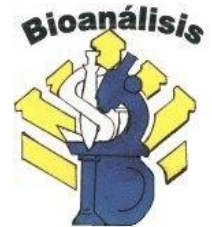




**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE BIOANÁLISIS
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN
Y DESARROLLO PROFESIONAL
ASIGNATURA: TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**



**RELACIÓN ENTRE LOS NIVELES SANGUÍNEOS DE PLOMO CON EL
ESTRÉS OXIDATIVO EN ADULTOS EXPUESTOS OCUPACIONALMENTE
AL PLOMO EN UNA EMPRESA DE RECUPERACIÓN DE ESTE METAL,
UBICADA EN EL ESTADO CARABOBO, VENEZUELA,
DURANTE EL AÑO 2015**

Autores:

Galindo Ana
Canelones Yasmely

Tutores:

Dr. Julio González
Dra. Leticia Figueira

Asesora:

MSc. Graciela Nicita

Valencia, mayo 2016



ACTA DE EVALUACIÓN

Quienes suscriben, miembros del Jurado designado por la Coordinación de la Asignatura Trabajo de Investigación, para evaluar el trabajo titulado: **“RELACIÓN ENTRE LOS NIVELES SANGUÍNEOS DE PLOMO CON EL ESTRÉS OXIDATIVO EN ADULTOS EXPUESTOS OCUPACIONALMENTE AL PLOMO EN UNA EMPRESA DE RECUPERACIÓN DE ESTE METAL, UBICADA EN EL ESTADO CARABOBO, VENEZUELA, DURANTE EL AÑO 2015”**, realizado por los estudiantes: *Galindo Ana y Canelones Yasmely*, titulares de las Cédula de Identidad: V-22.518.511 y V-24.294.271, respectivamente y tutorado por los Profesores: **Figueira Leticia y González Julio**, titulares de la Cédula de Identidad No. V-17.065.615 y V-4.153.443. Hacemos de su conocimiento que hemos actuado como jurado evaluador del informe escrito, presentación y defensa del citado trabajo. Consideramos que reúne los requisitos de mérito para su **APROBACIÓN**.

En fe de lo cual se levanta esta Acta, en Valencia a los 26 días del mes de mayo del año dos mil dieciséis.

Prof. Graciela Nicita
C.I: 7.122.071
Jurado Principal

Prof. Olga Agreda
C.I: 7054134
Jurado Principal

Prof. Alves Sarmiento
C.I: 7.058.750
Jurado Principal



CERTIFICACIÓN DEL TUTOR

Yo, **Figueira Leticia C.I V- 17.065.615**, por medio de la presente, certifico que he tenido conocimiento del trabajo de investigación que lleva por título “Relación entre los niveles sanguíneos de plomo con el estrés oxidativo en adultos expuestos ocupacionalmente al plomo en una empresa de recuperación de este metal, ubicada en el estado Carabobo, Venezuela, durante el año 2015”, desde su inicio hasta su culminación. El mismo fue realizado por los bachilleres **Galindo Ana** y **Canelones Yasmely** portadores de la cédula de identidad **No. V-22.518.511 y V-24.294.271** respectivamente. Considero que el presente estudio reúne los requisitos suficientes para ser sometido a evaluación.

**Dra. Leticia Figueira V-
17.065.615**

Valencia, mayo 2016

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR

Yo, **González Julio C.I V- 4.153.443**, por medio de la presente, certifico que he tenido conocimiento del trabajo de investigación que lleva por título “Relación entre los niveles sanguíneos de plomo con el estrés oxidativo en adultos expuestos ocupacionalmente al plomo en una empresa de recuperación de este metal, ubicada en el estado Carabobo, Venezuela, durante el año 2015”, desde su inicio hasta su culminación. El mismo fue realizado por los bachilleres **Galindo Ana** y **Canelones Yasmely** portadores de la cédula de identidad **No. V-22.518.511 y V24.294.271** respectivamente. Considero que el presente estudio reúne los requisitos suficientes para ser sometido a evaluación.

**Dr. Julio C. González V-
4.153.443**

Valencia, mayo 2016

DEDICATORIA

Dedicamos esta investigación, primeramente a Dios, que nos ha dado salud, razonamiento y comprensión en nuestra formación académica durante los años transcurridos.

A nuestros padres que con su apoyo incondicional nos han ayudado en las dificultades, nos han motivado en nuestra formación académica y humana, gracias por estar allí y enseñarnos que con fe, perseverancia y dedicación se logran las cosas.

A nuestros profesores, que con su apoyo, conocimiento y paciencia nos han guiado en el desarrollo de este trabajo de grado excepcional siempre les estaremos agradecidas.

A todos nuestros compañeros que nos han acompañado en nuestra carrera universitaria.

Galindo Ana
Canelones Yasmely

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad de Carabobo, por brindarnos la oportunidad de realizar nuestros estudios de pregrado.

A nuestros Tutores Dr. Julio C. González y Dra. Leticia Figueira, quienes con su apoyo, conocimiento, y paciencia nos ayudaron en la culminación de nuestra investigación, Dios los bendiga.

A todos aquellos profesores quienes nos brindaron sus consejos, ejemplos y pasos a seguir en la realización de este trabajo de investigación, en especial a nuestra asesora Graciela Nicita, por su apoyo brindado desde los inicios de esta investigación, así como también a nuestro jurado evaluador profesora Olga Agreda y Alves Sarmiento.

