

11237  
46  
25



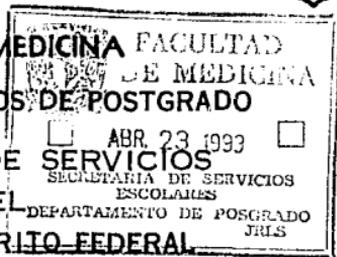
UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO

CIUDAD DE MEXICO  
Servicios de Salud  
**DDF**



FACULTAD DE MEDICINA FACULTAD  
DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

DIRECCION GENERAL DE SERVICIOS  
DE SALUD DEL DEPARTAMENTO DE POSGRADO  
DEPARTAMENTO DEL DISTRITO FEDERAL



DIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION  
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA  
DEPARTAMENTO DE POSTGRADO  
CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN  
PEDIATRIA MEDICA

“CORRELACION ENTRE LOS NIVELES DE PLOMO EN  
SANGRE EN NIÑOS Y LA INCIDENCIA DE INFECCIONES  
DE VIAS RESPIRATORIAS RECURRENTES”

# TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA

PRESENTADO POR EL

**DR. JUAN FRANCO DELGADILLO**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE  
**ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA**

DIRECTOR DE TESIS: DRA, LETICIA VILLASEÑOR MARTINEZ

1993

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## I N D I C E

RESUMEN . . . . .	7
INTRODUCCION . . . . .	10
ANTECEDENTES HISTORICOS . . . . .	13
FISIOPATOLOGIA DE LA INTOXICACION POR PLOMO . . . . .	19
CUADRO CLINICO . . . . .	23
MATERIAL Y METODOS . . . . .	24
RESULTADOS . . . . .	29
DISCUSION . . . . .	34
CONCLUSIONES . . . . .	36
BIBLIOGRAFIA . . . . .	37

## RESUMEN

El plomo (Pb) es un constituyente natural de la corteza terrestre. Es un metal que forma parte del grupo IV de la tabla periódica de los elementos, con una capacidad de aleación importante, que ha permitido una gran diversidad de usos en la sociedad a través del tiempo, dentro de los que se pueden incluir como aditivo antidetonante, en la mayoría de las gasolinas, como base para pinturas, en la aleación de soldaduras, en imprentas, baterías para automóviles, alimentos enlatados, forros para cableado, hules, juguetes, bisutería, en el vidriado de la cerámica de utensilios en el hogar.

Tomando en cuenta todos éstos antecedentes, y considerando que el ser humano desde su nacimiento inhala y digiere éste metal, se han tratado de dividir las fuentes de contaminación en base a la cantidad de plomo que puede encontrarse, desde bajo grado de contaminación, con niveles de Pb en sangre de 6 a 10  $\mu\text{g}/\text{dl}$ , hasta de alto riesgo, en aquellas personas que pueden estar dando manifestación clínica y otros con niveles superiores a los 25  $\mu\text{g}/\text{dl}$ .

Las principales vías de intoxicación son la digestiva (5) Siendo el límite superior de ingesta por día de 5  $\mu\text{g}/\text{dl}$ ., (6), la segunda vía de intoxicación es por inhalación, ya que las partículas menores de 5 micras son retenidas en los pulmones y

absorbidas. partículas mayores son eliminadas por la actividad ciliar o con la expectoración, existiendo otras vías de intoxicación como son la transplacentaria (7), la vía cutánea. Los órganos más afectados son los tejidos blandos, el sistema nervioso central, la síntesis del grupo hemo, óseo, renal, (46).

El estudio de la sintomatología que produce el Pb se origina desde tiempos remotos, (11), encontrando que niveles por debajo de 50  $\mu\text{g}/\text{dl}$  que causan alteraciones neurológicas (18). En el presente estudio se trata de encontrar una correlación entre niveles sanguíneos de Pb (NSPb) y la posibilidad de que éstos tengan un factor etiológico o desencadenante en los padecimientos de vías respiratorias recurrentes (IVRB).

El estudio se realiza en la Delegación Iztapalapa por ser una zona en la que se reporta un alto índice de contaminación, por la Secretaría de Desarrollo Social. Se realiza en pacientes quienes presentan cuadros vías respiratorias en 3 ó más ocasiones en el último año, con edades comprendidas entre los 2 y 12 años de edad.

La determinación de los NSPb se realizó en el laboratorio de la Jefatura de Servicios de Salud en el Trabajo, de la Subdirección General Médica, IMSS., la lectura se realizó en un Espectrofotómetro de Absorción Atómica Marca Perkin Elmer, 1973.

Se estudiaron 50 sujetos los cuales se subdividieron a 2 grupos de 25 cada uno, con edades de 2 a 12 años de edad, del mismo nivel socioeconómico, con hábitos higiénicos alimentarios semejantes, que no consumieran sus alimentos en loza de barro vidriado, que no estuvieran expuestos a la contaminación por Pb, originarios y residentes de la Delegación Iztapalapa. Un subgrupo de 25 sujetos el cual se denominó problema (GP) con diagnóstico de 3 ó más cuadros de infecciones de vías respiratorias bajas en el último año, previo al estudio, quienes ameritaron internamiento. Fueron estudiados en el Hospital Pediátrico Iztapalapa dependiente de la Dirección General de Servicios de Salud del Departamento del Distrito Federal (DGSSDDF), por un mínimo de una semana, en los que se descartó Tuberculosis Pulmonar, estando Hospitalizados en el momento del estudio por cuadro activo. El grupo control (GC) con el mismo número de sujetos, edades semejantes, quienes asisten a la Consulta Externa, clínicamente sanos.

