

EFECTO DEL PLOMO EN RATAS PREÑADAS. *Rattus norvegicus* WISTER-AREQUIPA – 2014

Lenny Yudith Diaz Narba¹, Angelo Mijael Espinoza Vargas¹, Jannet Escobedo Vargas¹
(1) Universidad Católica de Santa María. Arequipa - Perú

RESUMEN: En las últimas décadas se ha incrementado la preocupación mundial sobre las repercusiones que tienen los contaminantes ambientales en la salud del ser humano, siendo uno de ellos el plomo. Uno de los grupos de más alto riesgo está integrado por el binomio madre-feto, de acuerdo a diversos estudios que sugieren que la exposición in utero de plomo, pueden comprometer el desarrollo durante la vida intrauterina y la niñez temprana.

Objetivo: Determinar el efecto del plomo en ratas preñadas *rattus norvegicus wister* y en sus crías, expuestas a concentración de 0.06, 0.16, 0.26 g de plomo por vía inhalatoria y vía digestiva. **Material y métodos:** Estudio de diseño experimental, prospectivo, longitudinal, comparativo realizado en la ciudad de Arequipa, entre Mayo y Julio 2014. Se utilizó 16 ratas del género *Rattus norvegicus* Var. WISTER, entre 200 a 300 g con una edad promedio de 20 semanas, que fueron distribuidas en 4 grupos. Se intoxicó con plomo a 12 ratas preñadas durante todo su ciclo de embarazo (28 días), y 4 ratas de control. El plomo utilizado fue dispersado en el ambiente y la comida de los ratas para su inhalación, y en el agua por la vía oral, en concentraciones de 0.06, 0.16, 0.26 g para los grupos experimentales.

Cada semana se midió los niveles de plomo en la sangre de los tres grupos expuestos por 5 semanas. Se respetó el código de ética de la investigación en animales de experimentación. Para la comparación de las variables categóricas se utilizó la prueba de chi cuadrado de homogeneidad y para las variables numéricas se realizó el análisis de la varianza de un factor de variación y la prueba de especificidad de Tukey, todo el análisis se trabajó con un nivel de significancia del 5%. El proceso de la información se realizó mediante el software estadístico SPSS Versión 21. **Resultados:** Ratas preñadas expuestas a concentración de 0.06, 0.16, 0.26 g de plomo por vía inhalatoria y vía digestiva presentaron menor peso, circunferencia abdominal, y hemoglobina corpuscular media (HCM) que las ratas no expuestas a plomo, siendo éstos menores en las ratas expuestas a 0.26 g. La irritabilidad nerviosismo, debilidad muscular y estreñimiento se presentó en mayor proporción en ratas que recibieron 0.26 g de plomo, El número de crías fue menor a medida que se incrementó la concentración de plomo, las ratas expuestas a 0.26 g de plomo tuvieron en promedio 5 crías mientras que las ratas que no recibieron plomo tuvieron en promedio 9.5 crías siendo éstas diferencias significativas.

El 50% de las ratas que recibieron 0.06 g de plomo tuvieron parto pretérmino, así mismo el 75.0% y el 100% de las ratas expuestas a 0.16 g y 0.26 g de plomo también tuvieron parto pre término. El mayor promedio de la talla y la circunferencia craneana en las crías se encontró en el grupo no expuesto al plomo. **Conclusión:** La intoxicación con plomo a diferentes concentraciones en ratas preñadas presentó alteraciones en la evolución del embarazo y demostró que ocasiona parto pretérmino.

Palabras Clave: Plomo, Intoxicación, gestación, ratas.

ABSTRACT: In recent decades it has increased worldwide concern about the implications of environmental pollutants on human health, one of them the lead. One of the groups at highest risk consists of the mother-fetus binomial according to several studies suggest that lead exposure in utero may compromise the development in utero and early childhood. **To:** determine the effect of lead in pregnant rats *rattus norvegicus wister* and their offspring exposed to concentrations of 0.06, 0.16, 0.26 g of lead by inhalation and digestive tract.

Material and methods: Experimental study, prospective, longitudinal, comparative designed in Arequipa, between May and July 2014. 16 rats of the genus *Rattus norvegicus* Var was used. Wister, between 200-300 g with an average age of 20 weeks, which were distributed into 4 groups. He was poisoned with lead to 12 pregnant rats throughout their pregnancy cycle (28 days) and 4 control rats. Lead used was dispersed in the atmosphere and the food of rats for inhalation, and water orally in concentrations of 0.06, 0.16, 0.26 g for the experimental groups. Each week lead levels measured in the blood of the three groups exposed for 5 weeks. The code of ethics of research in experimental animals was respected. The chi-square test of homogeneity was used and for numeric variables analysis of variance factor variation and the test of specificity of Tukey was performed for comparison of categorical variables throughout the analysis worked with a level of significance of 5%. The information processing was performed using SPSS version 21 statistical software.

Results: Pregnant rats exposed to concentrations of 0.06, 0.16, 0.26 g of lead by inhalation and digestive tract showed less weight, abdominal circumference, and mean corpuscular hemoglobin (MCH) than rats not exposed to lead, these being lower in the rats exposed to 0.26 g. The nervousness, irritability, muscle weakness and constipation occurred in greater proportion in rats given 0.26 g of lead

The number of pups was lower as the lead concentration was increased, the rats exposed to 0.26 g of lead had an average of 5 offspring while rats that received no lead had on average 9.5 pups being these significant differences.

