

Intoxicación con plomo: evaluación clínica y estudios complementarios en niños

Lead intoxication: clinic and diagnostic evaluation in children

Intoxicação por chumbo: avaliação clínica e estudos complementários em crianças

Nora Martínez Riera, Bioq. MsC¹, Gabriela Feldman MD¹, Solana Granger, MD¹, Sergio Chain, MD, Norma Soria, Bioq. MsC¹

Recibido: julio 1 de 2011 • Aprobado: septiembre 19 de 2011.

Aprobado y subsidiado por el Consejo de Investigaciones de la Universidad Nacional de Tucumán (Ciunt). Aprobado por el Comité de Investigación Centro Radiológico Luis Méndez Collado.

Para citar este artículo: Martínez N, Feldman G, Granger S, Chain S, Soria N. Intoxicación con plomo: evaluación clínica y estudios complementarios en niños. Rev. Cienc. Salud 2012; 10 (Especial): 9-15.

Resumen

La pobreza, la mala nutrición, la injusticia social y ambiental predominan en América Latina como factores que condicionan la acción de sustancias contaminantes sobre los niños. La intoxicación con plomo y la contaminación ambiental constituyen problemas de salud pública en todo el mundo, afectando múltiples sistemas del organismo, en especial los sistemas nervioso central (SNC), hematopoyético, renal, endocrino y óseo, entre otros, en las primeras etapas de la vida. *Objetivo:* evaluar los efectos clínicos, bioquímicos y vasculares en niños expuestos a fuente conocida de plomo. *Materiales y métodos:* se estudiaron siete niños con fuente definida de exposición a plomo y se realizó laboratorio general y específico para plomo. Se valoraron función endotelial y parámetros electrocardiográficos. Estadística descriptiva. *Resultados:* media de edad: 6,2 años (DE± 1,6), hematocrito promedio 31% (DE±0,02); hemoglobina promedio 10,2 gr/dl (DE± 0,78). La totalidad de las muestras, 100%, presentó anemia, hipocromía, microcitosis y anisocitosis marcadas. Plombemia promedio: 37,9 ug/dl (DE± 6,22), ALA-D promedio: 8,9 U/L (DE±4,5). No se encontraron modificaciones en el perfil lipídico ni en función renal. Todos presentaron microalbuminuria y disfunción endotelial. *Conclusión:* estos resultados evidencian los efectos que la exposición ambiental al plomo puede producir en niños no expuestos laboralmente.

Palabras clave: *plomo, niños, manifestaciones clínicas.*

¹ Universidad Nacional de Tucumán, Argentina. Correspondencia: norymar@arnet.com.ar

Abstract

Poverty, poor nutrition, environmental and social injustice prevailing in Latin America are factors that determine the action of pollutants on children. Lead poisoning and pollution constitute a public health problem throughout the world. Lead affects multiple organs: nervous system particularly, hematopoietic, renal, endocrine, bone and others. *Objective:* to assess clinical, biochemical and vascular effects in children exposed to known source of lead. *Materials and methods:* Seven children with defined source lead exposure were studied, general and specific lead laboratory were made. Endothelial function and electrocardiographic parameters were assessed. Statistic: descriptive. *Results:* Age average was 6,2 years ($DE \pm 1,6$), average haematocrit 31% ($DE \pm 0,02$); hemoglobin average 10,2 g/dl ($DE \pm 0,78$). 100% presented hypochromia, microcitosis, anemia and marked anisocytosis. Lead average: 37,9 ug/dl ($DE \pm 6,22$), ALA-D average: 8,9 U/L ($DE \pm 4,5$). No changes were found in lipid profile and kidney function. All presented microalbuminuria and endothelial dysfunction. *Conclusion:* These results show the effects of environmental lead exposure that can result in children not occupationally exposed.