Los resultados de las determinaciones de niveles de Pb en sangre del GC fueron de  $x=11.49$   $\mu\text{g/dl}$  con una  $DE= 4.04$ , siendo mayores que el GP con una  $x= 9.86$   $\mu\text{g/dl}$  con  $DE$  de 5.09. Las determinaciones de niveles de Pb en sangre, en ambos grupos, no se encontraron dentro de rangos tóxicos. No se encontró una relación entre los niveles de plomo en sangre y las infecciones de vías respiratorias recurrentes.

## I N T R O D U C C I O N

En los últimos años ha recibido una atención especial la irritación que causan los contaminantes atmosféricos que directamente ocasionan inflamación en la mucosa bronquial. Barnes (40), ha mencionado que el exceso de células inflamatorias en la mucosa respiratoria, ya sean macrófagos o polimorfonucleares, producen diferentes reacciones como liberación de mediadores a partir de las células cebadas, la actividad de prostaglandinas, la pérdida del factor relajador del tono bronquial derivado del epitelio, o bien alteraciones de permeabilidad y exposición de terminales nerviosas sensitivas, todo lo que en última instancia equivale a un total desbalance en los mecanismos reguladores del tono bronquial.

Existen varios intentos para la valoración de los niveles séricos de plomo en la ciudad de México en un estudio realizado por el Dr. Vega-Franco en 1975, (19) encontró que los niveles promedio del plomo en la sangre de los niños fue de 20.3  $\mu\text{g}/\text{dl}$ . La Agencia para las Sustancias Tóxicas y Registro de Enfermedades 1988 (ATSRD), (20) de los Estados Unidos calculó que en el Área Metropolitana de la Ciudad de México con exposición indebida al plomo, con niveles superiores o iguales de 25  $\mu\text{g}/\text{dl}$  (10) fue del 28.41%. Este porcentaje de los niños afectados nos debe preocupar debido a las repercusiones clínicas en el desarrollo Neurológico, como los trastornos de la atención

con Hiperquinesia, fallas senso-perceptivas, e incoordinación motora fina (42), en la deficiencia de la absorción de hierro(43) y la anemia consecuente, deficiencia en la absorción de calcio, en la absorción de proteínas,(44).

El propósito del siguiente trabajo es tratar de conocer los niveles de plomo en sangre en pacientes con neumopatías crónicas ya que en el caso específico de los habitantes de la ciudad de México se ha demostrado (39) que existe un número muy importante de sujetos sin antecedentes atópicos, ni diagnóstico establecido de asma bronquial, que presentan hiperreactividad bronquial e infecciones recurrentes de vías respiratorias(40).

Una posible explicación pudiera hallarse al observar que en las ciudades con elevado índice de contaminación (41), como en el caso de la ciudad de México, en que se comenta su ubicación geográfica a más de 2,240 m de altura sobre el nivel del mar, rodeada de montañas que evitan el desplazamiento adecuado de los vientos, con frecuentes inversiones de temperatura, y alta densidad vehicular, industrial y demográfica, producen altos niveles de contaminación del aire, que deben de estar afectando la concentración de Pb en la sangre de sus habitantes.

Existen otros tipos de contaminantes ambientales, como son el exceso de oxidantes fotoquímicos, en especial el ozono, que desencadenan la presencia de radicales libres en el organismo, siendo "potencialmente" causales del inicio del proceso inflamatorio y del ulterior desarrollo de hiperreactividad bronquial.

Con estos antecedentes se trató de demostrar la posibilidad de que, en niños con infecciones de vías respiratorias recurrentes, exista una correlación, con los niveles de Pb en sangre elevados.

## ANTECEDENTES HISTORICOS

El (Pb) es un constituyente natural de la corteza terrestre. Es un metal que forma parte del grupo IV de la tabla periódica de los elementos, con un peso atómico de 207.21, maleable, con bajo punto de fusión y que por su capacidad de aleación tiene diferentes usos en la sociedad (1) algunos de éstos son:

1. El plomo tetraetileno  $Pb(C_2H_5)_4$  y el plomo  $(Pb(CH_3)_4)$  junto con el dibromoetileno forman el llamado "etilo fluido" aditivo antidetonante, que se encuentra en la mayoría de las gasolinas, escapándose a la atmósfera a través del sistema de eliminación de gases de motor como bromuro de plomo.

2. Formando óxidos de diversos colores para uso industrial o casero, como el plomo rojo  $Pb_3O_4$  el plomo blanco  $Pb(OH)_2$  que son utilizados como bases para pinturas.

3. En aleaciones de soldaduras, en tipos de imprentas, baterías para automóviles, alimentos enlatados, forros para cableado eléctrico, hules, juguetes, bisutería, elaboración de whisky casero, etc.

4. En el vidriado de cerámica para la fabricación de utensilios de uso doméstico.

5. Como sal de algunos medicamentos de uso popular en algunas regiones de Asia y América o como base de cosméticos, (2,3,4 )

Tomando en cuenta todos estos antecedentes y observando que el ser humano desde su nacimiento inhala, digiere este metal se han tratado de dividir las fuentes de contaminación en base a la cantidad de plomo que puede encontrarse en ellas (5).

a). Bajo grado de contaminación: en el aire, los alimentos y el agua potable. Pudiendo tener niveles sanguíneos de 6 a 10  $\mu\text{g}/\text{dl}$ .

b). De riesgo intermedio se considera el polvo en el que se encuentran productos de la combustión de automotores, partículas de pintura, suelo contaminado y áreas industriales. La exposición a estas fuentes produce intoxicación crónica que puede ser reconocida cuando el niño presenta sintomatología.

c). De alto riesgo es toda fuente de intoxicación en la que la concentración de Pb es lo suficientemente importante para producir intoxicación aguda y fatal. Entre estas fuentes se encuentran las partículas de pintura con base de Pb la cerámica vidriada con "greta" que no es cocida a altas temperaturas y que se utiliza para la preparación de alimentos o en la que se conservan productos que tiene un pH ácido.