50% of the rats that received 0.06 g of lead had preterm delivery, also the 75.0% and 100% of rats exposed to 0.16 g and 0.26 g of lead also had preterm delivery. The highest average height and head circumference in the offspring was found in the group not exposed to lead.

Conclusion: Lead poisoning at different concentrations in pregnant rats showed alterations in the course of pregnancy and showed it causes preterm birth.

Keywords: Lead poisoning, pregnancy rats.

INTRODUCCIÓN

El plomo es un metal pesado que no juega ningún papel en la fisiología humana, por lo que el nivel plasmático ideal debería ser cero. En la actualidad es prácticamente imposible encontrar alguna persona en la que no se detecten niveles de plomo en sangre.

El plomo es uno de los metales contaminantes de nuestro ambiente, causante de una variedad de efectos tóxicos en el organismo, correlacionables según los niveles sanguíneos. La exposición a plomo inorgánico ya sea por vía pulmonar o digestiva durante los primeros años de vida, puede producir daños duraderos en la función cerebral.

En etapas tempranas de la vida existe una mayor capacidad de absorción de plomo y más susceptibilidad a sus efectos tóxicos debido a la densidad de las conexiones sinápticas cerebrales que se están llevando a cabo. Se ha demostrado que niveles séricos entre 5 y 9 µg/dl dan como resultado reducción del coeficiente intelectual, disminución de la agudeza auditiva, retraso del

Correspondencia:

Lenny Yudith Diaz Narba

E-mail: ledina_1989@hotmail.com

Angelo Mijael Espinoza Vargas

E-mail: angelo_ev_2005@hotmail.com

Jannet Escobedo Vargas

E-mail: janescobedo@gmail.com

desarrollo psicomotor y disminución del crecimiento, valores entre 10 µg/dl hasta 70 µg/dl producen anemia, disminución del metabolismo de la vitamina D y disminución de la velocidad de conducción nerviosa periférica y niveles superiores a 70 µg/dl producen nefropatía, encefalopatía, coma y la muerte. (1)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define como intoxicación los valores de plumbemia de más de 15 µg/dl. Para el Center of Disease Control (CDC) el nivel de intoxicación es mayor o igual a 10 µg/dl.(1).Cerca de 1,6 millones de personas en Perú podrían estar expuestas a suelos contaminados.

En la Cumbre Mundial sobre Desarrollo Sostenible la Organización Mundial de la Salud destacó la importancia de que las naciones se involucren en el mejoramiento de la salud ambiental y en particular del ambiente donde se desarrollan los niños. Más de 5 millones de niños mueren por año y son vulnerables a las consecuencias negativas de la contaminación ambiental sobre la salud.(2)

La presencia de plomo en el organismo es atribuida a la contaminación ambiental, debido principalmente a sus usos como aditivo en combustibles y en pinturas. También puede estar presente en cañerías de agua, baterías, juguetes, artículos escolares, cerámicos, imprentas y diversas actividades industriales. Más recientemente, se ha informado sobre nuevas formas de contaminación de suelos, que se transforman así en potenciales focos de intoxicación. (3) Diferentes investigaciones ambientales y clínico-epidemiológicas llevadas a cabo en nuestro medio han demostrado que Perú no escapa a esta problemática.

El Plomo ingresa al organismo principalmente por vía respiratoria y gastrointestinal. Una vez en el torrente sanguíneo, se acumula dentro de los glóbulos rojos, donde interfiere en la síntesis del grupo hemo, ocasionando anemia.

Luego de aproximadamente un mes, se redistribuye a diferentes órganos y tejidos, generando alteraciones en el sistema nervioso, hematopoyético, cardiovascular, reproductivo y renal. Finalmente, se deposita en tejidos duros como huesos, uñas y dientes, donde puede permanecer acumulado durante toda la vida. Cabe destacar que el plomo es teratógeno, porque atraviesa con facilidad la barrera placentaria, encontrándose concentraciones comparables del metal en la sangre de la madre y del recién nacido.(3)

La preocupación con respecto al plomo se centra especialmente en los niños, puesto que son más vulnerables a los efectos adversos del metal durante la etapa de crecimiento y desarrollo del sistema nervioso. (4) Se han realizado esfuerzos a nivel mundial para disminuir la exposición a través de la regulación, pero las exposiciones aún persisten, por lo que el plomo es considerado un problema de salud pública.

Este metal es reconocido en particular por sus efectos tóxicos en el sistema nervioso central (SNC), ya que en el caso de la población adulta con exposición laboral, se observan alteraciones en la conducta como resultado de altos niveles de plomo en la sangre.

Diferentes mecanismos están involucrados en la neurotoxicidad causada por el plomo; entre ellos la capacidad del metal para inhibir o mimetizar las acciones del calcio (Ca²⁺) afectando la regulación de las funciones celulares mediadas por calcio.

