



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“RELACIÓN DE NIVELES DE PLOMO EN LA SANGRE CON LA
PREECLAMPSIA”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: JÉSSICA PRISCILA ORELLANA ORTIZ

DIRECTOR: DRA. MÓNICA EULALIA ABAD TERÁN

CUENCA - ECUADOR

2022

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“RELACIÓN DE NIVELES DE PLOMO EN LA SANGRE CON LA
PREECLAMPSIA”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: JÉSSICA PRISCILA ORELLANA ORTIZ

DIRECTOR: DRA. MÓNICA EULALIA ABAD TERÁN

CUENCA - ECUADOR

2022

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Jessica Priscila Orellana Ortiz portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 0706766292. Declaro ser el autor de la obra: "RELACION DE NIVELES DE PLOMO EN LA SANGRE CON LA PREECLAMPSIA", sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 06 de diciembre de 2022

F: 
Jessica Priscila Orellana Ortiz
C.I. 0706766292

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado "RELACION DE NIVELES DE PLOMO EN LA SANGRE CON LA PREECLAMPSIA" realizado por ORELLANA ORTIZ, JESSICA PRISCILA con documento de identidad No. 0706766292, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 06 de diciembre de 2022

F:


Dra. Mónica Eulalia Abad Terán
DIRECTOR / TUTOR

DEDICATORIA

Dedico el esfuerzo de este proyecto a Dios por bendecirme en todo momento guiando este camino. Por su apoyo incondicional y todo el esfuerzo que han realizado para que cumpla uno de mis sueños anhelado, debo agradecer a mis padres Dr. Lorenzo Orellana y Lcda. Beatriz Ortiz, y sin dudar a mis hermanos Lisseth y Esteban que con sus palabras de motivación me ayudaron a superar los obstáculos que se presentaron, a mi sobrino Josué Jahir que este esfuerzo y dedicación sirva de ejemplo e inspiración para su futuro.

AGRADECIMIENTO

Un especial agradecimiento a la Dra. Mónica Abad por el tiempo, paciencia y conocimientos brindados para poder guiar el presente trabajo.

A los docentes que han contribuido con el aporte de sus conocimientos en mi formación y desarrollo profesional.

Del mismo modo a cada una de las personas que contribuyeron en mi formación académica, quienes deseaban que cada día sea mejor para impulsarme hasta el día de hoy.

RESUMEN

Antecedentes: El plomo (Pb) es considerado como un elemento pesado, tóxico y causante de una amplia contaminación ambiental, por lo que la exposición al Pb en mujeres embarazadas es de gran relevancia por la vulnerabilidad del feto en el útero asociándose a diferentes alteraciones especialmente con la preeclampsia.

Objetivo General: Analizar la relación de niveles de plomo en la sangre con la preeclampsia.

Metodología: Se realizó una revisión bibliográfica tipo narrativa mediante una búsqueda de documentos científicos originales en inglés o español basadas en la exposición de plomo en el embarazo utilizando los criterios de inclusión y exclusión, además empleando diferentes buscadores científicos: Scielo, SpringerLink, Elsevier, PubMed, ScienceDirect, considerando estudios publicados desde los años 2017 al 2022.

Resultados: Los estudios basados sobre la exposición de plomo en mujeres embarazadas determinaron que, pacientes con niveles bajos de plomo en la sangre desarrollaron preeclampsia. Mientras que, pacientes con niveles más altos de plomo en la sangre ($>5 \mu\text{g/dl}$) se relacionaron esencialmente con la preeclampsia inclusivamente con características graves. Además, por cada aumento de $1 \mu\text{g/dl}$ de plomo en la sangre indica alto riesgo de desarrollar preeclampsia.

Conclusión: La exposición de plomo en mujeres embarazadas es de alto riesgo para el desarrollo de preeclampsia. Los niveles altos y bajos de plomo en la sangre tienen una relación importante con la preeclampsia deduciendo que no hay un límite seguro de protección.

Palabras clave: plomo, exposición de plomo, nivel de plomo en sangre, nivel de plomo en el embarazo, preeclampsia, plomo en la preeclampsia.

ABSTRACT

Background: Lead (Pb) is considered a heavy, highly toxic element that causes significant environmental contamination. Therefore, exposure to Pb during pregnancy is of major importance due to the fetus' susceptibility in the uterus, associated with different alterations, particularly preeclampsia.

General Objective: To analyze the relationship between blood lead levels with preeclampsia.

Methodology: A narrative bibliographical review was carried out by searching for original scientific papers in both English and Spanish based on lead exposure in pregnancy using inclusion and exclusion criteria, also using different scientific search engines: SciELO, SpringerLink, Elsevier, PubMed, ScienceDirect, considering studies published from 2017 to 2022.

Results: Studies on lead exposure in pregnant women showed that patients with low blood lead levels developed preeclampsia. Whereas patients with a higher blood lead level ($>5 \mu\text{g/dl}$) were essentially associated with preeclampsia, including severe characteristics. In addition, every $1 \mu\text{g/dl}$ increase in blood lead indicates a high risk of developing preeclampsia.

Conclusion: Lead exposure in pregnant women is a high risk for developing preeclampsia. High and low levels of lead in the blood have an important relationship with preeclampsia, inferring that there is no safe limit of protectiveness.

Keywords: lead, lead exposure, blood lead level, lead level in pregnancy, preeclampsia, lead in preeclampsia.

INDICE DE CONTENIDOS

RESUMEN.....	V
ABSTRACT	VI
INTRODUCCION	1
CAPITULO I	2
1.1. PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA	2
1.2 JUSTIFICACION.....	3
CAPITULO II	4
2. OBJETIVOS	4
2.1 OBJETIVO GENERAL	4
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	4
CAPITULO III	5
3. MARCO TEORICO.....	5
3.1 PLOMO	5
3.2 PLOMO Y MEDIO AMBIENTE.....	5
3.3 LINEAMIENTOS DE EXPOSICIÓN	6
3.4 ABSORCIÓN DE PLOMO EN EL ORGANISMO	7
3.5 DISTRIBUCIÓN DE PLOMO.....	8
3.6 ALMACENAMIENTO DEL PLOMO.....	8
3.7 EXCRECIÓN DE PLOMO	9
3.8 EFECTOS SOBRE EL SISTEMA HEMATOPOYÉTICO	9
3.9 CONTROL MÉDICO PREVENTIVO	9
3.10 PLOMO EN EL EMBARAZO	11
3.11 PREECLAMPSIA INDUCIDA POR EL PLOMO	12
CAPITULO IV.....	16
4. DISEÑO METODOLOGICO	16
4.1 Tipo de estudio:	16
4.2 Diseño del estudio:.....	16
4.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN	16
4.3.1 Criterios de inclusión:.....	16
4.3.2 Criterios de exclusión:.....	16
4.4 Estrategia de búsqueda:	16
4.5 Selección de estudio:	17
4.6 Financiamiento:	17

4.7 Conflictos de interés:	17
CAPITULO V.....	19
5. RESULTADOS	19
CAPITULO VI.....	26
6. DISCUSION.....	26
CAPITULO VII.....	29
7. CONCLUSIONES.....	29
CAPITULO VIII.....	30
8. BIBLIOGRAFIA.....	30

INTRODUCCION

El plomo (Pb) es un elemento pesado tóxico que se lo conoce por originar una amplia contaminación ambiental a causa de su persistencia ambiental y transportabilidad con una gama de afectaciones tóxicas agudas y crónicas. La exposición de Pb por largo tiempo, al igual que elevadas dosis, puede obtener resultados perjudiciales en diferentes aparatos, inclusive en el aparato reproductivo. (1)

Actualmente, se acepta como límite máximo que el nivel de Pb en la sangre es de 5 µg/dL; a pesar de ello, la Agencia de Protección Ambiental (EPA) los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) y la Academia Estadounidense de Pediatría, han establecido que no hay un nivel de Pb seguro (2), por lo que, la exposición de Pb continua siendo un riesgo para la salud pública que abarca en los países desarrollados al igual que en países en desarrollo (1) a pesar de los esfuerzos que han realizado para disminuir la exposición de plomo. (2)

Por consiguiente, en el embarazo, la exposición de Pb es de gran importancia por la vulnerabilidad del feto en el útero ya que obtiene un riesgo importante, debido a que el Pb acumulado en la madre puede atravesar con facilidad la placenta. (3) De igual manera, asociándose a múltiples alteraciones al feto, como también relacionándose con problemas en el desarrollo neurológico en los niños. (2)

La exposición al Pb ha sido implicada como potencialmente causante de hipertensión y proteinuria, que son criterios de diagnóstico primarios para la preeclampsia. Varios estudios proponen que los niveles de Pb en la sangre en el embarazo son un factor de riesgo para la preeclampsia, inclusive bajas concentraciones de plomo en la sangre conllevando como la principal causa de mortalidad materna y perinatal, en especial en los países en desarrollo. (4)

En el presente trabajo se analizará los efectos tóxicos de la exposición al Pb durante el embarazo, tanto en la madre como en el feto. Además, la relación que existe entre los altos niveles de Pb en la sangre y el desarrollo de preeclampsia en mujeres embarazadas.