A todos gracias por su ayuda en la culminación de este trabajo de grado, que servirá como apoyo a generaciones futuras.

ÍNDICE GENERAL

	Página
Índice de tablas	VII
Índice de figuras	VIII
Resumen	IX
INTRODUCCIÓN	10
Objetivo general	14
Objetivos específicos	14
MATERIALES Y METODOS	15
Población y muestra	15
Recolección y toma de muestras	16
Determinaciones bioquímicas	16
Análisis estadísticos	17
RESULTADOS	18
DISCUSIÓN	22
CONCLUSIONES	26
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	27

ÍNDICE DE TABLAS

	Página
Tabla I. Características generales los trabajadores expuestos y no expuestos al plomo que laboraron en una empresa de recuperación de plomo ubicada en el estado Carabobo, Venezuela, durante el año 2015.	18
Tabla II. Niveles de hematocrito, plomo sanguíneo y TBARS plasmáticos en trabajadores expuestos y no expuestos al plomo que laboraron en una empresa de recuperación de plomo ubicada en el estado Carabobo, Venezuela, durante el año 2015.	19
Tabla III. Concentración de plomo sanguínea y TBARS plasmática en trabajadores expuestos al plomo que laboraron en una empresa de recuperación de plomo ubicada en el estado Carabobo, Venezuela, durante el año 2015 de acuerdo al tiempo de antigüedad laboral.	20

ÍNDICE DE FIGURA

	Página
Figura 1. Correlación de Spearman entre las variables sujetas a estudio en los trabajadores que laboran en una empresa de recuperación de plomo ubicada en el estado Carabobo, Venezuela, durante el año 2015.	21



UNIVERSIDAD DE CARABOBO FACULTAD DE
CIENCIAS DE LA SALUD ESCUELA DE BIOANÁLISIS
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN Y
DESARROLLO SOCIAL
ASIGNATURA: TRABAJO DE INVESTIGACIÓN.



**RELACIÓN ENTRE LOS NIVELES SANGUÍNEOS DE PLOMO CON EL
ESTRÉS OXIDATIVO EN ADULTOS EXPUESTOS OCUPACIONALMENTE
AL PLOMO EN UNA EMPRESA DE RECUPERACIÓN DE ESTE
METAL, UBICADA EN EL ESTADO CARABOBO,
VENEZUELA, DURANTE EL AÑO 2015**

Autores: Galindo Ana, Canelones Yasmely

Tutores: Dr. Julio C. González, Dra. Leticia Figueira

Asesor metodológico: MSc. Graciela Nicita

Financiado por: Los autores

Realizado en: Escuela de Bioanálisis, Facultad de Ciencias de la Salud, UC
Laboratorio de Referencia González-Martínez

RESUMEN

Se ha documentado que la exposición al plomo puede promover un estado de estrés oxidativo en el organismo y generar distintos tipos de afecciones, los trabajadores de la industria del reciclaje de baterías representan un grupo de alto riesgo debido a la alta exposición al metal. El objetivo del presente estudio fue relacionar los niveles sanguíneos de plomo con el estrés oxidativo en adultos expuestos ocupacionalmente al plomo. Para ello, se evaluó a 76 trabajadores expuestos ocupacionalmente al plomo que laboran en una empresa de recuperación de este metal, ubicada en el Estado Carabobo (Venezuela); y a 37 trabajadores no expuestos ocupacionalmente al metal (grupo control). Se tomaron muestras de sangre a ambos grupos y se determinó los niveles de plomo sanguíneo, productos que reaccionan con el ácido tiobarbitúrico (TBARS) y hematocrito. Los resultados revelaron un aumento significativo del plomo en sangre ($p < 0,05$) y TBARS ($p < 0,05$) en el grupo expuesto en comparación con el grupo control. Los niveles de hematocrito no mostraron cambios significativos entre ambos grupos. De igual modo, se evidenció correlación positiva débil entre los niveles de plomo sanguíneo con la producción de TBARS; y entre el tiempo de exposición con los niveles de plomo sanguíneo ($p < 0,05$). Los resultados sugieren que la exposición ocupacional al plomo es capaz de promover la producción de especies reactivas de oxígeno y aumentar los niveles de estrés oxidativo en el organismo.

Palabras clave: Plomo, estrés oxidativo, TBARS, exposición ocupacional.

INTRODUCCIÓN

El plomo (Pb) es un metal pesado blando, maleable, de color gris azulado, altamente tóxico para el ser humano, siendo un contaminante ambiental y ocupacional común, distribuido por todo el mundo y ampliamente utilizado en la fabricación de baterías, barnices y pinturas (1). Su uso generalizado es causa de la importante contaminación ambiental y los problemas de salud registrados en muchos lugares del mundo, pues se estima que la exposición al plomo provoca 143.000 muertes cada año y es responsable del 0,2% de la carga de morbilidad mundial (2,3).