Keywords: *lead, children, clinical effects.*

Resumo

A pobreza, a má nutrição, a injustiça social e ambiental predominam na América Latina como fatores que condicionam a ação de substâncias contaminantes sobre as crianças. A intoxicação por chumbo e a contaminação ambiental constituem problemas de saúde pública no mundo todo, afetando múltiplos sistemas do organismo, em especial o sistema nervoso central (SNC), hematopoiético, renal, endócrino e ósseo, entre outros, nas primeiras etapas da vida. O objetivo deste trabalho foi avaliar os efeitos clínicos, bioquímicos e vasculares nas crianças expostas a fontes conhecidas de chumbo. Material e método: estudaram-se sete crianças com fonte definida de exposição ao chumbo e se realizou laboratório geral e específico para chumbo. Avaliaram-se a função endotelial e parâmetros electrocardiográficos. Estatística descritiva. Resultados: Média de idade: 6,2 anos ($DE \pm 1,6$), média de hematócrito 31% ($DE \pm 0,02$); média de hemoglobina 10,2 gr/dl ($DE \pm 0,78$). Da totalidade das amostras, 100%, apresentaram anemia, hipocromia, microcitose e anisocitose marcadas. Média de plumbemia: 37,9 ug/dl ($DE \pm 6,22$), média de ALA-D: 8,9 U/L ($DE \pm 4,5$). Não se encontraram modificações no perfil lipídico nem em função renal. Todos apresentaram microalbuminúria e disfunção endotelial.

Palavras chave: *chumbo, crianças, manifestações clínicas.*

Introducción

En la Cumbre Mundial sobre Desarrollo Sostenible, la Organización Mundial de la Salud destacó la importancia de que las naciones se involucren en el mejoramiento de la salud ambiental y en particular del ambiente donde se desarrollan los niños. Más de cinco millones de

niños mueren por año y son vulnerables a las consecuencias negativas de la contaminación ambiental sobre la salud (1-3).

El plomo es un contaminante ambiental de interés por las numerosas fuentes y actividades, que incluyen más de 113 ocupaciones o industrias: fundiciones, fábricas de baterías, talleres

de automóviles, soldadura, minería, etc. La preocupación con respecto al plomo se centra especialmente en los niños, puesto que son más vulnerables a los efectos adversos del metal durante la etapa de crecimiento y desarrollo del sistema nervioso (4-7). El plomo se acumula y produce daños a los sistemas hematopoyético, nervioso central, renal y gastrointestinal, entre otros. Ingresa al organismo por vía respiratoria, oral y por piel los compuestos liposolubles. En los niños se presenta mayor absorción por las vías respiratoria y oral, sobre todo por esta última si existe desnutrición, deficiencia en calcio, hierro, fósforo y zinc, vitamina D y/o infecciones gastrointestinales.

Con frecuencia las manifestaciones clínicas generales son imperceptibles e incluyen períodos de estreñimiento y/o diarreas con cólicos abdominales, malestar general, cefaleas continuas, anorexia, palidez, anemia, cambios en el comportamiento y bajo rendimiento escolar.

La intoxicación es crónica y se agudiza luego de la sintomatología antes mencionada. Pueden aparecer manifestaciones de encefalopatía plúmbica: estupor, coma, convulsiones y depresión respiratoria (8-10).

El objetivo de este trabajo fue evaluar los efectos clínicos, bioquímicos y vasculares en niños expuestos a fuente conocida de plomo.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal en siete niños, hermanos, de ambos sexos, con edades comprendidas entre los 3 y los 10 años, expuestos a una fuente contaminante definida: fábrica de batería en el terreno aledaño a sus viviendas. Concurrieron de manera espontánea a la cátedra de Toxicología de la Facultad de Medicina, de la Universidad Nacional de Tucumán, Argentina, en 2009.

Se registró la historia clínica, se realizó el examen físico y, de acuerdo con los hallazgos,

se hicieron exámenes de laboratorio y métodos complementarios de diagnóstico aceptados por la madre de los menores, quien firmó el consentimiento informado.