#### Mecanismos de intoxicación:

Existe una fuerte tendencia al estudio de estos tóxicos en los niños, para lo cual se han tratado de identificar los mecanismos de intoxicación, encontrando que la frecuencia principal de intoxicación por Pb es la ingestión del mismo (5). El límite superior de ingesta de éste es de 5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de peso por día (6) por lo que una exposición continua a estas fuentes puede ser fatal en el niño.

La segunda vía de intoxicación es la inhalación, ya que las partículas menores de  $5\mu$  son retenidas en los pulmones y absorbidas. Partículas mayores pueden eliminarse por la actividad ciliar o con la expectoración. La vía transplacentaria y la leche materna, también se han propuesto como mecanismo de intoxicación (7).

Se ha encontrado otra vía de intoxicación, como es la vía cutánea, al desprenderse las partículas de Pb de ropa o utensilios expuestos al metal.

Los órganos más afectados son los tejidos blandos, la síntesis del grupo hem, la deficiencia de la síntesis de proteínas, inmadurez de los órganos en general, del sistema nervioso central, gastrointestinal, reproductivo, tejido óseo y renal, por tal motivo se han estudiado la relación que existe entre los nivel de plomo en sangre y éstas alteraciones, (8,9).

El Centro de Control de Enfermedades (CDC) en Estados Unidos de Norteamérica refiere que virtualmente todos los niños están expuestos al plomo producto de la combustión de motores (10).

El estudio de la sintomatología que produce el Pb se origina desde tiempos remotos, describiendo la cultura Romana personas intoxicadas al utilizar ollas de Pb para destilación del vino ( 11).

Byers y Lord (12); en los años cuarentas demostraron que con bajas concentraciones de Pb, se llegaban a desarrollar en los niños alteraciones de la conducta y bajo rendimiento escolar.

Blanksma y colaboradores. en 1969, (13) estudiaron 68,744 niños sanos encontraron que el 5.7% tenían niveles de Pb por arriba de lo permitido. En la última década algunos investigadores reportan que la intoxicación puede ser asintomática en 5 a 10% en niños menores de 5 años de edad. Las cifras proporcionadas por el segundo Comité de Investigación en Salud y Nutrición Nacional de Estados Unidos, en el lapso de 1976 a 1980 reportan que los NSPb en los niños preescolares es de aproximadamente 18 µgr/dl. La prevalencia nacional de los niveles en sangre es de 30 µgr/dl., detectada en el 4% en niños de los 6 meses a los 5 años de edad. Siendo los niveles ideales de 0 µgr/dl, sin embargo, niveles hasta de 30 µgr eran considerados aceptables (14). aceptables. (15)

Los resultados de estudios epidemiológicos realizados en conjunto con Estados Unidos de Norteamérica (16), Alemania (17), e Inglaterra (18), indican que niveles por abajo de 50  $\mu\text{gr}/\text{dl}$  causan alteraciones neurológicas en niños asintomáticos y así Rutter y cols, 1983 (47), han confirmado este dato con niveles por debajo de 35  $\mu\text{gr}/\text{dl}$ .

Tratando de unificar criterios en 1985 se reunió en el Centro de Control de Enfermedades (CDC)(20), un comité experto refiriendo que NSPb  $\leq 25 \mu\text{gr}/\text{dl}$  indicaban una excesiva absorción del metal, por lo que han quedado establecidas estas cifras como intoxicación en asociación con niveles de protoporfirina eritrocítica de 35  $\mu\text{gr}/\text{dl}$  o más, sin embargo, si hay evidencia de intoxicación clínica, ésta definición puede ser desechada con niveles menores.

En México existen varios intentos para determinar los NSPb. En 1975 el Dr Vega-Franco, (19), encontró que los NSPb en promedio oscilaban entre los 20.3  $\mu\text{gr}/\text{dl}$ , en la población infantil de la ciudad de México.

La Agencia para las Sustancias Tóxicas y Registro de Enfermedades (20), de los Estados Unidos calculó en el año de 1988 que en el Área Metropolitana de la ciudad de México los NSPb superiores o iguales a los 25  $\mu\text{gr}/\text{dl}$ , clasificados como altos se encontraban en un 26.41% de la población.

En la Jefatura de Servicios de Salud en el Trabajo, de la Subdirección General Médica, del Instituto Mexicano del Seguro Social, se manejan como NSPb, tóxicos en personas no expuestas, de 17.01  $\pm$ 4.8  $\mu$ gr/dl (IMSS).(21)

## FISIOPATOLOGIA DE LA INTOXICACION POR PLOMO

Las investigaciones más recientes en el campo de la bioquímica de la intoxicación por (Pb) tienen como objetivos principales: el conocer en forma molecular los efectos tóxicos del metal en las enzimas y rutas metabólicas y conocer los parámetros más sensibles y representativos de las lesiones ocasionadas por el Pb en órganos, glándulas y sistemas y aún en las funciones tan complejas como la conducta y el aprendizaje.

El Pb se encuentra en todos los órganos y sistemas, sin embargo en los tejidos muscular y óseo es donde se acumula una mayor cantidad del metal (22)

### EFECTO DEL Pb EN EL SISTEMA HEMATOPOYETICO.

Las primeras alteraciones bioquímicas causadas por Pb que se demostraron fueron en el Sistema Hematopoyético (23)

El Pb sobre la biosíntesis del grupo Hemo, actúa principalmente inhibiendo dos enzimas de la ruta biosintética: La deshidratasa del delta-amino-levulínico (ALA-D) y La ferroquelasa o hemosintetasa (24).