La industria de fabricación de baterías constituye una de las principales fuentes de exposición ocupacional al Pb, representando una grave amenaza para la salud de estos trabajadores. La mayoría del Pb utilizado en estas industrias ha sido reciclado de baterías de plomo ácido (4), y los trabajadores están expuestos a este metal en sus sitios de trabajo principalmente a través de la inhalación de partículas de plomo cargado, a la falta de higiene personal y por el consumo de agua y alimentos contaminados (5).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) establece que los niveles permisibles de plomo sanguíneo para la población laboral no deben sobrepasar de $40 \mu\text{g.dL}^{-1}$ en adultos masculinos y $30 \mu\text{g.dL}^{-1}$ en mujeres de edad fértil. En la población adulta en general, se puede considerar como aceptable una plumbemia de $25 \mu\text{g.dL}^{-1}$ y en niños se considera que debe estar por debajo de $10 \mu\text{g.dL}^{-1}$ (6). De acuerdo a la Administración de Seguridad y Salud Ocupacional de Estados Unidos (OSHA), los trabajadores con niveles de Pb sanguíneo por encima de $50 \mu\text{g.dL}^{-1}$ (industria de la construcción) o $60 \mu\text{g.dL}^{-1}$ (industria general) deben ser removidos de su puesto de trabajo y permite que estos regresan al

ambiente laboral sólo cuando los niveles se encuentren por debajo de 40 $\mu\text{g.dL}^{-1}$ (7). Según la norma venezolana COVENIN 2253:2001 y 2277:2001, el índice de exposición biológica (IBE) para el Pb es de 30 $\mu\text{g.dL}^{-1}$ (8,9). Sin embargo, recientemente se ha descrito toxicidad a este metal con niveles sanguíneos tan bajos como 5 $\mu\text{g.dL}^{-1}$ (10).

El Pb se puede encontrar en forma orgánica e inorgánica. El Pb inorgánico se presenta en todos los procesos que supongan su fundición, extracción, manufactura de piezas, fabricación de aleaciones y recuperación de metales; por lo que la evidencia ha descrito, que el reciclaje de baterías es una actividad laboral de alto riesgo para los trabajadores (11).

Este metal puede ingresar al organismo por tres vías: respiratoria, digestiva y cutánea, siendo esta última de escasa entidad. Tras ser absorbido, el Pb se distribuye ampliamente en el organismo y puede tener acceso al sistema nervioso central y periférico, cardiovascular, renal, reproductivo, músculo esquelético, hematopoyético, entre otros (12). Puede almacenarse en la sangre, los tejidos blandos y los huesos, siendo este último el principal órgano de almacenamiento, alcanzando cerca del 90% del contenido total. La semivida del Pb circulante es de unos 25 días, la del Pb de los tejidos blandos de unos 40 días y la del metal depositado en los huesos puede ser de hasta 30 años. Cualquier vía de ingestión del Pb tiene su punto final en el hígado, el cual metaboliza los compuestos que a él llegan, eliminando una parte por la bilis. Se excreta fundamentalmente por la orina (80%) y de forma secundaria por heces, saliva y faneras (12).

Los efectos adversos del plomo en la salud están bien documentados y dependen de la dosis, duración, momento de la exposición y de los factores del huésped (13), pues el Pb interfiere directamente sobre la activación de ciertas enzimas, interrumpe la síntesis de proteínas estructurales, altera la homeostasis del calcio, inhibe por competición la

absorción de elementos trazas y altera el sistema de óxido-reducción celular, siendo en la actualidad este último mecanismo el más relacionado con la etiología de las alteraciones observadas en organismos intoxicados por plomo (14), ya que puede conducir a un estado de daño celular (15).

Un gran número de estudios ha puesto en evidencia el papel fundamental del estrés oxidativo en la intoxicación por plomo (14). Se conoce que este metal es capaz de promover la generación de especies reactivas de oxígeno (EROs) y de afectar enzimas antioxidantes como la catalasa (CAT), superóxido dismutasa (SOD), glutatión peroxidasa (GPx), glutatión reductasa (GR), entre otras (14). El daño de los radicales libres inducidos por el Pb se lleva a cabo por dos mecanismos independientes; el primero consiste en la formación directa de EROs y el segundo se logra a través de agotamiento de la reserva antioxidante celular (1).

Asimismo, se ha descrito que la exposición ocupacional al Pb causa un aumento en las concentraciones de marcadores de peroxidación lipídica como el malonildialdehído (MDA) sérico (1), los dienos conjugados y una reducción en la actividad de enzimas como la lactato deshidrogenasa y sorbitol deshidrogenasa (17). Asimismo, se ha demostrado correlación directa entre los niveles de Pb en la sangre, la actividad de la deshidrogenasa del ácido d-amino levulínico (ALAD) y los niveles de MDA eritrocitario en trabajadores expuestos ocupacionalmente al Pb, sugiriendo que la exposición a este metal puede alterar el balance redox celular (16).

De igual manera, se ha documentado que la prevalencia de la toxicidad de plomo es muy común en trabajadores que laboran en la industria de las baterías de plomo (5); de hecho, estas empresas representan el principal consumidor de plomo y emplea un estimado del 80% de la producción anual primaria y secundaria (reciclado) del plomo; siendo el 50% de la producción global de plomo derivado del reciclado de estas baterías (18). En vista de ello, las empresas dedicadas a la recuperación del Pb, toman

diferentes medidas para reducir la exposición de este metal y minimizar los efectos indeseables en sus trabajadores. A pesar de esto, el plomo es un metal altamente tóxico, que tiene la capacidad de acumularse en el organismo y generar afecciones a largo plazo; por esta razón la exposición a este metal constituye un problema de salud en los trabajadores pertenecientes a dicha rama (19). Por lo tanto, a pesar de que los efectos tóxicos del plomo han sido bien documentados, su relación con el estrés oxidativo en una población ocupacionalmente expuesta a este metal no ha sido clarificada; es por ello que en el presente estudio se evaluó la relación de los niveles sanguíneos de plomo con el estrés oxidativo en adultos expuestos ocupacionalmente al plomo en una empresa de recuperación de este metal, ubicada en el Estado Carabobo, Venezuela, durante el año 2015.

