la intoxicación por plomo en humanos, particularmente a edad temprana. Cuando la desnutrición y la intoxicación por plomo son concomitantes, existe el riesgo de deterioro de la función renal aún cuando el insulto tóxico sea leve. También el deterioro renal pudo haber ocurrido durante la época que el paciente fue desnutrido y ésto disminuye el umbral para la excreción del plomo y aumentar la toxicidad (88).

Uno de los determinantes más significativos de la toxicidad por plomo es el nivel de calcio en la dieta. Sobel y col., demostraron hace varias décadas de que una dieta deficiente en calcio aumenta la retención de plomo en tejidos en animales de experimentación (2,58). Esta observación ha sido verificada demostrando que en animales con ingesta normal o incrementada de calcio se retiene menos plomo que con una baja ingesta. El calcio se absorbe por un proceso activo de difusión y pasivo, ambos procesos son afectados por la vitamina D. El grado de absorción de plomo parece ser similar en todos los segmentos, mientras que el calcio su grado de absorción es mayor en el duodeno y disminuye a nivel distal del intestino delgado. En estudios se ha llegado a observar que el plomo se une principalmente a proteínas de alto peso molecular y el calcio a las de bajo peso molecular. El transporte del plomo al cuerpo es incrementado por la deficiencia de calcio así como también aumenta su absorción. Esta tiene la característica de un proceso de saturación sugiriendo la presencia de un

sistema transportador para el plomo (2,58).

En lo que se refiere a la vitamina D induce a una proteína que se conoce que une varios cationes, incluyendo al plomo, y que está implicada en la absorción del calcio. La vitamina D aumenta la absorción intestinal del plomo y se ha establecido que la proteína transportadora del calcio (CaBP) se encuentra implicada en la absorción de ambos cationes (58). Se ha propuesto que el calcio y plomo comparten un sistema común de transporte en el lumen intestinal a través de ésta (2,58). La acumulación de iones de plomo en células corticales renales impide la biosíntesis de 1,25 dehidroxivitamina D; lo que explica la depleción de los niveles de calcio en niños con intoxicación plúmbica. Si hay disminución de la liberación de 1,25 dehidroxivitamina D, disminuye la absorción de calcio por las proteínas intestinales, siendo el plomo más accesible y por ende absorbido en mayor cantidad (2,58,74).

En cuanto al hierro se ha demostrado una correlación positiva estadísticamente significativa entre el plomo oral y la absorción de hierro, que sugiere que la población con absorción aumentada de hierro, también absorberá dos a tres veces más plomo que lo normal. En estudios de ratas con hierro marcado se ha observado que la diferencia de hierro no sólo incrementa la entrada a nivel gastrointestinal de éste sino la de plomo a nivel de tejidos y el riesgo de intoxicación (89). En niños con intoxicación plúmbica se han encontrado niveles bajos séricos de hierro además de saturación disminuida de transferrina; deduciéndose que la ferropenia puede llevar a un aumento de la susceptibilidad al plomo (88,91).

En lo que se refiere al aluminio tiene un efecto inhibitorio en todas las concentraciones in vitro a la actividad de la enzima de ácido delta-aminolevulínico. El zinc y el aluminio en conjunto activan la enzima in vivo. La activación in vitro de zinc está inhibida por un aumento en la concentración de aluminio. El aluminio y el plomo juntos deprimen la actividad de la enzima en una forma aditiva la cual puede ser reactivada por la adición de zinc (1,2).

Durante los últimos diez años, se ha estudiado extensamente el antagonismo entre el plomo y zinc en sangre. Estudios en humanos y animales demuestran este antagonismo al medir la actividad de D-DALA en los eritrocitos tanto in vivo como in vitro. Estudios posteriores en ratas y conejos comprobaron que la administración oral y parenteral de zinc previo a la exposición al plomo provee protección sobre los efectos biológicos del plomo. La pre-administración de zinc a la exposición al plomo no sólo mantiene la actividad de D-DALA en eritrocitos a niveles normales sino disminuye los niveles de plomo en sangre completa (1,32,82).

PATOFISIOLOGIA

METABOLISMO DEL HEM

Todas las células en animales, plantas y bacterias sintetizan hem o citocromos donde participan múltiples enzimas que son ampliamente afectadas por el plomo. No fue sino hasta la década de los 60's que se llegó a dilucidar la secuencia completa de éstas (ver gráfica en anexo 1). A pesar de ello desde 1930 se conocía la acumulación de protoporfirina secundaria a la ingesta de plomo (32,61).

Una de las manifestaciones cardinales de la intoxicación por plomo es la inhibición de síntesis del hem a diferentes niveles con la consecuente acumulación de las sustancias precursoras del ciclo como son: delta aminolevulínico, glicina, coproporfinógeno III y protoporfirina IX (14). Se conoce en varios estudios por Chilsom que las enzimas más susceptibles son: dehidratasa del ácido delta-aminolevulínico (que cataliza la unión de dos moléculas de delta aminolevulínico en porfobilinógeno) y la ferroquelatasa (incorpora una molécula de hierro a protoporfirina IX para convertirla en Hem). Es de interés notar que ambas enzimas son ricas en grupos sulfhidrilo haciéndolas muy susceptibles a la inhibición por metales pesados. También es afectada pero en menor grado, la sintetasa del ácido delta aminolevulínico (sintetiza desde succinil CoA y glicina una molécula de delta aminolevulínico) (14).

La ferroquelatasa es afectada probablemente por inhibición del transporte de hierro a través de la membrana mitocondrial, produciendo excesivas bases libres de protoporfirina IX en el momento de formación de los eritrocitos en la médula ósea (69).

Con respecto a la glicina se observó durante la intoxicación por plomo provocada en ratas que aumentó este aminoácido como precursor de hem y glutation. Además también hubo un aumento del glutation total en especial a nivel hepático, suponiendo que puede corresponder a un mecanismo compensatorio, por el factor estimulador que el glutation produce sobre la dehidratasa del ácido delta-aminolevulínico. Por ende, se ha propuesto la posible función del glutation como sustancia destoxicante del plomo y otros metales pesados (37). No sólo la síntesis del hem es afectada sino también la cadena de citocromos, la membrana del eritrocito por inhibición de la bomba K y el D-DALA a nivel de hígado, bazo y riñón (14,18,32).

Es de interés recalcar, que los niños al momento de inhibir la D-DALA; producirán mayor cantidad de ella a nivel medular a través de un aumento de reticulocitos; no siendo así en adultos. A pesar de ello, la actividad de la enzima continúa estando tan o aún más inhibida que en adultos (88).

MANIFESTACIONES DEL SISTEMA NERVIOSO

En el sistema nervioso central, tanto el cerebro como los nervios periféricos son afectados. La degeneración se encuentra diseminada en la corteza y en las neuronas ganglionares que se caracteriza por un edema difuso de la materia gris y blanca. El compromiso cerebral es usualmente manifestado por ataxia y convulsiones (64).

Los nervios periféricos frecuentemente dañados son los nervios motores de los músculos más activos del cuerpo. Los cambios morfológicos toman la forma de degeneración de mielina de los cilindroejes. Con mayor frecuencia se encuentran afectados los extensores de la muñeca y de los dedos, secundariamente los músculos peroneos (72).

Ocasionalmente los nervios sensitivos y craneales son afectados simulando un síndrome de esclerosis amiotrófica lateral. Estas dos entidades patológicas con degeneración axonal y desmielinización han sido confirmadas microscópicamente a nivel ultraestructural en animales (71).

MANIFESTACIONES RENALES

En la presentación de la lesión renal se han postulado dos fases: una temprana y otra tardía.

En la fase temprana el plomo induce la formación de cuerpos de inclusión intranucleares en las células tubulares proximales que son el resultado de una exposición corta (menor de un año). Esta fase está asociada con una excreción urinaria elevada sin daño en la función renal y el daño celular es reversible (60,71). Las lesiones llegan a causar una disfunción tubular proximal manifestada por aminociduria, glucosuria e hiperfosfatemia conocida como Tríada de Fanconi. Las bases de esta disfunción tubular no está claramente definida pero se ha demostrado en animales de experimentación que las sales de plomo dañan la respiración mitocondrial posiblemente debido a que el plomo inhibe una deshidrogenasa esencial al metabolismo del ácido pirúvico y en el transporte de electrones (71,72).

Durante la fase tardía, que requiere por lo menos cuatro años de exposición las células proximales tubulares muestran una disminución en la formación de inclusiones nucleares acidófilas. Se ha especulado que estas inclusiones pueden resultar de la reabsorción de plomo en sangre o de la orina que luego se une a una proteína para producir inclusión, removiendo cierta cantidad de plomo circulante (71,72). La excreción de plomo está disminuida con fibrosis intersticial moderada. La función renal puede estar afectada o ser normal, pero los cambios morfológicos son considerados irreversibles, observándose una nefritis crónica con riñones pequeños. Una posible tercera fase de nefropatía plúmbica caracterizada por insuficiencia renal como consecuencia potencial de una exposición prolongada y severa (60).

EJE RENINA ALDOSTERONA E HIPERTENSION

La exposición crónica al plomo aumenta el riesgo de hipertensión, sin embargo no ha sido comprobada la hipótesis que la hipertensión tenga una base renal comprobada. En estudios recientes, pacientes consumidores de whisky destilado en recipientes de plomo, han demostrado no sólo valores normotensos sino en aquéllos con hipertensión, renina y aldosterona normales o subnormales. A raíz de ello, se ha propuesto que el plomo cause estados de hipertensión con hipoaldosteronismo y reninemia similares a los encontrados en pacientes diabéticos o con insuficiencia renal leve (64,71). Se ha postulado además que la hipertensión sea secundaria a una arteroesclerosis generalizada y nefritis crónica (64). Se ha descubierto una nefrocarcinogenicidad potencial al plomo inorgánico en causar tumores epiteliales del riñón en varias especies de mamíferos (64).

MANIFESTACIONES GASTROINTESTINALES

La patogénesis exacta del cólico es desconocida, en parte parece que se debe a un efecto directo del plomo sobre el músculo liso. El espasmo intestinal que causa el dolor se cree que se debe al movimiento del plomo de un sitio inerte hacia un sitio biológicamente activo. Una variación en el pH de las secreciones gástricas, el balance del calcio e inclusive la paratohormona han sido implicados en este mecanismo que favorece el movimiento del plomo a sitios inactivos como el hueso y otros tejidos (16,46). También las enfermedades virales, la dieta, toxinas y fatiga tienen un efecto en la carga corporal del plomo y su mecanismo en el dolor.

En contraste a los efectos gastrointestinales, la patofisiología y la participación hepática no han sido bien documentadas; se han reportado casos de hepatitis aguda con elevación de transaminasas y anemia hemolítica, siendo los hallazgos de biopsia percutánea una inflamación hepática sin necrosis (71).

MANIFESTACIONES REUMATICAS

Se ha descrito la "gota" de los bebedores de whisky clandestino, demostrándose una disminución en la eliminación urinaria del ácido úrico, debido a que el plomo inhibe la aminohidratasa de guanina en el metabolismo de las purinas (64,71).

MANIFESTACIONES ENDOCRINAS Y DEL SISTEMA REPRODUCTOR

Reproducción femenina y embriotoxicidad: Las mujeres expuestas al plomo se encuentran propensas a esterilidad y abortos. Los investigadores han encontrado mayor incidencia de partos prematuros y ruptura de membranas en áreas de cinturón de plomo, sin conocerse el mecanismo por el cual ocurre. No hay estudios que reporten alteración alguna en la función hormonal en humanos (64, 71,86).

Reproducción masculina y función gonadal: En 1975 se efectuó un estudio en el semen y se determinaron 17-cetoesteroides urinarios, en grupos similares con diferentes niveles de exposición al plomo y la disminución en el número de espermatozoides, disminución en la motilidad y un aumento en la proporción de espermatozoides anormales (64,71).

Función tiroidea: Se han realizado estudios tanto in vitro como in vivo en animales encontrándose disminución de la excreción de yodo y una disminución en la conversión de yodo con niveles séricos normales de la proteína fijadora (60,64,71).

PLOMO Y ABERRACIONES CROMOSOMICAS

La producción de aberraciones cromosómicas en las personas expuestas a contaminación por plomo es consecuencia de la asociación con otros factores, tales como la diversidad genética de las poblaciones estudiadas, tiempo de exposición y edad de las personas (24,27).

Concern ha mencionado la potencialidad del plomo en inducir efectos teratogénicos y mutagénicos en el ser humano (60,64).

SIGNOS Y SINTOMAS DE LA INTOXICACION POR PLOMO

ADULTOS

Intoxicación aguda

La intoxicación aguda es menos frecuente que la crónica por estar asociada la primera a ingestas masivas del metal. Se caracteriza el cuadro por manifestaciones gastrointestinales que pueden progresar a un cuadro neurológico. La acción local del plomo en la boca produce un efecto intenso astringente, sed y sabor metálico; luego aparecen náuseas y dolor abdominal. El dolor abdominal es diferente al de la intoxicación crónica, éste se localiza en el epigastrio; es un cólico intenso con constricción faríngea y sensación de quemadura precordial, produciendo incluso abdomen en tabla. Otra de las manifestaciones es el vómito que puede ser de aspecto lechoso por la presencia de cloruro de plomo (29,35,39,60).

El sulfuro de plomo da un color negruzco a las heces y puede dar diarrea, estreñimiento y en algunas ocasiones retención urinaria. A este cuadro se puede agregar convulsiones y trastornos circulatorios reflejos como pulso pequeño irregular, con cianosis y palidez (31,81). Los cambios circulatorios, en especial si hay absorción repentina y masiva del metal puede presentarse un síndrome de choque. A veces hay crisis hemolítica aguda produciendo anemia grave y hemoglobinuria. La lesión renal se manifiesta por oliguria y alteraciones en la orina en la mayoría de los casos. Entre las manifestaciones neurológicas frecuentes se asocia cambios de conciencia, convulsiones tónico-clónicas y coma. La muerte puede sobrevenir en uno o dos días. Si el paciente sobrevive, es probable que aparezcan los síntomas de intoxicación crónica a largo plazo (29,35,39,60).

Intoxicación crónica

Las manifestaciones crónicas son generalmente frecuentes en los siguientes sistemas: gastrointestinal, nervioso central, hematológico y neuromuscular. Se pueden presentar de manera aislada o asociarse entre sí. Tanto los síndromes neuromusculares como los neurológicos son consecuencia de una exposición intensa al plomo (29).

El dolor abdominal es de tipo cólico, difuso, el cual está confinado a la región periumbilical y otras áreas del abdomen. Aparece en forma brusca en el 70 o/o de los intoxicados, regularmente después de una comida abundante. Disminuye con la palpación profunda (34, 46,51,90). El dolor suele comenzar con síntomas imprecisos, tales como anorexia, debilidad muscular, malestar, diarrea o estreñimiento y cefalea (39). La cantidad de plomo a que ha sido sometida una persona o los niveles de plomo en sangre que causan dolor son desconocidos, pero Beritits ha encontrado que el nivel de plomo que produce cólico son niveles sanguíneos entre 40 y 80 mcg/100 ml (15,16,64).

Los signos neuromusculares conocidos como parálisis saturnina se manifiestan como debilidad muscular y fatiga antes que parálisis o se manifiesta después de una actividad muscular intensa. Los músculos más activos suelen ser los más afectados, siendo éstos los extensores del antebrazo, muñeca y dedos y los músculos extrínsecos del ojo, ocurriendo a menudo la parálisis del lado dominante (29,34,39,64,81, 90).

La mano péndula y, en menor grado, el pie péndulo, son casi patognomónicos de la intoxicación por plomo, no existiendo una afección sensitiva asociada. Se han descrito parálisis del tipo de Duchenne o Aran Duchenne, evolucionando a la atrofia muscular por parálisis residual prolongada, secuelas que son compatibles con lesiones neurales que además, presentan alteración en la síntesis de fosfocreatina muscular. Los enfermos suelen manifestar dolores musculares y articulares que no están relacionados con el síndrome neuromuscular (26,29,34,39,80,89).

Los signos neurológicos de la denominada encefalopatía saturnina, la manifestación más grave y rara en adultos, se observa sólo después de la absorción rápida de una gran cantidad de plomo. Los síntomas al principio son vagos y generalmente pasan desapercibidos (34,71,81,90). Se manifiestan como convulsiones en un 75 o/o, confusión, irritabilidad, incoordinación, lapsos de memoria, labilidad emocional, cefalea, letargia y vértigo. En casos más serios hay ataques de síncope, desorientación, flacidez, fallo mental severo, ataxia, vómitos, signos neurológicos localizados, psicosis, somnolencia, coma, papiledema y neuritis óptica (34,39,81,90). El líquido cefalorraquídeo puede demostrar aumento en el contenido de proteínas, una pleocitosis con predominio de linfocitos y, raramente, una disminución de los niveles de glucosa. El papiledema se ha reportado como depósitos grises alrededor del disco óptico. La encefalopatía franca es un signo de mal pronóstico en relación a la mortalidad y la persistencia del daño cerebral. La participación de los nervios periféricos se observa más en adultos que en niños y exclusivamente es de carácter motor, afectando grupos musculares que se utilizan extensamente. Estudios experimentales han documentado que existe un bloqueo en la transmisión sináptica por el plomo *in vitro* en trabajadores con niveles de 70 a 80 mcg/dL, habiendo una disminución significativa en la velocidad de conducción motora máxima (29,34,39,64,71,81,90). Aproximadamente en el 40 o/o de los enfermos que sobreviven existen secuelas neurológicas, consistentes en retraso mental, anormalidades en el electroencefalograma, ataques convulsivos, parálisis cerebral, atrofia óptica, distonía muscular deformante (64,71,81,90).