Los efectos que el plomo tiene sobre el organismo humano se relacionan entre otros factores con el tipo de exposición al metal, la cual puede ser crónica o aguda; la toxicidad causada por una exposición aguda es menos común que la exposición crónica y usualmente se manifiesta como dolor de cabeza irritabilidad, dolor abdominal y signos neurológicos, mientras que en la exposición crónica es caracterizada por encefalopatía presentando pérdida de consciencia, atención disminuída, vómito, convulsiones. (5)

En el laboratorio suele ser frecuente la anemia que puede ser normocrómica ó hipocrómica, normocítica o microcítica, el punteado basófilo que si bien no es patognomónico es muy característico del saturnismo; la presencia de la b2 microglobulina en orina, sirve como marcador temprano del daño renal y en el espermatograma puede hallarse alteración tanto en el número como en la forma de los espermatozoides.(6)

El plomo afecta principalmente el sistema nervioso, los niveles de exposición altos pueden dañar seriamente el cerebro y los riñones y pueden causar la muerte, en mujeres embarazadas, los niveles de exposición altos pueden producir abortos. El plomo traspasa la barrera placentaria, siendo la concentración en la sangre del recién nacido similar a la materna. En hombres, puede alterar la producción de espermatozoides. El plomo cruza la placenta y la barrera hematoencefálica. Se ha descrito anomalía vertebral, atresia anal, defectos cardiacos, fístula esofágica, anomalías renales y anomalías de las extremidades en un recién nacido de una madre con plumbemias altas durante el primer trimestre del embarazo. (7)

La exposición al plomo durante la vida intrauterina puede ocasionar en el feto efectos adversos perinatales tales como malformaciones congénitas, partos pretérmino y bajo peso al nacer. Algunos autores han sugerido que el plomo interfiere con algunas funciones placentarias como el transporte de sustancias nutritivas. Dado que el buen funcionamiento placentario es indispensable para la producción del líquido amniótico (LA), la disminución en la cantidad del LA u oligoamnios puede ser resultado de la presencia de los metales pesados en el tejido placentario. Su presencia se asocia a riesgos perinatales como la ruptura prematura de membranas, prematuridad, bajo peso al nacer y la muerte fetal. El efecto neurotóxico del plomo en las funciones placentarias, son algunos de los efectos básicos de la toxicidad de este metal pesado. Posiblemente, como consecuencia de la presencia del plomo el volumen normal del líquido amniótico pueda verse disminuído, y conducir al oligoamnios. (8)

Los efectos de la intoxicación crónica por plomo involucran signos y síntomas relacionados con la disminución de la fertilidad, disminución del crecimiento físico (bajo peso al nacer, déficit de talla, etc), disminución del coeficiente intelectual, disminución de agudeza auditiva, daño renal, hipertensión, anemia, osteoporosis. Estudios del efecto del plomo en los diferentes periodos de gestación en ratas han mostrado que el plomo interfiere dramáticamente en la etapa trofoblástica, disminuye el peso placentario, retardando el crecimiento en los cachorros e interfiere en la nutrición y cambio de oxígeno placentario, entre madres y cachorros.

El organelo más afectado por la toxicidad del plomo es la mitocondria, ya que el plomo se une fácilmente a su membrana y puede entrar a la matriz; los efectos en la mitocondria provocan cambios estructurales y una marcada alteración en la función mitocondrial dentro de la célula, particularmente en el metabolismo energético y el transporte de iones.

El plomo bloquea primero la síntesis de hemoglobina y el efecto producido es la anemia, alterando al sistema de transporte del oxígeno a la sangre y hacia los demás órganos del cuerpo.

A nivel sistémico, cantidades moderadas de plomo en sangre pueden estar asociadas a alta presión sanguínea, cefalea, insomnio, cansancio, dolores musculares, problemas en la memoria, reducción de la audición. Afecta el desarrollo del niño particularmente en las áreas cognitivas y psicomotoras.

También se ha asociado a deficiencias en el crecimiento físico de niños y adultos.

En ambos sexos es capaz de alterar el metabolismo de las hormonas sexuales y otras como la tiroideas, pituitaria y hormonas suprarrenales

El plomo traspasa fácilmente las paredes de la placenta y su concentración en la sangre del recién nacido es similar o mayor que la de la madre, según investigaciones de la Organización Mundial de la Salud, al ser afectado el feto por el plomo cuando aún su cuerpo y cerebro están en pleno desarrollo éste puede provocarle alteraciones en el sistema nervioso central, que se traducirán posteriormente en una reducción en su coeficiente intelectual, en la función psicomotriz y en la agudeza auditiva y visual. Un efecto fácilmente observable de la exposición fetal a plomo es precisamente el bajo peso al nacer. Una concentración de plomo mayor de 10 ug/g en el cordón umbilical se correlaciona con una deficiencia en el desarrollo temprano y malformaciones congénitas. Así también puede ocurrir muerte fetal y/o aborto.

La transferencia transplacentaria del plomo comienza en la doceava semana de la gestación y el contenido de plomo en el feto se incrementa paulatinamente durante todo el desarrollo. La distribución de plomo en los órganos del feto es la misma que en la del adulto con mayor concentración en el hueso y en el hígado y concentraciones menores, pero significativas, en sangre, placenta, cerebro, riñón y corazón.

