

UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA

Facultad de Ciencias y Humanidades

Departamento de Química Farmacéutica



**EVALUACIÓN DE PLOMO EN BOLSAS FILTRANTES PARA INFUSIÓN DE
MANZANILLA (*Matricaria chamomilla* L.)**

Trabajo de graduación en modalidad de tesis presentado por

Lesbia Marlene Guerra Alvarez

para optar al grado académico de Licenciada en Química Farmacéutica

Guatemala

2018

EVALUACIÓN DE PLOMO EN BOLSAS FILTRANTES PARA INFUSIÓN DE
MANZANILLA (*Matricaria chamomilla* L.)

UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA

Facultad de Ciencias y Humanidades

Departamento de Química Farmacéutica



EVALUACIÓN DE PLOMO EN BOLSAS FILTRANTES PARA INFUSIÓN DE MANZANILLA (*Matricaria chamomilla* L.)

Trabajo de graduación en modalidad de tesis presentado por

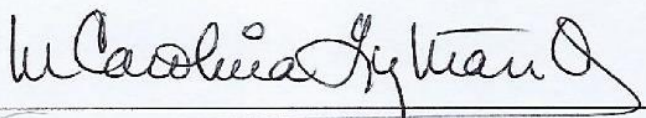
Lesbia Marlene Guerra Alvarez

para optar al grado académico de Licenciada en Química Farmacéutica

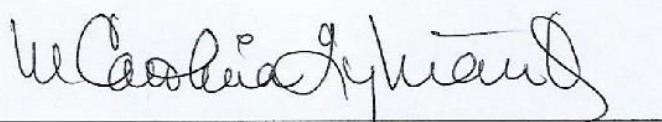
Guatemala


2018

Vo. Bo.:

(f) 
MSc. Carolina Guzmán Quilo
Asesora

Tribunal Examinador:

(f) 
MSc. Carolina Guzmán Quilo
Asesora

(f) 
Licda. Fabiola Prado de Micheo

(f) 
Dr. Eliego Rolando López García
Director Departamento de Química Farmacéutica

Fecha de aprobación: Guatemala, 5 de diciembre de 2018

DEDICATORIA

Mi tesis la dedico con todo mi amor y cariño, a las personas maravillosas que me acompañaron en este arduo, pero satisfactorio camino. A Dios por guiarme y darme la sabiduría para seguir adelante, a mis padres Lesbia y Emir, quienes fueron fuente de inspiración para mí, en conjunto con mis hermanos Darlene y Emir, que me acompañaron en todo el proceso de la universidad. A mis abuelos, Martha, Tito y Angela, pero especialmente a mi abuelito Guillermo (QEPD) quien siempre creyó en mí y me alentó hasta el final.

A mi novio, Pablo, que siempre estuvo motivándome hasta donde sus alcances se lo permitían y a mis amigos Analu y Paulino, por hacerme reír en los momentos más difíciles.

AGRADECIMIENTOS

A Dios. Por haberme permitido llegar hasta esta etapa universitaria, por ser mi fortaleza en momentos de debilidad y por brindarme todos los medios para culminar.

A mis papás. Emir y Lesbia, por ser un excelente ejemplo a seguir, por haberme dado la oportunidad de tener educación y, sobre todo, por enseñarme el valor de la perseverancia y el esfuerzo.

A mis hermanos. Emir y Darlene, por ser parte de mi vida, por inspirarme a ser una mejor persona y por enseñarme a creer en mí.

Al personal del CIAT. MSc. Carolina Guzmán Quilo, Licda. Fabiola Prado de Micheo, Licda. Cinthya Rivera, Licda. Mayte Donis de Recinos y Lic. Fredy López, por todo su aporte de conocimiento y apoyo que hicieron posible la parte experimental de la investigación y por su ayuda en los momentos en los que el equipo puso algunos obstáculos. Especialmente a la Licda. Fabi Prado de Micheo por su contribución con la metodología.

ÍNDICE

DEDICATORIA.....	ii
AGRADECIMIENTOS.....	iii
LISTA DE CUADROS.....	vi
LISTA DE FIGURAS.....	vii
LISTA DE GRÁFICAS.....	vii
RESUMEN.....	viii
SUMMARY.....	x
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. MARCO CONCEPTUAL.....	3
A. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA.....	3
B. JUSTIFICACIÓN.....	8
C. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	9
D. ALCANCE Y LIMITANTES DEL PROBLEMA.....	10
1. <i>Alcance</i>	10
2. <i>Limitante</i>	10
III. MARCO TEÓRICO.....	11
A. HIERBAS MEDICINALES.....	11
B. MANZANILLA.....	13
1. <i>Historia</i>	13
2. <i>Botánica</i>	13
3. <i>Cultivo y hábitat</i>	14
4. <i>Usos</i>	15
5. <i>Manzanilla como fuente de productos naturales</i>	16
C. METALES PESADOS.....	17
D. PLOMO.....	19
1. <i>Propiedades físicas y químicas del plomo</i>	19
2. <i>Compuestos del plomo</i>	20
3. <i>Fuentes de contaminación del plomo</i>	21
4. <i>Existencia del plomo en el medio ambiente</i>	23
5. <i>Producción de plomo</i>	25
6. <i>Ionización del plomo y biodisponibilidad</i>	25
7. <i>Toxicidad del plomo en el ser humano</i>	26
8. <i>Diagnóstico de intoxicación por plomo</i>	35
9. <i>Tratamiento de intoxicación por plomo</i>	36
E. LÍMITES ESTABLECIDOS POR LEGISLACIÓN.....	37
F. TÉCNICAS ANALÍTICAS PARA LA EXTRACCIÓN Y DETERMINACIÓN DE METALES PESADOS.....	39
1. <i>Extracción de metales pesados</i>	39
2. <i>Determinación de metales pesados</i>	41
IV. MARCO METODOLÓGICO.....	46
A. OBJETIVOS.....	46

1.	<i>Generales</i>	46
2.	<i>Específicos</i>	46
B.	HIPÓTESIS	46
C.	VARIABLES.....	47
1.	<i>Dependiente</i>	47
2.	<i>Independiente</i>	47
D.	POBLACIÓN Y MUESTRA.....	47
1.	<i>Población</i>	47
2.	<i>Muestra</i>	47
E.	PROCEDIMIENTO Y EQUIPO	47
1.	<i>Procedimiento</i>	47
2.	<i>Equipo</i>	54
F.	DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	54
G.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	55
V.	MARCO OPERATIVO	56
A.	RECOPILACIÓN Y TRATAMIENTO DE LOS DATOS	56
B.	RECURSOS O MEDIOS.....	56
1.	<i>Humanos</i>	56
2.	<i>Transporte</i>	56
3.	<i>Tecnológicos</i>	56
4.	<i>Materiales</i>	57
5.	<i>Equipo</i>	57
6.	<i>Infraestructura</i>	57
7.	<i>Financieros</i>	57
8.	<i>Cristalería</i>	58
9.	<i>Reactivos</i>	58
C.	ASPECTOS ECONÓMICOS	58
VI.	RESULTADOS	59
VII.	DISCUSIÓN DE RESULTADOS	63
VIII.	CONCLUSIONES	66
IX.	RECOMENDACIONES	67
X.	BIBLIOGRAFÍA	68
XI.	ANEXOS	75
A.	GLOSARIO DE TÉRMINOS.....	75
B.	DATOS ORIGINALES E INTERMEDIOS	76
C.	MARCAS Y PROCEDENCIA.....	78
D.	ECUACIONES	79

LISTA DE CUADROS

Cuadro 1. Límites internacionales para el plomo en productos herbales.....	38
Cuadro 2. Condiciones del digestor para la mineralización de la muestra vegetal.....	51
Cuadro 3. Condiciones del Espectrofotómetro de absorción atómica por horno de grafito de plomo.....	51
Cuadro 4. Parámetros a establecer en equipo de Absorción atómica para la curva de calibración.....	52
Cuadro 5. Parámetros instrumentales establecidos por Perkin Elmer para el equipo de espectroscopía de absorción atómica para el análisis de estándar, muestras y blanco.....	52
Cuadro 6. Aspectos económicos considerados para la realización de la investigación de tesis.....	58
Cuadro 7. Concentración en partes por millón (ppm) de plomo en las siete diferentes marcas de bolsas para infusión de manzanilla con su respectiva desviación estándar.....	59
Cuadro 8. Estadística descriptiva de la concentración de plomo en las bolsas filtrantes para infusión de manzanilla de diferente marca.....	60
Cuadro 9. Prueba de hipótesis para la media de plomo poblacionales.....	60
Cuadro 10. Concentraciones obtenidas de la disolución estándar de plomo de 20.0 ppb para prueba de repetibilidad.....	61
Cuadro 11. Valores obtenidos del equipo de EAA para la elaboración de la curva de calibración.....	61
Cuadro 12. Peso en gramos del contenido de las bolsas filtrantes para infusión de manzanilla para cada marca y volumen a diluir.....	76
Cuadro 13. Concentración, promedio y desviación estándar obtenido para cada triplicado de cada una de las diferentes marcas.....	77
Cuadro 14. Datos intermedios para la prueba de hipótesis de medias poblacionales.....	77
Cuadro 15. Datos intermedios para la prueba de repetibilidad.....	78
Cuadro 16. Código establecido para cada marca de bolsa filtrante para infusión de manzanilla y su procedencia.....	78

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Botánica de la manzanilla. Raíz, tallo, ramificaciones, hojas y disposición, flores y fruto.....	14
Figura 2. Propiedad física del plomo, donde se observa el color plateado en el cristal de arriba y azulado en la parte de abajo.....	19
Figura 3. Fuentes comunes de exposición al plomo dentro del hogar.....	25
Figura 4. Modelo biológico del plomo según el tipo de absorción.....	31
Figura 5. Manifestaciones clínicas según concentración de plomo en sangre.....	32
Figura 6. Distribución del plomo dentro del cuerpo humano al ser absorbido mediante inhalación por alguno de los tres compartimientos en el organismo.....	34
Figura 7. Equipo de absorción atómica con atomizador de llama.....	41
Figura 8. Proceso que ocurre durante atomización de la muestra.....	43
Figura 9. Propiedades de la llama para utilizar en el equipo de Espectrofotometría de Absorción Atómica según el tipo de muestra, fácil y difícil descomposición.....	44
Figura 10. Equipo de absorción atómica con horno de grafito.....	45
Figura 11. Curva de calibración con estándares de 4.0, 8.0, 12.0 y 20.0 ppb.....	62

LISTA DE GRÁFICAS

Gráfica 1. Concentración en partes por millón (ppm) de plomo en las siete diferentes marcas de bolsas para infusión de manzanilla	59
--	----

RESUMEN

A lo largo del tiempo se han utilizado las plantas, ya sea frescas o secas, en diferentes formas farmacéuticas como una ayuda medicinal y remedio terapéutico para el ser humano, además de ser una excelente fuente alimenticia. Incluso, la Organización Mundial de la Salud (OMS), ha aceptado la medicina tradicional y ha dado su aprobación para el control de calidad de dichos productos, asegurando que sean seguros y eficaces.

Este proyecto tiene la finalidad de evaluar la presencia de plomo en bolsas filtrantes para infusión de manzanilla de diferentes marcas de venta en supermercados de Guatemala, determinando la presencia y concentración de este metal pesado, también se quiere comparar los resultados obtenidos y determinar si estos cumplen con los límites establecidos por las entidades internacionales. Debido a que en Guatemala no se posee un valor permitido para metales pesados como el plomo, se utilizaron los valores establecidos por organizaciones internacionales como la OMS, la Farmacopea Europea, el Reglamento de la Unión Europea y el *Codex Alimentarius*. La importancia de este proyecto radica, en que es la primera vez que se miden los niveles de plomo en este tipo de productos, siendo de utilidad para el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.

De las 21 muestras de bolsas filtrantes de manzanilla de diferente marca analizadas, el valor máximo obtenido fue para la marca BL1, el cual alcanzó una concentración media de 0.279 ppm, siendo el valor más alto dentro del estudio. Las marcas BL2, BL3, BL5 y BL6 obtuvieron valores no detectados por el equipo, mientras que BL4 y BL7 obtuvieron concentraciones promedio de 0.080 ppm y 0.075 ppm respectivamente. Con estos resultados, se puede deducir que las muestras no tienen presencia significativa de plomo.

Aunque la marca BL1, BL4 y BL7 obtuvieron valores detectados arriba de cero, se encuentran dentro de los límites aceptados, ya que el rango de aceptación está entre 1.5mg/kg establecido por el Reglamento de la Unión Europea y 10.0mg/kg por la OMS. Por lo tanto, se puede concluir que las siete marcas analizadas, son seguras para el consumo humano y para la venta comercial en supermercados.

Se ejecutó un análisis estadístico utilizando la prueba de hipótesis de medias poblacionales, donde dichos resultados fueron menores al valor encontrado con un nivel de confianza del 95%, siendo este de 1.645. Para la OMS se obtuvo una Z_c de -386.41, luego para la Farmacopea Europea, Reglamento de la Unión Europea y para el *Codex Alimentarius* se encontraron valores de -192.37, -56.54 y -75.95, respectivamente. Además, el coeficiente de correlación fue de 0.997718, indicando linealidad entre los resultados obtenidos. Por último, la prueba de repetibilidad fue de 0.9999, lo que demuestra que los resultados son repetibles y fiables para este estudio.

Con todas las pruebas realizadas, se puede concluir que los resultados obtenidos indican que ninguna de las siete marcas analizadas sobrepasa los límites establecidos por alguna de las cuatro entidades internacionales con las cuales se compararon. El uso de estas marcas de bolsas filtrantes para infusión de manzanilla es seguro para el consumo de la población guatemalteca.

Palabras clave: *plomo, bolsas filtrantes para infusión, manzanilla.*

SUMMARY

Throughout time, plants have been used, either raw or dried, in different pharmaceutical forms as a medicinal aid and therapeutic remedy for the human being, as well as being an excellent food source. Even the World Health Organization (WHO) has accepted traditional medicine and has given its approval for the quality control of these medicines, ensuring that they are safe and effective.

This project has the purpose of evaluating the presence of lead in filter bags for infusion of chamomile from different brands of sale in supermarkets of Guatemala, determining the presence and concentration of this heavy metal. In addition to comparing the results obtained and determining if they meet the limits established by international entities. Due to the fact that in Guatemala there is no permitted value for heavy metals such as lead, the values established by international organizations such as the WHO, the European Pharmacopoeia, the European Union Regulation and the *Codex Alimentarius* were used. The importance of this project is based in the fact that it is the first time that lead levels have been measured in this type of product, being of use to the Ministry of Public Health and Social Assistance.

Of the 21 samples of chamomile filter bags of different brands analyzed, the maximum value obtained was for the BL1 brand, which reached an average concentration of 0.279 ppm, being the highest value in the study. The brands BL2, BL3, BL5 and BL6 obtained values not detected by the equipment, while BL4 and BL7, obtained average concentrations of 0.080 ppm and 0.075 ppm respectively. With these results, it can be deduced that the samples do not have a significant presence of lead.

Although the brand BL1, BL4 and BL7 obtained values detected above zero, they are within the accepted limits, since the acceptance range is between 1.5 ppm established by the European Union Regulation and 10.0 ppm for the WHO. Therefore, it can be concluded that the seven brands analyzed are safe for human consumption and for commercial sale in supermarkets.

A statistical analysis was carried out using the Population Averages Hypothesis Test, where said results were lower than the value found with a confidence level of 95%, this being 1,645. For the WHO a Z_c of -386.41 was obtained, then for the European Pharmacopoeia, Regulation of the European Union and for the *Codex Alimentarius*, values of -192.37, -56.54 and -75.95 were found, respectively. In addition, the correlation coefficient was 0.997718, indicating linearity between the results obtained. Finally, the repeatability test was 0.9999, which shows that the results are repeatable and reliable for this study.

With all the tests carried out, it can be concluded that the results obtained indicate that none of the seven brands analyzed exceeds the limits established by any of the four international entities with which they were compared. The use of these brands of filter bags for infusion of chamomile is safe and effective for the consumption of the Guatemalan population.

Keywords: *lead, filter bags for infusion, chamomile.*

I. INTRODUCCIÓN

El uso de la manzanilla (*Matricaria chamomilla*) es un método tradicional ampliamente utilizado en Guatemala con el fin de tratar afecciones de salud, como problemas gastrointestinales, calmante e incluso como cicatrizante. Esta planta fue utilizada por la civilización griega, egipcia y maya con un fin terapéutico o como suplemento alimenticio por su fuente de minerales que, con el uso constante, facilitaba la manipulación y dosis para un efecto positivo en los pacientes. Sin embargo, aunque la planta posee muchas propiedades medicinales y su uso es variado, la administración de fertilizantes y suelos en las que son plantadas, son de mucha influencia en los compuestos que están presentes en la planta, por lo que la toxicidad va a depender de factores como estos.

Los suelos son las principales fuentes de contaminación de plantas, ya que estos poseen muchos compuestos, los cuales son absorbidos por la raíz de la planta. Entre los compuestos contaminantes del suelo se encuentran los metales pesados, los cuales provienen de fuentes naturales o antropogénicas. El plomo es un metal pesado sumamente tóxico para la salud, el cual puede ser absorbido por el cuerpo humano por medio de inhalación, ingestión o contacto directo.

El diagnóstico por intoxicación con plomo se efectúa en matrices biológicas como sangre, orina y cabello. Además, se hace uso de marcadores biológicos y radiografías de abdomen para la observación de plomo en el organismo. La terapia de quelación con EDTA-Ca, Dimecaprol (BAL), Succímero (DMSA) y penicilamina son los métodos más convencionales para eliminar la adición de estos metales en la sangre y ayudando a que la eliminación sea más fácil. La OMS (Organización Mundial de la Salud), el CDC (Center of Disease Control), el Reglamento de la Unión Europea, Farmacopea Europea y el *Codex Alimentarius*, son las entidades legislativas que han establecido límites permisibles de plomo, los cuales son referencias de muchos estudios que se realizan.

Para la extracción y determinación de metales pesados se utilizaron técnicas analíticas como digestión ácida asistida por microondas y espectroscopía de absorción atómica. La primera técnica es utilizada para descomponer la materia orgánica y evitar interferencias, mientras que la segunda técnica es la encargada de la cuantificación de plomo. Ambas son esenciales durante el proceso, ya que mientras menor sea la cantidad de interferencias, mejores resultados se obtendrán.

La presente investigación tuvo como propósito principal determinar la presencia de plomo en bolsas filtrantes para infusión de manzanilla en diferentes marcas de venta en supermercados en la Ciudad de Guatemala. Con este proyecto se pretende afirmar que este metal pesado fue investigado en siete diferentes marcas de bolsas filtrantes de manzanilla, siendo comparados con los límites permisibles internacionalmente.

Debido a que el plomo puede exceder sus límites aceptados, se hizo un estudio, ya que, si los niveles no se cumplen, el producto debe ser retirado del mercado para evitar causar daños. Esto se llevó a cabo porque es un producto de alto consumo. Las siete marcas seleccionadas que venden bolsas filtrantes de manzanilla fueron pre-tratadas por medio de digestión ácida asistida por microondas, la cual fue de ayuda para remover de la planta los compuestos no deseados a analizar. Luego se analizó la cuantificación por medio de espectroscopía de absorción atómica, y con eso se obtuvieron las concentraciones finales de cada una de las marcas.

Se compararon los niveles de plomo de cada marca, y de esa manera se pudo tomar en cuenta como un factor, el tratamiento de la planta antes de ser puesta en la bolsa filtrante, factor que posteriormente puede causar un gran daño en el organismo. El análisis estadístico que se utilizó fue una prueba de hipótesis para medias poblacionales para determinar si se aceptaba o rechazaba la hipótesis nula (H_0).

II. MARCO CONCEPTUAL

A. Antecedentes del problema

En el 2017, Martín *et al.*, realizó un estudio bajo el nombre *Determinación de elementos metaloides, metálicos y minerales en infusiones de hierbas*, en el cual evaluaron los riesgos para los consumidores. Validaron un método analítico para la determinación de metales pesados como: Hg, Pb, Cr y Cd, metaloides como: As y compuestos minerales como: Fe, Mn, Cu y Zn en tés de hierbas. Los niveles de los elementos se determinaron en doscientas veinte muestras compradas en supermercados (que comercializaron marcas propias y líderes), mercados de hierbas callejeras y tiendas de hierbas en España. Las doce especies de hierbas recolectadas fueron: menta, tomillo, salvia común, manzanilla, flor de lima, valeriana, cola de caballo de campo, sen, verbena de limón, rooibos, té verde y lima. Para la determinación de dichos metales, metaloides y minerales se utilizaron métodos como la espectroscopia de absorción atómica de llama, horno de grafito y generación de hidruros por FIAS (Inyección de Flujo para Espectroscopía Atómica). Llama se utilizó para determinar Cu, Fe, Mn y Zn, mientras que grafito se usó para determinar Hg, Cd, Cr y Pb. Como resultados obtuvieron que los niveles de cadmio en algunas muestras de tomillo y manzanilla excedieron los límites máximos permisibles, el resto estuvo entre los límites permisibles por lo que la exposición a elementos metálicos en tés de hierbas no plantea riesgos para la salud.