OBJETIVOS

Objetivo general

Relacionar los niveles sanguíneos de plomo con el estrés oxidativo en adultos expuestos ocupacionalmente al plomo en una empresa de recuperación de este metal, ubicada en el Estado Carabobo, Venezuela, durante el año 2015.

Objetivos específicos

1. Determinar las concentraciones sanguíneas de plomo y hematocrito en adultos expuestos ocupacionalmente al plomo y en los no expuestos.
2. Determinar los niveles séricos de los productos de peroxidación lipídica (TBARS) en adultos expuestos ocupacionalmente al plomo y en los no expuestos.
3. Comparar las concentraciones sanguíneas de plomo, hematocrito y TBARS en ambos grupos.
4. Asociar las concentraciones sanguíneas del plomo con las de TBARS y hematocrito en adultos ocupacionalmente expuestos al plomo y en los no expuestos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Población y muestra

La investigación realizada fue de tipo no experimental, descriptivo correlacional, de campo y de corte transversal. La muestra estuvo representada por 76 trabajadores que laboraron en el turno diurno en una empresa de recuperación de este metal, ubicada en el Estado Carabobo (Venezuela). El grupo control, estuvo conformado por 37 trabajadores no expuestos ocupacionalmente al plomo que laboraron en dicha compañía. Los sujetos de ambos grupos no tenían exposición reportada a otras toxinas, radioterapia o el abuso de sustancias en el momento de la entrevista. Se excluyó del estudio a sujetos diagnosticados con trastornos cardiovasculares, disfunciones renales o enfermedades respiratorias. La información sobre la historia del trabajo, descripción del trabajo y estilo de vida (tabaquismo, consumo de alcohol, uso de drogas, y la dieta) se obtuvo a partir de cuestionarios y entrevistas realizados a cada trabajador.

Previo a la toma de muestra, los trabajadores fueron debidamente informados acerca de los objetivos de la investigación mediante un formato de consentimiento informado. Todos los protocolos experimentales fueron revisados y cumplieron con la Declaración de Helsinki para experimentación con seres humanos (1964 y revisión del 2013) y sólo se realizaron en aquellos sujetos que firmaron el consentimiento informado, todo esto en apego a la Ley del Ejercicio de la Medicina y a las Normas de Investigación Clínica del Ministerio del Poder Popular para la Salud y el Desarrollo Social. Sólo se incluyó a los trabajadores que firmaron el consentimiento informado escrito.

Recolección y toma de muestra

Los trabajadores expuestos y controles fueron citados en la compañía entre las 7:00 y 8:00 de la mañana. A cada trabajador, se le tomó una muestra de sangre periférica previo ayuno de 12 horas mediante venopunción directa en la región antecubital utilizando dos tubos de ensayo con anticoagulante (heparina y EDTA) el cual fue destinado para la determinación de plomo (heparina). Se determinó el hematocrito (tubo con EDTA); posteriormente, este tubo fue centrifugado a 3.000 rpm durante 15 minutos, reservando el plasma, el cual se congeló a -70°C hasta el momento de su procesamiento, que fue destinado para la determinación plasmática de los productos de peroxidación lipídica (TBARS).

Los trabajadores fueron clasificados de acuerdo a su antigüedad laboral.

Determinación de plomo

La determinación de Pb se realizó empleando el método de quelaciónextracción/espectrofotometría de absorción atómica, el cual se fundamenta en la formación de un complejo de plomo con pirrolidinditiocarbamato amónico (APDC). El complejo formado se extrajo con metilisobutilcetona (MIBK) en muestras de sangre previamente tomadas en tubos con heparina como anticoagulante. El plomo contenido en la fase orgánica se determinó por espectrofotometría de absorción atómica con llama a una longitud de onda de 283,3 nm, utilizando un método directo de cuantificación (20).

Determinación de TBARS

La concentración de TBARS fue evaluada por un método colorimétrico el cual consiste en evaluar el efecto de las EROs sobre los lípidos, que resulta en la producción de varias sustancias que reaccionan con el ácido tiobarbitúrico y que pueden ser medida por espectrofotometría a 490 nm (21).

Análisis Estadístico

Los resultados fueron expresados como la media $\pm$ desviación estándar. Se evaluó la distribución de los datos a través de la inspección visual y las pruebas de normalidad de Shapiro-Wilk, Kolmogorov-Smirnov, Jarque-Bera. Se empleó el análisis de Mann - Whitney para comparar los grupos sujetos a estudio, y el coeficiente de correlación de Spearman para relacionar las variables sujetas a estudio. Se consideró significativo $p < 0,05$. El análisis de los resultados y la elaboración de los gráficos se realizaron empleando el programa GraphPadPrism versión 5.

RESULTADOS

En la tabla I se muestra las características generales de los trabajadores expuestos y no expuestos al plomo que laboraron en una empresa de recuperación de plomo ubicada en el estado Carabobo, Venezuela, durante el año 2015; evidenciando que el grupo control estuvo constituido por 37 trabajadores y el grupo expuestos por 76 trabajadores, representando el 67% de todos los trabajadores evaluados; siendo el 100% de los mismos, masculinos.