Los efectos renales son menores; en animales se ha observado necrosis tubular degenerativa. Se presentan en la orina albúmina, eritrocitos y cilindros; además, puede presentarse hipertensión, aminoaciduria e hipofosfatemia (34,39,64,71,81,90). Puede haber también una pérdida de la función renal progresiva e irreversible, con azotemia progresiva y, ocasionalmente, hiperuricemia, con o sin gota. La nefritis en adultos no es común, pero una nefritis isquémica puede ocurrir después de una absorción prolongada.

A nivel sanguíneo se manifiesta anemia normocítica normocrómica y la imagen de la médula ósea es una de hiperplasia eritroide con sideroblastos en anillo que sugieren eritropoyesis inefectiva. En el frote periférico se observa la formación de punteado basófilo, que representa acúmulo de ácido ribonucleico en los eritrocitos; ésto se observa, por lo general, en niños (39,81,90).

Es común la reticulocitosis como resultado del efecto estimulante de la hemólisis sobre la médula ósea.

Otros signos y síntomas del saturnismo con el color ceniciento de la cara, palidez de los labios, aspecto de vejez prematura con postura encorvada, tono muscular muy disminuido, emaciación y ribete de Burton a lo largo del margen de las encías, debido a la acumulación periodontal de sulfuro de plomo, lo cual también se observa en los carrillos (34,39,80,89).

NIÑOS

Es ampliamente reconocido que los niños son más susceptibles a la intoxicación por plomo por su fácil accesibilidad a materiales que lo contienen, su rápido crecimiento y la absorción intestinal mayor que la del adulto (64). En áreas urbanas del sudoeste de EEUU, el 10-30% de los niños entre las edades de uno a seis años tienen niveles altos de plomo en sangre, en especial si son de escasos recursos económicos; entre la clase media y en los suburbios los niveles disminuyen a 1.5-3.0 o/o (27,30).

Cursos de intoxicación aguda y encefalopatía es más frecuente en ellos por lo accidental del caso y por tener 20-25 o/o más absorción que los adultos (27,30,79,88).

El cuadro inicial empieza a las 4-6 semanas de la ingestión, con vómitos, ataxia, disminución de la conciencia, coma y convulsiones, con signos de hipertensión endocraneana. En el CDC de EEUU recientemente se estableció una clasificación y guía para el manejo de la

encefalopatía según el cuadro clínico y algunos datos de laboratorio que se resume a continuación (67,75,79,88).

- Tipo I: Paciente normal con niveles de FEP de 59 mcg/dL y Pb menor a 29 mcg/dL.
- Tipo II: Asintomático. Buscar defectos de hierro y repetir cada tres meses FEP (60-109 mcg/dL) y Pb en sangre (30-49 mcg/dL).
- Tipo III: Con o sin síntomas o signos de encefalopatía, pero con evidencia de cambios metabólicos (D-DALA, ALA-U, CP), con Pb en sangre de 50-79 mcg/dL y 110-180 mcg/dL de FEP. Si no hay síntomas, se hará la prueba de EDTA y, si es normal, se trata como tipo II.
- Tipo IV: Convulsiones, coma o edema cerebral, Pb en sangre mayor a 80 mcg/dL, FEP de 190 mcg/dL. Tratamiento inmediato con quelantes, evitando la punción lumbar en caso de hipertensión endocraneana; evaluar uso de anticonvulsivantes.

Aproximadamente una cuarta parte de niños que sobreviven la encefalopatía aguda presentan secuelas, siendo las más frecuentes atrofia cortical, hidrocefalia, convulsiones y retraso mental (64).

La intoxicación crónica en el niño resulta ser diferente que en el adulto por los cambios intelectuales que presentan, siendo éstos hiperactividad, problemas del aprendizaje y signos neurológicos (disminución de la conducción motora, defecto en el movimiento de coordinación, retraso mental) (48,53,60,64). La hiperactividad se ha confinado a un cuadro de comportamiento con los siguientes síntomas: aumento de la distractibilidad, aumento en el "soñar despierto", disminución de la capacidad de mantener la atención, inhabilidad de cumplir órdenes y falta de organización (48,53,60,64). Los niveles de CI son más bajos (3-4 puntos) según Needlman en estudios de 1979,

aunque los niveles significativamente diferentes deberían de serlo en 15 puntos (60).

Por correlación de niveles de plomo en sangre con D-DALA a nivel del SNC en niveles subclínicos de exposición indica que la actividad enzimática está inhibida, causando toda la sintomatología anterior (77,86). Lo dramático del cuadro intelectual anterior y la relativa irreversibilidad han estimulado a la investigación, estableciendo que el tratamiento de urgencia debe evaluarse desde niveles tan bajos como 39 mcg/dl (47,48,57,59).

Sobre el plumbismo prenatal no se ha investigado mucho, pero considerando que el SNC está en desarrollo y que la placenta no es barrera para el plomo (5,55), ésto puede dar deficiencias intelectuales y alteraciones del comportamiento a posteriori (5). Los niveles sanguíneos considerados seguros en las pacientes gestantes son de 20 mcg/dl. Este riesgo continúa durante el período postnatal, puesto que la concentración de plomo en leche materna es igual a la del plasma (49,55).

DIAGNOSTICO Y METODOS DIAGNOSTICOS

En la ausencia de una historia positiva de exposición al plomo, el diagnóstico puede pasar desapercibido, ya que puede semejar varias entidades de tipo degenerativo. Algunos de los métodos que ayudan al diagnóstico son: determinación de plomo en sangre y orina, protoporfirina eritrocítica de zinc, ALA urinario, ALA sanguíneo, actividad de D-DALA y coproporfirinas. Entre estas pruebas no existe una que por si establezca el diagnóstico certero de intoxicación, siendo necesario efectuar varias de ellas (52,69).

Determinación de la relación de actividad de la dehidratasa del ácido delta-aminolevulínico

La dehidratasa del ácido delta-aminolevulínico es una euglobulina de peso molecular 250,000 rica en cisteína que contiene zinc con

un número calculado de 28 grupos sulfhidrilo libres por molécula. Cataliza la reacción de unión de dos moléculas de ácido delta-aminolevulínico a porfobilinógeno (29,32,60,66,69).

La dehidratasa del ácido delta-aminolevulínico (D-DALA) junto con la ferroquelatasa son las enzimas más afectadas en la síntesis del hem, por la inhibición que provoca a nivel de las uniones sulfhidrilo (14,66,69). Lo más importante es lo susceptible que son éstas, en especial la D-DALA, a la inhibición por plomo desde niveles tan bajos en sangre de 15 mcg/dl, en que se encuentra hasta 50 o/o de la enzima inhibida, hasta un 100 o/o con niveles de 80 mcg/dl (66,69). Esto constituye una limitación de ensayo con D-DALA cuando se pretende hacer diagnóstico de intoxicación severa, pero es muy útil en casos subclínicos o crónicos (66,69).

A pesar que los criterios para intoxicación plúmbica para 1978 de EEUU no le establezca sí (60), otros estudios aseguran que metales como la plata, mercurio, cobre y cadmio afectan la enzima (29,33,76,78). El alcohol también la afecta (71,79).

El método de determinación de la actividad de D-DALA fue descrito desde 1970, pero fue hasta 1974 en que Tomokuni propuso el método de relación de actividad de la enzima a dos diferentes pH's como ensayo diagnóstico para exposición al plomo. Reportado inicialmente por Nikkanen en 1972, el pH óptimo para la medición de la actividad enzimática eritrocítica normal de 6.8 y en eritrocitos expuestos al plomo de 6.0 fue descubierto. La causa de lo anterior no es completamente reconocido, pero se cree que se deba a la inhibición alostérica del plomo sobre las uniones sulfhidrilo. Al bajar el pH de la solución estudiada, los radicales de aminoácidos en el ácido delta-aminolevulínico cambian la conformación del lugar de unión al substrato, dejándolo menos accesible al plomo libre pero más a la enzima (81).

Tomokuni realizó curvas de actividad de D-DALA a diferentes pH's y demostró que es más posible la completa separación de los

grupos expuestos y no expuestos al plomo al utilizar la relación de ambas actividades, con la siguiente fórmula:

$$\text{Relación de actividad} = \frac{\text{Absorbancia a pH 6.8}}{\text{Absorbancia a pH 6.0,}}$$

no siendo así al usar únicamente la actividad de D-DALA a pH de 6.8. Además se encontró una mejor correlación entre la actividad y los niveles de plomo en sangre que con sólo la actividad de la enzima (83).

Dentro del procedimiento, el ALA, que es transformado a porfobilinógeno, es condensado con etil-acetato o acetilacetona para producir un ALA-pirrol que luego se reacciona con el reactivo de Erlich, para que tome una coloración rosada y pueda ser leído por el espectrofotómetro en la escala de absorbancia (60).

Es importante recalcar que la actividad de D-DALA y la relación a diferentes pH's constituye más que todo una forma bioanalítica de determinar el plomo, o sea el daño biológico en el momento, no siendo así con la determinación de plomo directo en sangre (método de absorbancia atómica o unión a ditizona). El plomo en sangre mantiene niveles variables relacionando a la absorción intestinal y cambios ambientales externos (62,64).

Las principales ventajas que revela el uso de este ensayo son: susceptibilidad al alcohol y la inhabilidad de poder medir niveles por arriba de 80 mcg/dl al estar completamente inhibida (69,79). La única enfermedad que causa defecto en la valorización de D-DALA son algunas porfirias, no por inhibición de la enzima directamente, sino por el acúmulo de productos metabólicos intermedios como porfobilinógeno al haber ausencia parcial de la sintetasa de uroporfobilinógeno (90). Estas son: porfiria intermitente aguda, coproporfiria hereditaria y porfiria jaspeada o sudafricana. Afortunadamente, la mayoría de las

porfirias causan síntomas cutáneos como fotosensibilidad, fragilidad cutánea, hiper-pigmentación o cicatrización anormal que no se encuentra en los casos de intoxicación por plomo (90). En el caso de sospecha de porfiria, existe un grupo de exámenes de laboratorio para diferenciarla (12):

	Porfiria	Intoxicación plúmbica
Punteado basófilo	No	Sí
Anemia	Raro	Común
Línea de plomo óseo	No	Sí
ALA-U	Aumentado	Aumentado
Porfobilinógeno urinario	Aumentado	Normal
Sint. de Uroporfibil	Disminuido	Normal o aumentado
D-DALA	Normal	Disminuido
Protoporfirina eritrocítica	Normal	Aumentado

Por la alta correlación que existe entre niveles de plomo en sangre y la relación de actividad de D-DALA, se utilizó en este trabajo la determinación de la relación de actividad como método de tamizaje para poblaciones expuestas a niveles bajos del metal, por ser económico, rápido, específico y sensible. En especial dentro de la población infantil en que niveles de 30 mcg/dl es índice de niveles aumentados de absorción intestinal de plomo (79,89).

Delta-aminolevulínico urinario: ALA-U

La inhibición de la enzima dehidratasa de delta-aminolevulínico por plomo produce concentraciones elevadas del substrato en orina y sangre. Esto hace que el ALA-U aumente con lentitud cuando se alcanza concentraciones sanguíneas de plomo de 40 mcg/dl. Son muy grandes las variaciones de la excreción de un día a otro, especialmente durante la infancia; por lo que se ha determinado que muestras aisladas de orina no proporcionan una estimación suficientemente confiable (69,76,78).

Prueba del calcio sódico de EDTA

Debido a que el inicio de la intoxicación por plomo es de carácter insidioso, es recomendable estimar la carga corporal total de plomo en individuos que se encuentran expuestos al medio ambiente sin tener niveles altos de plomo en sangre. El uso de la prueba de CaNa_2EDTA ayuda a determinar si existe aumento de la carga corporal al liberar el exceso de plomo de lugares de almacenamiento, como tejidos blandos y hueso.

Este examen se realiza administrando una infusión intravenosa en un período de una hora de un gramo de CaNa_2EDTA en 250 cc de D/A al 5 o/o. La orina se recolecta por 4 días. La excreción máxima de plomo en adultos normales es de 600 g en condiciones renales normales. Esta prueba no se debe usar en pacientes sintomáticos o aquéllos cuyas concentraciones de plomo en sangre sea mayor de 100 mcg/dl, debido a que la dosis es insuficiente para establecer requerimientos terapéuticos pero pueden desencadenar encefalopatía (60,69).

Protoporfirina eritrocítica (FEP)

El plomo inhibe la incorporación de hierro a la protoporfirina IX que es catalizada por la enzima intramitocondrial ferroquelatasa o sintetasa del hem. La protoporfirina de zinc, como base libre de protoporfirina, tiene fluorescencia de color rojo intenso bajo luz azul. Se ha usado esta propiedad para cuantificarla desde muestras sanguíneas pequeñas de 0.1 ml. Los valores normales son de 15-60 mcg/dl.

Ha sido observado que en estados como anemia ferropénica, anemia hemolítica, anemia sideroblástica y anemia por enfermedad crónica o policitemias secundarias, se ve afectada la determinación de la protoporfirina eritrocítica libre (69).

Coproporfirina urinaria (CU)

Se ha disminuido su uso ya que se disponen de otros indicadores

más exactos. La presencia de la coproporfirina, que es un producto del desdoblamiento de la vía sintética del hem, y su producción aumentada es probablemente efecto secundario de la inhibición de la sintetasa del hem. Sus valores normales son 0-2 mcg/dl (69).

Concentración sanguínea de plomo

Aunque la determinación sanguínea de plomo pareciera ser un método lógico para estimar la carga corporal, lo dificulta no sólo la técnica o el riesgo de contaminación sino lo dependiente que es de los niveles inmediatos externos y recientes del plomo ambiental (60). Además la exactitud de la medición es influida por la posibilidad de contaminación de la muestra por el plomo circulante. Se ha establecido que el Pb-sanguíneo es una medida inadecuada para determinación de exposición ocupacional (60).

Especificidad de los indicadores hematológicos

Debe recordarse que los efectos hematológicos del envenenamiento por plomo no son específicos ya que se pueden observar fenómenos semejantes en otros estados patológicos como las porfirias congénitas. Aunque la disminución de la actividad de D-DALA es muy específica de la intoxicación por plomo, se observa elevación tanto plasmática como urinaria del ácido delta-aminolevulínico en la porfiria intermitente. De manera semejante puede producirse elevación de la coproporfirina urinaria en caso de coproporfirina hereditaria, y exceso de protoporfirina eritrocítica en caso de protoporfirina eritropoyética. La incidencia de porfirias en la población es de 1:30,000 (85). La acumulación de protoporfirina de zinc en el eritrocito sin relación a la intoxicación por plomo se observa con mucha frecuencia en niños con deficiencia de hierro (lo cual es la causa más común de anemia en Guatemala) (69).

Se ha establecido que la combinación siguiente de pruebas de laboratorio es patognomónica de la intoxicación por plomo: disminución de la relación de actividad de D-DALA en el eritrocito,

aumento del ALA-U, niveles normales o poco aumentados de porfobilinógeno urinario y uroporfirina, aumento de coproporfirina III y aumento de protoporfirina eritrocítica libre (69,85).

Otros métodos diagnósticos

Además de los métodos de laboratorio más usados, existen otros de complementación como la observación del frote periférico con lo característico del punteado basófilo y aumento de los niveles de actividad de K-Na ATPasa. En rayos X de cráneo hay separación de suturas y en placas de huesos largas líneas de depósito a nivel epifisiario. La placa de abdomen simple puede ayudar buscando el metal en caso de ingesta masiva (28,30).

Estudios en dientes y pelo en niños tienen niveles elevados de plomo durante y posterior a la intoxicación crónica (30,51). El electroencefalograma podrá ser de ayuda en los casos de encefalopatía, observando el progreso del paciente desde disturbios durante el coma hasta lesiones localizadas permanentes (30).

TRATAMIENTO

La medida terapéutica más importante en intoxicación por plomo es retirar al paciente de la fuente de contaminación. A continuación se describirá en forma breve los medicamentos más utilizados y se presentarán los esquemas de tratamiento del Centro de Control de Enfermedades (CDC).

CaNa₂EDTA (ETILENEDIAMINOTETRACETICO CALCICO DE SODIO)

Es un quelante con mayor afinidad a los metales divalentes o trivalentes que desplaza el calcio evitando así la hipocalcemia y formando PbNa₂EDTA. El plomo es desplazado del SNC y los tejidos blandos pero no del ya fijado a los eritrocitos; es discutible el desplazamiento del hueso (29,30).