El plomo que se encuentra circulando en la sangre materna, aún después del parto, se puede difundir hacia las glándulas mamarias y estar presente en la leche materna, aumentando así una exposición que ya se había iniciado desde el embarazo (9)

Fisiología reproductora rata norvegicus-wister

Fases del ciclo estral:

- **Proestro:** El Proestro dura aproximadamente 12 horas, **Estro:** Dura de 9 -15 horas, **Metaestro:** Se divide en 2 etapas. El metaestro I que dura 15 horas, si recibe 12 horas de luz al día y una temperatura ambiente de 20 -22 °C se vera favorecida la función reproductiva. El metaestro II dura 6 horas **Diestro:** Dura 57 horas.

Gestación y parto:

La gestación dura 22- 24 días, la placenta es discoidea y hemocorial.

Los ovarios son indispensables para mantener la gestación, si se procede a una ovariectomía en cualquier etapa de la gestación, indefectiblemente se producirá un aborto o en su defecto se producirá la reabsorción de los fetos ya que la placenta no produce la suficiente progesterona para mantener la gestación.

Es por ello que se ha realizado una investigación con el fin de evaluar el EFECTO DEL PLOMO EN RATAS PREÑADAS. *Rattus norvegicus* WISTER, e identificar el efecto del plomo en ratas madres expuestas a concentración de 0.06, 0.16, 0.26 g. de plomo por vía Inhalatoria y Vía Digestiva, así como determinar el efecto más frecuente que se presenta en las crías de las ratas expuestas al plomo en las concentraciones mencionadas y comparar la evolución de la preñez en ratas expuestas y no expuestas al plomo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio de diseño experimental, prospectivo, longitudinal, comparativo. La investigación se realizó en la ciudad de Arequipa, entre Mayo y Julio 2014.

Criterios de inclusión Ratas tipo Norvegecus Wister hembras de 5 meses sanas.

Criterios de exclusión. Ratas de otras especies y que se encuentren cursando con alguna enfermedad.

Se utilizó 16 ratas del género *Rattus norvegicus* Var. WISTER, entre 200 a 300 grs. con una edad promedio de 20 semanas, que fueron distribuidas en 4 grupos identificadas con un color.

Se intoxicó con plomo a 12 ratas preñadas durante todo su ciclo de embarazo (28 días), y 4 ratas de control. El plomo utilizado fue dispersado en el ambiente y la comida de las ratas para su inhalación, y en el agua por la vía oral, en cantidades; para el primer grupo (0.06g), para el segundo grupo (0.16g), para el tercer grupo (0,26g). La medición del plomo se hizo a través de una balanza especializada y cada semana se midió los niveles de plomo en la sangre de los tres grupos expuestos hasta un tiempo de 5 semanas. Previamente se expuso por 4 semanas a las ratas antes del apareamiento.

Estas ratas fueron obtenidas del Bioterio de la Universidad Católica de Santa María de Arequipa, distribuidas al azar en 3 grupos: experimentales y un grupo control, siendo colocadas en jaulas de crianza con alimentación y agua disponible en forma homogénea y que cubría sus necesidades nutricionales. Las hembras gestantes fueron pesadas y se les midió el perímetro abdominal, frecuencia de abortos, preñez pretérmino y a término.

Se respetó el código de ética de la investigación en animales de experimentación.

Cada grupo contó con su propio espacio de 1 m² y fueron identificadas con un color y cada día fueron expuestas al plomo por 24 horas diarias tanto por vía inhaladora y oral.

Para el análisis descriptivo se realizó tablas de frecuencias absolutas y relativas porcentuales para las variables categóricas y se calculó la media y desviación estandar para las variables numéricas, el contraste de la hipótesis, la comparación de las variables categóricas de los diferentes grupos de exposición al plomo se utilizó la prueba de chi cuadrado de homogeneidad y para las variables numéricas se realizó el análisis de la varianza de un factor de variación y la prueba de especificidad de Tukey, todo el análisis se trabajó con un nivel de significancia del 5%.

El proceso de la información se realizó mediante el software estadístico SPSS Versión 21.

RESULTADOS

EFFECTO DEL PLOMO EN RATAS MADRE

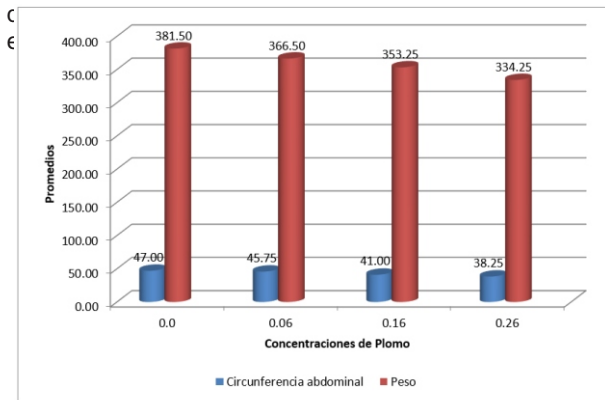
TABLA Nro.1
Circunferencia abdominal y peso de las ratas preñadas sometidas a diferentes concentraciones de plomo

| Concentración de Plomo | | circunferencia abdominal | Peso |
|------------------------|-------|--------------------------|---------|
| 0,0 g | Media | 47,0a | 381,50a |
| | D.S | 0,82 | 8,70 |
| | N | 4 | 4 |
| 0,06 g | Media | 45,75a | 366,50b |
| | D.S | 0,96 | 1,73 |
| | N | 4 | 4 |
| 0,16 g | Media | 41,00b | 353,25c |
| | D.S | 0,82 | 1,50 |
| | N | 4 | 4 |
| 0,26 g | Media | 38,25c | 334,25d |
| | D.S | 0,96 | 4,27 |
| | N | 4 | 4 |
| F | | 84,42 | 64,97 |
| significancia | | P<0.05 | P<0.05 |