En la referencia bibliográfica escrita por Adunola *et al.*, en el 2016, titulada *Determinación de metales pesados en diferentes muestras de té herbal encontrados en Lagos, Nigeria*, se analizaron siete metales pesados (cobre, hierro, magnesio, plomo, cobalto y cadmio) en diez marcas diferentes de tés importados encontrados en varios mercados en Lagos, Nigeria. Los tés eran los siguientes: té para tifoidea, té verde, té superior, té Lipton, té para lavado pulmonar, té contra la malaria, té reductor de abdomen, té de bailarina, té adelgazante Super Hierba y té para diabetes. Mediante digestión ácida se trataron las muestras de cada marca, para ser finalmente determinadas por espectrofotometría de absorción atómica. Como resultado se obtuvo que el contenido de plomo en cada muestra de té, varió entre 0.0mg/kg hasta 0.27mg/kg. El té para tifoidea fue el que mayor contenido de metales pesados contenía, puesto que se determinaron

niveles muy altos de cobalto, cobre, plomo y níquel. Con esto, se puede concluir que, el té es una fuente rica en metales pesados, los cuales resultan ser una fuente de toxinas para los consumidores, ya que estos se acumulan en las plantas debido a la contaminación del suelo donde son plantadas.

Dghaim *et al.*, en el 2015, publicaron un artículo científico nombrado *Determinación de la concentración de metales pesados en las hierbas tradicionales comúnmente consumidas en los Emiratos Árabes Unidos*, donde se analizó la presencia de metales pesados en hierbas tradicionales aromatizantes y medicinales consumidas en ese país. Se tomaron ochenta y un muestras de siete plantas diferentes, las cuales fueron: perejil, albahaca, salvia, orégano, menta, tomillo y manzanilla que fueron adquiridas en un mercado local en Dubai y a las cuales se les analizó la presencia de metales pesados como cadmio, plomo, cobre, hierro y zinc. Primeramente, fueron tratadas con digestión asistida por microondas, para luego determinar la concentración de dicho metal mediante espectrometría de absorción atómica (AAS). La presencia de plomo en las muestras fue variada y tuvo un rango entre 0.0mg/kg y 23.52mg/kg con un rango entre 5.37mg/kg y 11.40mg/kg solamente para la manzanilla. Estos resultados indican que la presencia de plomo es muy alta, debido a que sobrepasan los límites permisibles de la FAO/OMS el cual es de 10.0mg/kg, por lo que el 44% del total de las muestras de manzanilla se exceden en la cantidad de plomo. Se puede concluir que todas las muestras analizadas tenían un alto nivel de metales pesados excediendo los límites de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

En la tesis de investigación realizada por el Lic. Rodolfo Huguet Tapia en el 2014 bajo el nombre *Determinación cuantitativa de metales pesados en cinco especies vegetales en bolsas filtrantes para infusiones expendidas en Lima Metropolitana – 2013*, analizaron la presencia de metales pesados como el plomo, cadmio arsénico, níquel, mercurio y manganeso en plantas de té, té de manzanilla, té de anís, té de hierba luisa y té verde en bolsas de té para infusión. Se utilizaron treinta y seis muestras de cada hierba y se compararon los niveles obtenidos con los valores establecidos por la OMS, el reglamento de la Unión Europea, Farmacopea Europea y el *Codex Alimentarius*. Para la determinación del plomo utilizaron espectrofotometría de absorción atómica por horno de grafito, con

generación de hidruros para el arsénico; con vapor frío para el mercurio; y con llama para el manganeso y el níquel. De las 36 muestras el valor promedio de los metales pesados fue: arsénico 0.06µg/g, plomo 4.21µg/g, cadmio 0.28µg/g, níquel 0.28µg/g, mercurio 0.01µg/g y manganeso 472.16µg/g. Se concluyó que la concentración media de plomo determinada no supera el valor máximo permitido por la OMS (10.0µg/g), ni por la Farmacopea Europea (5.0µg/g), mientras que el nivel promedio de cadmio sobrepasa los niveles del *Codex Alimentarius*. El resto de los metales pesados no pasaba los límites de ninguna entidad.

En la publicación del 2013 por Muntean *et al.*, nombrado *Metales Pesados en algunos té de hierbas comerciales*, se tomaron diez muestras de las plantas más utilizadas en Cluj Napoca, Transilvania, Rumania, siendo estas: albahaca, manzanilla, morera, plátano, diente de león, menta, hierba de San Juan, caléndula, hinojo y eneldo, a las cuales se les analizó el contenido de cromo, zinc, plomo y cadmio. Estos fueron determinados mediante espectrofotometría de absorción atómica de doble haz con horno de grafito, previamente asistida por digestión ácida por microondas. Dichos análisis se realizaron en triplicado y se reportaron los promedios para cada metal pesado según la planta analizada. Se obtuvo una concentración de plomo entre 0.07µg/kg para la manzanilla y 45.01µg/kg para el eneldo, con un promedio de 15.39µg/kg, lo que equivale a 0.01539mg/kg el cual, está sobre los límites aceptables. Con los resultados obtenidos, variables por metal pesado por planta, se puede inferir, que estos son variables debido a factores ambientales, especies de plantas, área geográfica y por ende a la exposición a fuentes de contaminación.

En una referencia bibliográfica del 2012 titulada, *Determinación de plomo, cadmio y arsénico en té de infusión cultivado en el norte de Irán* escrito por Shekoohiyan *et al.*, se determinaron, en sus infusiones de té, estos tres metales pesados en ciento cinco muestras cultivadas en las provincias de Guilan y Mazandaran en el norte de Irán. La cantidad de metales pesados en infusiones de té negro se analizaron mediante espectroscopía de emisión atómica de plasma acoplado inductivamente. Las concentraciones de plomo, cadmio y arsénico se midieron en diferentes tiempos de infusión (5, 15 y 60 minutos). El promedio de plomo en 5, 15 y 60 minutos en las muestras de té de infusión fue de 0.802 ± 0.633 , 0.993 ± 0.667 y 1.367 ± 1.06 mg/kg de peso seco

de té, respectivamente. Se concluye que la transferencia de metales del té negro en la elaboración, depende tanto del lugar de procedencia como del tiempo de infusión. Los niveles de los metales pesados analizados fueron inferiores a los límites de los estándares.

En el 2010, Gentscheva *et al.*, realizaron una investigación nombrada *Determinación de algunos elementos esenciales y tóxicos en hierbas de Bulgaria y Macedonia utilizando Espectrometría Atómica*, donde determinaron el contenido de metales como Mn, Fe, Zn, Ni, Pb, Co y Cd en la masa seca de las siguientes flores: manzanilla, menta, rosa de perro de Bulgaria e hibisco, y flores de hibiscus, hipericón y tilo de Macedonia; dichas muestras estaban disponibles en bolsas de papel, embaladas por el fabricante en cajas. Las muestras fueron sometidas a digestión asistida por microondas con ácido nítrico (HNO₃) y peróxido de hidrógeno (H₂O₂) y se analizaron mediante espectrometría de absorción atómica (AAS) utilizando llama. Los resultados se compararon con los obtenidos mediante espectrometría de emisión atómica de plasma acoplado inductivamente (ICP-AES). El resultado según el contenido de metales pesados en las hierbas fue: Fe > Mn > Zn > Ni > Pb > Co > Cd. Se puede concluir que el plomo no excedió el nivel límite, por lo que es seguro tomar cada una de las hierbas, tanto de Bulgaria, como de Macedonia, lo cual significa, que son seguras para el consumo humano.

Özcan y Akbulut, en el 2007, realizaron un estudio científico denominado *Estimación de los contenidos de minerales, nitratos y nitritos de plantas medicinales y aromáticas utilizadas como especias, condimentos y té de hierbas*. En este estudio, se estimó el menor y mayor contenido de minerales y metales pesados en treinta y un diferentes clases de plantas medicinales y aromáticas recolectadas de la región sur de Turquía en el año 2004 y se establecieron mediante espectrometría de emisión atómica de plasma acoplado inductivamente (ICP-AES). Entre ellas estaba la manzanilla. Las muestras de manzanilla analizadas estaban compuestas por plomo, en una concentración de 2.73 ± 0.14 ppm. Se descubrió que los materiales de hierbas contienen metales pesados como Cd, As, Pb y Hg, pero ninguno de ellos llega a pasar los límites establecidos. El contenido de metales pesados se determinó demasiado bajo en todas las muestras, por lo que son recomendados para el uso comestible o como aromatizante para el ser humano.

En una investigación de tesis realizada en el 2007 por Nicolás Muñoz, titulada *Determinación de plomo y cadmio en hierbas medicinales*; tomaron doce muestras y evaluaron plomo y cadmio en las hierbas medicinales de consumo popular en Buenos Aires Argentina: *Ginkgo biloba* L., *Hydrocotyle asiatica* L., *Passiflora coerulea* L., *Zea mayz* L., *Cynara scolimus* L., *Fucus vesiculosus* L., *Peumus boldus* M. y *Cassia senna* L. Las hojas secas fueron analizadas mediante digestión asistida por horno microondas, seguido de un análisis cuantitativo mediante espectrofotometría de absorción atómica. Además, se determinó la presencia de metales pesados en infusiones y cocimientos, partiendo de la droga vegetal previamente tratada, la cual fue analizada por espectroscopía de absorción atómica electrotrémica por horno de grafito. Ninguna de las doce plantas analizadas presentó concentraciones de plomo superiores al valor límite de 10mg/kg sugerido por la OMS. Se puede concluir que los resultados obtenidos, evidencian contaminación en las plantas, la cual puede provenir de actividad antropogénica o natural, por lo que recomiendan un mayor control de calidad de las hierbas medicinales por parte de los organismos nacionales.

En el 2005, Colak *et al.*, realizaron un artículo científico titulado *Determinación del contenido de metales traza de varios té de hierbas y frutas producidos y comercializados en Turquía*, donde el contenido de manganeso, hierro, zinc, cobre y níquel en 20 muestras de té de hierbas y frutas de Turquía, incluyendo la manzanilla, se determinó mediante espectrometría de absorción atómica de llama (FAAS), al igual que el contenido de metales pesados como el cromo, cadmio, plomo y cobalto. Las muestras se digirieron en una mezcla de HCl/HNO₃, y su contenido fue determinado en el equipo previamente mencionado. Se encontró que el rango de concentración de Mn y Fe, 67.5 – 1,610.0µg/g y 23.0 – 1,028.5 µg/g, fueron concentraciones muy altas en dichas muestras. Los niveles de Cr, Cd, Pb y Co en las muestras estaban por debajo de los límites de detección de FAAS, los cuales son aceptables y se pueden considerar aptos para el consumo humano a niveles nutricionales y tóxicos.

Łozak, *et al.*, en el 2002, realizaron un estudio nombrado *Determinación de oligoelementos seleccionados en hierbas y sus infusiones*. En este estudio se determinaron macroelementos (Ca y Mg), microelementos (As, Ba, Co, Cr, Cu, Fe, I, Li, Mn, Ni, Se, Sn, Ti, V y Zn) y tres elementos no esenciales (Cd, Pb y Sr) obtenidos del material vegetal seco de las bolsas de té e infusión de estas mismas sabor menta y ortiga. Se determinó la concentración de dichos elementos mediante espectrometría de masas con plasma acoplado inductivamente (ICP-MS) y espectrometría de absorción atómica (AAS). De los microelementos determinados, el contenido más alto fue el de hierro con 244.0mg/kg en la hoja de menta, sin embargo, el contenido más bajo fue el de cobalto con 0.08 mg/kg para la hoja de ortiga. Para los tres elementos no esenciales o metales pesados, se pudo determinar que el plomo estuvo presente en mayor proporción en la menta que en la ortiga en el material vegetal seco y en una menor cantidad en la infusión, pero estos no sobrepasan los límites establecidos por la OMS. Según los resultados obtenidos para las hojas de ortiga y menta (como bolsas de té), se puede inferir que esta es una fuente adicional significativa de algunos microelementos para el hombre.

B. Justificación

La manzanilla es consumida en Guatemala principalmente en forma de bebida o infusión, por lo que resulta importante conocer y determinar las concentraciones de metales pesados que contiene y a los cuales se expone el público consumidor. Debido a que en Guatemala no se ha establecido un límite o valor máximo permitido para metales pesados como plomo para bolsas filtrantes para infusión de manzanilla, se utilizaron los valores establecidos por organizaciones internacionales como la OMS, Farmacopea Europea, Reglamento de la Unión Europea y *Codex Alimentarius*.

La manzanilla es una planta medicinal ampliamente utilizada por muchas personas para el tratamiento de enfermedades comunes, como dolores gastrointestinales y fiebre, por lo cual es necesario conocer si el tratamiento que se les da antes de ser empacadas en bolsas filtrantes para infusión, es seguro para los consumidores que los adquieren en cualquier supermercado, ya que luego de esto son ingeridos.

La manzanilla posee una variedad de componentes como sesquiterpenos, flavonoides, cumarinas y poliacetilenos, los cuales aportan propiedades especiales a las personas que la consumen, pero también son una fuente de sustancias malignas, las cuales se deben a la exposición al medio ambiente y la contaminación de este (Singh *et al.* 2010). Entre las sustancias que se pueden encontrar están los metales pesados, los cuales están presentes en las plantas debido al suelo donde fueron cultivados y entre estos está el plomo. Si el plomo está arriba de los límites permisibles establecidos por la OMS, Farmacopea Europea, Reglamento de la Unión Europea y *Codex Alimentarius*, puede causar enfermedades graves a los seres humanos, independiente de la vía de consumo.

Los resultados de la investigación ayudaron a determinar niveles máximos de plomo en las diferentes marcas de bolsas filtrantes para infusión, así como a dar a conocer los resultados obtenidos.

Dicha investigación va dirigida a todas las personas que consumen la manzanilla en forma de infusión mediante el uso de una bolsa filtrante, sin importar la marca de preferencia. Así mismo, aplica para el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala y de otros países que deseen consultarla, y sea utilizada como referencia en futuras investigaciones y a través de ella, puedan establecer límites permisibles en caso de que no los haya.

C. Planteamiento del problema

¿Cumplen las bolsas filtrantes de manzanilla de cada una de las diferentes marcas con los límites establecidos por la OMS, Farmacopea Europea, Reglamento de la Unión Europea y *Codex Alimentarius*?

D. Alcance y limitantes del problema

1. Alcance

Difusión de los resultados de esta investigación al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, para medidas de prevención o vigilancia en caso de que fuera necesario. Además de la población guatemalteca que consume alguna de las diferentes marcas de bolsas filtrantes para infusión de manzanilla.

2. Limitante

Cantidad baja o ausente de plomo en las muestras de bolsas filtrantes de manzanilla de las diferentes marcas.

III. MARCO TEÓRICO

A. Hierbas medicinales

Una hierba es una planta que no tiene tallo leñoso y no vive permanentemente como los troncos o el tiempo de vida de los árboles. Estas poseen el mismo ciclo de vida que los demás, el cual es el siguiente: nacen, crecen, florecen y mueren. Desde siglos pasados y hasta el día de hoy, se han utilizado las plantas como condimento alimenticio y suplementos y remedios medicinales. Pero se debe de saber que antes de su consumo crudo, estas deben de ser bien lavadas y desinfectadas, hasta cocidas si es necesario, ya que con esto se desea evitar enfermedades (Hernández 2005).

Todas las plantas o hierbas medicinales poseen una gran cantidad de elementos y minerales, los cuales le dan al ser humano un aporte muy grande, tal como ayudar a todas las personas que las consumen a aliviar y curar sus dolores y/o malestares. Su uso principalmente se basa en curar y tratar diferentes afecciones, por lo que es de suma importancia que los usuarios conozcan, tanto la forma de preparación, como la de administración (Hernández 2005).

En Guatemala, el uso de plantas medicinales fue utilizado por los Mayas, quienes eran expertos en su uso, preparación y administración, ya que ellos sabían manejar la elaboración de cada una de las partes de la planta, como lo son: las hojas, flores, frutos y raíces de los diferentes tipos de plantas que se encontraban en su entorno. Dichas plantas eran utilizadas en infusiones, brebajes o emplastos. Además, con su uso frecuente lograron identificar y conocer las propiedades de cada una de estas y de determinados vegetales, los cuales eran empleados como purgantes, sedantes o calmantes. Entre otras funciones se encontraba la propiedad antipirética y para transpiración, para efectos urinarios, malestares gastrointestinales, entre otros (Hernández 2005).

Cada planta medicinal crece en un determinado hábitat, con condiciones diferentes, así como en suelos distintos y lugares de procedencia particulares, por lo que el contenido de estas va a ser variado (Cáceres 2000).

Se debe de tener el conocimiento de la preparación y administración (dosis) de cada una de las plantas, ya que una mala administración puede provocar complicaciones o sobredosis, causando malestares y dolencias nuevas en el consumidor, dando resultados negativos. La administración es una de las partes claves de las plantas medicinales y sus derivados, puesto que debe de ir acompañada de cuidados para garantizar un buen efecto en el tratamiento de la enfermedad. Muchos resultados de las plantas medicinales no vienen principalmente de la planta cruda o seca en preparaciones caseras, sino que provienen de los extractos de las plantas, ya que este proceso permite una mejor extracción de principios activos, por lo tanto, la propiedad se vuelve más potente (Cáceres 2000).

Por el contenido de compuestos bioactivos, las plantas medicinales o algunas partes de ellas, son utilizadas para tratar diferentes enfermedades; para la mayor parte de la población mundial, los métodos tradicionales se basan principalmente en el uso de plantas medicinales, las cuales, representan una fuente primordial de atención en la salud. Desafortunadamente, a pesar de que las plantas poseen compuestos provechosos como aceites esenciales y vitaminas, estos también pueden alojar compuestos maliciosos, los cuales se deben a la contaminación del medio ambiente, uso de plaguicidas o procesamiento con metales pesados. La ingesta crónica de estos compuestos puede causar problemas en la salud (Jabeen *et al.* 2010).

Las plantas absorben fácilmente los compuestos que se encuentran en su medio ambiente, por lo que es muy posible contaminarse con metales pesados en todas las etapas del desarrollo. En el medio ambiente su contaminación puede deberse al suelo de plantación, agua con la que es regada, lluvia o polvo atmosférico, además de los procesos de fabricación. Fuentes adicionales de contaminación por metales pesados son agentes protectores de plantas y fertilizantes (Kabata y Pendias 2001).

Se debe de tomar en cuenta que cada una de las plantas son diferentes, por lo que su capacidad acumulativa de compuestos es distinta y selectiva hacia los metales pesados. Debido a esto, la presencia de metales pesados en hierbas utilizadas en infusiones puede causar riesgos en la salud de los consumidores, quienes comúnmente las utilizan como remedios naturales para la curación y tratamiento de afecciones (Karimi *et al.* 2008).

B. Manzanilla

1. Historia

La manzanilla (*Matricaria chamomilla* L.) es una de las hierbas medicinales importantes, originaria de Europa meridional y oriental. Es cultivada en Alemania, Hungría, Francia, Rusia, Yugoslavia y Brasil. Las plantas se pueden encontrar en el norte de África, Asia, América del Norte y del Sur, Australia y Nueva Zelanda (Singh *et al.* 2010).

Desde hace muchos años atrás, dicha planta se conoce bajo el nombre de manzanilla. Hay evidencia de civilizaciones como la romana, egipcia, griega y maya en la cual indica que la utilizaban como remedio natural para tratar enfermedades hepáticas y gastrointestinales vía oral, así también, como un antiinflamatorio para heridas o edemas por vía tópica. Frecuentemente se puede encontrar en su forma natural o procesada en bolsas filtrantes para realizar infusiones. Esta es cultivada en países europeos como Italia, Alemania, Rumania y España, mientras que en América Latina es cultivada en Guatemala, Argentina, Costa Rica, Estados Unidos y Venezuela (Hernández 2015).

2. Botánica

La manzanilla es una planta medicinal anual con raíces delgadas en forma de huso, que solo penetran directamente en el suelo. Su tallo es muy ramificado y erecto y crece a una altura aproximadamente de 10cm – 80cm. Las hojas son largas y estrechas, bi a tripinnadas. Las cabezas de flores se colocan por separado, tienen un diámetro entre 10mm y 30mm y son pedunculadas y heterógamas (Singh *et al.* 2010).