Tabla I. Características generales los trabajadores expuestos y no expuestos al plomo que laboraron en una empresa de recuperación de plomo ubicada en el estado Carabobo, Venezuela, durante el año 2015.

Grupo	Control	Expuestos	p
N	37	76	
(% total)	(33)	(67)	
Género			
Masculino N	20	76	
(%)	(54,06)	(100)	
Femenino N	17	0	
(%)	(45,94)	(0)	
Edad (años)	38,4 ± 13,9 (18-69)	37,303 ± 11,002 (18-65)	0,9147
Antigüedad (años)	7,7838 ± 8,0282 (1-38)	8,4895 ± 5,4450 (0,2-31)	0,0876

Los resultados de la edad y antigüedad fueron expresados como la media + desviación estándar de la media (Valor mínimo - máximo).

En la tabla II se observa que el promedio de los valores de plomo sanguíneo y TBARS plasmático en el grupo expuesto a este metal fue significativamente más elevado que el encontrado en el grupo control ($p < 0,05$).

Tabla II. Niveles de hematocrito, plomo sanguíneo y TBARS plasmáticos en trabajadores expuestos y no expuestos al plomo que laboraron en una empresa de recuperación de plomo ubicada en el estado Carabobo, Venezuela, durante el año 2015.

Grupo	Control	Expuestos	p
Hematocrito (%)	41,649 ± 4,6081 (32-52)	44,776 ± 2,9826 (33-56)	0,1774
Plomo (µg/dL)	16,670 ± 1,1257 (14,8-19,6)	23,700 ± 2,2597 (18,4-27,8)	0,0000
TBARS (nmol/mL)	7,3647 ± 5,9065 (0,30-19,2)	10,604 ± 7,4267 (0,30-28,1)	0,0375

Los resultados fueron expresados como la media + desviación estándar de la media (Valor mínimo - máximo).

En cuanto a las concentraciones de plomo y TBARS de acuerdo al tiempo de antigüedad del trabajador en la empresa, se pudo apreciar que no existe diferencia en las concentraciones de estas variables entre los trabajadores expuestos al plomo de acuerdo a su tiempo de antigüedad laboral (Tabla III).

Tabla III. Concentración de plomo sanguínea y TBARS plasmática en trabajadores expuestos al plomo que laboraron en una empresa de recuperación de plomo ubicada en el estado Carabobo, Venezuela, durante el año 2015 de acuerdo al tiempo de antigüedad laboral.

Variable	<5 años de antigüedad	5-10 años de antigüedad	>10 años de antigüedad	p
N	29	24	23	
Plomo (µg/dL)	23,241 ± 1,9877 (19,6-26,3)	24,146 ± 2,0462 (19,6-27,8)	23,813 ± 2,7375 (18,4-27,8)	0,2811
TBARS (nmol/mL)	8,4345 ± 7,0165 (0,3-25,0)	11,508 ± 7,3194 (0,7-28,1)	12,396 ± 7,6756 (0,7-27,9)	0,1185

Los resultados fueron expresados como la media + desviación estándar de la media (Valor mínimo - máximo).

En la Fig. 1 se puede observar la correlación de Spearman entre las variables sujetas a estudio en los trabajadores, en donde se aprecia una correlación positiva débil entre los niveles de plomo sanguíneo con la producción de TBARS; y entre el tiempo de exposición con los niveles de plomo sanguíneo ($p < 0,05$).