Se administra por vía intravenosa o intramuscular puesto que la absorción intestinal es muy leve. Tiene una vida media de 35 minutos en sangre. Su toxicidad consiste en desplazar al zinc y hierro en la célula por lo que debe evaluarse la reposición de ellos, en especial del zinc que se ha comprobado que disminuye la absorción del plomo y la toxicidad a nivel sanguínea al ligarse a las uniones disulfuro en la D-DALA (1,2,32,82). A dosis mayores de 65 mg/kg en 24 horas causa daño renal y entre sus contraindicaciones relativas incluye hipercalcemia. Por su rápida acción debe tenerse cuidado para no desencadenar una encefalopatía plúmbica por aumento repentino de plomo hasta 120 mcg/dl (29).

BAL: (DIMERCAPROL)

BAL (British Anti-Lewisite) fue descubierto durante la Primera Guerra Mundial al tratar de encontrar algún antídoto para tóxicos mercuriales usados como arma de guerra. Su modo de acción es uniéndose a moléculas de BAL a una molécula de plomo volviéndolo más estable (29,31). Su toxicidad se refiere a fiebre que se produce en un 39 o/o, granulocitopenia, hipertensión, conjuntivitis, rinorrea, parestesias, salivación, sudoración, taquicardia, vómitos y dolor abdominal. Estas reacciones se ven más a niveles bajos de metal. Se ha reportado hemólisis intravascular masiva en pacientes con deficiencia de glucosa -6-fosfato que están siendo tratados con BAL (40,85).

D-PENICILAMINA:

La penicilamina se creía que formaba complejos quelantes con los metales pesados (Co, Hg, Zn, Pb) pero últimamente se ha encontrado que estimula la excreción renal del mismo sin estar necesariamente unidos a ella (30). Se usa el isómero D por su baja toxicidad y tiene la ventaja de su administración oral con buena absorción (29). Se usa como tratamiento a largo plazo con controles de D-DALA y FEP.

Se ha reportado toxicidad aguda que puede evitarse desensibili-

zando a pequeñas dosis, pero debe recordarse que la anafilaxis puede aún ocurrir (29,31). Se ha reportado además neutropenia, trombocitopenia, eosinofilia, proteinuria, nefritis (29,31).

Existen varios esquemas de tratamiento desde el descubrimiento de EDTA, BAL y penicilamina-D, pero el CDC establece el siguiente como el mejor dirigido:

	Niños	Adultos	Duración
CaNa ₂ EDTA	50mg/kg/día IM o IV o 150mg/mt ² /24hr (severo) 500-1000mg/mt ² /24hr	1 g IV en 5 o/o D/A Bid o 2 g/día IM en dosis dividida	3-5 días
BAL' (dimercaprol)	3 mg/kg/dosis IM ó 50-100mg/mt ² /24 hr IM c/4hr en el primer día luego cada 6 horas	2.5mg/kg/dosis IM	2 días con EDTA 3 días sólo BAL
Penicilamina-D	30 mg/kg/día PO	1 - 1.5 g/día PO	Hasta FEP normal

En el esquema de tratamiento en niños debe considerarse los siguientes lineamientos según la clasificación de la CDC:

- Tipo I: no requiere ninguna medida terapéutica; únicamente se retira de la fuente de contaminación.
- Tipo II: debe instituirse una dieta hipograsa, libre de plomo, con requerimientos de calcio, magnesio, zinc, hierro y cobre.
- Tipo III: iniciar CaNa₂EDTA por cinco días, cada 12 horas. Si está contraindicado se utiliza BAL. Al terminar con el curso de EDTA, se inicia penicilamina-D, con una sola dosis antes de las comidas. Si el paciente continúa ingiriendo plomo, puede empeorar el cuadro, por lo que este tratamiento debe llevarse de preferencia a nivel hospitalario. Luego se continúa con un curso corto de EDTA de tres días el cual

se repite con intervalos de 2 a 3 semanas, tal como sea requerido o cuando la D-penicilamina esté contraindicada. Debe continuarse el tratamiento hasta que los niveles de plomo y FEP sanguíneos se encuentren en 29 y 49 mcg/100 ml respectivamente.

Tipo IV: Debe evitarse la punción lumbar a menos que se requiera para el diagnóstico diferencial.

Establecer el flujo renal con 10-20 ml/kg IV de D/A al 10 o/o. Usar manitol 1-2 g/kg IV si es necesario; deben restringirse los líquidos, manteniendo los electrolitos séricos en valores normales y la excreta urinaria entre 0.5 - 1 ml/kg/hr.

Controlar las convulsiones por vía IV con diazepam o paraldehído. El fenobarbital y la fenitoína son menos útiles para el control agudo, pero son necesarias para el manejo ulterior.

Dar BAL IM dividido en cuatro dosis por cinco días con una dosis secundaria de BAL; contraindicado en pacientes anúricos.

Cursos de BAL y EDTA deben extenderse cuidadosamente a 7 días si el paciente se encuentra aún sintomático. Pacientes que rápidamente se vuelven asintomáticos deben discontinuar el BAL; el CaNa₂EDTA debe reducirse la dosis a 1 gm/kg/día después de 3 días.

El tratamiento ulterior con D-penicilamina o cursos repetidos de 3 días con EDTA como está indicado para el tipo III.

IV. MATERIALES Y METODOS

Dentro del estudio se tomó una muestra de 47 alfareros de cerámica vidriada con óxidos de plomo y 54 familiares de Jalapa de un total estimado de 400 habitantes, de ambos sexos y diferentes edades; ordenándolos según tipo de trabajo, tiempo de desempeñarlo, tiempo de exposición y relación familiar. La muestra obtenida constituye el 25 o/o del total estimado, la cual es estadísticamente significativa, aunque fue obtenida por un procedimiento no aleatorio.

A todos ellos se les aplicó el método de diagnóstico de la relación de actividad por inhibición de la enzima D-DALA con el propósito de establecer el grado de exposición al plomo y los valores de riesgo a que están sometidos los diferentes grupos por su trabajo, relación familiar y contacto con la fuente de contaminación. Los valores que fueron tomados como normales de poblaciones no expuestas en estudios anteriores son los siguientes: para la población adulta de 1.04 ± 0.397 y para el grupo infantil de 1.011 ± 0.096 .

Las variables independientes son tres: grupo etéreo, operarios (que incluye a operarios alfareros, operarios vidriadores y operarios vidriadores/moledores de plomo), familiares y tiempo de exposición.

El grupo etéreo está distribuido a intervalos de cinco años desde los 0 años a los 60 años, incluyendo en este último a los mayores de 60 años, independientemente del sexo. La segunda variable tiene dos divisiones: operarios y familiares sin tomar en cuenta la edad, únicamente la relación familiar y el contacto con la fuente de contaminación. La tercera variable se encuentra estandarizada en horas/mes para cada operario como parámetro del tiempo de exposición. El tiempo de exposición se determinó según las horas por mes que tiene contacto directo el operario con el plomo. Por ejemplo, un vidriador que se encarga de sumergir las piezas de cerámica en la mezcla de plomo durante una hora dos veces por semana, su exposición es de ocho horas/mes.

Las tres variables están analizadas en relación al de los valores encontrados de la razón de actividad de la dehidratasa del ácido delta-aminolevulínico, la cual constituye la variable dependiente.

Tomando en cuenta las variables descritas anteriormente para el estudio, se elaboró un cuestionario por persona (ver anexo 2), agrupándolos luego por familia y por alfarería posteriormente. Se elaboró "un índice de protección" tomando como parámetros diferentes hábitos del operario; para determinar la relación de las medidas de protección en los niveles de D-DALA y su influencia de la misma. Se dio valores a la realización de cada uno de ellos como sigue: 0 si no lo realiza, de 1 si lo realiza a veces y de 2 si la respuesta es afirmativa, con excepción a la ingesta de alimentos que se evaluó inversamente, posteriormente se efectuó la sumatoria de todos los parámetros.

La recolección de datos y muestras se llevó a cabo en cada una de las alfarerías, en sitios fuera del área de trabajo y en las casas de habitación de los operarios, efectuando la recolección en un período de 5 días. Las muestras se tomaron por medio de extracción sanguínea con jeringas estériles de polietileno, extrayendo 3 ml que luego se colocaron en tubos vacutainer con heparina.

El sitio de extracción en adultos fue el antebrazo y en niños la mano, haciendo previa antisepsia con agua y jabón y luego con alcohol. Las muestras fueron conservadas por menos de seis horas en recipientes de duroport con hielo a una temperatura de 2-4°C hasta que se procesaron en el laboratorio del Hospital de Jalapa.

PROCESAMIENTO DE LAS MUESTRAS

Cada muestra se le midió la actividad de la enzima dehidratasa de ácido delta-aminolevulínico (expuestos y no expuestos). La técnica empleada fue la de Tomokuni (1974) a dos valores de pH (6.8 y 6.0) y se le aplicó una fórmula para determinar la relación. Entre los materiales usados están:

Cristalería

Vacutainers
Pipetas
Tubos de ensayo
Probetas
Embudos

Equipo

Espectrofotómetro de Bausch Lomb
Centrífuga
Balanza analítica
Baño de maría
Termómetro
Gradillas
Horno
Pipeta automática de 0.5 ml.

Toda la cristalería fue lavada para estar exenta de cualquier metal con agua y Extran por cuatro veces y luego con ácido nítrico (HNO_3) al 50 o/o, usando agua desionizada y destilada un día antes de ser utilizada.

Los reactivos empleados fueron los siguientes:

- Acido delta aminolevulínico 0.02 M en solución acuosa
- Buffer de fosfato de sodio 0.2 M a pH 6.8
- Buffer de fosfato de sodio 0.2 M a pH 6.0
- Acido tricloroacético (TCA) al 10 o/o, conteniendo 0.1 M de HgCl_2
- Reactivo de Ehrlich (2 g de paradimetilamino benzaldehido, disuelto en 60 ml de ácido acético glacial; se le agrega 32 ml de ácido perclórico al 70 o/o, ajustando a un volumen total de 100 ml con ácido acético glacial.

PROCEDIMIENTO

1. Luego de recolectar la muestra de 3 ml se conservó en hielo no por más de seis horas.

2. Se tomó una alícuota de 0.5 ml y se agregó 3.25 ml de agua desionizada, agitando inmediatamente.
3. En dos tubos de ensayo para cada muestra, se adecuó a un tubo No. 1, 0.5 ml de buffer de fosfato 0.2 M a pH 6.8 y el No. 2, 0.5 ml de buffer de fosfato de sodio 0.2 M a pH 6.0.
4. Se agregó a cada tubo 0.5 ml de la solución de ácido delta aminolevulínico 0.02 y se colocó en baño de María a 37°C por cinco minutos.
5. Se pipeteó 1.5 ml de suero hemolizado anteriormente a cada tubo y se incubó en baño de María por una hora a 37°C.
6. Luego de la hora de incubación se agregó 1 ml de TCA.
7. Se centrifugó la mezcla por cinco minutos a 3,000 rpm.
8. Se pipeteó 1 ml del sobrenadante a dos tubos de ensayo y se agregó a cada uno 3 ml de reactivo de Ehrlich.
9. Se leyó la absorbancia en un espectrofotómetro a 555 nm, utilizando como blanco 1 ml de agua desionizada con 3 ml de reactivo de Ehrlich que reposó por 10 minutos antes de ser leído.

CALCULOS

La fórmula utilizada para la relación es:

$$\text{Relación de Actividad} = \frac{\text{Absorbancia a pH 6.8}}{\text{Absorbancia a pH 6.0}}$$

TRATAMIENTO ESTADISTICO

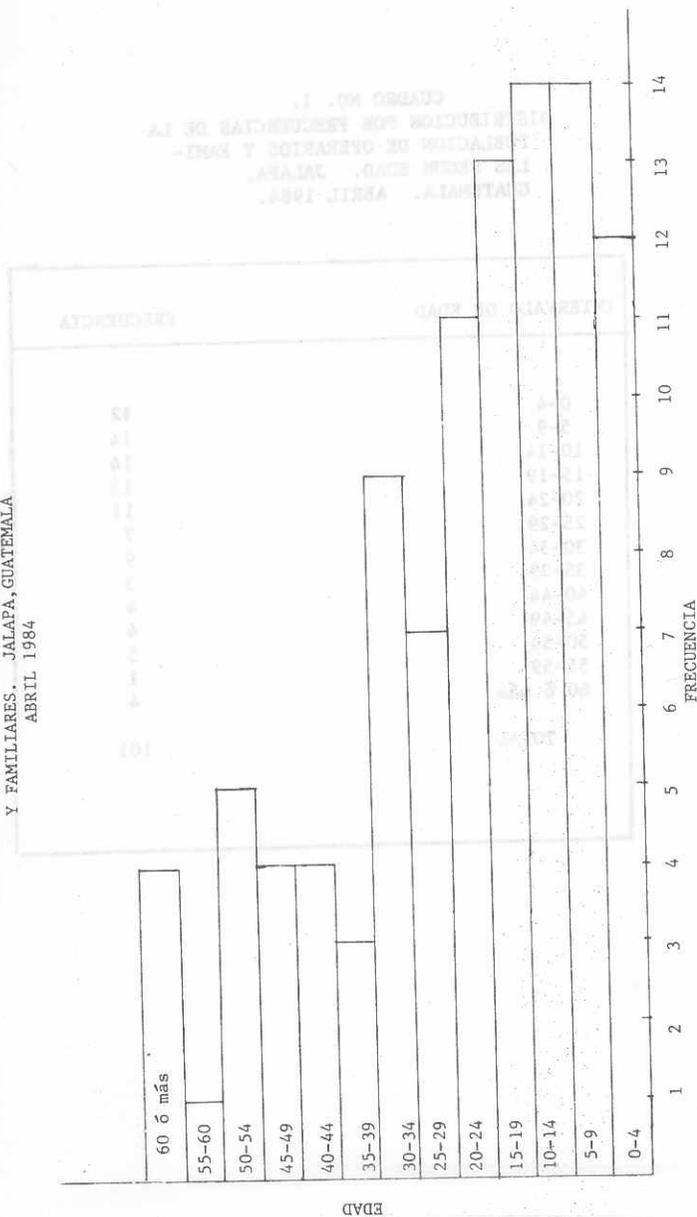
Los resultados de la relación de actividad D-DALA fueron sometidos a análisis de varianza para la comparación entre los grupos de

operarios y los familiares, entre el grupo de operarios y tiempo de exposición y operarios y familiares por grupo etéreo. Además se aplicó análisis de correlación simple y regresión lineal múltiple de las diferentes variables antes mencionadas. Todos estos con error de un 5 o/o; la confiabilidad de los grupos comparados se preanalizó a través de F máxima.

CUADRO NO. 1.
DISTRIBUCION POR FRECUENCIAS DE LA
POBLACION DE OPERARIOS Y FAMILI-
LES SEGUN EDAD. JALAPA,
GUATEMALA. ABRIL 1984.

INTERVALO DE EDAD	FRECUENCIA
0-4	12
5-9	14
10-14	14
15-19	13
20-24	11
25-29	7
30-34	9
35-39	3
40-44	4
45-49	4
50-54	5
55-59	1
60 ó más	4
TOTAL	101

GRAFICA NO. 1.
DISTRIBUCION POBLACIONAL DE OPERARIOS ALFAREROS
Y FAMILIARES. JALAPA, GUATEMALA
ABRIL 1984



CUADRO NO. 2.
ANALISIS DE VARIANZA
VALORES D-DALA DE ADULTOS FAMILIARES
Y MENORES DE DOCE AÑOS FAMILIARES
JALAPA, GUATEMALA. ABRIL DE 1984.

ADULTOS FAMILIARES		MENORES DE DOCE AÑOS	
1.00	1.00	1.00	0.5
1.5	2.00	1.33	1.00
1.33	0.5	1.00	0.2
2.00	1.5	1.25	0.69
1.5	1.00	1.00	1.00
1.14	1.00	1.00	1.00
1.00	1.06	2.00	1.00
1.25	1.25	1.00	1.5
1.33	2.00	1.1	2.00
0.9	2.2	1.00	0.75
0.83	1.2	1.00	1.00
0.57	0.50	1.00	1.33
		0.33	0.5
		0.50	0.66
		0.83	1.00
N=24		N=30	
\bar{X} = 1.23	DS = ± 0.46	\bar{X} = 0.98	DS = ± 0.40

FMax: 1.16

$$SCT_x = 29.06 + 36.48 - 64.72 = 0.82$$

$$SCT = 75.24 - 64.72 = 10.52$$

	SC	GL	VARIANZA	F
Tx	0.82	1	0.82	4.40
Error	9.7	52	0.186	
Tot	10.52	53		

CUADRO NO. 3
ANALISIS DE VARIANZA
VALORES DE D-DALA DE OPERARIOS ALFAREROS
Y DE FAMILIARES MENORES DE 12 AÑOS.
JALAPA, GUATEMALA
ABRIL 1984.