CAPITULO I

1.1. PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA

Por años, se ha usado diferentes materiales con el fin de realizar trabajos y así sobrevivir en diversos ambientes. (5) La exposición del Pb por medio de la inhalación e ingestión resulta una absorción en el torrente sanguíneo, por lo que los niveles plasmáticos proyectan la fracción de Pb que se intercambia con más rapidez en el torrente sanguíneo, dando como consecuencia un riesgo para la salud mundial causando una gama de resultados adversos para la salud. (6)

Debido a que el paso transplacentario se da por medio del compartimento plasmático de la sangre materna, se dice que el componente sanguíneo materno tiene más relevancia para medir en comparación a los resultados perinatales. (7) Por lo tanto, los principales efectos relacionados a elevados niveles de Pb en mujeres embarazadas provocan una importante elevación en la posibilidad de varias alteraciones de gran importancia que ocasiona tanto en la madre como en el feto. (5) Además, estableciendo relevancia la relación de Pb con trastornos hipertensivos del embarazo. (7)

Un estudio realizado en Estados Unidos en el 2020, mediante 102 (71%) mujeres de 144 pacientes parturientas. Entre las 10 pacientes con los niveles más altos de Pb, dos pacientes (20 %) desarrollaron trastornos hipertensivos en el embarazo. Sin embargo, una paciente con un nivel de Pb en sangre $>5 \mu\text{g/dL}$, desarrolló preeclampsia con criterios de severidad. (7)

Por otro lado, un estudio realizado en Lubumbashi, Congo se incluyeron 80 mujeres embarazadas, dando como resultado los niveles de Pb en sangre más altas en 40 mujeres con preeclampsia que entre 39 mujeres de control sin hipertensión previa durante el embarazo ($5,08 \mu\text{g/dl}$). Por lo tanto, el Pb en sangre superó los $5 \mu\text{g/dL}$ ($6,66 \mu\text{g/dL}$) en 33 (83 %) mujeres con preeclampsia y 17 (44 %) mujeres de control. (8).

De acuerdo lo establecido, se considera importante desarrollar una revisión bibliográfica sobre el tema planteado respondiendo la siguiente pregunta: ¿De qué manera se relaciona el plomo en la sangre con la preeclampsia?

1.2 JUSTIFICACION

Una mujer gestante es de gran vulnerabilidad para la contaminación y exposición de plomo debido a que este se trata de un metal muy conocido con gran peso y neurotóxico que atraviesa la placenta. (2) Por lo tanto, al estar expuesta de plomo se relaciona con efectos adversos del embarazo que incluyen aborto espontaneo, hipertensión gestacional, preeclampsia, (7) además, dificultades en el desarrollo a nivel neurológico en los infantes, como por ejemplo dificultades en el aprendizaje y comportamiento, dificultad auditiva y anemia. (9)

A pesar de que los niveles de Pb en el torrente sanguíneo han reducido en los últimos años con la ampliación de las participaciones de salud, la exposición al Pb sigue siendo un factor de riesgo para la salud materna y el crecimiento fetal, incluso niveles bajos de Pb en la sangre. (4)

Un estudio reciente sobre el conocimiento epidemiológico estableció los niveles de Pb en el torrente sanguíneo como un posible componente de riesgo para la preeclampsia. (10) De la misma manera, una revisión sistemática mediante estudios transversales se encontró que una elevación de Pb en la sangre de 1 µg/dL en mujeres gestantes se relaciona con una elevación del 1,6% en la probabilidad de preeclampsia, concluyendo que las concentraciones de Pb en la sangre tienen una asociación importante con la preeclampsia. (8)

CAPITULO II

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL

- Analizar la relación de niveles de plomo en la sangre con la preeclampsia.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir los aspectos importantes sobre la toxicidad causado en el organismo por la exposición de plomo.
- Identificar la relación que existe entre el nivel de plomo en la sangre con los efectos adversos causados en el embarazo
- Analizar los aspectos generales sobre la preeclampsia debido a la exposición de plomo.

CAPITULO III

3. MARCO TEORICO

3.1 PLOMO

El Plomo (Pb) es un elemento con gran peso atómico, brillante de color azul claro. Dentro de sus características, es maleable, no es conductor de la electricidad y tiene gran resistencia a la corrosión. Además, se encuentra de manera natural en la corteza terrestre, en especial como sulfuro de plomo también conocido como galena. El Pb forma parte del cuarto grupo del sistema periódico de los elementos con peso atómico de 207.20 g/mol. (11)

El plomo es un elemento conocido y utilizado desde la antigüedad y su comportamiento como tóxico ha sido ampliamente estudiado. Se han constatado sus efectos nocivos para las funciones renal y hepática y los sistemas hematopoyéticos, nervioso central y periférico. (12)

3.2 PLOMO Y MEDIO AMBIENTE

El Pb es un elemento pesado, estable químicamente, además con propiedad tóxicas para el cuerpo humano sin alguna función fisiológica conocida (13). Se encuentra ampliamente disperso en el medio ambiente, por lo que, las personas podrían estar expuestos por diferentes maneras. (14)

Existe diversos medios de contaminación por Pb como es la minería, la fabricación, la fundición y trabajos de reciclaje, entre otros productos como los esmaltes cerámicos, joyas, juguetes y algunos cosméticos y medicinas tradicionales. (15)

En el medio ambiente, existe tres diferentes maneras de exposición de Pb: metal, inorgánico y orgánico. (13) La contaminación de Pb de forma inorgánica se puede encontrar en la pintura, tierra, polvo, entre otros; y de forma orgánica que se define como la de mayor riesgo de contaminación en la que se le incluye la gasolina. Las fuentes de contaminación por Pb más importantes están relacionadas con la pintura que se ha utilizado en antiguas construcciones, en ciertos trabajos que manipulan este metal como elemento base para la fabricación de maquinaria o instrumentos, alimentos y bebidas. (5)

Se menciona que varios alimentos implican elevadas concentraciones de Pb, sin embargo, el pan, el alcohol y las verduras son los importantes contribuyentes a

la exposición de Pb con mayor frecuencia de consumo. Los trabajos con pinturas y otras actividades asociadas con la cultura, incluso la medicina alternativa o medicina elaborada por hierbas, los cosméticos y la actividad con cerámica vidriada con Pb, asimismo, son fuentes relevantes que implican en la exposición de plomo. (16) De igual manera, el plomo ha sido utilizado en varias industrias originando exposición en el trabajo o en personas que viven en los alrededores de las industrias o lugares contaminados con Pb. (14)

3.3 LINEAMIENTOS DE EXPOSICIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) establece al Pb como un metal con mayor inquietud para la salud pública, por lo tanto, propone valores de referencia, analizar la evidencia y proveer recomendaciones de gestión de riesgo con el objetivo de disminuir la exposición de plomo. (15)

Por varios años, la contaminación del aire atmosférico se ha considerado como la principal vía de exposición al Pb. En base a las sugerencias de la OMS, desde 1987, la media anual de plomo en el aire es de 0.5-1.0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, de igual manera, el valor de referencia dada por la OMS en agua bebible es de 10 $\mu\text{g}/\text{l}$. A pesar de ello, en varios lugares que han sido expuestos al plomo de origen industrial, las concentraciones en la atmosfera continúan siendo un problema. (11)

Por otro lado, en 1971 la OMS sugirió valores de Pb en sangre por debajo de 60 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ y fue reduciendo paulatinamente por lo que en 1975 se estimó a 40 $\mu\text{g}/\text{m}^3$; en 1978, 30 $\mu\text{g}/\text{m}^3$; en 1985, 25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$; 1991, 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ y en el 2012, 5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ hasta la actualidad. (11)

A base de este lineamiento y de acuerdo a las guías dadas por los CDC, un nivel alto de plumbemia, se define como un nivel $\geq 5 \mu\text{g}/\text{dl}$. Se embargo, se han establecido alteraciones para el organismo, con niveles más bajos (3 $\mu\text{g}/\text{dl}$); dándose a conocer un consenso general a base de la “ausencia” de un límite de protección para los niveles de Pb en la sangre. (13)

Sin embargo, las normas del Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT), en relación con el nivel de plumbemia es aquel cuya concentración de plomo en sangre sea igual o superior a 40 $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$. En el caso de mujeres en periodo fértil este valor se fija en 30 $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$.

