



**UNIVERSIDAD DE CHILE**  
**FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS Y PECUARIAS**  
**ESCUELA DE CIENCIAS VETERINARIAS**

*DETECCIÓN DE CADMIO, MERCURIO Y PLOMO EN GATOS*

**CLAUDIA ISABEL SANTANDER FUENZALIDA**

Memoria para optar al Título  
Profesional de Médico Veterinario  
Departamento de Ciencias Clínicas

**PROFESOR GUÍA: LORETO DEL CARMEN MUÑOZ ARENAS**

**SANTIAGO, CHILE**  
**2007**



**UNIVERSIDAD DE CHILE**  
**FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS Y PECUARIAS**  
**ESCUELA DE CIENCIAS VETERINARIAS**

*DETECCIÓN DE CADMIO, MERCURIO Y PLOMO EN GATOS*

**CLAUDIA ISABEL SANTANDER FUENZALIDA**

Memoria para optar al Título  
Profesional de Médico Veterinario  
Departamento de Ciencias Clínicas

NOTA FINAL: .....

	NOTA	FIRMA
PROFESOR GUÍA : LORETO MUÑOZ ARENAS	.....	.....
PROFESOR CONSEJERO: BETTY SAN MARTIN NUÑEZ	.....	.....
PROFESOR CONSEJERO: HÉCTOR ADARMES AHUMADA	.....	.....

**SANTIAGO, CHILE**  
**2007**

***A mi madre y a mi novio***

***“Nada en el mundo es difícil  
Para el que se propone hacerlo  
Querer es poder”***

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi madre, Juana, a ella debo todo lo que soy y todo lo que he conseguido, y a mi novio Esteban, por creer en mí y darme siempre su incondicional apoyo y amor.

A mis gatos Flo y Lucas, incondicionales compañeros de estudio, porque al mirarlos y escuchar su ronroneo, sé que estudiar Medicina Veterinaria fue lo mejor que pude haber hecho.

A mi amiga y cómplice en este gran desafío, Pamela Muñoz, gracias por todo el apoyo, paciencia y comprensión.

A Karina Acevedo, por estar en el momento justo con el consejo preciso y por la aventura que nos queda por emprender y a Andrea Ribas, por su lealtad y sincero apoyo.

A mis compañeros y amigos Walter, Gemma, Mariel, Carolina y Felipe, por todos los buenos momentos vividos.

A mi profesora guía Dra. Loreto Muñoz, por su dedicación, buena disposición y apoyo.

A mis profesores consejeros, Dra. Betty San Martín, por permitirme participar de su laboratorio y al Dr. Héctor Adames, por sus consejos y tiempo.

Al Laboratorio de Anatomía Patológica, en especial al profesor Julio Larenas y a don Manuel.

A la señora Paula Muñoz, bibliotecaria de la facultad, por toda su ayuda y buena disposición.

# ÍNDICE DE CONTENIDOS

Índice de Contenidos	I
Índice de Ayudas Ilustrativas	III
Resumen	IV
Summary	VI
1.- Introducción	1
2.- Revisión Bibliográfica	3
2.1.- Metales Pesados	3
2.2.- Cadmio	4
2.2.1 Identidad, propiedades físicas y químicas	4
2.2.2 Fuentes de exposición ambiental	5
2.2.3 Exposición humana	6
2.2.4 Cinética y metabolismo	7
2.2.5 Efectos en mamíferos de laboratorio	9
2.2.6 Efectos en el ser humano	10
2.2.7 El cadmio y el cáncer	11
2.2.8 Tipos de intoxicación, signos y síntomas	11
2.2.9 El cadmio y los gatos	13
2.3.- Mercurio	13
2.3.1 Identificación	13
2.3.2 Propiedades físicas y químicas	14
2.3.3 Fuentes de exposición humana y ambiental	14
2.3.4 Usos	15
2.3.5 Transporte, distribución y transformación en el medio ambiente	15
2.3.6 Exposición humana	16
2.3.7 Cinética y metabolismo	17
2.3.8 Efectos en el ser humano y otros animales	19
2.3.9 El mercurio y el cáncer	22
2.3.10 Tipos de Intoxicación, signos y síntomas	22

2.3.11 Diagnóstico	23
2.3.12 El mercurio y los gatos	23
2.4.- Plomo	27
2.4.1 Identidad, propiedades físicas y químicas	27
2.4.2 Fuentes de exposición humana y ambiental	27
2.4.3 Transporte, distribución y transformación en el medio ambiente	28
2.4.4 Exposición humana	29
2.4.5 Cinética y metabolismo	31
2.4.6 Efectos en los animales de laboratorio	32
2.4.7 Efectos en el ser humano	33
2.4.8 El plomo y el cáncer	37
2.4.9 Tipos de intoxicación, signos y síntomas	37
2.4.10 Diagnóstico	39
2.4.11 El plomo y los gatos	40
2.5.- Métodos analíticos	43
3.- Objetivos	45
3.1 Objetivo General	45
3.2 Objetivos Específicos	45
4.- Material y Método	46
5.- Resultados	51
6.- Discusión	56
7.- Conclusiones	62
8.- Bibliografía	63
9.- Anexos	68
Anexo 1: Sexo, raza y color de los gatos en estudio.	68

## INDICE DE AYUDAS ILUSTRATIVAS

	Página
<b>Cuadro 1</b> Concentraciones utilizadas en la curva de calibración.	50
<b>Cuadro 2</b> Concentraciones y distribución de frecuencias de cadmio en tejido hepático, pulmonar y renal de gatos (ppb).	52
<b>Cuadro 3</b> Concentraciones y distribución de frecuencias de mercurio en tejido hepático, pulmonar y renal de gatos (ppb)	53
<b>Cuadro 4</b> Concentraciones y distribución de frecuencias de plomo en tejido hepático, pulmonar y renal de gatos (ppb)	54
<b>Cuadro 5</b> Detección de Cadmio, Mercurio y Plomo en Gatos	55
<b>Cuadro 6</b> Distribución de frecuencia de muestras de tejido hepático, pulmonar y renal de gatos positivos a Cadmio, Mercurio y Plomo.	55

## RESUMEN

Los metales pesados se encuentran en forma natural en la corteza terrestre. Estos pueden constituir contaminantes si su distribución en el ambiente se altera mediante actividades humanas, lo que en general puede ocurrir durante la extracción minera, el refinamiento de productos mineros o por la liberación al ambiente de efluentes industriales y emisiones vehiculares. Además, la inadecuada disposición de residuos metálicos también ha ocasionado la contaminación del suelo, agua superficial y subterránea y de ambientes acuáticos.

El objetivo de este estudio fue detectar la presencia de los metales pesados: cadmio, mercurio y plomo, en tejido hepático, óseo, pulmonar y renal, en diez gatos, con la idea de averiguar si estas mascotas son capaces de incorporar estos metales en su organismo, de manera de constituir un indicador de la exposición a estos elementos tóxicos en los seres humanos. A estos animales se les realizó necropsia para la obtención de los órganos pulmón, hígado, riñón y radio-cubito. Estas muestras fueron procesadas y analizadas, en el caso del cadmio y plomo, mediante el método espectrofotométrico de absorción atómica por llama y en el caso del mercurio, mediante el método espectrofotométrico de absorción atómica por generación de vapor frío.

Se dieron por positivas aquellas muestras en las que se detectaron concentraciones mayores al límite de detección del método, en el caso del cadmio sobre 5 ppb; mercurio sobre 50 ppb y plomo sobre 30 ppb; aquellas muestras con una concentración menor de la indicada fueron consideradas sólo como trazas.

Al analizar los resultados de acuerdo a cada metal en estudio, se encontró que en el 100% de los gatos fue posible detectar la presencia de cadmio. El 100% presentó positividad, tanto en hígado como en riñón, con un promedio de 21,15 ppb y 40,36 ppb, respectivamente; mientras que un 60% presentó positividad a este metal en pulmón, con un promedio de 9,26 ppb.

En relación al mercurio, en el 80% de los gatos estudiados se detectó la presencia de este metal, pero sólo el 60% de la población en estudio fue positiva. Un 40% de las muestras presentó positividad a mercurio en hígado, un 10% en pulmón y un 50% en riñón. Con un promedio de 158,16 ppb, 59,45 ppb y 310,75 ppb, respectivamente.

En relación al plomo, en el 100% de los gatos estudiados se detectó la presencia de este metal, pero sólo se consideró como positivo al 20%. Un 20% de las muestras fueron positivas en hígado, con un promedio de 43,1 ppb; y un 10% en riñón, con un promedio de 73,9 ppb; mientras que ninguna mostró positividad a plomo en pulmón, en este órgano sólo se detectaron niveles trazas.

Al realizar el análisis comparando la positividad a los diferentes metales se obtuvo que el 60% de los gatos presentaron simultáneamente positividad a cadmio y mercurio; el 20% a cadmio y plomo; 0% a mercurio y plomo y 0% a los tres metales.

Los resultados obtenidos en este estudio, confirman la hipótesis de que estos metales pesados son capaces de acumularse en el organismo, siendo posible de detectar y cuantificar. Estos resultados podrían servir como una primera aproximación, de lo que está sucediendo a nivel de contaminantes ambientales en el país.

Palabras claves: metales pesados, cadmio, mercurio y plomo.

## SUMMARY

Heavy metals are naturally found on the terrestrial crust. They may become contaminants if their distribution in the environment is altered due to human activities. In general, this may occur during mining, refining of mining products, or liberation of industrial effluents and vehicular emissions into the environment. In addition, the improper disposition of metallic residues also has resulted in contamination of the soil, superficial and deep waters, and the aquatic environment.

The objective of this study was to detect the presence of heavy metals: cadmium, mercury, and lead in hepatic, bone, lung, and renal tissues in ten cats, with the purpose of investigating if these companion animals are capable of incorporating these metals in their body. This could constitute an indicator of the exposure to these toxic elements in human beings. Necropsies were performed on these animals to obtain their lungs, livers, kidneys, and the radius–cubital bone. The tissue samples were processed and analyzed. For cadmium and lead, the analysis was performed by flame atomic absorption spectrophotometry. Mercury was analyzed by cold vapor atomic absorption spectrophotometry.

Samples with concentrations higher than the detection limit of the method were considered positives. This was the case for cadmium, mercury, and lead, with concentrations above 5 ppb, 50 ppb, and 30 ppb, respectively. Those samples with lower concentrations than those mentioned above were considered as having traces of the metals.

When analyzing the results for each metal, it was found that cadmium was detected in 100% of the cats. All the examples were positive in liver as well as in kidney, with an average of 21.15 ppb and 40.36 ppb of cadmium, respectively; while 60% were positive to this metal in lungs, with an average of 9.26 ppb.

Concerning mercury, this metal was detected in 80% of the cats studied, but only 60% of the studied population was positive. A 40% of the examples were positive in liver; 10% in lungs and 50% in kidney. With an average of 158.16 ppb; 59.45 ppb and 310.75 ppb, respectively.

Lead was detected in 100% of the cats, but only 20% were positive in the studied population. A 20% of the examples were positive in liver, with an average of 43.1 ppb; and 10% in kidney with an average of 73.9 ppb; while no cat showed to be positive to lead in the lungs, only traces of this metal were detected in this organ.

The 60% of the cats was positive to cadmium and mercury, simultaneously; 20% to cadmium and lead; 0% to mercury and lead and 0% to the three metals together.

The results obtained in this study confirm the hypothesis that these heavy metals are capable of accumulating in the organism, making it possible to detect and quantify them. These results could be useful as a first approximation of what it is occurring in the country concerning the level of environmental contaminants.

Key words: heavy metals, cadmium, mercury, lead.

# 1.- INTRODUCCIÓN

La actividad industrial y minera arroja al ambiente metales tóxicos como plomo, mercurio, cadmio, arsénico y cromo, los cuales son dañinos para la salud humana y para la mayoría de las formas de vida. Además, los metales originados en las fuentes de emisión generadas por el hombre, incluyendo la combustión de bencina con plomo, se encuentran en la atmósfera como material en suspensión. Por otro lado, las aguas residuales no tratadas, provenientes de minas y fábricas, llegan a los ríos, mientras los desechos contaminan las aguas subterráneas. Cuando se abandonan metales tóxicos en el ambiente, contaminan el suelo y se acumulan en las plantas y los tejidos orgánicos.

A nivel mundial existe preocupación sobre la repercusión negativa de los metales pesados en la situación del ecosistema y la salud del ser humano. Hoy día se conoce mucho más sobre los efectos de estos elementos, cuya exposición está relacionada con problemas de salud como retraso en el desarrollo, varios tipos de cáncer, daños en el riñón, e, incluso, con casos de muerte. A pesar de las abundantes pruebas de estos efectos nocivos para la salud, la exposición a los metales pesados continúa y puede incrementarse por el crecimiento demográfico en zonas urbanas y la rápida industrialización que provoca serios problemas de contaminación y deterioro del ambiente, sobre todo, en los países en vías de desarrollo.

Las mascotas comparten el mismo medio ambiente que sus dueños y por esto resulta interesante determinar la presencia de metales pesados en los gatos. Los niveles encontrados en este tipo de felinos, podrían constituir un excelente indicador de la exposición a estos elementos tóxicos en los seres humanos. A modo de ejemplo, tenemos que el gato doméstico es un animal muy sensible al mercurio; este hecho permitió determinar la causa de una misteriosa enfermedad neurológica que se presentó hace 30 años, en unas familias de pescadores que vivían a orillas de la bahía de Minamata, Japón. El origen de la dolencia se pudo esclarecer cuando se observaron síntomas muy similares a los de los pescadores

en los gatos domésticos. Esta observación dirigió la atención hacia los alimentos que compartían: peces y mariscos. Al final, se descubrió que la causa de la enfermedad era el metilmercurio vertido en la bahía por una fábrica de plásticos, una sustancia que se concentró en peces y mariscos.

Por lo tanto, el objetivo de este estudio es ver si se encuentran metales pesados, como cadmio, mercurio y plomo, acumulados en los diferentes órganos de los gatos.

## 2.- REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

### 2.1.- METALES PESADOS

Se habla mucho de los metales pesados, sin indicarse sin embargo, qué son, y específicamente, el cómo y por qué son peligrosos. Se denomina metales pesados a aquellos elementos químicos que poseen un peso atómico comprendido entre 63.55 (Cu) y 200.59 (Hg), y que presentan un peso específico superior a 4 (g/cm<sup>3</sup>). Cabe destacar que en esta categoría entran prácticamente todos los elementos metálicos de interés económico (**Higueras y Oyarzun**, s.f).

Lo que hace tóxicos a los metales pesados no son en general sus características esenciales, sino las concentraciones en las que se pueden presentar y casi más importante aún, el tipo de compuesto que forman en un determinado medio (**Higueras y Oyarzun**, s.f).

Ciertos compartimentos del medio ambiente que nos envuelven, como el agua, el aire y el suelo, pueden contener metales en concentraciones elevadas, ya sea de manera natural (como es el caso de sectores volcánicos) o por efecto de la contaminación antropogénica; debida principalmente a actividades que implican extraer metales desde lugares más o menos ocultos en las profundidades de la tierra, incorporándolos al medio ambiente y dejándolos al alcance de los seres vivos (**Guitart**, 2002).

Los metales no son nocivos por definición, pues muchos resultan esenciales en la dieta. Cabe recordar que los seres vivos “necesitan” (en pequeñas concentraciones) a muchos de estos elementos para funcionar adecuadamente. Algunos ejemplos de metales requeridos por el organismo son el cobalto, cobre, hierro, manganeso, molibdeno, vanadio, estroncio y zinc. El caso del hierro es notable entre éstos, siendo vital para la formación de hemoglobina

(**Higueras y Oyarzun**, s.f). Otros, en cambio, no cumplen funciones fisiológicas conocidas, como es el caso de mercurio, plomo y cadmio (**Guitart**, 2002).