OPERARIOS ALFAREROS

FAMILIARES MENORES DE 12 AÑOS

1.33	1.00	1.00		1.00	0.20
3.00	1.10	0.68		1.33	0.69
1.00	1.00	0.89		1.00	0.50
0.66	1.00	1.00		1.25	0.66
1.50	0.90	0.50		1.00	1.00
1.00	0.40	0.63		1.00	1.00
1.00	1.00	0.90		1.00	1.06
2.00	2.00	0.90	Fmax= 1.47	2.00	1.5
2.00	0.50	1.00		1.00	2.00
1.66	1.5	1.16		1.10	0.75
0.25	1.25	0.50		1.00	1.00
1.58	3.00	0.66		1.00	1.33
0.20	0.50	1.11		1.00	0.33
0.80	0.50	0.80		0.50	0.50
1.16	0.66	1.00		1.00	1.00

N= 45

N= 30

 $\bar{X} = 1.07$ DS= ± 0.58 $\bar{X} = 0.98$ DS= ± 0.04

SCTx= $29.067 + 51.58 - 80.51 = 0.14$

SCT= $101.143 - 80.51 = 20.63$

SC	GL	VARIANZA	F	
SCTx	0.14	1	0.14	2.00
ERROR	20.49	73	0.28	
SCT	20.63	74		

CUADRO NO. 4
ANALISIS DE VARIANZA
VALORES DE D-DALA EN OPERARIOS ADULTOS Y
FAMILIARES ADULTOS. JALAPA, GUATEMALA.
ABRIL 1984.

OPERARIOS ADULTOS

FAMILIARES ADULTOS

1.33	1.20	1.00	0.83
3.00	0.40	1.20	1.50
1.00	1.00	1.33	0.57
0.66	2.00	2.00	0.50
1.50	0.50	1.50	1.14
1.00	1.00	1.00	1.25
0.50	0.25	1.33	1.00
0.50	0.20	2.00	0.50
0.80	1.16	1.50	1.00
1.00	1.16	1.00	1.06
2.00	1.25	1.25	2.00
2.00	0.66	0.90	2.2
1.66	1.11		
1.5	0.80		
1.58	1.00		
3.00	0.68		
0.50	0.89		
1.00	1.00		
1.10	0.90		
1.00	0.63		
0.66	0.90		
1.00	1.00		
0.50			

F Max= 1.26

N= 47

N= 24

 $\bar{X} = 1.07$ DS= ± 0.58 $\bar{X} = 1.23$ DS= ± 0.46

SCTx= $54 + 36.48 - 90.07 = 0.41$

SCT= $111.33 - 90.07 = 21.26$

SC	GL	VARIANZA	F	
SCTx	0.41	1	0.41	1.35
Error	20.85	69	0.30	
SCT	21.26	70		

CUADRO NO. 5.
ANALISIS DE VARIANZA
VALORES DE D-DALA EN FAMILIARES PRE ESCOLARES
Y ESCOLARES. JALAPA, GUATEMALA.
ABRIL 1984.

ESCOLARES	PRE ESCOLARES	
1.00	1.00	
1.00	1.33	
1.00	1.00	
1.50	1.25	0.50
2.00	1.00	1.00
0.75	1.00	0.20
1.00	2.00	0.69
1.33	1.00	0.50
0.33	0.83	0.66
0.50	1.00	
1.00		

FMax: 1.22

N= 11

N= 19

 $\bar{X} = 1.03$ DS= $\pm .45$ $\bar{X} = 0.95$ DS= ± 0.37

$$\text{SCTx} = 17.16 + 11.83 - 28.94 = 0.05$$

$$\text{SCT} = 34.62 - 28.94 = 5.68$$

	SC	GL	VARIANZA	F
SCTx	0.05	1	0.05	0.25
Error	5.63	28	0.20	
SCT	5.65	29		

CUADRO NO. 6.
ANALISIS DE VARIANZA.
VALORES DE D-DALA EN OPERARIOS ALFAREROS
SEGUN OCUPACION. JALAPA, GUATEMALA
ABRIL 1984.

ALFAREROS		VIDRIADORES		VIDRIADORES Y MOLEDORES
1.33	1.50	0.66	1.25	0.50
3.00	1.58	1.00	0.66	0.25
1.00	3.00	1.00	1.10	0.50
0.66	0.50	1.20	0.80	0.20
1.50	1.00	0.40	1.00	0.80
1.00	1.10	1.00	0.68	1.16
2.00	1.00	2.00	0.89	0.50
2.00	1.00	0.50	1.00	
1.66		1.00	0.90	

N=17

N=23

N=7

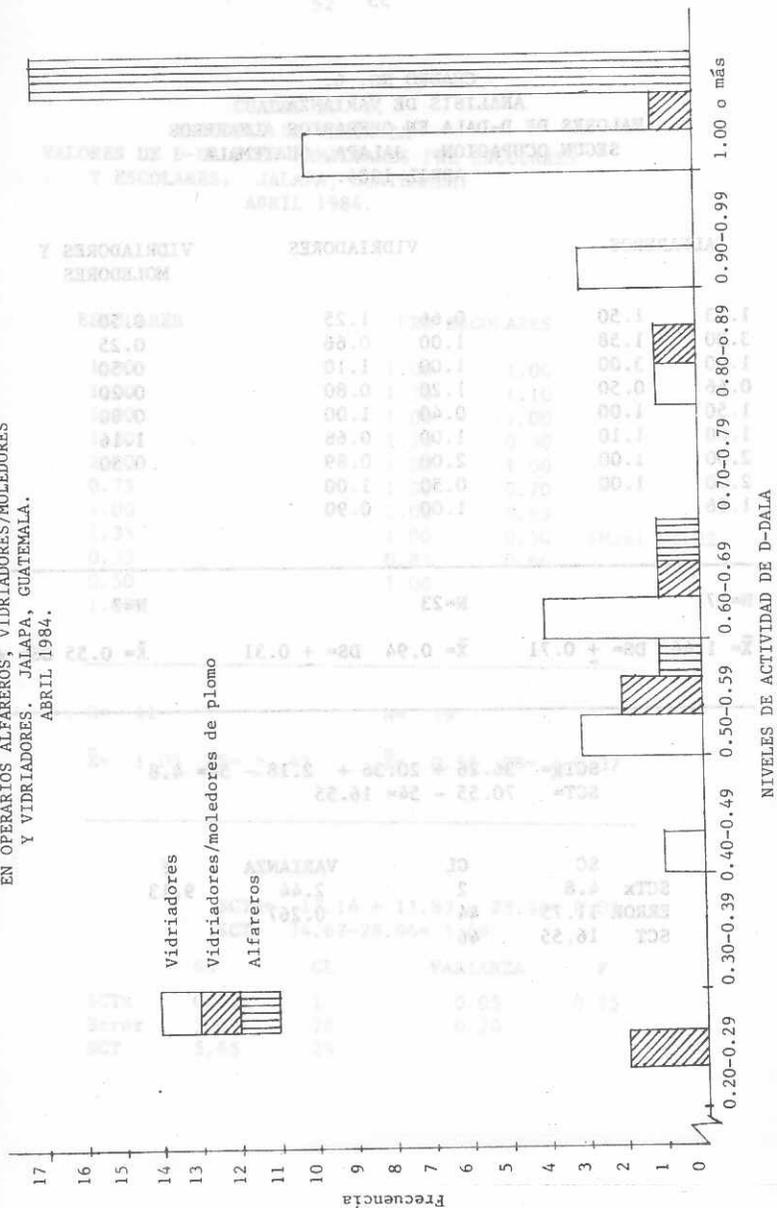
 $\bar{X} = 1.46$ DS= ± 0.71 $\bar{X} = 0.94$ DS= ± 0.31 $\bar{X} = 0.55$ DS= ± 0.33

$$\text{SCTx} = 36.26 + 20.36 + 2.18 - 54 = 4.8$$

$$\text{SCT} = 70.55 - 54 = 16.55$$

	SC	GL	VARIANZA	F
SCTx	4.8	2	2.44	9.13
ERROR	11.75	44	0.267	
SCT	16.55	46		

GRAFICA NO. 2.
DISTRIBUCION POR FRECUENCIA DE LOS NIVELES DE D-DALA
EN OPERARIOS ALFAREROS, VIDRIADORES/MOLEDORES
Y VIDRIADORES. JALAPA, GUATEMALA.
ABRIL 1984.



CUADRO NO. 7.
ANALISIS DE VARIANZA.
VALORES DE D-DALA DE OPERARIOS ALFAREROS QUE VIDREAN
Y MUELEN PLOMO CONTRA OPERARIOS QUE NO VIDREAN
JALAPA, GUATEMALA. ABRIL 1984

OPERARIOS QUE NO VIDREAN		OPERARIOS QUE VIDREAN Y MUELEN PLOMO		
1.33		1.50	1.00	0.89
3.00		1.00	2.00	1.00
1.00		0.50	1.00	0.90
0.66		2.00	1.00	0.63
2.00	Fmax= 1.32	3.00	1.16	0.90
1.66		1.00	1.25	0.90
1.50		0.66	0.66	1.00
1.58		1.00	1.10	0.50
0.50		1.00	0.80	0.25
1.00		1.20	1.00	0.50
1.10		0.40	0.68	0.20
		0.80	1.16	0.50
N= 11		N= 36		
\bar{X} = 1.39	DS= 0.69	\bar{X} = 0.97	DS= ± 0.52	

$$SCTx = 34.12 + 21.36 - 54 = 1.489$$

$$SCT = 69.83 - 54 = 15.83$$

	SC	GL	VARIANZA	F
SCTx	1.489	1	1.489	4.8
ERROR	14.34	45	0.31	
SCT	15.83	46		

CUADRO NO. 8.

ANALISIS DE VARIANZA.

RELACION DE LOS VALORES DE D-DALA DE OPERARIOS
VIDRIADORES/MOLEDORES DE PLOMO Y VIDRIADORES
JALAPA, GUATEMALA. ABRIL 1984

VIDRIADORES/MOLEDORES	VIDRIADORES	
0.50	1.11	0.90
0.25	0.80	0.90
0.50	1.00	1.00
0.20	0.68	0.66
0.80	0.89	1.00
1.16	1.00	1.00
0.50	0.90	1.20
	0.63	0.40
	1.00	2.00
F _{max} = 1.04	1.00	0.50
	1.16	1.25
	0.66	

N= 7

N= 23

 $\bar{X} = 0.94$ DS= ± 0.31 $\bar{X} = 0.55$ DS= ± 0.33

$$\text{SCTx} = 2.184 + 20.36 - 21.76 = 0.784$$

$$\text{SCT} = 25.42 - 21.76 = 3.66$$

	SC	GL	VARIANZA	F
SCTx	0.784	1	0.784	7.68
ERROR	2.876	28	0.102	
SCT	3.66	29		

CUADRO NO. 9.

ANALISIS DE VARIANZA.

VALORES DE D-DALA DE OPERARIOS EN RELACION
A LOS FAMILIARES ADULTOS Y MENORES
DE DOCE AÑOS. JALAPA, GUATEMALA.
ABRIL 1984.

OPERARIOS			ADULTOS FAMILIARES Y MENORES DE DOCE AÑOS		
1.33	1.20	0.50	1.00	0.50	2.00
3.00	0.40	0.25	1.00	1.06	0.50
1.00	1.00	0.50	1.00	0.33	1.50
0.66	2.00	0.20	1.00	0.20	1.00
1.50	0.50	0.80	1.33	0.69	1.00
1.00	1.00	1.16	1.00	0.50	1.06
1.00	1.16	0.50	1.25	0.50	1.25
2.00	1.25	0.66	1.50	0.66	2.00
2.00	0.66	0.90	2.00	0.83	0.93
1.11	1.66	1.00	1.00	1.00	2.20
1.50	0.80	0.90	1.00	0.83	1.00
1.58	1.00	1.00	2.00	1.50	1.20
3.00	0.68	1.00	1.00	1.33	0.57
0.50	0.89		1.10	2.00	0.50
1.00	1.00		0.75	1.50	1.00
1.10	0.90		1.00	1.14	1.25
1.00	0.63		1.00	1.00	1.33
			1.33	1.00	1.00

F_{max} = 1.32

N= 47

N= 54

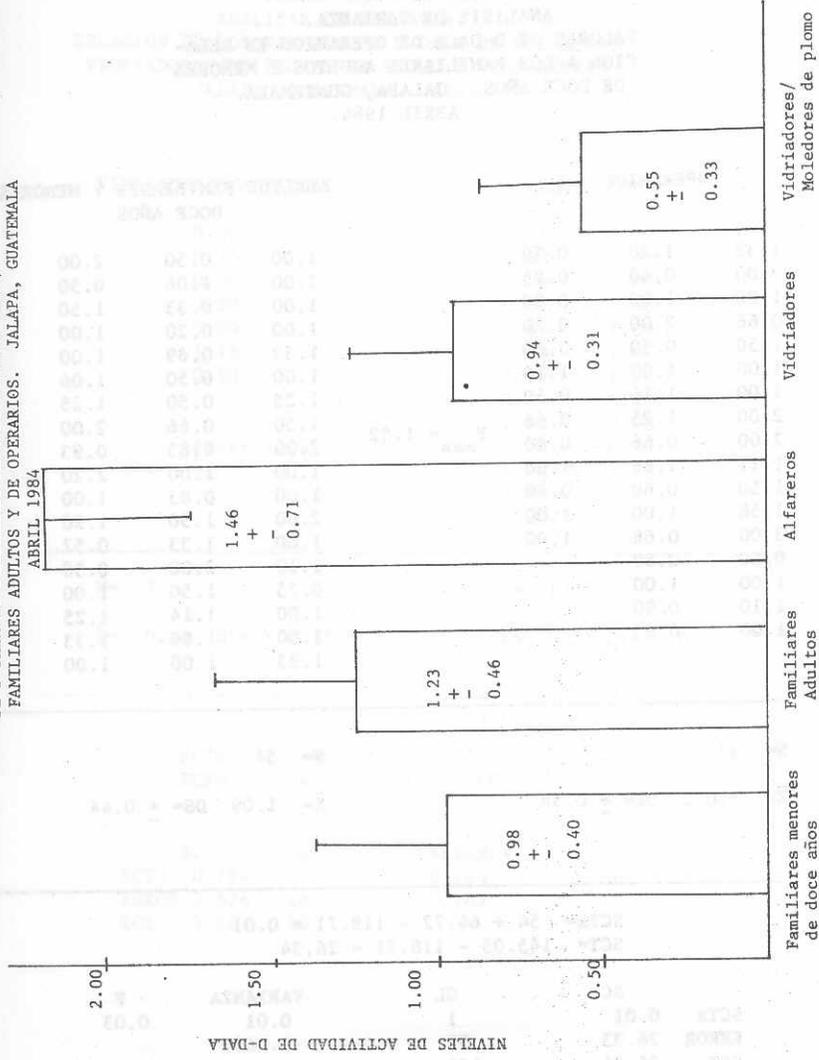
 $\bar{X} = 1.072$ DS= ± 0.58 $\bar{X} = 1.09$ DS= ± 0.44

$$\text{SCTx} = 54 + 64.72 - 118.71 = 0.01$$

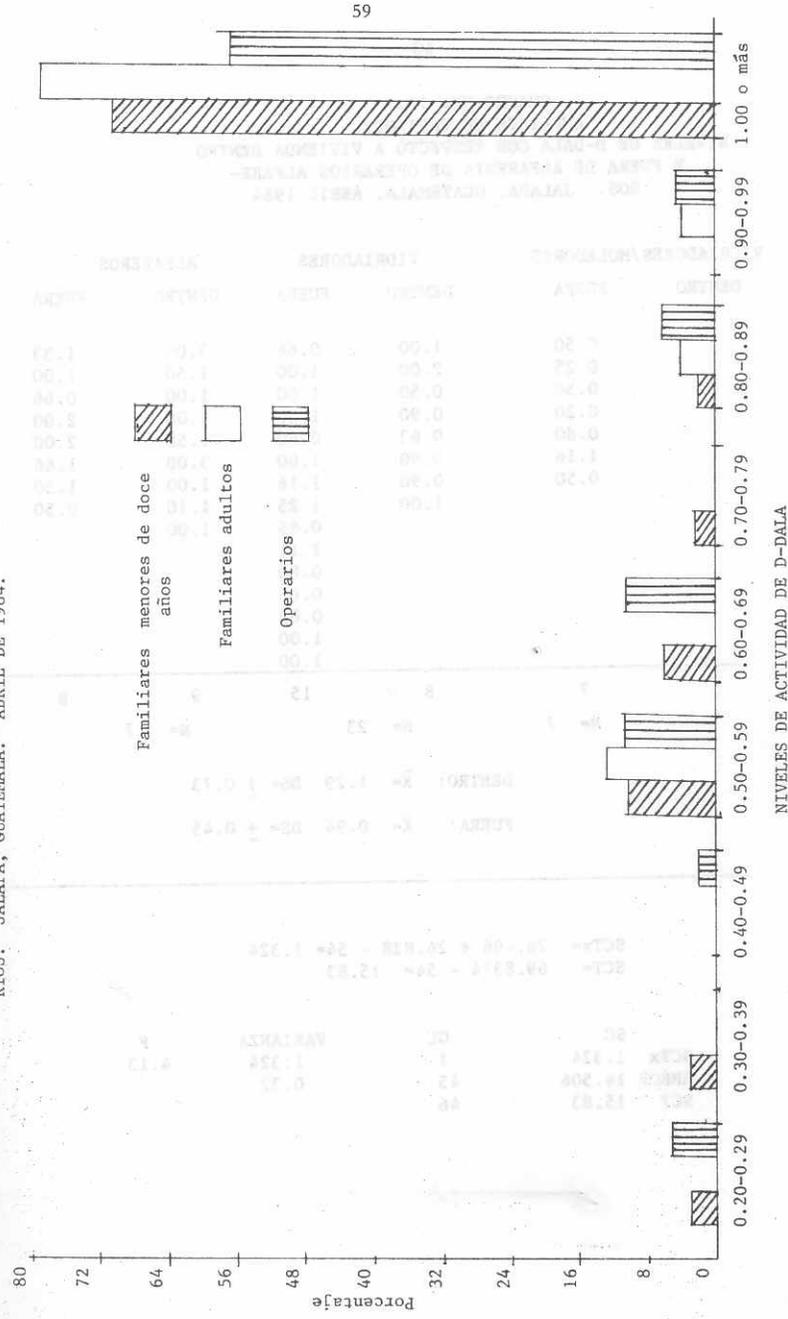
$$\text{SCT} = 145.05 - 118.71 = 26.34$$

	SC	GL	VARIANZA	F
SCTx	0.01	1	0.01	0.03
ERROR	26.33	99	0.2659	
SCT	26.34	100		

GRAFICA NO. 3.
DISTRIBUCION DE MEDIA Y DESVIACION ESTANDAR DE LOS NIVELES DE D-DALA EN FAMILIARES MENORES DE DOCE AÑOS, FAMILIARES ADULTOS Y DE OPERARIOS. JALAPA, GUATEMALA ABRIL 1984



GRAFICA NO. 4.
DISTRIBUCION PORCENTUAL DE LOS NIVELES DE ACTIVIDAD DE D-DALA DE FAMILIARES MENORES DE DOCE AÑOS Y ADULTOS, Y DE OPERARIOS. JALAPA, GUATEMALA. ABRIL DE 1984.