El valor límite de concentración de plomo en sangre (plumbemia) se establece en 70 microgramos de plomo por 100 mililitros de sangre (70 µg/100 ml). (12)

Se consideran admisibles plumbemias entre 70 y 80 µg/100 ml de sangre, siempre que se cumpla alguna de las siguientes situaciones: (12)

- Nivel de protoporfirina zinc en sangre (PPZ), inferior a 20 µg/g de hemoglobina.
- Nivel de ácido deltaaminolevulínico en orina (ALAU), inferior a 20 µg /gr de creatinina.
- Nivel de dehidrasa del ácido deltaaminolevulínico en sangre (ALAD) superior a 6 unidades suropeas (UE).

De igual manera, según INSHT, un trabajador expuesto al Pb es aquel que durante un tiempo superior a treinta días al año desarrolla su trabajo en un ambiente cuya concentración ambiental de plomo en aire sea igual o superior a 40 microgramos por metro cúbico (40 µg/m³), referido a ocho horas diarias y cuarenta semanales. (12)

De acuerdo a los datos propuestos, en Ecuador, la Norma de Salud y Seguridad para la Exposición Laboral al Plomo, se determina como umbral permisible un nivel de 0,050 mg/m³ y con un nivel ≥ 41 µg/dl se aparta al operario de la exposición de plomo. (13)

3.4 ABSORCIÓN DE PLOMO EN EL ORGANISMO

La absorción del Pb se da mediante por tres principales vías tanto oral, dérmica como respiratoria. (17) La ingesta de Pb es causada por el consumo de alimentos y líquidos contaminados con Pb, y de sustancias que llevan dicho elemento que se inhala y luego se absorbe. El tetraetilo y el tetrametilo de plomo son absorbidos por el aparato digestivo y llevados al torrente sanguíneo, posteriormente en una hora se dispersa a diferentes tejidos. (18)

El estado nutritivo es un factor primordial que influye en la absorción del Pb, ya que una alimentación alta en zinc, cobre, hierro o calcio puede disminuir la absorción de Pb por medio del aparato digestivo. De igual manera el plomo puede desplazar microelementos importantes de la metaloenzimas, además, impedir la biosíntesis del grupo hemo y provocar afectaciones en el metabolismo

de los microelementos. Por otro lado, las personas con deficiencia de hierro, la absorción de plomo podría ser de 2 a 3 veces más que en aquellas personas sin esta deficiencia. (18)

3.5 DISTRIBUCIÓN DE PLOMO

Posterior a su absorción, 99% del Pb que circula se dirige hacia los eritrocitos en 30-38 días aproximadamente, mientras que el 1% de plomo restante se encuentra en el plasma y en el suero, luego se distribuye en diferentes tejidos blandos entre ellos: hueso, hígado, bazo, riñones, pulmones, aorta, cerebro y dientes por 4-6 semanas. (11)

3.6 ALMACENAMIENTO DEL PLOMO

En la edad adulta, alrededor de 80-95% del Pb acumulado es almacenado en el hueso, por otro lado, un 70% en los niños. El Pb es almacenado en los huesos por largo tiempo, con una vida media de 20-30 años aproximadamente. Inclusivamente en el recambio óseo que se da en los infantes y adolescentes, existe evidencia que establece que, en la séptima década de vida, incluyendo un tercio de masa ósea contiene Pb que se adquirió en la infancia y adolescencia. Esto se debe al cambio y liberación prolongada del Pb en los huesos, es decir, su concentración puede elevarse esencialmente con la edad. (11)

Las concentraciones de Pb en el torrente sanguíneo se equilibran en un aproximado de 3 meses luego de la exposición. Gran parte del Pb se acumula en el hígado y, menor cantidad, a nivel renal; el plomo sobrante se difunde por todo el organismo. (18)

El Pb no permanece de manera estable en el hueso, debido a que regresa a la sangre una vez que se vaya liberando del hueso y posteriormente este regresa nuevamente al hueso. A medida que el Pb es absorbido en el cuerpo humano, pasa a la sangre por lo que es transportado a órganos blandos como el pulmón, hígado, los riñones, el cerebro entre otros, donde producirá toxicidad. Por otro lado, gran parte del plomo se almacena en el hueso, por lo que se libera paulatinamente a la sangre y es llevado a los diferentes órganos para nuevamente producir toxicidad. (17)

En la edad adulta, el plomo se encuentra en el tejido óseo y las concentraciones se eleva con los años hasta diez veces, en especial en las tibias. (18)

3.7 EXCRECIÓN DE PLOMO

En cuanto a la excreción de Pb, se da principalmente en la orina y en menor cantidad en las heces, lactancia, líquido seminal, cabello y uñas. Asimismo, el organismo elimina el Pb principalmente mediante excreción renal (75%-80%) y por excreción fecal <20%, y solo el 5% es eliminado por otras vías como el sudor, lactancia y descamación de la piel. (17) Su excreta implica dos fases: la primera, tarda 20 a 30 días y comprende de la eliminación del torrente sanguíneo y los tejidos blandos; la segunda fase comprende de la eliminación lenta del Pb del torrente sanguíneo, esto incluye la eliminación de los huesos. (18)

Además, se establece que 1 a 3 meses es la vida media de la excreción de Pb en el torrente sanguíneo y tejidos blandos. Sin embargo, esta eliminación puede tardar 5 a 30 años a causa de su almacenamiento en los dientes y huesos (17); concluyendo que el plomo puede mantenerse en el organismo durante décadas. (18)

3.8 EFECTOS SOBRE EL SISTEMA HEMATOPOYÉTICO

El Pb directamente altera al sistema hematopoyético al ser restringido la síntesis de la hemoglobina por medio de la inhibición de algunas enzimas funcionales implicadas en síntesis del grupo hemo. Además, disminuye la vida de los eritrocitos circulantes al elevar la fragilidad de las membranas de las células. Obteniendo como resultado la anemia. (11)

3.9 CONTROL MÉDICO PREVENTIVO

Es obligatorio para las empresas establecer un control médico preventivo para todos los trabajadores expuestos. Este control constará de reconocimientos médicos y valoraciones bioquímicas, realizadas ambas bajo supervisión médica.

Reconocimientos médicos

- **Comprenderán:**
 - a. Historia clínica detallada y antecedentes laborales de exposición al riesgo.

- b. Estudio hematológico y de las funciones renal y hepática, así como del sistema nervioso central y periférico.
- c. Exploraciones clínicas, analíticas y complementarias que el médico considere oportunas.

- Periodicidad:

La periodicidad mínima será anual, aunque se podrán llevar a cabo con carácter adicional en los siguientes supuestos:

- a. Cuando sea solicitado por un trabajador expuesto que declare estar aquejado por signos o síntomas comúnmente atribuidos a la intoxicación por plomo, siempre que el médico lo considere conveniente.
- b. Cuando hayan transcurrido tres meses desde la incorporación del trabajador a un puesto de trabajo con riesgo de exposición potencial a plomo.

Valoraciones bioquímicas

- Comprenderán:

- a. Determinación del plomo en sangre (Plumbemia). La determinación analítica se realizará con una fiabilidad (a un nivel de confianza del 95%) de 15% ó 6 µg/100 ml para valores inferiores a 40 µg/100 ml
- b. Determinación de cincprotoporfirina en sangre (PPZ). Completado en su caso por la determinación del ácido deltaaminolevulínico en orina (ALA U) y de la dehidrasa del ácido deltaaminolevulínico en sangre (ALA D).

