

Universidad de Almería. Facultad de Ciencias de la Salud.

Doctorado en Salud, Psicología y Psiquiatría.



UNIVERSIDAD DE ALMERÍA

**NIVELES DE PLOMO EN LA POBLACIÓN
PEDIÁTRICA DEL SURESTE DE ESPAÑA Y
FACTORES DE RIESGO**

Autor: Lucía Ruiz Tudela

Febrero 2022

PROGRAMA DE DOCTORADO EN SALUD, PSICOLOGÍA Y PSIQUIATRÍA



UNIVERSIDAD DE ALMERÍA

LINEA DE INVESTIGACIÓN: PATOLOGÍA PEDIÁTRICA

TESIS DOCTORAL:

**Titulo: Niveles de plomo en sangre en la población pediátrica
del sureste de España y factores de riesgo**

*Blood lead level in a paediatric population of south-eastern Spain
and risk factors*

Autor: Lucía Ruiz Tudela

Directores:

Dra. María de los Ángeles Vázquez López

Dr. Manuel Martín González

Dr. Francisco Javier Muñoz Vico

INDICE:

Agradecimientos.....	pag. 8
Listado de abreviaturas.....	pag.10
Listado de figuras.....	pag.12
Listado de tablas.....	pag.14
Resumen en español y en inglés.....	pag.16

1.- Capítulo 1: Introducción

1.1 Historia del plomo.....	pag.24
1.2 Fuentes de exposición actuales.....	pag.29
1.3 Toxicocinética del plomo.....	pag.34
1.4 Toxicidad del plomo.....	pag.38
1.5 Efecto sobre la salud.....	pag.41
1.6 Factores de riesgo.....	pag.46
1.7 Prevalencia actual.....	pag.52
1.8 Medidas preventivas.....	pag.56

2.- Capítulo 2: Justificación y objetivos

2.1 Justificación.....	pag.60
2.2 Hipótesis.....	pag.62
2.3 Objetivos.....	pag.63

3.- Capítulo 3: Material y Métodos:

3.1 - Características del proyecto.....	pag.67
3.2 - Ámbito.....	pag.68
3.3 - Población de estudio y selección de la muestra:	

3.3.1 - Población de estudio.....	pag.69
3.3.2- Selección de la muestra.....	pag.69
3.4 - Anamnesis y examen físico.....	pag.72
3.5 - Encuesta:	
3.5.1 Variable socio-demográficas.....	pag.73
3.5.2 Variables antropométricas.....	pag.73
3.5.3 Variables socioeconómicas.....	pag.74
3.5.4 Nivel educativo de los padres.....	pag.76
3.5.5 Encuesta nutricional.....	pag.77
3.5.6 Factores de riesgo de exposición al plomo.....	pag.77
3.6 - Variables analíticas.....	pag.78
3.7 - Análisis estadístico.....	pag.80

4.- Capítulo 4: Resultados:

4.1. Características del grupo total estudiado: perfil de lo sujetos.....	pag.85
4.2 Valores medios del plomo y prevalencia de toxicidad al plomo.....	pag.88
4.3 Valores medios de plomo y prevalencia de toxicidad según variables:	
4.3.1 Efecto de la edad sobre los niveles de plomo.....	pag.89
4.3.2 Efecto del género sobre los niveles de plomo.....	pag.91
4.3.3 Efectos del lugar de procedencia del sujeto sobre los niveles de plomo.....	pag.92
4.3.4 Efecto del nivel socio-económico sobre los valores de plomo.....	pag.93
4.3.5 Efecto del nivel de estudios de los padres sobre los niveles de plomo.....	pag.94

4.3.6 Efecto del estado nutricional sobre los valores de plomo.....	pag.95
4.3.6 Efecto de la dieta pobre en hierro y el déficit de hierro sobre los niveles de plomo.....	pag.97
4.3.8 Factores de confusión y análisis multivariante.....	pag.100
4.4.- Relación entre los parámetros hematológicos bioquímicos del hierro y actividad eritropoyética y niveles de plomo.....	pag.103
4.5.- Factores de riesgo de exposición y riesgo de toxicidad por plomo.....	pag.105
5.- Capítulo 5: Discusión.....	pag.110
6.- Capítulo 6: Conclusión.....	pag.130
7.- Bibliografía.....	pag.133
8.- Anexos:	
- Anexo1:.....	pag.148
- Anexo 2.....	pag.151
- Anexo 3.....	pag.153
- Anexo 4.....	pag.154

AGRADECIMIENTOS:

Cuando te embarcas en la realización de un trabajo de estas dimensiones debes tener un gran apoyo para seguir hacia delante y no abandonar. Es por esto que quiero agradecer de todo corazón primero a mi familia por su amor y gran apoyo incondicional. Siempre me han animado en cada una de las decisiones que he tomando en mi carrera profesional.

A mis padres por inculcarme que el trabajo y la constancia son dos elementos claves para alcanzar las metas que nos ponemos. Gracias por estar ahí en cada resbalón o caída y ayudarme a seguir con todo.

A mi compañero de vida Ginés. Le doy gracias a la medicina por haberte conocido. Gracias por ser mi pilar durante todos estos años y darme la paz que necesito en muchos momentos. Gracias por la maravillosa familia que hemos formado juntos.

A mis hermanos a los que quiero y admiro por sus logros en su vida profesional y me siento tan orgullosa.

A mi directora de tesis María Ángeles Vázquez, que sin cuyo entusiasmo y dedicación incansable, jamás lo hubiese acabado. Gracias por animarme a seguir y no rendirme en cada obstáculo que me he encontrado y gracias por toda la ayuda, consejos y trabajo realizado por tu parte.

A Manuel Martín, gracias por poner en marcha este estudio de investigación que nos ha dado tantos frutos a mí y a todos mis compañeros. Y a Francisco Javier Muñoz por toda su ayuda y colaboración en el procesamiento de muestras y en la obtención de todos los datos analíticos. Gracias por su apoyo y colaboración.

A mis compañeros pediatras y enfermeras del Hospital Torrecárdenas, a los que llevo en mi corazón, que trabajamos incansables durante días, explorando niños y recogiendo muestras para que todo esto pudiese hacerse realidad, gracias.

No es menos importante agradecer a todas las familias su disponibilidad y la confianza que depositaron en nosotros. A todos estos niños que colaboraron en el estudio y que confiaron en nosotros.

Gracias a todo el personal de la Escuela Internacional de Doctorado de la Universidad de Almería, por su colaboración, ayuda y amabilidad brindada durante los años de doctorado.

A todos mi más profundo agradecimiento.

ABREVIATURAS:

- **ACCLPP:** Advisory Committee on Childhood Lead Poisoning Prevention.
- **ADE:** Ancho de distribución eritrocitaria.
- **ADI:** anemia por deficiencia en hierro o anemia ferropénica.
- **ADN:** ácido desoxiribonucleico.
- **ANOVA:** análisis de varianzas.
- **BLL:** niveles de plomo en sangre.
- **Ca²⁺:** Calcio.
- **CDC:** centre for disease control and prevention.
- **CHCM:** concentración de hemoglobina corpuscular media.
- **CI:** coeficiente intelectual.
- **DE:** desviación estándar.
- **DH:** deficiencia de hierro.
- **DHR:** deficiencia en las reservas de hierro.
- **EDH:** eritropoyesis deficiente en hierro.
- **EEUU:** Estados Unidos.
- **EPO:** eritropoyetina.
- **ESeC:** European Socioeconomic Classification.
- **Hb:** Hemoglobina
- **HMC:** hemoglobina corpuscular media.
- **IC 95%:** intervalo de confianza del 95%
- **IGF-1:** factor de crecimiento de insulina 1.

- **Índice RsTf-F:** Cociente RsTf/log ferritina

- **IMC:** índice de masa corporal.

- **IS:** índice de saturación.

- **NHANES:** National Health and Nutrition Examination Survey

- **OMS:** Organización Mundial de la Salud.

- **OR:** odds ratio.

- **Pb:** plomo.

- **PE:** protoporfirina eritrocitaria.

- **PVC:** polivinilo.

- **RsTf:** receptor sérico de la transferrina.

- **SENC:** Sociedad Española de Nutrición Comunitaria.

- **VCM:** Volumen Corpuscular Medio.

- **Z-Score.**

LISTADO DE FIGURAS:

-Figura 1.- Símbolo del plomo utilizado por los alquimistas griegos. Obtenida de la publicación de Pascual Roman Polo 2019.

-Figura 2.- A. Retrato de Nicandro de Colofón B . Portada del libro Alexipharmaca. Obtenida de la publicación de Robles- Osorio et al. 2014.

-Figura 3.- Gráfico que demuestra el incremento de producción de plomo a lo largo de la historia, que lo relaciona con el incremento de emisiones. Ronnie Levin et al., 2008.

-Figura 4.- Toxicocinética del plomo en el organismo. Alexis Rodríguez et. al 2016.

-Figura 5.- Líneas de deposito de plomo en fémur y tibia. Pedro A. Poma 2008.

-Figura 6.- Intercambio multicompartimental del plomo. Alexis Rodríguez et al. 2016

-Figura 7.- Expresión clínica según los niveles de plomo en sangre. E. García-González et al. 2016.

-Figura 8.- Inhibición de la síntesis del grupo HEMO por plomo. Toxicología del sistema hematopoyético.http://ylangylang.uninorte.edu.co:8080/objetos/medicina/ToxicologiaDelSistemaHomatopoyetico/globulo_rojo3.html. Prof. Jairo Fernando Cepeda Díaz. Universidad del Norte.

-Figura 9.- Porcentaje de niños de 1-5 años con cifras de BB>10 mg/dl. Ronnie Levin et al. 2008.

-Figura 10.- Fuentes de exposición ambiental al plomo. Angélica Edyta et al 2020.

-Figura 11.- Reducción del nivel de acción recomendado por los CDC para el plomo en sangre en niños a lo largo del tiempo. Agency for Toxic Substances and Disease Registry Case Studies in Environmental Medicine (CSEM), 2012.

-Figura 12.- Distribución de los centros de salud, centros de educación primaria y secundaria seleccionados para el estudio., en el mapa de la ciudad de Almería.

-Figura 13.- Esquema para la clasificación socioeconómica según European Socioeconomic Classification (ESeC) (Versión abreviada).

-Figura 14.- Distribución de los valores de plomo en sangre en la población de estudio.

LISTADO DE TABLAS.

Tabla 1.- Niveles de plomo de la población pediátrica de diferentes países y en de España en diferentes comunidades. Ordoñez Iriarte et al 2013.

Tabla 2.- Características de los sujetos estudiados.

Tabla 3.- Frecuencia de consumo semanal de alimentos en el grupo estudiado.

Tabla 4.- Valores medios de los parámetros analíticos analizados en el grupo total.

Tabla 5.- Valores medios de plomo según la edad.

Tabla 6.- Prevalencia de los niveles tóxicos de plomo y riesgo según edad.

Tabla 7.- Valores medios de plomo según género.

Tabla 8.- Prevalencia y riesgo de toxicidad por plomo según genero.

Tabla 9.- Valores medios de plomo según origen de los sujetos de estudio.

Tabla 10.- Prevalencia de los niveles tóxicos de plomo y riesgo según el origen de los sujetos.

Tabla 11.- Valores medios de plomo según el nivel socio-económico.

Tabla 12.- Prevalencia de los niveles tóxicos de plomo y riesgo según nivel socio-económico.

Tabla 13.- Nivel medio de plomo según nivel de estudios de los padres.

Tabla 14.- Prevalencia y riesgo de toxicidad por plomo según nivel educacional de los padres.

Tabla 15.- Valores medios de plomo según el estado nutricional de los sujetos.

Tabla 16.- Prevalencia y riesgo de toxicidad por plomo según el estado nutricional.

Tabla 17.- Valores medios de plomo según dieta ferropénica.

Tabla 18.- Prevalencia y riesgo de toxicidad por plomo según dieta ferropénica.

Tabla 19.- Valores medios de plomo según el estado del hierro corporal.

Tabla 20.- Prevalencia y riesgo de toxicidad por plomo según el estado del hierro corporal.

Tabla 21. Prevalencia y riesgo de toxicidad por plomo según déficit de hierro.

Tabla 22. Regresión Lineal Múltiple con el BLL como variable dependiente y el resto de variables demográficas, económicas, culturales y dietéticas como variables independientes.

Tabla 23.- Modelo de regresión logística multivariante; Variable dependiente: BLL tóxico.

Tabla 24.- Comparación de los valores analíticos según los niveles de plomo.

Tabla 25.- Comparación de los niveles de plomo entre los sujetos con PE alta y PE normal.

Tabla 26. Prevalencia y riesgo de BLL tóxico según el valor de PE.

Tabla 28. Prevalencia de Factores de Riesgo de Exposición al Plomo en el grupo de escolares.

Tabla 29. Prevalencia y riesgo de BLL tóxico según factores de exposición al plomo

RESUMEN:

Introducción y objetivos: a pesar de que las emisiones de plomo se han reducido de forma considerable a nivel mundial, aún siguen existiendo países en los que los niveles de plomo ambiental son altos. Viene causado por el escaso control en la industria y por seguir utilizando viejos materiales plomados, que, con su deterioro por el paso de los años, provoca una emisión ambiental que contamina los hogares de muchas familias. Cualquier dosis de plomo en nuestro organismo es tóxica, ya que no cumple ninguna función biológica. Se ha podido comprobar que afecta a nivel renal, hematopoyético, cardiovascular, cerebral y reproductivo, contando además con su efecto cancerígeno. Pero en los últimos años se ha constatado que puede provocar alteraciones a dosis muy bajas, que antes se habían considerado como seguras, y que producen patología a poblaciones vulnerables en desarrollo como son los niños. Puede afectar a nivel cerebral, disminuyendo el índice intelectual y se asocia con trastornos del neurodesarrollo y de la conducta. Los niveles de plomo de la población española son similares a los de otros países desarrollados, pero en los últimos 20 años España ha tenido un gran flujo de población inmigrante, que procede en muchos casos de países en vías de desarrollo. El plomo está asociado a factores de riesgo como son población inmigrante de países de riesgo, la raza, edad temprana, viviendas antiguas construidas antes de 1950, trabajo parental y tabaco entre otros. En 2012 el CDC estableció como límite tóxico de plomo en sangre un valor $>5 \mu\text{g}/\text{dl}$, la mitad de la cifra que tenían establecida previamente. Ante la fuerte evidencia de que cifras por debajo de $5 \mu\text{g}/\text{dl}$, tienen efecto nocivo en la salud infantil, el CDC este año ha cambiado el límite tóxico a $3.5 \mu\text{g}/\text{dl}$. Esta cifra corresponde con el valor de plomo p 97.5 de niños de 1 a 5 años, en EE.UU, recogidos en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (NHANES) de 2015-2016 y 2017-

2018. Teniendo en cuenta su capacidad tóxica a dosis bajas, planteamos realizar un estudio en nuestra área, para conocer los niveles de plomo en sangre de la población pediátrica almeriense, así como la prevalencia de niveles tóxicos. Hasta ahora no se conocen estudios sobre los niveles de plomo en la comunidad andaluza y además nuestra provincia tiene la particularidad de ser una de las que más porcentaje de inmigrantes tiene, muchos de ellos procedentes de países en desarrollo. Dentro de los programas de salud del niño inmigrante no se contempla la realización de plomo en sangre, lo que nos parece de gran interés.