CUADRO NO. 10.
ANALISIS DE VARIANZA.
NIVELES DE D-DALA CON RESPECTO A VIVIENDA DENTRO
Y FUERA DE ALFARERIA DE OPERARIOS ALFAREROS.
JALAPA, GUATEMALA. ABRIL 1984

VIDRIADORES/MOLEDORES		VIDRIADORES		ALFAREROS	
DENTRO	FUERA	DENTRO	FUERA	DENTRO	FUERA
	0.50	1.00	0.66	3.00	1.33
	0.25	2.00	1.00	1.50	1.00
	0.50	0.50	1.00	1.00	0.66
	0.20	0.90	1.20	1.00	2.00
	0.80	0.63	0.40	1.58	2.00
	1.16	0.90	1.00	3.00	1.66
	0.50	0.90	1.16	1.00	1.50
		1.00	1.25	1.10	0.50
			0.66	1.00	
			1.11		
			0.80		
			0.68		
			0.89		
			1.00		
			1.00		

7 8 15 9 8
N= 7 N= 23 N= 17

DENTRO: \bar{X} = 1.29 DS = \pm 0.73

FUERA: \bar{X} = 0.94 DS = \pm 0.45

SCTx = 28.496 + 26.828 - 54 = 1.324
SCT = 69.8374 - 54 = 15.83

	SC	GL	VARIANZA	F
SCTx	1.324	1	1.324	4.13
ERROR	14.506	45	0.32	
SCT	15.83	46		

CUADRO NO. 11.
ANALISIS DE VARIANZA.
RELACION DE LOS NIVELES DE D-DALA EN OPERARIOS
Y FAMILIARES CON RESPECTO A VIVIENDA DENTRO Y
FUERA DE ALFARERIA. JALAPA, GUATEMALA.
ABRIL 1984.

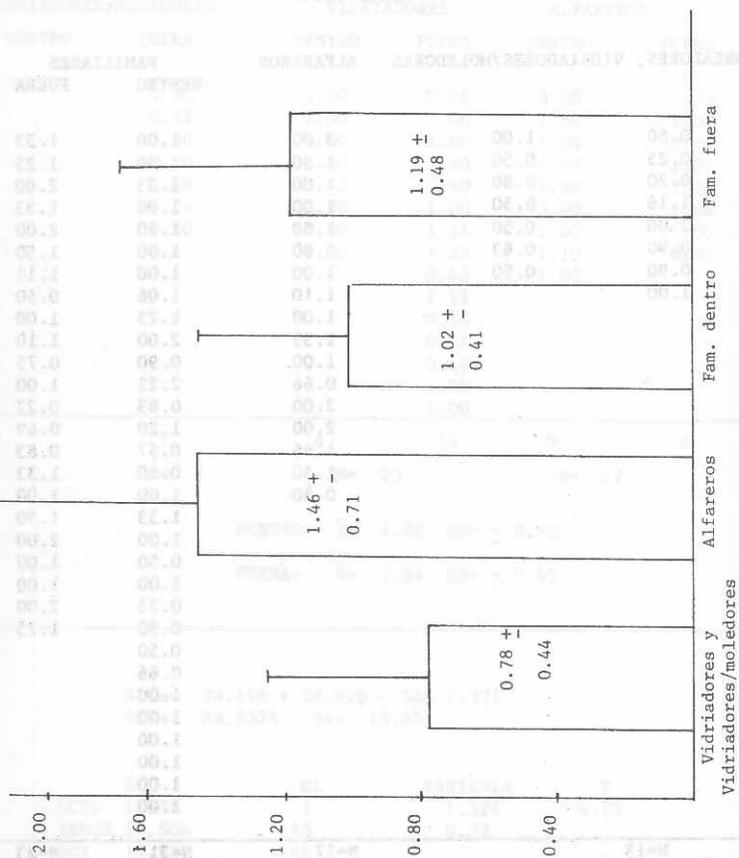
VIDREADORES, VIDRIADORES/MOLEDORES ALFAREROS FAMILIARES
DENTRO FUERA

0.50	1.00	3.00	1.00	1.33
0.25	0.50	1.50	1.50	1.25
0.20	0.80	1.00	1.33	2.00
1.16	0.50	1.00	1.00	1.33
2.00	0.50	1.58	1.50	2.00
0.90	0.63	3.00	1.00	1.50
0.90	0.90	1.00	1.00	1.14
1.00		1.10	1.06	0.50
		1.00	1.25	1.00
		1.33	2.00	1.10
		1.00	0.90	0.75
		0.66	2.22	1.00
		2.00	0.83	0.22
		2.00	1.20	0.69
		1.66	0.57	0.83
		1.50	0.50	1.33
		0.50	1.00	1.00
			1.33	1.50
			1.00	2.00
			0.50	1.00
			1.00	1.00
			0.33	2.00
			0.50	1.25
			0.50	
			0.66	
			1.00	
			1.00	
			1.00	
			1.00	
			1.00	
			1.00	
			1.00	

N=15 N=17 N=31 N=23
 \bar{X} 0.78 \pm 0.44 \bar{X} 1.46 \pm 0.71 \bar{X} 1.022 \pm .41 \bar{X} 1.19 \pm 0.48

SCTx =	8.42 + 36.26 + 32.33 + 32.57 - 105.16 =	4.42		
SCT =	132.39 - 105.16 =	27.23		
	SC	GL	VARIANZA	F
SCTx	4.42	3	1.47	5.44
Error	22.81	82	0.27	
SCT	27.23	85		

GRAFICA NO. 5.
DISTRIBUCION DE MEDIA Y DESVIACION ESTANDAR DE LOS NIVELES
DE ACTIVIDAD DE D-DALA DE OPERARIOS SEGUN OCUPACION Y
DE FAMILIARES CON RESPECTO A VIVIENDA DENTRO Y FUERA
DE ALFARERIA. JALAPA, GUATEMALA. ABRIL 1984



CUADRO NO. 12.
ANALISIS DE VARIANZA
VALORES DE D-DALA DE ADULTOS FAMILIARES Y
MENORES DE DOCE AÑOS CON RESPECTO
VIVIENDA DENTRO DE ALFARERIA
JALAPA, GUATEMALA. ABRIL
1984

FAMILIARES ADULTOS		FAMILIARES MENORES DE DOCE AÑOS		
1.00		1.00		
0.57		1.00		
1.50		1.00		
0.50		1.00		
1.33		1.33		
1.00		1.00		
1.50		1.00		
1.00	$F_{\max} = 1.60$	1.00		
1.00		0.50		
1.06		1.00		
1.25		1.00		
2.00		0.33		
0.90		0.50		
2.22		0.50		
0.83		0.66		
1.20				
<hr/>		<hr/>		
N= 16			N= 15	
$\bar{X} = 1.18$			$\bar{X} = 0.85$	
DS= + 0.45			DS= + 0.28	

$$SCTx = 28.49 + 10.95 - 37.91 = 1.53$$

$$SCT = 49.09 - 37.91 = 11.18$$

	SC	GL	VARIANZA	F
SCTx	1.53	1	1.53	4.78
ERROR	9.65	30	0.32	
SCT	11.18	31		

CUADRO NO. 13.
ANALISIS DE VARIANZA
VALORES DE D-DALA DE ALFAREROS QUE VIVEN DENTRO
DE ALFARERIA EN RELACION A LOS MENORES DE
DOCE AÑOS QUE VIVEN DENTRO Y FUERA DE LA
ALFARERIA. JALAPA, GUATEMALA. ABRIL
1984

ALFAREROS DENTRO	MENORES DE DOCE AÑOS	
	DENTRO	FUERA
3.00	1.00	1.00
1.50	1.00	1.10
1.00	1.33	0.75
1.00	1.00	0.20
1.58	0.50	0.69
3.00	1.00	0.83
1.00	0.33	1.33
1.10	0.50	1.00
1.00	0.50	1.25
1.00	0.66	1.50
2.00	1.00	2.00
0.50	1.00	1.00
0.90	1.00	1.00
0.63	1.00	2.00
0.90	1.00	1.00
0.90		
1.00		

N= 17	N= 15	N= 15
\bar{X} = 1.29	\bar{X} = 0.85	\bar{X} = 1.11
DS \pm 0.73	DS \pm 0.28	DS \pm 0.46

$$SCTx = 28.49 + 10.95 + 18.48 - 56.38 = 1.54$$

$$SCT = 70.65 - 56.38 = 14.27$$

	SC	GL	VARIANZA	F
SCTx	1.54	1	1.54	5.5
ERROR	12.73	45	0.28	
SCT	14.27	46		

CUADRO NO. 14
INDICES DE CORRELACION LINEAL SIMPLE
DE PARAMETROS DE EXPOSICION AL PLO
MO CON RESPECTO A ACTIVIDAD DEL
ACIDO DELTA AMINOLEVULINICO DE
ALFAREROS. JALAPA, GUATEMALA.
ABRIL 1984

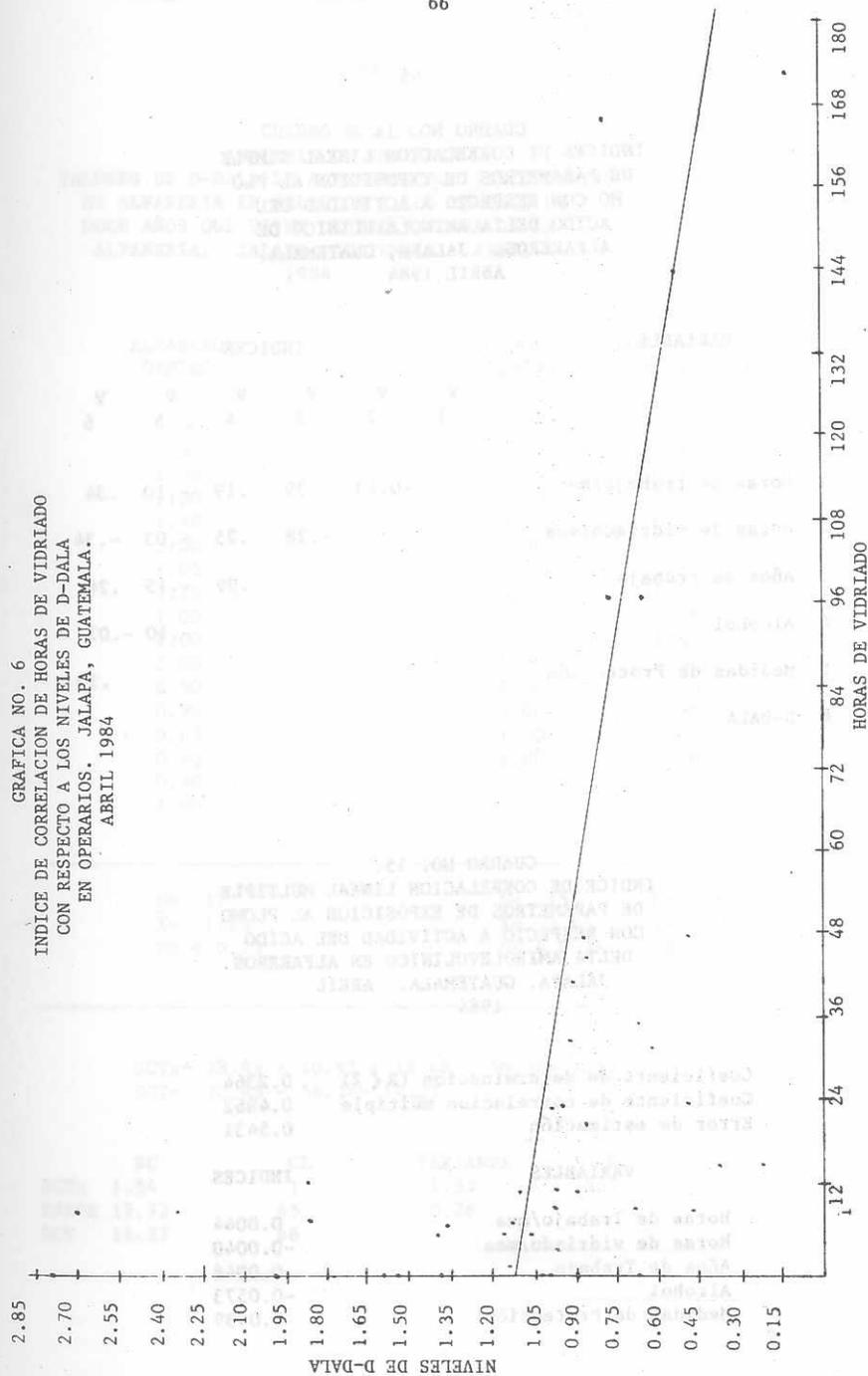
VARIABLE	INDICES					
	V 1	V 2	V 3	V 4	V 5	V 6
1 Horas de trabajo/mes		-0.13	.39	.19	-.10	.34
2 Horas de vidriado/mes			-.28	.25	-.03	-.34
3 Años de trabajo				.09	-.15	.26
4 Alcohol					-.10	-.07
5 Medidas de Protección						.13
6 D-DALA						

CUADRO NO. 15.
INDICE DE CORRELACION LINEAL MULTIPLE
DE PARAMETROS DE EXPOSICION AL PLOMO
CON RESPECTO A ACTIVIDAD DEL ACIDO
DELTA AMINOLEVULINICO EN ALFAREROS.
JALAPA, GUATEMALA. ABRIL
1984

Coefficiente de determinación (R^2)	0.2364
Coefficiente de correlación múltiple	0.4862
Error de estimación	0.5431

VARIABLES	INDICES
Horas de Trabajo/mes	0.0044
Horas de vidriado/mes	-0.0040
Años de Trabajo	0.0048
Alcohol	-0.0573
Medidas de Protección	0.0439

GRAFICA NO. 6
 INDICE DE CORRELACION DE HORAS DE VIDRIADO
 CON RESPECTO A LOS NIVELES DE D-DALA
 EN OPERARIOS. JALAPA, GUATEMALA.
 ABRIL 1984



CUADRO NO. 16.
 ANALISIS DE VARIANZA
 NIVELES DE D-DALA EN OPERARIOS ALFAREROS
 QUE VIDREAN POR ARRIBA Y POR ABAJO
 DE 40 HORAS
 JALAPA, GUATEMALA. ABRIL 1984.