La inhibición de la primera trae como consecuencia la acumulación de su sustrato, el ácido delta amino levulínico (ALA), primero en el espacio extracelular y posteriormente en su vía de excreción que es la orina (ALA-U).

La inhibición de la segunda enzima trae como consecuencia la incorporación de un átomo de  $Zn^{++}$  en la protoporfirina en lugar de un átomo de  $Fe^{++}$  produciendo la acumulación de protoporfirinas- Zinc (PPZ) en el eritrocito.

La inhibición de ALA-D por Pb ha sido ampliamente estudiada en varios sistemas (25). Se considera que dicha inhibición es muy sensible y puede ser valioso parámetro en estudios poblacionales. En vivo, la inhibición de la ALA-D eritrocítica ocurre tempranamente en la intoxicación plúmbica y por el contrario su recuperación, una vez cesada la exposición al metal, es muy lenta y es posible que la inhibición sea de tipo irreversible, no así in vitro en que se puede lograr casi una total recuperación de la actividad enzimática con el uso de agentes quelantes (26,52)

Estudios recientes han demostrado un efecto inhibitorio del Pb en la síntesis de la enzima ALA-D. Su adecuada valoración en clínica aún esta en estudio.

La ferroquelatasa es una enzima íntimamente ligada a la membrana interna de la mitocondria. La protoporfirina IX se

combina con hierro para producir el hemo en presencia de ésta enzima. Hace 40 años Seggel observó que en individuos con deficiencia en hierro o intoxicación por plomo, sus hematíes tenían un cierto grado de fluorescencia. En 1974 Lamola encontró que este fenómeno era debido al acúmulo de protoporfirina-zinc (PPZ)(27).

En condiciones con deficiencia de hierro o presencia de Pb(28), o de bajas dosis de radiación el Zinc es incorporado en la protoporfirina IX en lugar de hierro, formándose la PPZ que después es encontrada en los eritrocitos y cuyos valores sanguíneos son usados actualmente como uno de los parámetros más sensibles de daño bioquímico para evaluar la intoxicación por Pb (29) y de la deficiencia de hierro (14). El mecanismo de esta inhibición, o más bien, la modificación de la actividad de la ferroquelatasa no es completamente conocido.

Se conocen un sin número de efectos del Pb en el sistema Hematopoyético, sin embargo en estos momentos su estudio no será motivo de mención.

#### EL EFECTO CON OTROS CATIONES DIVALENTES.

Las alteraciones bioquímicas que produce el Pb en las células y tejidos, pueden ser causadas también por una

interacción, desplazamientos o sustitución del Pb por otros cationes divalentes.

El Pb utiliza el mecanismo de absorción intestinal del calcio (Ca), así que los niveles de Ca en la dieta, influyen en la absorción de este metal, hecho muy conocido se ha probado que dietas ricas en calcio, principalmente en organismos en desarrollo, restringen la absorción intestinal de Pb (Weeden, R.P., 1985), de una manera no bien conocida es posible que las concentraciones en la dieta de otros elementos como Fe, Fósforo (P), Zinc (Zn), Cadmio y otros elementos más modifiquen también la absorción del Pb (30).

Las alteraciones causadas por Pb en placa neuromuscular o en la sinápsis, es posible que también pudieran explicarse por un desplazamiento de Ca y otros cationes divalentes, por Pb Este campo se encuentra aún en exploración (31,32).

#### OTROS EFECTOS EN RUTAS METABOLICAS

El efecto toxicológico del Pb en los diferentes aparatos y sistemas, se ha estudiado ampliamente, a nivel bioquímico, siendo conocidos en mayor amplitud en algunos casos y en otros no se ha estudiado profundamente, se incluye el sistema nervioso central (33) y periférico, (34), el riñón (35), sistema endócrino, (36) respuesta inmune, (37). tejido óseo, sistema reproductor y sistema gastrointestinal, (38).

## CUADRO CLINICO

La intoxicación por Pb se puede dividir de acuerdo con el tiempo de exposición en aguda y crónica, que es la forma en que se ha venido valorando en los adultos, en los niños existen criterios de acuerdo con los niveles (45), si el nivel de Pb en sangre es bajo ( $\leq 24 \mu\text{g/dl}$ ), el niño puede estar asintomático.

La intoxicación leve-moderada por Pb ( $25$  a  $49 \mu\text{g/dl}$ ) se asocia a síntomas inespecíficos, como problemas de conducta y aprendizaje, fatiga, malestar general, anorexia, irritabilidad, insomnio, cefalea dolor abdominal y palidez. (50,51)

La intoxicación grave ( $\geq 50 \mu\text{g/dl}$ ) se asocia a torpeza de los movimientos, ataxia, parésias, alteraciones sensoriales, encefalopatía con o sin convulsiones, edema de papila, desplazamiento de las estructuras cerebrales, hipertensión, bradicardia, cólico abdominal y vómitos incoherentes.

## M A T E R I A L

El presente trabajo se realizó en dos grupos de veinticinco niños cada uno.

El primer grupo se denominó Grupo Problema (GP) y estará constituido por veinticinco sujetos, con edades comprendidas entre 2 y 12 años de edad; que habiten en la Delegación Iztapalapa, sin importar el sexo, del mismo nivel socioeconómico, en pacientes diagnosticados con padecimientos de vías respiratorias en 3 ó más ocasiones durante el último año y que hayan sido hospitalizados, por éste motivo.

Que no se encuentren expuestos a intoxicación por Pb, que no consuman alimentos en utensilios de barro vidriado, con hábitos alimentarios semejantes.

