



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA "

UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"

**Identificación de niveles de plomo en sangre y orina  
en pacientes pediátricos con diagnóstico de  
Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad  
del Hospital General, Centro Médico Nacional "La Raza".**

**TESIS**

DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TITULO

**PEDIATRA**

PRESENTADA POR

**DRA. ASTRID CORTES VARGAS**



ASESOR. DRA. MA. DEL CARMEN DEL SOCORRO SÁNCHEZ VILLEGAS.  
MEDICO PEDIATRA, MASTER EN TOXICOLOGIA CLÍNICA



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud

**Dictamen de Autorizado**

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 3502  
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA, D.F. NORTE

FECHA **03/01/2012**

**MTRA. MARIA DEL CARMEN SANCHEZ VILLEGAS**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**Identificación de niveles de plomo en sangre y orina en pacientes pediátricos con diagnóstico de Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad del Hospital General, Centro Médico Nacional "La Raza".**

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

<b>Núm. de Registro</b>
<b>R-2012-3502-1</b>

ATENTAMENTE

**DR. JAIME ANTONIO ZALDIVAR CERVERA**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud núm 3502

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

DIRECCION DE PRESTACIONES MEDICAS

Unidad de Educación, Investigación y Políticas de salud

Coordinación de Investigación en Salud

**Dra. Luz Arcelia Campos Navarro**

Directora de Educación e Investigación en Salud

De la Unidad Médica de Alta Especialidad Dr. Gaudencio González Garza  
del Centro Médico Nacional La Raza

**Dra. Luz Elena Bravo Ríos**

Profesora Titular del Curso de Especialización en Pediatría Médica  
De la Unidad Médica de Alta Especialidad Dr. Gaudencio González Garza  
del Centro Médico Nacional La Raza

**Dra. Ma. Del Carmen Del Socorro Sánchez Villegas**

Médico Pediatra, Master en Toxicología Clínica

De la Unidad Médica de Alta Especialidad Dr. Gaudencio González Garza  
del Centro Médico Nacional La Raza

**Dra. Astrid Cortés Vargas**

Residente de 4° año del Curso de Especialización en Pediatría Médica  
De la Unidad Médica de Alta Especialidad Dr. Gaudencio González Garza  
del Centro Médico Nacional La Raza

## DEDICATORIA

*A mi mamá. Antonia Vargas Yañez, por regalarme la vida, ser un ejemplo de constancia y fortaleza hasta el último momento, nada puede pagar que te hayas convertido en mi gran ángel desde hace trece años.*

*A mi papá. Pablo Cortés Licona por apoyarme desde siempre y en todo momento, ser un ejemplo de coraje y brindarme todo el amor del mundo.*

*A mi Carlitos por enseñarme a tener paz y tolerancia a cada momento, y porque aún con la distancia estás a mi lado día a día*

*A mis hermanas Shanat y Ozana y a mis Hermanos. Iván, Eric y Uriel por darle sabor a mi vida y su apoyo incondicional.*

*A todos los niños del mundo porque a través de sus sonrisas nos enseñan que la mejor cura y condición del alma es la felicidad, y son reflejo de Señor mismo; vienen a este mundo en forma de ángeles para recordarnos a los médicos que somos humanos.*

## AGRADECIMIENTOS

*A Dios por regalarme la vida y todo lo que tengo.....*

*A David Alam Escamilla por su gran interés en este proyecto todas y cada una de sus útiles observaciones.*

*A los médicos de Higiene Mental. Dr. Gerardo Hidalgo, Dr. Miguel A. Jiménez San Juan, Dra Aurora Mercado y el Dr. Jesús Padilla, por la confianza brindada a este proyecto.*

*A todas las personas que a lo largo de cuatro años han dedicado parte su tiempo en formarme como pediatra Gracias Totales.*

## **INVESTIGADOR RESPONSABLE**

- DRA. MA. DEL CARMEN DEL SOCORRO SÁNCHEZ VILLEGAS

MATRICULA IMSS 7823851

MEDICO PEDIATRA MASTER EN TOXICOLOGIA CLINICA.

MEDICO RESPONSABLE DEL ÁREA DE TOXICOLOGÍA CLINICA DEL CENTRO MEDICO "LA RAZA"

DOM. JACARANDAS Y VALLEJO S/N, COL. LA RAZA, DEL. AZCAPOTZALCO, MÉXICO D.F.

[minitoxx@yahoo.es](mailto:minitoxx@yahoo.es).

## **INVESTIGADORES ASOCIADOS**

- DR. RICARDO GERARDO HIDALGO LUNA

MATRICULA IMSS 7246072

MEDICO PAIDOPSIQUIATRA.

MEDICO RESPONSABLE DE LA CLINICA DE TDHA. CENTRO MEDICO LA RAZA

DOM. JACARANDAS Y VALLEJO S/N, COL. LA RAZA, DEL. AZCAPOTZALCO, MÉXICO D.F.

[gerarhidalgo@yahoo.com.mx](mailto:gerarhidalgo@yahoo.com.mx)

- Q.F.I. VICTOR MANUEL VARGAS GARCIA

MATRICULA IMSS. 8428808

JEFE DE LABORATORIO DE SALUD EN EL TRABAJO. CIUDAD DE MEXICO HGZ No. 32.

DOM. CALZADA DEL HUESO S/N. COL. EXHACIENDA DE COAPA. DEL. COYOACAN, MÉXICO D.F.

[Victor.vargas@imss.gob.mx](mailto:Victor.vargas@imss.gob.mx).

- M. en C. DAVID ABRAHAM ALAM ESCAMILLA.

MATICULA IMSS. 98382657.

CANDIDATO A DOCTOR EN CIENCIAS EN LA ESPECIALIDAD DE TOXICOLOGÍA.

ANALISTA COORDINADOR DE PROYECTOS.

LABORATORIO DE SALUD EN EL TRABAJO

DOM. CALZADA DEL HUESO S/N. COL. EXHACIENDA DE COAPA. DEL. COYOACAN, MÉXICO D.F.

[david.alam@imss.gob.mx](mailto:david.alam@imss.gob.mx)

[dabales@hotmail.com](mailto:dabales@hotmail.com)

## INDICE

1.	Resumen	7
2.	Antecedentes	8
3.	Justificación	15
4.	Planteamiento del Problema	16
5.	Hipótesis	16
6.	Objetivos	16
6.1	Objetivo General	16
6.2	Objetivos Específicos	16
7.	Métodos	16
7.1	Diseño del Estudio	16
7.2	Universo del Estudio	20
7.3	Criterios de Inclusión	20
7.4	Criterios de No inclusión	20
8.	Variables	20
8.1	Variables de inclusión	20
8.2	Variables de confusión	22
9.	Recursos	24
10.	Análisis Estadístico y Epidemiológico	24
11.	Riesgo de la Investigación	24
12.	Consideraciones Éticas Aplicables al Estudio	25
13.	Resultados	26
14.	Discusión	32
15.	Conclusiones	36
16.	Bibliografía	38
17.	Anexos	40

## 1. RESUMEN

### **Identificación de niveles de plomo en sangre y orina en pacientes pediátricos con diagnóstico de Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH), del Hospital General, Centro Médico Nacional la Raza**

Sánchez Villegas MC, Hidalgo Luna G, Vargas García VM, Alam Escamilla DA, Cortés Vargas A.

**ANTECEDENTES:** El Trastorno por déficit de atención (TDAH), es la afección neuropsiquiátrica más común en la población pediátrica, su prevalencia en México es del 3-6% y sus síntomas persisten hasta la vida adulta en un 60%. En el Manual Diagnóstico Estadístico de los Trastornos Mentales de la Asociación Psiquiátrica Americana, en su cuarta edición (DSM –IV), se especifican 3 subtipos clínicos, los cuales resultan de la alteración de los 2 síntomas principales; la falta de atención y la desorganización. La neurotoxicidad por Pb ocurre cuando la exposición al plomo afecta la actividad del SNC, esto a través de acción directa como lo es la apoptosis, la excitotoxicidad que afecta el almacenamiento de neurotransmisores, la liberación de los mismos y la afección de sus receptores, por medio de mensajeros mitocondriales. Hoy en día se han realizado varios estudios que buscan identificar la asociación entre este tóxico ambiental y la presencia de TDAH, sin embargo aún no hay datos suficientes para inferir la causalidad. La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la CDC, recomiendan que los niveles de Pb en sangre en los niños no rebasen los 10µg/dL. Sin embargo diferentes estudios demuestran que el déficit cognitivo y los problemas de conducta, existen incluso con niveles de Pb <10 µg/dL.

**JUSTIFICACION:** Es importante identificar en que rango de toxicidad en cuanto a los niveles de Pb se encuentra nuestra población afectada y valorar una posible asociación con la expresión clínica de la enfermedad. **PROBLEMA.** ¿Los pacientes pediátricos, con diagnóstico de Trastorno por déficit de atención e hiperactividad, del Centro Médico Nacional La Raza, cursan con niveles tóxicos de Pb en sangre y orina? **OBJETIVO:** Cuantificar los niveles de plomo en sangre y orina en pacientes pediátricos con diagnóstico de TDAH del Hospital General del CMN La Raza. **MÉTODOS:** Estudio observacional, prospectivo, transversal y descriptivo, a una muestra aleatorizada, cautiva hasta el 2011 en el servicio de higiene mental del Hospital General “Gaudencio González Garza”, del Centro Médico Nacional la Raza, con el diagnóstico establecido de acuerdo a los criterios del DSM-IV de Trastorno por déficit de atención e hiperactividad. Determinando los niveles de Pb en sangre y orina mediante la técnica de absorción atómica. **RESULTADOS:** Se obtuvo una muestra de 39 pacientes, 36 niños (92.3%) y 3 niñas (7.6%), con una media de edad de 9.2 2-16 años, todos con diagnóstico de TDAH, clasificado de acuerdo al DSM-IV. siendo el TDAH-C 27 pacientes 69.2%, el más frecuente, de forma global el 49% de los pacientes se encontraron con niveles tóxico de Pb en sangre reportando niveles por arriba de 10 mg/d, el 17.9% con estadio III y el 5.12% con un estadio IV, de acuerdo a lo establecido por la NOM-199-SSA1-2000, se buscó una asociación entre los niveles de Pb y la expresión clínica del TDAH de forma secundaria a través de x<sup>2</sup>, siendo está fuertemente positiva para la presentación de TDAH-PH, con niveles de Pb en sangre en rangos de toxicidad. **CONCLUSIONES:** Tomado en cuenta que nuestra población en el 49% se encontró un pb en rangos de toxicidad y con lo anteriormente citado, no debemos dejar aún lado el profundo impacto que esto tiene en la salud mental, y la necesidad de fortalecer los esfuerzos de salud pública para reducir la exposición al mismo.

## **Identificación de niveles de plomo en sangre y orina en pacientes pediátricos con diagnóstico de Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH), del Hospital General, Centro Médico Nacional la Raza.**

***Sánchez Villegas MC, Hidalgo Luna G, Vargas García VM, Alam Escamilla DA, Cortés Vargas. A.***

### **2. ANTECEDENTES.**

El trastorno por déficit de Atención e Hiperactividad es la afección neuropsiquiátrica más común en la población infantil, surgiendo como un problema de salud pública en el siglo XX. Actualmente se ubica en la décima revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE – 10), dentro de los denominados trastornos hiperkinéticos, y en el Manual Diagnóstico Estadístico de los Trastornos Mentales de la Asociación Psiquiátrica Americana, en su cuarta edición (DSM-IV), como parte de los trastornos de inicio en la infancia<sup>1</sup>. Se ha calculado que la prevalencia de TDAH es de 3–6% en la población general, y sus síntomas persisten hacia la adolescencia y la vida adulta hasta en el 60% de los casos, constituyendo la principal causa de búsqueda de atención psiquiátrica en la población infantil, hoy en día muestra un gran incremento en su diagnóstico, en los servicios de salud mental. Tan solo en México la población infantil se estima en 33 millones de niños, de los que el 15% tienen algún problema de salud mental, lo que significa que aproximadamente 5 millones de niños presentan trastornos mentales y de estos 2.5 millones requieren atención especializada. El TDAH afecta entre el 4 y 12% de la población escolar y se calcula, que en México existen alrededor de 1,500,000 niños con TDAH. Es importante recalcar que no existen estudios epidemiológicos nacionales que indiquen la prevalencia de TDAH en la República Mexicana<sup>2</sup>. Sin embargo diversos estudios han reportado prevalencias similares en las distintas poblaciones y regiones de todo el mundo.

El Trastorno por Déficit de Atención y/o Hiperactividad (TDAH) es un cuadro sintomático heterogéneo desde el punto de vista clínico y pronóstico. Se caracteriza básicamente por una atención lábil y dispersa, impulsividad e inquietud motriz exagerada para la edad del niño y sin carácter propositivo<sup>3</sup>.

El DSM-IV especifica tres subtipos clínicos de TDAH, los cuales resultan de la alteración de los dos síntomas principales: la falta de atención y la desorganización o hiperactividad. Constituyendo: el Predominantemente Hiperactivo (TDAH–PH), Predominantemente Inatento (TDAH–PI) y el combinado (TDAH–C), diferentes estudios sugieren que la falta de atención y la desorganización están relacionados con la ruptura de los procesos de control cognitivo, la función ejecutiva, la atención, la selección y el esfuerzo<sup>4-5</sup>, dichos procesos dependen de la integridad de los circuitos prefrontales. Desde el punto de vista de la neurotransmisión es un trastorno caracterizado por la deficiencia de dopamina y noradrenalina, hay genes involucrados como lo es el Transportador de la Dopamina (Cr. 5), el gen Receptor de la Dopamina, DRD4 (Cr.11) los cuales afectan tanto la síntesis de la dopamina como su liberación presináptica, la sensibilidad de los receptores dopaminérgicos y la hiperactividad de los transportadores de dopamina, conducen al cerebro a un estado hipodopaminérgico, existen 3 estructuras subcorticales implicadas, el núcleo caudado, el putamen y el globo pálido, las cuales son parte del circuito fronto–estriado–pálido–talámico



que suministran retroalimentación a la corteza para regular la conducta. Hay en 2 tipos de circuitos; los ejecutivos que presentan déficits en la inhibición y disfunción ejecutiva, dirigidos hacia la atención, y los de recompensa<sup>2,4,5</sup>. Así es como se explica el TDAH según la hipótesis dopaminérgica, la cual se apoya en los siguientes hallazgos: La lesión experimental en el núcleo caudado y el eje caudado-frontal en animales, se asocia a la presencia de hipercinesia, déficit de atención y otros déficits corticales. La lesión de los sistemas dopaminérgicos en ratas ha revelado la presencia posterior de hiperactividad motora y déficit de aprendizaje que mejoran con psicoestimulantes. El tratamiento más efectivo en el TDAH sigue siendo el psicoestimulante, cuyos efectos dopaminérgicos han sido numerosas veces constatados. Del mismo modo, el bloqueo de los receptores de la dopamina anula los efectos terapéuticos de esta medicación. La lesión traumática o infecciosa de las vías dopaminérgicas asocia una sintomatología similar al TDAH. Los estudios genéticos han demostrado la presencia de alteraciones en los receptores o transportadores de la dopamina a nivel cerebral<sup>3</sup>. Siendo así el cuerpo estriado un blanco para el efecto tóxico del plomo (Pb), el cual se haya ubicuo en la naturaleza, hoy en día se han llevado varios estudios que buscan identificar la asociación entre este tóxico ambiental y la presencia de TDAH.