POR ARRIBA DE 40 HORAS

POR ABAJO DE 40 HORAS

1.00	1.16	1.10
1.00	1.25	0.80
2.00	0.66	1.00
3.00	0.89	0.68
1.00	1.00	0.90
1.50	0.63	0.50
0.66	0.90	0.20
1.00	0.90	0.80
1.00	1.00	
1.20	0.50	
0.40	0.25	
1.00	1.16	
2.00	0.50	
0.50	1.00	

$N = 28$
 $\bar{X} = 1.03$
 $DS = 0.55$

$N = 8$
 $\bar{X} = 0.74$
 $DS = 0.29$

$$SCT_x = 4.48 + 30.16 - 34.12 = 0.525$$

$$SCT = 44.85 - 34.12 = 10.33$$

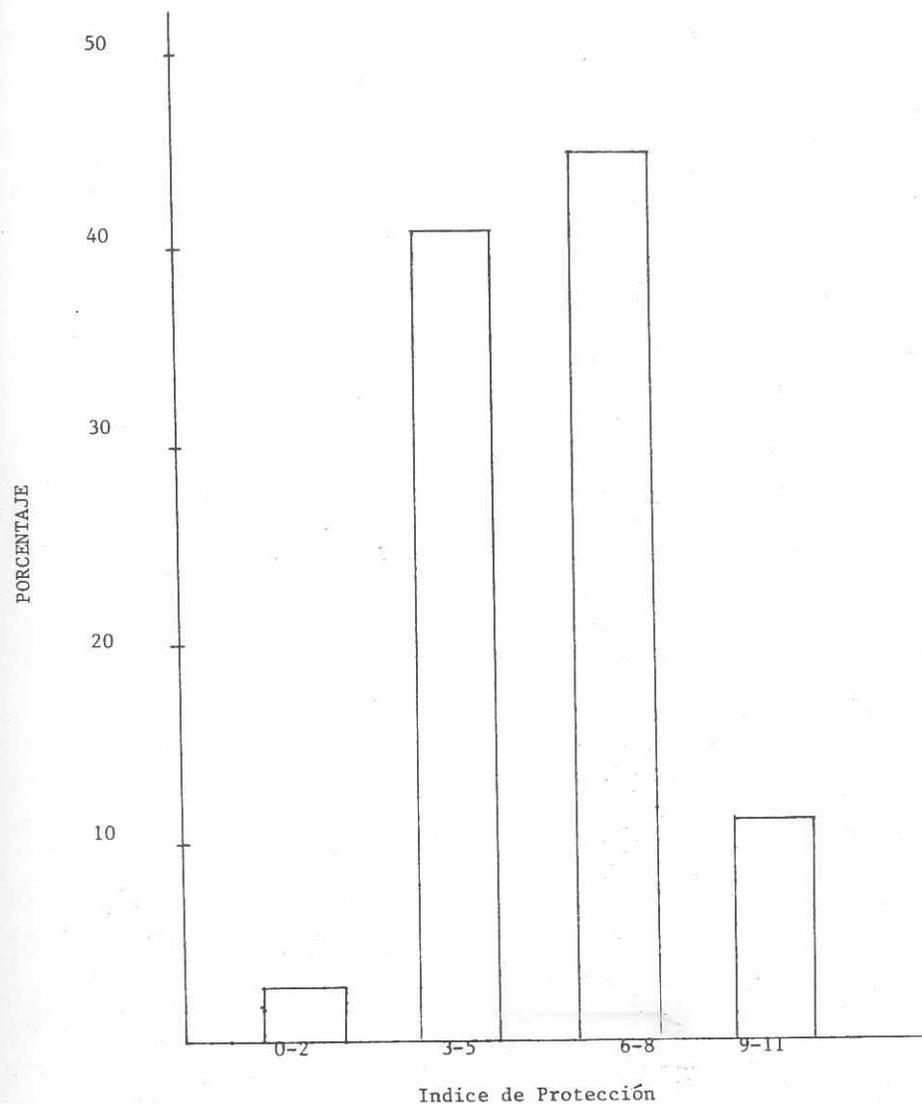
	SC	GL	VARIANZA	F
SCT _x	0.525	1	0.525	1.82
ERROR	9.81	34	0.288	
SCT	10.33	35		

CUADRO NO. 17
 DIFERENTES PARAMETROS DE EXPOSICION SEGUN D-DALA
 E INDICES DE PROTECCION DE OPERARIOS POR OCUPACION
 JALAPA, GUATEMALA. ABRIL 1984

VIDRIADORES

D-DALA	HORAS DE TRABAJO HR/MES	HORAS VIDRIADO HR/MES	AÑOS DE TRABAJO	MEDIDAS PROTECCION
0.66	220	8	20	5
1.00	176	8	2	5
1.00	176	8	2.5	4
1.20	96	12	3	8
0.40	176	16	2	4
1.00	196	8	15	6
2.00	260	8	9	4
0.50	176	8	16	4
1.00	176	24	4	6
1.16	200	6	6	6
1.25	200	6	4	6
0.66	260	36	25	6
1.11	200	48	4	5
0.80	200	96	10	4
1.00	200	46	15	7
0.68	200	96	4	4
0.89	176	20	2	4
1.00	136	12	5	4
0.90	96	42	1	6
0.63	96	32	6	6
0.90	176	12	10	4
0.90	176	12	11	6
1.00	176	12	8	6
VIDRIADORES Y MOLEDORES DE PLOMO				
0.50	236	24	8	6
0.25	220	16	40	4
0.50	98	48	2	4
0.20	175	175	3	4
0.80	176	168	15	4
1.16	176	12	15	4
0.50	176	8	15	6
ALFAREROS				
1.33	176	0	53	0
3.00	220	0	30	6
1.00	176	0	21	3
0.66	196	0	21	3
1.50	220	6	37	8
1.00	176	4	15	11
1.00	220	24	32	2
2.00	236	0	2	0
2.00	200	12	4	6
1.66	200	0	10	6
1.50	200	0	22	4
1.58	176	0	12	4
3.00	220	8	40	6
0.50	176	0	15	0
1.00	136	32	6	6
1.10	176	0	5	4
1.00	220	0	40	4

GRAFICA NO. 7.
 DISTRIBUCION PORCENTUAL DEL INDICE DE PROTECCION
 EN OPERARIOS. JALAPA, GUATEMALA.
 ABRIL 1984.



VI. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

Antes de discutir y analizar los resultados encontrados en la población alfarera y de familiares de Jalapa es conveniente recalcar ciertos aspectos importantes.

La población en estudio está constituida por operarios (alfareros, vidriadores/moledores de plomo y vidriadores) y familiares de 8 alfarerías y una alfarería y procesadora de plomo, con un total de 101 habitantes. Se sometió la muestra a pruebas de normalidad y por F máxima siendo estadísticamente representativa. La población posee una distribución etárea característica de la población guatemalteca como es la pirámide de base ancha (ver gráfica No. 1 y cuadro No. 1).

Es importante aclarar que en este estudio no se pretendió dar los niveles sanguíneos de plomo, sino determinar el grado de inhibición de la enzima dehidratasa del ácido delta-aminolevulínico por el metal.

D-DALA Y GRUPO ETAREO

El cuadro No. 2 agrupa los valores de D-DALA y edad de familiares adultos ($\bar{X} 1.23 \pm 0.46$) y los menores de doce años ($\bar{X} 0.98 \pm 0.40$); excluyendo a los operarios adultos. Al aplicar análisis de varianza se encontró que existe una diferencia significativa entre niños menores de 12 años y jóvenes mayores de 12 años y adultos. Factores ya expuestos que incluyen mayor absorción intestinal, mayor exposición a contacto (mano-boca) y crecimiento rápido; puede explicar en parte este fenómeno. Aún más, se comparó con similar análisis la población de operarios expuestos al plomo y los niños menores de doce años y no se encontró diferencia significativa que sugiere que no necesariamente esta población debe estar expuesta directamente al plomo ya que otros factores compensan tal situación haciendo estos dos grupos similares (cuadro No. 3).

Al comparar ambas poblaciones adultas; operarios expuestos

(\bar{X} 1.07 \pm 0.058) y familiares adultos (\bar{X} 1.23 \pm 0.46) no hay diferencia significativa. Este hallazgo puede explicarse debido a que sólo el 20 o/o de los operarios poseen valores por debajo de lo normal; o bien hay familiares adultos con íntimo contacto con el metal y operarios con poca exposición; encontrándose a niveles de exposición similares por lo que no se puede llegar a determinar qué grupo posee niveles de inhibición mayores de D-DALA (cuadro No. 4).

Al separar la población infantil en edad pre-escolar (\bar{X} 0.95 \pm 0.37) y escolar (\bar{X} 1.03 \pm 0.45) y aplicar análisis de varianza reveló que no es estadísticamente significativo. Sin embargo, el grupo pre-escolar está afectado en un 31 o/o y el escolar en un 18 o/o. Esta situación puede deberse a que el grupo pre-escolar permanece más tiempo en la casa y en la mayoría de los casos la alfarería se encuentra en esta área. Además contribuye como factor la pica que es común en este grupo de edad (ver cuadro No. 5).

D-DALA Y OCUPACION DE OPERARIOS

Al realizar análisis de varianza en el grupo de operarios según su ocupación (cuadro No. 6) se llega a determinar que el grupo de vidriadores/moedores de plomo (\bar{X} 0.55 \pm 0.33) tiene valores de inhibición de D-DALA mayores. Luego en segundo lugar el grupo de vidriadores (\bar{X} 0.94 \pm 0.31) y en tercer lugar a los alfareros (\bar{X} 1.46 \pm 0.71), con valores normales de D-DALA. Este hallazgo se explica ya que el vidriador/moedor de plomo es el operario que tiene mayor contacto con el plomo, mientras el alfarero se dedica la mayoría de las veces al trabajo del torno. Otro factor contribuyente es el hecho que tanto los vidriadores/moedores de plomo y vidriadores al realizar su trabajo no cuenta con ninguna protección, como lo es el uso de mascarilla o guantes.

Se determinó además por análisis de varianza la situación entre los operarios que vidrean y muelen plomo (\bar{X} 0.97 \pm 0.52) en relación a los operarios que no vidrean (\bar{X} 1.39 \pm 0.69), es decir que no tienen contacto con el metal, encontrándose que ambos grupos son distintos

significativamente (cuadro No. 7). En el cuadro No. 8 se exponen los valores de D-DALA entre los vidriadores y los vidriadores/moedores de plomo encontrándose diferencia significativa entre ambos grupos. Esta situación es debida a que el grupo de vidriadores/moedores de plomo no sólo sumerge las vasijas en plomo sino que además muele plomo en el molino, factor que contribuye a una exposición mayor. Este resultado como el anterior, sugieren que la intensidad de la exposición al plomo es uno de los factores etiopatogénicos más importantes en la intoxicación por plomo.

Otro de los factores analizados es la situación si el operario vive dentro de la alfarería o si vive fuera, encontrándose por análisis de varianza una variación significativa (cuadro No. 10). El fenómeno en que el operario viva dentro o fuera de la alfarería no es determinante, sino la ocupación dentro de la misma y el mayor contacto con el metal los factores contribuyentes, ya que el 46.6 o/o de los vidriadores/moedores y vidriadores poseen niveles de actividad menores que los alfareros que viven dentro de la alfarería.

En la gráfica No. 2 se observa la distribución de los valores de D-DALA según la ocupación del operario, donde el grupo de vidriadores/moedores de plomo como se indicó anteriormente posee niveles de inhibición mayores que el grupo de vidriadores y alfareros, por razones ya expuestas como es la intensidad de exposición al metal.

D-DALA Y FAMILIARES

El 53.46 o/o de la muestra la constituyen familiares de los operarios; el 24.7 o/o (30 personas) está representado por la población infantil y el 23.7 o/o (24 personas) por adultos.

En el cuadro No. 9 se exponen los valores de D-DALA de los operarios (\bar{X} 1.072 \pm 0.58) y de los familiares tanto adultos como menores de 12 años (\bar{X} 1.09 \pm 0.44); aplicándose análisis de varianza no se encontró variación estadísticamente significativa. Esto es debido a que los distintos grupos se encuentran bajo niveles diferentes de

exposición al plomo; pero en conjunto ambas poblaciones se comportan con valores normales de D-DALA, a pesar de ser una población expuesta.

En la gráfica No. 3 se agrupó al grupo familiar menores de doce años, adultos familiares y de operarios por su media y desviación estándar observándose que el grupo al ser dividido según la distancia de la fuente de contaminación y por el contacto que se tiene con el metal, el grupo infantil menor de doce años por su contacto indirecto y su mayor susceptibilidad posee niveles de inhibición mayores que el grupo alfarero y que los adultos familiares. Además se observa que los vidriadores, vidriadores/moledores de plomo por su mayor exposición y contacto directo con el metal posee un mayor riesgo de intoxicación. En la gráfica No. 4 se demuestra la distribución de este fenómeno.

Se relacionó por análisis de varianza a los grupos según la intensidad de exposición al plomo de los operarios vidriadores y vidriadores/moledores de plomo, alfareros y de los familiares con respecto a la fuente de contaminación (si vive dentro o fuera de la alfarería) (cuadro No. 11 y gráfica No. 5). Determinándose que poseen una diferencia estadísticamente significativa. Este hallazgo nos demuestra que el contacto directo que posee el operario con el metal como es su manipulación, inhalación por vapores de humo y la mayor absorción del metal por la vía respiratoria factores que contribuyen a un mayor riesgo de intoxicación. Al comparar el contacto indirecto del metal de los familiares de la fuente de contaminación; se observa que ambas poblaciones tienen valores de D-DALA semejantes, de lo que se deduce que poseen un nivel de exposición similar indistintamente a la fuente de contaminación.

Al analizar por separado el grupo infantil (\bar{X} 0.85 \pm 0.23) con el grupo de adultos familiares (\bar{X} 1.18 \pm 0.45) que viven dentro de la alfarería por análisis de varianza (cuadro No. 12; se encuentra una diferencia significativa. Esto nos pone de manifiesto que el niño no es sólo más susceptible a la absorción del plomo sino que además otro factor que contribuyente es el contacto indirecto con la fuente de contami-

nación. Esto se encuentra determinado por la contaminación ambiental por el metal y por el contacto del operario que lo transforma en un portador del plomo ya que se deposita tanto en su ropa como en la piel y uñas.

Al correlacionar el grupo de alfareros con respecto a los niños menores de 12 años que viven dentro de la alfarería y los que viven fuera (ver cuadro No. 13 y observar medias y desviaciones estándar); se observó por el mismo tratamiento estadístico diferencia entre ambos grupos. Este hallazgo explica de nuevo que el grupo infantil que vive dentro de la alfarería se encuentra en mayor riesgo de intoxicación por su mayor proximidad a la fuente de contaminación y por los factores concomitantes de su edad.

Un fenómeno importante fue el encontrado en la alfarería donde se procesa el plomo, donde el 84o/o de los familiares tienen valores de D-DALA entre 0.60 \pm 0.26 lo que demuestra que hay una mayor contaminación ambiental debido a que el procesamiento del plomo (quema, refinamiento, mezcla del plomo) conlleva a la liberación de mayor número de partículas de polvo y humo del metal que al ser inhaladas se absorben más rápidamente. De lo anterior se infiere que los familiares de este grupo se encuentran a un mismo nivel de exposición que el operario que trabaja en esta área.

D-DALA Y TIEMPO DE EXPOSICION

Se realizó una correlación simple con respecto a las horas de vidriado por mes a que están sometidos los operarios, encontrándose un índice de correlación de -.34 (gráfica No. 6) con un 5o/o de error. Por el resultado anterior podemos inferir como un factor determinante en cuanto a la exposición a las horas de vidriado/mes a que está expuesto el operario, es decir que a mayor número de horas de vidriado al mes se encuentran valores menores de actividad de relación de la dehidratasa del ácido delta-aminolevulínico.

No se encontró correlación de los niveles de actividad de

D-DALA con respecto a las horas de trabajo/mes (índice de 0.34 con un error de un 50/o) y al número de años de exposición (índice de 0.26 con un 50/o de error) (ver cuadro No. 15 y 17). Esto nos demuestra que el tiempo de exposición está influenciado por el contacto directo que posee el operario con el metal; sin existir riesgo el hecho de que el operario posea mayor número de años y mayor número de horas de trabajo que indicarían por ende mayor exposición.

Al efectuar correlación lineal múltiple de todos los factores: horas de trabajo/mes, horas de vidriado/mes, años de trabajo, alcohol, medidas de protección se encuentra un coeficiente de 0.4862 con un 50/o de error. Se determina que en conjunto todos estos factores afectan la actividad de D-DALA, aunque no se puede llegar a determinar qué situación inhibe en mayor o menor grado la enzima; o qué factor sea el de mayor riesgo. Únicamente en lo que respecta a las horas de vidriado/mes se puede establecer como un factor determinante de intoxicación (ver cuadro No. 15).

Al realizar análisis de varianza dividiendo a los operarios que están expuestos al metal en dos grupos; los que vidrean por arriba y por debajo de 40 horas por mes se encontró que no existe diferencia entre estos grupos. No se puede determinar qué grupo se encuentra a una mayor exposición y por ende a un mayor riesgo de intoxicación, debido a que existe gran diversidad en el número de horas de vidriado entre el grupo, con diferentes niveles de exposición al metal (cuadro No. 16).

D-DALA Y MEDIDAS DE PROTECCION

No se pudo llegar a determinar en qué medida las precauciones que el operario realiza influyen en los niveles de D-DALA; ya que el parámetro de "índice de protección", no es posible relacionar su influencia con los niveles de la enzima (índice de correlación 0.13) (Cuadro No. 14). Para ésto se necesita comparar los niveles de D-DALA con un grupo control que esté bajo un mismo nivel de exposición al plomo y posean medidas de protección similares y estandarizadas.

Otra de las razones al hallazgo anterior es que el índice de protección es influenciado por la subjetividad y por los verdaderos hábitos que posee el operario así como la frecuencia con que se protege al realizar su trabajo. Otro factor contribuyente a este fenómeno es que el operario por temor a ser reprendido y por desconocer la importancia de la protección en su trabajo puede falsear datos al dar la información. También hay que considerar que los operarios no cuentan con los recursos económicos necesarios para protegerse de las noxas del plomo.

En la gráfica No. 7 se distribuyó este índice de protección en forma porcentual, se distingue que casi un 80o/o de los operarios toma más de alguna precaución, aunque como se expuso anteriormente ésto se encuentra influenciado por la periodicidad en que se realice y por los verdaderos hábitos del operario.