Posee floretes tubulares amarillos-dorados con 5 dientes, tienen de 1.5mm a 2.5mm de largo, terminando siempre en un tubo glandular. Sus flores son blancas y pueden variar en cantidad entre 11 y 27, su largo está entre los 6mm – 11mm, su ancho de 3.5 mm y están dispuestas concéntricamente. El receptáculo es de 6mm – 8mm de ancho, plano al principio, pero cónico más adelante, es hueco, siendo esta última una característica distintiva y muy importante de la *Matricaria*, y sin paralelos. La fruta es un aquenio marrón amarillento (Singh *et al.* 2010).



Figura 1. Botánica de la Manzanilla. Raíz, tallo, ramificaciones, hojas y disposición, flores y fruto (Botanical Online 2018).

3. Cultivo y hábitat

El cultivo de la manzanilla es variado, ya que este puede ser plantado en cualquier tipo de suelo, aunque se debe de evitar ser labrado en suelos muy ricos y húmedos. Se adapta a una variedad de temperaturas entre 2°C y 20°C, logrando soportar temperaturas bajas sin causarle daño alguno. Su plantación en suelos pobres, como en compuestos y arena arcillosa ha logrado resultados de éxito. En muchas investigaciones se ha reportado que los suelos que poseen un pH entre 9.0 y 9.2 apoyan de manera positiva el crecimiento de la manzanilla. Se ha logrado observar que la manzanilla crece extensamente en suelos arcillosos de cal, las cuales son tierras estériles y se consideran demasiado pobres para que otros cultivos completen su etapa de desarrollo. La temperatura y las condiciones de luz, como las horas expuestas al sol, tienen un mayor efecto sobre los aceites esenciales y el contenido de azuleno, que el tipo de suelo (Singh *et al.* 2010).

El alto grado de tolerancia hacia los suelos alcalinos, hace que esta planta medicinal pueda tener más y mejores compuestos. La alta cantidad de acumulación de sodio de esta planta (66mg/100gm de material seco), ayuda a reducir la concentración de sal en la parte superior del suelo. En condiciones más frías, la cantidad del tipo de óxido en el aceite esencial es menor (Singh *et al.* 2010).

El cultivo de estas plantas se da en tierras frescas y altas, tanto en llanuras como en colinas o lo largo de carreteras, lugares quebrados, campos y sitios no cultivados, áridos y soleados. Se cultiva como planta aromática y medicinal. Su cultivo en Guatemala se da en la mayoría de los departamentos, ya que se adapta a cualquier parte de la tierra, además, se cosecha anualmente (Hernández 2015).

4. Usos

Durante miles de años, la manzanilla se ha utilizado como remedio herbal, conocida en Egipto, Grecia y Roma. En la cultura anglosajona, ha sido denominada como una de las nueve hierbas sagradas que el Señor creó para el uso humano. La manzanilla, como medicamento, ha sido incluido en la Farmacopea de al menos 26 países. Como remedio natural es utilizado en preparaciones medicinales, tradicionales, unánimes y homeópatas, mientas que como fármaco se utiliza para tratar la flatulencia, cólicos, histeria y fiebre intermitente (Das *et al.* 1998).

La manzanilla, además de los usos anteriores, es utilizada como antiinflamatorio y antiséptico. Posee propiedades antiespasmódicas y sudoríficas. Internamente en el cuerpo, es utilizada para el tratamiento de alteraciones gastrointestinales asociadas con el dolor, digestión lenta, diarreas y náuseas. Ocasionalmente, de manera eficaz, se utiliza para tratar la inflamación del tracto urinario, así como para disminuir los dolores causados por la menstruación (Mann y Staba 2002).

Externamente para el cuerpo, el medicamento se encuentra en forma de polvo (triturado) y puede aplicarse a heridas que tardan en sanar, erupciones cutáneas e infecciones, como herpes zóster y forúnculos, también para hemorroides y para la inflamación de la boca, la garganta y los ojos (Fluck 1988).

Antonelli (1928) había citado, de escritos de varios doctores de la antigüedad de los siglos XVI y XVII, que la manzanilla se usaba en esos tiempos en fiebres intermitentes.

En el artículo elaborado por Gould *et al.* (1973) realizaron una evaluación de los efectos hemodinámicos del té de manzanilla en pacientes con enfermedad cardíaca y se encontró en general, que los pacientes cayeron en un sueño profundo después de tomar la bebida de esta planta.

Pasechnik (1996) informó que la infusión preparada a partir de Manzanilla ejerció una acción marcada estimulante sobre la función de secreción del hígado.

Gayar y Shazli (1968) informaron sobre la toxicidad del extracto con acetona de Manzanilla contra las larvas de *Gulex pipen* L.

Otras propiedades farmacológicas de la manzanilla incluyen actividad carminativa, cicatrizante, y sedante. Sin embargo, esta ha mostrado actividad bactericida positiva y negativa con *Mycobacterium tuberculosis*, *Salmonella typhimurium* y *Staphylococcus aureus* (Salamon 1992).

También se sabe que la manzanilla desempeña un papel importante en la actividad antiinflamatoria global, la actividad quimiopreventiva contra las propiedades de radiación UV y/o anticancerígenas contra varios tipos de tumores y el efecto sedante de los extractos de manzanilla (Kim *et al.* 2004).

5. Manzanilla como fuente de productos naturales

La manzanilla pertenece a un grupo principal de plantas medicinales cultivadas, contiene un gran grupo de clases de compuestos activos y terapéuticamente interesantes como sesquiterpenos, flavonoides, cumarinas y poliacetilenos los cuales, son considerados los componentes más importantes de dicha planta. Las flores de manzanilla contienen el aceite esencial que va de 0.2% a 1.9%, en la cual se pueden encontrar una variedad de usos (Singh *et al.* 2010).

Como ya se ha mencionado, la manzanilla posee flavonoides. El extracto hidroalcohólico de la flor de manzanilla es el factor de calidad, la apigenina (tipo de flavona) es el constituyente mayoritario de esta planta medicinal. Además, en las preparaciones comerciales de la flor de manzanilla se encuentra un espectro heterogéneo de contenido de este tipo de flavonoide (Franke y Schilcher 2005).

Por lo menos, ciento veinte componentes químicos en la flor de la manzanilla han logrado ser identificados como metabolitos secundarios, donde incluye terpenoides (28), flavonoides (36) y compuestos adicionales con actividad farmacológica potencial (52). El α -bisabolol posee actividad antiséptica y son componentes antimicrobianos al igual que los éteres cíclicos, mientras que la umbeliferona es un compuesto fungistático. La flor contiene una gran cantidad de constituyentes hidrofílicos, como: azúcares, mucílagos, ácidos fenilcarbónicos, aminoácidos, colina y sales, además de flavonoides. Aunque las hierbas de la manzanilla son higroscópicas (Singh *et al.* 2010).

C. Metales pesados

Los metales pesados son los elementos químicos que se encuentran en la en la parte izquierda y centro de la tabla periódica. Los grupos IA y IIA son clasificados en metales alcalinos y metales alcalinotérreos y en los grupos IIIA y IVA se encuentran los metales de transición. Metales intermedios como el arsénico, son estudiados junto a estos grupos de metales antes mencionados, aunque es considerado un metaloide. Todos los metales son importantes, pero hay unos que son relevantes desde el punto de vista toxicológico, como el plomo, mercurio, cadmio, arsénico, cromo, entre otros (Ferrer 2003).

Los componentes fundamentales de los minerales de la corteza terrestre que se encuentran entre los agentes tóxicos de origen natural conocidos desde hace tiempo por el hombre se denominan compuestos inorgánicos. Existen metales alcalinos como el sodio y el potasio y alcalinotérreos como el calcio y el magnesio que se encuentran en altas concentraciones, y son cationes de alta importancia en procesos celulares (Ferrer 2003).

Metales como el hierro, cobre, magnesio, cinc, cobalto, molibdeno, selenio, cromo, níquel, sílice, vanadio y estaño son oligoelementos que se consideran necesarios para el buen funcionamiento del organismo. Los oligoelementos poseen muchas funciones, pero entre las principales se encuentra su acción como coenzima, la cual forma parte de las metaloenzimas. A veces, el zinc se utiliza para estabilizar estados intermedios, mientras que el hierro o cobre actúan como intercambiador de electrones en reacciones de óxido-reducción (Ferrer 2003).

La contaminación ejerce un papel importante en la vegetación y la cadena alimenticia, ya que estos pueden acumular trazas de elementos tóxicos o peligrosos que pueden ser transferidos a los seres humanos o animales mediante la ingestión de estos. Las trazas son elementos que se pueden encontrar en los suelos y plantas en concentraciones bajas. Elementos como: el pH, contenido de materia orgánica, propiedades bioquímicas, sustancias químicas y contenido de minerales, son factores que pueden llegar a afectar la capacidad de las plantas para acumular elementos metálicos. Otros factores como la especie vegetal, el órgano de la planta y el tratamiento agrícola como el uso de fertilizantes y pesticidas, pueden influir en el proceso de absorción en las plantas, incluso el agua residual también puede ser un elemento que afecta. Los elementos tóxicos que son absorbidos por las plantas, dependen tanto del contenido total de elementos en el suelo como de la forma química en la que están presentes (Langley *et al.* 2003).

Metales pesados como el plomo, cadmio y cromo son analizados a través del aliento, debido a su toxicidad y a los efectos que causan en la salud de quienes los consumen. La dosis expuesta e ingerida produce una intoxicación, llegando a producir desde una simple reacción al metal, hasta la muerte (Islam *et al.* 2007).

Los metales pesados en el medio ambiente pueden aumentar la concentración, por lo tanto, la contaminación se debe a un origen natural por un ciclo biogeoquímico o a un origen antropogénico el cual es causado por el ser humano (Ramos *et al.* 1994).

Como ha sucedido a lo largo de la historia, en la actualidad la exposición a elementos metálicos se produce de forma específica en la actividad laboral, pero además la población general entra en contacto con ellos a través del agua, los alimentos y el ambiente, donde su

presencia se ha incrementado por la intervención de la actividad industrial humana (Ferrer 2003).

D. Plomo

El plomo es un metal pesado que posee derivados, siendo el sulfuro de plomo (PbS) el más abundante, el cual forma las menas de galena. Los derivados se pueden encontrar en la naturaleza, donde las plantas, aire, agua potable, lagos, ríos, animales y océanos son la mayor fuente de estos. En la cadena trófica, la concentración del metal pesado aumenta, ya que sucede el proceso de bioacumulación, el cual poco a poco se libera al medio ambiente según la forma química en la que se desarrolló. La misma forma química va a ser la que indicará la solubilidad del soluto (plomo), especialmente en el solvente (agua) y en las reacciones químicas que suceden en los suelos, atmósfera y agua (NTP 2004).

1. Propiedades físicas y químicas del plomo

El plomo, como elemento, es de color plateado-azulado, es inodoro e insoluble en agua. Es un metal suave, altamente maleable, dúctil, bajo conductor de electricidad y resistente a la corrosión. El plomo se encuentra en estados de valencia +2 y +4 y posee cuatro isótopos estables naturales: ^{204}Pb , ^{206}Pb , ^{207}Pb y ^{208}Pb . El punto de ebullición es de 1740°C , mientras que el punto de fusión es de 327°C (NTP 2004).



Figura 2. Propiedad física del plomo, donde se observa el color plateado en el cristal de arriba y azulado en la parte de abajo (MARN 1994).

La resistencia del plomo frente al ácido sulfúrico es alta, pero no ante el ácido nítrico o gases orgánicos ya que este se diluye formando sales solubles. El plomo es un constituyente natural del suelo y del polvo. En los suelos puede llegar a tener concentraciones desde los 10 µg/g hasta los 50µg/g, siendo estos los rangos de valores normales que indican un suelo no contaminado. Debido a actividades antropogénicas, los niveles pueden aumentar, estando entre 10 y 200 veces mayor a los valores normales. Este metal no tiene importancia en la fisiología humana (NTP 2004).

2. Compuestos del plomo

El plomo inorgánico y sus compuestos puede encontrarse en los suelos y agua. La cantidad presente en cada uno de estos depende del pH y contenido de sal disuelto. El plomo con valencia +2 (Pb^{2+}) es la forma iónica más estable que se puede encontrar en el medio ambiente (Muñoz 2007).

Los compuestos de plomo se dividen en los solubles e insolubles en agua (NTP 2004). Cuando la constante de solubilidad (Kps) se encuentra disponible, el compuesto con mayor o igual valor de Kps que el cloruro de plomo, el cual es de (1×10^{-4}), el compuesto es considerado soluble. Si el Kps no se encuentra disponible, el compuesto es considerado soluble si más de 2.0 g del compuesto se disuelven en 100 mL de agua (Muñoz 2007).

El acetato de plomo, trihidrato de acetato de plomo, cloruro de plomo, nitrato de plomo y subacetato de plomo, son los compuestos solubles del plomo; y de los compuestos anteriores son solubles en agua, el acetato de plomo, cloruro de plomo y nitrato de plomo, mientras que el trihidrato de acetato de plomo y subacetato de plomo, son miscibles en agua. Cada uno de estos cinco compuestos se encuentra en una forma física y con una solubilidad diferente. El acetato de plomo se puede encontrar en la naturaleza como cristales incoloros o blancos, gránulos o polvos que son solubles en glicerol y ligeramente solubles en etanol; el trihidrato de acetato de plomo está presente como cristales blancos que son ligeramente solubles en etanol y acetona; el cloruro de plomo existe como un polvo cristalino blanco, el cual, es insoluble en etanol; el nitrato de plomo se presenta como cristales incoloros o blancos que son insolubles en ácido nítrico; y el subacetato de plomo es un polvo blanco pesado que es soluble en etanol (NTP 2004).

Los compuestos insolubles del plomo y los principales comprenden diecisiete compuestos inorgánicos. Dentro de todos los compuestos, ocho de ellos (arseniato de plomo, azida de plomo, bromuro de plomo, fluoruro de plomo, fosfato de plomo, estearato de plomo, sulfato de plomo y tiocianato de plomo) están presentes en la naturaleza como polvos, cristales o agujas blancas, cinco compuestos se encuentran en forma de polvo, cristales o pasta de color amarillo a amarillo rojizo (cromato de plomo, yoduro de plomo, naftenato de plomo, óxido de plomo y estifnato de plomo), uno de ellos como cristales rómbicos incoloros (carbonato de plomo), otro como un polvo cristalino incoloro (fluoborato de plomo), otro como cristales cúbicos negros metálicos (sulfuro de plomo) y por último está el tetraóxido de plomo, el cual es encontrado como un polvo pesado de color rojo brillante (NTP 2004).

3. Fuentes de contaminación del plomo

El plomo se libera al medio ambiente a partir de fuentes naturales y antropogénicas; sin embargo, la mayoría de los resultados de exposición provienen de fuentes antropogénicas (por ejemplo, minería, fundición, usos industriales, entre otros).

El plomo se puede encontrar en una variedad de formas, por ejemplo: inorgánica y orgánica, donde estas van a afectar su destino, transporte y biodisponibilidad ambiental, sin embargo, este metal no se degrada y se mantiene disponible para la exposición.

a. Natural

La principal procedencia natural de plomo se encuentra en las rocas, suelos, tierra y polvo. En los suelos, el rango de nivel de plomo está entre 50 y 400 partes por millón (ppm). La minería, fundición y refinación, son actividades causantes de un aumento fundamental en los niveles del metal pesado en el medio ambiente, siendo la fundición y la minería las actividades más influyentes por el incremento. Cuando el plomo es liberado a la atmósfera y este viene de fuentes antropogénicas como gases de industrias y automóviles, puede transportarse por largas distancias antes de llegar al suelo, es luego de esto donde se adhieren a las partículas. Este metal pesado puede viajar desde el suelo hacia el agua, por lo que del tipo de compuesto de plomo y dependiendo de las características que el suelo posea, así va a ser la adherencia de las partículas al suelo (MARN 1994).

Sin la presencia de actividad humana, se cree que solo cantidades diminutas de plomo pueden alcanzar la superficie del medio ambiente. Cuando el plomo entra al agua lo hace vía subterránea, el cual, viene del deterioro natural de las rocas o suelos, lluvia y fuentes industriales. Si proviene del aire, puede deberse a actividad volcánica, incendios forestales, deterioro de la corteza terrestre y decaimiento radioactivo de radón, las cuales, son actividades que libera dicho metal pesado. Los compuestos del plomo sufren fotólisis (descomposición por rayos ultravioleta) y volatilización al estar en contacto con el agua. (NTP 2004).

b. Antropogénica

La mayoría de la presencia de plomo en el ambiente, se debe a la actividad antropogénica, la cual es causada por el ser humano debido al mal uso de recursos o actividades que perjudican al medio ambiente y a la salud. El plomo puede existir de dos formas, inorgánicos y orgánicos, los cuales van a afectar el destino, transporte y biodisponibilidad ambiental. Uno de los factores que influyó en la década de los 80's, fue la combustión de gasolina con plomo, este movimiento fue el mayor contribuyente (aproximadamente en un 90%) de la emisión de dicho metal, disminuyendo este porcentaje en la década de los 90's, ya que la gasolina con plomo fue removida del mercado (NTP 2004).

El plomo puede ser utilizado en su forma metálica, mezclada con otros metales o compuestos químicos. Esta forma es utilizada cerca del 40%, 35% en compuestos químicos y un 25% en aleaciones. Es muy común su uso en la fabricación de pinturas, recubrimientos protectores, baterías, recipientes, entre otros materiales más. Para el área de la metalurgia es utilizado frecuentemente para componentes de armas, por ejemplo, las municiones. Además, lo manejan como cojines para cobertura de cableado eléctrico, cerámica vidriada y soldaduras de otros metales. Lo han nombrado un excelente metal para la protección de la radiación ionizante (Muñoz 2007).

Este metal pesado y sus compuestos, además de los usos antes mencionados, es usado en tubería, materiales de fontanería e incluso en la industria cosmética (MARN 1994).

4. Existencia del plomo en el medio ambiente

El plomo es un metal pesado que puede ser encontrado en el medio ambiente, tanto en el aire, suelo y agua, como dentro de los hogares. La mayor parte de la procedencia y la exposición al plomo se debe a actividades realizadas por el ser humano; una de ellas es el uso de combustibles fósiles, incluyendo el uso de la gasolina con plomo y ciertas instalaciones industriales, sin embargo, su uso más frecuente es en las pinturas con plomo (MARN 1994). Los valores del plomo en el suelo que nunca ha sido cultivado van desde los 8mg/kg hasta los 20mg/kg, mientras que en los que ya han sido cultivados, se pueden localizar valores hasta de 360mg/kg. La contaminación industrial en el suelo también puede afectar la cantidad de plomo en el mismo, logrando alcanzar una cantidad mayor o igual a 10mg/kg (Muñoz 2007).

Según la EPA (2017), el plomo se encuentra en el aire en forma de polvo, aunque las emisiones van a ser diferentes según el área. Entre las principales fuentes de plomo en el aire están el tratamiento de minerales y metales, además del uso de aviones que utilizan combustible con plomo. Parte de los desechos de compuestos con plomo son incinerados por empresas responsables, entre estos incluyen baterías de plomo; el humo que libera la incineración es esparcida al ambiente mediante el aire, provocando contaminación. Las fundiciones de plomo son las mayores fuentes responsables de liberación de plomo al medio ambiente.

Mediante las tuberías corroídas de servicio de agua potable, se puede añadir plomo al agua. Con mayor frecuencia, si el agua es muy ácida o su cantidad de minerales es baja, provocan la corrosión de las tuberías y demás partes de estas por donde pasa el agua. Este problema puede afectar en una mayor parte si los chorros poseen latón cromado y accesorios con soldadura de plomo, donde se ha determinado que hay una mayor incidencia de alto contenido de plomo en agua, y mayoritariamente si por los grifos o tuberías se deja correr agua caliente (EPA 2017).

La Ley de Agua Potable Segura (SDWA, por sus siglas en inglés), ha determinado que las casas que fueron construidas antes de 1986 tienen un mayor riesgo de que las tuberías, partes y soldaduras sean de plomo. Ellos se han encargado de reducir la cantidad de plomo, siendo este un promedio de 0.25%, el cual es calculado por las superficies mojadas de tuberías y sus partes, conexiones plomerías y partes y 0.2% para soldaduras y fundentes (EPA 2017).