El plomo (Pb) es un metal pesado que se encuentra extensamente distribuido en la Tierra. Las propiedades físicoquímicas de este elemento y de los compuestos que de él se derivan han favorecido la elaboración de una gran variedad de productos, siendo uno de los metales que más se han utilizado a lo largo de la historia<sup>6</sup>. Los compuestos inorgánicos de plomo pueden ser de colores brillantes, son ampliamente utilizados como pigmentos en pinturas, tales como el cromato de plomo (amarillo) y óxido de plomo (rojo). El plomo también forma compuestos orgánicos, de los cuales el tetrametil y el tetraetil de plomo se usan comercialmente como aditivos de la gasolina de forma Industrial<sup>7</sup>. El metal se produce primariamente por fundición del mineral. Los principales yacimientos de éste, están en Australia, Canadá, Estados Unidos y Asia. La producción mundial minera es de 3.300.000 ton/año; en América Latina se produce el 14% de este total, siendo los más importantes productores Perú (212.600 ton/año) y México (184.261 ton/año). La tendencia al incremento en la producción y el consumo de Pb en América Latina, ha aumentado el riesgo de exposición y de daños en la salud de la población<sup>8</sup>.

El ser humano, a diferencia de otras especies animales, carece de las adaptaciones fisiológicas necesarias para sobrevivir en muchos de los ambientes que a lo largo de su historia ha colonizado, por lo que su supervivencia depende únicamente de su habilidad para emplear y modificar los elementos de su entorno a fin de satisfacer sus necesidades materiales, este proceso denominado tecnología ha sido la clave de la subsistencia de nuestra especie y la base de su desarrollo, sin embargo conlleva diversos efectos adversos, un ejemplo es la actual problemática ambiental con el Pb y otros metales pesados<sup>9</sup>. El Pb no tiene una función biológica útil en el hombre a pesar de estar presente en la dieta y el ambiente humano. Se ingieren de 200 a 300µg, diarios sin que ello cause un daño conocido<sup>8</sup>. El plomo puede ser inhalado y absorbido a través del sistema respiratorio o ingerido y absorbido a nivel gastrointestinal; la absorción percutánea del plomo inorgánico es mínima, pero el plomo orgánico si se absorbe bien por está vía<sup>7</sup>. La vía respiratoria es la vía de entrada más importante, penetrando por inhalación de vapores, humos, partículas de

polvo. El 50% del Pb depositado en los pulmones se encuentra en sangre circulante tras aproximadamente 50 horas, pasando un porcentaje a tejidos o siendo eliminado. El grado de absorción por esta vía depende de la concentración ambiental en el puesto de trabajo, del tiempo de exposición, de la forma física (vapores, humos, tamaños de las partículas) y química del plomo inhalado, de factores personales (edad, tipo de ventilación), y de las condiciones de trabajo (temperatura, humedad y ventilación ambientales, y nivel de esfuerzo físico). Vía oral: Las partículas de polvo de plomo son ingeridas directamente a través de las manos, alimentos, bebidas o cigarrillos contaminados en el ambiente de trabajo. Constituye la segunda vía de entrada, en importancia, de plomo en el organismo. Hay también un porcentaje de plomo que después de haber sido inhalado es posteriormente vertido al tubo digestivo por los mecanismos de aclaramiento pulmonar. Del 5 al 10% del plomo ingerido por esta vía pasa a sangre, siendo el resto eliminado por las heces. Por otra parte la absorción de plomo por esta vía es más elevada en la mujer que en el hombre<sup>10</sup>. Éste se absorbe activamente, dependiendo de la forma, tamaño, tránsito gastrointestinal, estado nutricional y la edad; hay mayor absorción de plomo si la partícula es pequeña, si hay deficiencia de hierro y/o calcio, si hay gran ingesta de grasa ó inadecuada ingesta de calorías, si el estómago está vacío y si se es niño, ya que en ellos la absorción de plomo es de 30 a 50% mientras que en el adulto es de 10%.<sup>11</sup> De tal forma que los principales grupos de riesgo son trabajadores de industrias donde haya Pb., personas residentes en zonas cercanas a fuentes mineras o industriales emisoras de Pb., residentes vecinos a vías o carreteras con alto tránsito vehicular; personas oriundas de regiones donde haya contaminación elevada del ambiente por Pb., familiares de trabajadores que utilizan el Pb., mujeres embarazadas, niños menores de 5 años, personas con enfermedades de la sangre, personas con enfermedades neurológicas, déficit nutricionales (principalmente hierro, calcio y fósforo, así como proteínas); personas alcohólicas o fumadoras<sup>8</sup>.

La toxicidad del plomo puede afectar a cualquier sistema del cuerpo. Una vez que el Pb pasa a la sangre se establece un intercambio dinámico entre los diferentes tejidos a los que el Pb se dirige. Estudios realizados sugieren que un modelo de tres compartimentos permite explicar la distribución del plomo en el organismo humano. Tras la inhalación o ingestión el Pb absorbido pasa al torrente sanguíneo, donde se distribuye a los diferentes compartimentos. El 95 % del plomo sanguíneo está unido a los eritrocitos. La vida media del plomo en el compartimento sanguíneo es de 35 días, pero pueden existir grandes variaciones individuales. El segundo compartimento lo constituyen los tejidos blandos (tejido nervioso, riñón, hígado, etc.). La vida media del plomo en este caso es de 40 días. De entre todos los compartimentos el esqueleto es quien contiene la gran mayoría (80-90 %) del plomo almacenado en el organismo. La vida media del plomo en el hueso es de 20 a 30 años. Una parte del plomo depositado a nivel óseo (tejido óseo trabecular) se encuentra en forma inestable, y por tanto fácilmente movilizable en determinadas condiciones (acidosis, decalcificación). El resto queda almacenado (tejido óseo compacto) y va aumentando progresivamente a medida que continúa la exposición. Tanto los tejidos blandos como la sangre constituyen las unidades de intercambio activo, mientras que el sistema óseo constituye la unidad de almacenamiento o de intercambio lento<sup>10,11,12</sup>.

El plomo absorbido es eliminado principalmente a través de la orina. Una pequeña parte es eliminada a través de la bilis en las heces. La porción de plomo que ha sido ingerida y no

absorbida es igualmente eliminada por las heces. Otras vías de eliminación son la saliva, el sudor, las faneras y la leche<sup>10</sup>.

En el tejido hematopoyético, el Pb: a) inhibe la síntesis del grupo Hem en los eritrocitos. Éste bloquea varias enzimas necesarias para la síntesis del grupo Hem de la hemoglobina: delta-ALA-deshidratasa (ALA-D), coproporfirinógeno III, decarboxilasa y ferroquelatasa. Estos efectos dependen de la dosis de absorción, siendo la más temprana la inhibición del ALA-D. Por otro lado, la actividad de la enzima ALA-sintetasa será estimulada por un mecanismo «feed-back» como consecuencia del déficit de Hem, produciéndose también un aumento del ALA. Las consecuencias biológicas de esta acción de inhibición son:

- Aumento de la tasa de ALA en sangre y en orina (ALA-B, ALAU).
- Aumento de la concentración de coproporfirinógeno III en los hematíes y de coproporfirina III en orina (CPU).
- Aumento de la tasa de protoporfirina IX en los hematíes.
- Aumento de la tasa de hierro sérico.

b) alteración morfológica de los precursores de los eritrocitos. En el Aspirado de Médula Ósea (AMO) pueden ser observados megaloblastos, eritroblastos poliploides y punteado basófilo en los eritroblastos.<sup>10,11,12.</sup>

A nivel renal se distinguen tres fases en la respuesta renal a una exposición prolongada al Pb:

- Primera fase (de duración inferior a un año): caracterizada por la presencia de inclusiones intranucleares del complejo plomo-proteína en las células tubulares, excreción elevada de plomo; no hay todavía perturbación de la función renal.
- Segunda fase: tras algunos años de exposición las células tubulares han perdido la capacidad de formar inclusiones intranucleares. Los riñones excretan menos plomo y presentan un cierto grado de fibrosis intersticial. La función renal comienza a alterarse.
- Tercera fase: se produce una nefritis crónica. La lesión es principalmente tubular si bien puede afectar también a nivel glomerular.

En una revisión de estudios sobre nefropatía plúmbica se aportan datos sobre la utilidad de la N-acetil-beta-D-glucosaminidasa urinaria (NAG) como marcador precoz de daño renal, aunque las relaciones de los niveles de plomo en sangre y NAG sean poco consistentes. La posibilidad de daño renal tardío podrá darse incluso en condiciones de exposición moderada al plomo.<sup>10,11,12.</sup>

El sistema nervioso central es después del tejido hematopoyético el más afectado. El Pb es un neurotóxico periférico y central. Interfiere en la liberación de la acetilcolina (ACh) o bien la reabsorción de colina y la síntesis consecuente de ACh. La adenil-ciclasa del SNC es inhibida por el Pb. Con niveles de Pb inferiores a 60 µg/ 100 ml puede existir ya un enlentecimiento de la velocidad de conducción del impulso nervioso. Los efectos sobre el sistema nervioso central han sido descritos de manera diferente: desde no evidentes, hasta limitados a una reducción de los rendimientos globales, o a alteraciones de las funciones

psíquicas más complejas. Lo cual está explicado por la alteración a nivel de los diferentes neurotransmisores<sup>10-12</sup>.

A nivel molecular, los mecanismos de toxicidad propuestos involucran procesos bioquímicos fundamentalmente; entre ellos la habilidad que tiene el Pb para inhibir o mimetizar las acciones del calcio ( $\text{Ca}^{+2}$ ). Lo cual es posible gracias a su estructura iónica que le permite establecer interacciones muy favorables con los grupos que coordinan los cationes polivalentes en las proteínas, en ocasiones con más afinidad que las del propio ión suplementado, o la maquinaria proteica; este es el principal mecanismo patogénico del plomo. A diferencia del  $\text{Ca}^{+2}$  y el zinc (Zn), en los cuales las cargas eléctricas se distribuyen alrededor del ión y propician un arreglo regular de los grupos que lo coordinan en la proteína en el caso del Pb la distribución de las cargas tiende a ser irregular debido a la presencia de un par inerte de electrones en una de sus orbitales. Esto se traduce en la disposición hemidireccional de los grupos de coordinación de la proteína lo que altera su estructura. Por su capacidad para sustituir el  $\text{Ca}^{+2}$  y otros cationes en la maquinaria molecular, los efectos del Pb abarcan todo el ambiente celular. En la membrana citoplasmática, además de causar daños peroxidativos en lípidos y proteínas, el Pb afecta funcionalmente a proteínas extracelulares de unión a  $\text{Ca}^{+2}$  como las caderinas; al ser estos canales la base de la excitabilidad celular, constituyen uno de los blancos patógenos de mayor importancia para el organismo. Entre ellos se menciona el receptor glutamatérgico tipo N-metil-D aspártico (NDMA). El Pb es un activador más potente que el  $\text{Ca}^{+2}$  para la calmodulina, a través de está afecta en funcionamiento de las proteína-cinasas y fosfatasa sensibles a  $\text{Ca}^{+2}$ . El Pb también afecta de forma indistinta a otras organelas; este concentra y produce daño a nivel de la mitocondria, reduciendo el metabolismo energético celular y favoreciendo la generación de radicales libres. También inhibe la captación mitocondrial de  $\text{Ca}^{+2}$  a la vez que favorece la liberación de  $\text{Ca}^{+2}$  contenido en la misma, con la consiguiente liberación de citocromo C, favoreciendo la apoptosis. La síntesis del grupo Hem otra tarea mitocondrial, también es afectada. En el retículo endoplásmico el Pb inhibe el funcionamiento de ATPasas de  $\text{Ca}^{+2}$ , lo que incrementa la concentración en el citoplasma de éste con una consecuente reducción luminal del ión. Este se puede unir de forma directa a algunas chaperonas reticulares con efectos deletéreos para las proteínas. En células expuestas al Pb se ha observado acumulación de proteínas mal plegadas en el retículo endoplásmico. Por su parte el núcleo es uno de los sitios que más Pb acumula, al unirse éste metal con la cromatina y diversas proteínas nucleares en donde sustituye al Zn, quien se encarga de mediar la unión de ADN de una infinidad de factores de transcripción. Al sustituir el Pb al Zn, éste altera la conformación del dominio proteico con lo que impide su unión al ADN y su funcionamiento como regulador genético<sup>9</sup>.