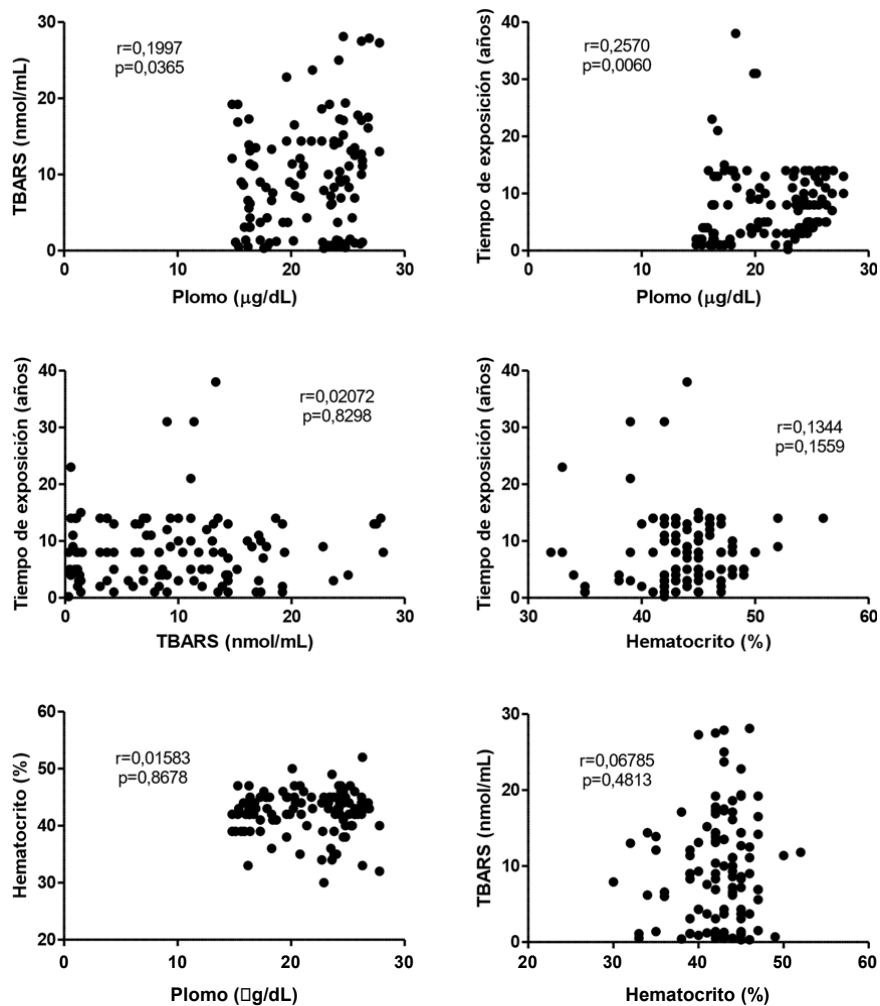


Fig. 1. Correlación de Spearman entre las variables sujetas a estudio en los trabajadores que laboraron en una empresa de recuperación de plomo ubicada en el estado Carabobo, Venezuela, durante el año 2015.

DISCUSIÓN

El presente estudio tuvo como objetivo relacionar los niveles sanguíneos de plomo con el estrés oxidativo en adultos expuestos ocupacionalmente al plomo en una empresa de recuperación de este metal, evidenciándose que el grupo expuesto ocupacionalmente al plomo mostró un aumento significativo en los niveles de TBARS plasmático y plomo sanguíneo en comparación con el grupo control, no expuesto, evidenciando además una correlación positiva entre el plomo y los TBARS, lo cual sugiere que el plomo es capaz de ejercer sus efectos tóxicos a través de la formación de EROs y de esta manera promover un estado de estrés oxidativo en los trabajadores que están expuestos al metal. Estos resultados están en conformidad con los reportados en otros estudios; pues Singh y col., en el 2013, encontraron mayores concentraciones séricas de MDA, plomo sanguíneo y frecuencia de células bucales micronucleadas en trabajadores de una fábrica de baterías expuestos al plomo con respecto al grupo control no expuesto; asimismo, encontraron una correlación positiva entre los niveles de MDA y el plomo sanguíneo, sugiriendo que la exposición ocupacional al plomo ocasiona un aumento en la producción de EROs (22). Asimismo, Mazumdar y col., en 2013 encontraron un aumento significativo en los niveles de plomo en la sangre y de las concentraciones de TBARS de muestras de trabajadores de la industria del plástico expuestos al plomo en Calcuta, India (23). Asimismo, estudios experimentales demuestran que la exposición crónica al plomo es capaz de inducir un estado de estrés oxidativo, pues, Swaran y col., en 2012 observaron un aumento significativo en los niveles de EROs en ratas que fueron expuestas a plomo y etanol por un periodo de cuatro meses (24). Por otra parte, Annabi y col., en el 2015, encontraron que la exposición crónica al plomo aumentó significativamente el nivel de TBARS en el hígado y los homogeneizados de riñón de ratas expuestas a este metal en comparación con los medidos en los animales no expuestos (25).

Por otra parte, Cassini y col., en 2011, no demostraron diferencias en los niveles de TBARS en un grupo de trabajadores expuestos a pinturas durante una semana de trabajo en comparación con el grupo control; sin embargo, se dieron cuenta que en las muestras del grupo expuesto tomadas los días viernes, al final de la semana laboral se presentaron niveles más altos de TBARS que los observados en las muestras de los días lunes, mostrando un incremento en el daño oxidativo durante la semana probablemente debido a la exposición de pinturas (26).

La evidencia ha descrito que el plomo tiene la capacidad de incrementar la producción de radicales libres y de disminuir la disponibilidad de reservas antioxidantes del organismo, convirtiendo al estrés oxidativo en un componente clave en las consecuencias fisiopatológicas generadas por este metal (14). En este sentido, se ha descrito que el efecto principal del plomo radica en el metabolismo del glutatión, siendo éste un importante sustrato que actúa en el metabolismo de fármacos y toxinas específicos a través de la conjugación en el hígado. Este metal inhibe la glutatión reductasa (GR) afectando el ciclo de reciclado de glutatión oxidado (GSSG) a glutatión reducido (GSH), lo que estimula la producción de EROs. Otro posible mecanismo involucrado, es la inducción de la formación de peroxinitrito (ONOO^-) el cual es una especie reactiva de oxígeno altamente reactiva con capacidad de lesionar al ácido desoxirribonucleico (ADN) y los lípidos (26).

Por otra parte, en el presente estudio no se observó diferencias en los niveles de plomo y TBARS de acuerdo a la antigüedad laboral, estos resultados podrían deberse al riguroso control de la plumbemia que tienen los trabajadores en la empresa, pues de acuerdo a la OMS y OSHA las cantidades de plomo cargado en el flujo sanguíneo de un trabajador no

deben sobrepasar los $40 \mu\text{g.dL}^{-1}$. Y aquellos trabajadores con niveles por encima de $50 \mu\text{g.dL}^{-1}$ deben ser removidos del contacto ocupacional con plomo hasta que el nivel de Pb disminuya por debajo de $40 \mu\text{g.dL}^{-1}$ (7). En Venezuela, según las normas COVENIN 2253:2001 y 2277:2001 se establece como IBE un nivel de $30 \mu\text{g.dL}^{-1}$ para los trabajadores expuestos (8,9).