Fuente: Ficha de observación

La tabla N°. 1, según el análisis de varianza se observa que el promedio de la circunferencia abdominal y el peso de los grupos de ratas expuestas a las concentraciones de plomo presentó diferencias estadísticas significativas (P<0.05).

La prueba de Tukey muestra que el mayor promedio de circunferencia abdominal se encontró en el grupo de ratas que no recibieron plomo, de la misma manera se encontró



Fuente: Ficha de observación propia

Fig. Nro.1. Circunferencia abdominal y peso de las ratas preñadas sometidas a diferentes concentraciones de plomo

TABLA Nro.2
Síntomas y signos en las ratas preñadas sometidas a diferentes concentraciones de plomo

| Síntomas y signos | DOSIS DE PLOMO (g) | | | | | | | | Total | |
|--------------------|--------------------|-----|------|------|------|------|------|------|-------|-----|
| | 0,0 | | 0,06 | | 0,16 | | 0,26 | | Nº. | % |
| | Nº. | % | Nº. | % | Nº. | % | Nº. | % | | |
| Irritabilidad | 0 | 0,0 | 2 | 33,3 | 0 | 0,0 | 4 | 66,7 | 6 | 100 |
| Diarrea | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 4 | 100 | 0 | 0,0 | 4 | 100 |
| Inmovilidad | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 2 | 50,0 | 2 | 50,0 | 4 | 100 |
| Nerviosismo | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 1 | 20,0 | 4 | 80,0 | 5 | 100 |
| Debilidad muscular | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 2 | 33,3 | 4 | 66,7 | 6 | 100 |
| Estreñimiento | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 1 | 25,0 | 3 | 75,0 | 4 | 100 |

La tabla N°. 2, muestra que las ratas que presentaron irritabilidad el 33,3% estuvieron expuestas a 0,06 g de plomo y el 66.7% de ellas recibieron 0.26 g de plomo. La irritabilidad se presentó en mayor proporción en ratas que recibieron 0.26 g de plomo Asimismo el 100% de las ratas que recibieron 0.16 g de plomo presentaron diarrea; en cuanto a la inmovilidad se encontró en el 50% de las ratas expuestas a 0.16 g y 0.26 g de plomo.

El nerviosismo en las ratas se encontró en el 20.0% de las ratas expuestas a 0.16 g y el 80.0% de las ratas que recibieron 0.26 g de plomo. En cuanto a la debilidad muscular el 33.3% estuvieron expuesto a 0.16 g de plomo y el 66.7% de los que recibieron 0.26 g de plomo. Finalmente podemos observar que el 25.0% de las ratas expuestas a 0.16 g de plomo y el 75.0% de las ratas expuestas a 0.26 g de plomo presentaron estreñimiento

TABLA Nro.3
Hemoglobina corpuscular media en las ratas preñadas sometidas a diferentes concentraciones de plomo

| grupo | | Hb. 1 sem. embarazo | Hb 2 sem embarazo | Hb 3 sem embarazo |
|---------------|-------|---------------------|-------------------|-------------------|
| 0,0 g | Media | 21,30a | 21,68a | 21,73a |
| | D.S | 0,55 | 0,13 | 0,13 |
| | N | 4 | 4 | 4 |
| 0,06 g | Media | 12,28b | 11,15b | 9,23b |
| | D.S. | 0,19 | 0,19 | 0,26 |
| | N | 4 | 4 | 4 |
| 0,16 g | Media | 13,83c | 11,93c | 11,35c |
| | D.S. | 0,24 | 0,10 | 0,30 |
| | N | 4 | 4 | 4 |
| 0,26 g | Media | 15,03d | 14,10d | 12,03d |
| | D.S | 0,13 | 0,14 | 0,13 |
| | N | 4 | 4 | 4 |
| F | | 615.483 | 4526.57 | 2590.69 |
| significancia | | P<0.05 | P<0.05 | P<0.05 |

Fuente : Ficha de observación propia

La tabla N°. 3, según el análisis de varianza se observa que el promedio de la hemoglobina a la semana 1, 2 y 3 de embarazo en las ratas expuestas a las concentraciones de plomo presentó diferencias estadísticas significativas (P<0.05).

La prueba de Tukey muestra que el mayor promedio de hemoglobina a la semana 1, 2 y 3 se encontró en las ratas de control, comparando con las ratas que estuvieron expuestas al plomo.