La peligrosidad de los metales pesados es mayor al no ser química ni biológicamente degradables. Una vez emitidos, pueden permanecer en el ambiente durante cientos de años. Además, su concentración en los seres vivos aumenta a medida que son ingeridos por otros, por lo que la ingesta de plantas o animales contaminados puede provocar síntomas de intoxicación.

A continuación se describen las fuentes de exposición humana, ambiental, cinética, metabolismo, tipos de intoxicación, efectos en la salud humana y efectos en los gatos domésticos, de tres metales pesados que se encuentran entre los más importantes en cuestión de salud: cadmio, mercurio y plomo.

## **2.2.- CADMIO**

### ***2.2.1 Identidad, propiedades físicas y químicas***

El cadmio es un elemento natural metálico, distribuido en toda la corteza terrestre en una concentración de 0,15 a 0,2 ppm y por ende, presente en todo el ambiente y en casi todos los organismos en pequeñas cantidades (**Galvao y Corey**, 1987). Se encuentra naturalmente con otros elementos como oxígeno (óxido de cadmio), cloro (cloruro de cadmio), etc. Todo tipo de terrenos y rocas, incluso minerales de carbón y abonos minerales, contienen algo de cadmio (**ATSDR**, 1999a). La mayor parte es extraído durante la producción de otros metales como zinc, plomo y cobre (**Méndez y Ríos**, 2007). De éstos, el más importante es el de zinc que puede contener hasta 0,3 partes de cadmio por cada 2 partes del mismo (**Galvao y Corey**, 1987).

Sus aplicaciones industriales fueron desarrolladas durante la primera mitad del siglo XX, basado en sus características químicas y físicas. La presencia natural del cadmio en el ambiente resulta principalmente de fenómenos graduales

como erosión de rocas y abrasión y de ocurrencias singulares como erupciones volcánicas (**SESMA**, 2002).

### **2.2.2 Fuentes de exposición ambiental**

El cadmio se usa en la constitución de aleaciones utilizadas para fabricar tapones de extintores automáticos, tapones de seguridad de calderas, cortacircuitos, entre otros. Se le ha empleado como sustituto del estaño para la soldadura y a veces incluso para los estañados (**Fabre y Truhaut**, 1977). También se encuentra presente en productos hogareños principalmente en baterías, pigmentos, plásticos y algunos recubrimientos de metal (**Méndez y Ríos**, 2007).

La producción comercial de cadmio comenzó a principios de este siglo y ha ido disminuyendo en los últimos años, debido al notable descenso del uso de la galvanoplastia y al importante aumento de la producción de baterías y de las aplicaciones electrónicas especializadas (**ATSDR**, 1999a). En las principales aplicaciones del cadmio, éste se utiliza en forma de compuestos que se hallan presentes en bajas concentraciones; ello obstaculiza el reciclaje del metal (**WHO**, 1992).

El cadmio se libera al aire, suelos y aguas debido a actividades humanas principalmente industriales, como fundiciones, quemas de carbón y evacuación de desechos domésticos que contienen cadmio (**Galvao y Corey**, 1987).

En el aire, las partículas de cadmio pueden viajar largas distancias antes de depositarse en el suelo, donde se adhiere fuertemente a partículas en la tierra; o en el agua, donde parte de éste se disuelve. El cadmio no se degrada en el medio ambiente, pero puede cambiar de forma (**ATSDR**, 1999a).

Al aumentar el contenido de cadmio del suelo, aumenta la absorción del metal por las plantas, ésta se incrementa cuando el pH del suelo es bajo. Los

procesos que acidifican el suelo (por ejemplo, las lluvias ácidas) pueden aumentar las concentraciones medias de cadmio en los alimentos. La aplicación de fertilizantes a base de fosfato y la deposición atmosférica son fuentes importantes de aporte de cadmio a las tierras cultivables en ciertas zonas del mundo; los fangos de alcantarillado también pueden ser una fuente de importancia a nivel local. Estas fuentes pueden, en el futuro, aumentar los niveles de cadmio en el suelo y con ello en las cosechas agrícolas, lo que a su vez puede acrecentar la exposición humana al cadmio en la dieta (**Galvao y Corey, 1987; WHO, 1992**).

Ciertos organismos comestibles de vida libre como los mariscos, crustáceos y hongos son acumuladores naturales de cadmio. El consumo habitual de estos alimentos puede aumentar la exposición en la población humana. Ciertos vertebrados marinos contienen concentraciones notablemente elevadas de cadmio en riñón, vinculándose a signos de lesiones renales en estos organismos (**WHO, 1992**).

### ***2.2.3 Exposición humana***

La principal fuente de exposición en la población no fumadora son los alimentos; la proporción de cadmio que se absorbe por otras vías es pequeña. En las zonas contaminadas, la exposición por los alimentos puede alcanzar varios cientos de  $\mu\text{g}/\text{día}$  (**WHO, 1992**). También puede ingresar al organismo por la ingesta de carnes de animales alimentados con pastos contaminados con cadmio, siendo el hígado y el riñón de los animales los que más concentran este metal (**Anón, s.f**).

Otra importante vía de exposición es el aspirar el humo del cigarrillo (**SESMA, 2002**). Cada cigarrillo contiene alrededor de 1-2  $\mu\text{g}$  de cadmio. Parte de esto se elimina con la combustión, pero se inhala de 0,1-0,2  $\mu\text{g}/\text{cigarrillo}$ , lo que puede causar una acumulación de 15 mg de cadmio en el organismo al cabo de

20 años de haber fumado 20 cigarrillos diarios (**Galvao y Corey, 1987; Houston, 2007**).

En los trabajadores expuestos, la principal vía de exposición es por inhalación en lugares de trabajo contaminados (manufacturas de baterías, soldaduras de metal), como también la aspiración de aire contaminado cerca de incineradores de combustibles fósiles o vertederos municipales (**SESMA, 2002**).

#### **2.2.4 Cinética y metabolismo**

- **Absorción y Distribución**

Los datos obtenidos en animales de experimentación y en el ser humano han demostrado que la absorción pulmonar es mayor que la gastrointestinal. Atendiendo a la especiación química, el tamaño de las partículas y la solubilidad en fluidos biológicos, puede absorberse hasta el 50% del compuesto inhalado (**WHO, 1992**).

La absorción gastrointestinal de cadmio depende del tipo de dieta y del estado nutricional. Dietas pobres en calcio, hierro y proteína aumentan la absorción de cadmio. La absorción oral desde el agua es de 13-19% o aproximadamente 2-4 µg por día (**Houston, 2007**); aunque en promedio se absorbe el 5% de la ingesta oral total de cadmio, los valores individuales varían entre menos del 1% hasta más del 20% (**WHO, 1992**).

El cadmio absorbido por los pulmones o el tracto gastrointestinal se almacena en todos los órganos, pero se concentra principalmente en el riñón, hígado y páncreas, donde se deposita más de la mitad de la carga corporal (**Houston, 2007**). En las formas subagudas y crónicas, el bazo y ciertas glándulas endocrinas, suprarrenales en particular, fijan cantidades relativamente importantes del metal (**Fabre y Truhaut, 1977**).

Al aumentar la intensidad de la exposición, aumenta la proporción del cadmio absorbido que se almacena en el hígado. En el ser humano la excreción suele ser lenta y la vida media biológica larga en músculo, riñón, hígado y el organismo entero. Aunque las concentraciones más elevadas suelen encontrarse en la corteza renal (**Houston**, 2007), con exposiciones excesivas pueden producirse concentraciones mayores en el hígado. En las personas expuestas que padecen lesiones renales, aumenta la excreción urinaria de cadmio, con lo que se reduce la vida media en el organismo entero. Las concentraciones de cadmio en la mayoría de los tejidos aumentan con la edad (**WHO**, 1992).

El cadmio induce en diversos órganos, particularmente en hígado y riñón, la síntesis de metalotioneína, proteína involucrada en el transporte y almacenamiento de éste y otros metales. Esta proteína, al ligar el cadmio, protege contra la toxicidad del metal (**WHO**, 1992).

- ***Excreción***

La eliminación del cadmio es principalmente a través de la orina y heces (**Galvao y Corey**, 1987). La excreción urinaria guarda relación con la carga corporal, la exposición reciente y la lesión renal. Una vez que se ha producido la lesión renal inducida por el cadmio, aumenta la excreción urinaria. En las personas expuestas al cadmio que padecen proteinuria, la excreción de cadmio suele ser mayor que en las que no padecen proteinuria. Cuando cesa la exposición intensa, el nivel de cadmio en la orina desciende, aunque persista la lesión renal. La excreción gastrointestinal es aproximadamente igual a la urinaria, pero no puede medirse fácilmente. Otras vías excretoras como la leche, el sudor o la transferencia placentaria son insignificantes (**WHO**, 1992).

El nivel de cadmio en las heces es un buen indicador de la ingesta diaria reciente a partir de los alimentos, en ausencia de exposición por inhalación. En la sangre, el cadmio aparece principalmente en los glóbulos rojos y las

concentraciones en el plasma son muy bajas (**Fabre y Truhaut**, 1977). Existen al menos dos compartimentos en la sangre, uno referido a la exposición reciente, con una vida media de alrededor de 2-3 meses y otro probablemente relacionado con la carga corporal, con una vida media de varios años (**WHO**, 1992).

### **2.2.5 Efectos en mamíferos de laboratorio**

Las exposiciones elevadas por inhalación provocan edema pulmonar letal. La inyección de una sola dosis elevada produce necrosis en el testículo y en el ovario no ovulante, lesiones hepáticas y lesiones en los vasos de menor tamaño. La administración de dosis elevadas produce lesiones en la mucosa gástrica e intestinal (**WHO**, 1992).

La exposición por inhalación prolongada y la administración intratraqueal producen modificaciones crónicas de tipo inflamatorio en los pulmones, fibrosis y fenómenos indicativos de enfisema. La administración parenteral u oral prolongada afecta principalmente al riñón, aunque también al hígado y a los sistemas hematopoyético, inmunitario, esquelético y cardiovascular (**WHO**, 1992). A nivel del sistema cardiovascular, causa aterosclerosis aórtica y coronaria, reduce el *output* cardíaco, altera el sistema de conducción cardíaca, reduce el ATP, aumenta el colesterol y los ácidos grasos libres, aumenta la presión sanguínea e induce trastorno tubular renal, proteinuria e insuficiencia renal crónica (**Houston**, 2007). En ciertas especies y en determinadas condiciones se han inducido efectos esqueléticos. La aparición de efectos teratogénicos y lesiones placentarias depende de la fase gestacional en que se produzca la exposición (**WHO**, 1992).

Los efectos tóxicos del cadmio en animales de experimentación están sometidos a la influencia de factores genéticos y nutricionales, interacciones con otros metales, en particular al zinc y al pretratamiento con cadmio, que puede guardar relación con la inducción de la metalotioneína (**WHO**, 1992).

### **2.2.6 Efectos en el ser humano**

Su toxicidad es mucho más elevada de lo que generalmente se cree. El cadmio actúa, al menos en parte, por bloqueo de los grupos tioles, inhibiendo así la respiración celular y un cierto número de sistemas enzimáticos fundamentales (**Anón**, s.f).

En cuanto a la exposición humana, lo más notable son los efectos agudos por inhalación en el pulmón y los efectos renales crónicos. La exposición por inhalación de vapores de óxido de cadmio, produce neumonitis aguda con edema pulmonar, que puede ser letal. Los cambios pulmonares después de una intensa exposición ocupacional, se caracterizan principalmente por la aparición de afecciones crónicas obstructivas de las vías aéreas, llegando a provocar insuficiencia respiratoria y mortalidad por enfermedad pulmonar obstructiva. La ingestión de dosis elevadas de sales solubles de cadmio produce gastroenteritis aguda (**WHO**, 1992).

Con la exposición prolongada, el riñón es el órgano crítico. La acumulación de cadmio en la corteza renal produce disfunción tubulorrenal y lesiones en las células tubulares, causando trastornos de la reabsorción de proteínas, glucosa y aminoácidos, entre otros; siendo un signo característico la mayor excreción de proteínas de bajo peso molecular en la orina. En algunos casos, disminuye la tasa de filtración glomerular (**Omarova y Phillips**, 2007). En los casos más graves se combinan los efectos tubulares y glomerulares, con aumento del nivel de creatinina en la sangre. En la mayoría de los casos la proteinuria inducida por el cadmio es irreversible (**WHO**, 1992).

Una de las consecuencias de la disfunción tubular renal es la alteración del metabolismo del calcio y de la vitamina D, lo que genera hipercalciuria y formación de cálculos renales. La exposición intensa combinada con carencias nutricionales, puede llevar a la aparición de osteoporosis y/o osteomalacia (**WHO**, 1992).

El cadmio atraviesa la barrera placentaria, pero en mucho menor grado que otros metales, tales como mercurio y plomo. Además, pasa a la leche pudiendo ser responsable de la menor talla observada en los hijos de fumadoras; la cantidad de cadmio que pasa a la leche, es significativamente menor, que la intrauterina a través de la placenta (**Anón**, s.f).

### ***2.2.7 El cadmio y el cáncer***

Es considerado como carcinogénico, basado en su relación a los tumores pulmonares (**Fabre y Truhaut**, 1977). Se señala que la exposición prolongada al cadmio puede contribuir a la aparición de cáncer del pulmón, aunque las observaciones obtenidas en trabajadores expuestos han sido difíciles de interpretar. En el caso del cáncer de próstata, las pruebas obtenidas hasta la fecha no son concluyentes y no apoyan la existencia de una relación causal (**WHO**, 1992).

El Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer consideró suficientes las pruebas de que el cloruro, el sulfato, el sulfuro y el óxido de cadmio pueden producir sarcomas en el lugar de inyección en rata. En el caso de los dos primeros compuestos, inducen además tumores en las células intersticiales del testículo. En estudios de inhalación prolongada en ratas expuestas a aerosoles de sulfato de cadmio, vapores de óxido de cadmio y polvos de sulfato de cadmio se observó una elevada incidencia de cáncer primario de pulmón, con pruebas de proporcionalidad entre la dosis y la respuesta (**WHO**, 1992).

### ***2.2.8 Tipos de intoxicación, signos y síntomas***

Las manifestaciones clínicas de las intoxicaciones con cadmio pueden ser agudas o crónicas, habitualmente de carácter sistémico y en general suelen ser de carácter crónico. En la población expuesta es frecuente encontrar tanto intoxicaciones agudas como crónicas muy características (**Galvao y Corey**, 1987).

### Intoxicaciones agudas

Las intoxicaciones agudas en el hombre, pueden producirse por inhalación de humos que se producen al fundir el cadmio o sus aleaciones (**Fabre y Truhaut, 1977**). Sin embargo, los alimentos son la principal fuente de contaminación con cadmio (**Anón, s.f**). Se presentan síntomas digestivos como náuseas, vómitos, dolores abdominales, diarreas, etc. Más tardíamente, se manifiestan trastornos resultantes del paso del metal a circulación general como son: escalofríos sin elevación de temperatura, cefaleas muy fuertes, calambres, parálisis, depresión cardiovascular con pulso corto y débil, etc. El hígado y los riñones quedan afectados (degeneración grasa y albuminuria, respectivamente). Sobreviene la muerte, por parálisis respiratoria y colapso cardiovascular. En las intoxicaciones por inhalación se observa irritación de las mucosas ocular, nasal y pulmonar, con tos, disnea y dolores torácicos y a veces, bronconeumonía y edema pulmonar con cianosis (**Fabre y Truhaut, 1977**).