Desde que este fue eliminado de la gasolina, la mayor parte de exposición ambiental en EUA y Europa es por medio de la pintura, polvo contaminado y agua potable. El Pb tiende a almacenarse en los huesos, y durante el embarazo la aceleración del metabolismo óseo materno provoca su movilización y el incremento en los niveles séricos; atraviesa fácilmente la placenta y penetra en el cerebro fetal, interfiriendo en el desarrollo normal, entre los efectos documentados por la exposición fetal e infantil destacan. Disminución en el coeficiente intelectual (CI), hiperactividad, trastornos de aprendizaje y de conducta. Estudios recientes han encontrado una diferencia de 4 puntos en el CI, medida por la escala de

Inteligencia para niños de Wesler Revisada (WISC –R) entre los niños con valores menores y mayores de Pb en los dientes<sup>13</sup>.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Center for Disease Control and Prevention (CDC), recomiendan que los niveles de Pb en sangre en los niños no rebasen los 10 µg/dL; Sin embargo diferentes estudios demuestran que el déficit cognitivo y los problemas de conducta, existen incluso con niveles de Pb < 10 µg/dL. Lo cual ha sido documentado en un estudio de casos y controles en niños Chinos en donde incluso con niveles de <5 µg/dL. El riesgo de presentar síntomas es hasta 3.5–7 veces<sup>14</sup>. Joel T Nigg y Cols en el 2010 realizaron un estudio de casos y controles en la unión americana identificaron que aún con niveles de plomo en sangre por debajo de los 5 µg/dL, puede haber afección de la función ejecutiva; tomando en cuenta la vida media tan larga del plomo, éste influye en la sintomatología del TDAH, sobre todo en el componente de hiperactividad e impulsividad no así en el de inatención, esto al interrumpir los procesos de control cognitivo.<sup>4-5</sup>. Braun Joe M y Cols en el 2006, buscaron la relación existente entre la exposición ambiental a tóxicos como el tabaco y el Pb y el TDAH, estudiando a 4,704 niños entre 4-15 años de edad encontrando mayor riesgo a mayor nivel de Pb y sangre y la exposición confirmada de tabaco en el periodo prenatal, hasta 4.1 más veces; incluso se tomaron en cuenta otras covariables de tipo demográfico como la edad, encontrado que la mayor presencia de TDAH se encuentra en la etapa preescolar, así como el sexo masculino, el nivel socioeconómico y la etnia encontrando que los niños México-Americanos y los negros tenían menor riesgo de TDHA en comparación con los de raza blanca<sup>15-16</sup>. En la India Ananya Roy Y Cols, en el 2009, estudiaron la exposición al plomo y el comportamiento en 814 niños de su país, junto con otras covariables que pudieran influir en los niveles de Pb en sangre los cuales fueron reportados muy por arriba de los estándares internacionales permitidos con una media de  $11.5 \pm 5$  µg/dL. Encontrando los niveles más altos en los niños de menores recursos económicos. Además de que se busco de forma intencionada la asociación del plomo en cuanto a su alteración de la función ejecutiva y la internalización de problemas (ansiedad, sensibilidad) en niños de 3 a 7 años de edad, encontrando que a niveles más altos de Pb se asocian con déficits a través de múltiples dominios de la función ejecutiva (incluyendo la respuesta inhibitoria automática, y la atención de cambio)<sup>17</sup>.

La exposición ambiental al Pb ya sea en la etapa prenatal o la postnatal a través de aire agua u otras fuentes es un tema de preocupación; en EUA la regulación ambiental ha llevado a la disminución de la incidencia de envenenamiento por plomo a <4 %, sin embargo la exposición a bajos niveles al comienzo del desarrollo es constante y común no solo en EUA sino en todo el mundo<sup>4</sup>. En el caso de México hasta el momento no existe estudio alguno de los niveles de Pb en sangre y su papel en el desarrollo de TDAH, solo se han realizado estudios acerca de los niveles en sangre de dicho metal y los factores de riesgo asociados al envenenamiento por Pb. González V. E. y Cols. En el 2008 analizaron las concentraciones de Pb en 80 niños mexicanos residentes de Vetagrande Zacatecas, y de acuerdo a los criterios de la NOM–199–SSA1–2000, reportaron que el 45 % de los menores presentaron < 10 µg/dL y 5 % 25–44 µg/dL, que corresponden a las categoría II y IV de la NOM<sup>18</sup>.

De acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM-199-SSA1-2000, Salud ambiental. Niveles de plomo en sangre y acciones como criterios para proteger la salud de la población expuesta no ocupacionalmente, los valores criterio según la concentración de Pb en sangre de acuerdo a la NOM-199-SSA1-2000 para los niños y mujeres embarazadas y en etapa de lactancia es de 10  $\mu\text{g/dL}$ . El valor criterio para el resto de la población expuesta no ocupacionalmente es de 25  $\mu\text{g/dL}$ . A partir de las concentraciones de Pb detectadas en sangre la NOM-199-SSA1-2000, establece, una serie de recomendaciones basándose en la presunción de efectos tempranos/subclínicos y posteriormente adversos–distintos; las cuales, se definen en seis categorías. La categorización está definida para la población menor de 3 años de edad; población de 3 a 15 años de edad y mujeres embarazadas y en período de lactancia, como población expuesta no ocupacionalmente.

- I. Nivel de Pb  $<10 \mu\text{g/dL}$ . En ninguno de los tres grupos se establecen acciones específicas.
- II. Nivel de Pb  $10\text{--}14 \mu\text{g/dL}$ . Para los menores de 3 años y los de 3 a 15 años, será necesario realizar la determinación de Pb cada 3 meses, así como realizar una Historia Clínica (HC), detallada y comunicar al personal de salud, para educar a la familia acerca de las diferentes formas de exposición. En el caso de mujeres en lactancia se repetirá la toma cada 3 meses hasta que termine la lactancia, de igual forma se realizará HC, y se informará a cerca de las diferentes formas de exposición.
- III. Nivel de Pb  $15\text{--}24 \mu\text{g/dL}$ . Para los menores de 3 años, se realizará control igual cada 3 meses hasta encontrar valores  $<10 \mu\text{g/dL}$ . De identificarse fuentes de exposición la autoridad sanitaria será la encargada del control incluso eliminación. Se indicaran suplementos alimenticios y se seguirá el caso con estudio a la familia susceptible del mismos problema. Estas recomendaciones serán iguales para el grupo de 3 a 15 años de edad. Para las mujeres en etapas de lactancia también se realizarán controles de Pb en sangre cada 3 meses hasta terminar la lactancia buscando niveles  $<10 \mu\text{g/dL}$ . Sin embargo es importante el seguimiento al binomio, el resto de recomendaciones son iguales a los otros grupos de edad.
- IV. Nivel de Pb  $25\text{--}44 \mu\text{g/dL}$ . En el grupo de menores de 3 años, se realizará un control mensual cada mes hasta Niveles de Plomo en Sangre (NPS) sea  $<25 \mu\text{g/dL}$ . Para el grupo de 3 a 15 años la determinación se hará cada 2 meses hasta NPS  $<25 \mu\text{g/dL}$ . En las mujeres en etapa de lactancia también se realizará la determinación control cada mes y se solicitará una determinación en cordón umbilical. Para el producto. El resto de recomendaciones son similares a la categoría anterior, suplementos alimenticio estudio de familiares y control incluso eliminación de las fuentes de exposición.
- V. Nivel de Pb  $45\text{--}59 \mu\text{g/dL}$ . Además de lo señalado en la categoría III. Se repetirá la prueba de Pb de forma mensual hasta NPS  $<45 \text{mg/dl}$ . Se realizará una valoración medica integral por médico especialista para determinara tipo de manejo médico–nutricional.
- VI. Nivel de Pb  $\geq 70 \mu\text{g/dL}$ . Además de lo referido en la categoría V, se repetirá la muestra para confirmar NPS. Este es un caso de emergencia que requiere atención médica inmediata<sup>6</sup>.

Otros de los factores que pueden influir en la exposición a este componente, son el nivel socioeconómico y cultural de la familia del paciente, las condiciones de nacimiento y el tipo de vivienda además del área en donde habitan.

En México Actualmente las fuentes más usuales de exposición al Pb son las emisiones de las industrias minerometalúrgicas y metalmeccánicas, los establecimientos recicladores de baterías. Los pigmentos para pinturas, la producción y el uso alfarería vidriada para la preparación y almacenamiento de alimentos, que es considerada la principal fuente de exposición a plomo en México. Algunos remedios tradicionales como el azarcón (usado como tratamiento para la diarrea), tienen un alto contenido de Pb y han producido intoxicación en niños mexicanos

### **3. JUSTIFICACIÓN.**

Sabemos que el Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad, lleva una influencia genética importante, la cual, marca la sensibilidad a la activación de otros factores de riesgo para la expresión del TDAH. Existen diferentes estudios en otros países, que han demostrado que el Pb en sangre se relaciona con la presentación de TDAH, sobre todo en la modalidad de TDAH-PC y TDAH-PH., de forma directa; sin embargo incluso otras conductas hiperactivas, o impulsivas que no necesariamente se integren en el diagnóstico de TDAH, pueden ser reveladas tras la exposición continua a este metal. Por lo que es importante identificar en que rango de toxicidad en cuanto a los niveles de Pb se encuentra nuestra población afectada y valorar una posible asociación con la expresión clínica de la enfermedad, sin que necesariamente dichos niveles rebasen el valor crítico establecido en la NOM-199-SSA1-2000.

Al ser México un país en vías de desarrollo sometido a la industrialización, es de esperar que la exposición al Pb en la infancia sea frecuente, a pesar de la normatividad existente para disminuir el riesgo a los tóxicos; subrayando un impacto profundo en la salud mental, con la continua exposición y tomando en cuenta que no solo es un problema que afecte a la infancia sino que perdura en la vida adulta hasta en un 60%. Por lo que es importante sensibilizar al médico de primer contacto (médico familiar o pediatra) acerca de este trastorno, y la necesidad de llevar a cabo un diagnóstico oportuno, para con ello limitar en lo posible, incluso evitar las secuelas neurológicas, al establecer medidas de prevención en la población pediátrica, esto con el conocimiento de los diferentes mecanismos de exposición al plomo que existen. Por otro lado para los pacientes ya diagnosticados si los niveles de plomo se encuentran en rangos de toxicidad y son parte de los causales de su enfermedad proponer tratamientos simultáneos, tanto el establecido por higiene mental como la valoración por toxicología, y con ello establecer los hábitos higiénicos dietéticos e incluso la necesidad de quelación, necesarios como parte de un tratamiento integral.

#### **4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Los pacientes pediátricos, con diagnóstico de Trastorno por déficit de atención e hiperactividad, del Centro Médico Nacional La Raza, cursan con niveles tóxicos de Pb en sangre y orina?

#### **5. HIPOTESIS.**

- La expresión clínica del Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad en sus 3 subtipos clínicos, estará relacionada con los niveles de plomo en sangre y orina, incluso sin que estos se encuentren dentro de los valores críticos de acuerdo a lo establecido por la NOM-199-SSA1-2000.

#### **6. OBJETIVOS**

##### **6.1 Objetivo General**

Cuantificar los niveles de plomo en sangre y orina en pacientes pediátricos con diagnóstico de TDAH del Hospital General del CMN La Raza.

##### **6.2 Objetivos Específicos.**

- Cuantificar los niveles de Pb en sangre y orina y evaluar si se encuentran entre los especificados en la NOM -199-SSA1-2000.
- Comparar los resultados con los publicados en México y otros países.
- Precisar los principales grupos etarios y género afectado con TDAH, y valorar una posible asociación con sus niveles de Pb en sangre y orina.
- Identificar el entorno epidemiológico de los mecanismos de exposición al plomo en nuestros pacientes.

#### **7. METODOS**

##### **7.1 Diseño del Estudio**

Estudio observacional, prospectivo, transversal y descriptivo, se realizó a la población pediátrica de 4 a 16 años de edad, cautiva de forma aleatorizada hasta diciembre del 2011 en el servicio de higiene mental del Hospital General "Gaudencio González Garza", del Centro Medico Nacional la Raza, con el diagnóstico establecido de acuerdo a los criterios del DSM-IV de Trastorno por déficit de atención e hiperactividad, con subclasificación del mismo de acuerdo a la expresión clínica <sup>Anexo 3 (19)</sup>, sin que exista otra comorbilidad a dicho trastorno.

A quienes se realizó la determinación de dicho metal en sangre y en orina durante el mes de enero 2012. De forma inicial los pacientes fueron referidos de la consulta externa de higiene mental a la consulta de toxicología, donde se efectuó una entrevista en la cual se explico la importancia de conocer los niveles de Pb como un posible factor en el desarrollo



de TDAH; posterior a esto se entregó la hoja de consentimiento informado <sup>Anexo 1</sup>, además se aplicó de forma adicional una encuesta. <sup>Anexo 2</sup> para identificar los mecanismos de exposición al plomo una vez explicado el estudio y aclarado sus dudas. Se citaron a partir del 02 de enero 2012, de lunes a viernes, hasta el 31 de enero, para la toma de la muestra a través de venopunción <sup>Anexo 4y5</sup>; (10ml, de sangre en tubo vacutainer con EDTA), además de que los mismos entregaron una muestra de la primera orina de la mañana, (20ml de orina en frasco de plástico limpio); dichas muestras se trasladaron en un recipiente térmico manteniendo una temperatura máxima de 8C°. para su procesamiento en el Hospital General de Zona No. 32 del Instituto Mexicano del Seguro Social, "Villa Coapa". Delegación Sur del D.F. en el área de Laboratorio de Salud en el Trabajo. Mediante la técnica de espectrofotometría de absorción atómica con flama; en la cual se realiza la liberación Pb de los eritrocitos, a partir de la adición de un agente tensoactivo; se forma un quelato con sal amónica del ácido pirrolidincarboditioico; se extrae en forma orgánica el Pb quelado con metil isobutil cetona y se cuantifica por espectrofotometría de absorción atómica con flama, por comparación con la respuesta específica de los estándares correspondientes. El equipo requerido para dicho procedimiento es un Espectrofotómetro de absorción atómica, lámpara para absorción atómica de cátodo hueco o de descarga sin electrodo (EDL), específica para el análisis de Pb. Las sustancias a utilizar son Tritón X-100 (éter mono [(P-(1,1,3,3 – tetrametilbutil) fenilico de polietilenglicol); (éter octifenolico del decaetilenglicol); (octifenoxi polietoxietanil) CAS-NUM 9002-93.1). Ácido 1-pirrolidincarboditioico; sal amónica (ácido 1-pirrolidinditiocarboxilo; sal amónica); (ácido N, N-tetrametilenditiocarbámico; sal amónica) (CAS-Num 5108-96-3) metil isobutil cetona (isobuticetona); (isopropilacetona); (4-metil-2 pentanona) (MIBK) (CAS-Num. 108-10-1) para análisis de extracción ACS. Ácido nítrico 65% para análisis; ISO (CAS Num. 7697-37-2). Nitrato de Pb; para análisis ACS (CAS-Num. 10099-74-8). Los reactivos a utilizar son Ácido 1-pirrolidincarboditioico; sal amónica 1%. Solución patrón de Pb 1000 mg/L. ácido nítrico 1 % v/v. Agua tipo II.

Se colocó la sal en el matraz volumétrico, adicionando de 50-60ml de agua tipo II y se mezcló vigorosamente por 5 min. (la sal es parcialmente insoluble). Se mezcló por inversión hasta homogenización de la muestra, esta acción se realizó cada vez que se efectuó una determinación, adicionando a los tubos respectivos rápidamente no permitiendo que la parte insoluble se precipite en las pipetas. Conservando en refrigeración. La solución patrón de Pb 1000 mg/dL. Nitrato de Pb R.A; 1. 598g. Solución de ácido. Solución de ácido nítrico 1 % V/V\* cpb 1000ml.