La Comisión de Seguridad de Productos para el Consumidor (CPSC) ha prohibido el uso de pintura debido a su contenido en plomo, basándose en tres razones: (1) la principal fuente de intoxicación infantil se debe a la ingestión de pintura con plomo debido al ambiente al que están expuestos; (2) un porcentaje mayor al 0.06% de plomo en las paredes en los hogares presenta un riesgo para la vida del infante el cual puede ser ingerido en su etapa oral; y (3) la pintura presente en los juguetes u otros objetos posee un porcentaje mayor al 0.06% crea un riesgo cuando el juguete es masticado (NRC 1980).

El descarte de todos los productos y materiales que poseen plomo favorecen a una mayor cantidad de este metal en vertederos. Cuando el proceso de eliminación de desechos de plomo concluye, este metal forma un enlace muy fuerte con las partículas del suelo, por lo que se adhieren y se mantienen en la capa superior. Por esta razón, los usos del plomo en pinturas y plaguicidas han impactado fuertemente el medio ambiente y la cantidad en el suelo. La adherencia del plomo en las partículas del suelo o sedimentos en agua puede permanecer durante años, pero cantidades pequeñas pueden ingresar a los arroyos, ríos y lagos cuando la lluvia moviliza las partículas hacia estas fuentes naturales. La movilización de partículas de plomo del suelo hacia aguas subterráneas no sucede muy a menudo, a menos que la lluvia sea ácida, la cual va a depender de sal de plomo y de las características químicas y físicas que estén presentes en el suelo (Muñoz 2007).

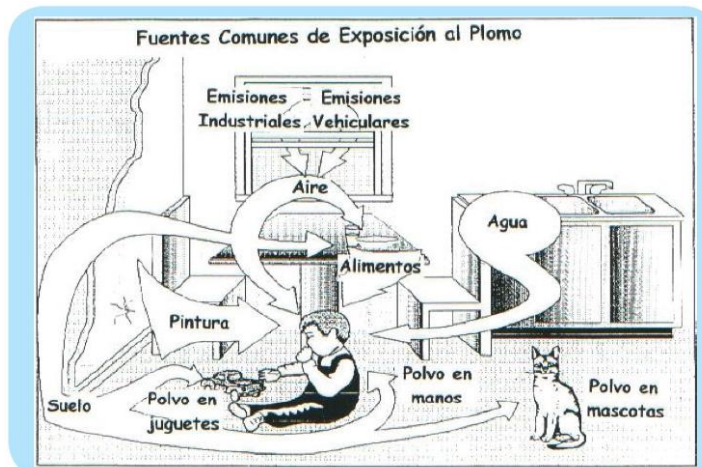


Figura 3. Fuentes comunes de exposición al plomo dentro del hogar (MARN 1994).

5. Producción de plomo

El plomo refinado se da partiendo de la extracción de dicho metal, el cual es el más común y se encuentra como sulfuro de plomo (PbS). El proceso para la extracción del plomo es: minar, triturar y moler, hasta que se observa un tipo de concentrado, debido a que hubo una separación de los minerales. El concentrado de plomo se refina mediante fundición primaria, en esta etapa del proceso se sintetizan, tuestan y refinan el concentrado, hasta que se obtiene un metal de alta pureza (99.99%). La producción del plomo secundario se da partiendo de materiales reciclados, mayoritariamente de las baterías que contienen plomo, las cuales son los recursos principales para la producción de este metal pesado (NTP 2004).

6. Ionización del plomo y biodisponibilidad

Las propiedades físicas y químicas del plomo y sus compuestos van a ser las que van a determinar la biodisponibilidad de absorción, así como también las propiedades farmacocinéticas. La probabilidad de que una persona absorba los compuestos de plomo va a depender de la solubilidad en agua, ya que mientras mayor sea la solubilidad en agua, mayor es la posibilidad de ser absorbidos. Lo mismo sucede con el tamaño de partícula, ya que mientras más pequeña sea la partícula, mayor será la proporción de absorción, a comparación de las partículas grandes (NTP 2004).

7. Toxicidad del plomo en el ser humano

El plomo puede ingresar al cuerpo humano mediante diferentes vías, las principales son: por el tracto digestivo y por el tracto respiratorio. La vía digestiva se da especialmente por la ingesta de alimentos y agua contaminada con plomo, mientras que la vía respiratoria sucede con más frecuencia en las calles, con el aire, por lo que se puede inferir que el área laboral es de las principales causantes de la intoxicación (Ferrer 2003).

Si la contaminación se debe a los alimentos, la absorción gastrointestinal va a depender de la solubilidad del tipo de sal de plomo y del tamaño de la partícula que haya sido ingerida. Existe diferencia entre los síntomas y signos por intoxicación de plomo orgánico e inorgánico (Muñoz 2007).

Al determinar la presencia de plomo en sangre, se encuentra que este metal está adherido directamente al interior de los hematíes, los cuales transportan el material retenido a los tejidos, tal como, los huesos, dientes, hígado, pulmones, riñones, cerebro y bazo, además, los órganos y estructuras anatómicas son los más afectados, debido a una alta concentración. En los huesos y dientes, se ha determinado que se puede llegar a acumular hasta un 95% de plomo orgánico, de un total ingerido. Este metal se adhiere en los huesos, reemplazando al calcio y su preferencia de adherencia es mayor para esta estructura anatómica. En los huesos, no se ha logrado determinar un problema para el ser humano, aunque si puede provocar toxicidad crónica por movilización (Ferrer 2003).

En los niños, el plomo atraviesa con mayor facilidad la barrera hematoencefálica que en los adultos, concentrándose en la sustancia gris. El riesgo de exposición a plomo también afecta a las mujeres embarazadas, porque es tan penetrante que traspasa la placenta, intoxicando no solo a la madre, sino también al feto. Para ambos pacientes, niños y embarazadas, y demás personas que presentan intoxicación por plomo, la vía de excreción del plomo será por la orina y heces fecales (Ferrer 2003).

La intoxicación aguda del plomo se manifiesta en signos y síntomas como cólicos, anemia hemolítica, elevación de enzimas hepáticas, encefalopatía aguda y neuropatía, los cuales son los más frecuentes. Si la intoxicación por plomo es crónica, es llamada saturnismo, y hay manifestaciones variadas que incluyen problemas gastrointestinales, alteraciones hematológicas como anemia microcítica-hipocrómica, parálisis motoras, encefalopatías, alteraciones renales y cólicos saturninos. Estudios epidemiológicos muestran, que existe una relación entre la presión arterial aumentada, debido a la presencia de plomo en sangre y que la anemia está relacionada con una intoxicación con plomo. Existen modelos experimentales que muestran que el plomo puede comportarse como un metal carcinógeno, aunque hasta el momento no se han encontrado casos sobre carcinogenicidad humana, sin embargo, sí se han encontrado casos de cardiotoxicidad por parte del plomo, causando la presencia de miocarditis y disritmias (Muñoz 2007).

Según Ferrer (2003), los síntomas van a ser más drásticos en el cuerpo humano si la intoxicación es crónica, causando secuelas según el sistema del cuerpo que haya afectado.

- En el *Sistema Nervioso Central (SNC)* se produce encefalopatía subaguda y crónica con afección cognitiva y del ánimo. Los síntomas iniciales son cefaleas y astenias, los cuales van acompañados de insomnio, irritabilidad y pérdida del deseo sexual. Si se alcanzan niveles hemáticos de plomo mayores a 100 µg/dL se puede producir una encefalopatía aguda, la cual causa ataxia, coma y convulsiones.
- En el *Sistema Nervioso Periférico (SNP)* se produce polineuropatía periférica de predominio motor, principalmente en extremidades superiores y en el lado dominante. La enfermedad comienza cuando se produce la destrucción de las células de Schwann, luego se produce una desmielinización para terminar con una degradación axonal.
- Cuando se produce anemia con punteado basófilo en los hematíes, se puede inferir que el plomo está haciendo daño en el *Sistema Hematopoyético*.
- Los dolores abdominales tipo cólico, anorexias, vómitos y estreñimiento alternado con diarrea, son indicadores de que el plomo está afectando el *Sistema Gastrointestinal*.
- Las afecciones sobre el *Sistema Renal*, producen insuficiencia renal, debido a que el plomo se acumula en las células tubulares proximales. Además, se han creado asociaciones con presencia de hipertensión arterial y gota.

El plomo también afecta el *Sistema Reproductor Humano*, incluyendo a ambos géneros, femenino y masculino. En los neonatos, la exposición al plomo es peligrosa, debido a que, si una mujer embarazada entra en contacto con este metal, se puede producir un parto prematuro, niños con bajo peso e incluso abortos. El plomo pasa de la madre al feto por medio de un mecanismo de difusión simple, aunque también lo han relacionado con cambios en el transporte de calcio. En el cordón umbilical se encuentran concentraciones de plomo entre 5 y 10% inferiores a las que se acumulan en las madres, teniendo una buena correlación.

La presencia de plomo en los niños es muy peligrosa, ya que su cuerpo está en constante crecimiento, por lo que van a absorber más metales pesados que los adultos. Además, el cerebro y sistema de los niños son más sensibles a los efectos dañinos del plomo. Son los niños y bebés quienes están más propensos a la exposición, debido a que se llevan los objetos que tienen en las manos hacia la boca, objetos que pueden tener plomo en polvo por la suciedad o ya sea por la pintura de muchos juguetes. Otras fuentes de intoxicación de plomo en niños es la exposición a alimentos y agua con presencia de plomo, por platos o vasos contaminados y lavados con agua con plomo (MARN 1994).

a. Toxicocinética

1) Absorción

La absorción del plomo inorgánico se puede dar por tres vías principales: oral, inhalada y dérmica, donde las primeras dos, son las que mayores efectos causan a la salud, debido a que la absorción es mayor, por lo tanto, hay una concentración de plomo más alta, dejando a la vía dérmica como la menos eficiente y con menor efecto.

El duodeno es la parte del intestino delgado que se encuentra entre el final del estómago y el yeyuno, es aquí donde la absorción gastrointestinal del plomo inorgánico tiene lugar. Este está influenciado por el estado nutricional del calcio y del hierro. El mecanismo de acción exacto aún es desconocido, pero se cree que puede haber una implicación del transporte activo y/o difusión, a través de células epiteliales intestinales entre otras células. Pueden implicar al plomo ionizado (Pb^{2+}), y/o complejos orgánicos e inorgánicos de este. La absorción de plomo

desde el tracto gastrointestinal varía con la forma química ingerida, la edad, el estado de la comida y una variedad de factores nutricionales (ATSDR 2005).

La cantidad y velocidad de absorción por el tracto gastrointestinal, va a depender de la persona intoxicada y las características del agente ingerido. En los recién nacidos y niños entre 2 semanas y 8 años, la absorción de plomo soluble está entre el 40% y 50%, mientras que para los adultos es de 3% a 10%, siendo esta por vía oral (ATSDR 2005).

Si una persona ya ha ingerido cualquier tipo de alimentos, mejor si son grasas, la absorción de plomo en el cuerpo disminuye. En adultos, la absorción del plomo sin estar en ayunas es de 3%, pero si esta se encuentra en ayunas, la absorción será del 63%. El contenido mineral es un factor que contribuye a una menor absorción de plomo, cuando este principalmente, ingerido por alimentos, la presencia de fosfato y calcio en cualquier comida va a disminuir la probabilidad de absorción del plomo que fue ingerido (ATSDR 2005).

Las partículas de tamaño submicrónicas del plomo inorgánico, se absorben casi completamente por la vía respiratoria, mientras que las partículas grandes son más posiblemente tragadas. El plomo depositado en el aire como polvo, es del tamaño de partículas que un aerosol dispersa y estas pueden entrar al tracto respiratorio por inhalación. La cantidad de plomo inhalado depende del tamaño de partícula y solubilidad del plomo. La deposición de aerosoles particulados en el tracto respiratorio se ven afectados por el tamaño de las partículas inhaladas, factores relacionados con la edad que determinan los patrones de respiración. Aproximadamente, 95% del plomo inorgánico que es inhalado en micropartículas, es absorbido por el cuerpo humano (ATSDR 2005).

La solubilidad y el tamaño de partícula del plomo inorgánico, tiene un efecto sobre la absorción de este en el tracto respiratorio. Si las partículas tienen un tamaño mayor a $2.5\mu\text{m}$, las partículas son consideradas como grandes, y estas, al ser inhaladas se depositan en las vías aéreas ciliadas, por ejemplo, en las regiones nasofaríngea y traqueobronquial, las cuales pueden ser acarreadas por transporte mucociliar al esófago y tragarse. Se consideran como partículas pequeñas a todas aquellas cuyo tamaño sea menor a $1\mu\text{m}$, estas se pueden depositar

en la región alveolar, donde luego son absorbidas después de su disolución o ingestión extracelular por células fagocíticas (ATSDR 2005).

Se ha logrado determinar, mediante pruebas y estudios con animales, que los niños que poseen una mayor cantidad de hierro en su organismo, están menos propensos a absorber plomo, por lo tanto, la falta de hierro en la alimentación de un niño hace que este pueda llegar a almacenar concentraciones más altas de plomo en la sangre. La falta de calcio tiene el mismo efecto que el hierro si se encuentra en concentraciones bajas en el cuerpo humano, por lo que se puede inferir que existe una relación inversa entre la ingesta de calcio en una dieta diaria y la concentración de plomo en la sangre. La deficiencia de calcio aumenta la concentración de plomo en sangre, aunque en el adulto sucede lo mismo, ya que, si la ingesta de carbonato de calcio es menor, al estar expuesto, la sangre tendrá un valor alto de plomo. En mujeres embarazadas, la absorción de plomo aumenta, por lo que siempre se debe de tomar vitaminas y minerales, evitando la pérdida de alguno de estos y así impedir concentraciones altas que pueden llegar a atravesar la placenta (ATSDR 2005).

La absorción de plomo vía dérmica es mucho menor que la absorción por vía oral o inhalada. Sin embargo, hay ciertos estudios que han logrado determinar la significancia cuantitativa de la absorción dérmica del plomo inorgánico como un camino a la contribución de plomo en sangre. El plomo ha sido detectado en las capas superiores del estrato córneo, lo cual infiere que el plomo se adhiere y/o penetra la capa antes mencionada. Hay una mayor posibilidad de absorción en la piel, si el plomo entra como nitrato de plomo. La principal fuente de plomo, por la cual se absorbe plomo en la piel, es por el uso de cosméticos. Debido a esto, la exfoliación ha sido tomada en cuenta como una vía importante de eliminación de metales pesados (ATSDR 2005).

Según la Agencia para Sustancias Tóxicas y Registro de Enfermedades (2005), “La información sobre la permeabilidad dérmica relativa de las sales de plomo inorgánicas y orgánicas proviene de estudios de preparaciones in vitro de piel extirpada; el orden jerárquico de las tasas de penetración a través de la piel humana extirpada fue: nuolato de plomo (complejo de ácido linoleico y ácido oleico) > naftanato de plomo > acetato de plomo > óxido de plomo (no detectable)”.

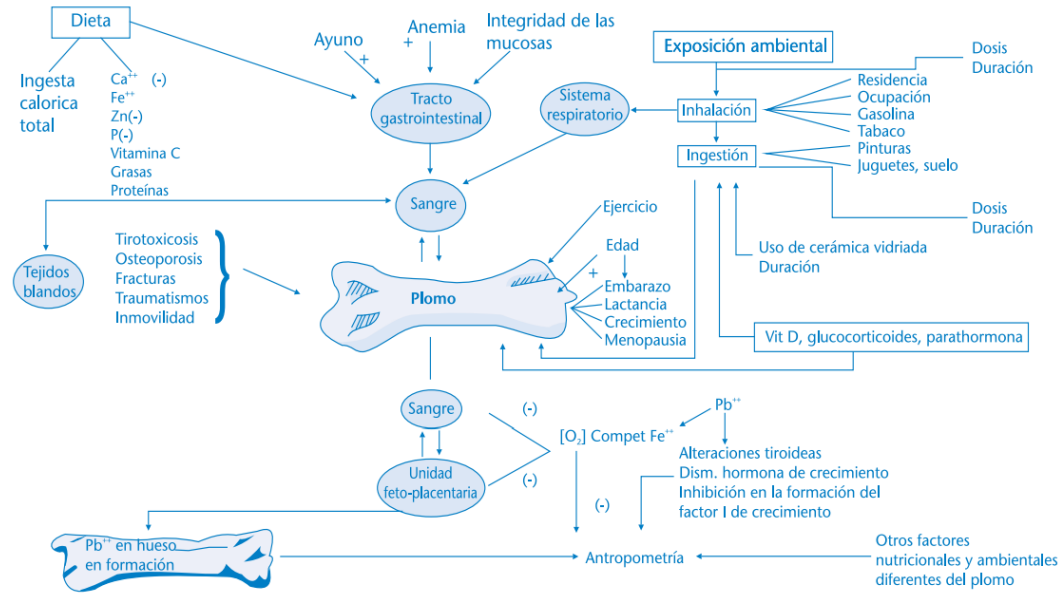


Figura 4. Modelo biológico del plomo según el tipo de absorción (Infantas 2005).

2) Distribución

La distribución del plomo en el cuerpo se debe a un modelo toxicocinético de tres compartimientos. Entre ellos se encuentra la sangre, los huesos y los tejidos suaves, los cuales representan compartimientos activos, mientras que los huesos representan compartimientos de almacenamiento. Además, se puede distribuir de la madre hacia el feto mediante el cordón umbilical y de la madre al recién nacido mediante la lactancia (ATSDR 2005).

El plomo se adhiere a los glóbulos rojos en la sangre, donde luego, se unen a varias proteínas intracelulares. Aún no se conoce exactamente el mecanismo de acción, pero se cree que hay tres rutas, sin embargo, solo una de ellas es la que facilita el paso del plomo a través de la membrana de la célula roja. La principal vía se debe a un intercambio de iones que depende de HCO_3^- y es bloqueado por inhibidores del intercambio iónico (ATSDR 2005).

El plomo inorgánico absorbido parece estar distribuido esencialmente de la misma manera independientemente de la ruta de absorción. Factores como la edad y el estado fisiológico como embarazo, lactancia y menopausia, afectan las concentraciones de plomo en sangre. En los adultos, la vida media de excreción de plomo en sangre es de aproximadamente un mes. Este metal va a ser encontrado principalmente en los glóbulos rojos, donde la mayor parte de

plomo se une a las proteínas dentro de la célula en lugar de unirse a la membrana de los eritrocitos. Alrededor del 40% y 75% del plomo en el plasma, se une a las proteínas plasmáticas, donde la albúmina es denominada como el ligando dominante (ATSDR 2005).

La relación de concentración de plomo en la sangre madre/feto, indicada a partir de las mediciones de plomo en la sangre del cordón umbilical, es de aproximadamente 0.9 (ATSDR 2005).

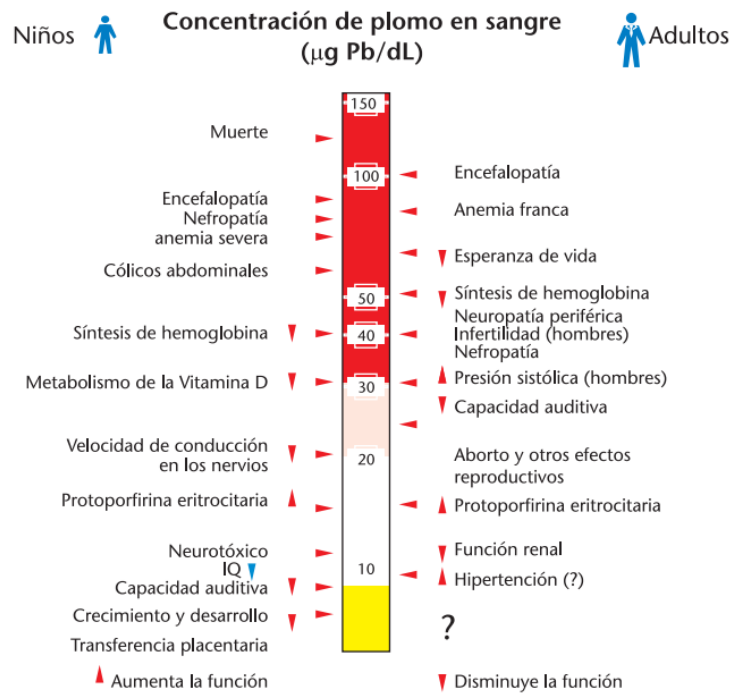


Figura 5. Manifestaciones clínicas según concentración de plomo en sangre (Infantas 2005).