### Intoxicaciones crónicas

Las intoxicaciones crónicas pueden también tener un origen alimenticio, pero son casi siempre de origen profesional, debidas a la absorción prolongada, por vía digestiva o respiratoria, de polvos o de vapores cádmicos (**Fabre y Truhaut, 1977**). Además de los antecedentes gastrointestinales (inapetencia, diarrea), pulmonares (tos, disnea), renales (albuminuria), y nerviosos (sueño agitado), se observan lesiones óseas, radiológicamente, el fondo lesional se representa por la estría ósea, con fisura transversal. También se observa frecuentemente una coloración amarilla particular, de intensidad variable dispuesta en bandas sobre los dientes (anillo amarillo dentario de *Barthélémy y Moline*); esta coloración se puede deber a la formación de sulfuro de cadmio al contactarse con los tiocianatos de la saliva, por la cual el ion tóxico tiende a eliminarse como consecuencia del bloqueo renal (**Fabre y Truhaut, 1977**).

La enfermedad Itai-Itai se describe como la forma más severa de envenenamiento crónico con cadmio, causada por la ingesta prolongada de este metal. Las características clínicas de esta enfermedad incluyen daño renal, manifestado por una disfunción tubular y glomerular y un daño óseo consistente en una combinación de osteomalacia y osteoporosis (**Inaba et al.**, 2005).

### **2.2.9 El cadmio y los gatos**

No se encontró información disponible acerca de los efectos del cadmio en los gatos.

## **2.3.- MERCURIO**

### **2.3.1 Identificación**

El mercurio es un metal que se encuentra en forma natural en el ambiente y existe en tres estados:  $\text{Hg}^0$  (metálico);  $\text{Hg}^+$  (mercurioso) y  $\text{Hg}^{2+}$  (mercúrico). El mercurio metálico es un líquido inodoro, de color blanco-plateado brillante, al calentarlo se transforma en un gas inodoro e incoloro (**ATSDR**, 1999b).

Se describen tres formas básicas del mercurio: elemental, inorgánico y orgánico (**Houston**, 2007). El mercurio elemental se combina con otros elementos, por ejemplo cloro, azufre u oxígeno para formar compuestos de mercurio inorgánicos o “sales”, las que son generalmente polvos o cristales blancos (**ATSDR**, 1999b). También se combina con carbono para formar compuestos de mercurio orgánicos, algunos de los cuales tienen usos industriales y agrícolas (**WHO**, 1991). El más común, metilmercurio, es producido principalmente por microorganismos del suelo y agua. Mientras mayor es la cantidad de mercurio en el medio ambiente, mayor es la cantidad de metilmercurio que estos microorganismos producen (**ATSDR**, 1999b).

### **2.3.2 Propiedades físicas y químicas**

El mercurio elemental tiene una presión de vapor elevada. La atmósfera saturada a 20°C tiene una concentración más de 200 veces superior a la de la concentración comúnmente aceptada. La solubilidad en el agua aumenta en el siguiente orden: mercurio elemental < cloruro mercurioso < cloruro de metilmercurio < cloruro mercúrico. El mercurio elemental y los haluros de compuestos alquimercuriales son solubles en disolventes no polares. El vapor de mercurio es más soluble en plasma, sangre entera y hemoglobina que en agua destilada. Los compuestos organometálicos son estables, aunque algunos son fácilmente descompuestos por los organismos vivos (**WHO**, 1991).

### **2.3.3 Fuentes de exposición humana y ambiental**

El mercurio es un metal que es posible de encontrar en todas partes: el agua dulce contiene en promedio 0,1 µg/L; el agua de mar 0,03 µg/L y el aire 0,005-0,06 ng/m<sup>3</sup>, mientras que la corteza terrestre contiene un promedio de 0,02 ppm de mercurio (**Rodríguez**, 2003).

- **Fuentes naturales**

Las principales fuentes naturales del mercurio son la desgasificación de la corteza terrestre, las emisiones volcánicas y la evaporación de las masas acuáticas naturales. Las emisiones naturales son del orden de 2.700-6.000 toneladas al año (**WHO**, 1991).

- **Fuentes debidas a la actividad humana**

Se estima que la extracción minera del mercurio produce en todo el mundo alrededor de 10.000 toneladas/año, originando descargas directas a la atmósfera. Otras fuentes importantes son la utilización de combustibles fósiles, la fundición de

metales con minerales de sulfuro, el refinado del oro, la producción de cemento, la incineración de desechos y las aplicaciones industriales de los metales. Así por ejemplo la emisión de las industrias de compuestos alcalinos del cloro, es de aproximadamente 450 g de mercurio por tonelada de soda cáustica producida. Por otro lado, la cantidad y descarga mundial total de mercurio en la atmósfera debida a las actividades humanas representa hasta 3.000 toneladas/año (**WHO**, 1991).

#### **2.3.4 Usos**

Uno de los principales usos del mercurio es como cátodo en la electrólisis del cloruro sódico (**WHO**, 1991). También se emplea en la industria eléctrica, en la fabricación de baterías y pilas, en luminotecnica para la fabricación de bombillas eléctricas y componentes; en el sector medicinal, se utiliza en amalgamas y desinfectantes, así como en instrumental médico y de laboratorio como barómetros y termómetros; además algunos agentes terapéuticos contienen mercurio inorgánico. También es utilizado en la formulación de algunos plaguicidas (**Rodríguez**, 2003). A nivel industrial el mercurio metálico se usa en la producción de gas de cloro y soda cáustica y en la extracción de oro (**ATSDR**, 1999b).

#### **2.3.5 Transporte, distribución y transformación en el medio ambiente**

El mercurio inorgánico (mercurio metálico y compuestos de mercurio inorgánicos) liberado al ambiente desde depósitos naturales, basurales y volcanes; cae desde el aire al agua o a la tierra (**ATSDR**, 1999b). El mayor efecto negativo se produce a nivel acuático (**Rodríguez**, 2003); acumulándose en ríos, lagos y océanos, donde es transformado por bacterias anaerobias en metilmercurio. Esta es la forma orgánica que se encuentra en la naturaleza y que se acumula en los seres vivos que lo absorben fácilmente, pero no consiguen excretarlo (**Scianna**, 2006) El mercurio como tal, en su forma no orgánica, es poco tóxico, mientras que su forma metilada, el metilmercurio, posee una elevada

toxicidad (**Johansen et al**, 2007). Cuanto más tiempo pasa libre en el medio ambiente, más peligroso y más posibilidad de que se encuentre contaminando el agua, el pescado u otros animales o plantas del ecosistema (**Rodríguez**, 2007). De esta manera el metilmercurio ingresa en la cadena alimentaria de las especies predatoras en las que se produce biomagnificación (**WHO**, 1991). De ahí se irá concentrando conforme se avanza en la cadena trófica, es decir, cuantos más animales se han saltado en la cadena alimentaria, mayor será la concentración y por tanto, mayor su toxicidad (**Rodríguez**, 2007; **Sakai et al**, 1995); esto explica que peces de mayor tamaño y de mayor edad tienden a tener niveles de mercurio más altos (**ATSDR**, 1999b). Se ha demostrado que los suelos con niveles de mercurio elevado (presumiblemente naturales) que son inundados por el agua, producen altas tasas de metal, dando origen a su vez a una alta acumulación de mercurio en peces. Por otra parte, la acumulación de mercurio tanto en el plancton como en la fauna acuática puede aumentar hasta 500 veces la concentración existente en el agua de mar. A nivel de superficie terrestre, el mercurio que se acumula en el suelo es degradado por microorganismos (biometilación) o se oxida formando  $Hg^{2+}$ . La metilación produce metilmercurio que escapa a la atmósfera y se descompone formando mercurio elemental; éste es arrastrado por las precipitaciones (**Rodríguez**, 2003).

### **2.3.6 Exposición humana**

La población está expuesta al mercurio principalmente por la dieta. La mayor ingesta de mercurio se debe a los alimentos, especialmente, al consumo de peces y sus productos derivados, debido a su alta retención de metilmercurio (**Johansen et al**, 2007). Se ha demostrado que los peces espada, los tiburones y los atunes frescos, contienen mayor cantidad de mercurio. En menores concentraciones, también se encuentra en crustáceos, salmones y truchas cultivadas (**Rodríguez**, 2003).

Otra fuente de exposición humana, corresponde a las amalgamas odontológicas, que contienen grandes cantidades de mercurio elemental (**Johansen et al**, 2007). Se estima que una amalgama dental libera aproximadamente 3-17  $\mu\text{g}$  de vapor de mercurio por día, aumentando en el proceso de masticación. La amalgama típica está compuesta por 50% de mercurio, 25% de plata, 25% de estaño, cobre y níquel (**Houston**, 2007). Resulta difícil cuantificar con exactitud la liberación y la ingestión de mercurio por el cuerpo humano a partir de las amalgamas (**WHO**, 1991), sin embargo, se han realizado estimaciones que indican una ingesta diaria a partir de reparaciones con amalgama entre 1 y 27  $\mu\text{g}/\text{día}$  (**WHO**, 2003).

El cloruro mercúrico, el óxido mercúrico, el acetato mercurioso y el cloruro mercurioso se utilizan o se han utilizado por sus propiedades antisépticas, bactericidas, fungicidas, diuréticas y/o catárticas (**WHO**, 2003).

Aunque la exposición de la población es por lo general reducida, en ocasiones puede elevarse en exposición profesional (durante procesos industriales) y puede incluso llegar a ser tóxica (**WHO**, 1991).

### **2.3.7 Cinética y metabolismo**

- ***Absorción y Distribución***

En personas y animales, alrededor del 80% del vapor de mercurio metálico inhalado, es retenido por el organismo, mientras que el mercurio metálico líquido se absorbe poco por el tracto gastrointestinal (menos del 1%). Los aerosoles de mercurio inorgánico se depositan en el tracto respiratorio y son absorbidos a una velocidad que depende del tamaño de las partículas (**WHO**, 2003).

El mercurio se acumula en hígado y riñón (**Rodríguez**, 2003; **Johansen et al**, 2007). En ratón y mono se ha observado que el mercurio es transportado al

cerebro posterior a la inhalación de mercurio elemental o de inyecciones intravenosas de dosis equivalentes de la forma mercúrica. El cociente hematíes:plasma en el hombre es mayor (>1) con la administración de mercurio elemental, que con la de mercurio mercúrico y la proporción de mercurio que atraviesa la barrera placentaria también. Sólo una pequeña fracción del mercurio bivalente administrado ingresa en el feto de la rata (**WHO**, 1991).

Pueden producirse varias formas de transformación metabólica:

- Oxidación del mercurio metálico a mercurio bivalente;
  - Reducción del mercurio bivalente a mercurio metálico;
  - Metilación del mercurio inorgánico;
  - Conversión del metilmercurio en mercurio inorgánico bivalente.
- 
- **Excreción**

Las rutas fecal y urinaria son las principales vías de eliminación del mercurio inorgánico en el hombre, si bien se exhala una pequeña cantidad de mercurio elemental. También una forma de eliminación de mercurio es el traspaso de mercurio materno al feto (**WHO**, 1991; **WHO**, 2003).

La vida media biológica es larga, probablemente de años. Esta se ha observado en experimentos realizados, tanto en animales como en el hombre y podrían deberse a la existencia de interacciones entre el mercurio y algunos elementos, incluido el selenio (**WHO**, 1991). El selenio es un mineral traza esencial y experimentalmente, ha mostrado reducir la respuesta tóxica del mercurio en el sistema nervioso. El efecto detoxificante del selenio contra el mercurio, sería causado por la formación de complejos selenio-mercurio, no metabolizables. De esta manera, se reduce la biodisponibilidad de mercurio en el organismo, a la vez que aumenta su vida media (**Johansen et al**, 2007; **Eto et al**, 2001).

Los niveles de mercurio en la orina y la sangre pueden usarse como indicadores de la exposición, siempre que ésta sea relativamente constante a largo plazo y se evalúe en un grupo. Se observan niveles en la orina de unos 50 µg/g de creatinina después de la exposición profesional a unos 40 µg de mercurio por m<sup>3</sup> de aire; esta exposición corresponde a unos 15-20 µg de mercurio/litro de sangre. Sin embargo, la interferencia debida a la exposición al metilmercurio, puede hacer más difícil evaluar la exposición a bajas concentraciones de mercurio inorgánico, por medio del análisis de sangre. Una forma de solucionar estos problemas es analizar el mercurio en el plasma o analizar tanto el mercurio inorgánico como el metilmercurio. El problema de la interferencia debida al metilmercurio es mucho menor cuando se analiza la orina, puesto que el metilmercurio se excreta con la orina en grado sumamente reducido (**WHO**, 1991).

### ***2.3.8 Efectos en el ser humano y otros animales***

- ***Efectos en el sistema cardiovascular***

Las consecuencias clínicas de la intoxicación por mercurio incluyen: hipertensión, enfermedad coronaria, infarto al miocardio, aumento en el espesor de la capa íntima de la carótida y obstrucción carotídea, aterosclerosis generalizada y un aumento de la mortalidad (**Houston**, 2007).

En conejos, la patología cardiovascular y cardíaca incluyó bradicardia, trombosis en arterias de pequeño calibre, necrosis focal con engrosamiento del endocardio en las regiones perivalvulares, músculos papilares y válvulas, proliferación endotelial con focos inflamatorios y edema focal, proliferación del endotelio, inflamación y fibrosis de la aorta ascendente (**Houston**, 2007).

- **Efectos en el sistema nervioso central (SNC)**

El mercurio es un potente neurotóxico. En adultos, el envenenamiento se caracteriza por la degeneración focal de neuronas en regiones seleccionadas del cerebro (por ejemplo, corteza y cerebelo) (**Rodríguez**, 2003). Esto causa signos tales como: temblores, inestabilidad emocional, insomnio, pérdida de memoria, cambios neuromusculares, dolor de cabeza, polineuropatía y déficit de rendimiento en las pruebas de la función cognoscitiva y motora (**WHO**, 2003). La exposición subaguda ha dado origen a reacciones psicóticas caracterizadas por delirio, alucinaciones y tendencias suicidas (**Ling et al**, 2000; **Yoong**, 2006).

La enfermedad de Minamata es un síndrome neurológico asociado al envenenamiento por mercurio. Los síntomas incluyen ataxia, alteración sensorial en manos y pies, deterioro de los sentidos de la vista y el oído, debilidad y en casos extremos, parálisis y muerte (**Montaner**, 2007). Cuando el nivel de excreción urinaria de mercurio es de 100 µg/g de creatinina, hay una probabilidad muy alta de que aparezcan los signos neurológicos clásicos de la intoxicación por mercurio (temblor, eretismo). Una exposición asociada a 30 - 100 µg de mercurio/g de creatinina aumenta la incidencia de algunos efectos tóxicos menos graves que no provocan trastornos clínicos manifiestos. Algunas de las personas expuestas presentan proteinuria (proteínas de bajo peso molecular relativo y microalbuminuria) (**WHO**, 1991).

La exposición profesional origina eretismo como principal característica de un trastorno funcional de amplio espectro. El eretismo es un síntoma complejo que incluye insomnio, timidez patológica, pérdida de la memoria, inestabilidad emocional y depresión (**Ling et al**, 2000); estos signos desaparecen a lo largo de varios años una vez interrumpida la exposición (**WHO**, 1991).

- ***Efectos en el sistema reproductivo***

El metilmercurio, se disuelve fácilmente en grasa y pasa la barrera hematoencefálica y la placenta. En los fetos, se han observado efectos neuropatológicos. Asimismo, se tiene conocimiento de que dependiendo del grado de exposición del útero, el metilmercurio puede dar lugar a efectos que van desde la muerte fetal a un retraso leve en su desarrollo, pasando por una parálisis cerebral severa. Además, tiene potencial mutágeno y teratógeno, por lo que ha sido incluido en la lista de sustancias que afectan el embarazo (**Rodríguez**, 2003). La administración parenteral a roedores de dosis suficientemente altas de compuestos inorgánicos de mercurio es embriotóxica y teratogénica (**WHO**, 2003).