Así, el objetivo del presente trabajo es determinar la plumbemia y la prevalencia de valores tóxicos de plomo en la población pediátrica sana entre 1-16 años, la prevalencia de valores tóxicos de plomo y analizar los factores sociodemográficos, culturales y dietéticos relacionados, la influencia del plomo en los valores hematológicos, bioquímicos del hierro y la actividad eritropoyética y describir la presencia de factores de riesgo de exposición al plomo en la población.

Material y métodos: estudio poblacional transversal de una muestra de 1.427 sujetos sanos entre 1-16 años en la ciudad de Almería, llevado a cabo entre 2007-2009. La muestra representativa de dicha población pediátrica fue obtenida por muestreo probabilístico polietápico. Se realizó examen físico completo a todos los participantes y se pasó un cuestionario a los padres o tutores que incluyó datos sociodemográficos, socioeconómicos y dietéticos. De la muestra de escolares (4-12 años) se obtuvieron datos en relación a la presencia de factores de riesgos de exposición al plomo. Se determinó plomo en sangre (BBL), hemograma completo, parámetros del hierro y eritropoyetina sérica. Se realizó un análisis descriptivo de los datos obtenidos, se calculó la plumbemia media y la prevalencia de niveles tóxicos de plomo. Establecimos como nivel tóxico 4 µg/dl, que corresponde con el

P_{97.5} de la muestra. Igualmente se analizaron los factores de riesgo asociados mediante estudio multivariante.

Resultados: Los BLL medios correspondieron a 1.98 ± 1.1 µg/dl. Un 4.9% presentaron niveles 2 - 4 µg/dl, un 3.6 % >4 µg/dl y un 0.09% >10 µg/dl. En el análisis de regresión lineal, la edad, el origen, nivel socioeconómico así como el nivel educativo de los padres y la dieta ferropénica y el z-Score del IMC predijeron de forma independiente los valores de plomo en sangre. El análisis multivariante identificó el origen inmigrante (OR: 11.9 (4.5- 31.3); $p < 0.0001$), el bajo nivel educacional de los padres (OR: 4.6; (1.3 - 16.3) $p < 0.02$) y la dieta de baja biodisponibilidad de hierro (OR: 3.2 (1.2 - 8.5; $p < 0.02$) como factores de riesgo independiente de BLL tóxicos. Los factores de riesgo de exposición al plomo no mostraron ninguno de ellos asociación significativa con valores de plomo tóxicos. En la valoración del efecto del plomo sobre los parámetros hematológicos solo la PE y la EPO mostraron inicialmente asociación con el plomo ($p < 0.0001$ y $p < 0.02$ respectivamente).

Conclusiones: el BLL en sangre y la prevalencia de niveles tóxicos de plomo en sujetos sanos entre 1-16 años en el sudeste de España son bajos y similares a los países desarrollados. El origen inmigrante, el bajo nivel educacional de los padres y la dieta ferropénica fueron factores asociados con BLL tóxicos. Los sujetos con BLL tóxicos presentaron mayores niveles de PE y menores de EPO, con escasa repercusión en el resto de parámetros analíticos.

ABSTRACT:

Introduction and objectives: although lead emissions have been considerably reduced worldwide, there are still countries where environmental lead levels are high. This is caused by the lack of control in industry and by continuing to use old leaded materials, which, as they deteriorate over the years, cause environmental emissions that contaminate the homes of many families. Any dose of lead in our organism is toxic, as it does not fulfil any biological function. It has been proven that it affects the renal, haematopoietic, cardiovascular, cerebral and reproductive systems, as well as having a carcinogenic effect. In recent years, however, it has been found that it can cause alterations at very low doses, which were previously considered safe. It particularly affects vulnerable developing populations such as children. It can affect the brain, decreasing the intellectual index and is associated with neurodevelopmental and behavioural disorders. Lead levels in the Spanish population are similar to those in other developed countries, but in the last 20 years Spain has had a large influx of immigrants, many of whom come from developing countries. Lead is associated with risk factors such as immigrant population from at-risk countries, race, young age, older housing built before 1950, parental work and smoking among others. In 2012 the CDC set a blood lead toxic limit of $> 5 \mu\text{g}/\text{dl}$, half of the previously established figure. Given the strong evidence that levels below $5 \mu\text{g}/\text{dl}$ have a harmful effect on children's health, this year the CDC has changed the toxic limit to $3.5 \mu\text{g}/\text{dl}$. This figure corresponds to the $P_{97.5}$ lead value for children aged 1-5 years in the US, collected in the 2015-2016 and 2017-2018 National Health and Nutrition Examination and Surveys (NHANES). Taking into given its toxic capacity at low doses, we propose to carry out a study in our area to find out the blood lead levels in the paediatric population of Almeria, as well as the prevalence of toxic levels. Up to now,

there have been no known studies on lead levels in the Andalusian community and our province has the particularity of being one of the provinces with the highest percentage of immigrants, many of them from developing countries. Within the health programmes for immigrant children, blood lead testing is not included, which seems to us to be of great interest.

Thus, the aim of the present study is to determine lead levels and the prevalence of toxic lead values in the healthy paediatric population aged 1-16 years, to analyse the related sociodemographic, educational and dietary factors, the influence of lead on hematological iron parameters and erythropoietic activity and describe the presence of risk factors for lead exposure in the population.

Material and methods: cross-sectional population-based study of a sample of 1,427 healthy subjects aged 1-16 years in the city of Almeria, carried out between 2007-2009. The representative sample of the paediatric population was obtained by multistage probability sampling. All participants underwent a complete physical examination and parents or guardians were given a questionnaire including socio-demographic, socio-economic and dietary data. Data on the presence of risk factors for lead exposure were obtained from the sample of schoolchildren (4-12 years). Blood lead (BBL), complete blood count, iron parameters and serum erythropoietin were determined. A descriptive analysis of the data obtained was carried out, the mean blood lead level and the prevalence of toxic lead levels were calculated. We established 4 µg/dl as the toxic level, which corresponds to P_{97.5} in our sample. Associated risk factors were also analysed by multivariate analysis.

Results: The mean BLL corresponded to 1.98 ± 1.1 $\mu\text{g}/\text{dl}$. A total of 4.9% had levels 2 - 4 $\mu\text{g}/\text{dl}$, 3.6% >4 $\mu\text{g}/\text{dl}$ and 0.09% >10 $\mu\text{g}/\text{dl}$. Using Multiple Linear Regression analysis, age, origin, socio-economic status as well as parental education level and iron deficient diet independently predicted blood lead values. Multivariate Logistic Regression analysis identified immigrant origin (OR: 11.9 (4.5- 31.3); $p < 0.0001$), low parental educational level (OR: 4.6; (1.3 - 16.3) $p < 0.02$) and low iron bioavailable diet (OR: 3.2(1.2 - 8.5; $p < 0.02$) as independent risk factors for toxic BLLs. Risk factors for lead exposure showed no significant association. The assessment of the effect of lead on haematological parameters only PE and EPO initially showed an association with lead ($p < 0.0001$ and $p < 0.02$ respectively).

Conclusions: Blood BLL and the prevalence of toxic levels in healthy subjects aged 1-16 years in south-eastern Spain are low and similar to developed countries. Immigrant origin, low parental education and iron deficient diet were risk factors associated with toxic BLL. Subjects with toxic BLL had higher levels of PE and lower levels of EPO, with little impact on the rest of the analytical parameters.

CAPITULO I: INTRODUCCIÓN

1.- INTRODUCCIÓN:

1.1 HISTORIA DEL PLOMO:

Aunque no es posible determinar qué civilización lo utilizó por primera vez, ni cuándo lo hizo exactamente, se tiene constancia de que egipcios, hindúes y hebreos lo conocían, puesto que lo mencionan en sus escritos ^(1,2).

Si hacemos un pequeño repaso a la historia podemos comprobar que el plomo ha sido utilizado por casi todas las civilizaciones. **En Egipto** el plomo fue utilizado principalmente como pesario en las redes para pescar, empleado como polvo cosmético (kohl) para proteger los ojos y en esculturas y utensilios para el culto de la diosa Osiris. Su uso se menciona brevemente en el papiro de Ebers (1500 a.C.) y aparece como uno de los tributos pagados al faraón Thutmosis III. **Los hindúes** lo utilizaban como peso para mantener tirantes los hilos en los telares y es mencionado en el Éxodo ^(1,3,4). En la antigua **Grecia** lo conocían desde tiempos de Homero, aunque lo confundían con el estaño. Lo extraían de Rodas, Chipre y Laurión y fue un romano, Plinio el Viejo, quien distinguió ambos metales, dando al plomo el nombre de *plumbus nigrun* y al estaño el de *plumbus album* ^(4,5). **Los romanos** lo emplearon para la fabricación de sus canalizaciones de agua (*fistulae*) y en soldaduras, aleado con estaño que lo obtenían de Hispania, Galia, Britania y Cerdeña. En el suroeste y sureste de Hispania (la España actual) se localizaron las minas más importantes de plomo del Imperio Romano. Su explotación rudimentaria provocó nubes de plomo contaminantes ⁽⁶⁾. La extracción de plata representaba una de las formas más frecuentes de exposición al plomo, ya que la extraían de la galeana, que es un mineral con contenido de plomo y plata ^(6,7).

Para la preparación del vino añadían plomo al zumo de uva, porque mejoraba el color, daba un sabor azucarado y ayudaba en la preservación del vino ⁽⁴⁾. El uso de polvos faciales, ungüentos oculares y colorantes blancos fueron otras fuentes frecuentes de exposición al plomo durante el imperio romano. También se recomendaba la ingesta de plomo como agente anticonceptivo y para el tratamiento de enfermedades de la piel y arrugas faciales ⁽⁴⁾.

Durante **la Edad Media** el plomo fue ampliamente utilizado por los alquimistas como uno de los componentes clave para lo que pensaban que podría generar oro, a partir de otros metales base. Los alquimistas le dieron al plomo, el símbolo de Saturno (véase Figura 1) porque, así como el dios era serio, triste y lento, el metal era de color gris y con poca tendencia a reaccionar. Además, Saturno devoraba a sus hijos, de forma similar que el plomo destruye todos los metales con los que se une ^(8,9).



Figura 1. Símbolo del plomo utilizado por los alquimistas griegos

Fuente: Pascual Román Polo y cols. 2019.

La maleabilidad del plomo fue aprovechada por Gutenberg en la elaboración de las primeras imprentas. Al final de la Edad Media y durante el Renacimiento la intoxicación por plomo se consideraba una enfermedad específica de orfebres y pintores.

Algunos historiadores señalan que pintores como Caravaggio, Piero de la Francesca y, en épocas posteriores, Goya presentaban datos clínicos de intoxicación grave por plomo ⁽⁴⁾.

Con todo esto podemos afirmar que el plomo ha cumplido un papel importante el desarrollo de las civilizaciones.

En **Groelandia**, se han realizado análisis de secciones de hielo depositado entre 349 y 511 metros de profundidad, que han permitido conocer los depósitos de plomo ocurridos hace 1,500-2,300 años. El estudio mediante isótopos ha permitido incluso el rastreo y origen de dicho depósito. Es interesante señalar que estos análisis han demostrado que en los siglos VI y V a.C., las concentraciones de plomo en la atmósfera fueron particularmente elevadas ⁽¹⁰⁾ Se calcula que durante el periodo de la civilización romana, aproximadamente 400 toneladas de plomo fueron depositadas en la capa de hielo de esta isla por la vía de la lluvia y congelamiento ⁽¹⁰⁾.

La primera descripción de los efectos sobre la salud que provoca el plomo fue en siglo II a.C., el botanista griego **Nicandro de Colofón**, físico y poeta (véase Figura 2), describió en su obra Alexipharmaca, al cólico abdominal, estreñimiento, parálisis de las extremidades y la extrema palidez de la piel como síntomas ocasionados por la ingesta de litargirio (material obtenido en el proceso metalúrgico de la separación del plomo y la plata) y cerusita (mineral de plomo blanco o carbonato de plomo)^(4,5).

El médico **Dioscórides (40-90 d.C.)** describió en su obra De Materia Medica que el plomo hace a “la mente perezosa” ⁽⁵⁾.

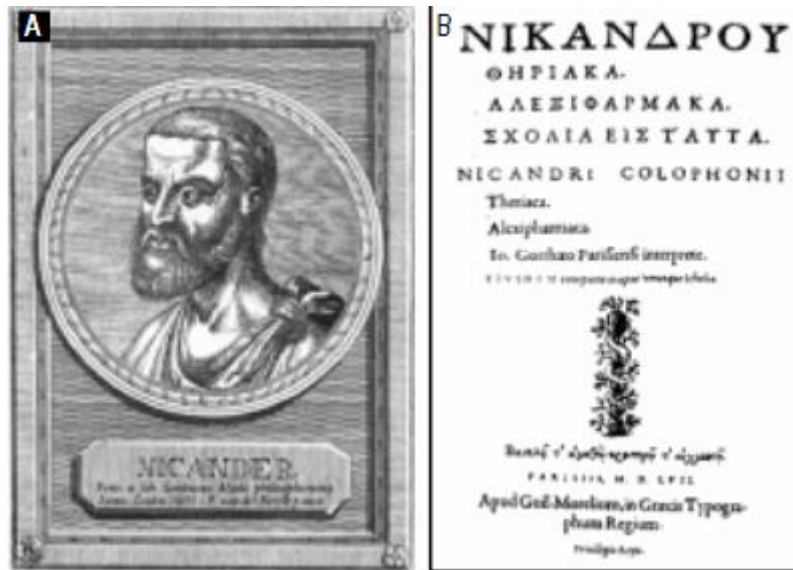


Figura 2. A. Retrato de Nicandro de Colofón. B. Portada del libro Alexipharmaca.
Fuente: Robles- Osorio et al. 2014.

Pablo de Egina (625-690 d.C.) describió una serie de epidemias asociadas al plomo presente en Italia durante el siglo VII, en el que describía un cólico abdominal intenso, que se asociaba en muchos casos con epilepsia y en otras ocasiones con parálisis de miembros. Esta es la primera vez que se nombra la epidemia por plomo, pero ha recibido muchos nombres a lo largo de la historia, como cólico de Poitou, el entrapado de España, el Huttenkatze de Alemania, el bellain de Derbyshire, etc. (4).