La distribución de plomo por los huesos es de aproximadamente un 94% del total de este metal en adultos, y en niños es de un 73%. Un factor influyente en la concentración de plomo en los huesos, es la edad, la cual aumenta a lo largo de la vida. Debido a que la acumulación de plomo se da principalmente en los huesos, la concentración de la sangre es mejor a la que debiera de ser. Puede servir como una fuente de transferencia de plomo al feto, cuando el hueso materno reabsorbe para la producción del esqueleto fetal. La acumulación y distribución del plomo en los huesos no es uniforme, ya que el hueso experimenta calcificación activa, y es

en estas regiones donde habrá una mayor cantidad y concentración de dicho metal (ATSDR 2005).

En los niños, el hueso trabecular (hueso con un mejor y más rápido proceso de regeneración y mayor sensibilidad hacia cambios por osteoporosis), es donde la calcificación ósea se encuentra más activa, ya que es esponjoso y frecuentemente está absorbiendo nutrientes; este se puede encontrar en las vértebras y antebrazos. Por otro lado, en los adultos la calcificación sucede en el hueso tipo cortical, el cual se encuentran en las extremidades del cuerpo, este es un hueso rígido y con poca porosidad, por lo tanto, es más denso (ATSDR 2005).

La distribución del plomo en los huesos de una mujer embarazada aumenta debido a que la parte ósea se cataboliza para formar el esqueleto del feto. Aproximadamente un 80% del plomo que está presente en el cordón umbilical del feto, puede provenir de concentraciones altas de plomo en los huesos de la madre. Suplementos de calcio han sido recomendados para reducir la reabsorción ósea del plomo durante el estado de gestación. La reabsorción ósea aumenta cuando la madre está en estado de lactancia y cuando una persona posee osteoporosis por lo que hay una liberación de plomo al torrente sanguíneo. Como se había mencionado anteriormente, la menopausia es un factor que también influye, ya que con esto, ocurre una mayor liberación de plomo óseo a la sangre (ATSDR 2005).

El hígado es un tejido blando, el cual es una fuente de distribución del plomo. El porcentaje de plomo acumulado varía según el tejido blando, donde el hígado posee una cantidad relativa del 33%, el músculo esquelético 18%, la piel 16%, el tejido conectivo denso 11%, la grasa 6.4%, el riñón 4%, el pulmón 4% y la aorta 1%, aunque también puede ocurrir en la corteza renal y hepática. Debido a que el plomo se acumula en los huesos y tejidos blandos, se pudo observar que la exposición es continua y constante en adultos, el cual muestra que este metal afecta y causa un cambio más rápido en los tejidos blandos que en los huesos. El mecanismo de acción de entrada de plomo a este tipo de tejido no está aún definido, pero hay estudios que indican que este puede interactuar con los mecanismos de transporte del calcio y el hierro (ATSDR 2005).

El plomo orgánico, distribuido por el cuerpo humano después de haberse expuesto, es limitado. Al exponerse aproximadamente, entre uno y treinta y dos minutos, este tipo de plomo (el cual puede estar en forma de Tetraetilo o Tetrametilo de plomo) se acumula en un 50% en el hígado y un 5% en los riñones, mientras que el 45% restante, es distribuido y acumulado en las otras partes del cuerpo. La volatilidad del plomo radioactivo en la sangre es alta, esto sucede al momento de la exposición, pero cuando va disminuyendo la concentración, va disminuyendo la volatilidad, demostrando la distribución temprana de plomo en el tracto respiratorio (ATSDR 2005).

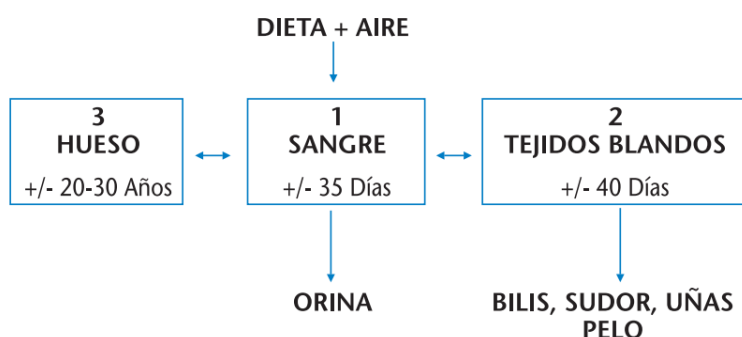


Figura 6. Distribución del plomo dentro del cuerpo humano al ser absorbido mediante inhalación por alguno de los tres compartimientos en el organismo (Infantas 2005).

3) Metabolismo

Según la Agencia para Sustancias Tóxicas y Registro de Enfermedades (2005), la formación de complejos con ligandos proteicos y no proteicos, son formados a partir del metabolismo del plomo inorgánico. Entre los principales ligandos extracelulares, se incluye al albumen y a los sulfhidrilos no proteicos, mientras que el ALAD (Ácido Aminolevulínico Delta), es el principal ligando intracelular en los glóbulos rojos. Cuando el plomo se metaboliza, forma complejos con proteínas en el núcleo celular y el citosol. El metabolismo del plomo inorgánico consiste principalmente en reacciones ligando reversibles, incluida la formación de complejos con aminoácidos y tioles no proteicos, y la unión a diversas proteínas.

En el hígado, mediante una desalquilación oxidativa catalizada por las enzimas P-450, se metabolizan los compuestos de plomo alquílicos u orgánicos (ATSDR 2005).

4) Eliminación o excreción

El plomo se excreta principalmente en la orina y las heces, independientemente de la ruta de exposición. Las vías de menor excreción incluyen sudor, saliva, cabello, uñas y leche materna. Las vidas medias de eliminación del plomo inorgánico en sangre y hueso son de aproximadamente 30 días y 27 años, respectivamente. La eliminación mediante las heces fecales ocupa un tercio del total de excreción de plomo absorbido por una persona, con una relación de excreción fecal y excreción urinaria casi de 0.5 (ATSDR 2005).

La eliminación por vía renal posee un papel más importante que la eliminación gastrointestinal, ya que los riñones eliminan el exceso de líquido y materiales presentes en la sangre para que salgan por la orina, donde este proceso es denominado filtración glomerular (Ramírez 2005).

La eliminación de plomo inorgánico debido a una exposición por inhalación de partículas submicrónicas, se da por la orina y las heces; éstas se almacenan esencialmente en los alveolos y bronquios. Se espera una relación fecal-urinaria superior luego de una inhalación de partícula de mayor tamaño ($>1\mu\text{m}$), ya que estas partículas se eliminan del tracto gastrointestinal, desde donde se absorbe un porcentaje menor. El plomo orgánico inhalado derivado del tetraetilo y tetrametilo de plomo, se excreta en el aire espirado, la orina y las heces. El plomo inorgánico se excreta en el sudor y la orina después de la exposición dérmica al nitrato de plomo o acetato de plomo (ATSDR 2005).

8. Diagnóstico de intoxicación por plomo

El diagnóstico de la presencia de plomo en el cuerpo es importante debido a que se desea determinar lo antes posible para evitar su acumulación y alta concentración. Se pueden realizar tres procedimientos de los cuales dos de ellos son analíticos. El primero es la determinación de plomo en sangre u orina o la provocación por quelación, donde cada muestra es tratada y analizada para previamente ser determinada por Absorción Atómica (Ferrer 2003). También se puede examinar la presencia de plomo en cabello, debido a que el cabello crece alrededor de 10mm por mes, lo cual servirá como muestra para hacer un seguimiento a largo plazo de exposiciones pasadas y recientes, reflejando concentraciones medias de exposición en los meses anteriores (Tirado *et al.* 2015).

La segunda, es utilizando marcadores biológicos de efecto, las cuales son variables que indican un determinado momento en el proceso conducente a la enfermedad. Tienen especial interés en la evaluación de enfermedades progresivas donde los síntomas se manifiestan tras un largo periodo de exposición. Entre estos está la porfirina y ALA (Alfa Alfa-Linoléico), hemoglobina, hematocrito y el basófilo de los hematíes. El tercero es la realización de una radiografía simple de abdomen, ya que, si en el cuerpo hay presencia de plomo, se va a ver un área opaca, debiéndose a que este metal pesado es radio-opaco (Ferrer 2003).

9. Tratamiento de intoxicación por plomo

Para el tratamiento de personas intoxicadas con plomo y/o sus sales, se recomienda realizar una terapia de quelación mediante el uso de un agente quelante, el cual ayuda a la eliminación y adición a los metales pesados presentes en la sangre, lo cual forma compuestos no tóxicos e hidrosolubles, que posteriormente serán excretados por la orina y bilis. Existen cuatro tipos de terapias de quelación, cada una con un agente quelante distinto. El Edetato-Disódico-Cálcico (EDTA-Ca) es utilizado con una dosis de 30 hasta 50mg/kg/día que va diluido en dextrosa 5% obteniendo una dilución de 2mg/mL a 4mg/mL; se recomienda utilizarlo vía parenteral (intravenoso e intramuscular), entre seis y ocho horas, durante cinco días seguidos (Infantas 2005).

El dimecaprol o también llamado BAL, es utilizado vía intramuscular para el tratamiento de enfermedades como la encefalopatía y plumbemia a una concentración mayor a 100mg/dL en adultos y mayor a 60 mg/dL en niños, siendo administrada en dosis de 3 a 5 mg/kg. Esta se debe de aplicar cuatro horas previas al EDTA-Ca durante cinco días. El primer y segundo día se aplica cada cuatro horas, el tercer y cuarto día cada seis y el quinto día cada doce horas. El tercer agente quelante utilizado, es el ácido dimercaptosuccínico o también llamado succímero o DMSA. Este agente es el que menor reacciones adversas provoca de los tres, siendo esta una ventaja en su uso. Se administra por vía oral, 10 mg/kg/dosis, tres veces al día (cada ocho horas) durante cinco días. Para completar el tratamiento, la dosis se mantiene por catorce días más dos veces al día (cada doce horas). Dicho agente quelante no redistribuye el plomo al cerebro (Infantas 2005).

El último agente quelante utilizado para atrapar metales pesados en el torrente sanguíneo, es la penicilamina administrada vía oral. Esta se da en una dosis de 1 a 1.5 g/día, dos horas antes o tres horas después de cada comida, durante uno a dos meses para adultos, mientras que para niños se da en dosis de 30 a 40 mg/kg/día o 600 a 750 mg/mg/día, dos horas antes o tres horas después de las comidas, de uno a seis meses (Fontana *et al.* 2013).

Al confirmar la presencia de plomo en orina y/o sangre, se puede proceder a un lavado gástrico, para el cual se debe realizar una radiografía al cuerpo humano, confirmando así la eficacia de la técnica, y donde se podrá observar la eliminación o disminución de dicho metal pesado (Ferrer 2003). También se puede dar un tratamiento con carbón activado, además del tratamiento con terapia de apoyo, donde la fluidoterapia se da vía intravenosa. Algo importante en todos los tratamientos, es que se debe de tomar en cuenta la función hepática y renal del paciente, incluso tenerlo en observación en caso de que surjan convulsiones (Fontana *et al.* 2013).

El tratamiento por seleccionar va a depender del nivel de plomo en sangre que posea el paciente, además del examen físico que se le realice. Se debe de tomar en cuenta que cada terapia de quelación es diferente, debido a que se presentan efectos adversos a cada agente de quelación, y su administración es diferente, por lo que se debe de consultar con profesionales expertos en el tema. El EDTA-Ca, dimercaprol y succimeros son medicamentos efectivos y son recetados para la mayoría de los pacientes, pero la penicilamina se utiliza en pocos casos debido a que no posee datos seguros sobre la eficacia, además, la presencia de efectos secundarios es alta (Fontana *et al.* 2013).

E. Límites establecidos por legislación

Los límites permisibles de plomo en el ser humano varían según la entidad que los evalúa. Este metal puede ser encontrado en alimentos, agua, humo de tabaco e incluso en bebidas con alcohol. En los alimentos, la concentración de plomo ha disminuido debido a que se ha eliminado el uso de muchas comidas enlatadas, donde las latas eran soldadas con plomo (ATSDR 2007).

El consumo diario de plomo para agua, alimentos y bebidas es de 4.0 µg para niños de 2 años o menos, 6.0 µg para niños de 14 a 16 años, 9.0µg para adultos de 25 a 30 años y de 2.0 a 8.0 µg para adultos de 60 a 65. Para los bebés, la ingesta de plomo diario está entre el 1.0 y 3.0 µg, pero la ingesta directa de plomo por el ambiente en el que se encuentran presentes como pintura astillada, envejecida y polvo de plomo aumentan un 5.0µg más, además de las actividades que incluyen el uso de la boca en la etapa oral y los juguetes con pintura con plomo (ATSDR 2007).

Según el *Codex Alimentario*, se ha establecido que el nivel máximo de plomo en alimentos puede llegar entre los 0.1 y 2.0 ppm (PROMECAFE 1989).

Según la Unión Europea (2017), el límite de metales pesados como el plomo en productos para ser preparados mediante infusión o decocción es de 1.50 ppm peso fresco. La presencia de plomo en alimentos o bebidas según la Farmacopea Europea puede llegar a tener un valor máximo de 5.0 ppm. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (2007), los límites de plomo no deben exceder una dosis de 10.0 ppm para el material vegetal en un producto final. Los límites internacionales para plomo propuestos por las entidades más importantes son mostrados en el siguiente cuadro (Cuadro 1).

LÍMITES DE PLOMO EN HIERBAS MEDICINALES		
ENTIDAD	MATERIAL	VALOR
<i>OMS</i>	Valor máximo recomendado	10.0 ppm
<i>Farmacopea Europea</i>	Valor máximo recomendado	5.0 ppm
<i>Reglamento de la Unión Europea</i>	Valor máximo recomendado	1.5 ppm
<i>Codex Alimentarius</i>	Valor máximo recomendado	2.0 ppm

Cuadro 1. Límites internacionales para el plomo en productos herbales (Realización propia).

F. Técnicas analíticas para la extracción y determinación de metales pesados

1. Extracción de metales pesados

a. Digestión por microondas

El método analítico de digestión por microondas es un procedimiento estándar utilizado en la preparación de muestras para el análisis elemental en química analítica. Entre sus ventajas se encuentra, que puede mineralizar y analizar una gama de muestras, entre ellas están las siguientes: metales, aleaciones, suelo, pelo, aguas, materiales orgánicos, polímeros, alimentos, entre otros, a estos se les añade un reactivo ácido y un reactivo oxidante para una mejor extracción del analito deseado. Esta combinación de ácido y oxidante, mejora la sensibilidad y selectividad de metales en el líquido a analizar, además, ayuda a facilitar la cuantificación, disminuir la cantidad de materia orgánica presente y evitar pérdida de elementos volátiles, debido a que los recipientes en los que son puestos están cerrados (Antoci 2012).

El tratamiento de cada muestra se da con una mezcla de un ácido y un oxidante, lo cual, al ser introducido al equipo de absorción atómica, facilita su volatilización. Este tratamiento asegura la eliminación total de materia orgánica en la muestra, y deja en la solución los metales necesarios para su posterior análisis. Entre los ácidos se puede utilizar ácido nítrico concentrado, ácido clorhídrico concentrado y ácido fluorhídrico concentrado, siendo el primero el más utilizado, debido a que es un ácido fuerte y al mismo tiempo, reacciona como un oxidante energético por su anión nitrato. Como reactivo oxidante se utiliza el peróxido de hidrógeno, debido a que en medio ácido este actúa como un potente oxidante (Antoci 2012).

El ácido clorhídrico y ácido fluorhídrico se utiliza en ciertas ocasiones según sea necesario para la muestra. Estos ácidos requieren de una posterior eliminación para que se pueda llevar a cabo un análisis de calidad. La eliminación se realiza mediante métodos como evaporación, aunque este volatiliza analitos en forma de cloruros o fluoruros, por lo que la recuperación será un problema (Universidad de Alicante 2016).

La muestra que se vierte en cada recipiente es envasada y cerrada junto con los reactivos. La temperatura de trabajo máxima está entre los 180 °C y 220 °C, temperatura que va a depender del tipo de muestra a tratar. Es, entre estas temperaturas, donde ocurre una degradación completa o parcial de la muestra. Como resultado de la digestión se obtiene una disolución acuosa ácida, la cual es utilizada para atomizar. Otra ventaja que posee este método analítico con recipientes cerrados frente a los de recipientes abiertos, es que existe una posibilidad de controlar con más precisión los parámetros como la temperatura y presión. Incluso, el tiempo de digestión es menor, debido a la alta velocidad a la que la temperatura sube dentro del horno (Universidad de Alicante 2016).

Cuando el proceso finaliza y se ha llegado a la temperatura deseada y el tiempo máximo establecido, los recipientes son enfriados hasta llegar a temperatura ambiente, ya que con ello se disminuye la presión interna de cada vaso. La digestión asistida por microondas con el uso de recipientes cerrados aumenta la presión dentro de cada recipiente, lo que facilita el aumento de temperatura, siendo estas mayores al punto de ebullición cuando se encuentran a una presión atmosférica. Todo este proceso hace que el tiempo de reacción disminuya, la cual es otra ventaja de este método analítico (Anton-Par 2018).

La principal aplicación del digestor de microondas se da en campos como: la agricultura, medio ambiente, cerámica, industria petroquímica, industria alimenticia, industria geoquímica, y muchas otras más, ya que en cada uno de estos campos se pueden encontrar muestras sólidas contaminadas, a las cuales se les puede obtener información a nivel elemental. Entre los accesorios del digestor se encuentra el módulo purificador ácido, el cual integra la bomba de vacío condensador de agua y módulo de neutralización, mediante el cual se facilita la eliminación de ácidos en la muestra, evitando que haya pérdida del analito deseado. El módulo de evaporación, junto con un re-circulador de agua, son indispensables para la condensación del ácido (Universidad de Alicante 2016).

La muestra para analizar debe cumplir con ciertos requisitos, para que esta pueda ser analizada por el digestor y evite dañar el equipo. Las muestras deben de ser etiquetadas, envasadas y acondicionadas, asegurando su identificación y conservación durante el proceso y garantizando la seguridad del personal que lo manipula. También, se debe de tomar en cuenta que el mínimo de muestra a analizar es de 0.500 mg, lo que ayuda a que el equipo trabaje como está diseñado. De preferencia, la muestra debe de estar seca, ya que con ello se evita que esta posea contaminación y reaccione con los reactivos que se le adicionan (Universidad de Alicante 2016).

2. Determinación de metales pesados

a. Espectroscopía de absorción atómica con atomizador de llama

La espectrometría de absorción atómica (EAA) es una técnica analítica utilizada para la determinación de concentraciones de elementos metales. Es un método muy sensible que mide en partes por millón (ppm) lo que hay en un gramo de muestra analizada (RSC 2009).

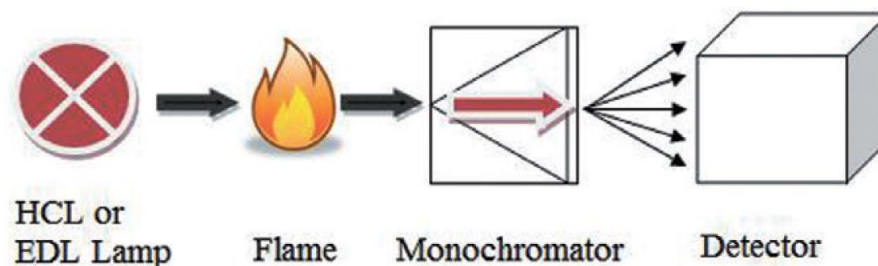


Figura 7. Equipo de absorción atómica con atomizador de llama (Yuan *et al.* 2011).

El equipo de absorción atómica con llama está compuesto de una lámpara de cátodo hueco o una fuente primaria de luz, una llama para atomizar la muestra, un monocromador para la dispersión de la luz, un detector para medir la intensidad de luz y amplificar la señal y un sistema procesador de datos. Se debe utilizar una lámpara diferente según el metal a analizar, debido a que cada uno absorbe luz a diferente longitud de onda, pero también, se puede utilizar una lámpara multielemental, la cual cumple con la función de determinar la concentración del o los metales, evitando que se cambie la lámpara. Seguido a esto, la lámpara se encuentra con la llama. El atomizador de llama es el encargado de nebulizar la solución de la muestra, haciendo uso de un flujo oxidante gaseoso, el cual está combinado con un combustible gaseoso (Yuan *et al.* 2011).

Ambos compuestos, junto con la muestra, suben directamente hacia donde se encuentra la llama, ahí se da paso a la atomización de esta. Se puede observar en la Figura 8, que se produce un conjunto de complejos de procesos interconectados en la llama. Una vez que la muestra es nebulizada y dispersada, el disolvente produce un aerosol molecular finamente dividido, denominando a este proceso, desolvatación (Skoog *et al.* 2008).