Un segundo Grupo que se denomina Control (GC), con edades similares, del mismo nivel socioeconómico, con hábitos alimentarios parecidos, con domicilios semejantes a los del GP sin patología respiratoria evidente, aparentemente sanos procedentes de la consulta externa.

Serán criterios de exclusión aquellos pacientes que se encuentren con menos de 2 años y mayores de 12, aquellos en quienes se les haya determinado patología secundaria, como cardiopatías, tuberculosis, mucoviscidosis.

## DISEÑO DE LA MANIOBRA:

Se revisaron los expedientes y a los pacientes ingresados con diagnóstico de infección de vías respiratorias recurrentes según criterios de inclusión comentados, así como a los pacientes clasificados como clínicamente sanos que asisten a la consulta externa.

Se les informó a los familiares en que consistía el estudio y se les solicitó el permiso por escrito.

Se tomaron las muestras de sangre, con jeringas desechables, se depositaron en tubos de polietileno, libres de metal heparinizados y guardados en refrigeración hasta realizar el análisis.

En el Laboratorio del Hospital Pediátrico Iztapalapa se tomó parte de la muestra de sangre para lectura de un Hematócrito a cada uno de los sujetos, de ambos grupos.

## MATERIALES

Tubos de ensayo de 16x150 mm, pipetas volumétricas de 1,2 y 5 ml, pipetas graduadas de 10 ml, gradillas, matraces aforados de 1000 ml, jeringas y agujas del número 22, torundas de algodón con alcohol.

## EQUIPO

Espectrofotómetro de Absorción Atómica, centrífuga, balanza analítica, balanza granataria, lámpara de cátodo hueco específica para lectura de Pb.(49).

## METODO

### MATERIAL BIOLÓGICO:

De 8 a 10 ml de sangre heparinizada.

### TECNICA:

Toma de la muestra:

En un tubo de ensaye químicamente limpio, se agrega 0.01 gr aprox. de amonio Pirrolidín DitióCarbamato para la determinación de plomo (Pb).

Se agregan dos gotas de tritón-X-100 y 5 ml de Metil isobutil cetona.

Tapar y pesar el tubo.

Tomar la sangre y agitarla inmediatamente para hemolizarla.

Pesar nuevamente el tubo.

### Preparación de la Muestra:

Agitar fuertemente la muestra y centrifugar durante 10 minutos a 2000 r.p.m. hasta la separación del extracto de la sangre totalmente transparente.

### Curva de Calibración:

Utilizando las soluciones patrones para cada elemento, preparar la curva de calibración a partir de la 1000 µg/ml, en el instructivo requerido y especificado en la Sección de Condiciones Patrón del Manual del Espectrofotómetro de Absorción Atómica para obtener una curva ideal para el Pb.

#### Análisis:

Con un blanco de Metil-Isobutil-Cetona leer la absorbancia del standard de concentración conocida, aspirando directamente el sobrenadante orgánico.

Passar al boton de concentración y calibrar el aparato con el standard y proceder a leer las muestras problema.

#### Cálculos:

El valor obtenido en concentración se divide entre el resultado de la diferencia de pesos y se multiplica por 100 gr de sangre.

#### Medidas de Seguridad y Control:

Para la determinación de metales pesados en sangre total, invariablemente la muestra debe ser hemolizada inmediatamente después de la toma.

El Amonio-Pirrolidín-Ditiocarbamato debe mantenerse en refrigeración.

Las muestras de sangre se analizaron en un Espectrofotómetro de Absorción Atómica marca Perkin Elmer modelo 3030.

El procesamiento de las muestras se realizó en el Laboratorio de Servicios de Salud en el Trabajo, dependiente de la Subdirección General Médica, del Instituto Mexicano del Seguro Social.

### CONCENTRACION DE DATOS

Se elaboró una hoja de concentración de datos con las variables convenidas y una columna de observaciones.

### ANALISIS ESTADISTICO

Los resultados se analizaron de acuerdo con los hallazgos encontrados, con pruebas de tendencia central, posteriormente se realizó una prueba de t de Student, para comparar dos muestras y las pruebas de correlación necesarias.

## R E S U L T A D O S

Se realizaron 50 determinaciones de plomo en sangre, en 2 subgrupos de 25 cada uno, de ambos sexos, 16 masculinos (64%), 9 femeninos (36%), en ambos grupos. Se tomaron edades comprendidas entre los 2 y 12 años, para el grupo problema que se denominó problema, se tuvo una edad promedio de 5.4 años, con un DE de  $\pm 2.3$ , para el sexo masculino y de 4.6 para el sexo femenino con una DE de  $\pm 3$ ; el grupo de niños sanos denominado Control con una edad promedio de 5.6 años, DE  $\pm$  de 2.3 años, para el sexo masculino y de 7.3 años con una DE  $\pm$  de 3.2 en el sexo femenino. (cuadro 1).

Los resultados de las determinaciones de Niveles de Plomo en sangre, en el Grupo Control de 11.49  $\mu\text{gr/dl}$  con una DE de 5.09, el Grupo Problema fué en promedio de 9.86  $\mu\text{gr/dl}$  con una DE de 4.04 (p no significativa). (gráfica 1)

El Hematócrito (Hto) reportado en el Grupo Control fué de 44.33 mg% con un DE de 4.04. El Grupo Problema con promedio de 38.62 mg%, con un DE de 3.85, ( $p < 0.001$ ) (gráfica 2).