En conclusión, **la exposición al plomo es la exposición ambiental más antigua y frecuente de que se tenga noticia, desde Sumeria, Egipto y Creta hasta el Renacimiento.** A pesar de esto, los estudios antropológicos y arqueológicos demuestran que, la exposición es menor que en la época actual, ya que la industrialización fue lo que provocó que se acelerase la utilización del mismo, así como la emisión al ambiente (2) (véase Figura 3).

Los niños no han sido reconocidos como víctimas de la intoxicación por plomo hasta 1892, cuando J. Lockhart Gibson describió una serie de casos con afectación neurológica

severa, identificando que la causa fue la ingestión de pintura plomada blanca que aplicaban a los porches y rieles, en su ciudad ⁽⁵⁾.

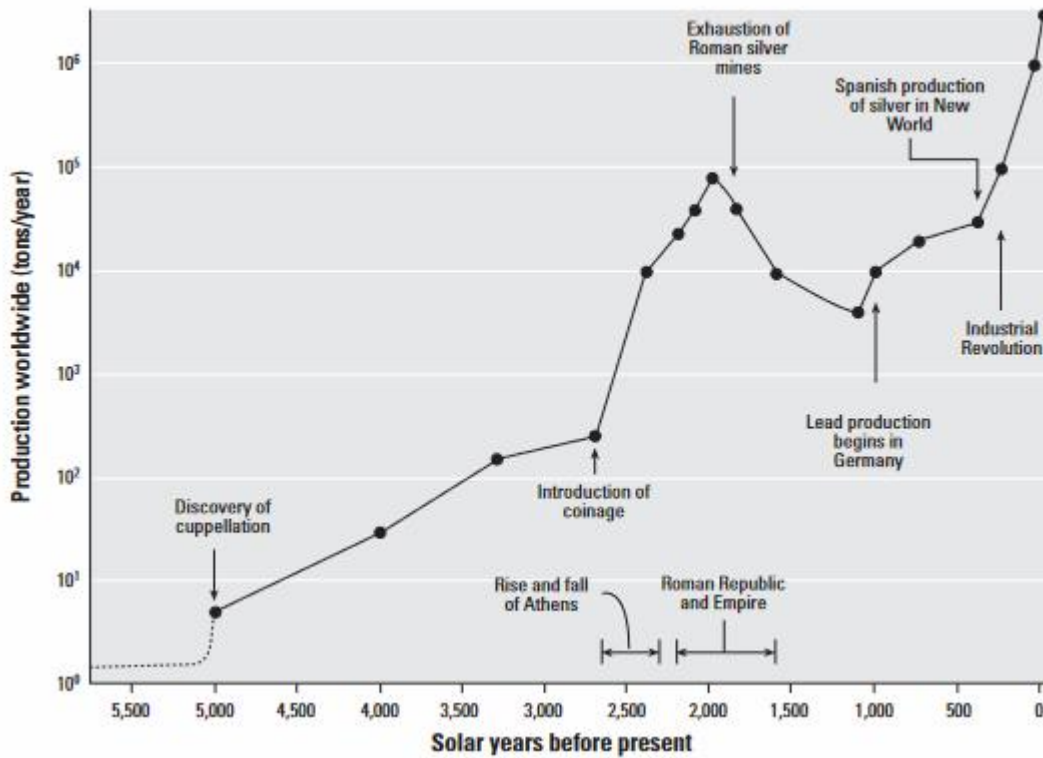


Figura 3. Incremento de producción de plomo a lo largo de la historia relacionado con el incremento de emisiones

Fuente: Ronnie Levin et al. 2008.

En 1817 el padre de la toxicología, **Mateo José Buenaventura Orfila**, escribía: “si fuésemos a juzgar el interés que genera cualquier tema médico por el número de escritos a los que da lugar, no podríamos dejar de considerar el envenenamiento por plomo como el más importante de todos” ⁽¹¹⁾.

Hoy día se siguen describiendo casos de intoxicaciones por plomo con afectación neurológica severa, aunque ya son menos los casos descritos. Pero sigue siendo un problema de salud mundial en la población pediátrica, por lo que países como Estados Unidos y Alemania han creado estrategias estatales tanto para el screening de los niveles de plomo en población con factores de riesgo, como para la implementación de medidas preventivas (12, 13).

1.2- FUENTES DE EXPOSICIÓN ACTUALES

Actualmente el plomo se elimina al ambiente a través de una variedad de mecanismos, incluidas las emisiones volcánicas y geoquímicas a la intemperie. Su uso generalizado en la industria por su maleabilidad y su resistencia a la corrosión, ha tenido gran impacto en la contaminación ambiental y en consecuencia, un incremento considerable en su exposición a la población, que ha generado graves problemas de salud pública (14).

Las principales fuentes de exposición han sido la minería y la metalurgia, pero ha estado muy presente en los combustibles de los automóviles durante décadas. La emisión de plomo por la combustión de naftas ha sido una importante fuente de exposición. Se calcula que un automóvil emite a la atmósfera alrededor de unos 2,5 Kg de plomo al año (15). Gracias a la limitación del uso de plomo en los combustibles a partir de 1991 y la retirada total de los combustibles plomados en el año 2000, esto se ha reducido notablemente. Hoy en día la contaminación por plomo, sin embargo, se debe principalmente a las actividades humanas para extraer y explotar el metal (15), pero siguen estando presentes en otras industrias minoritarias como la industria del cable, baterías, plástico, vidrio, pintura, enlatados, cristal y cañerías.

A continuación, describimos las principales fuentes de exposición de plomo en la actualidad:

- Las **baterías** actualmente representan al menos el 80% del uso mundial de plomo ⁽¹⁶⁾. El reciclaje de baterías de plomo y ácido es uno de los contribuyentes principales a la contaminación del suelo en los países de ingresos bajos y medianos, como por ejemplo Sudamérica e India ⁽¹⁷⁾. La recuperación y fundición de piezas de baterías, se realizan incluso en el mismo domicilio, estando expuesto todo el grupo familiar y las familias cercanas a la casa. Estos recicladores informales o también llamados de “patio trasero” utilizan técnicas rudimentarias y altamente contaminantes, como la fundición a cielo abierto, para reducir costos y maximizar las ganancias. Los refinadores de plomo formales y los fabricantes de baterías compran lingotes de plomo reciclados del sector informal porque es más barato. En Bangladesh y otros países de nivel socioeconómico bajo, es probable que el reciclaje de baterías sea una fuente continua de contaminación por plomo a medida que la demanda de baterías para vehículos y sistemas solares siga aumentando ⁽¹⁸⁾.
- La **producción de pinturas interiores o exteriores plomadas, cerámicas vitrificadas, cristal, cable o tuberías** se relacionan con emisiones de plomo mayores ^(2,15). La pintura a base de plomo dejó de fabricarse en 1978 ⁽¹⁹⁾, pero todas las viviendas construidas antes de 1978, tiene un alto riesgo de contener pinturas y materiales plomados en su construcción. El deterioro de los materiales y la pintura elimina el plomo que contiene, y este se deposita en suelo y superficies que puede ser inhalado o ingerido.

Cuanto más antigua sea la construcción, la probabilidad de que tenga una alta concentración de plomo será mayor. En el año 2000 se estimó que aun había 38 millones de viviendas con pinturas plomadas, de las cuales 24 millones muestran un estado deteriorado de la pintura y un suelo contaminado con plomo ⁽²⁾. El plomo era común en los materiales de fontanería y en las soldaduras hasta que se restringió su uso en 1986. El agua de origen rara vez contiene plomo, a menos que se haya producido una contaminación específica. En cambio, el agua potable se contamina durante el transporte desde las instalaciones de tratamiento hasta los grifos. La solubilidad y la liberación de partículas de plomo se ven afectadas por la suavidad, la temperatura y la acidez del agua en su origen o después del tratamiento ⁽¹⁹⁾. Muchas de las casas de antigua construcción han renovado todos los sistemas de conducción, pero las tuberías generales en muchas ocasiones no han sido renovadas, sobre todo en barrios más desfavorecidos, lo que provoca la contaminación a su paso igualmente.

- **Comida importada** de países en los que no existe una regulación tan estricta en los controles alimentarios. Hay alimentos reconocidos por su alto contenido en plomo, como puede ser caramelos importados de zonas como Méjico, Filipinas, y otros países de Asia y Latinoamérica. Se han declarado casos de intoxicaciones de plomo por el consumo reiterado de este tipo de dulce. Algunas especias como el páprika húngaro u otros colorantes alimentarios también han sido implicados. ⁽²⁾. El plomo también está presente en bajas concentraciones en muchos alimentos como los despojos y moluscos que pueden contener niveles altos, pero hay otros alimentos como el chocolate, que pueden ir adquiriéndolo sobre todo en la

manufacturación. El chocolate con leche se ha demostrado que es el que mas contenido de plomo contiene (2).

- La industria de la **producción de bisutería**, es una actividad artesanal en muchos países que se realiza en los domicilios. La fundición del plomo se hace en la casa, provocando inhalación de humo tóxico no solo a la figura parental si no al resto de la unidad familiar afectando a los menores. Aquí entra también el gran porcentaje de trabajadores infantiles que existe en estos países. Se han demostrado intoxicaciones graves con afectación neurológica grave (20).
- Otras fuentes menos habituales son los **cosméticos** importados de India y Pakistán: Cosméticos para los ojos de Pakistán, Kohl (un tipo de delineador de ojos de la India, Oriente Medio y África), Surma (polvo aplicado a los ojos, procedente de la India) (19).
- Hay una amplia lista de **remedios naturales**, sobre todo procedentes de Asia que deben evitarse por el alto contenido de plomo que contiene (19).

Algunos de ellos son:

1. *Medicina ayurvédica (medicina tradicional del Tíbet)*
2. *Azarcón (polvo de color naranja brillante que se considera medicinal)*
3. *Ba-baw-san (medicina herbal china utilizada para los cólicos)*
4. *Bint Al Zahab (polvo iraní mezclado con miel y mantequilla para los cólicos)*
5. *Bint Dahab (polvo amarillo de Arabia Saudí utilizado como remedio casero)*
6. *Bokhoor (humos kuwaitíes de madera y plomo utilizados para calmar a los niños)*

7. *Ghasard (polvo marrón para ayudar a la digestión)*
 8. *Greta (polvo amarillo mexicano para tratar el malestar gastrointestinal)*
 9. *Jin Bu Huan (analgésico chino a base de hierbas)*
 10. *Pay-loo-ah (polvo rojo vietnamita para tratar la fiebre o el sarpullido.*
 11. *Po Ying Tan (medicina china a base de hierbas)*
 12. *Santrinj (polvo rojo saudí para la dentición)*
 13. *Medicina tradicional saudí (polvo naranja para la dentición)*
 14. *Surma (polvo negro indio utilizado para la dentición)*
 15. *Vitamina tibetana a base de hierbas (utilizada para la salud del cerebro)*
- El **cristal con plomo** contiene 24-32% de óxido de plomo. Los decantadores y vasos de cristal pueden liberar grandes cantidades de plomo en poco tiempo, especialmente con los refrescos de cola. Las pinturas plomadas que decoran cerámicas vitrificadas al exponerse a altas temperaturas o el ácido del alimento, provoca una reacción que permite la liberación del plomo al alimento favoreciendo su ingesta. Se han descrito casos sobre todo en cerámica casera o de baja cocción de México, el sur de Europa, el norte de África y Oriente Medio. ⁽²¹⁾.
 - **Polivinilo (PVC):** las sales de plomo se utilizan para estabilizar los polímeros y evitar su degradación por el calor, la luz solar y el desgaste. Inicialmente CPSC, en 1997 emitió un informe en el que refería que el uso del PVC era seguro para los niños. Una investigación sobre los minibisones de vinilo descubrió que contaminan el polvo doméstico y contribuyen significativamente a la toxicidad del plomo en

niños. Incluso los árboles de navidad de plástico, se degradan rápidamente y liberan grandes cantidades de plomo al ambiente domestico ⁽²⁾.

1.3 - TOXICOCINÉTICA DEL PLOMO:

La absorción del plomo en nuestro organismo va a depender del estado de salud, nutrición y edad de la persona ⁽²²⁾.

El plomo está presente en dos formas, forma orgánica e inorgánica. La presentación de plomo inorgánico es la más común y es la que encontramos en la pintura plomadas, en el suelo y otros productos manufacturados. Los gases de la combustión de la gasolina, a la que se le ha agregado plomo, contiene la forma orgánica del metal (plomo tetraetilo) ⁽²²⁾. Sin embargo, desde la limitación del plomo de la gasolina en 1989 y su retirada total en el año 2000, la exposición al plomo orgánico se limita generalmente a un contexto ocupacional.

El plomo lo podemos absorber por diferentes vías como son la digestiva, cutánea o inhalatoria. La vía principal de absorción es la vía inhalatoria, ya que se llegan a absorber hasta el 90% de las partículas inhaladas, pero en los niños la vía digestiva adquiere un papel importante por tener un mayor contacto mano-boca. En los adultos solo se absorbe por vía digestiva el 10% del plomo, a diferencia de los niños que puede alcanzar hasta un 40-50%. Va a influir el estado físico y químico del metal, el transito gastrointestinal, la edad, estado fisiológico, estado nutricional, deficiencias de los niveles de calcio, hierro, fósforo o zinc, si existe alto contenido de grasa en la dieta, incluso el ayuno prolongado puede provocar que la absorción pueda ser mayor ⁽²³⁾.

El plomo cuando es absorbido va a ser **distribuido en tres compartimentos** de nuestro organismo. Cuando llega a sangre (podemos definirlo como primer compartimento), el plomo puede permanecer de 28 a 36 días circulando por nuestro torrente sanguíneo (24).

El 99% estará asociado a los glóbulos rojos y solo el 1% se encuentra en plasma. La distribución del plomo entre eritrocitos y plasma muestra una relación curvilínea (24). Desde aquí es distribuido a un segundo compartimento que son los riñones, hígado, cerebro y médula ósea (véase Figura 4).