- Periodicidad:

- a. Anual: cuando la concentración ambiental de plomo no supere el nivel de acción (75 µg/m³) y la tasa individual de plumbemia no supere los 50 µg/100 ml.
- b. Trimestral: cuando la concentración ambiental de plomo sea superior a 100 µg/m³) o la tasa de plumbemia sea superior a 60 µg/100 ml de sangre.
- c. Semestral: en el resto de los casos.

3.10 PLOMO EN EL EMBARAZO

Los elementos con alto peso son consecuencias de gran preocupación por su impacto desfavorable en la salud reproductiva. El arsénico, cadmio, plomo, mercurio y el magnesio están presentes en el medio ambiente e ingresan al organismo por medio de los alimentos, agua potable o por medio del aire ambiental. Estos elementos pueden traspasar la placenta y almacenarse en el feto y de esa manera influir en el crecimiento fetal. (19)

La exposición a metales se ha asociado con el riesgo de trastornos hipertensivos (20), en especial el Pb que se encuentra relacionado con preeclampsia. (19)

El Pb acumulado en el hueso puede ser llevado al torrente sanguíneo nuevamente durante la gestación, o en el transcurso de crecimiento o fractura de huesos. (17) Asimismo, es posible que en el embarazo se origine una removilización del Pb materno almacenado en los huesos a causa de una exposición histórica por la demanda de calcio dentro del compartimento del feto o debido al estrés fisiológico provocado por el embarazo. (14) Por lo tanto, los valores de Pb en el torrente sanguíneo se puede nivelar los valores de la sangre materna, dando como resultado reacciones graves. (17) De igual manera, se tiene conocimiento que la lactancia materna removiliza el Pb almacenado en el tejido óseo por lo que es una causa de exposición por los recién nacidos. (14)

Los efectos importantes que están relacionados con niveles elevados de Pb en mujeres gestantes tienen una gran relevancia en la probabilidad de un aborto espontáneo, partos pretérminos, afectación en el peso del feto, disminución en el desarrollo óseo por la competencia que se le relaciona al Pb con el calcio, afectación de la funcionalidad de la placenta por un almacenamiento del plomo, además, la presencia de especies reactivas de oxígeno que provocan alteración en la membrana placentaria. (5)

Por otro lado, el Pb al ser un metal neurotóxico, puede atravesar la placenta y afectar al desarrollo embrionario causando alteración en su Sistema Nervioso Central, por lo que el recién nacido no desarrolla el potencial intelectual, generando problemas en su aprendizaje de atención, inclusivamente problemas de agresión y de violencia. (21)

Mediante una revisión sobre el efecto de una gestación más corta por la exposición de Pb, propone que una menor edad gestacional más una exposición prenatal al plomo implica a un gran riesgo de presión elevada entre los 4 y 6 años de edad entre los lactantes nacidos < 37 semanas de gestación debido a la inmadurez del desarrollo renal en la transición a la vida intrauterina. Además, se identificó como punto de corte de nivel de plomo en la sangre de 2.5 µg/dL por lo que propone que la exposición al plomo en bajo nivel también surge afectaciones para salud a nivel renal con gran importancia ya que la actualmente se establece 5 µg/dL como nivel de preocupación. (22)

3.11 PREECLAMPSIA INDUCIDA POR EL PLOMO

Se fundamenta que los trastornos hipertensivos en el embarazo, en especial la preeclampsia y eclampsia, son los primordiales contribuyentes a la mortalidad materna. La incidencia global de preeclampsia se ha considerado en 4.6%, pero esta incidencia varía esencialmente entre países, desde 1,8% a 16,7 %. A nivel mundial, la mortalidad materna se asocia con la preeclampsia y eclampsia el 10 a 15%. (23)

La preeclampsia es una alteración específica del embarazo que se define como tensión arterial sistólica ≥ 140 mm Hg y/o tensión arterial diastólica ≥ 90 mm Hg a partir de las 20 semanas de gestación con presencia de proteínas en la orina > 300 mg por 24 horas. (1)

En mujeres con antecedentes de exposición de Pb antes del embarazo, el ciclo de removilización en respuesta a las necesidades de calcio finaliza por removilizar el plomo a la sangre, aumentando así el Pb en la sangre de la madre mediante estos ciclos. El alto nivel de plomo en la sangre en la gestación se ha relacionado con hipertensión inducida por la gestación y preeclampsia. (24)

Consecuentemente, la exposición de Pb ha sido contribuida como consecuencia de los dos criterios para el diagnóstico de preeclampsia que se estableció por el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) en el 2013, como es, la hipertensión y la proteinuria. (23)

De acuerdo a un estudio sobre la asociación de niveles elevados de Pb en sangre en mujeres embarazadas con preeclampsia, establece que el estrés

oxidativo es uno de las fuentes contribuyentes en la preeclampsia (1). El Pb al ser un metal tóxico que se encuentra en el ambiente, puede implicar en la producción de especies reactivas de oxígeno que conllevan al estrés oxidativo, (1) (25) aumentando la producción de radicales libres y disminuyen la disponibilidad de bioelementos que son necesarios para el mecanismo de defensa antioxidante. (26)

En otro estudio, se comenta que estos contaminantes ambientales pueden interponer con las células del trofoblasto que posteriormente provoca una mala placentación. Además, en dicha investigación se muestra una relación importante entre el nivel de plomo en la sangre y la preeclampsia con un nivel medio de 9,17 µg/dL (n = 115), en relación con 3,18 µg/dL en el grupo de comparación (n = 25), estableciendo que dichos valores no se consideran riesgoso. (26)

Varios autores establecen que el Pb eleva los niveles circulantes de endotelina. Siendo la endotelina un vasoactivo que produce la contracción del diámetro de la vascularidad sanguínea, por lo que altera la presión arterial. Además, el Pb disminuye el nivel sérico del óxido nítrico que es una sustancia vasodilatadora, al igual que al factor de relajación derivado del endotelio, a causa de un aumento de las especies reactivas del oxígeno mediado por el Pb. El Pb inhibe las trifosfatasa de adenosina de membrana (ATPasas), aumentando los iones de calcio intracelulares y la contracción de los vasos, causando la preeclampsia por la vasoconstricción e isquemia placentaria o toxicidad directa en las células endoteliales y la función renal y, por consiguiente, causar proteinuria. (23) Además, en una excesiva exposición de Pb puede causar varias alteraciones como delirio, estupor, coma, hipertensión, ataxia, pérdida de peso y neuropatía periférica. (26)

Muchos estudios que investigan la relación del Pb y los trastornos hipertensivos en el embarazo, por lo que conllevan que este metal sea utilizado como biomarcador de la exposición de Pb, llevando a cabo un estudio en Estados Unidos en el 2020, donde participaron 102 (71%) mujeres de 144 paciente parturientas. Dentro de 10 mujeres con valores más altos de Pb, dos de ellas (20%) desarrollaron trastornos hipertensivos, pero, una paciente con nivel de

plomo en sangre $> 5 \mu\text{g/dL}$ desarrolló preeclampsia con criterios de severidad. (7)

De la misma manera, una revisión sistemática mediante estudios transversales se encontró que una elevación de plomo en la sangre de $1 \mu\text{g/dL}$ en mujeres gestantes se relaciona con una elevación del 1,6% en la probabilidad de preeclampsia. (8) Así como, un estudio en Irán, de casos y controles, en la que participaron 158 mujeres embarazadas, dando como resultado un nivel medio de Pb de $6,24 \pm 1,74 \mu\text{g/dl}$ en el grupo control y de $8,04 \pm 3,4 \mu\text{g/dl}$ en el grupo de preeclampsia. Observándose una importante relación entre el nivel de Pb en la sangre con la preeclampsia puesto que, por $1 \mu\text{g/dl}$ de aumento, la PAS aumentó 0.014 mmHg y la PAD 0.013 mmHg . (27)