Se pesó la sal; se disolvió en aprox. 500 mL. de la solución de ácido nítrico y se ajustó al volumen señalado, homogenizando por inversión. Ácido nítrico 1 % V/V. Ácido nítrico 65 % para análisis ISO S 10mL. Agua Tipo II c.b.p. Se colocó en un matraz volumétrico de 1000 mL, aprox 500 mL de agua tipo II. se midió el ácido nítrico con una pipeta. Se adicionó el ácido sobre el agua dejando escurrir lentamente por las paredes del matraz. Todo esto bajo campana de extracción. Una vez obtenida la muestra por venopunción respectivamente rotulada. Se preparó la mezcla: quelante/agente tensoactivo-metil-isobutil-cetona. Los procesos de hemólisis, quelación y extracción se realizaron simultáneamente, por lo que se preparó la mezcla siguiente para cada determinación en sangre o en estándar:

Solución de APCD 1 %. Tritón x - 100 0.1mL. Metilo-isobutil-cetona 5.0 mL. Una vez que abierto el frasco que contiene el disolvente, se trasvasó a un matraz que tenía aprox 100 mL. De agua tipo II, esto con el propósito de estabilizar las moléculas de metil-isobutil-

cetona y evitar la formación de aldehídos (proporción agua: disolvente = 1:9) se mezcló por agitación e inversión y se dejó reposar por una hora antes de emplear y mantener en refrigeración. Se taparon los tubos con la mezcla anterior. Se pesaron los tubos a usar para las pruebas de sangre, se registró este valor = PESO INICIAL. Homogenizamos la muestra de sangre invirtiendo el tubo que la contiene, al menos 25 veces, con precaución se destapo el tubo que contiene la sangre, una vez abierto, el tubo se colocó en la báscula granatoria junto con el tapón se adiciona la sangre en el tubo que contienen la mezcla. Esta prueba se ha estandarizado para la determinación de Pb en sangre, utilizando 5.0 g  $\geq$  0.5 g. de muestra, por lo que debe adicionarse la cantidad necesaria de ésta. Registramos el valor del peso obtenido después de adicionar la sangre = PESO FINAL. Se obtuvo la diferencia de los pesos registrando en la bitácora de trabajo. DIFERENCIA DE PESO. Curva del estándar, estándar de Pb. 1000  $\mu\text{g}/\text{mL}$ . Agua tipo II. Obtenga los estándares para la curva de calibración a partir de nuestro estándar de la 1000  $\text{mg}/\mu\text{L}$ .

Se obtienen los estándares para la curva de calibración a partir de nuestro estándar de 1000  $\mu\text{g}/\text{mL}$ .

No. Matraz	Vol. Std. Primario	H <sub>2</sub> O, desionizada Vol Diluyente	Concentración
3	2.0 mL	Aforo a 100 ml	20.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ .
2	1.0 mL	Aforo 100 mL	10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
1	0.5 mL	Aforo 100 mL.	5.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ .

Se mezcló el contenido de los tubos, de las pruebas y los estándares, se agitaron en posición horizontal por 5 min, se equilibraron y se centrifugaron por 5 min de 1500–2000 rpm. Se ajustan las condiciones estándar para esta determinación, de acuerdo a las indicaciones del equipo se calibra la energía de la lámpara y la respuesta del detector, se obtienen las lecturas de absorción de los problemas y del estándar. Se utilizó metil-isobutil-cetona (colocada en un frasco que contenga agua tipo II para ajustar la lectura de absorción “blanco” a cero. Teniendo precaución de no aspirar el agua de la capa inferior del frasco. Los cálculos se llevan a cabo. Calculando la concentración de Pb de los problemas a partir del factor de respuesta correspondiente de la curva de calibración. Dado que el resultado es un valor que corresponde a la cantidad de Pb en sangre que se analizó, obtendrá la cantidad de Pb por gramo de sangre y el reporte finalmente será en  $\mu\text{g}/100\text{ g}$ :

$\mu\text{g Pb muestra} = \mu\text{g} / 100\text{ g de sangre}$   
vol. de la muestra.

Finalmente Concentración. =  $\frac{\text{Lectura de la muestra} \times \text{F.D} \times 100}{1000}$

La muestra de orina se trasladó en las mismas condiciones de temperatura antes citadas, al HGZ No. 32 del IMSS, “Villa Coapa” Delegación Sur D.F. para ser procesadas en el área de Laboratorio de Salud en el Trabajo. Mediante la técnica de espectrofotometría de absorción

atómica con flama; cuyo fundamento es que el Pb se excreta por varios mecanismos: a) a través de las heces y b) en la orina, en la que aparece en concentraciones importantes al poco tiempo de presentarse una exposición. A pesar de dichas concentraciones no guarda una correlación estrecha con los niveles de Pb en sangre. El equipo para el procesamiento de la muestra es similar al requerido para la sangre. El equipo requerido para dicho procedimiento es un Espectrofotómetro de absorción atómica, lámpara para absorción atómica de cátodo hueco o de descarga sin electrodo (EDL), específica para el análisis de Pb. La preparación de los reactivos es igual, solo cambia el tipo de sustancia en la que se realizó la determinación, en este caso orina una vez rotulada se prepara la mezcla quelante/ metil isobutil Cetona.

Muestra de orina 5 mL., Sol. De APCD 1% 0.5 mL. Metil isobutil cetona 2.5 mL. Una vez abierto el frasco disolvente este se traspasa a un matraz que tenía 100 mL de agua tipo II, para estabilizar las moléculas de metilo–isobutil–cetona y evitar la formación de aldehídos. Se destapa el tubo de la orina, y se adiciono este al tubo que contiene la mezcla, está técnica se ha estandarizado para la determinación de Pb en orina, utilizando 5.0 mL de la muestra, por lo que debe adicionarse la cantidad necesaria de ésta. Se obtienen los estándares para la curva de calibración a partir de nuestro estándar de 1000 mg/mL.

No. Matraz	Vol. Std. Primario	H2O, desionizada Vol Diluyente	Concentración
3	2.0 mL	Aforo a 100 ml	20.0 µg/mL.
2	1.0 mL	Aforo 100 mL	10.0 µg/mL
1	0.5 mL	Aforo 100 mL.	5.0 µg/mL.

Se mezclo el contenido de los tubos, de las pruebas y los estándares, se agitarpn en posición horizontal por 5 min, se equilibraron y se centrifugaron por 5 min de 1500–2000 rpm. Se ajustan las condiciones estándar para está determinación, de acuerdo a las indicaciones del equipo se calibra la energía de la lámpara y la respuesta del detector, se obtienen las lecturas de absorción de los problemas y del estándar. Utilice metil – isobutil – cetona (colocada en un frasco que contenga agua tipo II para ajustar la lectura de absorción “blanco” a cero. Teniendo precaución de no aspirar el agua de la capa inferior del frasco. Se calculo la concentración de Pb de los problemas a partir del factor de respuesta correspondiente de la curva de calibración. Dado que el resultado es un valor que corresponde a la cantidad de Pb en cierto volumen analizado, obtenemos la cantidad de Pb por volumen de orina y reporte final de: µg/100 mL de orina

$\mu\text{g Pb muestra} = \mu\text{g Pb/mL de orina}$

Volumen de muestra

Valores 5,0 -----150,0 µg/100 mL orina. Finalmente

Concentración =  $\frac{\text{Lectura de la muestra}}{5,0 \text{ mL de orina}} \times 100 = \mu\text{g} / 100 \text{ mL de orina}$

Una vez obtenidos los resultados, se citó nuevamente al paciente para informar su resultado y de acuerdo a las recomendaciones de la NOM-199–SSA1–2000, se llevarán acabo las medidas higiénicas, dietéticas, epidemiológicas y toxicológicas que requiera cada paciente.

## 7.2 Universo del Estudio

Muestreo no probabilístico tipo censo en el que incluyó: pacientes pediátricos de 4 a 16 años de edad con diagnóstico de Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad de acuerdo al DSM–IV <sup>Anexo 3</sup> atendidos en el Hospital General “Gaudencio González Garza”, del Centro Médico Nacional la Raza, cautivos hasta diciembre del 2011.

## 7.3 Criterios de Inclusión

- a) Pacientes pediátricos con diagnóstico de TDAH puro (sin comorbilidades) atendidos en el Hospital General “Gaudencio González Garza,” del Centro Médico Nacional la Raza, cautivo hasta enero 2012.
- b) De cualquier género.
- c) Con un rango de edad de 4 a 16 años de edad.
- d) Que acepten con consentimiento firmado bajo información, <sup>Anexo 1</sup> la determinación de dichas pruebas de laboratorio (orina y sangre) <sup>Anexo 4</sup>, y con ello participen en el presente estudio.

## 7.4 Criterios de No Inclusión

Cualquier otra patología a la que pudiera atribuirse el TDAH.

## 8. Variables

### 8.1 Variables de Inclusión

**8.1.1 Variable Dependiente.** Expresión Clínica del trastorno por déficit de atención en sus 3 subtipos clínicos:

- a) Trastorno por déficit de atención con predominio de inatención (TDAH–PI),
- b) Trastorno por déficit de atención con predominio hiperactivo (TDAH–PH),
- c) Trastorno por déficit de atención combinado (TDAH–C)

### **Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad.**

Definición conceptual. Afección neuropsiquiátrica, infantil, caracterizada por la triada: falta de tención, impulsividad e hiperactividad.

Definición Operacional. El diagnóstico de Trastorno por déficit de atención, se establece según los criterios del DSM IV. En el presente estudio el diagnóstico será realizado por el especialista en higiene mental (psiquiatra, paidopsiquiatra) Las características esenciales son: la triada de falta de atención, impulsividad e hiperactividad, los cuales deben de

presentarse en dos o más contextos, tanto en el ámbito familiar como en el escolar. Deben de haber estado presentes durante mínimo de 6 meses, con un inicio antes de los 7 años de edad<sup>19Anexo 4</sup>.

Tipo de Variable. Dependiente, nominal.

Categorización. Tipo Subclínico:

- Trastorno por déficit de atención con hiperactividad, tipo combinado. Si satisface los criterios A1 y A2 durante los últimos 6 meses.
- Trastorno por déficit de atención con hiperactividad, predominio déficit de atención. Si se satisface el criterio A1, pero no el A2, durante los últimos 6 meses.
- Trastorno por déficit de atención con hiperactividad, predominio hiperactivo – impulsivo. Si satisface el criterio A2, pero no el A1 durante los últimos 6 meses.

### 8.1.2 Variable Independiente. Niveles de plomo en sangre y orina

#### Analítica de Plomo (Pb) en sangre.

Definición conceptual. Determinación del contenido de Pb en sangre total.

Definición Operacional. Espectrofotometría de absorción atómica con flama

Tipo de Variable. Independiente, ordinal

Categorización. Cuyos rangos y unidades, se expresan de la siguiente forma, según lo aprobado por la NOM-199-SSA1–2000.

Categoría	NPS
I	< 10 µg/dL
II	10 – 14 µg/dL
III	15 – 24 µg/dL
IV	25 – 44 µg/dL
V	45 – 59 µg/dL.
VI	≥ 70 µg/dL.

Fuente. NOM-199-SSA1–2000

#### Analítica de Plomo (Pb) en orina.

Definición conceptual. Determinación del contenido de Pb en orina.

Definición Operacional. Espectrofotometría de absorción atómica con flama.

Tipo de Variable. Independiente, ordinal

Categorización. No existen valores normales citados en la NOM-199.SSA1-2000. Estos varían de acuerdo a la función renal del paciente, medida por depuración de creatinina

### 8.1.3 Edad.

Definición Conceptual. Tiempo de existencia desde el nacimiento.

Definición Operacional. Fue dividida en rangos etarios, según los años exactos y cumplidos del paciente.

Tipo de variable. Cuantitativa continua.

Categorización: 4-8 años 9–12 años 13–16 años.

## **8.2 Variables de Confusión**

### **8.2.1 Género**

Definición Conceptual. Unidad sistemática para la clasificación de organismos.

Definición Operacional. Se identificará según se refiera en la encuesta llenada como hombre o mujer.

Tipo de variable. Cualitativa nominal.

Categorización. Femenino, Masculino

### **8.2.2 Grado escolar del paciente.**

Definición conceptual. Se refiere a cada una de las etapas en que se divide un nivel educativo. A cada grado corresponde un conjunto de conocimientos

Definición operacional. Se designo de acuerdo a lo reportado en la encuesta

Tipo de variable. Cualitativa ordinaria

Categorización: Preescolar (Jardín de niños), Escolar Básico (primaria – secundaria), Nivel medio superior (Preparatoria o equivalentes: CCH, CONALEP, CBTIS etc). Ninguno (que no haya asistido a la escuela)

### **8.2.3 Ocupación del padre o Tutor.**

Definición Conceptual. Es la acción y efecto de ocupar u ocuparse. Se Utiliza como sinónimo de trabajo, oficio empleo o actividad

Definición Operacional. Posición que la persona adquiere en el ejercicio de su trabajo.

Tipo de variable. Cualitativa nominal

Categorización. Obrero o empleado (empresa particular o del gobierno), empleado doméstico, trabajador por cuenta propia o independiente, o trabajador familiar sin remuneración

### **8.2.4 Nivel socioeconómico**

Definición Conceptual. Es un atributo del hogar, compartido y extensible a todos sus miembros. Para determinar este atributo se estudiaron distintas variables relacionadas con la vivienda, el nivel de hacinamiento, los ingresos medios, la educación y el trabajo del jefe de hogar.

Definición Operacional. Se asigno de acuerdo al ingreso mensual reportado en la encuesta.

Tipo de Variable. Cualitativa ordinaria.

Categorización

El nivel de ingresos familiar según el nivel socioeconómico es el siguiente:

Nivel	Ingreso Mínimo	Ingreso Máximo
<u>A/B</u>	85,000.00+	
<u>C+</u>	35,000.00	84,999.00
<u>C</u>	11,600.00	34,999.00
<u>D+</u>	6,800.00	11,599.00
<u>D</u>	2,700.00	6,799.00
<u>E</u>	0.00	2,699.00

Fuente: Niveles Socioeconómicos AMAI, actualización 2005.

- AB. Clase Rica
- C+. Clase media alta
- C. Clase media
- D+. Clase Media Baja
- D. Clase Pobre
- E. Clase Pobre

### 8.2.5 Mecanismos de Exposición.

Definición Conceptual. Contacto conocido con alguna sustancia (en este caso Pb), a través de diferentes causas según la intencionalidad.