- ***Efectos en riñón***

El riñón es el órgano crítico tras la ingestión de sales de mercurio bivalente inorgánico. Se asocia a la aparición de trastorno renal y proteinuria. En casos menos frecuentes, la exposición profesional se ha visto seguida del síndrome nefrótico, que también se ha producido con el uso de cremas para aclarar la piel con mercurio inorgánico e incluso con la exposición accidental. Las pruebas actuales sugieren que este síndrome nefrótico se debe a una respuesta inmunotóxica (**WHO**, 1991; **Shull et al**, 1981).

Los estudios experimentales con animales han demostrado que el mercurio puede inducir glomerulonefritis autoinmune en todas las especies ensayadas, pero no en todas las estirpes, lo que indica una predisposición genética. Una de las consecuencias de la etiología inmunológica es que, en ausencia de estudios de la dosis-respuesta en grupos de individuos inmunológicamente sensibles, resulta científicamente imposible establecer un nivel de mercurio (por ejemplo, en la sangre o la orina) por debajo del cual no se producirán síntomas relacionados con el mercurio (**WHO**, 1991).

- ***Efectos en la piel***

Tanto los vapores de mercurio metálico como los compuestos de mercurio han dado origen a dermatitis de contacto. Los productos farmacéuticos con mercurio han sido responsables de la “enfermedad rosada” en los niños y la exposición al vapor de mercurio ha sido responsable de la enfermedad de “Kawasaki” (WHO, 1991).

### ***2.3.9 El mercurio y el cáncer***

Hay datos disponibles acerca de todas las formas del mercurio y cáncer en seres humanos. El cloruro mercúrico produjo un aumento en varios tipos de tumores en ratas y ratones y el metilmercurio produjo tumores del riñón en ratones machos. La EPA (Environmental Protection Agency) ha determinado que el cloruro mercúrico y el metilmercurio son posiblemente carcinogénicos en seres humanos (ATSDR, 1999b).

### ***2.3.10 Tipos de Intoxicación, signos y síntomas***

#### *Intoxicaciones agudas*

Ante la inhalación aguda de mercurio elemental o inorgánico se puede producir neumonitis química (disnea, tos, fiebre) con posible evolución a síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA). Por esta vía es fácilmente absorbido y puede producir daño en SNC. También puede producir cólicos abdominales, diarrea y daño renal (Tala *et al.*, 1998).

La ingestión aguda de mercurio inorgánico produce efectos corrosivos importantes sobre la mucosa gastrointestinal, provocando dolor abdominal, náuseas, vómitos, disnea, hematemesis y melena. Se absorbe fácilmente y puede producir daño renal agudo (Tala *et al.*, 1998). El efecto renal principal de la

ingestión de sales mercuriales es la necrosis tubular aguda, que puede ocurrir entre 1 día a 2 semanas después de la ingestión. También pueden observarse alteraciones neurológicas. La dosis mortal se estima entre 1 y 3 g (**Ling et al.**, 2000).

### Intoxicaciones crónicas

La intoxicación crónica se manifiesta principalmente con síntomas neurológicos, gingivitis y salivación (**Tala et al.**, 1998). La acrodinia, también conocida como “enfermedad rosada”, es una reacción idiosincrática rara, resultado de la exposición crónica al mercurio inorgánico que ocurre principalmente en niños. La acrodinia se manifiesta por el cambio de color de las extremidades, los dedos, dedos del pie, muñecas y tobillos. También ha sido descrita en casos de inhalación crónica de mercurio elemental (**Ling et al.**, 2000; **Tala et al.**, 1998).

#### **2.3.11 Diagnóstico**

Las pruebas diagnósticas, incluyen colección de orina en 24 horas, medición de electrolitos, nitrógeno ureico sanguíneo (NUS), creatinina y urinálisis. Los niveles en sangre son útiles en la determinación del grado de la sobredosis. Un nivel normal de mercurio en la sangre es <10 g/L (**Ling et al.**, 2000).

#### **2.3.12 El mercurio y los gatos**

Los animales pueden ingerir cantidades tóxicas de mercurio si beben agua contaminada o ingieren carne o alimentos secos preparados que contengan restos de animales en los que se ha acumulado mercurio en forma de metilmercurio u otros compuestos de alquilmercurio (**Booth y McDonald**, 1987).

La intoxicación con mercurio frecuentemente ocurre en gatos como resultado de la ingesta de pescados contaminados. Los compuestos inorgánicos

del mercurio son pobremente absorbidos por la piel, pero si son absorbidos por los pulmones y el tracto gastrointestinal. Los compuestos orgánicos del mercurio se absorben fácilmente a través de la piel, pulmón y tracto gastrointestinal (**Rumbeiha et al.**, 1994).

En perros y gatos, la dosis tóxica de metilmercurio es de 10 a 20 mg/kg. En los gatos, 2-3 mg de etilmercurio o de compuestos de dietilmercurio/kg/día provocan síntomas clínicos y muerte en 2-3 semanas. El metilmercurio consumido por gatos (en forma de compuesto puro o en peces contaminados), causa síntomas clínicos cuando la dosis total de mercurio alcanza 14-24 mg/kg. La intoxicación se presenta en gatos que ingieren 0,176 mg de Hg/kg/día durante 14 semanas, 0,074 mg de Hg/kg/día durante 40 semanas o 0,046 mg/kg/día durante 60 semanas, aunque no con 0,02 mg de Hg/kg/día durante 2 años (**Booth y McDonald**, 1987).

En los gatos, los síntomas de intoxicación con mercurio son: debilidad posterior e incoordinación; inicio gradual de ataxia (tipo zigzag cerebeloso con movimientos bruscos de cabeza), rigidez de extremidades posteriores, marcha elevando las extremidades y temblores. Posteriormente, los síntomas son pérdida del reflejo ocular e incapacidad para caer sobre las manos al saltar; aparición de convulsiones tónico-clónicas, seguidas por vocalización, hipersalivación e incontinencia urinaria. La visión y otros sentidos se alteran si el gato padece convulsiones intermitentes durante más de 1 día, aunque no se pierde la audición ni los reflejos segmentales. Las características del electroencefalograma (EEG) cambian 2-3 semanas antes de la aparición de los síntomas neurológicos. La concentración de mercurio en sangre guarda correlación con la aparición y gravedad del envenenamiento y oscila desde 12,7 (cambios en el EEG) hasta 16,3 ppm (**Booth y McDonald**, 1987).

En la toxicosis subaguda por metilmercurio, las lesiones incluyen decoloración gris de las leptomeninges y cambios microscópicos tales como

desintegración de las neuronas visuales, auditivas y de otros sentidos en la corteza cerebral. Neuronofagia, tumefacción y desmielinización axonal; pérdida de los procesos de las células nerviosas; vacuolización de neutrófilos; proliferación de la microglia y pérdida de células granulares y células de Purkinje del cerebelo dorsal, con proliferación de las células de glia de Bergman (**Eto et al**, 2001). Puede aparecer también hipertrofia e hiperplasia endotelial, leptomeningitis y necrosis vascular. No aparecen lesiones en médula espinal, nervios periféricos, riñones, ni en otros órganos (**Shull et al**, 1981; **Booth y McDonald**, 1987).

La vida media de mercurio en los gatos es de 35 a 43 días, mientras la vida media del metilmercurio es de 76 días. Cuando la intoxicación se reconoce, normalmente ya ha ocurrido un extenso daño tisular y neurológico (**Rumbeiha et al.**, 1994).

En los casos agudos o subagudos las lesiones renales microscópicas, generalmente se restringen a los túbulos proximales y consisten en necrosis celular, seguida por una rápida degeneración. La proteinuria transitoria, puede ser causada por la necrosis tubular. El síndrome nefrótico, causado por el depósito de complejos inmunes, se caracteriza por proteinuria no selectiva, hipoproteinemia, hipoalbuminemia, ascitis, cambios glomerulares y tubulares renales (**Shull et al**, 1981).

Las concentraciones de mercurio observadas en tejidos de gatos normales son 0,37 ppm en sangre, 0,36 ppm en el cerebelo, 3 ppm en el hígado, y 1,65 ppm en el riñón (**Rumbeiha et al.**, 1994). En los gatos aparecen los síntomas y las lesiones cuando las concentraciones de mercurio en ppm (peso en fresco) son: 14–17 en sangre; 27–29 en cerebelo; 72–74 en hígado; 37 en riñón (**Booth y McDonald**, 1987; **Rumbeiha et al.**, 1994); 17-18 en corteza cerebral; 8–10 en médula espinal; 8–10 en nervio ciático y 22–24 en músculo gastronemio (**Booth y McDonald**, 1987).

**Sakai et al.** (1995), realizaron un estudio consistente en la medición de las concentraciones de mercurio en el pelo de gatos y perros del centro de Japón. Los resultados de este estudio, indican que la concentración media total de mercurio en el pelo de gatos, fue de  $7,4 \pm 2,93$  ppm y  $7,45 \pm 1,28$  ppm en machos y hembras, respectivamente, que fue significativamente mayor que en los perros ( $0,99 \pm 0,23$  ppm en machos y  $0,66 \pm 0,74$  ppm en hembras), probablemente debido al mayor consumo de peces por los gatos, como el atún y las sardinas secas, que parecen ser los más contaminados.

En gatos menores de 1 año, la concentración media de mercurio fue de  $5,5 \pm 0,74$  ppm, mientras que en gatos de 3 años o más años, la concentración media fue de  $17,99 \pm 5,17$  ppm. Una correlación positiva, se observó entre las concentraciones de mercurio en el pelo y la edad de los animales (**Sakai et al**, 1995).

En gatos alimentados sólo con alimento comercial para mascotas, las concentraciones totales de mercurio en pelo fueron de  $5,61 \pm 0,68$  ppm y en aquéllos gatos alimentados con comidas frescas preparadas por los dueños fueron de  $12,11 \pm 3,61$  ppm. Dentro del alimento comercial, la comida seca para gato mostró una concentración de mercurio de  $0,008 \pm 0,003$  ppm (peso seco), en comparación a la comida húmeda que mostró una concentración de  $0,0014 \pm 0,003$  ppm. Las comidas enlatadas tuvieron las concentraciones más altas de mercurio; por ejemplo, el atún en conserva y las sardinas secas tenían  $0,029 \pm 0,017$  ppm y  $0,031 \pm 0,008$  ppm de mercurio, respectivamente, considerando que el atún fresco tiene  $0,153 \pm 0,034$  ppm (**Sakai et al**, 1995).

## **2.4.- PLOMO**

### ***2.4.1 Identidad, propiedades físicas y químicas***

El plomo es un metal pesado, de color gris- azulado, que se funde a 327,5 °C. Se encuentra naturalmente en la corteza terrestre, sin embargo, raramente se encuentra en forma de metal. Generalmente se encuentra combinado con otros elementos formando compuestos de plomo (**ASTDR**, 2005). El plomo metálico es muy resistente a la corrosión (resiste la acción del aire o del agua), pero es soluble en ácido nítrico y en ácido sulfúrico caliente. Su valencia corriente en los compuestos inorgánicos es +2. Su solubilidad en agua varía; el sulfito de plomo y los óxidos de plomo son poco solubles, mientras que las sales de nitrato, clorato y cloruro son razonablemente solubles en agua fría. El plomo también forma sales con ácidos orgánicos tales como el láctico y el acético y compuestos orgánicos estables, tales como el tetraetilo y el tetrametilo de plomo (**WHO**, 1995).

### ***2.4.2 Fuentes de exposición humana y ambiental***

El nivel de plomo en la corteza terrestre es de aproximadamente 20 mg/kg. El plomo del medio ambiente puede provenir de fuentes naturales o antropogénicas.

- ***Fuentes naturales***

Las fuentes naturales comprenden el desgaste geológico y las emisiones volcánicas y se han estimado en 19.000 toneladas por año. El plomo emitido en el aire como resultado de la minería, la fundición y el consumo de más de 3 millones de toneladas de plomo por año, alcanza las 126.000 toneladas. Se han encontrado concentraciones atmosféricas de 50 pg/m<sup>3</sup>. Los niveles básicos de plomo en el suelo oscilan entre 10 y 70 mg/kg y se ha comunicado un nivel medio de 138 mg/kg, en las proximidades de las carreteras. Los niveles de plomo

presentes en las aguas, rara vez exceden de unos pocos microgramos por litro; la concentración natural de plomo en las aguas superficiales se ha estimado en 0,02 µg/litro (**WHO**, 1995).

- ***Fuentes debidas a la actividad humana***

El plomo y las aleaciones de plomo se utilizan principalmente en la fabricación de pilas, pigmentos, productos para soldar y de acero, cañerías, baterías, pesas, proyectiles, municiones, latas de conservas, remedios tradicionales, tapas de botellas de bebidas alcohólicas, esmaltes cerámicos y cristalería de mesa (**ASTDR**, 2005; **De La Torre**, 1997). En algunos países donde todavía se utiliza gasolina con plomo, la principal emisión en el aire, proviene de fuentes móviles y estacionarias de combustión de gasolina (**WHO**, 1995). También puede provenir desde industrias involucradas en la producción de hierro y acero, manufacturas de baterías de plomo, fundiciones de materiales como bronce y latón, quema de carbón o desechos, emisiones volcánicas, incineración o desgaste de superficies pintadas con pintura con plomo y del humo de cigarrillos (**ATSDR**, 2005).

#### ***2.4.3 Transporte, distribución y transformación en el medio ambiente***

Una vez que el plomo entra a la atmósfera, puede viajar largas distancias si las partículas de plomo son muy pequeñas. El plomo es removido del aire por la lluvia y las partículas caen al suelo o a la superficie del agua (**ATSDR**, 2005; **WHO**, 1995). El plomo puede permanecer adherido a partículas del suelo o de sedimento en el agua durante muchos años. La movilización del plomo en el suelo dependerá del tipo de sal de plomo y de las características físicas y químicas del suelo (**ATSDR**, 2005). El plomo depositado en el agua, se distribuye rápidamente entre el sedimento y la fase acuosa, según el pH, el contenido de sales y la presencia de agentes quelantes orgánicos. Con un pH superior a 5,4, las aguas duras pueden contener aproximadamente 30 µg de plomo por litro y las aguas

blandas aproximadamente 500 µg de plomo por litro. Muy poco del plomo depositado en el suelo se transporta a las aguas superficiales o a las subterráneas, salvo mediante la erosión o el desgaste geoquímico; normalmente está ligado a la materia orgánica de forma bastante estrecha (por quelación) (WHO, 1995). Pequeñas cantidades de plomo provenientes de cañerías o soldaduras de plomo pueden liberarse al agua cuando el agua es ácida o “blanda” (ATSDR, 2005).

Algunos compuestos de plomo son transformados a otras formas de plomo por la luz solar, el aire y el agua. Sin embargo, el plomo elemental no puede ser degradado. Los niveles de plomo pueden ser más altos en plantas y animales en áreas donde el aire, el agua o el suelo están contaminados. Si los animales comen plantas o animales contaminados, la mayor parte del plomo que consumen pasará a través del tubo digestivo y será eliminada en las heces. Es por esto que existe poca biomagnificación del plomo inorgánico a través de la cadena alimentaria (WHO, 1995; ATSDR, 2005).

#### **2.4.4 Exposición humana**

La gente que vive cerca de sitios de desechos peligrosos puede estar expuesta al plomo y a productos químicos que contienen plomo al respirar aire, tomar agua o comer alimentos (ATSDR, 2005).

Se han comunicado niveles superiores a 10 µg/m<sup>3</sup> presentes en el aire ambiental en zonas urbanas próximas a fundiciones, mientras que en ciudades donde ha dejado de usarse la gasolina con plomo, se han detectado niveles inferiores a 0,2 µg/m<sup>3</sup>. La absorción de plomo del aire, puede variar de menos de 4 µg/día a más de 200 µg/día (WHO, 1995).