En Lubumbashi, Congo se desarrolló un estudio con 80 pacientes embarazadas, donde el resultado fueron 40 pacientes con preeclampsia con niveles más altas de plomo en la sangre, en lo cual 39 pacientes de control sin hipertensión previa durante el embarazo ($5,08 \mu\text{g/dl}$). Asimismo, el nivel de Pb en la sangre superó los $5 \mu\text{g/dL}$ ($6,66 \mu\text{g/dL}$) en 33 (83 %) embarazadas con preeclampsia y 17 (44 %) mujeres de control. (8)

Asimismo, en un metaanálisis, seis estudios tuvieron relación con los niveles de Pb en la sangre con la salud materna, en lo cual, un estudio de 59 muestras, el nivel de Pb materna tuvo una relación positiva con la preeclampsia con una media de $12,8 \mu\text{g/dL}$ para Pb. (24)

Por otro lado, en el 2019 en China, se realizó un estudio retrospectivo con 2174 pacientes embarazadas, lo cual 59 (2,7%) pacientes se diagnosticó preeclampsia. El análisis dosis-efecto dio como resultado una asociación no lineal entre los niveles de Pb en sangre y el riesgo de preeclampsia, con un punto de corte de $4,2 \mu\text{g/dl}$. Además, el estudio establece que cuando era $> 4,2 \mu\text{g/dl}$ los niveles de Pb en la sangre, aumentaba de manera esencial el riesgo de preeclampsia (4)

El plomo al no ser biodegradable, sus niveles bajos también pueden afectar a la salud de la madre y al desarrollo del feto. Además, los valores de Pb en la sangre se aumentan a partir de las 24 semanas de embarazo hasta el parto, a causa de una elevación en el recambio óseo en este ciclo. (1)

De acuerdo a un estudio en la que se incluyó 44 mujeres embarazadas y 23 mujeres con preeclampsia, se demostró que el nivel medio de Pb en la sangre fue de $2,38 \pm 2,43$ ug/dl en los controles y de $3,42 \pm 2,18$ ug/dl en las mujeres con preeclampsia, observando una buena correlación de niveles de Pb con la PA en pacientes con preeclampsia. Recalcando que, aquellas pacientes con preeclampsia obtenían un riesgo significativo de estar expuestas al Pb en base a ocupación y condiciones de vida. (1)

CAPITULO IV

4. DISEÑO METODOLOGICO

4.1 Tipo de estudio:

Revisión bibliográfica tipo narrativa

4.2 Diseño del estudio:

Se realizó un estudio de documentos científicos emitidos por revistas científicas basadas en la exposición de plomo en el embarazo, publicadas en los últimos 5 años. Para la investigación de los documentos se buscó por diversas fuentes documentales.

4.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN

4.3.1 Criterios de inclusión:

- Información con eficacia metodología y que desempeñe con importantes criterios de disposición científica.
- Tesis de pre y postgrado, investigaciones, proyectos que contenga evidencia científica sobre la relación de niveles de plomo en la sangre en el embarazo.
- Revisión bibliográfica mediante artículos científicos que contenga datos sobre la relación de niveles de plomo en la sangre en el embarazo en inglés y español publicados en los últimos 5 años.

4.3.2 Criterios de exclusión:

Artículos científicos con más de 5 años sin una buena evidencia científica, de igual manera estudios que contengan otra patología.

4.4 Estrategia de búsqueda:

Se efectuó una búsqueda en Google Académico, archivos publicados por revistas de medicina industrial y, de ginecología y obstetricia.

Posteriormente, se efectuó una búsqueda de artículos originales en inglés o español, además realizando consultas en buscadores científicos de Scielo, SpringerLink, Elsevier, PubMed, ScienceDirect, considerando estudios publicados desde los años 2017 al 2022. Además, basándonos como palabras

claves “plomo”, “embarazo”, “exposición de plomo”, “nivel de plomo en sangre”, “nivel de plomo en el embarazo”, “preeclampsia”, “plomo en la preeclampsia”.

4.5 Selección de estudio:

Para la evaluación y selección de artículos relacionados con el tema, se utilizó el método Prisma, puesto que se ha utilizado para la realización de una revisión bibliográfica y metaanálisis. El proceso mencionado se lo representa mediante un diagrama de flujo, donde se sustrae los documentos con alto impacto científico.

Inicialmente se identificó 325 referencias relacionados con el tema en el idioma inglés y español. Se analizó los artículos por la revisión de los títulos y el resumen, por lo cual, se excluyó 122 artículos por no cumplir con los criterios de inclusión expuestos y por costo al acceso de información, se conservó 30 referencias bibliográficas que fueron utilizadas para el escrito de la revisión bibliográfica, por lo que, 9 artículos fueron analizados e incluidos para su análisis.

Las investigaciones revisadas se analizaron por medio de una tabla con el contenido de este resumen de datos, de tal manera que consiste de variables como: título, autor, año, lugar, tipo de estudio, muestra, resultados y conclusiones.

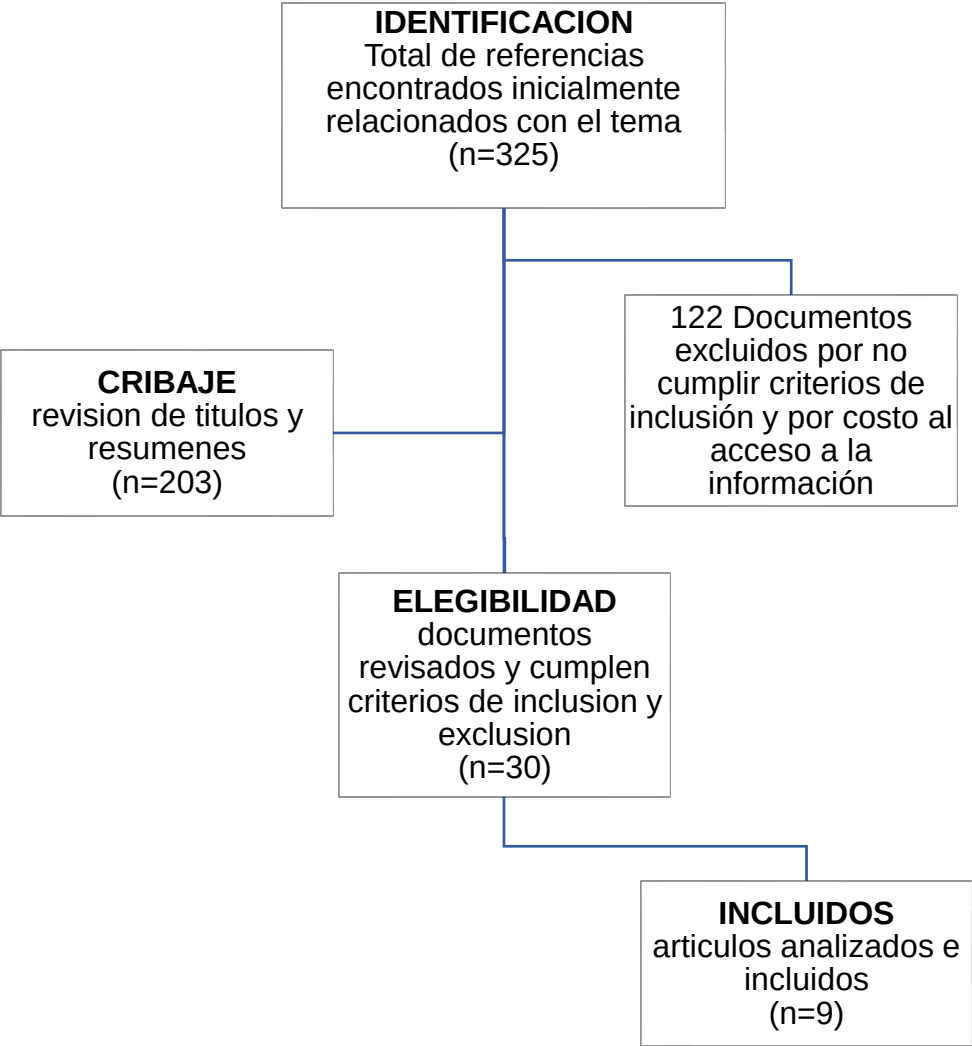
4.6 Financiamiento:

La revisión bibliografía fue autofinanciado por la autora.

4.7 Conflictos de interés:

La autora de la revisión bibliográfica no declara conflictos de interés.