VII. CONCLUSIONES

1. La población infantil menor de doce años (0.98 ± 0.40) tiene mayor riesgo de intoxicación por plomo que los adultos familiares (1.23 ± 0.46).
2. Entre la población de menores de doce años y la población de operarios expuestos al plomo no existe diferencia entre los niveles de actividad de D-DALA que sugiere que esta población no necesariamente debe estar expuesta directamente al plomo.
3. La ocupación del operario vidriador/modelador de plomo y vidriador determina la intensidad de la exposición al metal, siendo uno de los factores etiopatogénicos más importante en la intoxicación por plomo.
4. El contacto directo que posee el vidriador/moledor de plomo y vidriador contribuye a un mayor riesgo de intoxicación y en menor grado el contacto indirecto de los familiares con respecto a la fuente de contaminación.
5. Se encontró que el grupo familiar menor de 12 años (0.85 ± 0.28) que vive dentro de la alfarería tiene valores de inhibición mayores de D-DALA por su proximidad a la fuente de contaminación.
6. Las horas de vidriado/mes, índice de exposición, tiene una correlación inversamente proporcional a los niveles de D-DALA, es decir, a mayor número de horas de vidriado, menor actividad de la enzima.
7. No existe relación de los niveles de D-DALA con los índices de exposición de años de trabajo y horas de trabajo/mes (índices de correlación simple 0.26 y 0.34 respectivamente).

8. Las horas de trabajo/mes, años de trabajo, alcohol, medidas de protección y horas vidriado/mes en conjunto afectan los niveles de D-DALA (índice de correlación múltiple 0.48).
9. No se logró establecer el promedio de horas vidriado/mes que se consideren seguras de menor exposición al plomo para el operario.
10. No se determinó con qué intensidad las medidas de protección (índice de protección) influyen en los niveles de D-DALA con un índice de correlación simple de 0.13.

VIII. RECOMENDACIONES

1. Establecer en los hospitales regionales, de las áreas donde se elabora cerámica vidriada con óxidos de plomo, métodos para la detección de plomo en sangre como una nueva alternativa de diagnóstico para la población expuesta.
2. En estudios posteriores, deberá detectarse tanto la actividad de D-DALA como también los niveles sanguíneos de plomo, para obtener de esta forma un mejor índice de los niveles de intoxicación por plomo en las personas expuestas.
3. Crear programas de prevención, educación y control de la intoxicación por plomo dando amplia cobertura a la población y sin dañar los intereses económicos del operario.
4. Para llegar a establecer en qué relación influyen las medidas de protección en los niveles de D-DALA; debe compararse con un grupo control que se encuentre bajo un nivel de exposición similar y con precauciones estandarizadas.
5. Informar a la población expuesta el riesgo que conlleva la vivienda en la misma área de trabajo, por la susceptibilidad del grupo infantil a las noxas del plomo.

IX. RESUMEN

La población en estudio estuvo constituida por alfareros (que incluyen a operarios vidriadores, vidriadores/moledores de plomo y alfareros) correspondiendo un 46.50/o de la muestra; y el 53.46o/o por familiares de 8 alfarerías y una alfarería y procesadora de plomo. Se determinó la actividad sanguínea de la enzima dehidratasa del ácido delta-aminolevulínico por el sistema de Tomokuni a diferentes pH's. Se determinó la forma en que varían los niveles de D-DALA con respecto a la ocupación de los alfareros, el tiempo de exposición en horas de vidriado por mes y medidas de protección.

En el grupo de operarios alfareros, los vidriadores y los vidriadores/moledores de plomo poseen niveles de actividad de D-DALA menores (media de 0.55 ± 0.33); por el tipo de actividad que desarrollan, en comparación a la actividad del alfarero. Se determinó que las horas de vidriado por mes con respecto a los niveles de D-DALA tiene una correlación inversamente proporcional; a mayor horas de vidriado se encuentran valores mayores de inhibición de D-DALA. No se estableció que los años de trabajo y horas de trabajo/mes; afecten la actividad enzimática.

Con respecto a la relación familiar y los niveles de la enzima, la población infantil menor de 12 años (media de 0.98 ± 0.40) es significativamente más susceptible a tener niveles de relación de actividad de D-DALA más inhibidos que los adultos familiares ($\bar{X} 1.23 \pm 0.46$).

Se llegó a determinar que este mismo grupo de población que vive dentro de la alfarería tiene valores más inhibidos por su proximidad con la fuente de contaminación, así como también por los factores concomitantes de su edad.

X. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Abdulla, M. *et al.* Antagonistic effects of zinc and aluminum in lead inhibition of delta-aminolevulinic acid dehydratase. *Arch Environ Health* 1979 Dic; 34(6):464-468
2. Abdulla, M. Nutritional factors in lead poisoning. *Nutr Rev* 1982 Aug; 40(8):255-256
3. Acra, A. *et al.* Lead glazed pottery: a potential health hazard in the Middle East. *Lancet* 1981 Feb 21; 1(8217):433-434
4. Ambriz Fernández, R. *et al.* Anemia sideroblástica en saturnismo. *Gac Med Mex* 1982 Mar; 118(3):111-116
5. Angell, N. *et al.* The relationship of blood lead levels to obstetric outcome. *Obstet Gynecol* 1982 Jan; 142(1):40-46
6. Annett, J. *et al.* Chronological trend in blood lead levels between 1976 and 1980. *N Eng J Med* 1983 June 18; 308(23):1373-1377
7. Arreaga Howell, H. *Intoxicación plúmbica*. Guatemala, Universitaria, 1980. 48 p. (Impreso No. 1287)
8. Aurora, M. *et al.* A rapid and precise system for lead determination in whole blood. *Int J Environ Anal Chem* 1982 Sep; 12:223-231
9. Batres Cerezo, Lisbet. *Relación entre niveles de la enzima ácido delta aminolevulinico dehidratasa y el grado de intoxicación por plomo en ratas*. Tesis (Químico Biólogo)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Guatemala, 1981, 46p.
10. Bird, T. *et al.* The porphyria, plumbism, and pottery puzzle. *JAMA* 1982 Feb 12; 247(6):813-814

11. Bose, A. *et al.* Azarcon por empacho: another cause of lead toxicity. *Pediatrics* 1983 Jul; 72(1):106-108
12. Caldroney R.D. Diagnosis of plumbism. *JAMA* 1982 Jul 9; 248(2):172
13. Chilsom, J.J. Management of increased lead absorption and lead poisoning in children. *N Eng J Med* 1973 Nov 15; 289(19): 1016-1018
14. Chilson, J. J. Disturbances in the biosynthesis of hem in lead intoxication. *J Pediatrics* 1964 Feb; 64(2):174-187
15. Cohen, A. *et al.* Reassessment of the microcytic anemia of lead poisoning. *Pediatrics* 1981 Jun; 67(6):904-906
16. Dahlgran, J. Abdominal pain in lead workers. *Arch Environ Health* 1978 Jul-Aug; 33(4):156-159
17. Diaz Castillo, R. Alfarería y alfareros de Totonicapán. *Tradiciones de Guatemala* 1977 Ene; 9:81-117
18. Diaz Monroy, Juan Francisco *Exposición al plomo por contaminación ambiental: determinación de la razón de actividad sanguínea de la enzima delta aminolevulínico dehidratasa en niños expuestos al plomo y un grupo control.* Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1983. 78p.
19. Diaz Paniagua, A. *et al.* Cerámica vidriada de Jalapa. *Tradiciones de Guatemala*. 1978 Mar; 63-130
20. Dubois Grijalva, Amalia. *Determinación de dehidratasa del ácido delta-aminolevulínico en un grupo de población como índice de intoxicación por plomo.* (Tesis Químico Biólogo)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Guatemala, 19870. 64p.
21. Fischbein, A. *et al.* Lead poisoning in an art conservator. *JAMA* 1982 Apr 9; 247(14):2007-2009
22. Flores M., Dora Mercedes. *Dosificación de la concentración de plomo en sangre por espectrofotometría de absorbancia atómica.* Tesis (Químico Biólogo)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Guatemala, 1980. 65p.
23. Friedlander, M. Blood pressure and creatinine clearance in lead exposed children; effect of treatment. *Arch Environ Health* 1981 Nov-Dic; 36(6):310-315.
24. Fujita, H. *et al.* Age difference in response of erythrocyte delta-aminolevulinic acid dehydratase amount to lead administration in rats. *Ind. Health* 1982 June; 20:199-207.
25. Fujita, H. *et al.* Increase in the amount of erythrocyte delta-aminolevulinic acid dehydratase in workers with lead exposure. *Ind Health* 1982 Dec; 50:287-297.
26. Gálvez Castillo, Luis F. *Saturnismo en el Hospital Roosevelt.* Tesis (Médico y Cirujano) -Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1977. 35p.
27. Garza Chapa, R. *et al.* Plomo y aberraciones cromosómicas. *Salud Pública Mex* 1981 Jul-Ago; 23(4):389-397.
28. Gellis, G. and B.U. Kagan. *Current pediatrics therapy.* 10th ed. Philadelphia, Saunders, 1982. 776p. (pp. 635-647, 638-639t).
29. Goodman Gilman, A. *The pharmacological basis of therapeutics.* 6th ed. Washington, MacMillan, 1980. 1843p. (pp. 1616-1622.)

30. Greef, J. and T. Cone. *Manual of pediatric therapeutics*. 2nd ed. Boston, Little Brown, 1980. 590p. (pp. 74,83-91, 274).
31. Guatelli, M. *et al.* Plombemia y exposición al plomo. *Bol of Sanit Panam* 1974 Jul-Dic; 77:400-403.
32. Haegen-Arosen, B. *et al.* Antagonistic effect in vivo of zinc on inhibition of delta-aminolevulinic acid dehydratase by lead. *Arch Environ Health* 1976 Jul-Aug; 23(1):215-219.
33. Hayashi, M. The effect of lead on delta-aminolevulinic acid dehydratase activity of the erythrocyte and tissue in pregnant and non-pregnant rats. *Ind Health* 1982 Nov; 20(1):47-57.
34. Henderson, R. *et al.* Leaching of lead from ceramics. *Bull Environ Cont Toxicol* 1978 Jun; 10:356-359.
35. Heard, M.J. *et al.* Effect of minerals and food on uptake of lead from the gastrointestinal tract in humans. *Human Toxicol* 1982 Sep; 1:411-415.
36. Hidalgo de Quan, Edna L. *Prevalencia de intoxicación por plomo en pescadores de la región del lago de Izabal*. Tesis (Químico Biólogo) -Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Guatemala, 1982. 43p.
37. Hsu, L. Lead toxicity as related to glutathione metabolism. *J Nutr* 1981 Mar; 111:26-33.
38. Irwing, L.M. *et al.* Lead and morbidity: a dose response relationship. *Lancet* 1978 Jul 1; 2(8079):4-7.
39. Isselbacher, K. *et al.* *Harrison's principals of internal medicine*. 9th ed. Philadelphia, McGraw Hill, 1980. 2073p. (pp.191, 222,1335, 967-968, 2032).

40. Khan, A. *et al.* Reversible acute renal failure in lead poisoning. *J Pediatr* 1983 Jan; 102(1):147-149.
41. Klein, M. *et al.* Earthenware containers as source of fatal lead intoxication. *N Eng J Med* 1970 Sep 24; 283(13):669-672.
42. Labriché, F. *et al.* Relationship between three indicators of lead exposure in workers: blood levels, delta-aminolevulinic acid and free erythrocyte protoporphyrin. *Int Arch Occup Environ Health* 1982 Feb; 51:35-44.
43. Lauwayes, R. *et al.* the influence of orally administered vitamin C or zinc on the absorption and the biological response to lead. *JOM* 1983 Sep; 25(9):668-678.
44. León, María Eugenia de. *Determinación de delta-aminolevulinico urinario como diagnóstico de intoxicación crónica por plomo*. Tesis (Químico Biólogo)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Guatemala, 1980. 73p.
45. Levin, J. *Fundamentos de estadística en la investigación*. 2a. Ed. México, Harla, 1979. 223p. (pp. 150-168)
46. Lilis, R. *et al.* Lead effects among secondary lead smelter workers with blood lead levels below 80mcg/100ml. *Arch Environ Health* 1977 Nov-Dec; 32(16):256-266.
47. Lin-Fu, J. Children and lead: new findings and concerns. *N Eng J Med* 1982 Sep 7; 307(10):615-616.
48. Lin-Fu, J. Vulnerability of children to lead exposure and toxicity. *N Eng J Med* 1974 Dec 6; 239(23):1229-1233.

49. Mahaffey, K. *et al.* National estimates of blood lead levels in United States 1976-1980. *N Eng J Med* 1982 Sep 2; 307(10):573-577
50. Martínez Vea, A. *et al.* Encefalopatía plúmbica en el adulto; una forma habitual de intoxicación. *Rev Clin Esp* 1979 Jun; 155(8):223-224
51. Needleman, H. *et al.* Deficits in psychologic and classroom performance of children with elevated dentine lead levels. *N Eng J Med* 1979 Mar 29; 300(13):689-695
52. Meredith, A. *et al.* Erythrocyte acid delta-aminolevulinic dehydratase activity and blood protoporphyrin concentration as indices of lead exposure and altered hem biosynthesis. *Clin Sci* 1979 Jan; 56(1):61-69
53. Molina Ballesteros, G. *et al.* Correlación entre hemoglobina y ácido delta-aminolevulinico urinario en sujetos expuestos al plomo. *Rev Invest Clin Mex* 1979 Sep; 31:245-249
54. Moore, M.V. Exposure to lead in childhood; the persisting effects. *Nature* 1980 Jan 29; 283(5745):334-335
55. Montoya Cabrera, M. *et al.* Determinación de plomo en la sangre del cordón umbilical del recién nacidos normales. *Arch Inves Med* 1981 Ene; 12(4):457-461
56. Montoya Cabrera, M. Intoxicación mortal por plomo debida a la ingestión de limonada en loza de barro vidriada. *Rev Inves Clin Mex* 1981 Abr; 117(4):201-208
57. Morton, D. *et al.* Lead absorption in children of employees in a lead related industry. *Am J Epidem* 1982 Apr; 115(4):549-555

58. Mykkänen, H. *et al.* Gastrointestinal absorption of lead in chicks: influence of lead, calcium and age. *J Nutr* 1981 Oct; 111(10): 1757-1765
59. Needleman, H. Lead associated Intellectual deficit. *N Eng J Med* 1982 Feb; 306(6):367
60. National Institute for Occupational Safety and Health. *Criteria for a recommended standard occupational exposure to inorganic lead; revised criteria 1978.* Washington, 1978. 78p.
61. Ocaña, Eli. M. *Determinación de protoporfirina eritrocítica libre en personas en contacto con plomo.* Tesis (Químico Biólogo)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Guatemala, 1980. 63p.
62. Oliver, D. *et al.* Blood lead stability. *Arch Environ Health* 1982 May-June; 37(3):147-150
63. Ophus, E. *et al.* Lead levels in human lungs. *Bull Environ Cont. Toxicol* 1977 Dic; 18(6):734-741
64. Organización Panamericana de la Salud. *Criterio de salud ambiental: Plomo.* Washington, 1979...135p. (Publicación científica No. 388)
65. Ordóñez, B. *et al.* Investigación epidemiológica sobre niveles de plomo en la población infantil y en el medio ambiente domiciliario de la ciudad de Juárez, Chihuahua, en relación con una fundación en El Paso, Texas. *Bol Of Sanit Panam* 1976 Abr; 24:303-316

66. Oyanguren, C. *et al.* Delta-aminolevulínico dehidratasa y protoporfirina eritrocítica en la exposición al plomo: *Rev Med Chile* 1982 Abr; 100:439-443
67. Paniagua Valdez, Delia. Presencia de plomo soluble en cerámica vidriada típica de Guatemala. *Rev Cient* 1983 Mar; 1(1):34-39
68. Paniagua Valdez, Delia. *Determinación de plomo soluble en cerámica vidriada típica de Guatemala.* Tesis (Química Biólogo)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Guatemala, 1976. 76p
69. Pionelli, S. *et al.* Diagnóstico de laboratorio del envenenamiento con plomo. *Clin Ped North Am* 1980 Jun; 4:873-884
70. Ragan, H.A. Effects of iron deficiency on absorption and distribution of lead and cadmium in rats. *Lab Clin* 1977 Oct; 90(4):700-705
71. Robins, J. *et al.* Adult inorganic lead intoxication; presentation of 31 new cases and a review of recent advances in the literature. *Medicine* 1983 Oct; 64(4):123-135
72. Robbins, S. *Bases patológicas de la enfermedad.* 2a. Ed. Philadelphia, Saunders, 1974. 1595p. (pp. 524, 879, 1535)
73. Rodas, Carlos Enrique. *Efecto de intoxicación por plomo sobre la 5-piridimidina nucleotidasa eritrocítica.* Tesis (Químico Biólogo)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Guatemala, 1978. 46p.
74. Rosen, J. *et al.* Reduction in 1,25 dihydroxyvitamin D in children with increased lead absorption. *N Eng J Med* 1980 May 15; 302(20):1128-1131