En la población que no fuma, la principal vía de exposición son los alimentos y el agua (WHO, 1995). Hortalizas como la lechuga o espinaca pueden

estar cubiertas con polvo de plomo. El plomo también puede entrar a los alimentos si éstos se colocan en envases de alfarería o cerámica que han sido barnizados en forma inapropiada o desde cristalería con plomo. El whisky ilegal fabricado en alambique que tiene partes soldadas con plomo (como radiadores de camiones) también son un riesgo (**ATSDR**, 2005).

El agua potable contiene menos de 0,005 partes por millón (ppm). Sin embargo, la cantidad de plomo que se ingiere a través del agua potable puede ser más alta en comunidades en que el suministro contiene agua ácida. El agua ácida facilita que el plomo en las cañerías, soldaduras de plomo y en grifos de bronce entre al agua que bebemos (**ATSDR**, 2005).

Para los niños de hasta 4 ó 5 meses de edad, el aire, la leche, las preparaciones para lactantes y el agua, son fuentes notables de exposición al plomo. El plomo presente en el polvo o en el suelo suele ser la principal vía de exposición en niños mayores; es así como la absorción de plomo dependerá de la edad y las características comportamentales del niño, así como la biodisponibilidad de plomo en la fuente material (**WHO**, 1995).

Estudios han demostrado que las joyas pueden tener niveles altos de plomo, que puede pasar a la piel por contacto directo. Sin embargo, muy poco plomo entra al cuerpo a través de la piel, lo contrario sucede si la piel ha sido dañada (por ejemplo, rasguños y heridas). Algunos tipos de colorantes para el cabello, cosméticos y tinturas contienen acetato de plomo (**ATSDR**, 2005).

Los trabajadores expuestos pueden inhalar y absorber hasta 400 µg de plomo (considerando un turno de ocho horas); además de los 20-30 µg/día que absorben de los alimentos, del agua y del aire ambiental; puede haber una absorción notable como resultado de la inhalación de partículas grandes (**WHO**, 1995).

#### **2.4.5 Cinética y metabolismo**

Los seres humanos y los animales absorben plomo por inhalación o por ingestión; la absorción percutánea es mínima en el ser humano. Según la especiación química, el tamaño de las partículas y la solubilidad de los líquidos corporales, pueden absorber hasta un 50% de plomo inhalado (**ATSDR**, 2005). En los animales experimentales y el ser humano, la absorción de plomo desde el aparato gastrointestinal está influenciada por la naturaleza fisicoquímica del material ingerido, el estado nutricional y el tipo de alimentación. En los seres humanos adultos, se absorbe aproximadamente el 10% del plomo contenido en la alimentación, aumentando en ayuno. Los lactantes y los niños pequeños absorben el 50% del plomo presente en la alimentación, aumentando en ayuno. Las dietas pobres en calcio, fosfato, selenio o zinc pueden dar lugar a una mayor absorción de plomo. El hierro y la vitamina D también influyen en la absorción de plomo (**WHO**, 1995).

El plomo una vez absorbido es distribuido en el organismo, vía sanguínea, uniéndose en un 95% a células rojas; luego es distribuido a los tejidos blandos, incluyendo riñones, médula ósea, tejido nervioso e hígado. El plomo en los tejidos blandos causa la mayoría de los síntomas y toxicidad (**Ling et al.**, 2000; **Knight y Kumar**, 2003).

El hígado y los riñones son los principales órganos blancos para la distribución del plomo, en la intoxicación por plomo. Los hepatocitos y las células epiteliales tubulares renales son principalmente afectados y los cambios podrían resultar en un aumento de las enzimas hepáticas y una disfunción tubular renal con glucosuria y proteinuria. En ambos órganos, se pueden ver histológicamente cuerpos de inclusión intranucleares, siendo un signo patognomónico (**Knight et al.**, 2001; **Knight y Kumar**, 2003).

Después de varias semanas, la mayor parte del plomo se moviliza hacia los huesos y los dientes. En los huesos, el plomo se almacena en forma inactiva, como cristales de hidroxapatita (**De La Torre, 1997**), pudiendo constituir una fuente endógena de plomo. En adultos, aproximadamente 94% de la cantidad total de plomo en el cuerpo se encuentra en los huesos y los dientes. En cambio en niños, aproximadamente 73% del plomo en el cuerpo se almacena en los huesos (**WHO, 1995**). Aproximadamente 99% de la cantidad de plomo que entra al cuerpo de un adulto abandonará el cuerpo en la orina y las heces dentro de dos semanas. Sin embargo, solamente 32% del plomo que entra al cuerpo de un niño abandonará el cuerpo en el mismo período (**ATSDR, 2005**).

La vida media del plomo en la sangre y en otros tejidos blandos es de aproximadamente 28-36 días, pero es mucho más larga en otros órganos (**WHO, 1995**), por ejemplo, en los riñones es de 7 años y 32 años en los huesos (**ATSDR, 2005**).

El plomo atraviesa la barrera hematoencefálica y la placenta y puede aparecer también en la leche materna (**ATSDR, 2005; WHO, 1995**).

#### ***2.4.6 Efectos en los animales de laboratorio***

En todas las especies de animales de experimentación estudiadas, inclusive en primates no humanos, se ha observado que tiene efectos adversos en varios órganos y sistemas de órganos, inclusive el sistema hematopoyético, nervioso, renal, cardiovascular, reproductivo e inmunitario. El plomo también afecta a los huesos y se ha demostrado que es carcinógeno en ratas y ratones (**WHO, 1995**).

Se han comunicado deficiencias del aprendizaje y de la memoria en ratas con niveles de Pb-h de 0,72-0,96  $\mu\text{moles/litro}$  (15-20  $\mu\text{g/dl}$ ) y en primates no humanos con niveles de Pb-h de no más de 0,72  $\mu\text{moles/litro}$  (15  $\mu\text{g/dl}$ ). Además,

se han comunicado deficiencias visuales y auditivas en estudios realizados en animales de experimentación (**WHO**, 1995).

La toxicidad renal en las ratas parece presentarse a partir de un nivel de Pb-h de 2,88  $\mu$ moles/litro (60  $\mu$ g/dl); este valor es semejante al que, según se ha comunicado, comienza a tener efectos renales en el ser humano. Se han observados efectos cardiovasculares en ratas después de exposiciones crónicas a niveles bajos que dan lugar a niveles de Pb-h de 0,24-1,92  $\mu$ moles/litro (5-40  $\mu$ g/dl). Se ha demostrado que aparecen tumores con dosis inferiores a la dosis máxima tolerada, de 200 mg de plomo (como acetato de plomo) por litro de agua de bebida. Esta es la dosis máxima no asociada a otros cambios morfológicos o funcionales (**WHO**, 1995).

#### ***2.4.7 Efectos en el ser humano***

En el ser humano, el plomo puede tener una amplia variedad de efectos biológicos según el nivel y la duración de la exposición. Se han observado efectos en el plano subcelular y efectos en el funcionamiento general del organismo que van desde la inhibición de las enzimas hasta la producción de acusados cambios morfológicos y muerte (**WHO**, 1995).

- ***Efectos en el sistema cardiovascular***

Los efectos en el corazón son indirectos y se producen vía sistema nervioso autónomo, teniendo efectos directos en el miocardio. La exposición al plomo está asociada a un pequeño aumento de la presión arterial. El orden de magnitud probable es que por cada duplicación del nivel de Pb-h hay un aumento medio de 1 mmHg de presión arterial sistólica. La relación con la presión diastólica es de una magnitud semejante, pero más pequeña. Sin embargo, no se sabe bien si estas asociaciones estadísticas obedecen realmente a un efecto de la exposición al plomo o son un resultado ficticio debido a otros factores (**WHO**, 1995).

- ***Efectos en el sistema hematopoyético***

El plomo en concentraciones superiores a 10 µg % en la sangre inhibe a la dehidratasa delta-aminolevulínico intraeritrocitaria, enzima importante en la síntesis del grupo hem y de la hemoglobina. En estas condiciones aumenta la concentración urinaria del ácido delta-aminolevulínico (ALA-U), de las coproporfirinas (CP-U) y de las protoporfirinas eritrocitarias séricas (**De La Torre**, 1997). De esta manera se afecta la síntesis de hemoglobina y aumenta la fragilidad de los eritrocitos y por lo tanto puede causar anemia hipocrómica microcítica en la intoxicación crónica. La inhibición de la 5-pirimidina nucleotidasa provoca la retención de los productos de degradación del ARN y la agregación de los ribosomas (puntillado basófilo) (**Van Alstine et al.**, 1993; **Madison y Allan**, 1990).

- ***Efectos en el sistema nervioso***

Los estudios realizados en animales respaldan la idea de una relación causal entre el plomo y ciertos efectos en el sistema nervioso. Se señalan deficiencias cognitivas a niveles de Pb-h de sólo 0,53-0,72 µmoles/litro (11-15 µg/dl), deficiencias que pueden persistir mucho después de haber terminado la exposición (**WHO**, 1995).

Los efectos tóxicos más graves se producen en el encéfalo y los nervios periféricos en los que las concentraciones pueden ser hasta 5 a 10 veces mayores que en la sangre. El plomo interfiere en la síntesis de los neurotransmisores y de las enzimas y en altas concentraciones altera la estructura terciaria de las proteínas intracelulares, desnaturalizándolas y causando la muerte celular y la inflamación tisular (**De La Torre**, 1997).

Desde hace tiempo se sabe que la exposición prolongada a niveles elevados en el medio laboral provoca neuropatías periféricas. Puede producirse

una reducción de la velocidad de conducción nerviosa periférica con niveles de Pb-h de sólo 1,44  $\mu\text{moles/litro}$  (30  $\mu\text{g/dl}$ ). Además, las funciones sensitivomotrices pueden verse disminuidas con niveles de Pb-h de sólo 1,92  $\mu\text{moles/litro}$  (40  $\mu\text{g/dl}$ ) aproximadamente y las funciones del sistema nervioso autónomo (variabilidad del intervalo R-R electrocardiográfico) pueden verse afectadas a un nivel promedio de Pb-h de aproximadamente 1,68  $\mu\text{moles/litro}$  (35  $\mu\text{g/dl}$ ). Se ha observado a menudo que dichos efectos son reversibles, después de cesar la exposición, pero depende de la edad del sujeto y la duración de la exposición (**WHO**, 1995).

Se han observado deficiencias psicológicas y neurocomportamentales en trabajadores que habían estado expuestos al plomo durante un tiempo prolongado. Los parámetros electrofisiológicos han demostrado ser indicadores de los efectos subclínicos del plomo en el SNC (**WHO**, 1995).

- ***Efectos en el sistema reproductivo***

Los efectos en la función reproductora masculina se limitan a la morfología y el número de los espermatozoides. En cuanto a la femenina, se ha atribuido algunos efectos adversos en el embarazo. Algunos estudios epidemiológicos, muestran una relación dependiente de la dosis, con el parto prematuro y algunos índices de crecimiento y maduración fetales a niveles de Pb-h de 0,72  $\mu\text{moles/litro}$  (15  $\mu\text{g/dl}$ ) o más (**WHO**, 1995).

- ***Efectos en el riñón***

Se sabe que en los túbulos proximales del riñón, provoca lesiones que se caracterizan por aminoaciduria generalizada, hipofosfatemia con hiperfosfaturia relativa y glucosuria, acompañada de cuerpos de inclusión intranuclear, modificaciones mitocondriales y citomegalia de las células epiteliales de los tubulosos proximales. Los efectos tubulares se manifiestan después de una exposición relativamente breve y suelen ser reversibles, mientras que los cambios

escleróticos y la fibrosis intersticial, que dan lugar a una disminución de la función renal y a una posible insuficiencia renal, requiere una exposición crónica a niveles elevados de plomo. Se ha advertido un mayor riesgo de nefropatía plúmbica en los trabajadores que tienen niveles de Pb-h superiores a 3,0  $\mu$ moles/litro (aproximadamente 60  $\mu$ g/dl) (**WHO**, 1995).

- ***Efectos en la piel***

El plomo no parece tener efectos nocivos en la piel, en los músculos ni en el sistema inmunitario. Salvo en la rata, el plomo no parece estar relacionado con el desarrollo de tumores (**WHO**, 1995).

- ***Efectos en los niños***

Por razones neurológicas, metabólicas y comportamentales, los niños son más vulnerables a los efectos del plomo que los adultos. Se han efectuado estudios epidemiológicos prospectivos y transversales, para evaluar en qué medida la exposición al plomo ambiental afecta a las funciones psicológicas regidas por el sistema nervioso central (SNC). Se ha mostrado que el plomo está asociado a deficiencias neurocomportamentales en los niños (**WHO**, 1995). Los datos más importantes de los estudios transversales y prospectivos de poblaciones con niveles de Pb-h generalmente inferiores a 1,2  $\mu$ moles/L (25  $\mu$ g/dl) se relacionan con una disminución del coeficiente de inteligencia (CI). Es importante señalar que esas observaciones no pueden constituir una prueba concluyente de una relación causal con la exposición al plomo. Sin embargo, la magnitud del efecto aparente en el CI, determinado desde los 4 años en adelante, es un déficit de 0 a 5 puntos (en una escala con una desviación estándar de 15) por cada 0,48  $\mu$ moles/L (10  $\mu$ g/dl) de aumento del nivel de Pb-h, con una magnitud probable del efecto aparente de 1 a 3 puntos. Con niveles de Pb-h superiores a 1,2  $\mu$ moles/L (25  $\mu$ g/dl), la relación entre el Pb-h y el CI puede ser diferente. Las

estimaciones de la magnitud del efecto constituyen promedios grupales y sólo se aplican a cada niño de manera probabilística (**WHO**, 1995).

#### ***2.4.8 El plomo y el cáncer***

No se ha demostrado definitivamente que el plomo produce cáncer en seres humanos. Según el Departamento de Salud y Servicios Humanos (DHHS) es razonable predecir que el plomo y los compuestos de plomo son carcinogénicos, basado en evidencia limitada de estudios en seres humanos y en evidencia suficiente en estudios de animales. Según la EPA, el plomo es probablemente carcinogénico; mientras que para la Agencia Internacional de Investigación del Cáncer (IARC), el plomo inorgánico es probablemente carcinogénico y los compuestos orgánicos de plomo no son clasificables en cuanto a carcinogenicidad en seres humanos (**ATSDR**, 2005).

#### ***2.4.9 Tipos de intoxicación, signos y síntomas***

Los síntomas por lo general son manifiestos cuando la cantidad de plomo en la sangre es mayor que 1.93 umol/L. (**Lockitch**, 1993).

##### *Intoxicación aguda*

Los signos clínicos observados son: vómitos, diarrea, evacuaciones negruzcas, sabor metálico en la boca, dolores abdominales difusos de carácter cólico, deshidratación, oliguria, hipotensión, colapso y coma (**De La Torre**, 1997).

##### *Intoxicación crónica*

En general, la absorción de plomo es lenta por cualquier vía (respiratoria, digestiva y cutánea). Por ello la aparición de los síntomas de intoxicación requiere

de exposiciones prolongadas. Las manifestaciones más relevantes de la intoxicación plúmbica crónica son (**De La Torre, 1997**):

- Dolores cólicos abdominales intensos, difusos a veces con espasmo y rigidez de los músculos de la pared abdominal. Los dolores son refractarios a la morfina, pero disminuyen con administración endovenosa de cloruro o gluconato de calcio. Suelen interpretarse como cuadro de abdomen agudo e inducir a la realización de laparotomías exploratorias.
- Encefalopatía: es la complicación más grave; su mortalidad oscila entre 20 y 30%; se presenta en niños, siendo rara en el adulto. Se manifiesta por somnolencia, embotamiento, convulsiones y agitación psicomotora. Puede dejar secuelas mentales y neurológicas irreversibles.
- Neuropatías periféricas: se presentan de preferencia en adultos y son predominantemente motoras, comprometiendo especialmente los músculos de las extremidades superiores e inferiores más utilizados.
- Anemia: es muy frecuente, pero habitualmente moderada. Generalmente es hipocrómica microcítica, con signos de regeneración y a veces, de hemólisis por aumento de la fragilidad corpuscular. Con frecuencia los hematíes tienen un punteado basófilo. En la práctica este hallazgo induce a buscar la intoxicación plúmbica. En la patogenia de la anemia, especialmente cuando no es regenerativa, normocrómica y normocítica intervendría la inhibición de las enzimas que participan en la formación del Hem. Esta inhibición explicaría la elevación del ácido delta aminolevulínico y de las coproporfirinas en la orina. Este tipo de anemia se denomina sideroblástica.
- Hipertensión arterial: ocurre en alrededor del 40% de los casos de intoxicación plúmbica. Se debería a arteritis y daño renal consecutivo asociado a aumento de la resistencia periférica por vasoconstricción.