Definición Operacional. Se identifico mecanismos de exposición según lo consignado en la encuesta.

Tipo de variable. Cualitativa nominal

Categorización. Accidental, iatrogenica, abuso, desconocida; ambiental

Mecanismos de exposición al metal:

Aire	Tierra	Agua	Otros
<ul style="list-style-type: none"> <li>• vivir en el entorno a 500m de una gasolinera,</li> <li>• vivir en el entorno a 300m de un taller de pinturas para auto,</li> <li>• vivir en el entorno cerca de una fundidora de metales,</li> <li>• vivir cerca de una avenida de gran afluencia vehicular</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Habitar en una casa construida antes de 1970,</li> <li>• Preparación y conservación de los alimentos en utensilios de barro,</li> <li>• Uso de juguetes de plomo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ingesta de agua no embotellada</li> <li>• Tuberías de plomo</li> <li>• Soldaduras de plomo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ocupación de los padres,</li> <li>• Ayunos mayores de 12h</li> </ul>

FUENTE. Agency for Toxic Substances and Disease Registry Lead Toxicity. Case Studies in Environmental Medicine (CSEM). August 15, 2010

## 9. Recursos

**9.1 BIOLÓGICOS.** Pacientes que cumplan con las características que les permitan integrarse al universo del estudio.

**9.2 HUMANOS.** Médicos especialista en, Paidopsiquiatría, (Dr. Gerardo Hidalgo Luna), quién permita el acceso a sus pacientes con diagnóstico de TDAH. Dra. Ma. Del Carmen Sánchez Villegas (Master en ToxicologíaClínica) quién realizará las valoraciones de los pacientes, registrados en Higiene mental además de la autorización de la referencia para la toma de muestras biológicas en el laboratorio del salud en el trabajo del HGZ No. 32 del IMSS, y llevará acabo la validación de los resultados.

Residente de 4to año del Curso de especialización en Pediatría Médica, Astrid Cortés Vargas. Quien además de reunir los datos de la entrevista será quien efectué el tratamiento estadístico, para comprobación de la hipótesis planteada. Y con ello verificar se lleve acabo el cumplimiento de los objetivos.

**9.3 MATERIALES.** Consultorios tanto de higiene mental como de toxicología del Hospital General del CMN La Raza. Computadoras (paquete office para tratamiento estadístico), papelería, insumos varios( hospitalarios, tubos (Vacutayner con EDTA de 4ml, para recolección de muestra en sangre), recipiente plástico (muestra de orina 20ml) alcohol, jeringa aguja, cinta adhesiva, torundas, etc).

**9.4 FINANCIAMIENTO DEL PROYECTO.** Instituto mexicano del seguro Social, junto con el residente del curso de especialización en pediatría Médica

## 10. ANALISIS ESTADISTICO Y EPIDEMIOLÓGICO.

Los datos fueron analizados con un paquete de software estadístico SPSS así como office 2007 a través de su hoja de cálculo excel. Se empleó estadística descriptiva, mediante valores absolutos y porcentajes para variable, cualitativas, y medidas de tendencia central y dispersión para datos agrupados, para las variables cuantitativas, para la estadística inferencial se utilizará el test de  $\chi^2$ , para lo cual se convirtieron en binarias todas las variables cuantitativas. En aquellas tablas superiores a 2x2 y con rango ordinal en las categorías, se utilizará el test de  $\chi^2$  de tendencia lineal para ver si existe una asociación creciente o decreciente. Se calcularán su intervalo de confianza del 95% (IC 95%). Se aceptarán como estadísticamente significativas aquellas diferencias para las que el valor de la  $\alpha$  sea inferior a 0.05 y el IC 95%.

## 11. RIESGOS DE LA INVESTIGACIÓN

En esta investigación de emplean procedimientos comunes, como exámenes físicos y de diagnóstico rutinario (Toma de muestras sanguínea, por venopunción 10ml). Por lo que se considera conlleva un riesgo mínimo.



## **12. CONSIDERACIONES ETICAS APLICABLES AL ESTUDIO**

Todos los pacientes integrados al estudio firmaron una Carta de Consentimiento informado. A los datos allí registrados se les dio un uso de confidencial y solo se utilizaron con fines científicos. Todo esto apegado a las recomendaciones éticas vigentes en materia de salud del IMSS, SSA y la declaración de Helsinki. Y con autorización del Comité Local de Investigación en Salud 3502 con número de Folio F-2011-3502-85.

### 13. RESULTADOS.

Hubo 39 pacientes con TDAH, (36 (92.3%) niños y 3 (7.6%) niñas). Fig 1, con una media de edad de edad de 9.2 años  $\pm$  2.16 años. Fig. 2. 27 (69.2%), se diagnosticaron con un TDAH de tipo combinado, 7 (17.9%) con TDAH de predominio hiperactivo y solo 5 (12.8%) con TDAH de predominio inatento.

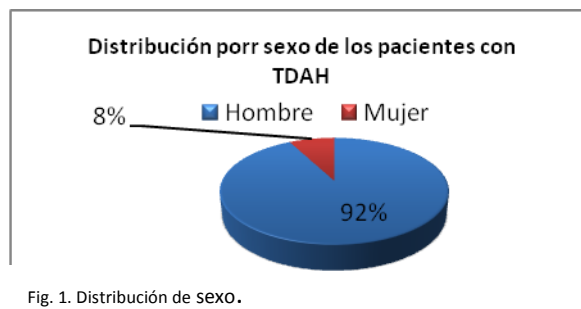


Fig. 1. Distribución de sexo.

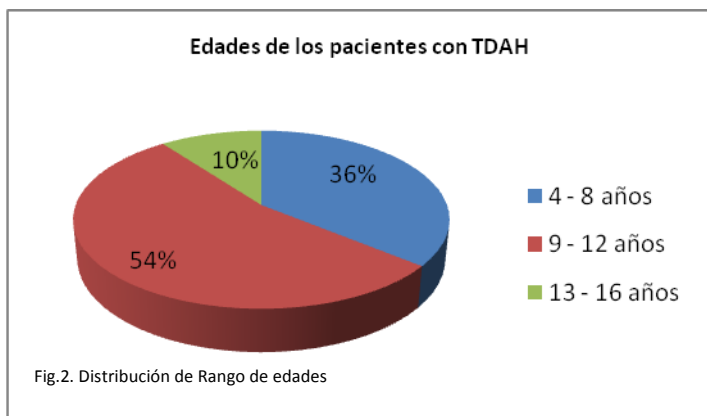


Fig.2. Distribución de Rango de edades

A los 39 pacientes tras el llenado del consentimiento informado y la encuesta así como la explicación del estudio se les realizó la determinación de Pb en sangre y orina, de acuerdo al valor se clasificaron los niveles séricos en base a los estadios establecidos en la NOM-199-SSA1-2000, encontrando que el 51.52% (20

pacientes) reportaron niveles de plomo sérico (SPb) por debajo de los 10  $\mu$ g/dL. y el 49% reporta niveles más allá de los 10  $\mu$ g/dL. los cuales son considerados como tóxicos. Fig 3.

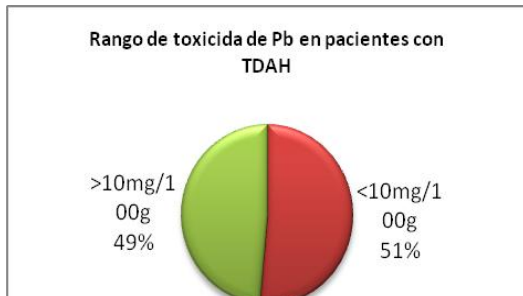


Fig. 3. Distribución de acuerdo a los niveles tóxicos del Pb

En cuanto a la clasificación por estadios, como se mencionó anteriormente el 51% se encuentra en el estadio I según la NOM-199-SSA1-2000. seguido del estadio II con 25.64%. y el estadio III con 17.90%. sin embargo el estadio IV se presenta en el 5.12% afectando 2 pacientes del sexo masculino. Tabla 1. Fig 4.

Estadio	Frecuencia	Frecuencia
	A.	R.
I (<10 $\mu$ g/100g)	20	51.52%
II (10-14 $\mu$ g/100g)	10	25.64%
III (15-25 $\mu$ g/100g)	7	17.90%
IV (25-44 $\mu$ g/100g)	2	5.12%
V (45-59 $\mu$ g/100g)	0	0%
VI (> 70 $\mu$ g/100g)	0	0%
	39	100.18%

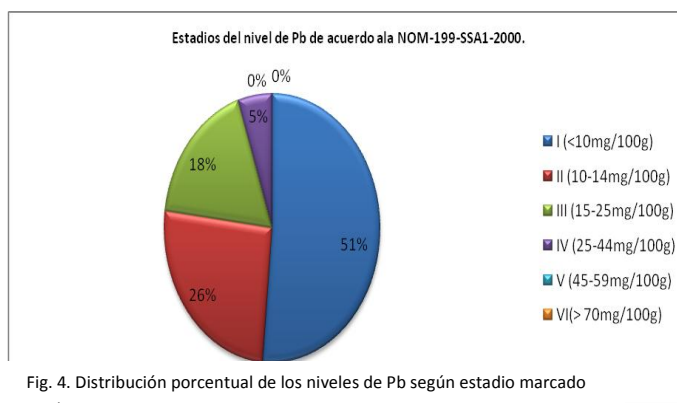


Fig. 4. Distribución porcentual de los niveles de Pb según estadio marcado por la NOOM-199-SSA1-20000

La media SPb reportada en nuestra muestra fue de  $9.3\mu\text{g/dL}$  con un rango de ( $0-31.32\mu\text{g/dL}$ ) según el cálculo para datos agrupados con una DM de  $5.07\mu\text{g/dL}$  y una DS de  $6.7\mu\text{g/dL}$  y una varianza de  $45\mu\text{g/dL}$ , Fig. 5

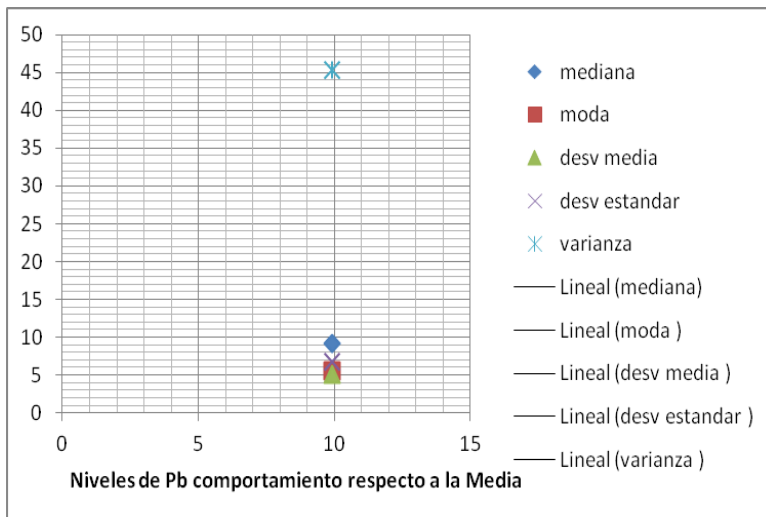


Fig. 5. Comportamiento de niveles de Pb respecto a la media

Los niveles de plomo urinario (UPb), se reportan con una media de  $4.98\text{mg/dL} \pm 1.5\mu\text{g/dL}$ . sin embargo este biomarcador depende de forma directa de la función renal del individuo y su uso es mayor en los casos de exposición ocupacional. En el presente trabajo sirve de base sobre todo para los pacientes que reportaron estadios de toxicidad IV, una vez que se inicie el tratamiento se valore la respuesta a la quelación.

Se realizó una subclasificación del fenotipo de TDAH, ya sea combinado, inatento o hiperactivo, y los valores de plomo sérico reportados. En cuanto al TDAH-C, el cual fue el más frecuente con un 69%, se demostró un promedio de SPb en estos niños de  $8.09\mu\text{g/dL}$ , manteniéndose dentro del estadio I de la NOM-199-SSA1-2000, sin embargo en el caso del TDAH-PH, que ocupó el 17.9% de nuestro grupo en estudio con la afección de 7 pacientes el promedio de SPb, fue de  $16.3\mu\text{g/dL}$ , para colocarlos en un estadio III de los estipulado por la NOM-199-SSA1-2000, de hecho 2 de estos pacientes fueron quienes reportaron un SPb muy por arriba de lo recomendado por la norma, entrando dentro del estadio IV de la misma. En el TDAH-PI, el promedio de SPb reportado fue del  $10.74\mu\text{g/dL}$ . esto se muestra en la Fig 6.

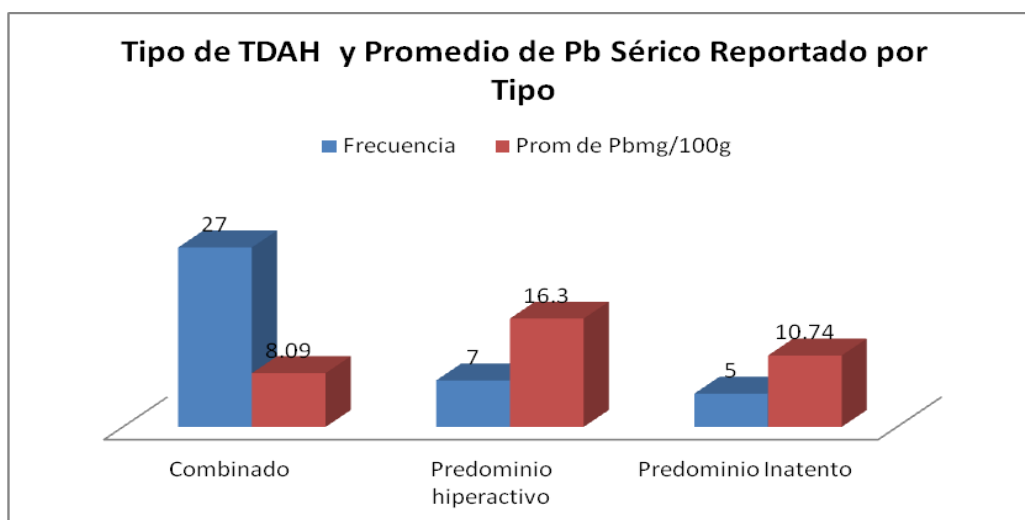


Fig. 6. Promedio de concentraciones de Pb en sangre de acuerdo al fenotipo del TDAH

Comentados los resultados anteriores y de acuerdo al nuestro objetivo principal, se establece, que de los 39 pacientes de nuestro estudio el 49% (19 pacientes) reportan SPb, por arriba de 10 mg/dL. recomendados por la NOM-199-SSA1-2000, de los cuales 9 pacientes (23%) una cuarta parte de la muestra se encuentra en estadio III-IV de lo establecido por la norma, requiriendo la valoración por toxicología independientemente de la afección en el neurodesarrollo. Partiendo de esto y con finalidad de buscar una asociación entre la presentación clínica del trastorno y los niveles de plomo en sangre; se realizaron tablas de contingencia, tras convertir las variables cuantitativas en nominales y binarias, para el cálculo  $\chi^2$ , como una prueba no paramétrica que permite analizar la correlación entre dos variables cuyos valores son nominales y parte, de la comparación de las frecuencias absolutas del cruce de los valores, con los valores de las frecuencias esperados de forma teórica. Calculando una  $\chi^2$  en el caso de nuestra muestra de 21.6 con un grado de libertad de 6 una alfa ( $\alpha$ ) calculada de 0.00143043, la cual representa un IC del 99%. Si se parte de que está es menor a 0.05, matemáticamente demostramos una correlación de la variables en cuento el fenotipo de TDAH y los niveles de SPb encontrados, la más fuerte de ella es el caso de TDAH-PH, con niveles de Pb en el estadio IV de la NOM-199-SSA-2000 que van de 25-44 mg/dL. ya que representan una frecuencia observada de de 2 cuando la esperada teóricamente fue de 0.4, de acuerdo a los calculos dando una correlación positiva, tal como se muestra en las tablas 2,3,4,5.