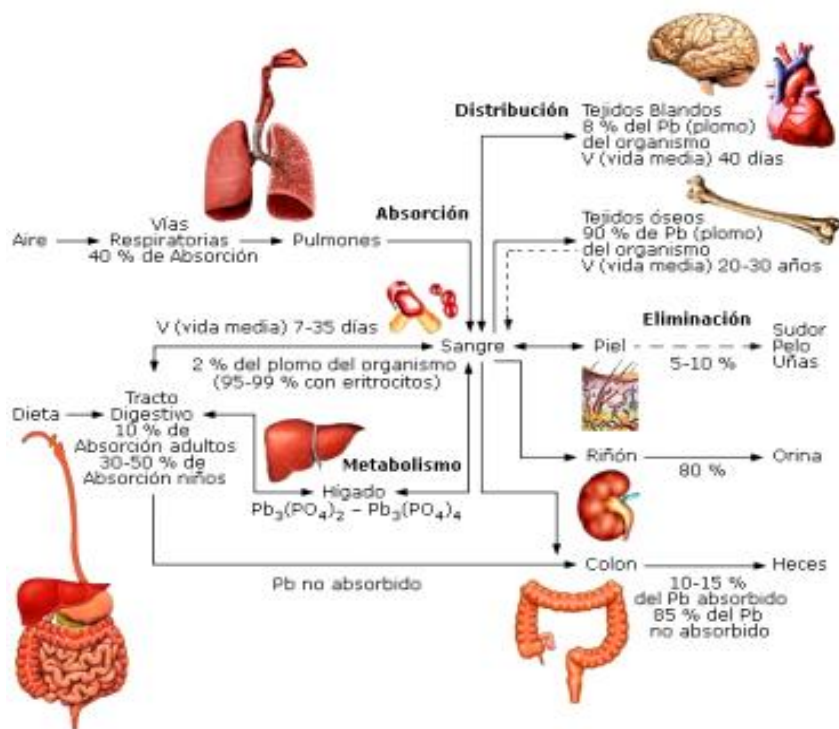


Figura 4. Toxicocinética del plomo en el organismo

Fuente: Alexis Rodríguez et. al 2016.

La **forma inorgánica**, no es metabolizada en el hígado, por lo que se acumula y se excreta de forma directa, mientras que **el plomo orgánico** ingerido, se absorbe casi en su totalidad y es metabolizado en el hígado.

Se metaboliza por el citocromo P450, produciendo dos metabolitos, el trietil y el trimetil. Estos se hacen menos solubles y son más difíciles de excretar, por lo que se acumulan en el organismo ⁽²³⁾. Esta forma orgánica incluso puede absorberse a través de la piel.

El plomo puede ser **excretado por diferentes vías**, las principales y las de mayor importancia toxicológica, la fecal y la renal. Por **vía fecal** se elimina cerca del **85 %** del plomo no absorbido, ya que tras ser metabolizado por el hígado se excreta por la bilis al intestino. Por vía renal se desecha aproximadamente el 80 % del plomo absorbido. Otras vías de excreción son el cabello, el sudor, la leche materna, la descamación de la piel y los dientes ⁽²²⁾.

El plomo que no es excretado permanece en el cuerpo depositándose en un **tercer compartimento**, el hueso, donde permanecerá periodos prolongados. Inicialmente, tiende a depositarse en huesos planos, pero el depósito definitivo se realiza en huesos largos. El plomo puede intercambiarse entre los 3 compartimentos que contienen casi la totalidad del plomo. En diferentes circunstancias, como puede ser periodos de deficiencia de calcio, como el embarazo, lactancia, crecimiento, osteoporosis, el plomo se moviliza del hueso pasando a los otros compartimentos ⁽²⁴⁾.

Aproximadamente el 90% de la cantidad de plomo ingerida por un adulto se excretará en un par de semanas, pero **sólo el 32% del plomo que entra en el cuerpo de un niño se excreta**. Los niños absorben hasta tres veces más plomo que un adulto, con lo que una exposición continuada favorecerá una gran acumulación en su organismo, provocando una toxicidad que afectará a todo su desarrollo.



Figura 5. Rx de rodillas. Líneas de depósito de plomo en fémur y tibia
Fuente: Pedro A. Poma 2008.

En los adultos, alrededor del 94% de la cantidad total de plomo en el cuerpo está contenido en los huesos y los dientes. El 73% del plomo en el cuerpo de los niños se almacena en los huesos, el resto sigue circulando. En esta edad, el plomo tiende a acumularse en el hueso trabecular, mientras que en los adultos se acumula tanto en la cortical como en la trabécula. Parece que existen 2 compartimientos fisiológicos en los huesos: el compartimiento inerte (almacena plomo por décadas) y el compartimiento lábil (intercambia fácilmente su contenido de plomo con la sangre) ⁽²²⁾. La movilización del plomo del compartimiento inerte a la sangre aumenta en condiciones de deficiencia de calcio, como ocurre durante el embarazo, lactancia, menopausia, condiciones de estrés,

enfermedades crónicas, hipertiroidismo, enfermedad renal, fracturas y edad avanzada (véase Figura 6).

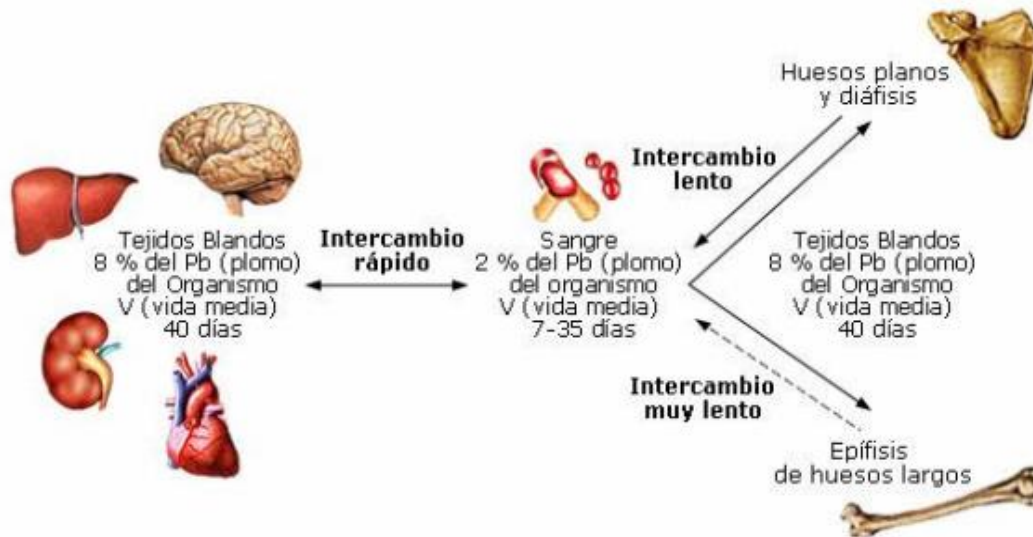


Figura 6. Intercambio multicompartmental del plomo.

Fuente: Alexis Rodríguez et al. 2016

1.4 - TOXICIDAD:

El plomo no cumple ninguna función biológica en nuestro organismo, por lo que podemos afirmar que cualquier dosis que encontremos puede considerarse como tóxica

(26,27,28).

La medición de plomo en sangre no nos informa del total de plomo que contiene nuestro organismo, sobre todo en los adultos en los que el depósito principal de plomo es a nivel óseo. Las cifras de plomo en sangre (BLL) serán más útiles en situaciones de intoxicación aguda (23), pero para determinar qué efectos está provocando en nuestra salud mediremos el nivel en sangre. Según los rangos de exposición la clínica varía desde

encefalopatía grave o muerte en dosis muy altas o afectación cognitiva o del aprendizaje en dosis que actualmente se consideran no tóxicas (véase Figura 7).

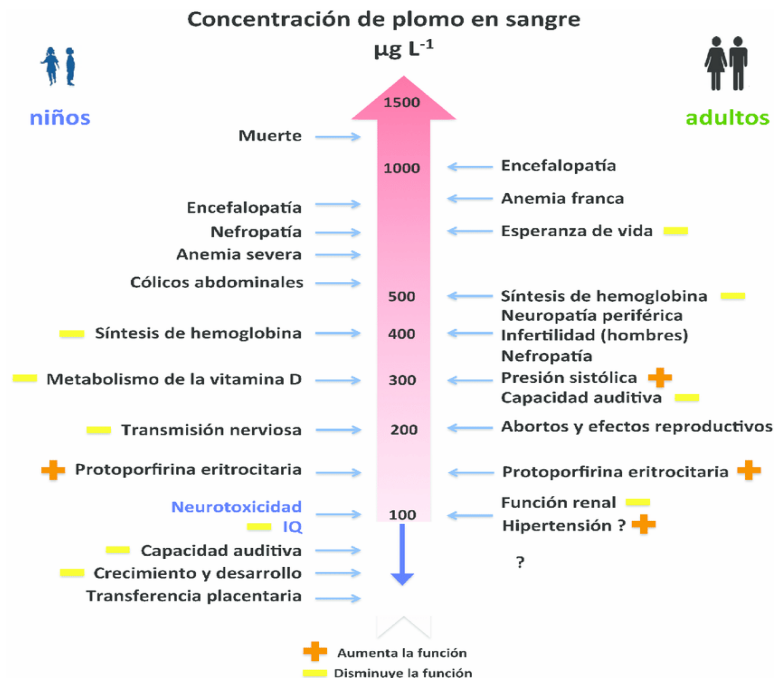


Figura 7. Expresión clínica según los niveles de plomo en sangre.

Fuente: E. García-González et al. 2016

La realidad de su toxicidad ha ido evolucionando en lo largo de la historia. El Center for Disease Control and Prevention (CDC) a partir de 1970 estableció niveles de detección e intervención. En ese momento se establecía como rango máximo permitido 40 µg/dL (29). Fue a finales de los años 80 cuando se pusieron en marcha campañas de prevención primaria establecidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) que limitaba la emisión de este metal pesado al medio ambiente, para de esta forma reducir los niveles séricos de plomo a nivel de la población mundial (12,30). En 1991, tras la puesta en marcha de dichas medidas, el CDC establece como nivel máximo permitido de plomo sérico en niños de >10 µg/dl. Las

investigaciones realizadas desde entonces han reforzado la evidencia de que el desarrollo físico y mental del niño puede verse afectado con niveles de plomo por debajo de los 10 $\mu\text{g}/\text{dl}$ ^(26,31).

Así en 2012, el Advisory Committee on Childhood Lead Poisoning Prevention (ACCLPP) del CDC ⁽³¹⁾, basándose en un estudio poblacional realizado en niños de 1-5 años, estableció como tóxico un BLL $>5\mu\text{g}/\text{dl}$ correspondiente al $P_{97.5}$ de la muestra analizada. Diferentes estudios poblacionales ^(32,33), también propusieron bajar el límite de toxicidad al $P_{97.5}$ del valor obtenido en sus muestras, por las consecuencias derivadas de exposiciones $<5\mu\text{g}/\text{dl}$, habiéndose descrito disfunción intelectual, trastornos de atención e hiperactividad y otros problemas de conducta en niños. Así, solo pocos años después del descenso del límite de toxicidad, el subcomité para la prevención de la toxicidad por plomo recomendó al CDC que el valor de referencia para el plomo en sangre plomo en los niños fuese revisado, para bajarlo a $3,5 \mu\text{g}/\text{dL}$, ⁽³⁴⁾. Finalmente, en mayo de 2021, el CDC decidió por unanimidad, que era necesario este descenso y en octubre del 2021, fue publicado que el nuevo límite de toxicidad del plomo es de $3,5 \mu\text{g}/\text{dL}$. Este nivel se basa en el $P_{97.5}$ de los valores de plomo en sangre de niños de 1 a 5 años, en EE.UU, recogidos en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (NHANES) de 2015-2016 y 2017-2018 ⁽¹³⁾. La prevalencia de niveles de tóxicos de plomo hasta ahora era un 2.5% de la población infantil estadounidense ⁽³⁵⁾. Esta prevalencia, con los nuevos límites, se va a ver incrementada. Incluso algunos investigadores proponen reducir el nivel seguro a $2\mu\text{g}/\text{dl}$ ^(5,26,36,37), por el efecto que provoca en el neurodesarrollo cifras tan bajas de plomo en sangre.

1.5. EFECTOS SOBRE LA SALUD:

Se conocen bien los efectos tóxicos de plomo en nuestro organismo. A nivel molecular interfiere en muchas rutas enzimáticas. Actúa uniéndose a los residuos sulfhidrilos de proteínas ricas en cisteínas e interfiere las acciones intracelulares del ion calcio (Ca^{2+}), que resultan indispensables para multitud de procesos bioquímicos, entre ellos los de transducción de señales (11-24). El plomo interfiere con el metabolismo del calcio y de la vitamina D, además compite con el calcio y el hierro, originando hipocalcemia y anemia.

Cuando existe un envenenamiento agudo los síntomas son: pérdida de apetito, náuseas, vómitos, calambres en el estómago, estreñimiento, dificultad para dormir, fatiga, mal humor, dolor de cabeza, dolores articulares o musculares, anemia y disminución del deseo sexual (2,23). Pero una intoxicación crónica puede afectar a todos nuestros órganos, principalmente a nivel hematológico, neurológico, renal, reproductivo, aunque también podrá afectar a otros niveles.

Nos centraremos en cómo afecta el plomo a los niños en los diferentes sistemas. Como en otras patologías, los niños no son adultos pequeños, diferenciándose en cómo se exponen y en su susceptibilidad particular. El efecto del plomo en la infancia puede aparecer incluso intraútero, por transmisión transplacentaria del mismo provocando ya bajo peso al nacer y baja edad gestacional (17,32).

Los efectos más importantes en la población pediátrica son:

1.- Efectos neurológicos: el plomo afecta a procesos como la migración celular y la sinaptogénesis, que son procesos clave para el desarrollo neurológico. La alta asociación observada entre la menor edad de exposición al tóxico y el menor rendimiento cognitivo,

junto a la asociación significativa con coeficiente intelectual (CI) bajo en los niños intoxicados antes de los 6 años, confirma el efecto más deletéreo del plomo en el cerebro en desarrollo. El **CI puede bajar de 4-7 puntos por cada incremento de 10 µg/dl de plomo** en sangre ^(22,24,38). Se ha postulado que este efecto tóxico es multifactorial debido a un incremento de la apoptosis neuronal y excitotoxicidad, anormalidades en la función mitocondrial, disrupción del sistema endotelial cerebrovascular, daño oligodendroglial y de conexiones sinápticas con alteración en la neurotransmisión glutaminérgica y dopaminérgica afectando al aprendizaje, memoria, control motor, atención y función ejecutiva.

En los últimos años las publicaciones relacionan las **bajas dosis de plomo** en sangre (cifras entre 5-10 µg/dl) con la aparición de una reducción de desarrollo mental y psicomotor ⁽³⁹⁾, e incluso se han relacionado con la aparición de trastornos de conducta como la hiperactividad y el déficit de atención. Joel T. Nigg y cols en 2008 encuentran una relación lineal dosis dependiente, entre los niveles de plomo y la aparición de **trastorno de hiperactividad, de déficit de atención o de ambos** ⁽⁴⁰⁾.

El plomo en bajas dosis podría contribuir específicamente en la alteración de las operaciones de control cognitivo en las neuronas de la región frontal estriatal y el núcleo estriado, incluyendo efectos en neurotransmisores como dopamina, acetilcolina, glutamato y ácido aminobutírico ⁽⁴⁰⁾.