TABLA I

No.	EDAD	SEXO	HTO.	Niv. Pb	PESO	TALLA
1a	2	m	35	0	11	80
15a	2	f	40	17.20	10	78
22a	2	f	40	8.20	10	81
23a	2	m	34	13.10	10	79
24a	2	f	37	11.40	9	79
2a	3	m	41	5.10	11	89
8a	3	m	30	18.80	12	90
9a	3	m	40	11.42	11	88
13a	3	f	38	10	12	89
3a	4	m	33	5.80	13	94
14a	4	f	40	4.25	13	93
16a	4	m	30	5.70	12	86
25a	4	f	35	12.80	11	95
5a	5	m	32	5.70	14	100
7a	6	m	35	5	17	105
11a	6	m	42	5.79	15	104
17a	6	m	33	6.20	15	100
19a	6	f	36	14	16	108
4a	7	m	37	4.80	17	110
6a	7	m	33	15.70	16	110
10a	7	m	42	10	17	110
12a	9	m	37	7.14	20	118
21a	9	f	33	7.70	21	119
18a	10	f	37	10.20	24	120
20a	10	m	44	20.80	24	124

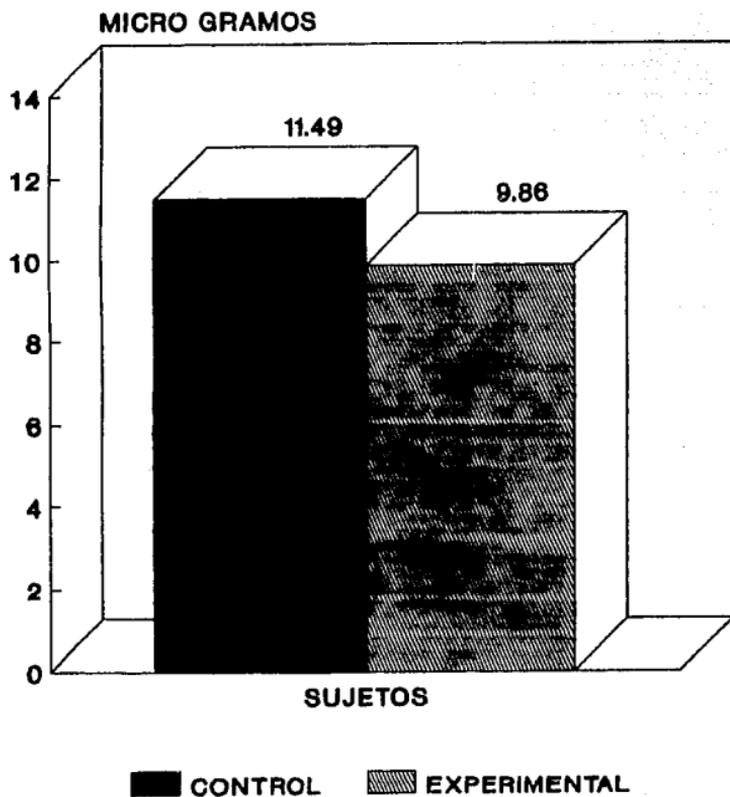
-----  
 TABLA I. Se demuestran las características del grupo experimental

TABLA II

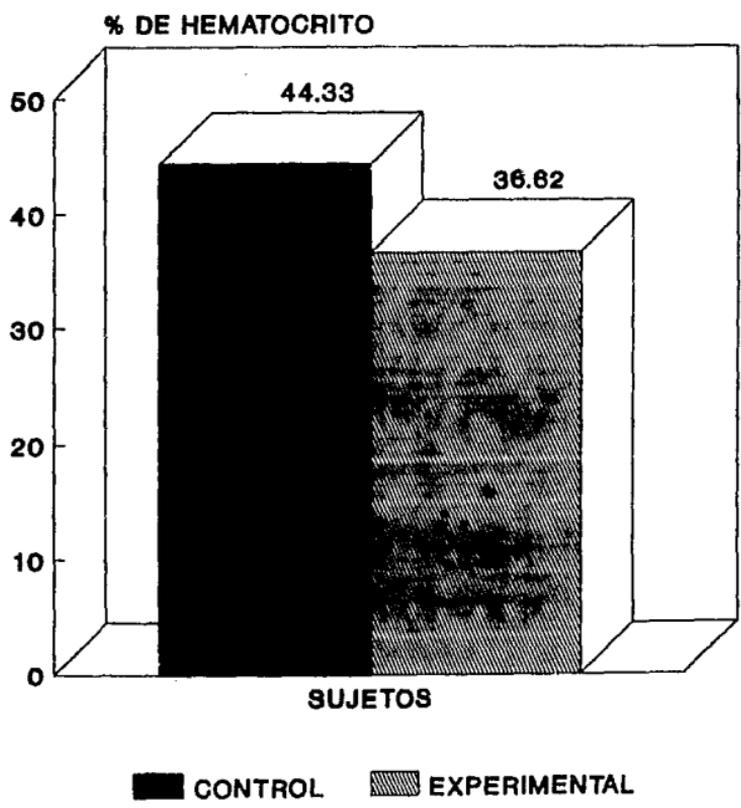
No.	EDAD	SEXO	HTD.	Niv. Pb	PESO	TALLA
6b	2	f	45	13.80	10	80
18b	2	m	38	25.90	10	78
23b	3	m	44	13.60	11	90
17b	4	f	43	10	11	95
18b	4	m	41	7.30	13	95
22b	4	m	50	8	12	95
24b	4	m	42	14.60	12	95
3b	5	m	47	20	14	102
4b	5	m	50	9.30	13	100
12b	5	m	39	18.20	14	98
13b	5	m	39	18.80	15	100
21b	5	f	42	8	14	97
1b	6	f	41	6.50	16	104
7b	6	m	46	4.10	16	103
11b	6	m	42	12.90	16	108
14b	6	m	41	9.70	17	110
18b	6	m	46	9.30	16	100
9b	9	f	51	8	20	119
10b	9	f	51	8.50	20	120
20b	9	f	40	5.60	21	117
25b	9	m	43	8	22	118
2b	10	f	51	12.50	23	120
5b	10	m	44	4.40	24	120
15b	10	m	42	13.50	24	124
8b	12	f	47	12.10	28	130

TABLA II. Se demuestran las características del grupo control.