75. Sammuels, M. *Manual of neurologic therapeutics.* Boston, Little Brown 1978. 436p. (pp. 291-295, 367, 372)
76. Sánchez Sánchez, M. *et al.* Cambios en el diagnóstico de saturnismo II: niveles de plomo en sangre y orina correspondientes a individuos normales y a pacientes con saturnismo, en la situación basal y tras la administración de CaEDTA intravenoso. *Rev Med Esp* 1979 Mar 15; 153(3):207-210
77. Sánchez Sánchez, M. *et al.* Modificaciones de los niveles sanguíneos de actividad del ALA-D de una población expuesta al plomo. *Rev Med Esp* 1980 Abr 30; 157(2):91-94
78. Sánchez Sánchez, M. *et al.* Criterios en el diagnóstico del saturnismo; influencia de los cambios de cursos en la excreción urinaria de plomo. *Rev Cli Esp* 1980 May 15; 153(3):53-57
79. Sánchez Sánchez, M. *et al.* Niveles de actividad sanguínea de la enzima ALA-D en la población normal. *Rev Cli Esp* 1980 May 30; 157 (2):87-89
80. Stone, C. *et al.* Delta-aminolevulinic acid dehydratase; a sensitive indicator of lead exposure in Japanese quail. *Poul Sci* 1977 Sep; 56:174-181
81. Telisman, K. *et al.* The relevance of arguments for excluding ALA-D from the recommended biological limit values in occupational exposure to inorganic lead (WHO). *Int Arch Occup Environ Health* 1982 Jan; 50:397-412
82. Thomasino, J. *et al.* Lead, zinc and erythrocyte delta-aminolevulinic acid dehydratase; relationship in lead toxicity. *Arch Environ Health* 1977 Nov-Dic 32(6):244-247

83. Tomokuni, K. Delta-aminolevulinic acid dehydratase test for lead exposure. *Arch Environ Health* 1974 Nov; 29:274-281
84. Urizar Santos, Vilma. *Intoxicación crónica por plomo en alfareros de Totonicapán*. Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1980. 54p.
85. Vaughan, V. *et al*. *Textbook of pediatrics*. 11th ed. Philadelphia, Saunders, 1979. 2170p. (pp. 1377-1379, 2026-2029)
86. Wada, O. *et al*. Delta-aminolevulinic acid dehydratase in low level lead exposure. *Arch Environ Health* 1976 July-Agu; 12:211-214
87. Walter, S. Age-specific risk factor for lead absorption in children. *Arch Environ Health* 1980 Jan-Feb; 35(1):53-57
88. Wapnir, R. *et al*. Malnutrition during development; effects of later susceptibility to lead poisoning. *Am J Clin Nutr* 1980 May; 33(5):1071-1076
89. Watson, W. Oral absorption of lead and iron. *Lancet* 1980 Aug 2; 2(8188):236-237
90. Wyngaarden, J. *et al*. *Cecil's textbook of medicine*. 16th ed. Philadelphia, Saunders, 1982. 2357p. (pp. 2218-2220, 2240-2250)
91. Yip, R. *et al*. Iron status of children with elevated blood lead concentration. *J Pediatr* 1981 June; 98(6):922-924

Jo Bo

Augusto

Universidad de San Carlos de Guatemala
 FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
 OFCA -- UNIDAD DE DOCUMENTACION

XI. ANEXOS

83. Tomariou, E. Delta-aminolevulinic acid dehydratase from *S. pneumoniae*. *Arch Environ Health* 1974 May; 29:7-14.

84. Uruza Santos, Vilma. *Intoxicación crónica por plomo. Aspectos de Toxicología*. Tesis M. Sc. Universidad de San Carlos, Facultad de Medicina, Guatemala, 1980. 34p.

85. Naughton, V. et al. *Textbook of pediatrics* 11th ed. Hangebrink Saunders, 1975. 2170p. pp. 1377-1379. 10/16/1979

86. Uruza, O. et al. *Delta-aminolevulinic acid dehydratase in lead poisoning*. *Arch Environ Health* 1974 May; 29:211-214.

87. Walter, S. Age-specific risk factor for lead poisoning. *Arch Environ Health* 1980 Jan-Feb; 35:5-8.

88. Wagner, R. et al. Malnutrition during development. How does it affect later susceptibility to lead poisoning. *Am J Clin Nutr* 1971 May; 23(5):1071-1074.

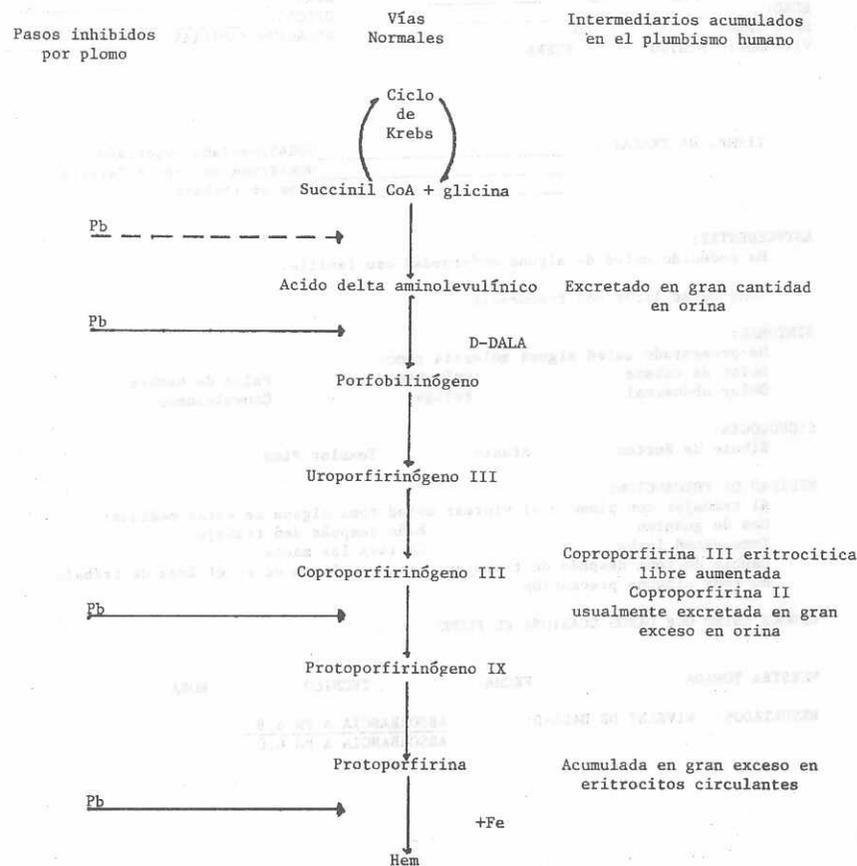
89. Wilson, W. Oral absorption of lead and iron. *Lancet* 1980 Aug 2; 2(8108):236-237.

90. Wyngaarden, J. et al. *Cecil's textbook of medicine* 19th ed. Philadelphia: Saunders, 1982. 2:57p. pp. 2218-2220 (2240-2250).

91. My, K. et al. Iron status of children with elevated blood lead concentration. *J Pediatr* 1981 June; 99(6):923-924.

Expugnación
 Universidad de San Carlos de Guatemala
 FACULTAD DE MEDICINA
 UNIDAD DE ENALCIMENTACION

ANEXO I
 PASOS EN LA BIOSINTESIS DE HEM



ANEXO 2.

CUESTIONARIO

ALFARERIA: _____

NUMERO DE MUESTRA: _____

NOMBRE: _____

SEXO: _____

EDAD: _____

OFICIO: _____

SABE LEER: SI NO

RELACION FAMILIAR: _____

VIVIENDA: DENTRO FUERA

TIEMPO DE TRABAJO: _____ HORAS/mes/año -vidriado
 _____ HORAS/mes/año -en alfarería
 _____ Años de trabajo

ANTECEDENTES:

Ha padecido usted de alguna enfermedad osu familia: _____

Toma usted licor con frecuencia: _____

SINTOMAS:

Ha presentado usted alguna molestia como:

Dolor de cabeza Calambres Falta de hambre
 Dolor abdominal Fatiga Convulsiones

SIGNOLOGIA:

Ribete de Burton Ataxia Temblor Fino

MEDIDAS DE PRECAUCION:

Al trabajar con plomo o al vidrear usted toma alguna de estas medidas:

Uso de guantes Baño después deñ trabajo
 Toma usted leche Se lava las manos
 Cambio de ropa después de trabajar Ingiere alimentos en el área de trabajo
 No toma ninguna precaución

CONOCE USTED QUE DAÑOS OCASIONA EL PLOMO: _____

MUESTRA TOMADA FECHA TECNICO HORA

RESULTADOS: NIVELES DE DALA-D: _____
 _____ ABSORBANCIA A PH 6.8
 _____ ABSORBANCIA A PH 6.0

ANEXO NO. 3

DATOS DE D-DALA POR ALFRERIA, OPERARIO O FAMILIAR, POR HORAS DE TRABAJO, HORAS DE VIDRIADO, AÑOS DE TRABAJO, VIVIENDA DENTRO OF FUERA DE ALFARERIA, MEDIDAS DE PROTECCION, ALCOHOL. JALAPA, GUATEMALA. ABRIL 1984

ALFARERIA	EDAD	FAM	OP	HRS TRABAJO	HRS VIDRIADO	VIVIENDA	ALCOHOL	AÑOS T	MED	D-DALA PROTEC
A-1	37		X	220	0	D	0	30	6	3.00
A-2	34	X		---	---	D	0	0	0	1.00
A-3	14	X		---	---	D	0	0	0	1.00
A-4	11	X		---	---	D	0	0	0	1.00
A-5	9	X		---	---	D	0	0	0	1.00
A-6	8	X		---	---	D	0	0	0	1.00
A-7	5	X		---	---	D	0	0	0	1.00
A-8	60		X	176	0	F	0	53	0	1.33
A-9	29		X	220	8	F	0	20	5	0.66
A-10	14		X	176	8	F	0	2	5	1.00
A-11	17		X	176	8	F	0	2.5	4	1.00
A-12	31		X	176	0	F	0	21	3	1.00
A-13	28		X	176	8	F	0	15	6	0.50
A-14	28	X		---	---	F	0	0	0	1.33
A-15	1a6m	X		---	---	F	0	0	0	1.33
A-16	3	X		---	0	F	0	0	0	1.00
A-17	6	X		---	0	F	0	0	0	1.25
A-18	12	X		---	---	F	0	0	0	1.50
A-19	11	X		---	---	F	0	0	0	2.00
A-20	22	X		---	---	F	0	0	0	2.00
A-21	3	X		---	---	F	0	0	0	1.00
A-22	1a2m	X		---	---	F	0	0	0	1.00
A-23	3	X		---	---	F	0	0	0	2.00
A-24	58	X		---	---	F	0	0	0	1.50
A-25	51	X		---	---	F	0	0	0	1.14
A-26	31		X	176	16	F	0	2	4	0.40
A-27	30	X		---	---	F	0	0	0	1.00
A-28	1a9m	X		---	---	F	0	0	0	1.00
A-29	5	X		---	---	F	0	0	0	1.10
A-30	8	X		---	---	F	0	0	0	0.75
A-31	30		X	196	0	F	0	1m	4	0.66
A-32	20	X		---	0	F	0	0	0	1.25
A-33	4	X		---	---	F	0	0	0	1.00
B-1	69		X	220	6	D	0	37	8	1.50
B-2	60	X		---	---	D	0	0	0	1.33
B-3	15	X		---	---	D	0	0	0	1.00
C-1	34		X	196	8	D	1	15	6	1.00
C-2	31		X	176	8	D	0	16	0	0.50
C-3	14		X	260	8	D	0	9	4	2.00
C-4	2	X		---	---	D	0	0	0	0.83
C-5	15	X		---	---	D	0	0	0	1.20
C-6	12	X		---	---	D	0	0	0	1.00

CONTINUACION ANEXO 3

ALFARERES	EDAD	FAM	OP	HRS TRABAJO	HRS VIDRIADO	VIVIENDA	ALCOHOL	AÑOS	T MED	D-DALA
									PROT	
D-1	51		X	220	16	D	1	40	4	0.25
D-2	47	X		---	---	D	0	---	---	0.57
D-3	21		X	98	48	D	0	2	4	0.50
D-4	17	X		---	---	D	0	0	0	0.50
D-5	9	X		---	---	D	---	---	---	0.50
D-6	6	X		---	---	D	0	---	---	0.50
D-7	2.5	X		---	---	D	---	---	---	0.66
D-8	6	X		---	---	F	---	---	---	0.83
D-9	24		X	175	175	F	2	3	4	0.20
D-10	22		X	176	168	F	0	1.5	4	0.80
D-11	49		X	176	0	F	0	15	0	0.50
D-12	16		X	176	20	F	0	2	4	0.89
D-11	42		X	176	12	F	1	1.5	8	1.16
E-1	18		X	136	0	D	0	5	4	1.00
E-2	13		X	96	42	D	0	1	6	0.90
E-3	15		X	96	32	D	0	6	6	0.63
E-4	11		X	136	32	D	0	6	6	1.00
E-5	9		X	96	12	D	0	3	6	1.20
F-1	18		X	176	12	D	0	11	6	0.90
F-2	20		X	176	12	D	0	10	4	0.90
F-3	13		X	176	12	D	0	8	6	0.90
F-4	14		X	176	0	D	0	5	4	1.10
F-5	54		X	220	0	D	0	40	4	1.00
G-1	8		X	---	---	D	---	---	---	1.00
G-2	4		X	---	---	D	---	---	---	1.00
G-3	36		X	176	4	D	0	15	11	1.00
G-4	25		X	---	---	D	---	---	---	2.00
G-5	7		X	---	---	D	---	---	---	1.33
G-6	2		X	---	---	D	---	---	---	1.00
G-7	6		X	---	---	D	---	---	---	0.50
G-8	42		X	---	---	D	---	---	---	0.50
G-9	69		X	---	---	D	---	---	---	1.50
G-10	28		X	---	---	F	---	---	---	1.00
H-1	49		X	220	24	D	1	32	2	1.00
H-2	29		X	---	---	D	---	---	---	1.00
H-3	6		X	---	---	D	---	---	---	1.00
H-4	41		X	236	0	F	1	2	0	2.00
H-5	15		X	236	24	F	0	8	6	0.50
H-6	14		X	200	12	F	0	4	6	2.00
H-7	22		X	200	6	F	0	6	6	1.16
I-1	50		X	---	---	D	0	0	0	1.00
I-2	15		X	---	---	D	0	0	0	1.06
I-3	25		X	---	---	D	0	0	0	1.25
I-4	17		X	---	---	D	0	0	0	2.00
I-5	9		X	---	---	F	0	0	0	0.33
I-6	2		X	---	---	F	0	0	0	0.20
I-7	22		X	---	---	F	0	0	0	0.90
I-8	20		X	---	---	D	0	0	0	2.22
I-9	18		X	176	0	D	0	12	4	1.58
I-10	2		X	---	---	F	0	0	0	0.69
I-11	13		X	200	96	F	0	10	4	0.80
I-12	32		X	200	46	F	1	15	7	1.00
I-13	50		X	200	96	F	0	4	4	0.68

CONTINUACION ANEXO 3

ALFARERIA	EDAD	FAM	OP	HRS TRABAJO	HRS VIDRIADO	VIVIENDA	ALCOHOL	AÑOS	T MED	D-DALA
									PROT	
I-14	22		X	200	0	F	0	10	6	1.66
I-15	40		X	200	6	F	0	4	6	1.25
I-16	35		X	260	36	F	0	25	6	0.66
I-17	17		X	200	48	F	0	4	5	1.11
I-18	34		X	200	0	F	2	22	4	1.50

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA



FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
GUATEMALA, CENTRO AMERICA
CENTRO DE INVESTIGACIONES
DE LAS CIENCIAS DE LA SALUD
C.I.C.S.

CICS-145-84

ACLARACION

El Infrascrito Director del Centro de Investigaciones de las Ciencias de la Salud, C.I.C.S., HACE CONSTAR: Que los trabajos de Tesis de las Bachilleres: YOLANDA BALSELLS Y SANDRA LUNA JIMENEZ, fueron aprobados como una modalidad similar de trabajo en dos comunidades diferentes, tomando en consideración la diferencia cultural que media entre Totonicapán y Antigua, por un lado y Jalapa por el otro.

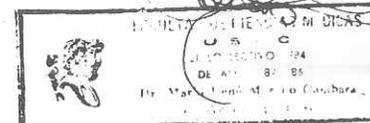
Atentamente,

" ID Y ENSEÑAD A TODOS "

Lic. Francisco Mendizabal Prem.
Director



FMP/vdr.



CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LAS CIENCIAS
DE LA SALUD
(C I C S)

CONFORME:

S. Mack
Dr. Sergio Mack
ASESOR.

Dr. SERGIO EDUARDO MACK R.
MÉDICO Y CIRUJANO
Colegiado No. 4344

SATISFECHO:

Oscar Sacahui
Dr. Oscar Sacahui
REVISOR.

Dr. OSCAR ARNULFO SACAHUI PEREZ
MÉDICO Y CIRUJANO
COLEGIADO No. 2359

APROBADO:

[Signature]
DIRECTOR DEL CICS

IMPRIMASE:

[Signature]
Dr. Mario René Moreno Cámara
DECANO
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS.
U S A C .

Guatemala, 20 de Junio de 1984

Los conceptos expresados en este trabajo
son responsabilidad únicamente del Autor.
(Reglamento de Tesis, Artículo 44).