Hay teorías que sugieren que los síntomas de inatención están relacionados con la ruptura de arriba hacia abajo de los procesos de control cognitivo como la función ejecutiva, de atención y de selección. Estos procesos dependen de la integridad del circuito prefrontal y sus proyecciones del área subcortical a los ganglios basales y de la corteza al cortex posterior. Los síntomas de hiperactividad-impulsividad podrían estar relacionados con

ruptura de aspectos de control cognitivo, incluida la anticipación de hechos, interrupción o supresión de respuestas (40).

En los niños, la exposición aguda a dosis altas de plomo puede causar encefalopatía, con la presencia de ataxia, convulsiones, hiperirritabilidad, estupor, coma y muerte. Se ha demostrado la aparición de encefalopatía con niveles a partir de 60-70 $\mu\text{g}/\text{dl}$ (22). La grave exposición al plomo en los niños (los niveles de plomo en la sangre alrededor de 350 $\mu\text{g}/\text{dl}$) puede causar coma, convulsiones y muerte.

2.- Efecto renal: el deterioro de la función tubular proximal inducido por altas dosis de plomo se manifiesta en aminoaciduria, glucosuria e hiperfosfaturia (un síndrome similar al de Fanconi). Estos efectos parecen ser reversibles. Pero las exposiciones continuas o repetitivas pueden causar un estrés tóxico en el riñón que, puede convertirse en una nefropatía por plomo crónica, a menudo irreversible. Llegarán a desarrollar una nefritis intersticial crónica. Estos pacientes podrán desarrollar una hipertensión esencial, secundaria a la enfermedad renal (22,23).

3.- Efecto hematológico: el plomo también puede producir alteraciones en la homeostasis del hierro e interferir a diferentes niveles en la eritropoyesis, aunque estos cambios se han descrito siempre con BLL muy elevados (41).

El plomo en el sistema digestivo compite con el hierro para su absorción, lo que puede favorecer un déficit de éste, aunque una situación de ferropenia favorece además una mayor absorción de plomo. En concreto, el plomo disminuye la biosíntesis del grupo hemo al inhibir la actividad de la deshidratasa del ácido daminolevulínico (ALAD) y de la ferroquelatasa.

El plomo se une a la ferroquelasa, inactivando su función que es la inserción del hierro al anillo de protoporfirina eritrocitaria, quedando libre en el eritrocito (Figura 8). Cuando el eritrocito muere, se rompe y libera a sangre su contenido aumentando las cifras de protoporfirina eritrocitaria libre (PEL). Es por esto que la determinación de la PEL a nivel sérico es un excelente indicador de los efectos biológicos de la intoxicación por plomo (42). Pero esta pierde sensibilidad a cifras bajas de plomo. En los adultos, se ha visto que los efectos hematológicos del plomo aparecen con cifras en torno a 40 - 50 µg/dl de BLL. Pero en los niños se han apreciado alteraciones hematológicas con cifras más bajas (24,41).

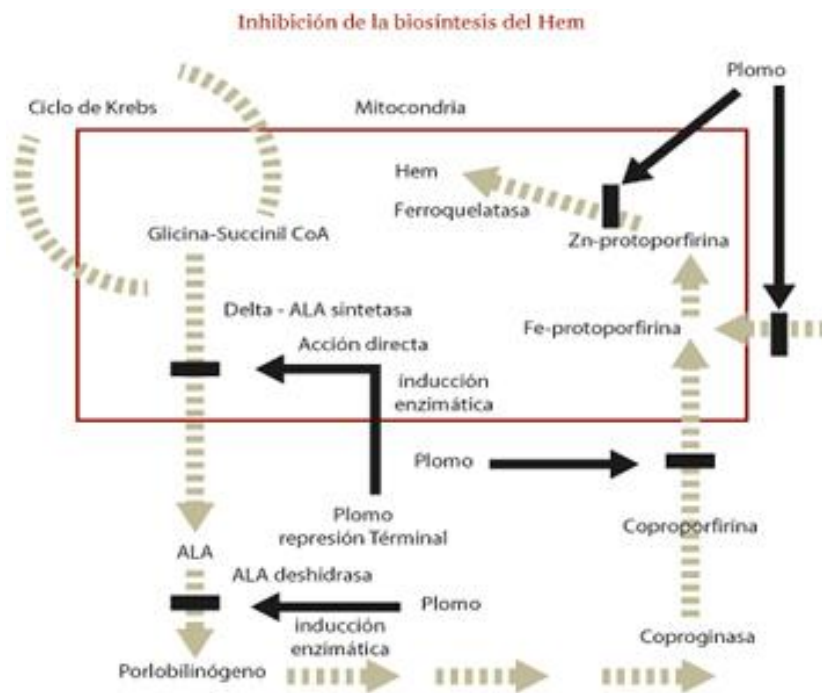


Figura 8. - Inhibición de la síntesis del grupo HEMO por plomo. Toxicología del sistema hematopoyético.

Fuente: http://ylangylang.uninorte.edu.co:8080/objetos/medicina/ToxicologiaDelSistemaHomatopoyetico/globulo_rojo3.html. Prof. Jairo Fernando Cepeda Díaz. Universidad del Norte.

El plomo además interfiere con la bomba NA-K ATPasa de la membrana del glóbulo rojo, lo que determina un aumento de la fragilidad y disminución de la vida media del hematíe, por lo que puede provocar un efecto hemolítico ⁽⁴²⁾. Es por esto que el plomo puede provocar dos tipos de anemias, una aguda por su efecto hemolítico y otra crónica por la interferencia en la síntesis del grupo hemo. La anemia de la intoxicación por plomo es hipocrómica y normo o microcítica con reticulocitosis asociada.

La vía de síntesis del grupo hem, sobre la que el plomo tiene un efecto, está implicada en muchos otros procesos del organismo, como a nivel neural, renal, endocrino y hepático ⁽²⁴⁾. Estos cambios se están detectando con cifras bajas de plomo por lo que se está generando una importante preocupación por lo que puede suponer.

4.- Efecto salud bucodental: la exposición al plomo esta asociada con una mayor incidencia de caries, incluso a dosis bajas en niños, relacionado con la afectación que provoca el plomo en el metabolismo óseo ⁽²⁴⁾.

5.- Efectos endocrinos: diferentes estudios confirman que los niños con niveles tóxicos de plomo tienen cifras de hormona de crecimiento menor a los niños con cifras normales. Así también se asoció con una media más baja del factor de crecimiento I (IGF-1) similar a la insulina ⁽²⁴⁾. Todo esto se traduce en niños con talla baja final.

6.- Genotoxicidad: el plomo es afín por los compuestos nitrogenados y por tanto, puede interactuar con el ADN produciéndose ciertas alteraciones, afectándose genes de expresión enzimática y de su actividad proteica. Se cree de igual manera, que el plomo puede originar estrés oxidativo que incrementa el daño al material genético. Este metal ocasiona aumento y disminución del número cromosómico celular, genera fragmentos acéntricos, aberraciones cromosómicas, un incremento en el intercambio de cromátidas hermanas, rupturas de

cadena simple y doble de la hélice de ADN, entre otros marcadores a destacar, lo cual deja en estado de vulnerabilidad al material genético en células somáticas y sexuales. El plomo esta siendo estudiado en diferentes ensayos como un xenobiótico capaz de provocar cáncer, en diferentes estudios de salud laboral ⁽⁴³⁾. A día de hoy, los resultados aún no son concluyentes pero sí se puede afirmar que el plomo es un agente clastogénico, así como un promotor de la inducción de aberraciones cromosómicas, formación de micronúcleos e intercambio de cromátidas hermanas en linfocitos de sangre periférica ⁽²³⁾.

1.6 - FACTORES DE RIESGO:

Entre 1976 y 2002, las Encuestas Nacionales de Salud y Nutrición (NHANES) identificaron una constelación de factores de riesgo de BLL entre los niños ⁽²⁾. Estos factores de riesgo pueden no ser generales a nivel nacional, por eso el CDC recomienda que, para un adecuado screening, los estados se centren en las comunidades con el mayor riesgo de exposición al plomo (Pb), utilizando factores de riesgo establecidos ⁽³¹⁾.

Actualmente los factores de riesgo que se relacionan de forma estrecha con la intoxicación significativa son:

1. **Edad**: comienza al año de vida y tiene un pico de mayor riesgo entre los 18-24 meses, decreciendo gradualmente hasta la adolescencia. La absorción puede ser diferente en los neonatos debido a la inmadurez de su tracto gastrointestinal y a su mayor superficie cutánea en proporción al peso corporal. La absorción gastrointestinal del plomo es mayor en los lactantes y niños pequeños. La distribución de los xenobióticos puede ser diferente; por ejemplo, los bebés tienen una mayor proporción en su cuerpo de agua extracelular, y sus cerebros e

hígados son proporcionalmente mayores ⁽²⁴⁾. El Pb es especialmente dañino para los niños menores de seis años, muy probablemente debido al rápido crecimiento y desarrollo del cerebro y por la gran demanda de nutrientes ⁽⁴³⁾. La relación que tienen los niños con el medio les hace mucho más vulnerables, su incansable afán de explorar hace que tenga un mayor contacto con los materiales que les rodean. Los niños pequeños exploran el ambiente vía mano-boca, por lo que son más susceptibles a la contaminación ambiental (pinturas con plomo, polvo, baterías). Se ha podido comprobar que un niño puede ingerir una media de 50 mg/día. Si excede de los 5 gr/día constituye lo que conocemos como pica ⁽⁴⁴⁾. Otra explicación que podría atribuirse, es que los niños ingieren más cantidad de alimentos que el adulto en proporción a su peso corporal. Además cuanto más pequeño, ingieren más cantidad de cereales y verduras, que contienen más cantidad de metales pesados ⁽¹⁴⁾.

- 2. Raza o etnia:** en las últimas décadas cada vez se esta prestando más atención a la exposición medioambiental que aparece con una mayor incidencia en las comunidades de color, hispanos o asiáticos y con niveles socioeconómicos bajos. La NHANES muestra una clara asociación entre los BLL elevados y la raza/etnia, (véase Figura 9). Los afroamericanos así como los latinoamericanos en los estudios realizados en Norteamérica, siempre muestran cifras más elevadas de BLL que los participantes de raza blanca ^(2,45,46,47). Se habla de racismo ambiental y en particular de una desigualdad sinérgica racial y socioeconómica en la exposición al plomo ⁽⁴⁷⁾. Estas comunidades viven en zonas con desventajas sanitarias, ya que suelen ser zonas marginales, con viviendas antiguas con deterioro de materiales, conducción de aguas antiguo, cercanas a zonas industriales o de agricultura, que les hace estar en contacto con riesgos ambientales para la exposición al plomo continuamente.

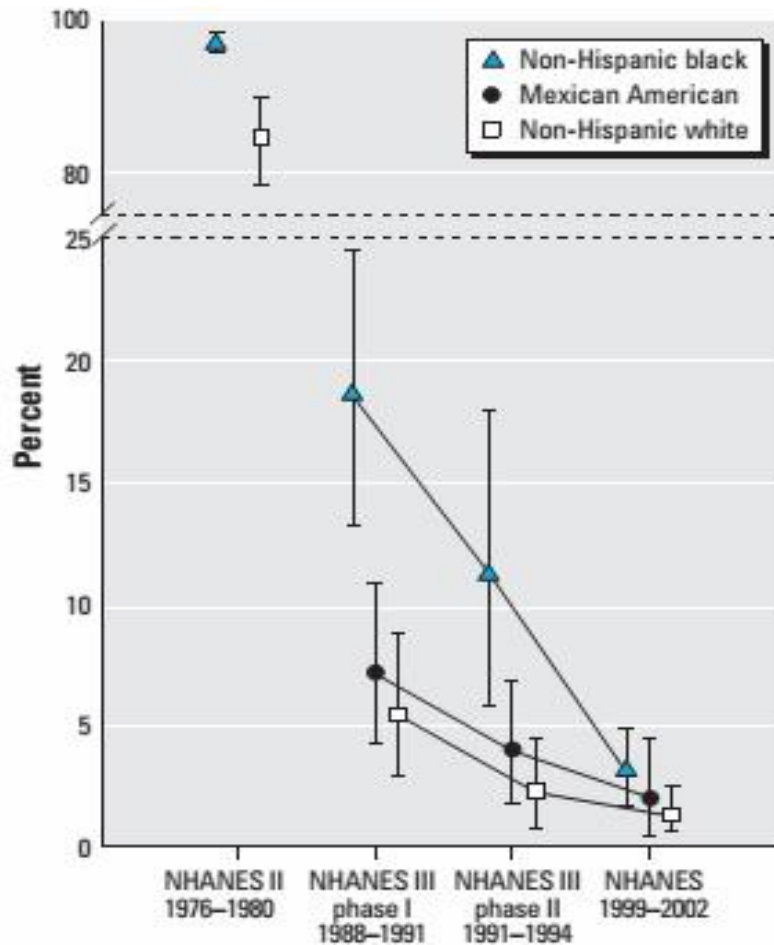


Figura 9. Porcentaje de niños de 1-5 años con BLL > 10 µg/dL

Fuente Ronnie levin y cols 2008.

- 3. Origen inmigrante:** individuos procedentes de países que mantienen cifras elevadas de plomo ambiental, sin una regulación importante en las medidas de prevención, hace que sea una población susceptible de tener unas cifras de Pb elevadas en sangre. Algunos estudios afirman que la probabilidad de que los niveles de Pb sean más elevados, se incrementa cuando se ha vivido en un país de riesgo más de 6 meses previos a la realización de la determinación de plomo en sangre ⁽⁴⁸⁾. Estos niños deberían realizarse el análisis de plomo en sangre en los programas de salud infantil para el niño inmigrante a su entrada en el país ⁽⁴⁹⁾.

Muchos de ellos asocian ferropenias o anemias por deficiencia de hierro que favorece a una mayor absorción intestinal del plomo. Pero incluso en las generaciones nacidas en países de bajo riesgo, deberíamos tener una atención especial, ya que el durante la gestación, el plomo se moviliza del esqueleto y es capaz de atravesar la placenta y transferirse al feto, especialmente si el consumo de calcio de la madre es bajo. La concentración de Pb en la sangre del cordón umbilical puede ser de hasta el 85% de la de la sangre de la madre ⁽⁴³⁾. Esa exposición durante la gestación, se ha podido comprobar que influyen de manera significativa en el neurodesarrollo del feto ^(5,47,50,51). Por tanto, el desarrollo del feto puede verse influido por la exposición materna actual y pasada al Pb a través del plomo almacenado en los huesos de la madre. Se convierte en un problema transgeneracional. Además estas familias siguen consumiendo productos importados de sus países, que en muchas ocasiones contienen altas tasas de plomo ⁽²⁾. Prácticas culturales como la de cocinar o comer en el suelo implican un mayor riesgo de contaminación de plomo ⁽⁴⁸⁾.