# NIVELES DE PLOMO EN SANGRE EN SANGRE



# COMPARACION DE HEMATOCRITO



\*  $p < 0.001$

## D I S C U S I O N

Los resultados obtenidos en el presente estudio de Plomo en sangre y su relación con Infecciones de Vías Respiratorias Recurrentes no es concluyente.

Los resultados de niveles de plomo en sangre, en promedio, en el grupo control y en el problema no se encuentran dentro de parámetros tóxicos.

Sin embargo, resulta de gran interés el hallazgo encontrado de niveles de plomo más altos, en promedio, de 11.49  $\mu\text{gr/dl}$  en el grupo control y con un Hematócrito de 44.33 se observan unos niveles de Plomo más bajos de 9.86  $\mu\text{gr/dl}$  con un Hematócrito de 36.6 mg%, a pesar de no ser éstos valores estadísticamente significativos, la tendencia es de incrementar los niveles de Plomo de acuerdo con el Hematócrito (cuadro 2). Se reporta que el Hematócrito está bajo relacionado con una intoxicación por Plomo y en aquellos sujetos en los que los niveles se encuentran por arriba de 100  $\mu\text{gr/dl}$  (17).

Se trató de controlar la reducción de Hb en pacientes desnutridos, para lo cual fuimos estrictos en la valoración del nivel socioeconómico de ambos grupos el cual fué determinado por el equipo de Trabajo Social del H.P.I.

De acuerdo con el presente trabajo concluimos en la necesidad de ampliar la muestra del estudio comparativo y utilizar técnicas en la que se valoren los indicadores de respuesta bioquímica al efecto del plomo, como coproporfirinas urinarias, Acido deltaaminolevulínico, protoporfirinas eritrocitaria de Zinc, Hb, reticulocitos y punteado basófilo en eritrocitos, para poder identificar un "almacenamiento" de Pb en otros órganos como el hígado y riñón o tejidos como, el óseo en el que se conoce que se deposita en forma insoluble y biológicamente inerte como fosfato terciario de plomo (18).

## CONCLUSIONES

- 1.- No hay relación entre enfermedad pulmonar con los niveles de plomo en sangre.
- 2.- No se encontraron rangos tóxicos de plomo en sangre en ninguno de los dos grupos estudiados.
- 3.- Los niveles de plomo en sangre en ambos grupos no fueron estadísticamente significativos al efectuar la comparación con la prueba de t de student independiente.
- 4.- Se encontró una correlación negativa entre los niveles de plomo en sangre y el hematócrito en el grupo problema como hallazgo no reportado previamente en la literatura.

## B I B L I O G R A F I A

1. Choppin G, Jaffe B.: Química 21 Reimp México: Publicaciones Cultural, 1981; 462-475.
2. Montoya C.M.A., Intoxicaciones en la infancia. Bol. Med. Hosp. Infant Mex.;44: 723-725,1987
3. Carbajal R.L., Loredo A.A., González A.L. El Plomo como Causa de Intoxicación Aguda y Crónica en la Niñez. Acta Ped. de Mex. 1984;5: 147-153.
4. Bose A, Vashistha K.O. Loughlin B.J. Azarcon por Empacho Another Cause of lead Toxicity, Pediatrics 1983; 72: 106-108.
5. Commite en Enviromental Hazard. Commite on Accidental Poison Prevention; Statement on Childhood lead Poisoning Pediatrics 1987; 79: 457-465.
6. Ziegler E.E, Edwards B.B. Jansen R.L et al : Absortion and Tetention of lead by Infants Pediatr Res 1978; 12: 29-34.
7. Dillon H.K. Wilson D.J, Shafner W.: Lead Concentrations in Hormone Milk. Amer J Dis Child 1974; 128-491.
8. O.M.S World Health Organization. Inorganic lead. In:Recommended Health Based limits in occupational exposure to heavy metals. Geneve, Switzerland; :36-80,1980
9. Goldman R.M., Baker E.L. et al., Lead poisoning in automobile radiator mechanics. N. Engl J. Med. 1987;317 :214-218.
10. Preveting lead Poisoning in youngchildren: Astatement by the Centers for DI Control. Atlanta, Center for Disease Control January 1985.
11. Nriagn JO.Saturnine Among Roman Aristocrats. Did lead Poisoning Contribute to the fal of the Empire New England J: Med ; 661-663,1983.
12. Bayer RR. Lord EE. Late Effects of lead Poisoning on Mental Velepoment. Amer J Dis Child 1943; 66:471.
13. Blankema L.A, Sachs H.K, Murray E.F.G., Corell M.J. Incidence of High lead Levels in Chicago Children. Pediatrics 1969; 44:661.
14. Mahaffey, K.R., Rader, J.L Metabolic interactions Lead Calcium an Iron. Ann Ney York Acad. Sc. 355:285, 1980.