#### **2.4.10 Diagnóstico**

Se realiza a través de antecedentes de exposición, signos característicos, cambios en el hemograma (puntillado basofílico de los glóbulos rojos, incremento de los eritrocitos nucleados) (**Van Alstine et al.**, 1993). También es posible medir la concentración de plomo antemortem en sangre entera y postmortem en hígado o riñón. La concentración sanguínea de plomo antemortem mayor o igual a 0,4 ppm (40 µg/dl) o concentración hepática/renal postmortem >5 ppm (peso húmedo) indican intoxicación plúmbica. Si los niveles de plomo en sangre no son concluyentes, la prueba de posquelación con CaNa<sub>2</sub>EDTA urinaria, es de utilidad. La prueba de movilización de CaNa<sub>2</sub>EDTA requiere dos muestras urinarias de 24 horas. Se recolecta una muestra urinaria de 24 horas, se administra CaNa<sub>2</sub>EDTA (75 mg/kg IM) y se obtiene una segunda muestra urinaria de 24 horas. El plomo urinario posEDTA incrementa unas 10 a 60 veces en los animales con intoxicación plúmbica (**Watson**, 1981).

#### Exámenes Complementarios:

- a) Radiografías de huesos: bandas transversales de densidad aumentada a nivel de los cartílagos de crecimiento. Bandas múltiples indican episodios repetidos de intoxicación.
- b) Laboratorio:
  - Coproporfirinas urinarias aumentadas con valores de más de 150 µg en orina de 24 horas.
  - Acido delta-aminolevulínico aumentado, con valores de más de 8 µg en orina de 24 horas.
  - Determinaciones de niveles de plomo en sangre con los métodos ALA-U y CP-U. Este último es de mayor utilidad ya que en la intoxicación crónica, el plomo se almacena en los tejidos pudiendo existir niveles plasmáticos bajos. Por otra parte, en los procesos de desmineralización del esqueleto, el plomo puede ser

liberado masivamente hacia el torrente sanguíneo, determinando una sobreintoxicación aguda.

- Niveles de plomo sérico
  - Más de 5 µg/100 ml de sangre: exposición al plomo.
  - Más de 30 µg/100 ml de sangre: buscar fuente de plomo contaminante.
  - Más de 60 µg/100 ml de sangre: administrar agentes antisaturismo.
  - Más de 80 µg/100 ml de sangre: riesgo inminente de encefalopatía.
  - Más de 100 µg/100 ml de sangre: efectuar tratamiento de urgencia (**De La Torre, 1997**).

#### **2.4.11 El plomo y los gatos**

La intoxicación por plomo es informada con menos frecuencia en los gatos que en los perros. Una revisión de la literatura de los últimos 45 años ha revelado 70 casos. Esto se compara con más de 800 casos de intoxicación por plomo en perros, informado en el mismo período de tiempo. Esta diferencia se ha atribuido tradicionalmente a los hábitos alimenticios más selectivos que tienen los gatos comparado con los perros (**Van Alstine et al., 1993**). Otros factores que pueden ayudar a explicar esta diferencia, incluyen la susceptibilidad entre especies, aunque no hay datos disponibles en lo que se refiere a los gatos (**Knight y Kumar, 2003**). También puede deberse, a que los síntomas que presentan los gatos son a menudo, imprecisos e inespecíficos y históricamente, más familias han tenido perros como mascotas (**Madison y Allan, 1990; Knight y Kumar, 2003**).

En la mayoría de los casos de intoxicación por plomo en gatos, la exposición está relacionada a la contaminación medioambiental por el polvo de pintura y el raspado de pintura que contiene el plomo, durante los proyectos de restauración y renovación de las casas (**Van Alstine et al., 1993; Knight y Kumar, 2003**). Se describe que materiales que contienen plomo capaces de contaminar el pelaje o las garras pueden ser especialmente importantes en los gatos, debido a

su comportamiento de constante acicalamiento (**Watson**, 1981; **Knight y Kumar**, 2003).

Los síntomas clínicos iniciales de la intoxicación en animales pequeños con frecuencia son poco precisos, pero usualmente se manifiestan como síntomas neurológicos o gastrointestinales (**Van Alstine et al.**, 1993). En los animales se describen signos gastrointestinales: anorexia, dolor abdominal, vómito y diarrea, megaesófago; signos neurológicos de histeria, agresión, nerviosismo, ladridos, temores, convulsiones y ceguera (**Watson**, 1981), predominando en el gato el vómito, la salivación, el estreñimiento o diarrea y dolor abdominal (**Van Alstine et al.**, 1993), siendo la anorexia el síntoma más común y en algunas ocasiones el único (**Knight et al.**, 2001; **Knight y Kumar**, 2003; **Miller y Bauk**, 1992). Entre los síntomas más inusuales informados se encuentran: ataxia cerebelar o vestibular, nistagmo vertical, poliuria / polidipsia presumiblemente por daño tubular renal (**Knight y Kumar**, 2003) y megaesófago con disfagia solucionado 8-10 semanas después del tratamiento (**Van Alstine et al.**, 1993; **Madison y Allan**, 1990; **Knight y Kumar**, 2003; **Miller y Bauk**, 1992).

La edad del gato puede afectar el órgano que se involucra en una intoxicación. Es así como en el estudio realizado por **Knight y Kumar**, los gatos que presentaban síntomas del SNC (ataque, ataxia, e histeria) con o sin síntomas gastrointestinales, tenían una edad promedio de 4,1 años, y los gatos que presentaban síntomas gastrointestinales (vómito, cólico, estreñimiento, diarrea, y regurgitación) sin síntomas del SNC tenían un promedio de 8,3 años. La tendencia de este número pequeño de casos indica que los gatos más jóvenes pueden desarrollar más fácilmente síntomas del SNC. La explicación puede ser que los individuos más jóvenes de cualquier especie doméstica, tienen incrementada la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, en ellos la absorción gastrointestinal del plomo ingerido es mayor y la desintoxicación y los senderos excretorios son menos eficientes; dando como resultado concentraciones más altas de plomo en el SNC (**Knight y Kumar**, 2003).

La concentración de plomo en la sangre se considera la mejor prueba diagnóstica. En los gatos, las concentraciones de plomo en la sangre mayores a 30 a 35 µg/dl son consideradas tóxicas (**Van Alstine et al.**, 1993). Sin embargo, es importante saber que las concentraciones de plomo en la sangre oscilan y debido a la distribución en otros órganos, no necesariamente establecen una correlación con la carga total del plomo en el cuerpo o con el efecto metabólico, incluyendo los síntomas clínicos. Algunos animales con intoxicación clínica no tendrán un diagnóstico por aumento de plomo en la sangre, mientras que algunos animales podrían tener elevadas concentraciones de plomo en la sangre con pocos síntomas clínicos. Es por esto que la concentración de plomo en la sangre no debería ser la única base para el diagnóstico, debe complementarse con un examen físico sistemático (**Knight y Kumar**, 2003).

No se ha establecido concordancia entre la concentración de plomo en la orina con el diagnóstico de intoxicación por plomo en gatos (**Van Alstine et al.**, 1993); sin embargo, se ha indicado que la concentración en la orina en los gatos es < 20 µg/dl (**Knight et al.**, 2001).

Los resultados de la necropsia, incluyen manchas amarillo – marrón en el hígado, que con frecuencia tienen el aspecto de una nuez moscada. El examen histológico, puede mostrar cuerpos de inclusión patognomónicos, en el hígado y en los tejidos renales. Los cambios histológicos característicos en el SNC, incluyen necrosis neuronal y desmielinización. Se puede realizar un diagnóstico postmortem para analizar la concentración de plomo en los tejidos. Dosis elevadas y exposiciones prolongadas, aumentan la proporción de plomo encontrada en el hígado, los riñones y el cerebro (por ejemplo 36, 20, y 1 %, respectivamente) en comparación con las cantidades encontradas en el hueso (por ejemplo un 42 %). La exposición crónica del hueso podría contener niveles más altos (por ejemplo un 82 %) con cantidades más pequeñas en el hígado, el riñón y el cerebro (por ejemplo 7, 8, y 2 % respectivamente). El análisis de la concentración de plomo en el hígado se usa con mayor frecuencia y se describe que niveles mayores a 3,6 -

10 µg/g peso húmedo, en este tejido, son considerados diagnósticos en la intoxicación por plomo en gatos (**Knight y Kumar, 2003**).

El tratamiento de la intoxicación en gatos, como en cualquier especie, implica eliminar la exposición, descontaminar al individuo y el ambiente; cuidado de apoyo y la terapia de quelación. El quelador disponible más recientemente es el DMSA (ácido dimercaptosuccinico). El DMSA dado en forma oral es bien tolerado y tiene un amplio margen de seguridad (**Knight y Kumar, 2003**).

## **2.5.- MÉTODOS ANALÍTICOS**

Se dispone de varios métodos para determinar el cadmio presente en el material biológico. El más utilizado es la espectrometría de absorción atómica, aunque el análisis de muestras con concentraciones bajas de cadmio exige un tratamiento cuidadoso de las muestras y correcciones, para tener en cuenta la interferencia. Se recomienda encarecidamente acompañar el análisis con un programa de garantía de la calidad. Actualmente, en circunstancias ideales pueden determinarse concentraciones de alrededor de 0,1 µg/L en la orina y la sangre y de 1-10 µg/kg en alimentos y muestras de tejidos (**WHO, 1992**).

Los métodos analíticos más utilizados para cuantificar los compuestos de mercurio total e inorgánico son la absorción atómica sobre vapor frío (AAVF) y la activación de neutrones. La espectrofotometría de absorción atómica sin llama se utiliza en los análisis ordinarios para los diversos medios. Debe tenerse especial cuidado al elegir el anticoagulante para el muestreo de sangre, a fin de evitar la contaminación por compuestos de mercurio. También debe procederse con suma precaución en el muestreo y el almacenamiento de la orina, puesto que el crecimiento bacteriano es capaz de modificar la concentración de las numerosas formas de mercurio que pueden estar presentes. La adición de ácido clorhídrico o sustancias bactericidas y la congelación, son los mejores métodos para impedir la alteración de las muestras de orina (**WHO, 1991**).

Los métodos utilizados más corrientes para el análisis de bajas concentraciones de plomo en materias biológicas y ambientales son la llama, el horno de grafito y la espectroscopia de absorción atómica de plasma acoplado inductivamente y la voltimetría de separación anódica. Según sean el tratamiento previo de la muestra, las técnicas de extracción y la instrumentación analítica, pueden alcanzarse niveles de detección de 0,12  $\mu$ moles de plomo por litro de sangre (2,49  $\mu$ g/dl). Sin embargo, se obtienen resultados fiables sólo cuando se siguen procedimientos específicos para reducir el riesgo de contaminación durante la recogida, el almacenamiento, procedimiento y análisis de la muestra (**WHO**, 1995).

## **3.- OBJETIVOS**

### **3.1 OBJETIVO GENERAL**

- Detectar la presencia de Cadmio, Mercurio y Plomo en gatos.

### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Detectar la presencia de Cadmio, Mercurio y Plomo en tejido hepático, óseo, pulmonar y renal de gatos.
2. Cuantificar la concentración de Cadmio, Mercurio y Plomo en tejido hepático, óseo, pulmonar y renal de gatos.
3. Realizar una distribución de frecuencias de los tejidos que presentan mayor acumulación de metales pesados.

## 4.- MATERIAL Y MÉTODO

### Materiales

#### 4.1 Animales experimentales:

- Se utilizaron 10 cadáveres de gatos que ingresaron al servicio de cremación del Laboratorio de Patología de la Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias de la Universidad de Chile. No se discrimino por origen, edad, ni causa de muerte. Se analizaron muestras de pulmón, hígado, riñón y hueso.

#### 4.2 Tamaño Muestral:

- Con una desviación estándar de 0,1; un 95% de confianza y un error de 0,05, se determinó un tamaño muestral de 10 cadáveres.

#### 4.3 Equipamiento:

- Espectrofotómetro de absorción atómica Perkin Elmer Aanalys 200.
- Homogeneizador (Moulinex ® o similar).
- Generador de hidruro MHS.
- Placa calefactora (o similar).
- Horno de AAS 3110 PE.
- Mufla Furnace ® 62700.
- Crisoles.
- Matraz de digestión fondo plano de 250 ml.
- Matraz de aforo clase A 100 ml.
- Pipetas aforadas tipo A de 10 ml .
- Micropipetas Eppendorf.
- Equipo para obtener agua HPLC: Milipore Simplicity.
- Campana de extracción de gases.
- Condensador de agua Liebig modificado con anillos rasching y hélices de vidrio.
- Moledora de café DeLonghi ®.

#### 4.4 Reactivos y soluciones

- Nitrógeno UHP.
- Óxido de vanadio.
- Agua HPLC (Milipore).
- Peróxido de hidrógeno p.a.
- Ácido Sulfúrico p.a. (Merk o similar).
- Ácido Nítrico p.a. (Riedel de Haen o similar).
- Ácido Clorhídrico p.a. (Riedel de Haen o similar).
- Solución de ácido nítrico y ácido sulfúrico 1:1.
- Solución de ácido nítrico al 3%.
- Solución de ácido clorhídrico al 50%.
- Nitrato de Magnesio 6,67%.

#### 4.5 Estándares:

- Cadmio metálico solución 1000 µg/ml (Perkin Elmer).
- Mercurio metálico solución 1000 µg/ml (Perkin Elmer).
- Plomo metálico solución 1000 µg/ml (Perkin Elmer).

### **Metodología**

#### 4.6 Toma de muestra:

- Protección personal: Se utilizó para ello buzo completo (overol), botas, guantes y antiparras.
- Necropsia: Se colocó al animal en decúbito dorsal, se realizó una incisión a nivel de la línea media y se procedió a extraer ambos riñones (se debe retirar la cápsula) e hígado. Se continuó con la apertura del tórax para obtener pulmones. Por último, se procedió a despejar y retirar los huesos radio y cubito del miembro anterior derecho.
- Conservación de la muestra: Los tejidos extraídos se colocaron en bolsas plásticas y se identifican con etiquetas. Posteriormente las muestras fueron congeladas para su conservación.

#### 4.7 Preparación de la muestra:

- Se procedió a moler los tejidos blandos individualmente, con el fin de obtener una muestra homogénea. En el caso de los tejidos duros (radio y cubito), lo primero que se realizó fue disminuir el tamaño de la muestra, con la ayuda de un martillo, para su homogeneización se colocaron los fragmentos en una máquina moledora de café y luego fueron colocadas en bolsas plásticas. Todas las muestras se conservaron a una temperatura entre -15 y -19°C hasta su análisis. Previo al procesamiento de ellas, debieron ser descongeladas con la ayuda del microondas.