4. Uso de remedios naturales, cosmética o comida importada de países de riesgo:

ya comentado en los puntos anteriores.

- 5. Nivel socioeconómico:** numerosos estudios han demostrado que los niveles de plomo altos en sangre están relacionados con un bajo nivel socioeconómico familiar. Esto en muchas ocasiones esta relacionado con otros factores de riesgo como, la raza o etnia. Estas comunidades suelen vivir en zonas más desfavorecidas, que tienen unos recursos sanitarios más limitados, con condiciones de vivienda peor, más antiguas y en peor estado. Todo esto incrementa el riesgo de exposición al plomo ⁽²⁾.

6. **Edad de la vivienda donde se reside:** residencias construidas antes de 1949 tienen un mayor riesgo de contener plomo en su construcción. El deterioro de los materiales con el tiempo, como en la pintura, puede ir descamándose provocando una contaminación del aire y del suelo. Esto se incrementa si se decide realizar remodelación de la vivienda ya que provoca una exposición en grandes cantidades ⁽⁴⁶⁾. Se calcula que la pintura con plomo, que contamina el aire de la casa y el suelo son responsables de casi el 70% de los niveles elevados de plomo en sangre de los niños estadounidenses ⁽¹⁹⁾. La pintura a base de plomo se prohibió en Estados Unidos en 1978. Las viviendas construidas antes de 1978 tienen una alta probabilidad de tener pintura a base de plomo en el exterior y el interior. El plomo era común en los materiales de fontanería y en las soldaduras hasta que se restringió su uso de esta manera en 1986, por lo que la conducción de agua en tuberías plomadas puede provocar el arrastre de este e ingerirlo al tomar agua del grifo ⁽¹⁹⁾. El CDC recomienda la realización de screening universales en caso de que el área de residencia tenga más de un 27% de vivienda construida antes de 1950.

7. **Trabajo de los padres:** los trabajos manuales (los obreros) son trabajos con un riesgo mas elevado de tener una exposición de riesgo al plomo. Sobre todo en ciertos trabajos como la recuperación de baterías, la reparación de automóviles, la alfarería y la cerámica y vidrieras, construcción, como hemos explicado anteriormente. Estos trabajadores en muchas ocasiones no cumplen las medidas de prevención, con la utilización de guantes, mascarar y otras medidas de prevención, incluso sin tener unas medidas higiénicas adecuadas en el trabajo,

lavándose adecuadamente manos u otras partes del cuerpo expuestas. Todas estas partículas quedan adheridas a la ropa y el cuerpo y lo llevan al domicilio familiar, provocando una contaminación allí (véase figura 10). Cuando el trabajo es realizado en el domicilio la exposición del resto de la familia es aún mayor (44).

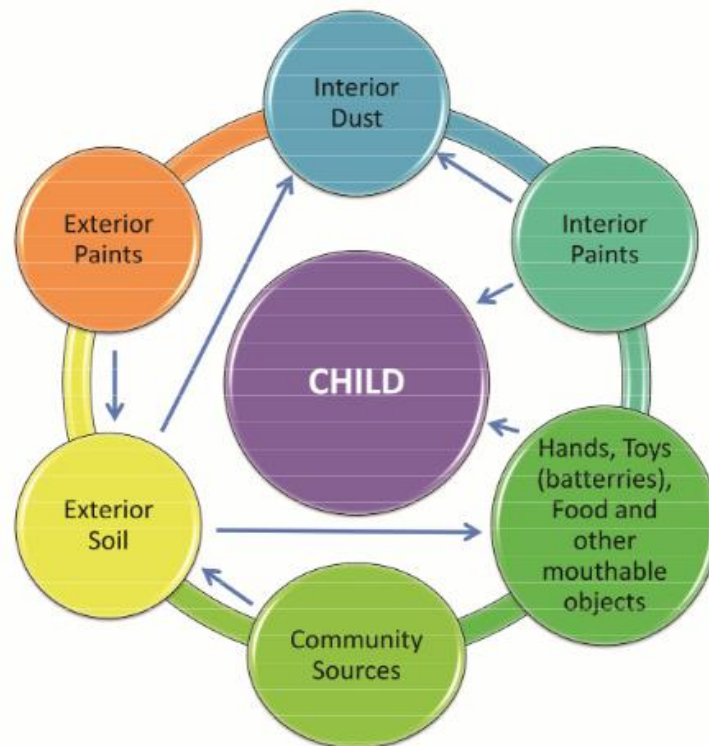


Figura 10. Fuentes de exposición ambiental al plomo.
Fuente: Angélica Edyta y cols. 2020.

8. Estado nutricional deficiente, ferropenia, hábito de la pica: una situación de ferropenia favorece a una mayor absorción de plomo a nivel digestivo. El plomo desplaza al hierro a nivel del transportador, ya que tiene mayor afinidad por el plomo que por el hierro. Así pues una dieta deficitaria en hierro, el plomo va a prevalecer sobre él, ya que no compite ningún otro elemento en el transportador. Esta situación de ferropenia va ligada en muchas ocasiones a un nivel socioeconómico

bajo, que es otro de los factores de riesgo de niveles de plomo (BLL) altos ⁽⁵²⁾. El déficit de hierro (DH) favorece comportamientos en los niños, como la pica, (el hábito de comer cosas no comestibles). Este hábito va a ser totalmente favorecedor a la intoxicación por plomo, por la ingestión de diferentes productos no alimenticios, que pueden tener alto contenido en plomo ⁽⁴¹⁾.

9. Nivel de educación de los padres: este factor puede tener un impacto más que significativo en los niveles de plomo sanguíneo en los niños ya que para reducir la exposición al plomo es necesario mejorar el conocimiento sobre las medidas de prevención. Influye en gran medida el nivel educativo de los padres y el cambio de actitud de los padres para adoptar todas las medidas necesarias que reduzcan la exposición al plomo y así prevenir su toxicidad ^(2,53).

10. Tabaco: convivir con fumadores o en un ambiente de fumadores, se ha relacionado con BLL. Hay estudios que relacionan la cotinina con BLL ⁽²⁾. Los hijos de madres fumadoras muestran niveles de plomo mayores en sangre. Todo esto demuestra que el ser fumador pasivo juega un papel importante como factor de riesgo del plomo en los niños ⁽⁵¹⁾.

1.7 - PREVALENCIA ACTUAL:

Las mediciones de BLL realizadas en el marco de las Encuestas Nacionales de Salud y Nutrición (NHANES) indicaron que, entre 1976 y 1991, la media de BLL de la población estadounidense de 1 a 74 años descendió un 78%, concretamente de 12,8 a 2,8 µg/dL. La prevalencia de BLL ≥ 10 µg/dL también disminuyó bruscamente del 77,8 al 4,3%.

Los datos de la NHANES III, fase II (1991-1994) ⁽²⁹⁾, mostraron que el 4,4% de los niños de 1 a 5 años tenían BLL ≥ 10 $\mu\text{g}/\text{dL}$, y la media geométrica de Pb en sangre para niños de 1 a 5 años era de 2,7 $\mu\text{g}/\text{dL}$. De los datos de muestreo más recientes realizados para 1999-2002, el 1,6% de los niños de 1 - 5 años tenían BLL ≥ 10 $\mu\text{g}/\text{dL}$, con una media geométrica de BLL de 1,9 $\mu\text{g}/\text{dL}$.

Las emisiones de plomo se redujeron de forma llamativa desde 1996, a partir de la implantación de sistemas de control y la limitación del plomo en los carburantes, de forma que el nivel medio de plomo en sangre en estos primeros años disminuyó en la población estadounidense de 12,8 $\mu\text{g}/\text{dl}$ a 2,3 $\mu\text{g}/\text{dl}$ ⁽³⁵⁾.

Recientemente Pezzi y cols obtienen datos de niños refugiados en Estados Unidos entre 2010-2014, con prevalencias de BLL >10 $\mu\text{g}/\text{dl}$ del 16.7% en los de origen afgano y del 3.4% en los procedentes de Kenia ⁽⁴⁹⁾. En cambio, las prevalencias referidas en países desarrollados se encuentran alrededor del 0.1% ⁽⁴⁶⁾. En 2017 se estimaba que aun podría haber 500.000 estadounidenses con cifras de plomo mayor a 5 $\mu\text{g}/\text{dl}$ ⁽¹⁹⁾.

En España, en la última década se han analizado los BLLs en las regiones de Cataluña, Madrid y Canarias ^(14,54,55,56), mostrando cifras similares a países desarrollados ^(32,46). (Véase tabla 1).

País/Comunidad	Año de prohibición del plomo en la gasolina	Año del estudio	N	Edad de los niños (años)	Técnica analítica	Límite detección (µg/dL)	Media geométrica (µg/dL) (DE*)	Media aritmética (µg/dL)	Estudio
USA ¹⁸	1996	1976-80	2376	1-5	AAS** ICP-MS***	1,5	15 (1,5)	16,0 (6,7)	Estudio NHANES II y III
		1988-91	2232			1,0	3,6 (0,4)		
		1991-94	2392			1,0	2,7 (0,3)		
		1999-00	723			0,3	2,2 (0,30)		
		2001-02	898			0,3	1,7 (0,17)		
		2003-04	911			0,28	1,7 (0,17)		
		2005-06	968			0,25	1,5 (0,10)		
		2007-08	817			0,2	1,5 (0,15)		
		2009-10	836			0,2	1,2 (0,1)		
Canadá ²⁵	1999	1978-79	441	6-79	AAS	1,0	4,79		Canada Health Survey
		2007-09	910	6-11	ICP-MS	0,02	0,9 (0,8)	1,02 (0,11)	Human Biomonitoring
		2009-11	961	6-11	ICP-MS	0,1	0,8 (0,6)		
Alemania ²⁴	1995	1990-92	736	6-14	AAS	1,0	3,2		GerES II: niños alemanes GerES IV: solo niños
		2003-06	1560	3-14	AAS	0,2	1,6 (0,4)	1,82	
Suecia ²⁴	1995	1978 1994	2441	3-19	AAS	1,0	5,3 niño-6,7 niña 2,3 niño-2,7 niña		Estudio poblacional
		1995-01	674	7-11	ICP-MS	0,1	2,1		Estudio poblacional
		2000-06	531	7-11	ICP-MS	0,1	1,4		Estudio poblacional
Francia ²⁴	2000	1995-96	3441	1-6	AAS	1	3,7	4,2	Encuesta Nacional
		2002-04	446	0,5-6	AAS	0,2	2,4		Estudio hospitalario
España	2001								
Comunidad Madrid ^{16,17}		1995	134	6-11	AAS	0,2	3,8 (0,2)		Estudio poblacional colegios
		1995	515	7-8	AAS	1,0	3,8 (0,2)	4,1 (1,6)	Estudio poblacional colegios
		2010	85	recién nacidos-15	AAS	0,2	0,9 (1,1)	1,1 (0,7)	Estudio hospitalario
País Vasco ²²		1992	138	2-3	AAS	ND	5,7 (1,0)		E. poblacional: A. Primaria
		2004-08		recién nacidos	AAS	2,5	1,08	1,14 (0,5)	Estudio hospitalario
Asturias ²²		1991	1242	recién nacidos-14		ND ⁵	22,11 (7,3)		
		2004-08		recién nacidos	AAS	2,5	1,05	1,12 (1,06)	Estudio hospitalario
Cataluña ²²		1993-94	120	recién nacidos	AAS	ND	3,9		Estudio hospitalario
		1993	1158	recién nacidos-15	AAS	ND	4,6 (0,83)		Estudio hospitalario
		2004-08		recién nacidos	AAS	2,5	1,02	1,04 (0,26)	Estudio hospitalario

Fuente: Elaboración propia; * DE = Desviación estándar; **Espectrometría de Absorción Atómica (a partir de 1991 con ICP-MS); *** Espectrometría de masas con plasma acoplado por inducción.

⁵ ND= No Disponible

Tabla 1. Niveles de plomo en sangre de población pediátrica de diferentes países y en España en diferentes comunidades.

Fuente: Ordoñez-Iriarte et al. 2013.

Los niveles de plomo a lo largo de estos cuarenta últimos años se han reducido notablemente a nivel general (véase figura 11). Pero a día de hoy siguen emitiéndose grandes cantidades de plomo a nivel ambiental, sobre todo en países en los que las limitaciones de uso de ciertos productos no son tan estrictas, por lo que se siguen describiendo casos de intoxicaciones graves (16).

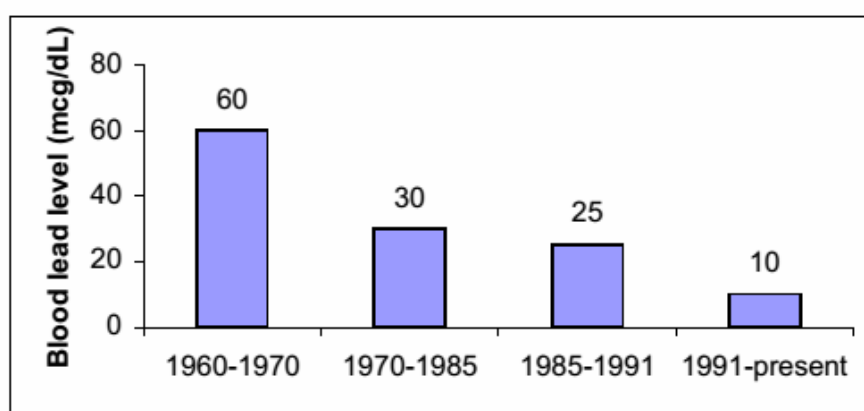


Figura 11. Reducción del nivel de acción recomendado por los CDC para el plomo en sangre en niños a lo largo del tiempo.

Fuente: Agency for Toxic Substances and Disease Registry Case Studies in Environmental Medicine (CSEM), 2012.

La exposición al plomo se calcula que actualmente representa casi el 1% de la carga mundial de enfermedad, la mayoría de sus efectos involucran a los niños del mundo en desarrollo, es por esto que hoy día no ha dejado de ser un problema de salud mundial (30). Aun más cuando sabemos que incluso en cifras muy bajas, en las que antes se consideraban como seguras está descrito su efecto neurotóxico.

La población pediátrica es la más vulnerable, por su mayor capacidad de absorción y retención del metal en el organismo y es por esto que debemos centrar nuestro punto de vista en ella.

1.8 MEDIDAS PREVENTIVAS:

Las medidas de prevención juegan un importante papel en la exposición al plomo. La prevención primaria es posible a nivel individual mediante la orientación anticipada a todos los padres.

Los médicos pueden aconsejar a los padres que sean conscientes los factores de riesgo que les rodean como son la antigüedad de sus viviendas y, cuando sea posible, que hagan pruebas de pintura con plomo en las casas más antiguas antes de comprarlas o mudarse a ellas ^(13,57).