NIVELES DE PB EN SANGRE DE ACUERDO A LA NOM-199-SSA1-2000					
TDAH	0	1	2	3	TOTAL
1	15	6	5	0	26
2	3	2	1	2	8
3	2	2	1	0	5
<b>TOTAL</b>	20	10	7	2	39

Tabla2. Tabla de contingencia frecuencias observada de la variables (binarias, nominales). TDAH 1. combinado, 2. Predominantemente Hiperactivo. 3. Inatento. y los valora de Pb. respecto a la NOM-199-SSA1-2000. 0 ( I. <10µg/100g), 1( II. 10-14µg/100g), 2(III (15-25µg/100g),3 (IV. 25-44µg/100g)

FRECUENCIAS ESPERADAS					
TDAH	0	1	2	3	
1	13.3	6.6	4.6	1.3	
2	4.1	2.5	1.43	0.14	
3	2.56	1.28	0.847	0.25	

Tabla3. Tabla de contingencia frecuencias esperadas estadísticamente (binarias, nominales). TDAH 1. combinado, 2. Predominantemente Hiperactivo. 3. Inatento. y los valora de Pb. respecto a la NOM-199-SSA1-2000. 0 ( I. <10µg/100g), 1( II. 10-14µg/100g), 2(III (15-25µg/100g),3 (IV. 25-44µg/100g)

CALCULO DE $\chi^2$					
TDAH	0	1	2	3	TOTAL
1	0.217	0.54	0.034	1.3	
2	0.295	0.1	0.129	18.28	
3	0.1225	0.405	0.013	0.25	
<b>TOTAL</b>	0.6345	1.045	0.176	19.83	21.6855

Tabla4.  $\chi^2$ . calculada. TDAH 1. combinado, 2. Predominantemente Hiperactivo. 3. Inatento. y los valora de Pb. respecto a la NOM-199-SSA1-2000. 0 ( I. <10µg/100g), 1( II. 10-14µg/100g), 2(III (15-25µg/100g),3 (IV. 25-44µg/100g)

ORDEN DE CORRELACION DE LOS DIFERENTES VALORES					
TDAH	ESTADIO NIVEL DE Pb	X2	SIGNO	F. OBSERVADA	F. ESPERADA
2	3	18.28	POSITIVO	2	0.4
1	3	1.3	POSITIVO	1.3	0
2	1	0.54	NEGATIVO	6	6.6
3	1	0.405	POSITIVO	2	1.28
2	0	0.29	NEGATIVO	3	4.1
3	3	0.25	NEGATIVO	0	0.25
1	0	0.21	POSITIVO	15	13.3
2	2	0.129	NEGATIVO	1	1.43
3	0	0.122	NEGATIVO	2	2.56
2	1	0.1	NEGATIVO	2	2.5
1	2	0.03	NEGATIVO	4.6	5
3	2	0.03	POSITIVO	1	0.89

Tabla5. Orden de verificación de correlación de variables. Se denota como la asociación con una correlación positiva más fuerte es donde el valor calculado de X2 es el más grande en este caso corresponde a la asociación de TDAH -PH, con niveles de Pb que se encuentra en el estadio IV de la Norma.. TDAH 1. combinado, 2. Predominantemente Hiperactivo. 3. Inatento. y los valores de Pb. respecto a la NOM-199-SSA1-2000. 0 ( I. <10µg/100g), 1( II. 10-14µg/100g), 2(III (15-25µg/100g),3 (IV. 25-44µg/100g)

En cuanto al entorno demográfico como datos interesantes si recordamos que la media de edad de nuestro pacientes es 9.2 años  $\pm$  2.16 años el 53% se ubico en el rango de edad de 9 a 12 años, por lo que el grado escolar correspondió en su mayoría al nivel básico, comprendido entre la educación primaria, los últimos 3 años y la educación secundaria, desconociendo el aprovechamiento escolar de los mismos. Fig 7. La ocupación de los padres correspondió en un 76.9% con un poder adquisitivo mensual que representa la clase social pobre D, en un 68%. con un promedio de salario mensual que va de los 2,700.00-6799.00 pesos mexicanos. Fig. 8.

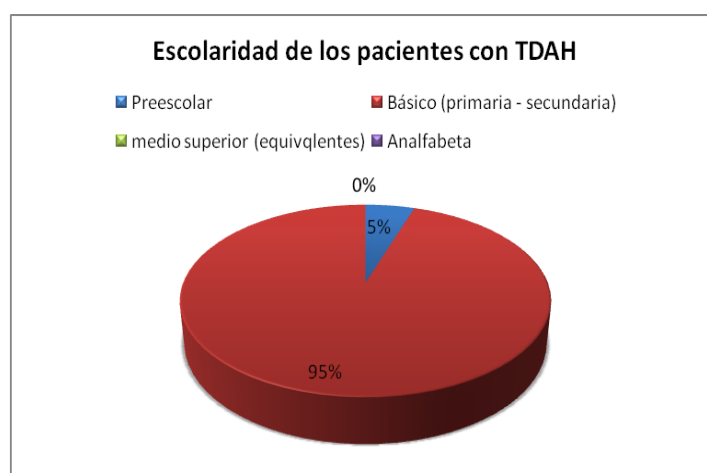


Fig. 7. Grado escolar que se encuentran cursando actualmente los pacientes del presente estudio

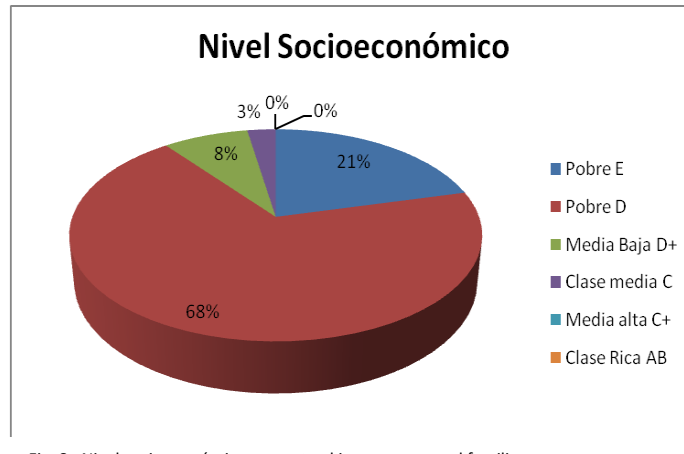


Fig. 8. Nivel socioeconómico respecto al ingreso mensual familiar.

Epidemiológicamente se trató, de valorar los mecanismos de exposición de los pacientes siendo estos divididos en sus tres formas principales. tierra (predominantemente a través de los juguetes), aire (tras el contacto con la gasolina ya sea por la cercanía a su domicilio o por la exposición a las avenidas de gran afluencia vial) y agua (a través del consumo de agua no hervida que proviene de tuberías de plomo). detectando que el contacto es simultáneo por las tres vías de exposición. Fig. 9A, 9B, 9C.

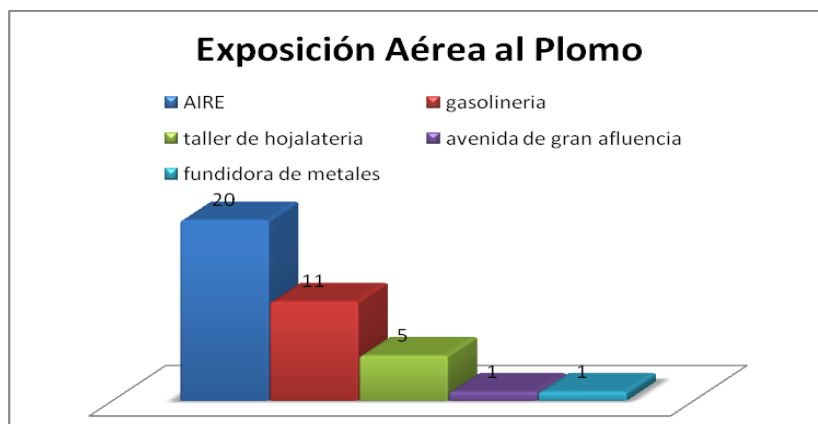


Fig. 9A. Exposición aérea al Pb. observe que la cercanía con gasolineras, es el icono más frecuente en este rubro

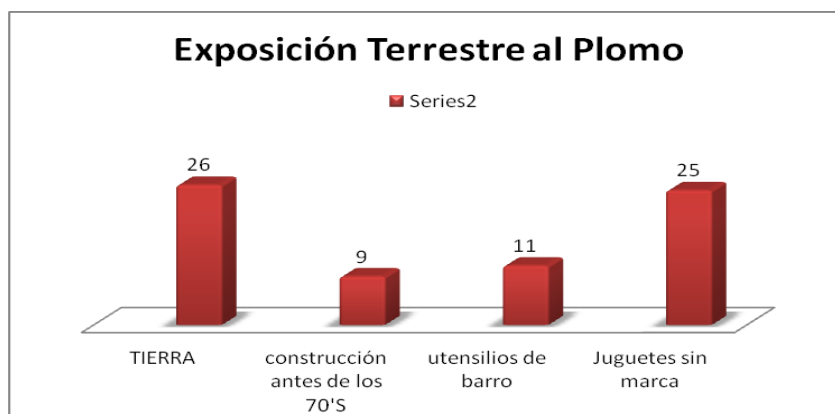


Fig. 9B. Exposición terrestre al Pb. observe que el contacto con juguetes sin marca (adquiridos en el mercado sobrevueltas), es el icono más frecuente en este rubro

## Exposición al Plomo por medio del agua

■ AGUA                      ■ agua sin hervir para beber  
■ agua sin hervir para cocinar   ■ tuberías de Pb

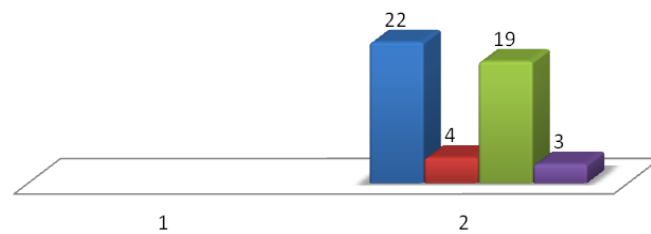


Fig. 9C. Exposición por medio del agua (alimentaria) al Pb. observe que el consumo de agua sin hervir en la preparación de los alimentos, es el icono más frecuente en este rubro

## 14. DISCUSIÓN

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad TDAH, es el trastorno neuroconductual más frecuentemente diagnóstico en la infancia, caracterizado por la impulsividad e inatención que tiene un comienzo en la infancia temprana y que incluso puede persistir en la edad adulta, la prevalencia del mismo a nivel mundial es del 5.29%; la escala clínica para su diagnóstico más utilizada es el DSM-IV, la cual consiste en 18 artículos de comportamiento a través de los cuales se distinguen 3 subtipos (fenotipos TDAH), TDAH-PI. diagnosticado cuando al menos 6 elementos de la esfera de inatención se presentan; TDAH-PH (hiperactivo-impulsivo), cuyo diagnóstico se establece si se presentan 6 características de la dimensión para este rubro y el TDAH-C, en donde se presenta de forma mixta 6 características de los 2 tipos anteriores. Los síntomas de comportamiento que figuren en la escala son seleccionados solo si ocurren frecuentemente que hayan persistido los últimos 6 meses y no sean adaptativas o congruentes con la persona y su nivel de desarrollo, además el diagnóstico de TDAH solo se establece si al menos uno de los síntomas se presentó antes de los 7 años de edad; ocurre en más de un escenario y provoca un claro y significativo deterioro en la vida, social, escolar y laboral y no sucede en el transcurso de otro trastorno mental. Dicha escala fue la que se tomó en cuenta para establecer el diagnóstico y clasificación de nuestra muestra de 39 pacientes, con una media de edad de  $9.2 \pm 2.16$  años. Los niños con TDAH-C, constituyen la mayoría de las referencias clínicas, lo que podría explicar porque algunos autores, señalan que la mayor investigación se centra en este subtipo, lo que coincide con lo reportado en nuestro estudio ya que el TDAH-C representa el 69.2% afectando a 27 pacientes coincidiendo con lo publicado por Nigg. (2008)<sup>4</sup> Sanders (2009)<sup>20</sup>.