Todos ellos se clasificaron por percentiles según peso y talla, se midió su presión arterial y se les realizó un electrocardiograma en reposo. Se extrajo sangre venosa en tubos de vidrio heparinizados para determinación de los estudios toxicológicos y sangre sin anticoagulante.

Determinaciones de laboratorio: ALA-D (ácido delta amino levulínico deshidratasa) como un marcador de exposición a plomo, se empleó el método espectrofotométrico de Burch, HB and Siegel A. L (valores de referencia 15-30 U/L) (11). Para la determinación de plumbemia se utilizó la técnica de espectrofotometría de absorción atómica-atomización electrotérmica, convenio con la Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia de la Universidad Nacional de Buenos Aires (V. Ref: hasta 10 µg / dl).

Hemograma completo con constantes corpusculares: volumen corpuscular medio (VCM: 78-100 fL), hemoglobina corpuscular media (MCHb: 27-32 pg), concentración de hemoglobina corpuscular media (CHbCM: 30-35 g/dL), además de urea, creatinina y perfil lipídico (colesterol total, HDL Colesterol, LDL Colesterol y Triglicéridos); para estas determinaciones se cumplió con un ayuno de doce horas (12).

Los niños recolectaron orina de la primera micción matinal y de doce horas, para determinación de orina completa y microalbuminuria; esta última se realizó por el método turbidimétrico de Biosystems.

En relación con la valoración de riesgo vascular se utilizó un protocolo estandarizado y aceptado internacionalmente para el estudio de función endotelial, a nivel de la arteria braquial.

Se empleó un ecógrafo Toshiba-Xario con transductor serial y se midieron los diámetros al inicio, al primer minuto y entre los 3-5 minutos post desoclusión arterial a 2 cm arriba del codo. Se identifica la arteria humeral y se ajusta el mango del tensiómetro pediátrico, se toma la presión en 100 mmHg, por arriba de la misma se ocluye y se determina diámetro basal; luego de ocluir durante cinco minutos, se desocluye y se determinan los diámetros a un minuto, a tres minutos y a cinco minutos. La función endotelial se encuentra conservada cuando la arteria es capaz de relajarse frente al estímulo y producir una vasodilatación. Es el *shear stress*, tensión parietal, producido por el roce de glóbulos rojos (13). Este examen se realizó con personal entrenado y de acuerdo con normas de la *task force* de evaluación de función vascular.

Estadística descriptiva.

Resultados

La media de edad de los siete niños fue de 6,2 años ($DE \pm 1,6$) y los percentiles de peso y talla se encontraron adecuados para edad y sexo. En el examen físico se registraron cifras de presión arterial elevadas en relación con los percentiles de referencia para edad. Todos reportaron cefaleas recurrentes y cólicos abdominales; además, uno de los niños fue asistido en el Hospital de Niños de la provincia de Tucumán en reiteradas oportunidades por cuadros convulsivos afebriles.

Todos tenían anemia con hipocromía y microcitososis. El hematocrito promedio fue de 31% ($DE \pm 0,02$); la hemoglobina promedio 10,2 gr/dl ($DE \pm 0,78$). En ciento por ciento de las muestras (ver Tabla 1) se encontró anisocitosis, poiquilocitosis, microcitososis y punteado basófilo.

Tabla 1. Alteraciones hematológicas en niños expuestos

Edad (años)	Hto %	Hb mg/dl	Índices hematimétricos		
			VCM fl	CHbCM g/dl	HbCM pg
3	33	11	77	33,6	26
4	28	9,2	78	33,2	26
5	33	10,6	81	32,5	26
7	27	9	81	28,7	27
7	32	10,5	83	32	27
8	32	10,5	76	32,2	24,3
9	33	10,7	83	32	27

Con respecto a los valores de referencia, no hubo modificaciones en el perfil lipídico. La función renal reflejada en urea, creatinina y orina completa no mostró modificaciones significativas; sin embargo, todos presentaron microalbuminuria.