Es importante una adecuada higiene. Los padres deben lavar regularmente las manos y los juguetes de los niños para mantenerlos libres de polvo con plomo. Los suelos y los alféizares de las ventanas deben fregarse en húmedo con regularidad, para eliminar el polvo contaminado lo mejor posible. Hay que quitarse los zapatos antes de entrar en la casa para evitar la contaminación por tierra con plomo ⁽⁵⁷⁾.

Hay que advertir a los padres de los riesgos potenciales de los remedios populares o de la medicina importada y de los alimentos, dulces o cerámica importados, especialmente de los países en desarrollo. La Comisión de Seguridad de los Productos de Consumo de EE.UU. mantiene un sitio web para la retirada de productos que contienen plomo en <https://www.cpsc.gov/> ⁽⁵⁸⁾. Muchas de las familias no son conscientes de que están consumiendo un producto de riesgo, porque son productos que llevan utilizándose desde hace años.

El agua del grifo de los hogares puede analizarse para detectar la presencia de plomo y, si se encuentra, hay que purgar las tuberías, al tirar de la cadena del inodoro, al ducharse y bañarse y antes de utilizar el agua para cocinar. Además, en los hogares que saben que el

agua del grifo contiene plomo, sólo debe utilizarse agua fría del grifo o agua embotellada para beber, cocinar y preparar la leche de fórmula para bebés ^(19,59).

La prevención secundaria va a incluir la detección precoz de los asintomáticos para la realización de un tratamiento adecuado lo antes posible. En los programas de detección MEDICARE en EE.UU recomiendan la valoración a todos los niños de 12 a 24 meses o de 24 a 72 meses, para la detección de plomo, metabolismo de hierro y estado nutricional ⁽⁵⁷⁾. Puede que con cifras mayores a 5 µg/dl puedan sentir astenia, dolor abdominal, constipación..., pero lo habitual es que no muestre síntomas llamativos. Es por esto que debemos centrar la atención de detectar a todos estos casos dentro de la población de riesgo para realizar un adecuado abordaje lo antes posible.

Algunos estudios plantean suplementar con hierro, calcio (Ca²⁺), Vitamina D y C tanto en niños con déficit como los que no. Esta medida no tiene aun demostrada su eficacia, pero la CDC si que recomienda el screening del déficit de hierro y vitamina D en los pacientes con cifras tóxicas de plomo y corregirlo, para reducir así la absorción de plomo. Basándose en las pruebas actuales, el CDC no recomienda que todos los niños en riesgo reciban un régimen de suplementos de hierro, pero sí recomiendan en general una dieta rica en hierro, Ca²⁺ y VitD para todos los niños en riesgo ⁽⁵⁹⁾.

CAPITULO 2:

JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS:

2.1 JUSTIFICACIÓN

El plomo es tóxico para el organismo y no cumple ninguna función biológica, además de determinar serios problemas de salud a nivel de distintos órganos y sistemas ya mencionados.

Los factores de riesgo de exposición al plomo han sido descritos y muchos países han puesto en marcha a nivel gubernamental estrategias para disminuir la exposición al mismo por parte de la población. Los niños constituyen un colectivo de especial riesgo de toxicidad. Así, en 1978 el CDC recomendó el screening universal a niños entre 9 meses y 6 años, sobre todo en aquellos que mostraban factores de riesgo (condiciones de las viviendas, bajo nivel socio-económico familiar)⁽¹²⁾. Desde entonces en Estados Unidos han surgido numerosas estrategias para mejorar las tasas de cribado de plomo en sangre para este grupo etario, muchas de ellas se han puesto en práctica y se ha evaluado su eficacia⁽¹²⁾. En 2009 la CDC establece los factores de riesgo a tener en cuenta para indicar la necesidad del screening ⁽³⁰⁾.

En países europeos como Francia también se han llevado a cabo medidas para la detección de pacientes asintomáticos, sobre todo en población de riesgo ⁽⁶⁰⁾. En España en cambio, no hay programas estatales de determinación de plomo debido a que en los últimos años se ha apreciado un descenso considerable de los niveles del metal en la población pediátrica ⁽⁵⁶⁾. Hoy día los niveles medios de España son similares al resto de Europa y otros países desarrollados. Sin embargo, hay que considerar que en los últimos 20 años España en general y sobre todo Andalucía ha sufrido un aumento considerable de la inmigración, factor de riesgo de importancia ⁽⁶¹⁾. Almería concretamente, resulta ser la tercera provincia

española con mayor tasa de inmigración (15,2%), y un porcentaje considerable de la población procede de países de riesgo. En nuestra región, hasta la fecha no se ha realizado ningún tipo de estudio que permita conocer cuáles son los BLL de la población general, así como su relación con determinados factores socioeconómicos descritos.

Pensamos sin embargo, que aunque los niveles de plomo en la población general no justifiquen la realización de programas de cribado en nuestro medio, sí estaría justificado implantar programas de screening en determinados grupos poblacionales donde confluyen de manera especial los factores de riesgo conocidos. Así, creemos que podría justificarse dicho cribado en los programas de atención primaria del niño inmigrante. Es por esto que consideramos relevante conocer qué cifras de plomo muestra nuestra comunidad, y si está agrupada en colectivos de riesgo, ya que sería importante diseñar e implementar sistemas de vigilancia no sólo para los niveles de plomo sanguíneo, sino también para los niveles de plomo ambiental.

En relación al límite considerado como tóxico, tras la última sugerencia que se le hizo en 2014 al CDC para descender el nivel a 3.5 µg/dl, finalmente en mayo de 2021 fue aprobado, ya que se ha demostrado que por encima de dicho valor pueden apreciarse problemas a nivel neurológico y del desarrollo neurocognitivo en niños ^(5,13,40). Sería por tanto interesante conocer qué porcentaje de población infantil muestra valores tóxicos en relación a los nuevos límites establecidos.

Por último, las manifestaciones hematológicas de la toxicidad del plomo son conocidas y han sido descritas. Se precisan niveles elevados para que se traduzcan en alteraciones hematológicas, e incluso la medida de la Protoporfirina Eritrocitaria (PE) en algunos estudios no ha demostrado una alta sensibilidad ⁽⁵²⁾. La anemia que produce la

toxicidad por plomo es en general microcítica y determina problemas de diagnóstico diferencial con la de origen ferropénico, e incluso en niños, puede que confluyan ambas.

En los últimas 2 décadas se han introducido nuevas medidas diagnósticas dentro del arsenal de parámetros del hierro como son el receptor sérico de la transferrina y la hemoglobina reticulocitaria. No hemos encontrado estudios sobre toxicidad del plomo en la infancia que incluyan estas medidas, así como la valoración de la actividad eritropoyética, motivo por el cual nos parece también de relevancia incluir dichos parámetros en el estudio para valorar su relación y aportación.

2.1 HIPÓTESIS:

Nos planteamos tras lo anteriormente expuesto las siguientes **hipótesis**:

1. Los valores medios y la prevalencia de niveles tóxicos de plomo en la población pediátrica del sudeste de España son similares a los ya conocidos para países desarrollados.
2. Las características demográficas, socioeconómicas, culturales y dietéticas suponen factores de riesgo de toxicidad por plomo en medios como el nuestro.
3. Los valores elevados de plomo modifican determinados parámetros hematológicos, bioquímicos del hierro y aquellos relacionados con la actividad eritropoyética.
4. La presencia de factores de riesgo de exposición al plomo aumenta la prevalencia de toxicidad al mismo.

2.1.- OBJETIVOS:

Por todo lo anteriormente comentado planteamos los siguientes **objetivos**:

1. Conocer los BLL y la prevalencia de BLL tóxicos en sujetos sanos entre 1-16 años.
2. Analizar los factores sociodemográficos, socioeconómicos y dietéticos relacionados con el plomo, lo que nos permitirá conocer cuáles son los grupos sociales de más riesgo para tenerlos mejor vigilados.
3. Valorar la influencia del plomo sobre los parámetros hematológicos, bioquímicos del hierro (incluyendo el Receptor Sérico de la Transferrina y la Hemoglobina Reticulocitaria) y la actividad eritropoyética.
4. Describir los factores de riesgo de exposición al plomo presentes en la población de escolares analizados.

CAPITULO 3

MATERIAL Y MÉTODO

3.- MATERIAL Y METODO:

3.1. CARACTERISTICAS DEL PROYECTO:

Se realizó un estudio epidemiológico observacional de diseño transversal durante los años 2007-2009, sobre una muestra poblacional representativa de niños de 1 a 16 años de la ciudad de Almería, siguiendo la siguiente cronología:

1. Mediante muestro aleatorio probabilístico polietápico se estimó una muestra de tamaño adecuado, representativa de la población de preescolares, escolares y adolescentes de Almería capital, que cumplieran unos criterios de inclusión y exclusión previamente establecidos.
2. Una vez obtenidos los pertinentes permisos del Distrito sanitario de Atención Primaria para los niños entre 1-3 años y de la Delegación de Educación para los sujetos entre 4-16 años, se realizaron reuniones convocando a todos los padres, madres o tutores de los centros de salud o centros escolares seleccionados, en las que se explicaron los objetivos del proyecto. Se les invitó a participar y en caso de estar interesados en la participación de sus hijos, firmaron un consentimiento informado (**ANEXO 1**).
3. El equipo investigador estaba formado por 2 enfermeras entrenadas y un grupo de 4 pediatras encargados de realizar una Encuesta detallada a los padres (cuyo modelo se expone en el **ANEXO 2**) y una anamnesis, examen físico completo y extracción de analítica a los participantes (datos y resultados recogidos en **ANEXO 3**). El equipo investigador se desplazó para ello a los centros escolares en horario escolar. Para la

población preescolar (1-3 años), todo se realizó en las dependencias de urgencias pediátricas de nuestro centro, en boxes habilitados para ello.

4. La Encuesta realizada a los padres, madres o tutores incluyó datos sociodemográficos, socioeconómicos, nivel de estudios de los padres y una encuesta nutricional según el modelo de la Encuesta Andaluza de Salud 2003 para población infantil y adolescente de la Consejería de Salud y la Consejería para la Igualdad y Bienestar Social de la Junta de Andalucía ⁽⁶²⁾. En el grupo de escolares (niños entre 4-11 años), se obtuvieron datos sobre la presencia de factores de riesgo de exposición principales en la intoxicación de plomo según determina la CDC ⁽¹²⁾, que se detallan en el **ANEXO 4**.
5. El análisis de los datos obtenidos incluyó la descripción de la población de estudio y la valoración estadística de las asociaciones entre variables, mediante análisis bivariante y multivariante, con el fin de responder a los objetivos planteados.
6. La valoración del plomo en la población pediátrica formó parte de un gran estudio nutricional en el que se valoró además la prevalencia de obesidad, déficit de hierro, dotación de yodo, ácido fólico y vitamina B12. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Hospital Torrecárdenas de Almería, y contó con la subvención de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía (PI 0427/2007).

3.2 AMBITO:

El estudio fue realizado en Almería capital, ciudad de la costa Mediterránea situada en el sureste de la Península Ibérica, con una población de 186.651 habitantes durante los años 2007-2009.

3.3.- POBLACIÓN DE ESTUDIO Y SELECCIÓN DE LA MUESTRA:

Nuestra población diana correspondió a aquella formada por todos los niños y adolescentes entre 1 y 16 años de la ciudad de Almería.

3.3.1 - Población de estudio: para la identificación de la población accesible se utilizaron dos fuentes diferentes: el Distrito Sanitario de Almería y la Delegación Municipal de Educación. Los datos de 5.453 niños entre 12 y 47 meses se obtuvieron de la lista ofrecida por el Distrito Sanitario de Almería, donde todos los niños que viven en la ciudad están registrados para el cribado metabólico. Además, la Oficina Municipal de Educación proporcionó una lista de los 17.934 niños de entre 4 y 11 años y los 9.823 adolescentes de entre 12 y 16 años que asistían a centros públicos y privados de primaria y secundaria.

3.3.2 - Selección de la muestra: asumiendo una prevalencia de BLL del 2%, un intervalo de confianza del 95% y una precisión del 1%, calculamos que se necesitarían un mínimo de 895 sujetos. Estos fueron seleccionados mediante muestreo probabilístico multietápico. En primer lugar se seleccionaron las áreas poblacionales en función del nivel socioeconómico, y posteriormente se llevó a cabo la elección de los centros de Atención Primaria para el grupo de preescolares (1-3 años) y los centros escolares, públicos y privados (para los niños y adolescentes entre 4-16 años) (**véase Figura 12**). En el grupo de estudio de edades comprendidas entre 12 y 47 meses (preescolares), se seleccionaron aleatoriamente cuatro de los nueve centros de salud, en los que se reclutaron participantes según la densidad de población. Para los niños de 4 a 16 años, se seleccionaron seis escuelas primarias y seis secundarias (públicas y privadas), y dos clases por grado y centro.

De los centros sanitarios seleccionados, a los sujetos se le invitó a participar gracias a la colaboración de los pediatras de Atención Primaria. Para los centros escolares de primaria y secundaria se seleccionaron clases para cada curso escolar. Finalmente, todos los alumnos de las clases seleccionadas se invitaron a participar. De los 1.767 niños invitados a participar en el estudio, el 17,4% se negó por lo que un total de 1.459 niños y adolescentes fueron finalmente seleccionados.