En los últimos años ha habido una creciente consciencia del papel que juegan los factores ambientales en los trastornos del desarrollo neurológico, por lo que las investigaciones recientes se han dedicado a identificar los factores que contribuyen en el TDAH, sin embargo aún se está lejos de entender completamente su epidemiología, la evidencia emergente indica que los trastornos del neurodesarrollo como el TDAH son el resultado de la interacción de factores genéticos ambientales y sociales, entre los factores ambientales se encuentra el papel potencial de exposición a sustancias tóxicas, en especial las que alteran la señalización catecolaminérgica, las cuales merecen un análisis especial si se parte de la teoría de que éstas son prevenibles<sup>21,22</sup> como lo es el caso de la exposición al plomo, motivo de este estudio. El Pb como tal afecta prácticamente todos los sistemas orgánicos, principalmente el SNC. sobre todo el cerebro en desarrollo, en consecuencia los niños están en mayor riesgo que los adultos de sufrir los efectos neurotóxicos del mismo, su capacidad para atravesar la barrera hematoencefálica, radica en sus capacidad de sustituir al ión  $Ca^{2+}$ , produciendo daño a nivel de la corteza cerebral, provocando una gran variedad de trastornos neurológicos, es por ello la necesidad de identificar en el presente estudio la concentración sérica de plomo en los niños ya diagnosticados con el TDAH. Encontrando mucha relación con lo publicado de forma internacional, partiendo que en nuestra muestra de 39 pacientes la media de concentración de Pb fue de  $9.93 \mu\text{g/dL}$ . muy similar a lo reportado en otros países en vías de desarrollo tal como lo reportó Wang (2008)<sup>14</sup> en un estudio de casos y controles en 630 niños con una media de edad de  $7.9 \pm 2.1$  años reportando una concentración médica de Pb en sangre (SPb)  $8.77 \pm 3.89 \mu\text{g/dL}$ . y lo publicado por Roy. (2009)<sup>17</sup> en India quienes estudiaron a 814 niños con un rango de



edad comprendido entre los 3 y 7 años, encontrando una media de la concentración de Pb de  $11.4 \pm 5.3 \mu\text{g/dL}$ , en este último el 54.5% de sus población se encontró con niveles arriba de  $10 \mu\text{g/dL}$ . siendo este el nivel máximo recomendado tanto, por la OMS, la CDC y en el caso de México la NOM-199-SSA1-2000. Para nuestra muestra el 49% (19 niños) de la misma rebaso dicho nivel establecido.

En otros países diversos investigadores se han dado a la tarea de demostrar que asociación existe entre los niveles de plomo en sangre y las alteraciones del neurodesarrollo, especialmente en la función ejecutiva, la cual es un término general que engloba una colección de procesos interrelacionados, responsables de lo que es la conducta intencional. Dicha construcción incluye: El control de los procesos cognitivos (planificación), la regulación de la atención (resistencia a la distracción), toma de decisiones, memoria de trabajo, resolución de problemas y control de la conducta; control de los impulsos, (la iniciación y seguimiento de la acción incluyendo el autocontrol y el cambio de tarea a tarea)<sup>17</sup> partiendo de la premisa que dichas funciones dependen de la integridad de los circuitos prefrontales, que son blanco del Pb y más en un cerebro en desarrollo.<sup>4-5-20</sup> Haciendo con ello que las probabilidades de desarrollar TDAH se incrementen hasta 8 veces cuando los niveles de SPb, rebasan  $10 \mu\text{g/dL}$  y de 3.5 - 7 veces con niveles de  $5\text{mg/dL}$ , Wang (2008)<sup>14</sup> de allí la inquietud en la realización del presente trabajo, en buscar una asociación a la expresión clínica de TDAH, ya que Nigg (2008,2010) 4-5. comenta solo una causalidad de la concentración SPb, solo en el TDAH-C, tal vez porque es el más frecuente de presentación no así en el TDAH-PI, y esto coincide, con nuestro trabajo, ya que tras la realización de una prueba cruzada se obtuvo el valor de  $X^2$ , más alto para el TDAH-PH, en donde la frecuencia esperada es de 0.14, obteniendo una de 2 coincidiendo con niveles de plomo en sangre muy por arriba de las recomendaciones internacionales (ver tabla 2,3,4,5), llamando la atención que uno de estos pacientes, se encuentra aún en una etapa temprana del desarrollo con tan solo 5 años de edad. y la siguiente asociación más fuertemente encontrada es con el TDAH-C. donde identificamos la concentración SPb en los en un Estadio III de los recomendado por la NOM-199-SSA1-2000. rubro en que la frecuencia esperada se calculo en 0 y se observo en 1.3, afectando 5 pacientes, mostrando con ello una asociación positiva; aunque de forma aislada solo con el diagnóstico del trastorno y los niveles de plomo, puesto que no realizamos ninguna escala para verificara la alteración neuroconductual, como lo han realizado otros investigadores interesados en la búsqueda de dicha causalidad como Roy et al (2009)<sup>17</sup>, Wang et al (2008)<sup>14</sup>. Braun, (2006)<sup>15</sup>, Froehlich (2008)<sup>16</sup>, (ver tabla 6); quienes a través de diversas escalas independientemente del diagnóstico de TDAH, valoraron la afección en el neurodesarrollo, observando que la mayor afección se da hacia lo que es la memoria de trabajo<sup>21-22</sup>.

Por otro lado en cuento a los trabajos nacionales encontramos 2, uno de ellos fue Kordas (2006)<sup>21-22</sup>, quien evaluó a 602 niños mexicanos quienes se encontraban cursando el primer grado de primaria y reportaron un promedio de Pb en sangre de  $11.4 \text{mg/dL}$ . evaluó la relación entre la memoria de trabajo y los niveles de plomo observando una asociación negativa, por otro lado, Tellez-Rojo et al. (2011) (20-23) estudio la asociación longitudinal, entre la concentraciones bajas de Pb y el desarrollo neuroconductual en 294 niños expuestos al medio, los cuales se encontraron con niveles de Pb  $< 10\text{mg/dL}$ . Seguidos estos desde el nacimiento, (incluyendo aquellos con 37SDG o más peso al nacimiento mayor de 2Kg), se estudiaron a los 12 y 24 meses de edad realizando la escala de Bayley

de desarrollo Infantil (BSID), por sus siglas en inglés al igual que el Índice de desarrollo Mental (MDI) y el Índice de Desarrollo Psicomotriz (PDI), revelando que el desarrollo de los niños es inversamente proporcional a sus niveles de Pb en sangre.

Tabla 6. Niños con TDAH, expuestos al Pb <sup>21</sup>

Diagnostic measure	Cohort (n, age)	OR (95% CI) or Outcome <sup>a</sup>	Reference
Current stimulant medication	NHANES 1999–2002 (4,707; 4–15 years)	4.3 (1.2–14.0)	Braun et al. 2006
Parent report of ADHD diagnosed by a doctor <i>DSM-IV-TR</i>	NHANES 2001–2004 (2,588; 8–15 years)	2.3 (1.5–3.8)	Froehlich et al. 2009
Conners ADHD scale	Korea (1,778; school age)	1.98 (0.76–5.13) (BLL > 3.5 vs. < 1.0 µg/dL)	Ha et al. 2009
Independent diagnosis by two clinicians	Case–control (150; 8–17 years)	↑ BLL in ADHD, combined type compared with non-ADHD children	Nigg et al. 2008
Independent diagnosis by two clinicians	Case–control (236; 6–17 years)	↑ BLL in ADHD, combined type compared with non-ADHD children	Nigg et al. 2010
Conners ADHD scale; CADS; BRIEF	India (756; 3–7 years)	↑ scores on the CADS ADHD index	Roy et al. 2009
<i>DSM-IV-TR</i>	China (case–control) (630 ADHD, 630 control; 4–12 years)	6.0 (4.10–8.77) (BLL ≥ 10 vs. BLL ≤ 5 µg/dL)	Wang et al. 2008

Abbreviations: BRIEF, Behavior Rating Inventory of Executive Function; CADS, Conners ADHD/*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV* scales; CI, confidence interval; *DSM-IV-TR*, *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4th ed., Text Revision; NHANES, National Health and Nutrition Examination Survey; OR, odds ratio.

<sup>a</sup>↑ indicates significant increase associated with lead exposure.

Otros factores que se han tratado de vincular en los últimos años es el estatus socioeconómico, para el caso de nuestra población mostramos que el 74.3% de la familias de estos pacientes se encuentra en la clase pobre D, lo cual no llama la atención si partimos que somos una institución de seguridad pública que da atención a trabajadores de clase media baja. En el tercer encuentro de Nacional de Salud y Nutrición de EUA. (NANHES III) estudiaron los niveles de Pb en sangre en el período de 1991 - 1998, encontrando que el 21% de los niños del centro de la ciudad, respecto al 5.8% de los niños en otras áreas se había encontrado niveles de pb por arriba de lo permitido por la CDC, al realizar el estudio demográfico se observo que el 16% de los niños con dichos niveles provenían de familias de bajo recurso en comparación con el 4% de los niños de familias de ingresos altos y medios <sup>20</sup>.

Los niveles de plomo en sangre en un niño se ha calculado que representan del 2 -4% de la varianza en medidas de desarrollo neurológico. La agencia para sustancias tóxicas y registro de enfermedades, advierte sin embargo que al estudiar los efectos del Pb sobre el desarrollo infantil se deben tomar en cuenta otros factores como los son estilo de vida, estado nutricional; la edad, en el caso de los niño la mayor afección ocurre si la exposición es antes de los 2 años de edad, tiempo de exposición, mecanismo de exposición y duración del mismo. <sup>20</sup>

La dificultad para analizar la naturaleza exacta de la exposición depende de la compleja toxicocinética que representa el Pb, dentro de la diversas partes del cuerpo. en los niños expuestos el 90% del plomo en la sangre proviene de la movilización ósea, incluso la disminución por debajo de los 10 µg/dL en un niño que reciba quelación tras reportar niveles de de 25 µg/dL puede ser de 2 años y está relacionada de forma lineal con el pico de Pb. Tras conocer esto es que nos dimos a la tarea de identificar algunos mecanismos de exposición al metal, sin olvidar que la investigación epidemiológica es complicada por la inexistencia de personas no expuestas que sirvan de controles con un propósito comparativo. Así se logro verificar que las 3 principales vías de exposición al metal están presentes en todos nuestros paciente, siendo más representativa la terrestre a través de la vivienda (polvo contaminado), y los juguetes, que se venden en los mercados sobreruedas. seguida de la vía digestiva a través del consumo de agua proveniente de tuberías de plomo,

la cual no es hervida para consumo humano, y finalmente la ambiental tras el entorno en el que habitan los pacientes, muchos de ellos cercanos a gasolineras y avenidas de gran afluencia vehicular, partiendo que nos encontramos en una de las ciudades más contaminadas a nivel mundial.

## 15. CONCLUSIONES

- El trastorno por déficit de atención TDAH, es una de las condiciones más comunes de alteración en el comportamiento de comienzo en la infancia temprana y que puede incluso persistir hasta la edad adulta. Caracterizado por un desarrollo inadecuado de las habilidades para mantener la atención, controlar el impulso y modular la actividad. de carácter heterogéneo con una etiología aún desconocida, aunque se sabe es multifactorial, participando en su presentación, la genética, el ambiente y el entorno social.
- Hoy en son varias las investigaciones que se ha puesto en marcha para tratar de identificara que factores contribuyen a la presentación de dicho trastorno, y el interés en el factor ambiental es uno de los más explorados, partiendo de la teoría que este factor es altamente prevenible, sobre todo en la exposición a sustancias tóxicas ambientales una de ellas el plomo Pb.
- El Pb es un metal altamente tóxico de toxicocinética compleja que se encuentra ubicuo en la naturaleza, y al que todos estamos expuestos, la exposición al mismo es continua, puesto que este no es degradable, si no que se absorbe en el suelo , las fuentes de contactos más importante son , la base de las viviendas, el suelo contaminado, polvo doméstico, el agua potable y el uso de instrumentos vidriados; como fuente de exposición común y la metalúrgica en el caso de la exposición laboral. La magnitud de los efectos tóxicos depende de varios factores, como los son la edad, el tiempo y tipo de exposición, las condiciones de salud previas, el estado nutricional principalmente.
- Aunque el Pb tiene una afección multisistémica, el sistema más importantemente afectado es el SNC. La neurotoxicidad ocurre cuando la exposición al plomo afecta la actividad del SNC, esto a través de acción directa como lo es la apoptosis, la excitotoxicidad que afecta el almacenaje de neurotransmisores, la liberación de los mismos y la afección de sus receptores, por medio de mensajeros mitocondriales. Los síntomas pueden aparecer inmediatamente o retrasarse incluyen, pérdida de la memoria , afección visual, problemas cognitivos y de comportamiento así como retraso mental. siendo los niños sobre todo antes de los 2 años de edad más vulnerables a dichos efectos; incrementando el riesgo de los mismos al desarrollo de TDAH.
- Aunque los efectos tóxicos de los altos niveles de plomo han sido bien documentados desde hace siglos crea gran preocupación el reciente descubrimiento en relación de que los bajos niveles de plomo en sangre  $<10 \mu\text{g/dL}$ . están asociados con efectos adversos en el neurodesarrollo.
- desde 1991, diversos organismos de orden internacional como la OMS, y la CDC. declaran como niveles de plomo de  $10\text{mg/dl}$ , deben impulsar las acciones de salud publica pertinentes reconociendo que aunque útil como herramienta de gestión de riesgo los niveles de SPb  $10 \text{ mg/dL}$ , no deben de interpretarse como un umbral de toxicidad.
- No debemos olvidar que los bajos niveles de exposición al plomo durante la infancia temprana, han demostrado ser inversamente proporcionales con el desarrollo neurológico en los primeros 7 años de vida. aunque la evidencia ha comenzado ha

emerger al vincular la exposición al Pb con el TDAH, incluso con niveles relativamente bajos de exposición, los datos son insuficientes para inferir la causalidad; además de no estar claro si los comportamientos exhibidos por los niños con TDAH, podría resultar en una mayor exposición al Pb en vez de una contribución directa de este a la patogénesis de la enfermedad.