#### 4.8 Análisis de Laboratorio:

- Para la determinación de Cadmio y Plomo en tejidos orgánicos se siguió la Norma Chilena Oficial NCh 2638.Of. 2001:” Productos hidrobiológicos - Determinación de cadmio -Método espectrofotométrico de absorción atómica por llama”; la Norma Técnica sección 2 del programa de laboratorios:”Métodos de Análisis Químicos para Productos Pesqueros de Exportación” (**SERNAPESCA**, 2000) y la normativa de Estados Unidos Departamento de Agricultura: Food Safety and Inspection Service, Office of Public Health and Science. 2002. Trace Metals 1.
- Para la determinación de Mercurio en tejidos orgánicos se siguió la Norma Chilena Oficial NCh 2667.Of. 2001:”Productos hidrobiológicos - Determinación de mercurio -Método espectrofotométrico de absorción atómica por generación de vapor frío” y la Norma Técnica sección 2 del programa de laboratorios del Servicio Nacional de Pesca:”Métodos de Análisis Químicos para Productos Pesqueros de Exportación” (**SERNAPESCA**, 2000).

#### 4.9 Procedimiento de extracción:

- Cadmio y Plomo: Se pesaron 15 g de tejido, se agregaron 7,5 ml de solución de nitrato de magnesio al 6,67% y se colocaron en el horno a una temperatura de 110 a 115°C durante cuatro horas. Luego, se programó la mufla para que la temperatura aumentara gradualmente hasta los 350°C; se mantuvo por una hora y media, luego se aumentó la temperatura hasta los 530°C y se mantuvo por dieciséis horas. Una vez fríos se sacaron los crisoles y se agregaron 2 ml de ácido nítrico al 50% y se colocaron en el horno a 120°C por treinta minutos; después se llevaron nuevamente a la mufla fría y se elevó la temperatura hasta los 530°C. Se obtuvo una ceniza completamente blanca, que posteriormente se diluyó en 10 ml de ácido clorhídrico al 50% y se llevó al espectrofotómetro para su lectura.
- Mercurio: Se pesaron 5 g de muestra en un balón esmerilado. Se agregaron al balón perlas de ebullición, 15 mg de óxido de vanadio y 20 ml de ácido sulfúrico y ácido nítrico en una relación de 1:1, se agitó y se conectó al condensador. Se aplicó una temperatura de 200°C y posteriormente se aumentó a 250°C, se mantuvo por 10 minutos; luego se agregó 10 ml de agua con dos gotas de peróxido de hidrógeno al 30% e inmediatamente se desconectó el balón del condensador. Una vez frío se traspasó el material digerido a un tubo, posteriormente se filtró en una columna de lana de vidrio y se refrigeró hasta su lectura.

#### 4.10 Lectura de las muestras:

- Cadmio y Plomo: La lectura de las muestras procesadas se realizó a través del equipo de Espectrofotometría de Absorción Atómica. En el caso del Cadmio se utilizó una longitud de onda de 228,8 nm y el límite de detección del método fue de 5 ppb. En el caso del Plomo se utilizó una longitud de onda de 283,3 nm y el límite de detección del método fue de 30 ppb.

- Mercurio: Las muestras fueron analizadas por Espectrofotometría de Absorción Atómica. Los tubos se conectaron a una bomba generadora de hidruro, que utilizó una solución de Boro Hidruro de Sodio al 0,2 %. Se lee a una longitud de onda de 253,7 nm y su límite de detección fue de 50 ppb.

#### 4.11 Cuantificación de las muestras:

- Se obtuvieron muestras positivas, es decir sobre el límite de detección del método y fueron cuantificadas a través de la curva de calibración.
- La curva de calibración se realizó con 5 muestras blanco fortificadas a 5 niveles de concentración como se señala en el cuadro N° 1:

**Cuadro N° 1:** Concentraciones utilizadas en la curva de calibración.

Metal	Concentraciones medidas en ppb				
CADMIO	5	7,5	10	15	20
PLOMO	30	45	60	90	120
MERCURIO	50	100	200	300	400

- Luego se realizaron los siguientes pasos:
  - a) Se describió la fórmula matemática de la curva, ésta correspondió a una regresión lineal, que se expresa mediante la siguiente fórmula  $y = a + bx$  y que relacionó la absorbancia medida por el equipo y la concentración del analito a medir en la muestra.
  - b) Se aceptó la curva con una correlación  $\geq 0,9$ .
  - c) La muestra se cuantificó por interpolación de la curva a través de la ecuación resultante de ésta.

## 5.- RESULTADOS

En este estudio, fueron obtenidas muestras de pulmón, hígado, riñón y hueso de 10 cadáveres de gatos desde el servicio de cremación del Laboratorio de Patología de la Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias de la Universidad de Chile.

Durante la toma de muestras fue posible obtener información acerca del sexo, raza y color de los individuos, antecedentes que se encuentran en el Anexo N°1.

A estos diez cadáveres de gatos se les extrajo los huesos radio y cubito del miembro anterior derecho y se procesaron según lo establecido en el método. Durante la realización del procedimiento de extracción, se obtuvo una gran cantidad de ceniza, no siendo viable esta matriz para su lectura.

De los 10 gatos estudiados, el 100% presentó positividad a cadmio (concentraciones > 5 ppb) en hígado y riñón. En pulmón un 60% presentó positividad a este metal, 30% presentó niveles trazas y sólo en un gato (Gato 5) no se detectó la presencia de cadmio. Sin embargo, se considera un gato positivo al detectar sobre 5 ppb, en al menos un órgano (Cuadro 2).

En promedio el nivel de cadmio detectado en los gatos positivos, fue de 21,15 ppb en hígado, 9,26 ppb en pulmón y 40,36 ppb en riñón (Cuadro 2).

**Cuadro 2: Concentraciones y distribución de frecuencias de cadmio en tejido hepático, pulmonar y renal de gatos (ppb).**

<b>GATO</b>	<b>HIGADO</b>	<b>PULMON</b>	<b>RIÑÓN</b>	<b>RESULTADO A CADMIO</b>
1	<b>16,96</b>	Trazas	<b>39,19</b>	Positivo
2	<b>21,76</b>	<b>11,46</b>	<b>31,67</b>	Positivo
3	<b>39,16</b>	<b>6,01</b>	<b>45,34</b>	Positivo
4	<b>30,79</b>	<b>16,66</b>	<b>78,16</b>	Positivo
5	<b>13,56</b>	N.D	<b>48,21</b>	Positivo
6	<b>11,54</b>	<b>7,27</b>	<b>29,46</b>	Positivo
7	<b>19,69</b>	Trazas	<b>43,20</b>	Positivo
8	<b>20,58</b>	<b>6,84</b>	<b>46,62</b>	Positivo
9	<b>31,25</b>	<b>7,33</b>	<b>8,86</b>	Positivo
10	<b>6,18</b>	Trazas	<b>32,89</b>	Positivo
	Promedio	<b>21,15</b>	<b>9,26</b>	<b>40,36</b>
	Frecuencia	10/10	6/10	10/10
	Porcentaje %	<b>100</b>	<b>60</b>	<b>100</b>

- TRAZAS: Niveles bajo el límite detección del método (5 ppb).
- N.D: No Detectado.

En relación al mercurio (Hg), en el 80% de los gatos estudiados se detectó la presencia de este metal, pero sólo el 60% de la población en estudio fue positiva, vale decir, presentó niveles superiores a 50 ppb (Cuadro 3).

Un 40% de las muestras presentó positividad a mercurio en hígado, un 10% en pulmón y un 50% en riñón. Con un promedio de 158,16 ppb, 59,45 ppb y 310,75 ppb de Hg, respectivamente (Cuadro 3).

**Cuadro 3: Concentraciones y distribución de frecuencias de mercurio en tejido hepático, pulmonar y renal de gatos (ppb).**

<b>GATO</b>	<b>HIGADO</b>	<b>PULMON</b>	<b>RIÑÓN</b>	<b>RESULTADO A MERCURIO</b>
1	N.D	N.D	Trazas	Trazas
2	Trazas	N.D	<b>71,50</b>	Positivo
3	<b>171,00</b>	Trazas	<b>62,15</b>	Positivo
4	<b>98,00</b>	N.D	<b>684,50</b>	Positivo
5	Trazas	N.D	N.D	Trazas
6	N.D	N.D	N.D	No Detectado
7	N.D	N.D	N.D	No Detectado
8	<b>51,65</b>	N.D	N.D	Positivo
9	<b>312,00</b>	<b>59,45</b>	<b>655,00</b>	Positivo
10	N.D	N.D	<b>80,60</b>	Positivo
	Promedio	<b>158,16</b>	<b>59,45</b>	<b>310,75</b>
	Frecuencia	4/10	1/10	5/10
	Porcentaje %	<b>40</b>	<b>10</b>	<b>50</b>

- TRAZAS: Niveles bajo el límite detección del método (50 ppb).
- N.D: No Detectado.

En relación al plomo (Pb), en el 100% de los gatos estudiados se detectó la presencia de este metal, pero sólo se consideró como positivo al 20%, debido a que presentaron niveles superiores a 30 ppb (Cuadro 4).

Un 20% de las muestras presentaron positividad a este metal en hígado y un 10% en riñón, mientras que ninguna mostró positividad en pulmón, en este órgano sólo se detectaron niveles trazas (Cuadro 4).

En promedio los gatos positivos para plomo, presentaron 43,1 ppb en hígado y 73,9 ppb en riñón (Cuadro 4).

**Cuadro 4: Concentraciones y distribución de frecuencias de plomo en tejido hepático, pulmonar y renal de gatos (ppb).**

<b>GATO</b>	<b>HIGADO</b>	<b>PULMON</b>	<b>RIÑON</b>	<b>RESULTADO A PLOMO</b>
1	Trazas	N.D	Trazas	Trazas
2	N.D	Trazas	Trazas	Trazas
3	Trazas	Trazas	N.D	Trazas
4	N.D	N.D	Trazas	Trazas
5	N.D	N.D	Trazas	Trazas
6	<b>42,90</b>	N.D	Trazas	Positivo
7	<b>43,30</b>	Trazas	<b>73,90</b>	Positivo
8	Trazas	Trazas	Trazas	Trazas
9	Trazas	Trazas	Trazas	Trazas
10	Trazas	Trazas	Trazas	Trazas
Promedio	<b>43,1</b>	<b>0</b>	<b>73,90</b>	
Frecuencia	2/10	0/10	1/10	
Porcentaje %	<b>20</b>	<b>0</b>	<b>10</b>	

- TRAZAS: Niveles bajo el límite de detección del método (30 ppb).
- N.D: No Detectado.

Al realizar el análisis comparando la positividad a los diferentes metales se obtuvo que el 60% de los gatos presentaron simultáneamente positividad a cadmio y mercurio; el 20% a cadmio y plomo; 0% a mercurio y plomo y 0% a los tres metales (Cuadro 5).

**Cuadro 5: Detección de Cadmio, Mercurio y Plomo en Gatos**

<b>GATO</b>	<b>CADMIO</b>	<b>MERCURIO</b>	<b>PLOMO</b>
1	Positivo	Trazas	Trazas
2	Positivo	Positivo	Trazas
3	Positivo	Positivo	Trazas
4	Positivo	Positivo	Trazas
5	Positivo	Trazas	Trazas
6	Positivo	No Detectado	Positivo
7	Positivo	No Detectado	Positivo
8	Positivo	Positivo	Trazas
9	Positivo	Positivo	Trazas
10	Positivo	Positivo	Trazas

- Positivo: Concentraciones  $\geq 5$  ppb de Cd;  $\geq 50$  ppb de Hg y  $\geq 30$  ppb de Pb.
- Trazas: Concentraciones  $> 0$  y  $< 5$  ppb de Cd;  $< 50$  ppb de Hg y  $< 30$  ppb de Pb.
- No Detectado: Niveles  $\leq 0$  ppb.

Respecto a los tres tejidos estudiados, es posible decir que hígado y riñón son los órganos que presentaron una mayor cantidad de muestras positivas para los tres metales (Cuadro 6).

**Cuadro 6: Distribución de frecuencia de muestras de tejido hepático, pulmonar y renal de gatos positivos a Cadmio, Mercurio y Plomo.**

<b>METAL</b>	<b>N° de muestras de la población</b>		
	<b>Hígado</b>	<b>Pulmón</b>	<b>Riñón</b>
CADMIO	10	6	10
MERCURIO	4	1	5
PLOMO	2	0	1

## 6.- DISCUSIÓN

Al analizar los resultados de acuerdo a cada metal en estudio, se encontró que el 100% de los gatos fue positivo a cadmio (Cuadro 2). Sin duda este hecho resulta llamativo y corrobora la idea de **Galvao y Corey** (1987), quienes señalaron que el cadmio se encuentra en casi todos los organismos en pequeñas cantidades, aunque no está clara su importancia fisiológica.

Este metal, se encuentra ampliamente difundido en el medio ambiente y puede estar presente en varias formas de combinaciones, incluyendo aquellas orgánicas y sobre éstas no se sabe que representen riesgo para la salud. La presencia natural del cadmio en el medio en bajas concentraciones aparentemente no ha causado problemas significativos en la población humana. La amplia utilización del cadmio en la industria, en cambio, hace que sea uno de los contaminantes más frecuentes del ambiente (**Galvao y Corey**, 1987), incluso es posible encontrarlo dentro de los propios hogares, en productos como baterías, pigmentos, plásticos y algunos recubrimientos de metal (**Méndez y Ríos**, 2007). A este hecho se suma la dificultad para el reciclaje del metal en cuestión, debido a las bajas concentraciones en que se encuentra en los diversos compuestos que conforma en sus principales aplicaciones (**WHO**, 1992).

El cadmio corresponde a un metal que no se degrada en el medio ambiente y por ello las plantas, peces y otros animales incorporan cadmio desde éste (**ATSDR**, 1999). Los gatos no deberían ser la excepción y al juzgar por los resultados, se puede afirmar que estos felinos acumulan cadmio en sus tejidos orgánicos, ya que están expuestos de la misma manera que los seres humanos a este metal.

La principal fuente de exposición al cadmio en la población humana no fumadora son los alimentos (**WHO**, 1992). Considerando que varios alimentos de consumo humano, son utilizados en la formulación de alimentos para mascotas,

no es de extrañar que estos constituyan una importante fuente de contaminación para los gatos, más aún si son alimentados en forma casera.

Otra importante vía de exposición es el aspirar el humo del cigarrillo, como también la aspiración de aire contaminado cerca de incineradores de combustibles fósiles o vertederos municipales (**SESMA**, 2002). Si consideramos el nivel de contaminación ambiental y la población fumadora, tanto en el mundo como en el país, es fácil entender el hecho que en la totalidad de los gatos en estudio se detectarán niveles llamativos del metal en cuestión.

Al analizar las concentraciones de cadmio en los diferentes órganos en estudio, se puede decir que una vez absorbido a nivel de los pulmones o el tracto gastrointestinal se almacena principalmente en el hígado y el riñón, donde se deposita más de la mitad de la carga corporal (**Anón**, s.f, **Fabre y Truhaut**, 1977; **WHO**, 1992; **ATSDR**, 1999). Así también, los datos obtenidos en animales de experimentación y en el ser humano han demostrado que la absorción pulmonar es mayor que la gastrointestinal (**WHO**, 1992), estos datos podrían explicar el hecho que se detecte en un menor porcentaje cadmio en los pulmones, pues al existir una mayor absorción pulmonar, menor cantidad de cadmio es retenida en este tejido.

En riñón se detectó en promedio mayor concentración de cadmio, que en hígado, datos que coinciden con lo indicado por la **World Health Organization** (1992), quién señala que las concentraciones más elevadas suelen encontrarse en la corteza renal, siendo el riñón el órgano crítico, puesto que es el sitio de mayor producción de metalotioneína y consecuentemente de acumulación de cadmio. Esta organización indica que las concentraciones de cadmio podrían en la mayoría de los tejidos aumentar con la edad, este factor no fue analizado en este trabajo al no considerar la edad de los individuos en estudio.

Un alto porcentaje (60%) de los gatos fueron positivos a mercurio, hecho esperable considerando que además de encontrarse en forma natural en el ambiente, sus niveles se ven incrementados debido a la contaminación antropogénica (**ATSDR**, 1999).