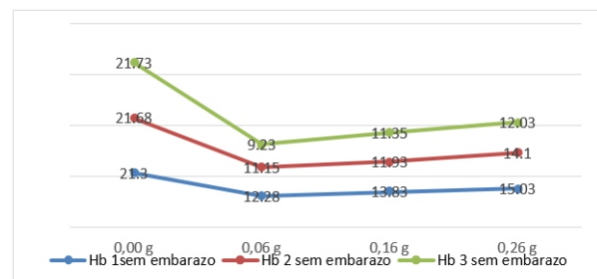


Fig. Nro.2. Hemoglobina corpuscular media en las ratas preñadas sometidas a diferentes concentraciones de plomo.

TABLA Nro.4
Nro. de crías de las ratas preñadas sometidas a diferentes concentraciones de plomo

| Concentración de Plomo | | Número de crías |
|------------------------|-------|----------------------------------|
| 0,0 g | Media | 9,50a |
| | D.S | 0,577 |
| | N | 4 |
| 0,06 g | Media | 7,25b |
| | D.S | 0,96 |
| | N | 4 |
| 0,16 g | Media | 6,25b |
| | D.S | 0,50 |
| | N | 4 |
| 0,26 g | Media | 5,00c |
| | D.S | 0,82 |
| | N | 4 |
| F significancia | | 26.77 P<0.05 |

Fuente: Ficha de observación

El número de crías de las ratas preñadas sometidas a diferentes concentraciones de plomo fue menor a medida que se incrementó la concentración de plomo, tal es así que las ratas expuestas a 0.26 ug de plomo tuvieron en promedio 5 crías mientras que las ratas que no recibieron plomo tuvieron en promedio 9.5 crías. Siendo éstas diferencias significativas.

TABLA Nro.5
Evolución del embarazo en las ratas preñadas sometidas a diferentes concentraciones de plomo

| Evolución del embarazo | DOSIS DE PLOMO (g) | | | | | | | |
|------------------------|--------------------|------------|----------|------------|----------|------------|----------|------------|
| | 0,0 | | 0,06 | | 0,16 | | 0,26 | |
| | Nº. | % | Nº. | % | Nº. | % | Nº. | % |
| Aborto | 0 | 0,0 | 1 | 25,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| Pre término | 0 | 0,0 | 2 | 50,0 | 3 | 75,0 | 4 | 100 |
| A término | 4 | 100 | 1 | 25,0 | 1 | 25,0 | 0 | 0,0 |
| TOTAL | 4 | 100 | 4 | 100 | 4 | 100 | 4 | 100 |

Fuente: Ficha de observación
 $X^2=12.89$ $P<0.05$

La tabla N°. 5, según la prueba de chi cuadrado ($X^2=12.89$) se muestra que la evolución del embarazo en las grupos expuestos a plomo presento diferencias estadísticas significativas ($P<0.05$).

Asimismo se muestra que el 50% de las ratas que recibieron 0.06 g de plomo tuvieron parto pre término, el 75.0% y el 100% de las ratas expuestas a 0.16 g y 0.26 g de plomo también tuvieron parto pre término.

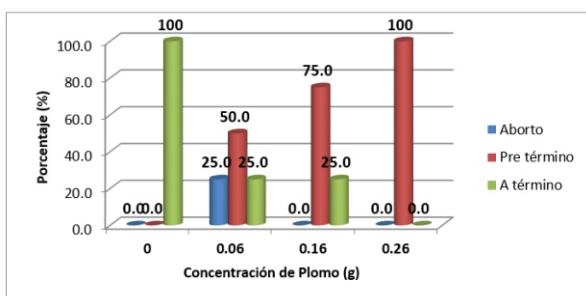


Fig. Nro.3. Evolución del embarazo en las ratas preñadas sometidas a diferentes concentraciones de plomo

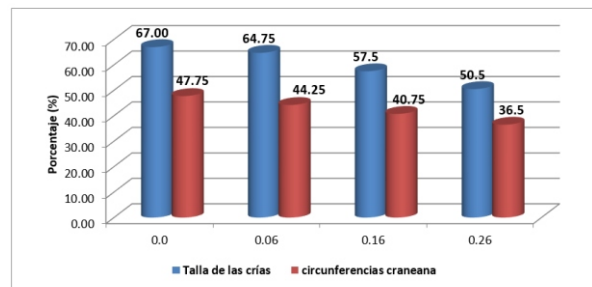
TABLA Nro.6
Talla Y Circunferencia Craneana en las Crías de las Ratras Sometidas a Diferentes Concentraciones de Plomo

| Concentración de Plomo | | Talla de las crías | circunferencias craneana |
|------------------------|-------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| 0,0 g | Media | 67,00a | 47,75a |
| | D.S. | 1,41 | 0,50 |
| | N | 4 | 4 |
| 0,06 g | Media | 64,75b | 44,25b |
| | D.S. | 0,50 | 0,96 |
| | N | 4 | 4 |
| 0,16 g | Media | 57,50c | 40,75c |
| | D.S. | 0,58 | 0,96 |
| | N | 4 | 4 |
| 0,26 g | Media | 50,50d | 36,50d |
| | D.S. | 1,00 | 0,58 |
| | N | 4 | 4 |
| F significancia | | 250.16 P<0.05 | 153.48 P<0.05 |

Fuente: Ficha de observación

La tabla N°. 6, según el análisis de varianza se observa que el promedio de la talla y circunferencia craneana en las crías de los grupos de ratas expuestas a las concentraciones de plomo presentó diferencias estadísticas significativas ($P<0.05$).