15. Mahaffey KR, Annett JG, Roberts J et al. National Estimates of Blood lead Levels: United States 1976- 1980; Associated with Selected Demographic and Socioeconomic Factors. N Engl J Med ; 307: 573-579,1982.
16. Needleman H, Gunnoe C, Leviton A, et al. Deficits in Psychologic an Classroom Performance in Children with Elevated Dentine lead Levels. N. Engl J Med ; 300: 889-895,1979
17. Wneke G. Kramer G. Broackhaus A, et al. NeuroPsychological Studies in Children with Elevated Tooth lead Concentration Int Arch Occup Environ Heal Th 1982; 51: 169-183.
18. Yule W, Lansdowne R, Millar IB et al. The Relationship Between Blood lead Concentrations, Intelligence and Attainment in a School Population. A pilot Study. Dev Med Child Neurol 1981; 23: 567-576.
19. Vega-Franco L y cols: Niveles de Plomo en sangre de niños residentes en la ciudad de México, D. F. Salud Pública Mex. 1975; 17:337-342.
20. Departament of Healt and Human Services Public Healt Service. Childhood Lead Poisoning-U.S. Report to de Congress by de Agency for Toxic Substances and Disease Registre Centers for Disease Control U.S. 1988; 37 (32); 481-485.
21. Instituto Mexicano del Seguro Social. Subdirección General Médica Jefatura de Servicios de Enseñanza e Investigación. Intoxicación Plúmbica en Adultos. Editor Juan Antonio Legaspi Velasco, 1985;
22. Kehoe, R.A Pharmacology and toxicology of heavy metals: lead Pharm. Ther. A.,1:181, 1976.
23. Aub, J.C. y cols Lead Poisoning. Medical Monographs 7 Williams & Wilkins Co, Baltimore Md. 1926.
24. Moore, M.R., The Biochemistry of the porphyrins. Clinics in Hematology, 9:227,1980.
25. Hernberg, S y cols  $\delta$ -aminolevulinic acid dehydrase as a measure of lead exposure, Arch Environ. Healt., 21:140,1970.
26. Saki T y cols Relationships betwee distribution of lead in eritrocytes in vivo and in vitro and inhibition of ALA-D. Br. Jour. of Ind Med., 39:382.1982
27. Jacob F. El juego de lo posible. Editorial Grijalvo, Barcelona,1981
28. Labbe,R.F. y cols Erythrocyte protoporphyrin/heme ratio in the assesment or iron status. Clin. Chem.,25:87,1979

29. Walden, T. L. y cols The elevation of blood levels of zinc protoporphyrin in mice Following whole body irradiation. Blood 63:1159,1984.
30. Pionelli, S. Free erythrocyte protoporphyrins in the detection of undue absorption of Pb and Fe deficiency. Clin Chem.23: 254, 1977
31. González-Ramírez, D. y cols Probable alteración en la transmisión neuromuscular en un caso de saturnismo. Rev. Med IMSS ( Mex) 22: 353, 1984
32. Enhart, C.B., Landa, B., Schell N.B., Subclinical levels of lead an developmental deficit: multivariate follow up reassessment. Pediatrics, 67:911,1981
33. Seppäläinen, A.M., Hernberg, S. A sensitive technique for detecting subclinical lead neuropathy. Br. J. Ind Med. 29:443, 1972.
34. Chisolm, J.J. Lead Poisoning Sci.Am. 225:11, 1974.
35. Wedeen, R.P. Blood lead levels, dietary calcium and hypertension. Ann. Inter. Med. 102:403, 1985
36. Farkas, W. R., Stanawitz, T. Saturnine gout: Lead induced formation of guanine Crystals. Science,199:786, 1987B.
37. Lawrence, D.A., Heavy metal modulation of lymphocyte activities II. Lead, an in vitro mediator of B-cell activation Int. J. Immunopharmac., 3:153,1981
38. Flora, S.J.A y cols Protective role of trace Metals in Lead Intoxication Toxicology letters, 13:51, 1982.
39. Coaña S.H., Massey R.L., Salmon D, Escobedo B, V: Contaminación atmosférica en el Valle de México durante el invierno 87-88. Efecto protector del ambroxol. XLIV Congreso Nacional de Alergia e inmunología Clínica, agosto, 1989.
40. Barnes P.J. Rodger I.W, Thomsson N.C: Pathogenesis of asthma, basic mechanisms and clinical management. London Academic Press, 1989: 415-444.
41. Abbritti G; Cicioni et, al., Blood lead levels in children living in three communities, at different risks of lead pollution. Biomed Environ SCI; 1988 Dec; 1(4):363-71.
42. Lin Fu JS: Undue absorption of lead among children - a new look at an old problem .N. England J. Med 286:702-710. 1972.
43. Lin Fu JS: Vulnerability of children to lead exposure and toxicity. N Eng J. of Med. vol 289-23: 1229-1233,1982.

44. Hammond PB; Dietrich KN; Lead exposure in early life: health consequences. Rev Environ Contam Toxicol; 1990;115;91-124.
45. Preventing lead Poisoning in Youngchildren: A statement by the Centers for Disease Control. Atlanta, Center for Disease Control. January 1985.
46. Rempel D.,The lead exposed worker.JAMA, July 28,1989; Vol 262, No. 4
47. Rutter M; Low Level lead Exposure: Sources, Effects, and Implications, in Rutter M, Jones RR (eds); lead us. Health. New York; John Wiley & Sons, 1983; pp 333-370.
48. Fernández .P.J., Micrometod read determination in whole blood by atomic absorption with use of the graphite furnace. Clin. Chem. 1975;21; 558-561.
49. Perkin Elmer 1973. Analytical Methods for Atomic Absorption Spectrofotometry-Hd. Perkin Elmer Co. Norwalk, Connecticut, Estados Unidos de America.
50. Rosenstein, Beryl J. M.D, Fosarelli D Patricia., Pediatric Pearls, Mosby- Year Book, 1992; pp. 130.
51. Waldron, H.A. and Stofen, D Sub clinical Lead poisoning. Academic Press ( Londres ), 1974.
52. Ewers, O y col Serum immunoglobulin, complement C3 and salivary IgA levels in lead workers. Environmental Res.,29:351,1982.