En cuanto a los valores de hematocrito, en el presente estudio no se evidenció diferencias en este parámetro entre los grupos de trabajadores, lo cual indica que la exposición al plomo en estos trabajadores no les ha ocasionado cuadros de anemia, lo cual puede ser debido al estricto control en la plumbemia de los trabajadores. En este sentido, es relevante acotar que la anemia no es una manifestación temprana de la intoxicación con plomo; pues se hace evidente con exposiciones altas y prolongadas. La evidencia ha descrito que un nivel de plomo en sangre de $50 \mu\text{g.dL}^{-1}$ en adultos con exposición ocupacional representa el umbral para la anemia (14).

Es bien sabido, que el plomo afecta el sistema hematopoyético, interrumpiendo el metabolismo del hemo, ocasionando anemia. Makino y col., al examinar un total de 1.573 trabajadores con baja exposición al plomo en una fábrica observaron que los valores de hematocrito, hemoglobina y conteo eritrocitario fueron significativamente menores en los trabajadores cuyos niveles de plomo en la sangre estaban por debajo del valor medio que en aquellos cuyos niveles fueron por encima de la mediana (27). Por otro lado, Dongre y col., evaluaron los parámetros hematológicos (hemoglobina, hematocrito, CHCM, VCM) de 30 obreros de la industria automotriz en Bijapur, India y los resultados arrojaron una

disminución significativa de estos valores en el grupo expuesto en comparación con el grupo control (28).

Por lo tanto, en conclusión, la exposición ocupacional al plomo en una empresa de recuperación de este metal fue capaz de incrementar la plumbemia en el grupo expuesto a niveles que no excedieron el IBE de acuerdo a la pauta nacional; sin embargo, la exposición ocupacional al plomo fue capaz de elevar los niveles de TBARS plasmáticos en los trabajadores expuestos a este metal, lo cual sugiere que el plomo es capaz de promover la formación de EROs y de esta manera promover un estado de estrés oxidativo en los trabajadores expuestos.

CONCLUSIONES

En el presente estudio se observó que la exposición ocupacional al plomo en trabajadores que laboraron en una empresa de recuperación de este metal ubicado en el estado Carabobo (Venezuela), fue capaz de elevar la plumbemia y las concentraciones plasmáticas de TBARS con respecto al grupo control no expuesto, evidenciando una correlación positiva débil entre dichas variables; sin embargo, no se evidenció diferencias en los valores de hematocrito entre los grupos expuestos y no expuestos. De igual manera, no se evidenció diferencia en las concentraciones de plomo y TBARS en los trabajadores expuestos de acuerdo a su tiempo de antigüedad; lo cual sugiere que la exposición ocupacional al plomo en la industria de reciclaje de baterías implica un alto riesgo en la salud de los trabajadores.

A pesar de que los niveles de plomo no excedieron el IBE de acuerdo a la pauta nacional, posiblemente debido al cumplimiento de las normas de seguridad en el lugar de trabajo; se pudo evidenciar en el presente estudio que la exposición al plomo conduce a un aumento en los niveles de TBARS, promoviendo un estado de estrés oxidativo, el cual puede generar alto riesgo para la salud de los trabajadores. Por lo que se recomienda minimizar la exposición al metal, utilizando el equipo de protección adecuado y cumplir las normas de seguridad que se establecen para este tipo de trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Singh Z, Chadha P, Sharma S. Evaluation of Oxidative Stress and Genotoxicity in Battery Manufacturing Workers Occupationally Exposed to Lead. *Toxicol Int.* 2013; 20(1):95-100.
2. Seijas D, Sarmiento A, Squillante G. Niveles de plomo en sangre en niños venezolanos. *Gac Méd.* 2011; 119(3):198-207.
3. Global health risks: Mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Organización Mundial de la Salud. Ginebra; 2009. [Consultado 20 de agosto de 2014] Disponible en: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GlobalHealthRisks_report_full.pdf
4. Pájaro N, Maldonado W, Pérez N, Díaz J. Revisión de las implicaciones ocupacionales por exposición al plomo. *Informador Técnico (Colombia).* 2013; 77(2):183-91.
5. Basit S, Karim N, Munshi AB. Occupational lead toxicity in battery workers. *Pak J Med Sci.* 2015; 31(4):775-80.
6. Molina L, Rondón C, Di Bernardo M, Yépez J, Guerrero L. Anemias sideroblásticas y punteado basófilo: Indicador biológico de exposición ocupacional al plomo y sus derivados. *INHRR.* 2012; 43(1):7-14.
7. University of Maryland, Division of Administration & Finance, Department of Environmental Safety. Hoja de información sobre el plomo. [Consultado 12 de diciembre de 2015]. Disponible en: http://www.des.umd.edu/os/lead/spanish_factsheet.html
8. Norma Venezolana. Concentraciones ambientales permisibles de sustancias químicas en lugares de trabajo e índices biológicos de exposición. COVENIN 2253-2001 Tercera Revisión. Fondonorma.
9. Norma Venezolana. Plomo. Medidas de higiene ocupacional. COVENIN 2277-2001 Primera Revisión. Fondonorma.