- Tomado en cuenta que nuestra población en el 49% se encontró un pb en rangos de toxicidad y con lo anteriormente citado, no debemos dejar aún lado el profundo impacto que esto tiene en la salud mental, y la necesidad de fortalecer los esfuerzos de salud pública para reducir la exposición al mismo.
- Ciertamente se trata de una muestra pequeña, con varias limitantes, sin embargo es un cimiento para investigaciones futuras, sobre todo la realización de las diferentes pruebas para valorar la función cognitiva alterada en los pacientes con TDAH a través de un estudio de casos y controles y con ello valorar un riesgo, que permita inferir que pacientes con TDAH, se les debe de realizar una determinación de plomo como parte de sus pruebas de rutina y con ello de ser necesario contar con la valoración toxicológica pertinente como parte de un manejo multidisciplinario para un mejor control de la enfermedad

## 16. BIBLIOGRAFIA.

1. Ulloa RE, Arroyo E, Ávila JM, Cárdenas JA, Cruz E, Gómez D. 2005. Algoritmo del tratamiento para el trastorno por Déficit de atención con Hiperactividad en niños y adolescentes. *Rev. Salud Mental*; 28: 1-9.
2. Poza DMP, Valénzuela MMV, Alcántara BD. 200. Guía Clínica. Trastorno por déficit de atención e hiperactividad. Secretaría de salud, México DF.
3. Fernández JA, Calleja PB. 2007. Trastorno por déficit de atención y/o hiperactividad. Abordaje multidisciplinar.
4. Nigg TJ, Knottnerus GM, Martel MM, Nikolas M, Cavanagh K, Karmus W, Rapply MD. 2008. Low Blood Lead Levels Associated with Clinically Diagnosed Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Mediated by Weak Cognitive Control. *Biol Psychiatry*. February 1; 63(3): 325
5. Nigg TJ, Nikolas M, Knottnerus GM, Cavanagh K, Friederici K. 2010. Confirmation and extension of association of blood lead with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and ADHD symptom domains at population-typical exposure levels. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 51:1, pp 58–65.
6. Norma Oficial Mexicana NOM-199-SSA1-2000, Salud ambiental. Niveles de plomo en sangre y acciones como criterios para proteger la salud de la población expuesta no ocupacionalmente
7. Hoffman RS, Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, Goldfrank LR.. Goldfrank's. 2007. Manual toxicologic emergencies. Connecticut: Appleton and Lange, Mc Graw – Hill. E.U.A.
8. Franco D, Danatro D, Gomez F, Laborde A, López B, Perona R. O.P.S/O.M.S. 2000. "Primer Taller Nacional de Coordinación de Acciones en Salud Ocupacional. Diagnóstico y estrategias Nacionales en Salud Ocupacional". Montevideo Uruguay.
9. Garza A, Chávez H, Vega R, Soto E. 2005. Mecanismos celulares y moleculares de la neurotoxicidad por plomo. *Rev. Salud mental*, 28(2): 48-58 .
10. Arrate PM, Nieves RH, Martínez CA. 1999. Sesión Plenaria Del Consejo Interterritorial Del Sistema Nacional De Salud. El pleno informa favorablemente el «Protocolo de vigilancia sanitaria específica para los/as trabajadores/as expuestos/as a plomo». Ministerio De Sanidad y Consumo. Madrid.
11. Shannon M. "Lead" en Haddad, Shannon y Winchester editors. 1998. *Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose*. WB Saunders, 3a edición,
12. Handal SA, Morán RC. Toxicología del Plomo. En: Handal SA, Morán RC, editor. 2009. *Tópicos selectos de Toxicología de la reproducción*. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla: Puebla: México.
13. Ortega GJA, Ferrís TJ, Cánovas CA, García CJ. 2005. Neurotóxicos medioambientales (y II). Metales: efectos adversos en el sistema nervioso fetal y postnatal. *Rev. Acta Pediátrica Esp*, 63:182 -192.
14. Wang HL. Chen XT. Yang B. Fang LM. Wang S, Tang ML, Hao MG. Ruan DY. 2008. Case–Control Study of Blood Lead Levels and Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Chinese Children. *Environmental Health Perspectives*, October; 116 (10):1401 – 1406.

15. Braun MJ, Kahn SR, Froehlich T, Bruce LP. 2006. Exposures to Environmental Toxicants and Attention Deficit Hyperactivity Disorder in U.S. Children. *Environmental Health Perspectives, december, 114(12): 1904 – 1909.*
16. Froehlich T, Bruce LP, Auinger P, Hormung P, Epstein JN, Braun J, y Cols. 2009. Association of Tobacco and Lead Exposures With Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. *Pediatrics. December; 124(6): 1 – 19.*
17. Roy A, Bellinger D, Howard H, Schwartz J, Ettinger SA, Wrigth OR “y Cols”. 2009. Lead Exposure and Behavior among Young Children in Chennai, India. *Environmental Health Perspectives, october, 117(10): 1607 -1611.*
18. González VE, González RE, Bedolla CC, Arrollo OL, Manzanares AE. 2008. Niveles de plomo en sangre y factores de riesgo por envenenamiento de plomo en niños mexicanos. *Revista de la Facultad de Ingenieria. Univ. Antioquia, marzo, 43: 114 – 119.*
19. Diamond J, Matsson A. 1998. Trastorno por déficit de atención/hiperactividad. En: Parmelee DX, editor. *Psiquiatría del niño y del adolescente. 2ª ed. Harcout Brace de España. Barcelona: España.*
20. Sanders T, Liu Y, Buchner V, Tchounwou P. 2009. Neurotoxic Effects and Biomarkers of Lead Exposure: A Review. *Rev Environ Health. April; 24(1): 15–45.*
21. Eubing P, Aguilar A, Schanz S.(2010) Lead and PCBs as Risk Factors for Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. *Environmental Health Perspectives. December 118 (12):1654-1667.*
22. Aguilar A Eubing P, , Schanz S.(2010) Attention Deficit/Hyperactivity Disorder: A Focused Overview for Children's. *Environmental Health Perspectives. December 118 (12):1646-1653*

17. Anexos

Anexo 1.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL GENERAL GAUDENCIO GONZALEZ GARZA.  
UMAE CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA.**

*CONSENTIMIENTO INFORMADO  
"AUTORIZACIÓN DE PROCEDIMIENTOS. TOMA DE MUESTRA DE  
LABORATORIO"*

**Protocolo de Investigación. Identificación de niveles de plomo en sangre y orina en pacientes pediátricos con diagnóstico de Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH), del Hospital General, Centro Médico Nacional la Raza.**

México D.F. a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ 20\_\_\_\_\_  
El (la) que suscribe Sr.(a)

En mi carácter de \_\_\_\_\_

Responsable del menor que responde al Nombre: (PACIENTE)

Manifiesto que el Dr. \_\_\_\_\_

Me informo de manera clara, sencilla y completa sobre el protocolo antes mencionado, el cual se realizará en el Hospital General, del Centro Médico Nacional La Raza. Con la intención de cuantificar los niveles de Plomo en sangre de mi paciente; para lo cual se me solicita una muestra de orina (20ml de la primera orina de la mañana) y una muestra de sangre (8 ml. La cual será tomada por medio de venopunción, con equipo nuevo y de uso exclusivo solo para mi paciente). De dicha prueba los principales riesgos son la formación de hematomas (moretones), y el dolor, en ocasiones y de forma excepcional puede ocurrir infección local. Las muestras antes comentadas serán procesadas en el HGZ No. 32 del IMSS.

Como responsables del proyecto **la Dra. Ma. Del Carmen Sánchez Villegas y la Dra. Astrid Cortés Vargas nos comprometemos a informarle de forma confidencial los resultados obtenidos. Ofreciendo las recomendaciones pertinentes acerca de las medidas higiénico dietéticas e incluso farmacológicas de ser necesarias.**

Por consiguiente, en pleno uso de mis facultades y estando enterado del contenido del presente documento, autorizo a y al equipo de salud realicen los procedimientos, diagnósticos y terapéuticos señalados en el mismo y los que fueren necesarios, por lo anterior firmo al margen y al calce para la constancia y efectos legales a que haya lugar.

AUTORIZO

PACIENTE REPRESENTANTE LEGAL

Nombre \_\_\_\_\_

Domicilio \_\_\_\_\_

Identificación \_\_\_\_\_

Parentesco \_\_\_\_\_

TESTIGO

Nombre \_\_\_\_\_

Domicilio \_\_\_\_\_

Identificación \_\_\_\_\_

Parentesco \_\_\_\_\_



Anexo 2.



**HOSPITAL GENERAL "GAUDENCIO GONZALEZ GARZA." UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD. CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA IMSS**  
**SERVICIO DE TOXICOLOGIA CLINICA**  
**CUESTIONARIO PARA DETERMINACION DE EXPOSICION CONFIRMADA AL PLOMO POR SU DIFERENTES MECANISMOS**

Nota. El presente cuestionario es con la finalidad de llevar a cabo un estudio para valorar los niveles de plomo en sangre de su paciente, y buscar una asociación su diagnóstico actual. Es confidencial la información aquí plasmada. Por su atención gracias.

Instrucciones. Responda a cada pregunta en el espacio designado, en la preguntas con opción de respuesta marque con una X, la respuesta asignada.

Nombre del paciente \_\_\_\_\_ No. De seguro Social. \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Dirección (calle, colonia, mpo. o delegación): \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ Tel. en casa o celular \_\_\_\_\_

Grado escolar que cursa actualmente el paciente \_\_\_\_\_

Nombre del Padre Tutor. \_\_\_\_\_

Ocupación del padre \_\_\_\_\_ Ocupación de la Madre \_\_\_\_\_

El sustento de la Familia corre a cargo de  Papá  Mamá  Ambos

El ingreso mensual familiar asciende aprox. \_\_\_\_\_

**MECANISMOS DE EXPOSICION AL PLOMO.** (Marque con una X la respuesta que considere correcta de acuerdo a sus condiciones de vivienda, y otros hábitos)

La vivienda donde hábita es:

- a.  Propia  Rentada  Prestada
- b. Construcción se realizó antes de 1970  sí  no  no se
- c. Cerca de donde vive (300m) Existe un taller de pinturas de autos  sí  no
- d. Cerca de donde vive existe una fundidora de metales (500m)  sí  no
- e. Cerca de donde vive (500m) hay una gasolinera  sí  no
- f. Las tuberías de agua de su domicilio son de plomo  sí  no  no se

El agua que usted utiliza:

- a. Para beber es  llave sin hervir  llave hervida  embotellada
- b. Para preparar los alimentos es  llave sin hervir  llave hervida  embotellada

Utiliza utensilios (cacerolas ollas, jarros etc) de barro para preparar los alimentos  sí  no

Utiliza utensilios (platos tazas tazones etc.) de barro para comer  sí  no

Los juguetes que tiene su hijo son de marca  sí  no  
De que marca: \_\_\_\_\_

Su hijo tiene juguetes de los que venden en el mercado sobre ruedas  sí  no

Conoce Usted el Diagnóstico de su Hijo  sí  no  
Cuál es \_\_\_\_\_

Toma algún medicamento  sí  no ¿Cuál? \_\_\_\_\_

Fecha de la toma de muestra \_\_\_\_\_ Niveles reportados \_\_\_\_\_

**Criterios del DSM-IV para diagnosticar TDAH**

**I. Si presenta A o B:**

- A. **Seis o más de los siguientes síntomas de inatención que hayan estado presentes en la persona por lo menos durante 6 meses, al punto de que sean inadecuados para el nivel de desarrollo:**

**Inatención**

1. A menudo no presta la debida atención a los detalles o, por descuido, comete errores en las tareas de la escuela, el trabajo y otras actividades.
2. A menudo tiene problemas para concentrarse en las tareas o en los juegos.
3. A menudo parece que no escucha cuando se le habla directamente.
4. A menudo no sigue las instrucciones y no termina las tareas de la escuela, los quehaceres o cualquier otra responsabilidad en el trabajo (no por conducta oposicional ni por no entender las instrucciones).
5. A menudo le cuesta organizar actividades.
6. A menudo evita, no le gusta o se niega a hacer cosas que requieren mucho esfuerzo mental por un periodo largo (como tareas escolares o quehaceres de la casa).
7. A menudo pierde las cosas que necesita para hacer ciertas tareas o actividades (p. ej. juguetes, trabajos escolares, lápices, libros, o herramientas).
8. A menudo se distrae fácilmente.
9. Tiende a ser olvidadizo en sus actividades cotidianas.

- B. **Seis o más de los siguientes síntomas de hiperactividad con impulsividad que hayan estado presentes en la persona al menos durante 6 meses, al punto de que sean inadecuados y tengan un efecto perturbador para el nivel de desarrollo:**

**Hiperactividad**

1. Se la pasa jugueteando con las manos y los pies o se mueve todo el tiempo cuando debe estar sentado quieto.
2. A menudo se levanta de la silla cuando debe permanecer sentado.
3. Con frecuencia corre o se trepa en lugares y momentos inoportunos (los adolescentes y los adultos se pueden sentir muy inquietos).
4. A menudo se le dificulta jugar o disfrutar tranquilamente de las actividades recreativas.
5. A menudo "está en constante movimiento" o parece que le hubieran "dado cuerda".
6. A menudo habla demasiado.

**Impulsividad**

7. A menudo suelta una respuesta sin haber oído toda la pregunta.
8. A menudo le cuesta esperar su turno.
9. A menudo interrumpe a la persona que está hablando o se entromete con los demás (p. ej., irrumpe bruscamente en las conversaciones o los juegos).

**II.** Algunos de los síntomas que causan alteraciones se presentaron desde antes de los 7 años de edad.

**III.** Algunas alteraciones producidas por los síntomas ocurren en dos o más entornos (p. ej., escuela o trabajo y casa).

**IV.** Debe haber clara evidencia de una alteración clínicamente considerable en el funcionamiento social, escolar o laboral.

V. Los síntomas no se presentan únicamente cuando la persona sufre de trastorno generalizado del desarrollo, esquizofrenia u otro trastorno psicótico. Los síntomas no se atribuyen mejor a la presencia de otro trastorno mental (p. ej., trastorno del humor, trastorno de ansiedad, trastorno disociativo o trastorno de la personalidad).

**Con base en estos criterios, se identifican tres tipos de TDAH:**


IA. TDAH *tipo combinado*: si tanto el criterio 1A como el 1B se han cumplido en los últimos 6 meses

IB. TDAH *tipo predominantemente inatento*: si se ha cumplido el criterio 1A pero no el 1B en los últimos seis meses

IC. TDAH *predominantemente hiperactivo-impulsivo*: si se ha cumplido el criterio 1B pero no el 1A en los últimos seis meses.



Anexo 5

 <b>INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL</b> DIRECCION GENERAL MEDICA				1 UMVA 470000	
<b>OTROS ESTUDIOS DE LABORATORIO</b>					
FECHA DE ESTA SOLICITUD	FECHA DE PROXIMA CONSULTA	<input type="checkbox"/> PACIENTE EXTERNO	CAMA NUMERO		
HACER EXAMEN EL DIA	PRESENTARSE EN EL LABORATORIO A LAS	SERVICIO SOLICITANTE			
		HORAS TOXICOLOGIA CLINICA			
DIAGNOSTICO DE PRESUNCION O DATOS CLINICOS TOXICIDAD POR PLOMO TDAH.					
NOMBRE          AFILIACION          DRA. MA. CARMEN SANCHEZ VILLEGAS MBT. 7823851					
OTROS EXAMENES					
FAVOR DE REALIZAR DETERMINACION DE PLOMO EN SANGRE Y ORINA					
320 0012593		NOMBRE Y FIRMA DE QUIEN INFORMA		FECHA DE ENTREGA	