La prueba de Tukey muestra que el mayor promedio de la talla y la circunferencia craneana en las crías se encontró en el grupo no expuesto al plomo.



Fuente: Ficha de observación

Fig. Nro.4. Talla y circunferencia craneana en las crías de las ratas sometidas a diferentes concentraciones de plomo

DISCUSIÓN

La investigación del efecto del plomo en ratas preñadas *Rattus norvergicus* Wister, demuestra que hay un efecto negativo del plomo en ratas madres expuestas a concentración de 0.06, 0.16, 0.26 g. de plomo por vía Inhalatoria y Vía Digestiva, así como un efecto negativo en las crías de las ratas expuestas.

En relación al peso corporal, HERNANDEZ (11) no encontró una variación significativa en el peso corporal medio de las ratas en relación con las ratas no expuestas. Otros autores como Adonaylo, El.Nekeety y Kang encontraron una disminución en el peso corporal en ratas expuestas con el grupo control. Resultados similares a lo encontrado en nuestro estudio donde el mayor promedio de circunferencia abdominal se encontró en el grupo de ratas que no recibieron plomo, de la misma manera se encontró que el mayor promedio de peso fue encontrado también en el grupo que no estuvo expuesto a plomo.

El promedio de la hemoglobina corpuscular media (HCM) en la semana 1, 2 y 3 de gestación según las diferentes concentraciones de plomo presentó diferencias

estadísticas significativas, a medida que se incrementa la concentración del plomo la HCM fue descendiendo.

A la semana 4 de gestación el mayor promedio de hemoglobina se detectó en el grupo que no recibió plomo. Según FONTANA (3), el plomo ingresa al organismo principalmente por vía respiratoria y gastrointestinal y una vez en el torrente sanguíneo, se acumula dentro de los glóbulos rojos, donde interfiere en la síntesis del grupo hemo, ocasionando anemia. Según VALDIVIA (6) en el laboratorio suele ser frecuente la anemia que puede ser normocrómica ó hipocrómica, normocítica o microcítica. En cuanto al número de crías de las ratas preñadas sometidas a diferentes concentraciones de plomo fue menor a medida que se incrementó la concentración de plomo, tal es así que las ratas expuestas a 0.26 g de plomo tuvieron en promedio 5 crías mientras que las ratas que no recibieron plomo tuvieron en promedio 9.5 crías. Siendo éstas diferencias significativas.

En cuanto a la evolución del embarazo el 50% de las ratas que recibieron 0.06 g de plomo tuvieron parto pre término, el 75.0% y el 100% de las ratas expuestas a 0.16 g y 0.26 g de plomo también tuvieron parto pre término.

Según MISURACA (7) el plomo afecta principalmente el sistema nervioso, los niveles de exposición altos pueden dañar seriamente el cerebro y los riñones y pueden causar la muerte, en mujeres embarazadas, los niveles de exposición altos pueden producir abortos. El plomo traspasa la barrera placentaria, siendo la concentración en la sangre del recién nacido similar a la materna.

En nuestro estudio se demostró también que el mayor promedio de la talla y la circunferencia craneana en las crías se encontró en el grupo no expuesto al plomo.

En el estudio de TERRONES (8) demostró que la exposición al plomo durante la vida intrauterina puede ocasionar en el feto efectos adversos perinatales tales como malformaciones congénitas, partos pre término y bajo peso al nacer.

PEREZ (9) también demostró que niveles elevados de plomo causa disminución del crecimiento físico (bajo peso al nacer, déficit de talla, etc), disminución del coeficiente intelectual, disminución de agudeza auditiva, daño renal, hipertensión, anemia, osteoporosis.

Estudios del efecto del plomo en los diferentes periodos de gestación en ratas han mostrado que el plomo interfiere dramáticamente en la etapa trofoblástica, disminuye el peso placentario, retardando el crecimiento en los cachorros e interfiere en la nutrición y cambio de oxígeno placentario, entre madres y cachorros. En mujeres gestantes expuestas al plomo por medio de sus trabajos se han reportado abortos, problemas en el parto y muerte fetal

En el estudio de DIAZ (12) el sistema nervioso es uno de los primeros sitios blanco de la toxicidad por plomo. Muchas alteraciones neurológicas características, cambios del comportamiento y patologías neurológicas han sido observadas en animales y humanos como resultado de exposición al plomo.

Estos efectos son resultado de cambios adversos estructurales y funcionales en los diversos componentes del sistema nervioso. En el presente estudio se ha demostrado que las ratas expuestas al plomo presentaron mayor irritabilidad, nerviosismo, debilidad muscular comparada con los no expuestos a plomo.

NAVA(5) encontró efectos tóxicos en el sistema nervioso central (SNC), ya que en el caso de la población adulta con exposición laboral, se observan alteraciones en la conducta como resultado de altos niveles de plomo en la sangre. Diferentes mecanismos están involucrados en la neurotoxicidad causada por el plomo; entre ellos la capacidad del metal para inhibir o mimetizar las acciones del calcio (Ca²⁺) afectando la regulación de las funciones celulares mediadas por calcio.