En este último proceso sucede que se evapora el disolvente, lo que muestra como resultado, una disociación reversible de las moléculas, derivando de este los átomos. Los átomos de diferentes elementos absorben longitudes de onda de luz específicas, iluminando a los átomos en estado de reposo. Algunos de los átomos del gas se ionizan para formar cationes y electrones. Otras moléculas y átomos se producen en la llama como resultado de las interacciones del combustible con el oxidante y con las distintas especies de la muestra (Skoog 2008).

Los átomos absorben la energía irradiada por la luz de la lámpara utilizada, resultando en átomos excitados, ejecutando el mismo proceso hasta obtener iones excitados. La cantidad de energía absorbida por los átomos e iones será proporcional a la concentración de estos en la muestra (Yuan *et al.* 2011). La fracción de moléculas, átomos e iones que fueron excitados por el calor de la llama, producen espectros de emisión atómicos, iónicos y moleculares. Durante este largo proceso, la atomización se cree que es el paso más importante, debido a que su precisión va a ser el limitante de los resultados. Además del proceso de atomización, se debe de tomar en cuenta las características de cada llama y las variables que pueden llegar a afectarla (Skoog *et al.* 2008).

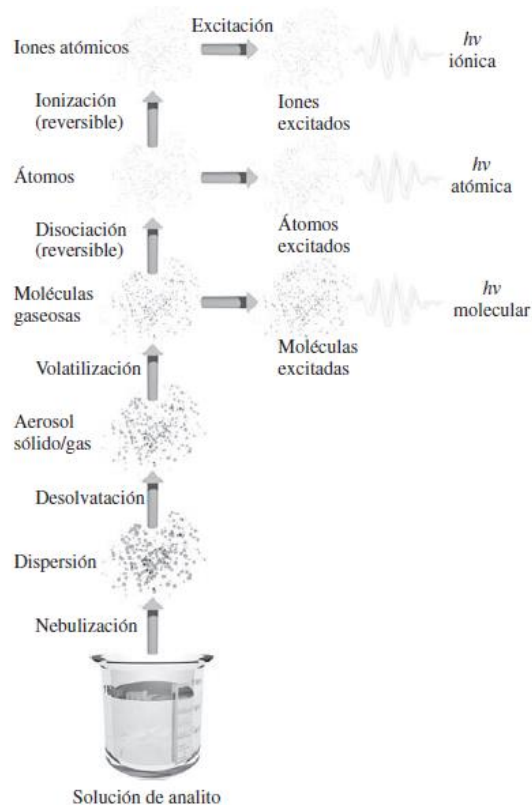


Figura 8. Proceso que ocurre durante atomización de la muestra (Skoog *et al.* 2008).

Se utiliza principalmente una solución estándar de concentración conocida, con ello se busca que el equipo establezca una relación, haciendo el uso de un análisis de regresión estándar (Yuan *et al.* 2011).

El tipo y propiedad de la llama que se necesita para atomizar la muestra debe de utilizar combustibles y oxidantes comunes para espectroscopía de absorción atómica de llama, donde se logra obtener intervalos aproximados de temperatura establecidos para las mezclas. En la Figura 9, se puede observar que para los combustibles se utiliza gas natural, hidrógeno y acetileno, mientras que el compuesto oxidante puede ser aire, oxígeno u óxido nitroso. La tabla muestra que, si el aire es el compuesto oxidante, las temperaturas están en un rango entre 1,700°C y 2,400°C. Estas temperaturas deben de ser bien controladas, ya que solo se atomizan muestras de fácil descomposición, por lo que se debe de hacer uso de oxígeno como compuesto oxidante para obtener temperaturas entre 2,550°C y 3,150°C; y óxido nitroso para temperaturas entre los 2,600°C y 2,800°C. El uso de estas temperaturas ayuda a la descomposición de muestras refractarias (Skoog *et al.* 2008).

Combustible	Oxidante	Temperatura, °C	Velocidad de combustión máxima, cm s⁻¹
Gas natural	Aire	1700–1900	39–43
Gas natural	Oxígeno	2700–2800	370–390
Hidrógeno	Aire	2000–2100	300–440
Hidrógeno	Oxígeno	2550–2700	900–1400
Acetileno	Aire	2100–2400	158–266
Acetileno	Oxígeno	3050–3150	1100–2480
Acetileno	Óxido nitroso	2600–2800	285

Figura 9. Propiedades de la llama para utilizar en el equipo de Espectrofotometría de Absorción Atómica según el tipo de muestra, fácil y difícil descomposición (Skoog *et al.* 2008).

Para analizar los átomos de la muestra obtenidos, la fuente de donde proviene el átomo, debe producir átomos de analito libres de la muestra. Una forma de que esto suceda es utilizando calor generado por una llama de aire-acetileno u óxido nitroso-acetileno. La muestra se debe de introducir en la llama, en la cabeza de un quemador, mediante un nebulizador en una cámara de pulverización. Mientras tanto, el rayo de luz pasa a través de la llama y la luz se absorbe según la concentración de átomos (Yuan *et al.* 2011).

El analizar una muestra para ver si contiene un elemento particular significa usar luz de ese elemento. Por ejemplo, con el plomo, una lámpara que contiene plomo emite luz de átomos de plomo excitados, que producen la combinación correcta de longitudes de onda para ser absorbidos por cualquier átomo de plomo de la muestra. Corresponden a las energías necesarias para promover los electrones de un nivel de energía a otro nivel más alto de energía (RSC 2009). Según un estudio encontrado por Yuan *et al.* (2011), realizado en 1995 por Nabrzyski y Gajewska, con el uso de este método se obtuvieron recuperaciones satisfactorias de 93.0-108.0% para el plomo en el análisis de varias hierbas chinas.

b. Espectroscopía de absorción atómica con horno de grafito

La absorción atómica con horno de grafito (GFAA, por sus siglas en inglés), es una técnica más precisa y eficiente que la absorción atómica con llama. En la GFAA, la muestra es introducida a un tubo de grafito, donde es calentada para la eliminación de solventes y componentes en la matriz atomizando la muestra restante. Los compuestos atomizados se quedan dentro del tubo de grafito, por lo tanto, al momento de que el haz de luz siga su trayectoria, se retiene durante un periodo de tiempo más prolongado (Figura 10) (Yuan *et al.* 2011).

Entre las desventajas de este método se encuentra el tiempo de análisis de las muestras, ya que por su precisión son más largos que los de llama, además, de su escasa determinación de elemento. Este método posee la ventaja de determinar al menos 40 elementos en diferentes muestras y cuenta con límites de detección entre 100 y 1,000 veces mayores que los que se obtienen por Absorción Atómica con Llama. Además, el quemador-nebulizador del método con llama es poco eficiente para las muestras. Esto se debe que al atomizar la muestra que transita por una trayectoria de luz de la alta velocidad, solo una pequeña parte del vapor nebulizado obtenido llega a la llama, por lo que la técnica de GFAA es mejor debido a la vaporización electrotérmica, mejorando la técnica y la sensibilidad analítica (Yuan *et al.* 2011).

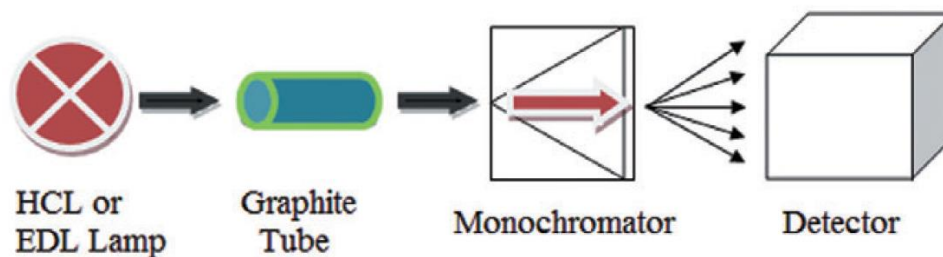


Figura 10. Equipo de absorción atómica con horno de grafito (Yuan *et al.* 2011).

Yuan, *et al.* (2011), analizó un artículo realizado por Nie *et al.* 2018, donde hacen uso de Absorción Atómica con Horno de Grafito para determinar metales pesados en hierbas medicinales chinas. En ese artículo determinaron que este método posee recuperaciones entre el 91 y el 112%, con precisiones menores al 2%, siendo valores de recuperación mayores a los que se obtienen por Absorción Atómica con Llama (Yuan *et al.* 2011). El método es tan preciso que es capaz de determinar plomo en concentraciones superiores a aproximadamente 0.1mg/kg (AOAC 2002).

IV. MARCO METODOLÓGICO

A. Objetivos

1. Generales

- a. Evaluar la presencia de plomo en bolsas filtrantes para infusión de manzanilla de diferentes marcas de venta comercial en Guatemala, mediante espectroscopia de absorción atómica.
- b. Determinar el cumplimiento de los valores máximos permisibles de plomo en bolsas filtrantes para infusión de manzanilla.

2. Específicos

- a. Cuantificar la presencia de plomo en bolsas filtrantes para infusión de manzanilla de marcas fabricadas en América Latina de venta en Guatemala, mediante espectroscopía de absorción atómica con horno de grafito.
- b. Comparar y determinar los valores de plomo obtenidos en las bolsas filtrantes para infusión de manzanilla con los límites establecidos por la OMS, la Farmacopea Europea, el Reglamento de la Unión Europea y el *Codex Alimentarius*.
- c. Establecer niveles de plomo aceptables en bolsas filtrantes para infusión de manzanilla, para que el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social en Guatemala, tengan valores de referencia para regular dicho producto.

B. Hipótesis

Hipótesis Nula (H_0)

Las bolsas filtrantes para infusión de manzanilla de las diferentes marcas analizadas, poseen niveles de plomo menores o iguales a los límites establecidos por la OMS, la Farmacopea Europea, el Reglamento de la Unión Europea y el *Codex Alimentarius*.

Hipótesis Alternativa (H_1)

Las bolsas filtrantes para infusión de manzanilla de las diferentes marcas analizadas poseen, niveles de plomo mayores a los límites establecidos por la OMS, la Farmacopea Europea, el Reglamento de la Unión Europea y el *Codex Alimentarius*.

C. Variables

1. Dependiente

- a. Cantidad de plomo presente en las bolsas filtrantes para infusión de manzanilla.

2. Independiente

- b. Diferentes marcas de bolsas filtrantes para infusión de manzanilla

D. Población y muestra

1. Población

La población de estudio comprende las siete marcas de bolsas filtrantes para infusión de manzanilla de venta en los supermercados de Guatemala.

2. Muestra

La muestra del estudio se conformó de 15 bolsas filtrantes para infusión de manzanilla por cada una de las marcas seleccionadas de venta en los supermercados de Guatemala, por lo que la muestra a analizar fue de un lote en específico. Infiriendo que cada bolsa contiene 1.0g, se utilizarán 15.0g por marca al cual se le va a determinar el plomo presente solamente a 1.0 gramo de la muestra total.

Las marcas que se analizaron fueron: BL5 (Guatemala), BL2 (USA), BL6 (Costa Rica), BL7 (Chile), BL4 (México), BL3 (Guatemala) y BL1 (Chile).

Entre los criterios de inclusión están: venta en supermercados de Guatemala, marcas diferentes y procedencia diferente.

Entre los criterios de exclusión están: bolsas filtrantes para infusión deterioradas, lotes próximos a vencer y empaque terciario (caja y plástico) en mal estado.

E. Procedimiento y equipo

1. Procedimiento

a. Revisión bibliográfica

Buscar literatura bibliográfica que ayude a respaldar la investigación, la cual debe de ser de fuentes bibliográficas reconocidas como: revistas científicas, artículos científicos, periódicos, entre otros lo cual hace que la información que se presente sea credencial.

b. Selección de tema

El tema es con base en la literatura bibliográfica encontrada y el fácil acceso a la información, materiales y equipo.

c. Búsqueda de productos a la venta en supermercados

Visita a varios supermercados que vendan cajas con bolsas filtrantes de manzanilla de diferentes marcas y tomar nota de las que se repiten con mayor frecuencia y pueden ser adquiridas por los consumidores.

d. Selección del método de análisis

Con la revisión bibliográfica antes verificada, se seleccionó el método de análisis adecuado, tomando en cuenta la accesibilidad del equipo, reactivos y cristalería a utilizar.

e. Recopilación de información para protocolo

Se tomó la información obtenida en la revisión bibliográfica y se procedió a seleccionar los contenidos con mayor relación al tema y que estos ayudaran a facilitar la comprensión del estudio de investigación.

f. Elaboración de protocolo

Se elaboró el protocolo con los temas seleccionados en la recopilación y se creó una estructura con lógica, para que cada tema que se propusiera tuviera relación con el anterior y con el siguiente.

g. Entrega de protocolo

Se hizo entrega del protocolo a la asesora de tesis y colaboradores, para que realizaran correcciones de redacción, estructura y temas.

h. Corrección de protocolo

Se hicieron las correcciones solicitadas por la asesora y colaboradores para terminar el protocolo.

i. Entrega final de protocolo

El protocolo fue llevado a secretaría del Departamento de Química Farmacéutica para su entrega final. Posteriormente, se solicitó fecha de presentación de este ante una terna.

j. Presentación de protocolo ante terna

Se expuso ante la terna el protocolo de investigación, dando a conocer los siguientes aspectos: objetivos generales y específicos, justificación, hipótesis, variables y procedimiento que se llevó cabo para que el proyecto de tesis se desarrollara.

k. Recolección de muestras

Se realizó una visita al Supermercado *La Despensa Familiar*, donde se encontraban las marcas en común de bolsas filtrantes de manzanilla a un precio accesible. Se compraron las cajas de las marcas seleccionadas el día previo al inicio de la parte experimental, para evitar que estas fueran alteradas por condiciones no estables de almacenamiento.

l. Análisis experimental en CIAT

1) Preparación de cristalería

Toda la cristalería fue pre-lavada con detergente especial, Dextran. Se descontaminó con una solución de ácido nítrico al 50% v/v durante al menos 24 horas, y finalmente se sometió a enjuagues de agua ultra pura. Dicho procedimiento se llevó a cabo con guantes protectores y protector respiratorio para una mejor y más segura manipulación. El secado de la cristalería fue con papel absorbente para evitar que la presencia de agua estuviera en las muestras.

2) Preparación de muestra vegetal

La muestra vegetal dentro de cada bolsa filtrante por marca (15 bolsas de cada una) fue colocada en un beaker previamente lavado con detergente. Se analizó 1.0 gramo de muestra por marca.

3) Digestión ácida asistida por microondas para la solución estándar y blanco

Se lavó cada vaso del digestor con detergente, se descontaminaron con una solución de ácido nítrico al 50% v/v y enjuagaron con agua ultra pura. Se tomó 40mL de la solución estándar realizada y blanco (agua ultra pura) y colocó en los vasos de teflón del digestor. Se Añadió 10mL de ácido nítrico concentrado ultra puro (HNO_3); seguidamente, 4mL de peróxido de hidrógeno concentrado (H_2O_2) a cada vaso y se digirieron según las condiciones del Cuadro 2. Cada vaso se tapó para asegurarse que la tapadera estuviera colocada correctamente para evitar accidentes.

Cuando el tiempo fue completado, se dejaron enfriar a temperatura ambiente; la solución estándar y blanco fueron trasvasadas a un balón aforado de 25mL y se guardaron los balones en refrigeración a 8°C, para su previo uso en el espectrofotómetro.

4) Digestión ácida asistida por microondas para muestra vegetal

Se lavó cada vaso del digestor con detergente, descontaminándolos con una solución de ácido nítrico al 50% v/v y enjuagándolos con agua ultra pura. Se pesó 1.0 gramo de la muestra molida obtenida y se colocó en el vaso de teflón del digestor. 10mL de ácido nítrico concentrado ultra puro (HNO_3) fueron añadidos; seguidamente de 2mL de peróxido de hidrógeno concentrado (H_2O_2) a cada vaso y se digirieron según las condiciones del Cuadro 2. Cada vaso se tapó para asegurarse que la tapadera estuviera colocada correctamente para evitar accidentes.

Step		1	2	3	4	5
Rampa	Min	5	3	1	1	1
Tiempo	Min	10	15	10	1	1
Temperatura	°C	170	200	75	75	75
Activo						
Poder máximo	%	90				
Factor P	400	Default: 300				
Factor I	200	Default: 200				

Cuadro 2. Condiciones del digestor para la mineralización de la muestra vegetal (Elaboración propia con datos proporcionados por el equipo).

Cuando el tiempo se completó se dejaron enfriar las muestras a temperatura ambiente. Se filtró con papel Whatman # 42 en un balón aforado de 25mL, los residuos obtenidos fueron lavados, así como también los filtros, utilizando agua ultra pura. Además, se aforaron con agua ultra pura. Se guardaron los balones en refrigeración a 8°C, para su previo uso en el espectrofotómetro.

5) Espectroscopía de absorción atómica técnica horno de grafito

Para la detección y cuantificación de plomo en las bolsas filtrantes para infusión de manzanilla, se hizo uso de un Espectrofotómetro de Absorción Atómica. Se utilizaron las condiciones del Cuadro 3.

Step #	Función del Step	Temp. (°C)	Tiempo rampa (segs)	Tiempo espera (segs)	Flujo interno (mL/min)	Tipo de gas
1	Secado	100	1	30	250	Normal
2	Secado	130	15	30	250	Normal
3	Mineralización	850	10	20	250	Normal
4	Atomización	1600	0	3	0	Normal
5	Limpieza	2450	1	3	250	

Cuadro 3. Condiciones del Espectrofotómetro de absorción atómica por horno de grafito de plomo (Elaboración propia con datos proporcionados por el equipo).

Se hizo una disolución de concentración de 20.0 ppb con solución modificadora (0.2% Fosfato monobásico de amonio + 0.2% ácido nítrico ultra puro + 0.5% Tritón) a partir de una solución de 1000.0 ppb y luego de una solución 100.0 ppb. Cuando se terminó de preparar se realizó una curva de calibración programando el equipo (Ver Cuadro 4); siempre utilizando las condiciones establecidas en el Cuadro 3. Del blanco y la disolución de 20.0 ppb se tomaron 0.2 mL y se les agregó 0.8 mL de solución modificadora.

	Nombre	Concentración (ppb)	Stock (μL)	Diluyente (μL)	Inyección Total (μL)
<i>Blanco + agua.</i>	Modif + agua		0	20	20
<i>Estándar 1</i>	4 ppb	4	4	16	20
<i>Estándar 2</i>	8 ppb	8	8	12	20
<i>Estándar 3</i>	12 ppb	12	12	8	20
<i>Estándar 4</i>	20 ppb	20	20	0	20

Cuadro 4. Programación automática del equipo para la elaboración de la curva de calibración a partir de una disolución estándar de 20ppb (Elaboración propia con datos proporcionados por el equipo).

Se acondicionó y optimizó el equipo con los parámetros necesarios para que este funcionara de la manera deseada (ver Cuadro 5).

PARÁMETRO	UNIDAD DE MEDIDA	RESULTADO
Longitud de onda	nm	283.31
Ancho de la rendija	nm	0.7
Temperatura de inyección	°C	110.0
Flujo del Argón	psi	60.0

Cuadro 5. Parámetros instrumentales establecidos por Perkin Elmer para el equipo de Espectroscopía de absorción atómica método, horno de grafito (Elaboración propia con datos proporcionados por el equipo).

m. Elaboración de informe final

1) Lectura e interpretación de resultados

Posterior a las mediciones en el equipo de espectroscopía de absorción atómica, se guardaron los resultados obtenidos, al igual que la curva de calibración. Y se dio inicio con el análisis de los resultados.

2) Análisis estadístico

Con la ayuda de Microsoft Excel, se ingresaron los datos y tabularon por marca. Se sacaron medias y desviaciones estándar y se realizó una prueba de hipótesis para medias poblacionales y comparó con cada límite establecido por las entidades internacionales.

3) Tablas de resultados

Con el análisis de resultados, se elaboraron tablas con la información tabulada que contenían la media de cada triplicado y su desviación estándar. Se asignó un nombre a cada marca para diferenciarlas, así como también se elaboraron tablas y una gráfica para representar los resultados.

n. Entrega de informe final para correcciones

Se dio inicio a la ejecución del informe final de los resultados estadísticos analizados. De estos, se realizó una discusión de las diferencias y similitudes que se encontraron, así como de la relación que hay entre cada marca. Por último, se elaboraron las conclusiones y recomendaciones del proyecto de tesis y se entregó el informe final impreso.

o. Corrección de informe final

Se realizaron las correcciones solicitadas por la asesora y colaboradores.

p. Entrega de informe final

El informe final se llevó a la secretaría del Departamento de Química Farmacéutica para su entrega. Posteriormente, se solicitó fecha de presentación del mismo ante una terna.

q. Presentación informe final ante terna

El informe final de investigación fue expuesto ante la terna, recordando los objetivos generales y específicos, justificación e hipótesis planteada, en los cuales se basó el proyecto. Se mostraron los resultados obtenidos y se hizo mención sobre la discusión. Se dieron las conclusiones y recomendaciones del proyecto.