Los marcadores de exposición a plomo mostraron que los efectos de la contaminación am-

biental generaron plumbemias superiores a las de referencia: en adultos expuestos por causa laboral (hasta 30 ug/dl), plumbemia promedio de 37,9 ug/dl ($DE \pm 6,22$), con la correspondiente inhibición de la enzima ALA-D: promedio de 8,9 U/L ($DE \pm 4,5$) (ver Tabla 2).

El electrocardiograma mostró en uno de los niños (8 años) la presencia de bloqueo completo

de rama derecha; en los demás no se encontró. Al evaluar la dilatación mediada por flujo en la arteria braquial se observó que está significativamente

disminuida en los niños expuestos (7,2 +/-4%) con respecto al valor de referencia descrito en la literatura para estas edades (18 +/-7%) (12-13).

Tabla 2. Marcadores de exposición a plomo y microalbuminuria

Edad (años)	ALA-D (U/L)	Plombemia ($\mu\text{g/dl}$)	Microalbuminuria (mg/dl)
3	10	34,8	2,08
4	5	33	18,5
5	9,6	37,1	8,3
7	4	43,1	25,1
7	6	36,4	4,17
8	13	49,5	2,08
9	15	32,4	7,2

Discusión

El efecto de la exposición a contaminantes ambientales en las etapas tempranas de la vida tiene consecuencias en la salud, sobrevivencia y calidad de vida en años posteriores.

La prevalencia del envenenamiento por plomo en la infancia fluctúa entre 4 y 76% en los diferentes países del mundo; en la bibliografía consultada, los valores de plumbemia en niños se encuentran en valores promedios tan bajos como 5,5 $\mu\text{g/dl}$, o altos como 19 $\mu\text{g/dl}$ (14). Por ello los valores de plomo en sangre en los siete niños de este estudio son relevantes, puesto que superan valores observados en áreas de México, donde la contaminación ambiental es elevada (14). Las alteraciones hematológicas encontradas en este trabajo han sido descritas con mayor frecuencia en adultos que trabajan con el metal, existiendo una fuerte asociación entre anemia e intoxicación por plomo. Las manifestaciones más frecuentes en los niños son las alteraciones en el cociente intelectual, rendimiento cognoscitivo, problemas de conducta, baja talla, etc. (15).

La exposición al plomo en niños alteraría la función endotelial, lo que se evidenció en

la prueba de función endotelial de arteria braquial. Se encontró disminución en la dilatación vascular mediada por flujo, primer paso en la evolución de enfermedad aterosclerótica, en concordancia con publicaciones previas sobre el desarrollo de esta enfermedad (16-18). De allí la importancia de su determinación y evaluación en toda persona expuesta.

Contaminantes ambientales como el plomo deberían ser considerados dentro de los factores de riesgo cardiovasculares ante una evaluación de riesgo cardiovascular global.

La existencia de microalbuminuria en orina constituye también una evidencia de daño glomerular y endotelial. Se fortalece la hipótesis de la estrecha relación entre la microalbuminuria, daño endotelial y el rol del plomo en la génesis de enfermedades cardiovasculares.

Conclusión

Estos resultados evidencian los efectos que la exposición ambiental al plomo puede producir en niños no expuestos laboralmente; por lo que habría que incluir los tóxicos en la búsqueda de la etiología de las enfermedades en niños.

Descargos de responsabilidad

Los autores de este trabajo declaran no poseer conflictos de intereses.

Agradecimientos

Se agradece a las familias participantes. Al Consejo de Investigaciones de la U.N.T. y a las instituciones médicas que colaboraron en los estudios desinteresadamente.