Considerando el hecho que la mayor ingesta de mercurio, en los seres humanos se debe a los alimentos y dentro de éstos, particularmente, al consumo de pescados y sus productos derivados (**Johansen et al.**, 2007), es lógico pensar, que los gatos están expuestos de igual forma y más aún teniendo en cuenta, que la mayor parte de los productos comerciales formulados para estas mascotas contienen pescado. Esto fue señalado en el estudio de **Sakai et al.** (1995), quienes atribuyeron la mayor concentración de este metal en gatos en comparación a los perros, debido al consumo de pescados como el atún y las sardinas secas. Además en este estudio, se determinaron las concentraciones de mercurio en alimentos comerciales para gatos y se demostró, que el alimento seco contenía más mercurio que el alimento húmedo, mientras que los preparados de pescado enlatados tuvieron concentraciones más altas, destacándose nuevamente el atún y las sardinas secas. De acuerdo a esto sería interesante realizar un estudio a nivel nacional, en el que se analizarán los alimentos consumidos por los gatos con el fin de analizar con mayor exactitud las fuentes de riesgo de este metal.

La acumulación del mercurio se sitúa en el hígado y en los riñones (**Rodríguez**, 2003; **Johansen et al.**, 2007), siendo este último el que presenta mayor depósito (**WHO**, 1991), situación que se refleja claramente en los datos obtenidos en este estudio.

El pulmón fue el órgano que presentó el menor porcentaje de positividad a mercurio, esto se puede deber al hecho que tanto los compuestos orgánicos como inorgánicos de éste se absorben fácilmente a través de este órgano (**Rumbeiha et al.**, 1994; **Tala et al.**, 1998; **Ling et al.**, 2000), reteniendo poca cantidad. Este

resultado permite concluir que el pulmón no constituye un órgano de elección en la detección de mercurio.

Las concentraciones de mercurio observadas en tejidos de gatos normales son 3.000 ppb en el hígado y 1.650 ppb en el riñón (**Rumbeiha et al.**, 1994). Por lo tanto, las concentraciones obtenidas en este estudio se consideran esperables, no siendo tóxicas, pero si indicativas de contaminación.

En relación al plomo y considerando que éste es un metal ampliamente distribuido en el medio ambiente (**WHO**, 1995) siendo un componente común de hallar en la mayoría de los hogares (**ASTDR**, 2005), se hace fácil entender que haya sido detectado en la totalidad de los gatos en estudio. Sin embargo, llama la atención el bajo porcentaje (20%) de positividad en órganos en comparación a los otros metales en estudio.

El plomo en el aire puede depositarse en el suelo y en el agua, desde donde es adquirido por el ser humano y por ende, también por las mascotas vía de la cadena alimentaría y del agua de bebida (**WHO**, 1995). En los seres humanos adultos, se absorbe aproximadamente el 10% del plomo contenido en la alimentación (**WHO**, 1995). Si los animales comen plantas o carnes contaminadas, la mayor parte del plomo que consumen pasará a través del tubo digestivo y será eliminada en las heces (**ATSDR**, 2005). Es por esto que existe poca biomagnificación del plomo a través de la cadena alimentaria (**WHO**, 1995), explicando el bajo porcentaje de positividad encontrado.

El humo de cigarrillo también puede contener pequeñas cantidades de plomo (**ATSDR**, 2005), por lo que sería interesante analizar el ambiente en que viven los gatos.

Los principales órganos blancos para la distribución del plomo son hígado y riñones (**Ling et al.**, 2000; **Knight et al.**, 2001; **Knight y Kumar**, 2003). Sin

embargo, los huesos y dientes son los principales órganos de acumulación de este metal, lo que explicaría la baja positividad detectada. Los niveles detectados en este estudio, avalarían la hipótesis de que este metal es posible de detectar y cuantificar en los órganos de estos gatos; sin embargo son necesarios estudios a nivel óseo para determinar la carga real acumulada.

Considerando que los seres humanos y los animales absorben plomo por inhalación o por ingestión, es llamativo el hecho que no se encontraran gatos positivos a plomo en pulmón. Una posible explicación, es que dependiendo de la especiación química y el tamaño de las partículas, puede absorberse hasta un 50% de los compuestos de plomo inhalados (**ATSDR**, 2005); si a esto adicionamos que algunas de estas partículas inhaladas se degluten después de la eliminación mucociliar del aparato respiratorio y son absorbidas en el tracto gastrointestinal (**ATSDR**, 2005), es posible entender los bajos niveles de plomo detectados en pulmón. Al igual que en el caso del cadmio y el mercurio, este resultado permite concluir que el pulmón no constituye un órgano de elección en la detección de metales pesados.

La mayor concentración de plomo encontrada en riñón, puede deberse a la mayor vida media que presenta este metal en este órgano. Según la literatura, la vida media del plomo en la sangre y en otros tejidos blandos es de aproximadamente 28-36 días, pero es mucho más larga en otros órganos (**WHO**, 1995). Así por ejemplo, en los riñones es de 7 años y 32 años en los huesos (**ATSDR**, 2005).

Los niveles de plomo hallados en los diez gatos en estudio, se encuentran por debajo de los niveles considerados tóxicos. Se describen intoxicaciones plúmbicas en concentraciones hepática/renal postmortem >5.000 ppb (peso húmedo) (**Watson**, 1981) o niveles mayores a 3,6 - 10 ppm peso húmedo de tejido hepático (**Knight y Kumar**, 2003).

Los datos obtenidos en este estudio, mostraron al cadmio como el metal pesado más frecuentemente detectado, seguido por el mercurio y por último el plomo; hecho que resulta interesante, pues estos tres metales pesados se encuentran ampliamente difundidos en el medio ambiente y se incorporan en los organismos de manera muy similar, siendo esperable hallarlos en similar frecuencia.

Al analizar las concentraciones de los metales pesados en los distintos órganos, se puede señalar que tanto hígado como riñón serían los tejidos de elección en la búsqueda de metales pesados.

Los resultados obtenidos en este estudio, confirman la hipótesis de que estos metales pesados son capaces de acumularse en el organismo, siendo posibles de detectar y cuantificar. Estos resultados podrían servir como una primera aproximación, de lo que está sucediendo a nivel de contaminantes ambiental en el país.

## 7.- CONCLUSIONES

- En los diez gatos estudiados, fue posible detectar la presencia y cuantificar la concentración de cadmio, mercurio y plomo en tejido hepático, renal y pulmonar.
- El 100% de los gatos presentó positividad a cadmio, tanto en hígado como en riñón y un 60% presentó positividad a este metal en pulmón.
- El 60% de los gatos presentó positividad a mercurio. Detectándose un mayor porcentaje en riñón, seguido por el hígado.
- El 20% de los gatos presentó positividad a plomo. Detectándose un mayor porcentaje en hígado, seguido por el riñón.
- Ninguno de los gatos presentó positividad simultáneamente a los tres metales.
- El tejido pulmonar no constituiría un órgano de elección para la detección de metales pesados.

## 8.- BIBLIOGRAFÍA

- **ATSDR (AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY).** 1999a. Cadmio (Cadmium). Atlanta, GA: Departamento de Salud y Servicios Humanos de los EE.UU., Servicio de Salud Pública. 2 p.
  
- **ATSDR (AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY).** 1999b. Mercurio (Mercury). Atlanta, GA: Departamento de Salud y Servicios Humanos de los EE.UU., Servicio de Salud Pública. 2 p.
  
- **ATSDR (AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY).** 2005. Resumen de Salud Pública: Plomo. Atlanta, GA: Departamento de Salud y Servicios Humanos de los EE.UU., Servicio de Salud Pública. 15 p.
  
- **ANÓN.** s.f. Contaminación de Agua y Alimentos. [en línea]. <[http://www.alimentosysalud.cl/novedades\\_07.php](http://www.alimentosysalud.cl/novedades_07.php)> [consulta: 15/01/2006].
  
- **BOOTH, N.H.; McDONALD, L.E.** 1987. Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Acribia. España, Zaragoza. v 2. 383 p.
  
- **DE LA TORRE, J.** 1997. Intoxicación plúmbica: Saturnismo. Boletín del Hospital San Juan de Dios. 44(3):167-171.
  
- **ETO, K.; YASUTAKE, A.; NAKANO, A.; AKAGI, H.; TOKUNAGA, H.; KOJIMA, T.** 2001. Reappraisal of the historic 1959 cat experiment in Minamata by the Chisso factory. Tohoku J Exp Med. 194 (4): 197-203.
  
- **FABRE, R.; TRUHAUT, R.** 1977. Tratado de Toxicología. Paraninfo. Madrid, España. v. 2. 397 p.
  
- **FOOD SAFETY AND INSPECTION SERVICE.** 2002. Trace Metals 1. United States Department of Agriculture.
  
- **GALVAO, L.; COREY, G.** 1987. Cadmio. Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud. Metepec, México. 69 p.

- **GUITART, R.** 2002. Los residuos de metales en los alimentos [en línea]. <<http://www.consumaseguridad.com/web/es/investigacion/2002/05/09/1885.php>> [consulta: 17/04/2007].
  
- **HIGUERAS, P.; OYARZUN, R.** s.f. Minerales, metales, gases y la salud humana y ambiental [en línea]. <[http://www.uclm.es/users/higueras/MGA/Tema08/Minerales\\_salud\\_0.htm](http://www.uclm.es/users/higueras/MGA/Tema08/Minerales_salud_0.htm)> [consulta: 17/04/2007].
  
- **HOUSTON, M.** 2007. The role of Mercury and Cadmium Heavy Metals in Vascular Disease, Hypertension, Coronary Heart Disease, and Myocardial Infarction. *Alt. Therap. Heal. Med.* 13 (2):128-133.
  
- **INABA, T.; KOBAYASHI, E.; SUWAZONO, Y.; UETANI, M.; OISHI, M.; NAKAGAWA, H.; NOGAWA, K.** 2005. Estimation of cumulative cadmium intake causing Itai-itai disease. *Toxicol. Lett.* 159(2):192-201.
  
- **JOHANSEN, P.; MULVAD, G.; SLOTH, H.; HANSEN, J.C.; RIGET, F.** 2007. Human accumulation of mercury in Greenland. *Scien Tot Environ.* 377 (2-3): 173-178.
  
- **KNIGHT, T.E.; KENT, M.; JUNK, J.E.** 2001. Succimer for treatment of lead toxicosis in two cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 218 (12):1946-8, 1936.
  
- **KNIGHT, T.E.; KUMAR, M.S.** 2003. Lead toxicosis in cats-a review. *J Feline Med Surg.* 5(5): 249-255.
  
- **LING, L.J.; CLARK, R.F.; ERICKSON, T.B.; TRESTRAIL, J.H.** 2000. *Toxicology Secrets.* Hauley y Belgus, INC. United States, Philadelphia. 156-163 p.
  
- **LOCKITCH, G.** 1993. Perspectives on lead toxicity. *Clin Biochem.* 26(5):371-81.
  
- **MADDISON, J.E.; ALLAN, G.S.** 1990. Megaesophagus attributable to lead toxicosis in a cat. *J Am Vet Med Assoc.* 197(10):1357-1358.

- **MILLER, S.; BAUK, T.J.** 1992. Lead toxicosis in a group of cats. J Vet Diagn Invest. 4(3):362-363.
  
- **MÉNDEZ, M.; RÍOS, C.** 2007. Cadmium neurotoxicity. Environmental Toxicology and Pharmacology . 23(3): 350-358.
  
- **MONTANER, J.** 2007. Mercurio en pescado. [en línea] <<http://www.consumaseguridad.com/sociedad-y-consumo/2007/02/06/26638.php>> [consulta: 17-04-2007]
  
- **NORMA CHILENA OFICIAL 2638.** 2001. Productos hidrobiológicos-Determinación de cadmio- Método espectrofotométrico de absorción atómica por llama. Instituto Nacional de Normalización Chile.
  
- **NORMA CHILENA OFICIAL 2667.** 2001. Productos hidrobiológicos-Determinación de mercurio- Método espectrofotométrico de absorción atómica por generación de vapor de frío. Instituto nacional de Normalización Chile.
  
- **OMAROVA, A.; PHILLIPS, C.** 2007. A meta-analysis of literature data relating to the relationships between cadmium intake and toxicity indicators in humans. Environmental Research . 103(3):432-440.
  
- **RODRÍGUEZ, M.** 2003. El mercurio y sus riesgos. [en línea] <<http://www.consumaseguridad.com/investigacion/2003/10/07/8670.php>> [consulta: 17-04-2007]
  
- **RODRÍGUEZ, J.** 2007. Mercurio en pescado y marisco. [en línea] <<http://www.consumaseguridad.com/investigacion/2007/03/27/27205.php>> [consulta: 17-04-2007].
  
- **RUMBEIHA, W.; OEHME, F.; REID, F.** 1994. Toxicoses. In Sherding R. The Cat: Disease and clinical management. Churchill Livingstone. 2ª edition. New York, USA. Capítulo 9. 215-249.
  
- **SAKAI, T.; ITO, M.; AOKI, H.; AIMI, K.; NITAYA, R.** 1995. Hair mercury concentrations in cats and dogs in central Japan. Br. Vet. J. 151 (2): 215-219.

- **SCIANNA, Y.** 2006. ¿Cuánto mercurio ingerimos a diario? Mundo Científico. 222: 84-85.
  
- **SHULL, RM.; STOWE, C.M; OSBORNE, C.A.; O`LEARY, T.P.; VERNIER, R.L.; HAMMER, R.F.** 1981. Membranous glomerulonephropathy and nephrotic syndrome associated with iatrogenic metallic mercury poisoning in a cat. Vet Hum Toxicol. 23(1): 1-5.
  
- **SESMA (SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO DEL AMBIENTE).** 2002. Caracterización de elementos inorgánicos presentes en el aire de la region metropolitana. 39 p.
  
- **SERNAPESCA (SERVICIO NACIONAL DE PESCA).** 2000. Norma Técnica sección 2, Métodos de Análisis para productos Pesqueros de Exportación. Departamento de Sanidad Pesquera.
  
- **TALA, H.; CONCHA, F.; RÍOS, J.** 1998. Intoxicación por mercurio. Pediatría al día. 14(5): 264-265.
  
- **VAN ALSTINE, W.G.; WICKLIFFE, L.W.; EVERSON, R.J.; DENICOLA, D.B.** 1993. Acute lead toxicosis in a household of cats. J. Vet. Diagn. Invest. 5 (3):496-8.
  
- **WATSON, A.D.** 1981. Lead poisoning in a cat. J. Small Anim. Pract. 22 (2):85-9.
  
- **WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION).** 1991. Environmental Health Criteria 118: Inorganic Mercury. WHO Publications Center. Geneva. 168 p.
  
- **WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION).** 1992. Environmental Health Criteria 134: Cadmium. WHO Publications Center. Geneva. 279 p.
  
- **WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION).** 1995. Environmental Health Criteria 165: Inorganic Lead. WHO Publications Center. Geneva. 300 p.

- **WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION)**. 2003. Elemental mercury and inorganic mercury compounds: human health aspects. WHO Publications Center. Geneva. 60-61 p.
  
- **YOONG, J.K.** 2006. Images in clinical medicine. Heavy-metal meals of mercury. N. Engl. J. Med. 354(3):e3.

## 9.- ANEXOS

### Anexo N°1: Sexo, raza y color de los gatos en estudio.

<b>GATO</b>	<b>SEXO</b>	<b>RAZA</b>	<b>COLOR</b>
1	Hembra	DLH	Negro
2	Hembra	DSH	Calico
3	Hembra	DSH	Bicolor negro
4	Hembra	DSH	Bicolor azul
5	Hembra	DSH	Punto foca
6	Hembra	DLH	<i>Tortoiseshell</i>
7	Hembra	DSH	Bicolor negro
8	Macho	DSH	Negro
9	Macho	DSH	Negro
10	Macho	DLH	Bicolor azul