2. Equipo

a. Se hizo uso de un digestor de microondas, marca Berghof DAP-60K, para cada una de las muestras, con esto se pretendió eliminar las interferencias que pudieran obstruir en la obtención de los resultados.

b. El Espectrofotómetro de Absorción Atómica marca Perkin Elmer AAnalyst 900 con corrector de Zeeman y software WinLab 32 fue utilizado para la determinación de la concentración de plomo.

c. Se utilizó una balanza analítica marca Shimadzu con precisión de $\pm 0.0001\text{g}$, en la cual se pesó un gramo de cada marca.

d. Se utilizó una campana extractora para realizar la preparación de la solución de ácido nítrico al 50% v/v, para la digestión, filtrado de muestras, adición de agua oxigenada y preparación de las muestras para el digestor, para así evitar los vapores dentro del laboratorio.

e. Se trabajó en el Centro de Información y Asesoría Toxicológica, Departamento de Toxicología de la Facultad de Ciencias Químicas, Universidad de San Carlos de Guatemala (CIAT-USAC).

F. Diseño de investigación

Según el problema y los objetivos planteados, el estudio realizado puede ser de cinco tipos:

- Tipo aplicada: ya que tiene el propósito de buscar la aplicación o utilización de los conocimientos teóricos ya existentes en la solución de un problema específico como lo es la ingesta de plomo.
- Tipo experimental: puesto que obtiene la información de la actividad intencional realizada por el investigador y se encuentra dirigida a modificar la realidad con el propósito de crear el fenómeno mismo que se indaga, y así poder observarlo, describirlo, explicarlo y predecir su comportamiento.

- Tipo descriptiva: porque caracteriza un objeto de estudio, en este caso las siete marcas investigadas, lo que señala sus características y propiedades. Esta sirve para ordenar, agrupar o sistematizar información de los objetos involucrados en el trabajo indagatorio.
- Tipo correlacional: debido a que tiene como propósito conocer la relación que hay entre dos o más conceptos. Miden cada variable presuntamente relacionada y, después, miden y analizan la correlación; tal es el caso del plomo, con la marca de las bolsas filtrantes para infusión.
- Tipo cuantitativa: el enfoque de la investigación es conocer la cantidad de plomo determinada por el equipo. Las características de este tipo son: medición de fenómenos, uso de estadística, uso de experimentación y análisis causa y efecto. Sus resultados son generalizados, precisos y replicables, y se posee un control sobre los fenómenos.

G. Análisis estadístico

Se hará uso de un Análisis de varianza, o también denominado ANOVA, debido a que se desea determinar si dos o más grupos poseen medias significativas. Además, se utilizará la prueba de hipótesis para medias poblacionales, la cual es utilizada para afirmar alguna característica de interés de una población bajo estudio. Contrasta una hipótesis, o sea, compara las predicciones con la realidad observada.

V. MARCO OPERATIVO

A. Recopilación y tratamiento de los datos

La recopilación de datos se hizo mediante la obtención de resultados utilizando el Espectrofotómetro de Absorción Atómica Perkin Elmer. Se elaboró un estudio estadístico utilizando media, desviación estándar, prueba de ANOVA y prueba de hipótesis para medias poblacionales para el triplicado de cada una de las siete diferentes marcas de bolsas filtrantes para infusión de manzanilla. Cada uno de los tres resultados por marca fue analizado contra el límite establecido por las entidades reguladoras. Se observó que las réplicas sean significativas para generalizar los resultados para el lote de la marca.

B. Recursos o medios

1. Humanos

- a. Autora: Lesbia Guerra Alvarez
- b. Asesora: MSc. Carolina Guzmán Quilo
- c. Colaboradora: Licda. Fabiola Prado de Micheo
- d. Colaborador en estadística: Lic. Luis Fernando Castellanos
- e. Colaboradores en CIAT – Licda. Cinthya Rivera, Licda. Mayte Donis de Recinos y Lic. Fredy López

2. Transporte

- a. Gasolina

3. Tecnológicos

- a. Computadora
- b. Impresora
- c. Microsoft Word 2016
- d. Google Chrome
- e. Escáner
- f. Teléfono celular

4. Materiales

- a. Calculadora
- b. Hojas de papel
- c. Lapiceros
- d. Cuaderno de apuntes
- e. Cajas de bolsas de filtrantes para infusión de manzanilla de diferentes marcas (7)
- f. Guantes de látex

5. Equipo

- a. Espectrofotómetro de absorción atómica técnica horno de grafito marca Perkin Elmer AAnalyst 900 con corrector de Zeeman y software WinLab 32
- b. Horno microondas para digestión marca Berghof DAP-60K
- c. Balanza analítica marca Shimadzu con precisión de ± 0.0001 g

6. Infraestructura

- a. Laboratorio del CIAT-USAC (Centro de Información y Asesoría Toxicológica, Departamento de Toxicología, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala).

7. Financieros

- a. El costo del estudio será cubierto por la autora por medio del aporte de: muestras a evaluar, donación de papel para el Departamento de Toxicología, equivalente al costo de los estudios realizados (el equivalente a Q150.00 por cada muestra evaluada, precio fijado para estudiantes en estudio de tesis).
- b. La gasolina será donada por Litografía Panameña de Artes Gráficas, S.A.

8. Cristalería

- a. Beakers de 100 mL
- b. Balones para aforar de 25mL
- c. Varillas de vidrio
- d. Pipetas volumétricas de 5.0mL y 10.0mL

9. Reactivos

- a. Agua ultra pura
- b. Solución estándar de plomo marca Merck a 1000 ppm
- c. Ácido nítrico marca Merck al 65%
- d. Peróxido de hidrógeno marca Merck al 30%

C. Aspectos económicos

Material	Cantidad	Rendimiento	Precio Unitario	Precio Total	Fuente de financiamiento
<i>Análisis de muestras</i>	7	1 semana	Q150.00	Q1,050.00	Propia
<i>Gasolina</i>	10 galones	1 semana	Q27.89	Q278.90	Panagrafic, S.A.
<i>Lapicero</i>	1	3 meses	Q1.50	Q1.50	Propia
<i>Cuaderno de apuntes</i>	1	6 meses	Q4.00	Q4.00	Propia
<i>Cajas de bolsas de filtrantes</i>	7 cajas de distintas marcas	1 semana	Q20.00	Q140.00	Propia
TOTAL COSTO ESTIMADO				Q.1,474.40	

Cuadro 6. Aspectos económicos considerados para la realización de la investigación de tesis (Elaboración propia).

Nota: El análisis de la muestra incluye el uso del equipo de Espectrofotometría de Absorción Atómica y uso de digestor con microondas. Además, incluye la depreciación de ambos equipos, los reactivos utilizados y la depreciación de la cristalería. Este costo se contempla por ser un trabajo de investigación de estudiante de pre-grado.

VI. RESULTADOS

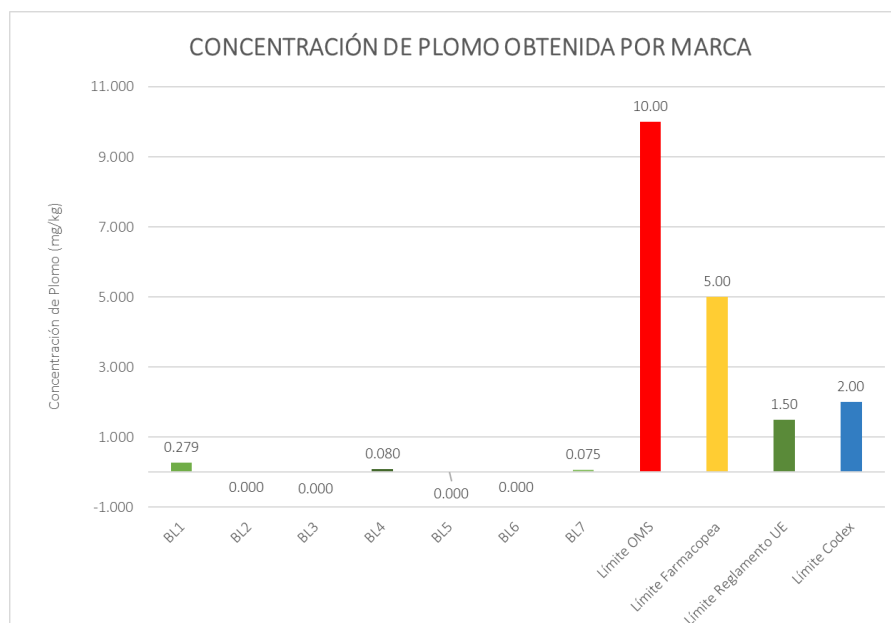
Marca	Promedio Concentración (ppm)	Desviación Estándar	¿Cumple con los límites?
BL1	0.279	0.011	Sí
BL2	ND	ND	Sí
BL3	ND	ND	Sí
BL4	0.080	0.013	Sí
BL5	ND	ND	Sí
BL6	ND	ND	Sí
BL7	0.075	0.017	Sí

Cuadro 7. Concentración en partes por millón (ppm) de plomo en las siete diferentes marcas de bolsas para infusión de manzanilla con su respectiva desviación estándar.

Análisis: Concentración en ppm promedio del triplicado por marca con su desviación estándar. Indica si cumple o no con los límites internacionales establecidos por la OMS, Reglamento de la Unión Europea, Farmacopea Europea y *Codex Alimentarius*. ND: No Detectado.

Fuente: Microsoft Excel 2018.

Consultar: Cuadro 13.



Gráfica 1. Concentración en partes por millón (ppm) de plomo en las siete diferentes marcas de bolsas para infusión de manzanilla.

Análisis: La gráfica representa el promedio de plomo en ppm por cada marca. Las últimas cuatro columnas son los límites establecidos por la OMS, Reglamento de la Unión Europea, Farmacopea Europea y *Codex Alimentarius*.

Fuente: Microsoft Excel 2018.

Consultar: Cuadro 7

<i>X Concentración (ppm)</i>	
Media	0.043004762
Error típico	0.044630871
Mediana	-0.001316667
Moda	#N/A
Desviación estándar	0.118082186
Varianza de la muestra	0.013943403
Curtosis	2.605656865
Coficiente de asimetría	1.555117336
Rango	0.345383333
Mínimo	-0.066133333
Máximo	0.27925
Suma	0.301033333
Cuenta	7
Nivel de confianza(95.0%)	0.109207807

Cuadro 8. Estadística descriptiva de la concentración de plomo en las bolsas filtrantes para infusión de manzanilla de diferente marca.

Fuente: Microsoft Excel 2018.

Consultar: Cuadro 7 para conocer de la procedencia de los resultados obtenidos.

	OMS	FARMACOPEA EUROPEA	REGLAMENTO DE LA UE	CODEX ALIMENTARIUS
<i>Hipótesis nula (H_0)</i>	$\mu \leq 10$ ppm	$\mu \leq 5$ ppm	$\mu \leq 1.5$ ppm	$\mu \leq 2$ ppm
<i>Hipótesis alternativa (H_1)</i>	$\mu > 10$ ppm	$\mu > 5$ ppm	$\mu > 1.5$ ppm	$\mu > 2$ ppm
Z_c	-386.41	-192.37	-56.54	-75.95
$Z(0.95)$	1.645	1.645	1.645	1.645
<i>Regla de decisión</i>	Se acepta H_0 si: $Z_c \leq 1.645$	Se acepta H_0 si: $Z_c \leq 1.645$	Se acepta H_0 si: $Z_c \leq 1.645$	Se acepta H_0 si: $Z_c \leq 1.645$
	Se rechaza H_0 si: $Z_c > 1.645$	Se rechaza H_0 si: $Z_c > 1.645$	Se rechaza H_0 si: $Z_c > 1.645$	Se rechaza H_0 si: $Z_c > 1.645$
<i>Resultado</i>	Se acepta H_0	Se acepta H_0	Se acepta H_0	Se acepta H_0

Cuadro 9. Prueba de hipótesis para la media de plomo poblacional.

Análisis: El valor de Z_c se obtiene a partir de la Ecuación 1. El valor de Z (0.95) se obtuvo en el programa de Excel con la función de distribución normal.

Fuente: Microsoft Excel 2018.

Consultar: Cuadro 8, Ecuación 1, Datos intermedios en Cuadro 14 en Anexos.

Análisis	Concentración ($\mu\text{g/L}$)	Repetibilidad
1	19.95	0.9999
2	19.71	
3	20.25	
4	19.94	
5	20.52	

Cuadro 10. Concentraciones obtenidas de la disolución estándar de plomo de 20 ppb para la prueba de repetibilidad.

Análisis: Las cinco réplicas fueron analizadas en el equipo de Espectrofotometría de absorción atómica por horno de grafito para observar la repetibilidad de dicho estándar.

Fuente: Microsoft Excel 2018.

Consultar: Datos experimentales y Cuadro 16 para datos intermedios de repetibilidad en Anexos.

Concentración Teórica ($\mu\text{g/L}$)	Concentración Calculada ($\mu\text{g/L}$)	Absorción
0.000	-0.688	0.0000
4.000	4.625	0.0034
8.000	8.375	0.0058
12.000	11.969	0.0081
20.000	19.938	0.0132

Cuadro 11. Valores obtenidos del equipo de EAA con horno de grafito para la elaboración de la curva de calibración.

Fuente: Microsoft Excel 2018.

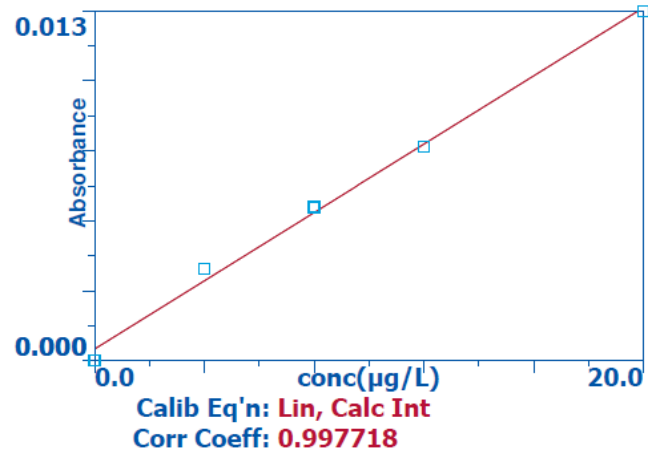


Figura 11. Curva de calibración de plomo con estándares de 4.0, 8.0, 12.0 y 20.0 µg/L.

Fuente: Equipo de Espectrofotometría de absorción atómica técnica horno de grafito.

VII.DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Se evaluó la presencia de plomo en bolsas filtrantes para infusión, debido a que este metal pesado posee un alto grado de toxicidad, además, del elevado consumo que se le ha dado a la manzanilla en los últimos años. El té, mediante el uso de bolsas filtrantes para infusión, en sus múltiples presentaciones, es la tercera bebida más popular del mundo después del agua y el café. En el estudio se evaluaron siete diferentes marcas de bolsas filtrantes de manzanilla procedentes de diferentes países de Latinoamérica. Debido a que en la Normativa Guatemalteca no se contempla un límite o valor máximo permitido para metales como el plomo, se usaron los valores establecidos por entidades internacionales como la OMS, Farmacopea Europea, Reglamento de la Unión Europea y *Codex Alimentarius*.

En el Cuadro 7, se puede observar que al analizar las muestras se obtuvo que la marca BL1, BL4 y BL7 fueron las únicas que presentaron valores positivos para la presencia de plomo, teniendo 0.279ppm, 0.080ppm y 0.075ppm, respectivamente. Sin embargo, para las marcas BL2, BL3, BL5 y BL6 se obtuvieron valores negativos. Con esto se puede inferir que los valores no fueron detectados por el equipo por ser niveles muy pequeños.

La concentración más elevada de plomo la obtuvo la marca BL1, mientras que la más baja fue la de la marca BL7.

Aún con valores positivos, ninguna de las muestras de las siete marcas analizadas sobrepasó los límites máximos establecidos por las entidades internacionales como la OMS (10.0 ppm), la Farmacopea Europea (5.0 ppm), el Reglamento de la Unión Europea (1.5 ppm) y el *Codex Alimentarius* (2.0 ppm). Se utilizaron dichas legislaciones internacionales, debido a que en Guatemala aún no se posee alguna regulación para este tipo de productos.

Se utilizó el método de espectrofotometría de absorción atómica con horno de grafito para drogas vegetales para la determinación de plomo, el cual mostró resultados satisfactorios, teniendo en cuenta los resultados de las muestras analizadas y el control de calidad efectuado, como lo fue el uso de una matriz fortificada debido a que se estaba trabajando con trazas.

Factores como el origen geográfico del cultivo, tipo de suelo, agua de riego, variabilidad biológica y genética de la especie de estudio, entre otros, no fueron factores influyentes en los resultados, ya que se puede observar que la diferencia entre cada uno de los resultados no fue significativa, demostrando que el procesamiento de dicho material se realiza conforme a las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM).

Según un estudio realizado por la Universidad de Granada, por Martín *et al.* (2017), determinaron que “el 96.8% de las plantas medicinales adquiridas habitualmente en los supermercados, herbolarios y mercados tradicionales contienen metales pesados y minerales, aunque en concentraciones muy pequeñas que no son perjudiciales para la salud”. En dicha investigación ninguna de las plantas superó los niveles de plomo, pero sí de otros metales. Con esta investigación se pudo observar, que se le pudo haber determinado cadmio y otros metales pesados a la manzanilla y con ello ver el contenido presente. Aunque, también se puede determinar plomo en otro tipo de hierba medicinal y establecer rangos o límites según la hierba.

Como bien se sabe, lo que se consume es la infusión y no directamente la hoja de la planta, por lo que solamente una mínima parte la absorbe el intestino. Con esto se puede deducir que la ingesta real de metales pesados por bolsas filtrante de infusión, es menor a la que se encuentra reportada en el estudio realizado, ya que se debe de considerar el porcentaje de solubilización del metal en la infusión y la biodisponibilidad o porcentaje de absorción intestinal; con lo que se evidencia la ausencia de riesgo.

Para la estadística en la Figura 11, se puede observar que la curva de calibración, obtuvo un coeficiente de correlación de 0.997718, el cual es muy cercano a 1. Este valor indica dependencia total entre las variables analizadas, por lo tanto, poseen linealidad o relación directa entre ellas.

Para valorar el grado de repetibilidad de una determinada medición, el investigador debe medir el mismo valor, en el mismo individuo, al menos dos veces. Se considera que un resultado que presenta un valor mayor de 0.70 puede considerarse como repetible, aunque para poder tomar ese resultado como verdaderamente fiable deberíamos obtener repetibilidades mayores de 0.90 (Senar 1999). En el Cuadro 10 se puede observar que el valor de repetibilidad fue de 0.9999, el cual indica que los resultados obtenidos en los triplicados de cada marca son repetibles y fiables.

Los resultados fueron comprobados mediante una prueba de hipótesis de medias poblacionales utilizando Microsoft Excel. El propósito de la prueba de hipótesis, es determinar si un valor propuesto (hipotético) para un parámetro poblacional, por ejemplo, para una media, debe aceptarse como plausible basado en la evidencia de las muestras (Mondragón 2014). En el Cuadro 9 se puede observar que el promedio de las concentraciones de las marcas obtenidas en el Cuadro 7 fueron comparadas con cada uno de los límites permisibles por las entidades internacionales. Primero se realizó comparando con el valor máximo establecido por la OMS, donde se obtuvo una Z_c de -386.41, luego para la Farmacopea Europea, Reglamento de la Unión Europea y por último para el Codex Alimentarius, obteniendo valores de -192.37, -56.54 y -75.95, respectivamente.

Utilizando un nivel de confianza de un 95%, los datos aceptados debían ser menores del 1.645, dato del cual iba a determinar si la hipótesis nula (H_0) se aceptaba o rechazaba. Debido a que todos los valores de Z_c obtenidos fueron negativos, se puede deducir que los resultados obtenidos no son mayores que los límites determinados por las entidades internacionales.

El Departamento de Regulación y Control de Alimentos de Guatemala (DRCA) es la entidad encargada de disminuir las enfermedades transmitidas por alimentos y bebidas, así como el mejoramiento de la nutrición de la población. Además, vigilan que los establecimientos que fabrican, empaican, expeden o sirven alimentos cumplan con los requisitos sanitarios establecidos y cuenten con su licencia sanitaria. En este se incluye el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura de los laboratorios fabricantes y/o acondicionadores, así como también, verifican la composición del producto.