Gráfico 1 Flujograma de búsqueda y selección de artículos para la revisión bibliográfica



CAPITULO V

5. RESULTADOS

En esta revisión bibliográfica se incluyeron nueve artículos de alto impacto científico, en lo cual la mayor parte de artículos fueron en inglés. Los hallazgos relevantes se describen en la Tabla 1

Tabla 1 Resumen de resultados

Nº	Nombre del artículo	Autor, Año y Lugar	Tipo de estudio	Muestra	Resultados	Conclusiones
1	Association of raised blood lead levels in pregnant women with preeclampsia: A study at tertiary centre	Disha et al. (1) 2018, India	Estudio Transversal	67 pacientes 44 pacientes sanas como controles y 23 pacientes con preeclampsia	El nivel medio de plomo en sangre fue de $2,38 \pm 2,43$ ug/dl en los controles y de $3,42 \pm 2,18$ ug/dl en mujeres con preeclampsia, que fue significativamente mayor. Se observó una fuerte correlación de nivel de plomo en la sangre con la presión arterial en mujeres con preeclampsia. También se observó que las pacientes con preeclampsia tenían un mayor riesgo de estar expuestas al plomo en términos de ocupación y condiciones de vida.	Un nivel más alto de plomo en la sangre se asocia con un mayor riesgo de preeclampsia.
2	Association of blood lead levels with preeclampsia: A cohort study in China	Wu et al. (4) 2019, China	Estudio retrospectivo	2174 pacientes embarazadas	Entre los 2174 participantes del estudio, 59 (2,7%) pacientes fueron diagnosticados con preeclampsia. La edad media al momento del parto fue de $29,04 \pm 3,42$ años y el IMC medio antes del embarazo fue de $20,93 \pm 3,02$ kg/m ² .	Los niveles bajos de exposición al plomo tuvieron una relación dosis-efecto de preeclampsia, con un punto de corte de 4,2 µg/dl. Los niveles de plomo en sangre tuvieron una asociación no lineal

					Para evaluar la relación dosis-efecto entre los niveles de plomo en sangre y el desarrollo de preeclampsia, se utilizó un análisis de ajuste de curva de suavizado (método de curva de penalización). Se encontró una asociación no lineal entre los niveles de plomo en sangre y el riesgo de preeclampsia, con un punto de corte de 4,2 µg /dl. Los niveles de plomo en la sangre eran <4,2 µg/dl, indicó que el riesgo de preeclampsia no aumentó significativamente con el aumento de los niveles de plomo en la sangre. Sin embargo, el riesgo de desarrollar preeclampsia se incrementó con niveles de plomo en sangre > 4.2 µg/dl lo que indica un 105% mayor riesgo de desarrollar preeclampsia con 1 µg/dl aumento de los niveles de plomo en sangre. (4)	con la preeclampsia. Cuando los niveles de plomo en sangre eran >4,2µg/dl, el riesgo de preeclampsia aumenta en un 105 % por cada aumento de 1 µg/dl en los niveles de plomo en sangre.
3	Lead exposure and association with angiogenic factors and hypertensive	Johnson et al. (7) 2020, EEUU.	Estudio transversal	102 pacientes	La hipertensión crónica estuvo presente en el 18 % de las participantes y el 62 % tenía un IMC > 30 al momento del parto. El plomo óseo medio fue de 3,8 ug/g de material óseo (2,0 a 6,6), con un rango de -13,0 a 26,7 ug/g de material óseo. La mediana de plomo en sangre fue de 0,2 ug/dL (0,2 – 0,4), con un rango de 0 a 6,4	La exposición al plomo no contribuyó de manera importante a una proporción elevada de factor angiogénico o trastornos hipertensivos del embarazo en la población de EE. UU. Sin

	disorders of pregnancy				ug/dL. Una participante tenía un nivel de plomo en la sangre superior a 5 ug/dL. La prevalencia de trastornos hipertensivos del embarazo fue del 31%. Entre las 10 participantes con los niveles más altos de plomo en los huesos, hubo dos participantes (20 %) que desarrollaron trastornos hipertensivos del embarazo. Hubo un participante con un nivel de plomo en sangre >5 ug/dL, que se considera clínicamente elevado en una población prenatal. Esta participante desarrolló preeclampsia con características graves.	embargo, la exposición al plomo no se excluye de una relación con los trastornos hipertensivos.
4	Preeclampsia and blood lead (and other metals) in Lubumbashi, DR Congo	Musa et al. (8) 2018, Congo	Estudio de casos y controles	80 pacientes	40 pacientes con antecedentes de preeclampsia durante el embarazo y 40 pacientes sin antecedentes de preeclampsia. Los casos y controles se emparejaron individualmente por edad ($\pm$ 2 años, en la medida de lo posible) y duración de la gestación. El Pb difirió significativamente entre los dos grupos con un valor medio geométrico 31 % mayor en mujeres con preeclampsia (6,7 μg/dL) (33/40, 82,5 %) en comparación con las mujeres control	Se evidencia niveles más altos de Pb en sangre en mujeres con preeclampsia, por lo que, la exposición al plomo es inaceptablemente alta entre las mujeres embarazadas.

					(5,1 µg/dL) (17/39, 43,6 %), dando así una razón de probabilidad de 6,1.	
5	Blood Lead Levels in Women of Child-Bearing Age in Sub-Saharan Africa: A Systematic Review	Bede et al. (24) 2018, África	Metaanálisis	15 estudios con un total de 3057 pacientes	Seis estudios asociaron el nivel de plomo en la sangre con resultados de salud materna o neonatal. En un estudio de 59 muestras, el nivel de plomo en la sangre materno se asoció positivamente con la preeclampsia y la presión arterial alta con una media de 12,8 µg/dL para Pb.	Un nivel más alto de plomo en la sangre se asocia con un mayor riesgo de preeclampsia.
6	Lead Levels in Non-Occupationally Exposed Women with Preeclampsia	Gajewska et al. (26) 2021, Polonia	Estudio Transversal	Total 146 pacientes 40 embarazadas sanas (CP) 40 no embarazadas sanas (CNP) 66 pacientes con preeclampsia (PE)	Las mujeres del grupo CP eran significativamente mayores que las del grupo PE y el grupo CNP. El estudio mostró una relación significativa entre el nivel de plomo en la sangre y PE, aunque los valores registrados no se consideran peligrosos según los estándares proporcionados por la OMS (<10 µg/dL) El nivel de plomo en la sangre en los grupos CP y CNP fue similar; sin embargo, en el grupo PE fue significativamente mayor que en los grupos control	El nivel de plomo en la sangre tiene una asociación independiente y significativa con PE, mientras que no hubo diferencias en el nivel de plomo en la sangre entre los grupos CP y CNP.

					El nivel de plomo en la sangre medio fue de 9,17 µg/dL en el grupo de pacientes PE (n = 115).	
7	The Relationship Between Blood Lead Level and Preeclampsia	Bayat et al. (27) 2017, Irán	Estudio de casos y controles	158 mujeres embarazadas	La edad media de las madres fue de 27,37±6,1 años en el grupo control y de 29,67±6,37 años en el grupo de preeclampsia El nivel de plomo en la sangre medio fue de 6,24±1,74 µg/dl en el grupo control y de 8,04±3,4 µg/dl en el grupo de preeclampsia. Los dos grupos coincidían en cuanto a la edad y la educación de la madre y los ingresos del hogar. Se observó una relación significativa entre el nivel de plomo en la sangre y preeclampsia, ya que por cada unidad de aumento (1 µg/dl) en el nivel de plomo en la sangre, la PAS aumentó en 0,014 mmHg y la PAD en 0,013	Los resultados obtenidos sugieren una relación entre nivel de plomo en la sangre y preeclampsia.
8	Drinking water contaminants in California and hypertensive disorders in pregnancy	Padula et al. (28) 2021, California.	Estudio retrospectivo	2 788 600 pacientes	Mayor riesgo de trastornos hipertensivos en el embarazo asociados con la exposición a cadmio, plomo, trihalometano y cromo hexavalente en el agua potable N = 147.146 (5,28 %) después de ajustar las covariables,	Alto riesgo de trastornos hipertensivos en el embarazo asociado con la exposición a varios contaminantes. Los resultados de cadmio, plomo, trihalometano y

					Para el plomo, las asociaciones fueron más fuertes en modelos multicontaminantes tanto para trastornos hipertensivos en el embarazo como para preeclampsia o eclampsia grave.	cromo hexavalente fueron sólidos en modelos de múltiples contaminantes.
9	Blood lead and preeclampsia: A meta-analysis and review of implications	Poropat et al. (23) 2018	Metaanálisis	46 estudios	El número de muestras (k) se basa en el número de muestras de preeclampsia y de control. Se usaron dos muestras de preeclampsia, pero sólo una muestra de por lo tanto k = 23 en el primer análisis y k = 21 en el segundo Las concentraciones de plomo en sangre se asociaron significativa y sustancialmente con la preeclampsia La importancia práctica del peso de regresión indica que cada aumento de 1 µg/dl de plomo/sangre se asocia con un aumento del 1,6 % en la probabilidad de preeclampsia.	Las concentraciones de plomo en sangre en mujeres embarazadas son un factor de riesgo importante para la preeclampsia, con un aumento de 1 µg/dl asociado con un aumento del 1,6% en la probabilidad de preeclampsia.