Bibliografía

1. Pnuma. Oficina Regional para América Latina y el Caribe. GEO América Latina y el Caribe: Perspectivas del medio ambiente 2000. [Consultado el 25 de noviembre de 2009]. Disponible en: www.pnuma.org
2. Pnuma. Panorama general. Perspectivas del medio ambiente mundial 2000. [Consultado el 20 de noviembre de 2009]. Disponible en: <http://www.grida.no/geo2000/>
3. OPS/OMS. División de Salud y Ambiente. Investigación en salud y ambiente. Informe sobre investigación en áreas prioritarias. [Consultado el 22 de noviembre de 2010]. Disponible en <http://www.paho.org/Spanish/HDP/HDR/doc409.pdf>
4. Lamphart BP, Dietrich K, Auinger P, Cox C. Cognitive deficits associated with blood lead concentrations < 10mcg/dl in children and adolescents. *Public Health Rep* 2000; 115 (6):521-9.
5. Leal-Escalante C, Baltazar-Reyes M, Lino-González M, Palazuelos-Rendón E, Meneses F. Concentraciones de plomo en sangre y reprobación de escolares en la ciudad de México *Gac. Méd. Méx.* 2007; 143 (5):377-81.
6. Riera de Martínez Villa N, Bibas Bonet H, Martínez Riera N. Plomo efectos biológicos experimentales y clínicos. Parte I. *Rev. de la Fac. de Med. de la U.N.T, Argentina* 1987; 19 (2):8-12.
7. Riera de Martínez Villa N, Bibas Bonet H, Martínez Riera N. Plomo efectos biológicos experimentales y clínicos. Parte II. *Rev. de la Fac de Med. de la U.N.T., Argentina* 1989; 21 (2):17-21.
8. Riera de Martínez Villa N, Bibas Bonet H. Síndrome convulsivo en niños de padres expuestos al plomo. *Rev Arch. Arg. de Pediatría* 1987; 85 (2):82-6.
9. Martínez Riera N, Gandur MJ, Soria N, Riera de Martínez Villa N. Evaluación de las alteraciones conductuales y dopaminérgicas en ratones con bajas concentraciones de plomo. *CSIC* 2001; 18:87-91.
10. Matte TD. Efectos del plomo en la salud de la niñez. *Salud Pública Mex.* 2003; 45 (supl 2):S220-S224.
11. Burch H, Siegel A. Improved method for measurement of delta-aminolevulinic acid dehydratase activity in human erythrocytes. *Rev. Clin. Chem.* 1971; 17:1038-41.
12. Wiener Lab. *Vademecum*. [Consultado el 22 de noviembre de 2010]. Disponible en <http://www.wienerlab.com.ar/wienerw/vademecum.vsp>
13. Coretti M, Anderson T, Benjamin E, Celermajer E, Charbonneau F, Creager M, et al. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: A report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force. *J Am Coll. Cardiol.* 2002; 39:257-65.
14. Azcona MI, Rothenberg SJ, Schnaas L, Romero M y Perroni E. Niveles de plomo en sangre en niños de 8 a 10 años y su relación con la alteración en el sistema visomotor y del equilibrio. *Rev. Sal. Públ. de Méx.* 2000; 42 (4):279-87.
15. Kordas K, Lopez P, Rosado J, García Vargas G, Alatorre Rico J, Ronquillo D, et al. Blood lead, anemia, and short stature are independently associated with cognitive performance in Mexican school children *journal of nutrition. Harvard Medical School Gac. Méd. Méx.* 2007; 134:363-71.

16. Feldman G, Martínez Riera, N. Asociación ecográfica y bioquímica de marcadores de riesgo cardiovascular en intoxicados con plomo. RETEL (Revista de Toxicología en línea) 2008 (14). [Consultado el 26 de noviembre de 2010]. Disponible en www.sertox.com.ar/retel.
17. Anderson T, Gerhard M, Meredith IT, Charbonneau F, Delagrangé D, Creager MA, et al. Systemic nature of endothelial dysfunction in atherosclerosis. *Am J Cardiol.* 1995; 75 (6 Supp 1):71B-74B.
18. Montada S, Palmer RM, Higgs A. Nitric oxide physiology, pathophysiology and pharmacology. *Pharmacol. Rev.* 1991; 43:109.