VIII. CONCLUSIONES

1. Las concentraciones de plomo promedio en las muestras de bolsas filtrantes para infusión de manzanilla fueron de 0.279 ppm para BL1, 0.080 ppm para BL4 y 0.075 ppm para BL7, mientras que no se detectó la presencia de plomo para las marcas BL2, BL3, BL5 y BL6.
2. Se obtuvo una mayor concentración de plomo para la muestra BL1, mientras que la más baja fue la de BL7, demostrando que ninguno de estos valores sobrepasa los límites establecidos por la OMS, la Farmacopea Europea, el Reglamento de la Unión Europea y el *Codex Alimentarius* y son de uso seguro para el consumidor.
3. Se establece un nivel de plomo aceptable en bolsas filtrantes para manzanilla entre 0.0 ppm y 0.5 ppm en las marcas analizadas, siendo el rango propuesto para el uso del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social en Guatemala.

IX. RECOMENDACIONES

1. Establecer límites aceptables de metales pesados para los productos como las bolsas filtrantes para infusión, de manera que el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social en Guatemala tenga regulación de estos productos.
2. Realizar futuras investigaciones de otros metales pesados en diferentes sabores de bolsas filtrantes para infusión, debido a que son productos de consumo diario.
3. Efectuar un estudio o investigación de metales pesados en plantas medicinales de venta en mercados de comunidades, los cuales no llevan tratamiento, para determinar si su venta es segura para el consumidor.

X. BIBLIOGRAFÍA

Adunola, O. y Okunola, T. 2016. Determination of Heavy Metals in Different Herbal Tea Samples Found in Lagos, Nigeria. *International Journal of Basic and Applied Chemical Sciences*. Department of Biochemistry, College of Medicine, University of Lagos. Volume 6, Number (2). April – June. Página 75 – 78.

Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). 2005. *Toxicological Profile for Lead. Health Effects*. Division of Toxicology and Environmental Medicine/Applied Toxicology Branch. Georgia, Atlanta. Página 156 – 276.

Antoci, M. 2012. *Determinación multielemental en muestras de té comercial por Espectroscopía de Absorción Atómica y Emisión Atómica con pretratamiento por digestión ácida asistida por microondas*. Tesis de Licenciatura en Química. Universidad Nacional de la Pampa. Facultad de Ciencias Exactas. Santa Rosa (Pampa), Argentina.

Antonelli, G. 1928. *Matricaria chamomilla* L. and *Anthemis nobilis* L. in intermittent fevers in medicines. *Biol. Abstr.* Volume 6. 21145.

Anton-Paar. 2018. *Microwave Digestion. Microwave digestion, microwave extraction and much more* Consultado en línea: [<https://www.anton-paar.com/corp-en/products/group/microwave-digestion/>]. Con acceso el: [21/06/2018].

AOAC. 2002. *Lead, Cadmium, Zinc, Copper and Iron in Foods. Atomic Absorption Spectrophotometry after Microwave Digestion*. AOAC International.

Botanical Online. 2018. *Matricaria chamomila*. Consultado en línea: [<https://www.botanical-online.com/fotoscamamilla.htm>]. Consultado en línea: [13/04/2018].

Cáceres, A. 2000. *Plantas de uso Medicinal en Guatemala. Plantas medicinales*. Editorial Universitaria. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala, Guatemala. Página 101.

Colak, H., Soylak, M. and Turkoglu, O. 2005. Determination of trace metal content of various herbal and fruit teas produced and marketed in Turkey. *Trace Elements and Electrolytes*. Volume 22 (3). Página 192 – 195.

Das, M., Mallavarapu, G. y Kumar, S. 1998. Chamomile (*Chamomilla recutita*): Economic botany, biology, chemistry, domestication and cultivation. *J. Med. Aromat. Plant Sci.* Volumen 20. Página 1074 – 109.

Dghaim, R., Khatib, S., Rasool, H. 6 Khan, M. 2015. Determination of Heavy Metals Concentration in Traditional Herbs Commonly Consumed in the United Arab Emirates. *Journal of Environmental and Public Health*. Volume 2015, Article ID 973878. 6 pages.

Environmental protection Agency (EPA). 2017. *Basic Information about Lead Air Pollution*. Consultado en línea: [<https://www.epa.gov/lead-air-pollution/basic-information-about-lead-air-pollution#how>]. Con acceso el: [18/06/2018].

Environmental protection Agency (EPA). 2017. *Basic Information about Lead in Drinking Water*. Consultado en línea: [<https://www.epa.gov/ground-water-and-drinking-water/basic-information-about-lead-drinking-water#getinto>]. Con acceso el: [18/06/2018].

Ferrer, A. Intoxicación por metales. *Anales Sis. San Navarra*. Volumen 26, (Supl. I). Página 141-153.

Fluck, H. 1988. *Medicinal plants and authentic guide to natural remedies*. 1st Edition. London: W. Foulsham and Co. Ltd.

Fontana, D., Lascano, V., Solá, N., Martinez, S., Virgolini, M. y Mazzieri, R. 2013. Intoxicación por plomo y su tratamiento toxicológico. *Revista de Salud Pública*. Volumen 17, número 1. Página 49 – 59.

Franke, R. y Schilcher, H. 2005. *Chamomile. Industrial Profiles. Medical and Aromatic Plants–Industrial Profiles*. Taylor & Francis, Florida. Página 289.

Garg, M. & Singh, J. 2012. Quantitative AAS Stimulation of Heavy Metals and Trace Elements in Marketed Ayurvedic Churna Preparations in India. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research (IJPSR)*. Volume 3, number 5. Pages 1331 – 1336.

Gayar, F. y Shazli, A. 1968. Toxicity of certain plants to *Culex pipens* L. larvae (Diptera: Culicidae). *Bull Soc Entomol (Egypt)*. Volume 52. Página 467 – 475.

Gentscheva, G., Stafilov, T. and Ivanova, E. 2010. Determination of Some Essential and Toxic Elements in Herbs from Bulgaria and Macedonia Using Atomic Spectrometry. *Eurasian Journal of Analytical Chemistry*. Volumen 5(2). Página 104-111.

Gould, L., Reddy, C. y Compreht, F. 1973. Cardiac effect of chamomile tea. *J Clin Pharmacol*. Volume 13. Página 475 – 479.

Hernández, I. 2015. Uso tradicional de la manzanilla como planta medicinal en el asentamiento Las Violetas del municipio de Nebaj, departamento del Quiché. Tesis de Licenciatura en Pedagogía y Administración Educativa con Especialidad en Medio Ambiente. Universidad de San Carlos de Guatemala, Centro Universitario de Quiché. Quiché, Guatemala.

Huguet, R. 2014. Determinación cuantitativa de metales pesados en cinco especies vegetales en bolsas filtrantes para infusiones expandidas en Lima Metropolitana – 2013. Tesis de Magister en Toxicología. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

Infantas, M. 2005. Intoxicación por plomo. Tratamiento. *Rev. Soc. Per. Med. Inter*. Volumen 18, número (1). Página 22 – 27.

Instituto Tecnológico de Chihuahua. 2018. Uso de valores P para la toma de decisiones. Consultado en línea: [<http://www.itchihuahua.edu.mx/academic/industrial/estadistica1/cap02c.html>]. Con acceso el: [14/11/2018].

Islam, E., Yang, X., He, Z. y Mahmood, Q. 2007. Assessing potential dietary toxicity of heavy metals in selected vegetables and food crops. *Journal of Zhejiang University Science*. Vol 8(1). Página 1-13.

Jabeen S., M. Tahir Shah, S. Khan, M. Qasim Hayat. 2010. Determination of major and trace elements in ten important folk therapeutic plants of Haripur basin, Pakistan. *Journal of Medicinal Plants Research*. Volume 4. Página 559 – 566.

Kabata, A. y Pendias, H. 2001. *Trace Elements in Soils and Plants*. 3rd Edition, CRC Press, Boca Raton, Fl., Página 365.

Karimi, G., Hasanzadeh, M., Nili, A., Khashayarmanesh, Z., Samiei, Z., Nazari, F., y Teimuri, M. 2008. Concentrations and health risk of heavy metals in tea samples marketed in Iran. *Pharmacology*, 3, Página 164–174.

Kim. H., Son, K., Chang, H. y Kang, S. 2004. "Anti-inflammatory plant flavonoids and cellular action mechanisms". *J Pharmacol Sci*. Vol 96. Página 229–245.

Langley, A., Gilbey, M. y Kennedy, B. 2003. "Proceedings of the national workshop on the assessment of side contamination. Heavy metals phytotoxicity in soils. Environmental Protection & Heritage Council. Página 235–241.

Łozak, A., Sołtyk, K., Ostapczuk, P. and Fijałek, Z. 2002. Determination of selected trace elements in herbs and their infusions. *Journal for Scientific Research into the Environment and It's Relationship with Man. The Science of the Total Environment*. Volumen 289. Página 33 – 40.

Mann, C. y Staba, E. 2002. *The chemistry, pharmacology and commercial formulations of chamomile. Herbs, spices and medicinal plants- recent advances in botany, horticulture and pharmacology*. USA: Haworth Press Inc. Página 235-80.

Martín, M., Hernández, A., Olmedo, P., Navas, A., Lozano, D. & Gil, F. 2017. Determination of metalloid, metallic and mineral elements in herbal teas. Risk assessment for the consumers. *Journal of Food Composition and Analysis*. Volume 60. Pages 81 – 89.

Mondragón, S. 2014. Pruebas de hipótesis para la media poblacional. *Estadística Administrativa*. Tecnológico de Estudios Superiores del Oriente del Estado de México. Página 3.

Muntean, N., Muntean, E., Creta, C. & Duda, M. 2013. Heavy Metals in some Commercial Herbal Teas. *ProEnvironment*. Volume 6. Página 591 – 594.

Muñoz, N. 2007. Determinación de plomo y cadmio en hierbas medicinales. Tesis Carrera de Farmacia. Universidad de Belagro de Argentina. Las Tesinas de Belagro. Buenos Aires, Argentina.

National Research Council (NRC). 1980. Lead in the Human Environment: A Report. Lead in toys. National Academy of Sciences. Washington D.C., USA. Página 468.

National Toxicology Program (NTP). 2004. Lead and lead compounds. Report on Carcinogens, Fourteenth Edition. Consultado en línea en: [<https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/roc/content/profiles/lead.pdf>]. Con acceso el: 30/03/2018.

Özcan, M. and Akbulut, M. 2007. Estimation of minerals, nitrate and nitrite contents of medicinal and aromatic plants used as spices, condiments and herbal tea. *Analytical, Nutritional and Clinical Methods*. *Food Chemistry Journal*. Volumen 106. Página 852 – 858.

Pasechnik, L. 1996. Cholagogic action of extracts prepared from wild chamomile (*Matricaria chamomilla*). *Farmakol Toksikol*. Vol 29:468-9.

PROMECAFE. 1989. Informe Anual. Análisis y control de residuos de plaguicidas. Instituto Iberoamericano de Cooperación para la Agricultura en Guatemala– OEA. Guatemala, Guatemala. Página 5.

Ramírez, A. 2005. El cuadro clínico de la intoxicación ocupacional por plomo. Anales de la Facultad de Medicina. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Volumen 66(1). Página 57 – 70.

Ramos, L., Ferrari, M., Guerrero, L., Tarradellas, J., Urrea, N. y Botto, J. 1994. Determinación de plomo y cobre en peces y manejo de sus residuos en el lago de Yojoa, Honduras. Centro de Estudios y Control de Contaminantes (CESCCO). Monografía 5-94. Contaminantes químicos.

Royal Society of Chemistry (RSC). 2009. Atomic Absorption Spectroscopy.

Salamon, I. 1992. Chamomile a medicinal plant. J Herbs Spices Med Plants. Volumen 10. Página 1 – 4.

Senar, J. 1999. La Medición de la Repetibilidad y el Error de Medida. Etologuía. Volumen 17. Página 54 – 56.

Shekoohyan, S., Ghoochani, M., Mohagheghian, A., Hossein, A., Yunesian, M. and Nazmara, S. 2012. Determination of lead, cadmium and arsenic in infusion tea cultivated in north of Iran. Iranian Journal of Environmental Health Sciences & Engineering. Volume 9(37). Página 2 – 6.

Singh, O., Khanam, Z., Misra, N. y Srivastava, K. 2010. Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.): An overview. Chemical Research Unit, Department of Research in Unani Medicine. Aligarh Muslim University, Aligarh - 202 002, India. Pharmacognosy Reviews. Vol. 5. Issue 9. Página 82 – 95.

Skoog, D., Holler, J. & Crouch, S. 2008. Principios de Análisis Instrumental. Espectrometría de absorción atómica y de fluorescencia atómica. Editorial Cengage Learning. 6ª Edición. México, D.F., México. Página 230 – 233.

Tirado, L., González, F., Martínez, L., Wilches, L. y Celedón, N. 2015. Niveles de metales pesados en muestras biológicas y su importancia en salud. Revista Nacional de Odontología. Volumen 11, Número 21. Página 83 – 98.

Unión Europea. 2017. Contenidos Máximos de Metales Pesados en Productos Alimenticios. Plomo. Productos para ser preparadas mediante infusión o decocción. Revisión marzo 2017. Consultado en línea: [<http://plaguicidas.comercio.es/MetalPesa.pdf>]. Con acceso el: [14/04/2018].

Universidad de Alicante. 2016. Digestión con Horno de Microondas. Fundamentos, aplicaciones, equipamiento, accesorios y requisitos de la muestra. Consultado en línea: [<https://sstti.ua.es/es/instrumentacion-cientifica/unidad-de-analisis/digestion-con-horno-microondas.html>]. Con acceso el: [21/06/2018].

Yuan, X., Chapman, R. & Wu, Z. 2011. Analytical Methods for Heavy Metals in Herbal Medicines. Phytochemical Analysis. Volume 22. Page 189 – 198.

XI. ANEXOS

A. Glosario de términos

- Bolsa filtrante: bolsa pequeña sellada de papel poroso, seda o nailon conteniendo hojas de té, por lo general finamente picadas, en la cantidad necesaria para preparar una única taza de la infusión.
- Codex Alimentarius: colección reconocida internacionalmente de estándares, códigos de prácticas, guías y otras recomendaciones relativas a los alimentos, su producción y seguridad alimentaria, bajo el objetivo de la protección del consumidor.
- Digestión ácida asistida por microondas: procedimiento estándar para la preparación de muestras para el análisis elemental en química analítica. Mineraliza todas aquellas muestras sólidas de las cuales se desea obtener información a nivel elemental mediante técnicas espectroscópicas.
- Espectroscopía de absorción atómica: técnica para determinar la concentración de un elemento metálico determinado en una muestra. Puede utilizarse para analizar la concentración de más de 62 metales diferentes en una solución.
- Farmacopea Europea: farmacopea que incluye una amplia gama de principios activos y excipientes utilizados para preparar productos farmacéuticos en Europa.
- Fuente antropogénica: todos los efectos, procesos o materiales que son el resultado de actividades humanas a diferencia de otras que tienen causas naturales, están producidas por las actividades de los humanos directamente.
- Hierba medicinal: planta o vegetal de diferente especie, la cual, de acuerdo a su estructura química y composición estructural pueden ejercer soluciones curativas para distintas lesiones del organismo que posiblemente presenten los seres humanos.
- Infusión: bebida agradable o medicinal que se prepara hirviendo o echando en agua muy caliente alguna sustancia vegetal, como hojas, flores, frutos o cortezas de ciertas plantas, y dejándola unos minutos de reposo.
- Manzanilla: planta herbácea de tallos débiles, hojas abundantes, flores olorosas con el centro amarillo y pétalos blancos.
- Metal pesado: se encuentra dentro del grupo de elementos químicos que presentan una densidad relativamente alta y cierta toxicidad para el ser humano.

- Organización Mundial de la Salud (OMS): es la organización internacional encargada de la gestión de políticas sanitarias a escala global.
- Plomo: elemento químico de número atómico 82, masa atómica 207.19 y símbolo Pb. Es un metal sólido de color gris azulado, blando, maleable, dúctil, de elevada densidad y mal conductor de la electricidad; se encuentra principalmente en la galena, de donde se extrae. Se usa en la fabricación de baterías, en el revestimiento de cables eléctricos, en las tuberías, balas de armas de fuego, tanques y aparatos de rayos X, como protector de materiales radiactivos, en pinturas, tintes y barnices, entre otros.
- Terapia de quelación: procedimiento médico que implica la administración de agentes quelantes para la eliminación de metales pesados del cuerpo.
- Toxicocinética: conjunto de fenómenos que experimenta un medicamento o una sustancia tóxica desde su entrada a un organismo hasta su eliminación.

B. Datos originales e intermedios

Marca	Peso (g)	Volumen (mL)
BL1	1.0003	25.0
BL2	1.0009	
BL3	1.0010	
BL4	1.0004	
BL5	1.0008	
BL6	1.0005	
BL7	1.0003	

Cuadro 12. Peso en gramos del contenido de las bolsas filtrantes para infusión de manzanilla para cada marca y volumen a diluir.

Marca	Triplicado	Absorbancia	Concentración (µg/L)	Concentración (ppm)	Promedio Concentración (µg/L)	Promedio Concentración (ppm)	Desviación Estándar de [] en ppm
BL1	1	0.0073	10.70	0.27	11.17	0.279	0.011
	2	0.0078	11.53	0.29			
	3	0.0077	11.28	0.28			
BL2	1	0.0004	-0.120	0.00	-0.05	-0.001	0.002
	2	0.0005	0.027	0.00			
	3	0.0004	-0.065	0.00			
BL3	1	-0.0003	-1.212	-0.03	-1.69	-0.042	0.017
	2	-0.0005	-1.408	-0.04			
	3	-0.0011	-2.446	-0.06			
BL4	1	0.0028	3.747	0.09	3.19	0.08	0.013
	2	0.0024	3.103	0.08			
	3	0.0022	2.727	0.07			
BL5	1	-0.0012	-2.610	-0.07	-2.65	-0.066	0.001
	2	-0.0013	-2.658	-0.07			
	3	-0.0013	-2.668	-0.07			
BL6	1	-0.0004	-1.369	-0.03	-0.92	-0.023	0.010
	2	0.0000	-0.632	-0.02			
	3	0.0000	-0.758	-0.02			
BL7	1	0.0027	3.550	0.09	2.99	0.075	0.017
	2	0.0019	2.228	0.06			
	3	0.0025	3.178	0.08			

Cuadro 13. Concentración, promedio y desviación estándar obtenido para cada triplicado de cada una de las diferentes marcas.

Descripción	Valores según Entidad internacional			
	OMS	Farmacopea Europea	Reglamento de la UE	Codex Alimentarius
X	0.0430	0.0430	0.0430	0.0430
μ_0	10.0	5.0	1.5	2.0
σ	0.118	0.118	0.118	0.118
n	21	21	21	21
$Raiz\ n$	4.58	4.58	4.58	4.58
$Z(95)$	-386.41	-192.37	-56.54	-75.95

Cuadro 14. Datos intermedios para la prueba de hipótesis de medias poblacionales

Análisis: Donde: X = Media poblacional; μ_0 = Valor propuesto en la hipótesis (varía según la entidad internacional); σ = Desviación estándar; n = Número de muestras.

Fuente: Microsoft Excel 2016.

Descripción	Valor Obtenido
<i>Promedio de los cuadrados entre grupos</i>	909.54369
<i>Promedio de los cuadrados dentro de los grupos</i>	0.0494649999999999
<i>E</i>	454.74711
<i>D</i>	0.049465
<i>Repetibilidad</i>	0.999891237

Cuadro 15. Datos intermedios para la prueba de repetibilidad

Análisis: Donde: E= Varianza entre individuos; D= Varianza dentro de los individuos.

Fuente: Microsoft Excel 2016.

C. Marcas y procedencia

Nombre de la marca	País de procedencia
BL1	Chile
BL2	USA
BL3	Guatemala
BL4	México
BL5	Guatemala
BL6	Costa Rica
BL7	Chile

Cuadro 16. Código establecido para cada marca de bolsa filtrante para infusión de manzanilla y su procedencia.

D. Ecuaciones

$$Z_c = \frac{\bar{X} - \mu_0}{\frac{\sigma}{\sqrt{n}}}$$

Ecuación 1. Prueba de hipótesis para media de una población con varianza conocida.
(Instituto Tecnológico de Chihuahua 2018)

Donde:

\bar{X} = Media poblacional

μ_0 = Valor propuesto en la hipótesis (varía según la entidad internacional)

σ = Desviación estándar

n = Número de muestras totales analizadas

$$r_i = \frac{E}{E + D}$$

Ecuación 2. Repetibilidad de una prueba.
(Senar 1999)

Donde:

E = Varianza entre individuos

D = Varianza dentro de los individuos