CAPITULO VI

6. DISCUSION

De acuerdo a los resultados de los artículos analizados para esta revisión bibliográfica, la mayor parte de estudios basados en mujeres embarazadas determinaron que los niveles de plomo en la sangre tienen una relación con la preeclampsia.

El plomo al ser un metal que se encuentra expuesto por fuentes ambientales a causa de la naturaleza ubicua, establece que la población general está asociada a este metal de manera factible, tal como lo han establecido Cheng et al. (3) quienes mencionan que una exposición de larga data puede almacenarse en los tejidos del organismo, primordialmente en los huesos. De la misma manera, Niedzwiecki et al. (6) determina que el Pb es un elemento no esencial que puede promover su exposición mediante prácticas industriales y por diversas fuentes ambientales, asociándose a una variedad de resultados perjudiciales para la salud.

Poropat et al. (23) en su evidencia que asocia la exposición de Pb con la preeclampsia adiciona que las exposiciones domésticas al Pb como polvo contaminado por plomo, agua contaminada, exposición indirecta por medio de familiares, también deberían resultar en tasas más altas de preeclampsia. Asimismo, Disha et al. (1) encontraron que las pacientes con preeclampsia tenían un mayor riesgo de estar expuestas al plomo en términos de ocupación y condiciones de vida.

En el estudio de Montaña et al. (5) determina que los efectos relevantes que están relacionados con altos valores de plomo en mujeres embarazadas tienen una elevada posibilidad de un parto pretérmino, alteración en el peso fetal, aborto espontáneo, reducción del crecimiento óseo. Al igual que, Johnson et al. (7) mencionan que una exposición de plomo se correlaciona con resultados adversos en el embarazo incluyendo recién nacidos con bajo peso y trastornos hipertensivos.

Bayat et al. (27) y Gajewska et al. (26) describen que, el desequilibrio oxidante-antioxidante puede tener un rol importante en la patogenia de la preeclampsia, siendo la exposición a metales tóxicos un principal factor involucrado para el

estrés oxidativo. Argumentando que dicha afección eleva la producción de radicales libres y disminuyen la disponibilidad de bioelementos útiles para los mecanismos de defensa antioxidante.

Weber et al. (29) y Choe et al. (30) en sus estudios comentan que, de acuerdo a varias investigaciones determina que la contaminación ambiental tiene una relación con el parto prematuro y trastornos hipertensivos en el embarazo, incluyendo la preeclampsia. Coincidiendo con el estudio de Varsavsky et al. (31) donde establece que la gestación, es un ciclo único, que a causa de los cambios fisiológicos existe la posibilidad de aumentar fácilmente las exposiciones químicas. Por lo que, la exposición de plomo eleva el riesgo de trastornos hipertensivos en el embarazo, a pesar de que las exposiciones para la salud materna no están bien caracterizadas en la mayor parte de productos químicos.

Por otra parte, en el estudio desarrollado por Disha et al. (1) determinan que una exposición continua de plomo en el embarazo inclusivamente a concentraciones bajas, existe la probabilidad de almacenarse y provocar daños irreparables en el crecimiento fetal y causar afectaciones maternas. Este resultado es consistente con Wu et al. (4) los bajos niveles de plomo en la sangre en mujeres embarazadas se han relacionado con la preeclampsia.

Por lo que, Wu et al. (4) verificó en su investigación que, en un total de 2174 pacientes, con un análisis de dosis-efecto, el 2,7% (59 pacientes) desarrollaron preeclampsia con un nivel medio de plomo de 4,2 µg/dl. Además, concluyó que, cuando las cifras eran >4,2 µg/dl existía la probabilidad de una elevación de riesgo de preeclampsia. En consecuencia, tal nivel medio de plomo resulta superior con el estudio desarrollado por Disha et al. (1) quienes incluyeron a 44 mujeres embarazadas sanas y 23 mujeres con preeclampsia, dando como resultado que el nivel medio de plomo en sangre es de $2,38 \pm 2,43$ ug/dl en los controles y de $3,42 \pm 2,18$ ug/dl en las mujeres con preeclampsia, descifrando una importante relación de los niveles bajos de plomo en la sangre con la preeclampsia.

De acuerdo a las recomendaciones de los CDC, indica que se procede inmediatamente a las intervenciones cuando el nivel de plomo en la sangre en

mujeres embarazadas sea $>5 \mu\text{g/dL}$. A pesar que, la OMS establece un nivel de plomo en la sangre $<10 \mu\text{g/dL}$. (26)

De tal manera que Gajewska et al. (26) en las pacientes con preeclampsia el nivel medio de plomo en la sangre fue de $9,17 \mu\text{g/dL}$ ($n = 115$), en relación con $3,18 \mu\text{g/dL}$ en el grupo de comparación ($n = 25$), estableciendo que dichos valores no se consideran riesgoso.

Estos resultados son similares con el estudio de Bayat et al. (27) quienes analizaron un alto nivel plomo en pacientes con preeclampsia ($8,04 \pm 3,4 \mu\text{g/dl}$) en comparación con el grupo control ($6,24 \pm 1,74 \mu\text{g/dl}$). De la misma manera, Poropat et al. (23) en su revisión sistemática, establece que el nivel de plomo en la sangre esta esencialmente asociada con la preeclampsia ($p=0,005$). Asimismo, el estudio de Musa et al. (8) de 80 pacientes, se encontró que aquellas pacientes con previo diagnóstico de preeclampsia presentaron un 31% de nivel más alto de plomo en la sangre en comparación con las pacientes sin antecedente de hipertensión en el embarazo. Por lo cual, el 83% de pacientes con preeclampsia obtuvieron un nivel de plomo $>5 \mu\text{g/dl}$.

En la investigación realizada por Bede et al. (24) en su metaanálisis, de los seis estudios asociados con la salud materna y neonatal, un estudio de 59 pacientes, el nivel medio de plomo en sangre materno fue de $12,8 \mu\text{g/dl}$ asociándose esencialmente con la preeclampsia.

De acuerdo al estudio de Gajewska et al. (26) comenta que el plomo inhibe la angiogénesis, por lo que provoca una reducción en el crecimiento de las células endoteliales causando lesiones en estas células. Mientras que, Johnson et al. (7) concluye que la exposición de plomo no contribuye de manera esencial a la elevación de factor angiogénico o trastornos hipertensivos en el embarazo. No obstante, los trastornos hipertensivos no se descartan de una relación con la exposición de plomo.

CAPITULO VII

7. CONCLUSIONES

De acuerdo a los hallazgos de la presente revisión, se concluye que el plomo al ser un metal neurotóxico, la población en general está expuesta por diferentes fuentes de contaminación causando diversas alteraciones en el organismo, especialmente en mujeres embarazadas. De acuerdo a los lineamientos establecidos por los CDC, el valor límite de plomo en la sangre es 5 µg/dl.

En los resultados obtenidos, gran parte de los estudios se asocia la exposición de plomo con un mayor riesgo de trastornos hipertensivos en el embarazo, estimando que, incluso valores <5 µg/dl de plomo en la sangre en mujeres embarazadas tiene una relación importante con la preeclampsia, por lo que, dichos estudios demuestran que niveles bajos de plomo continúa siendo perjudicial, deduciendo que no hay un límite seguro de protección. Cuando los niveles de plomo supera el límite de 5 µg/dl se desarrolla la preeclampsia con características grave. Asimismo, se concluye que, con cada unidad de aumento en nivel de plomo en la sangre indica alto riesgo de desarrollar preeclampsia.