CONCLUSIONES

- Ratas preñadas *Rattus norvergicus* tipo Wister expuestas a concentración de 0.06, 0.16, 0.26 g de plomo por vía inhalatoria y digestiva, presentaron menor peso y circunferencia abdominal que las ratas no expuestas a plomo; a medida que se incrementó la concentración de plomo menores fueron los pesos y circunferencia abdominal, siendo los menores en las ratas expuestas a 0.26 g. Así mismo se demostró una disminución de los valores de hemoglobina siendo éste mayor en las ratas expuestas a 0.26 g plomo. La irritabilidad, el nerviosismo, debilidad muscular y estreñimiento se presentó en mayor proporción en ratas que recibieron 0.26 g de plomo.
- Crías de ratas preñadas *Rattus norvergicus* tipo Wister expuestas a concentración de 0.06, 0.16, 0.26 g de plomo por vía inhalatoria y digestiva se observó que el número por camada fue menor a medida que se incrementó la concentración de plomo, las ratas expuestas a 0.26 de plomo tuvieron en promedio 5 crías mientras que las ratas que no recibieron plomo tuvieron en promedio 9.5 crías siendo éstas diferencias significativas. En cuanto a la evolución del embarazo en las grupos expuestos a plomo el 50% de las ratas que recibieron 0.06 g de plomo tuvieron parto pre-término, el 75.0% y el 100% de las ratas expuestas a 0.16 g y 0.26 g de plomo también tuvieron parto pretérmino.

El mayor promedio de la talla y la circunferencia craneana en las crías se encontró en el grupo no expuesto al plomo.

AGRADECIMIENTOS

Al Bioterio de la UCSM

REFERENCIAS

- [1] **RODRÍGUEZA., ESPINAL G.** Niveles de plomo en sangre y factores de riesgo asociados en niños de 2 a 10 años en el barrio Villa Francisca, Santo Domingo, República Dominicana., Instituto Tecnológico de Santo Domingo. Ciencia y Sociedad, vol. XXXIII núm. 4, octubre- diciembre, 2008, pp. 595-609.
- [2] **OPS/OMS** División de salud y ambiente. Investigación en Salud y Ambiente. Informe sobre investigación en áreas prioritarias. Recuperado Octubre 2014/ Disponible en <http://www.paho.org/spanish/HDP/HDR/dic409.pdf>.
- [3] **FONTANA D., LASCANO V., SOLÁ N., MARTINEZ S.** y col. Intoxicación por plomo y su tratamiento farmacológico. Córdoba. Argentina. Revista de Salud Pública (XVII)1:49-59 Ab.2013

- [4] **MARTINEZ N., FELDMAN G., GRANGER S.** y col. Intoxicación con plomo: evaluación clínica y estudios complementarios en niños. Argentina Tucumán. Rev.Cienc.Salud 2012.10 (Especial) 9-15
- [5] **NAVA-RUIZ C., MÉNDEZ-ARMENTA M., RÍOS C.** Efecto del plomo sobre aprendizaje y memoria de ratas adultas, en un modelo subagudo. Arch Neurocién (Mex) Vol. 17, No. 2: 89-95; 2012
- [6] **VALDIVIA M.** Intoxicación con plomo Rev. Soc. Per. Med. Inter. 18(1) 2005.
- [7] **MISURACA P.** Determinación del plomo, aluminio en sangre, riñón, hígado, pulmón, cerebro, cerebelo de ratas expuestas por vía respiratoria Tesis de Grado. Química. Universidad Simón Bolívar. Sartenejas. Febrero 2007.
- [8] **TERRONES M. , SERRANO L, AVELAR F., ROSAS A.** y col. Estudio comparativo entre las concentraciones de cadmio y de plomo en placentas de embarazos normales y placentas de embarazos con oligoamnios idiopático. Investigación y Ciencia. Universidad Autónoma de Aguas Calientes. Número 42, (11-17), Septiembre-Diciembre 2008
- [9] **PEREZ, M., LÓPEZ V.** Prevalencia de niveles elevados de plomo en sangre de niños menores de 3 años y factores asociados". Enero 2009. Oaxaca
- [10] **VEGA M.** Reproducción de animales en el laboratorio, p o r t a l v e t e r i n a r i o , <http://www.portalveterinaria.com/sections.php?op=viewarticle&artid=7> (26 de febrero del 2004).
- [11] **HERNANDEZ M.** Estudio de los efectos del plomo en roedores desde una perspectiva quimiométrica. Tesis Licenciado en Ciencias Químicas.. Universidad Papaloapan. Coaxaca. Mayo 2013.
- [12] **DIAZ, A.** Alteraciones Neurológicas por Exposición a Plomo en Trabajadores de Procesos de Fundición, Soacha, 2009. Universidad Nacional de Colombia. Tesis para el Grado Académico de Magister en Toxicología. Bogotá, Colombia. 2011

Recibido el 12 de abril del 2017 y aceptado para su publicación el 10 de junio del 2017