10. Kim J, Kim E, Koh D, Byun K, Ryu H, Lee S. Blood lead levels of Korean lead workers in 2003-2011. *Ann Occup Environ Med.* 2014; 26: 30-6.
11. Arroyave C, Gallego H, Mosquera J, Rodríguez J, Aristizabal J, Mesa M. Guías para el manejo de Urgencias Toxicológicas, Grupo de Atención de Emergencias y Desastres. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia; 2008.
12. Rubio C, Gutiérrez J, Izquierdo M, Revert C, Lozano G, Hardisson A. El plomo como contaminante alimentario. *Rev Toxicol.* 2004; 21(23):72-80.
13. Committee on Potential Health Risks from Recurrent Lead Exposure of DoD Firing Range Personnel, Committee on Toxicology, Board on Environmental Studies and Toxicology, Division on Earth and Life Studies. Potential Health Risks to DOD Firing-Range Personnel from Recurrent Lead Exposure Washington, D.C: National Academies Press, 2013.
14. Martínez S, Cancela L, Virgolini B. El estrés oxidativo como mecanismo de acción del plomo. Implicancias terapéuticas. *Acta Toxicol. Argent.* 2011; 19(2):61-79.
15. Chihuailaf R, Wittwer F, Contreras A. Variaciones de la fragilidad osmótica eritrocitaria en bovinos a pastoreo sobre praderas con bajo contenido de selenio y suplementados o no con selenio. *Rev Cien FCV-LUZ.* 2006; 16(3):227-31.
16. Jomova K, Valko M. Advances in metal-induced oxidative stress and human disease. *Toxicology* 2011; 283(2-3):65-87.
17. Kasperczyk A, Dobrakowski M, Ostalowska A, Zalejska-Fiolka J, Birkner E. The metabolism of carbohydrates and lipid peroxidation in lead-exposed workers. *Toxicol Ind Health.* [23833244] 2013 Jul 5 [Consultado 14 de septiembre]; Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23833244>

18. Gottesfeld P, Pokhrel A. Review: Lead Exposure in Battery Manufacturing and Recycling in Developing Countries and Among Children in Nearby Communities. *J Occup Environ Hyg.* 2011; 8(9):520–32.
19. González D, Rojas W. Relación entre la exposición crónica ocupacional al plomo y los efectos neurocomportamentales. [Tesis] Bogotá: Pontificia Universidad Javeriana; 2008.
20. Determinación de plomo en sangre - Método de quelación-extracción/ Espectrofotometría de absorción atómica. [Consultado 15 de enero de 2015]. Disponible en: http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTecnicas/MetodosAnalisis/Ficheros/MB/MB_012_A87.pdf National Institute for Occupational Safety and Health. Method 8003. Manual of Analytical Methods, Third Edition. Vol. 1. DHHS (NIOSH) Publications 84-100 (1984).
21. Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal Biochem.* 1979; 95(2):35158.
22. Ramírez A. El cuadro clínico de la intoxicación ocupacional por plomo. *An Fac Med Lima.* 2005;66(1):57-60.
23. Arun J, Vinod R, Jyotsna A, Nilima N, Jeevan G, Rama J, Kusal K. Effect of Lead (Pb) Exposure on the Activity of Superoxide Dismutase and Catalase in Battery Manufacturing Workers (BMW) of Western Maharashtra (India) with Reference to Heme biosynthesis. *Int J Environ Res Public Health.* 2006;3(4):329-37.
24. Ahmad SA, Khan MH, Khandker S, SarwarAF, Yasmin N, Faruquee MH, Yasmin R. Blood Lead Levels and Health Problems of Lead Acid Battery Workers in Bangladesh. *Scient World J* 2014; 97:410-14.

25. Kemal A, Gonfa A, Ephrem E. Lead exposure study among workers in lead acid battery repair units of transport service enterprises, Addis Ababa, Ethiopia: a cross-sectional study. *J Occupat Med Toxicol*
26. Singh Z, Chadha P, Sharma S. Evaluation of Oxidative Stress and Genotoxicity in Battery Manufacturing Workers Occupationally Exposed to Lead. *Toxicol Int.* 2013; 20(1):95-100.
27. Mazumdar I, Goswami K. Chronic exposure to lead: a cause of oxidative stress and altered liver function in plastic industry workers in kolkata, India. *Indian J Clin Biochem.* 2014; 29(1):89-92.
28. Swaran F, Pratibha G, Pramod K. Lead and Ethanol Co-Exposure Lead to Blood Oxidative Stress and Subsequent Neuronal Apoptosis in Rats. *Alcohol and Alcoholism* 2012; 47(2):92–101.
29. Annabi A, Dhouib B, Lasram M, Gharbi N, El Fazâa S. Oxidative stress, biochemical alterations, and hyperlipidemia in female rats induced by lead chronic toxicity during puberty and post puberty periods. *Iran J Basic Med Sci.* 2015; 18(10):1034-1043.
30. Cassini C, Calloni C, Bortolini G, García S, Dornelles M, Henriques J, Erdtmann B, Salvador M. Occupational risk assessment of oxidative stress and genotoxicity in workers exposed to paints during a working week. *Int J Occup Med Environ Health.* 2011; 24(3): 308-19.
31. Makino S, Shimizu Y, Takata T. A study on the relationship between blood lead levels and anemia indicators in workers exposed to low levels of lead. *Ind Health.* 1997; 35(4):537-41.
32. Nilima D, Adinath S, Arun P, Jeevan A, Dileep R. Biochemical Effects of Lead Exposure on Systolic & Diastolic Blood Pressure, Heme Biosynthesis and Hematological Parameters in Automobile Workers of North Karnataka (India). *Indian J Clin Biochem.* 2011; 26(4): 400–6.