En base a los nueve artículos incluidos, en 8 artículos se concluye que la exposición de plomo en mujeres embarazadas es de alto riesgo para el desarrollo de preeclampsia, en lo cual, en 2 artículos determinan que por cada aumento de 1 µg/dl de plomo en la sangre se asocia al riesgo de preeclampsia. Además, en un artículo establece el nivel medio de plomo de 2,5 µg/dl determinando que los niveles bajos de plomo pueden ser perjudicial para las gestantes, debido a que el valor límite de plomo en la sangre es 5 µg/dl de acuerdo a lo establecido por los CDC.

CAPITULO VIII

8. BIBLIOGRAFIA

1. Disha, Sharma S, Goyal M, Kumar PK, Ghosh R, Sharma P. Association of raised blood lead levels in pregnant women with preeclampsia: A study at tertiary centre. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2019;58(1):60-3.
2. Sanchez M, Peng C, Trevisi L, Cardenas A, Wilson A, Osorio-Yáñez C, et al. Altered cord blood mitochondrial DNA content and pregnancy lead exposure in the PROGRESS cohort. *Environ Int.* 2019;125:437-44.
3. Cheng L, Zhang B, Huo W, Cao Z, Liu W, Liao J, et al. Fetal exposure to lead during pregnancy and the risk of preterm and early-term deliveries. *Int J Hyg Environ Health.* 2017;220(6):984-9.
4. Wu SZ, Xu HY, Chen Y, Chen Y, Zhu QL, Tan MH, et al. Association of blood lead levels with preeclampsia: A cohort study in China. *Environ Res.* 2021;195:110822.
5. Montaña L, Narváez DM, de Restrepo HG. Exposición ambiental a plomo en madres gestantes e hijos recién nacidos en la ciudad de Bogotá D.C.: Efecto de los polimorfismos de los genes ALAD y GST. 2019;19.
6. Niedzwiecki M, Eggers S, Joshi A, Dolios G, Cantoral A, Lamadrid-Figueroa H, et al. Lead exposure and serum metabolite profiles in pregnant women in Mexico City. *Environ Health.* 2021;20(1):125.
7. Johnson KM, Specht AJ, Hart JM, Salahuddin S, Erlinger AL, Hacker MR, et al. Lead exposure and association with angiogenic factors and hypertensive disorders of pregnancy. *Pregnancy Hypertens.* 2020;22:93-8.
8. Musa Obadia P, Kayembe-Kitenge T, Haufroid V, Banza Lubaba Nkulu C, Nemery B. Preeclampsia and blood lead (and other metals) in Lubumbashi, DR Congo. *Environ Res.* 2018;167:468-71.
9. Cantor AG, Hendrickson R, Blazina I, Griffin J, Grusing S, McDonagh MS. Screening for Elevated Blood Lead Levels in Childhood and Pregnancy: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA.* 2019;321(15):1510-26.
10. McElroy KG, Iobst SE, DeVance-Wilson C, Ludeman E, Barr E. Systematic Review and Meta-Analysis of the Effect of Nutrients on Blood Lead Levels in Pregnancy. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.* 2020;49(3):243-53.
11. Morales S. EFECTO DEL PLOMO SOBRE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA DE *Oryctolagus cuniculus* EVALUADO EN EL ÁREA DE RADIOLOGÍA DE LA CLÍNICA ALIVIARI, AREQUIPA – 2017. Universidad Alas Peruanas; 2018.
12. Gadea E, Bartual J. NTP 165: Plomo. Normas para su evaluación y control. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo;

13. Fonseca Vera. AI, Fonseca Vera. AI. Enfermedades por exposición ocupacional a plomo: revisión sistemática exploratoria de la evidencia cualitativa y cuantitativa. *Rev San Gregor*. 2021;1(47):195-216.
14. Saoudi A, Dereumeaux C, Gorla S, Berat B, Brunel S, Pecheux M, et al. Prenatal exposure to lead in France: Cord-blood levels and associated factors: Results from the perinatal component of the French Longitudinal Study since Childhood (Elfe). *Int J Hyg Environ Health*. 2018;221(3):441-50.
15. Arjona VB. Exposición ambiental ¿significa efecto? Evidencias disponibles. 2022;22:74-143.
16. Tamayo y Ortiz M, Téllez-Rojo MM, Trejo-Valdivia B, Schnaas L, Osorio-Valencia E, Coull B, et al. Maternal stress modifies the effect of exposure to lead during pregnancy and 24-month old children's neurodevelopment. *Environ Int*. 2017;98:191-7.
17. Álvarez S. Determinación del nivel de plomo en barras labiales con alta demanda comercial en el Centro Histórico de Quito. [Quito]: Universidad Central del Ecuador; 2020.
18. Charkiewicz AE, Backstrand JR. Lead Toxicity and Pollution in Poland. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(12):4385.
19. Wang C, Pi X, Yin S, Liu M, Tian T, Jin L, et al. Maternal exposure to heavy metals and risk for severe congenital heart defects in offspring. *Environ Res*. 2022;212:113432.
20. Ma J, Zhang H, Zheng T, Zhang W, Yang C, Yu L, et al. Exposure to metal mixtures and hypertensive disorders of pregnancy: A nested case-control study in China. *Environ Pollut*. 2022;306:119439.
21. Téllez MM, Bautista-Arredondo LF, Trejo-Valdivia B, Cantoral A, Estrada-Sánchez D, Kraiem R, et al. Reporte nacional de niveles de plomo en sangre y uso de barro vidriado en población infantil vulnerable. *Salud Pública México*. 2021;61:787-97.
22. Sanders AP, Svensson K, Gennings C, Burris HH, Oken E, Amarasiwardena C, et al. Prenatal lead exposure modifies the effect of shorter gestation on increased blood pressure in children. *Environ Int*. 2018;120:464-71.
23. Poropat AE, Laidlaw MAS, Lanphear B, Ball A, Mielke HW. Blood lead and preeclampsia: A meta-analysis and review of implications. *Environ Res*. 2018;160:12-9.
24. Bede-Ojimadu O, Amadi CN, Orisakwe OE. Blood Lead Levels in Women of Child-Bearing Age in Sub-Saharan Africa: A Systematic Review. *Front Public Health*. 2018;6:367.
25. Almeida A, Peixe TS, Mesas AE, Paoliello MMB. Lead Exposure and Oxidative Stress: A Systematic Review. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology* Volume 236. 2017;193-238.

26. Gajewska K, Laskowska M, Almeida A, Pinto E, Skórzyńska-Dziduszko K, Błażewicz A. Lead Levels in Non-Occupationally Exposed Women with Preeclampsia. *Molecules*. 2021;26(10):3051.
27. Bayat F, Akbari SAA, Dabirioskoei A, Nasiri M, Mellati A. The Relationship Between Blood Lead Level and Preeclampsia. *Electron Physician*. 2016;8(12):3450-5.
28. Padula AM, Ma C, Huang H, Morello-Frosch R, Woodruff TJ, Carmichael SL. Drinking water contaminants in California and hypertensive disorders in pregnancy. *Environ Epidemiol*. 2021;5(2):e149.
29. Weber K, Yang W, Lurmann F, Hammond K, Shaw G, Padula A. Air pollution, maternal hypertensive disorders, and preterm birth. 2019;
30. Choe SA, Jun YB, Kim SY. Exposure to air pollution during preconceptional and prenatal periods and risk of hypertensive disorders of pregnancy: a retrospective cohort study in Seoul, Korea. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018;18:340.
31. Varshavsky J, Smith A, Wang A, Hom E, Izano M, Huang H, et al. Heightened susceptibility: A review of how pregnancy and chemical exposures influence maternal health. *Reprod Toxicol*. 2020;92:14-56.

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Jessica Priscila Orellana Ortiz portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 0706766292. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **"RELACION DE NIVELES DE PLOMO EN LA SANGRE CON LA PREECLAMPSIA"** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 06 de diciembre de 2022

F: 
Jessica Priscila Orellana Ortiz
C.I. 0706766292