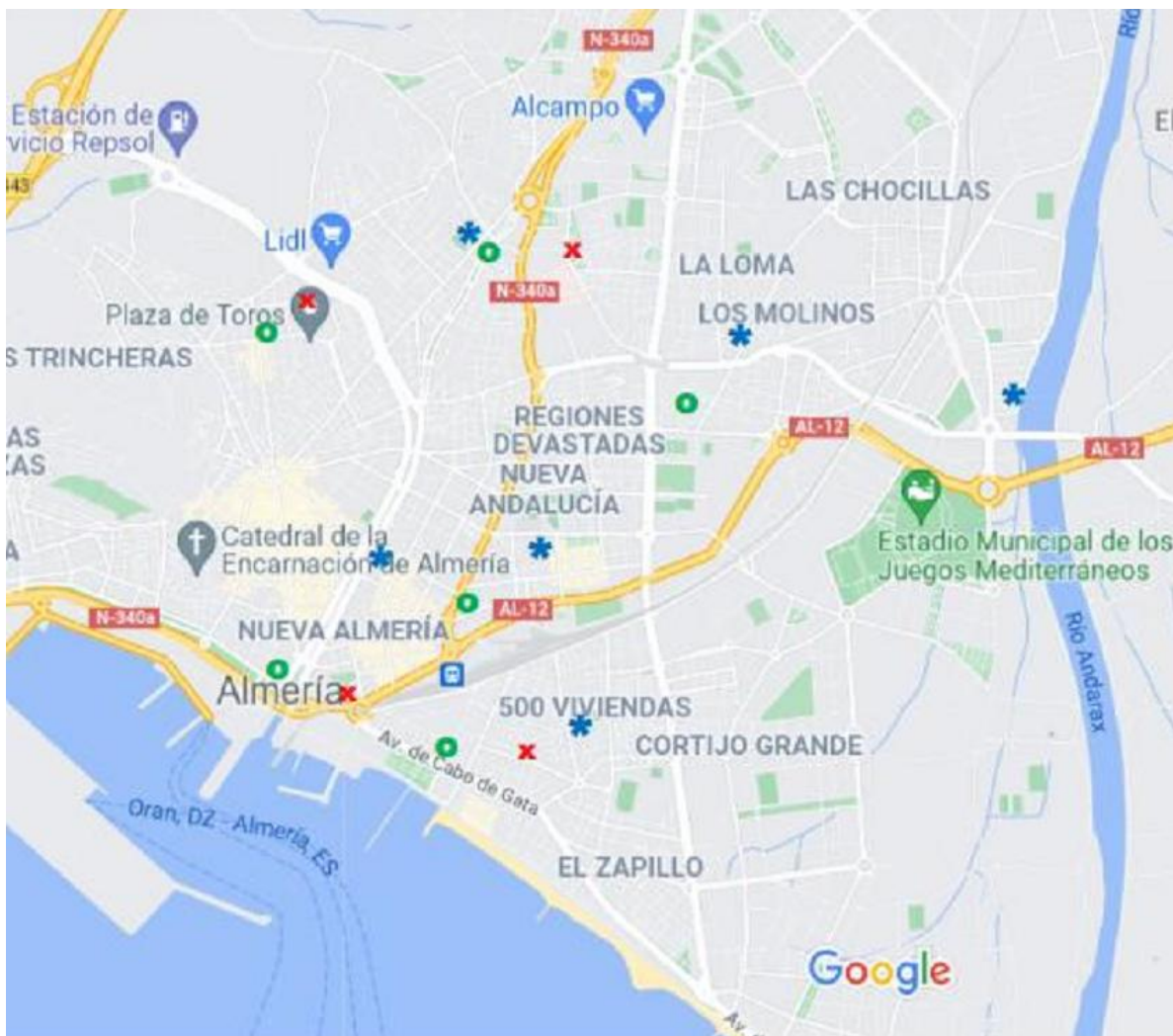


Figura 12. Distribución de los centros de salud, colegios de primaria y secundaria seleccionados para el estudio, en el mapa de la ciudad de Almería.

X : Centros de atención primaria. **O** : Centros de Educación Infantil.
***** : Institutos de Educación Secundaria.

Los **CRITERIOS DE INCLUSIÓN** fueron los siguientes:

- Ser residente en la ciudad de Almería.
- Tener entre 1 y 16 de edad.
- Haber obtenido el consentimiento informado de los padres o tutores, así como de aquellos participantes > 12 años, tras haber sido informados de las características del estudio.

Como **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN** se establecieron:

- Aquellos sujetos con enfermedad crónica o sistémica (pulmonar, cardiaca, digestiva, renal, neurológica, reumática, hematológica o neoplásica), que por sí misma o por su tratamiento pudieran alterar los resultados analíticos.
- Antecedente de enfermedad infecciosa o febril en el último mes.
- PCR > 0.5 mg/dl.
- Haber recibido hierro oral en los 3 últimos meses.

Todos los aspectos de este estudio cumplieron con lo estipulado en la Declaración de Helsinki de 1975 y como se ha indicado fue aprobado por el Comité de Investigación y Ética del Hospital Torrecárdenas (Almería).

3.4. ANAMNESIS Y EXÁMEN FÍSICO:

En todos los casos se realizó una anamnesis y exploración física completa a los sujetos participantes. Las medidas antropométricas (peso y talla) se obtuvieron con el sujeto descalzo y con ropa ligera. En el caso de los niños ≥ 2 años, se utilizó una balanza digital Soehnle Professional 2755 (precisión ± 100 g) y un estadiómetro Asimed (precisión ± 1 mm), y en el caso de los lactantes de < 2 años, los datos se obtuvieron con una báscula digital para bebés Seca 345 (precisión ± 10 g) y un tallímetro para bebés Seca 207 (precisión ± 1 mm). Se obtuvieron 2 valoraciones de peso y talla y se obtuvo la media entre ambas.

Se calculó el Z-score de peso, talla e Índice de Masa Corporal (IMC). El valor de Z-score o puntuación Z, se obtuvo restando a los valores obtenidos de peso, talla e IMC la media de la población de referencia y dividiendo el resultado entre la desviación estándar. Como población de referencia se utilizaron los datos del Estudio transversal español de crecimiento 2008 ⁽⁶³⁾. El IMC se calculó como $\text{peso (kg)}/\text{altura}^2(\text{m})$.

El sobrepeso y la obesidad en niños ≥ 2 años se definieron según los criterios propuestos por la International Obesity Task Force ⁽⁶⁴⁾, y para los < 2 años se utilizaron los valores del percentil de IMC equivalentes según el estudio español de Crecimiento de 2010

⁽⁶⁵⁾.

3.5.- ENCUESTA

El modelo de Encuesta se encuentra expuesto en el **ANEXO 2**. Se obtuvieron las siguientes variables:

3.5.1. Variables socio-demográficas

- **Edad:** se construyeron tres grupos de edad:
 - Preescolares: grupo de niños entre 1-3 años.
 - Escolares: niños entre 4-11 años.
 - Adolescentes: aquellos sujetos de edad entre 11-16 años.
- **Género:** hombres y mujeres
- **Origen:** se recogió información acerca del país de origen de los participantes. Se agruparon según hubieran nacido en: España, Europa Occidental, Europa del Este, Magreb, África Subsahariana, América del Norte, Centro América, Sudamérica, y Asia. Debido a la heterogeneidad de esta variable, para el análisis de los datos los sujetos fueron agrupados en dos categorías: los nacidos en España y los nacidos fuera de España, con el objeto de poder valorar diferencias entre la población inmigrante y nacidos en nuestro país.

3.5.2. Variables antropométricas:

Peso, Talla, IMC, z Score del IMC: Con estas variables se definió el Estado Nutricional utilizando la definición de Sobrepeso y Obesidad ya descrita en función de la edad. Para el análisis de los datos el Estado Nutricional se dividió en dos categorías: Normal y Exceso de Peso (sobrepeso y obesidad).

3.5.3. Variables socio-económicas:

Para clasificar del nivel socio-económico (NSE) de las familias se utilizó una adaptación de la European Socioeconomic Classification (ESeC), creada por la iniciativa de la European Statistical Office (Eurostat), como parte de su programa de armonización estadística. Surgió con el objetivo de unificar las diferentes clasificaciones existentes en los distintos países europeos, para así permitir la comparación entre estudios ⁽⁶⁶⁾. La ESeC es una clasificación de clase social categórica que se basa en el estatus laboral. Su objetivo es determinar diferentes posiciones dentro del mercado laboral y unidades de producción en términos de las típicas “relaciones laborales”. Establece 10 categorías, que pueden ser grupadas en 3 clases principales, a la que se añade una clase extra para incluir los trabajadores desempleados:

- **Clase 1: Directivos y ocupaciones profesionales:** se incluyen trabajos en los que el tipo de relación que se establece es de “servicio”. Es decir, un empresario paga un salario a una serie de empleados que trabajan para él. Se suelen caracterizar por sueldos elevados. Se incluyen grandes empresarios (aquellos que emplean 10 o más trabajadores), profesionales de alta graduación, directivos/técnicos y supervisores.
- **Clase 2: Ocupaciones intermedias:** las que quedan entre la clase 1 y la clase 3, es decir entre la relación de “servicio” y “salarial”. Los sueldos son intermedios entre estas dos categorías. Se incluyen los llamados “trabajadores de cuello blanco”, que realizan tareas semi-profesionales de oficina, administración y coordinación de

ventas. También pequeños empresarios y trabajadores por cuenta propia, además de técnicos y supervisores de baja graduación profesional y sacerdotes.

- **Clase 3: Clase trabajadora:** trabajos de tipo “salarial”. El trabajador vende su trabajo, a través de un contrato formal o informal, a cambio de un salario o jornal. Se incluyen trabajos que precisan baja cualificación profesional. Los llamados “trabajadores de cuello azul” cuyo trabajo requiere trabajo manual.
- **Desempleados:** Personas que nunca se han insertado en el mercado laboral o que están en paro durante un periodo superior a 6 meses.

Para la clasificación de los distintos trabajos se empleó el método simplificado, utilizando la matriz desarrollada a tal fin, siguiendo las instrucciones de la guía del usuario. El esquema para la clasificación de los diferentes trabajos se muestra en la **Figura 13**.

Para mejor manejo de los datos, realizamos una adaptación de la escala. Así, si los padres o tutores legales con los que convivía el menor pertenecían a diferentes clases socioeconómicas siempre se elegía la de mayor rango. Finalmente esta variable la manejamos con 3 categorías que definimos como NSE Bajo, Medio y Alto.

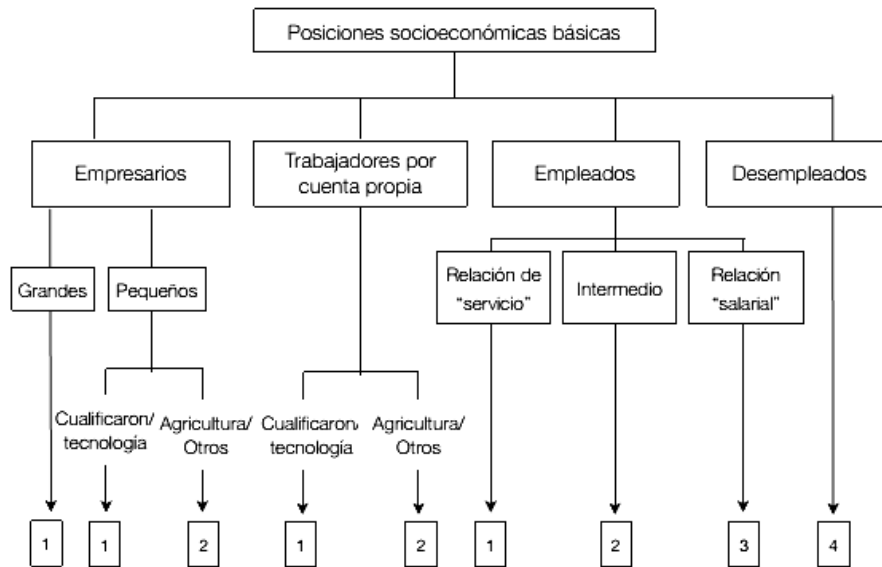


Figura 13. Esquema para la clasificación socioeconómica (versión abreviada) según la European Socioeconomic Classification (ESeC).

3.5.4 Nivel educativo de los padres:

Se clasificaron a los padres y madres de los niños en función del grado más alto de estudios que hubieran finalizado, independientemente del trabajo que desarrollaban en la actualidad:

- **Sin estudios:** en caso de que no hubieran obtenido el Graduado Escolar.
- **Estudios primarios:** si habían obtenido el Graduado Escolar, pero no habían finalizado la educación secundaria.
- **Estudios Secundarios o Universitarios:** si habían finalizado Educación Secundaria o Formación Profesional o poseían un Título Universitario.

Para el análisis de los datos utilizamos 2 categorías: Sin estudios o Estudios Primarios y Estudios Secundarios o Universitarios. Al igual que con el NSE elegimos al padre o madre con mayor cualificación.

3.5.5.- Encuesta nutricional:

La información sobre los hábitos alimentarios de los niños se obtuvo mediante un cuestionario semi-cuantitativo de frecuencia de alimentos basado en la Encuesta Andaluza de Salud Pública para niños y adolescentes 2003 de la Consejería de Salud y la Consejería para la Igualdad y Bienestar Social de la Junta de Andalucía ⁽⁶²⁾ (ANEXO 2). A partir de las recomendaciones de alimentación saludable de la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC), se seleccionaron las siguientes variables para analizar qué niños se ajustaban a un patrón de alimentación saludable: consumo de fruta 5-7 días/semana, consumo de verdura 5-7 días/semana, consumo de carne 2-4 días/semana, consumo de pescado 2-4 días/semana, consumo de huevos 2-4 días/semana, consumo de legumbres 2-4 días/semana, consumo de leche y derivados lácteos 2-3 raciones/día.

La **dieta de baja biodisponibilidad de hierro o dieta ferropénica** se definió como el consumo de carne, pescado, frutas y verduras menos de dos veces por semana ⁽⁶⁷⁾ y exceso de consumo de lácteos (más de 600 ml/día), en detrimento de otros alimentos.

3.5.6 Factores de riesgo de exposición al plomo:

Al grupo de escolares se pasó una encuesta para detectar la existencia de exposición a factores de riesgo ambientales y culturales más frecuentemente asociados a la intoxicación por plomo (**ANEXO 4**). El motivo de no incluir a la población total fue porque dentro del macro-estudio poblacional solo se consideró en un principio la valoración de los niveles de plomo.

El estudio se llevó a cabo en 2 fases: una primera que incluyó al grupo de adolescentes y preescolares y posteriormente se estudiaron los escolares. El obtener valores elevados de plomo en la población adolescentes nos hizo reflexionar y profundizar en el estudio. Debido a lo avanzado del estudio, solo pudimos recabar información sobre la presencia de factores de exposición al plomo en el grupo de escolares que constituyó el último grupo analizado.

3.6- VARIABLES ANALÍTICAS:

El estudio se completó con la realización de una serie de pruebas analíticas a todos los participantes, realizadas en el momento de la visita a los centros escolares y en las dependencias de nuestro centro sanitario en los preescolares. La extracción sanguínea se realizó en ayunas, entre las 9 y las 11 horas de la mañana. Se obtuvieron 6 ml de sangre por punción de la vena ante cubital. Se determinaron los siguientes parámetros:

- **Hemograma:** completo realizado en un contador ADVIA 120 (Siemens Healthcare Diagnostics, NY, EE.UU.), incluyendo los siguientes parámetros: Número de hematíes, hemoglobina, hematocrito, volumen corpuscular medio (VCM), hemoglobina corpuscular media (HCM), concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM) y ancho de distribución eritrocitaria (ADE), reticulocitos y **concentración de hemoglobina en reticulocitos (CHR)**.
- **Protoporfirina eritrocitaria (PE)** determinada por ensayo fluorométrico ⁽⁶⁸⁾.
- **Ferritina sérica** determinada por método inmunoturbidimétrico, utilizando el kit Tina-Quant-Ferritin de Roche Diagnostics GmbH (Boehringer Mannheim).

- **Receptor Sérico de la Transferrina (RtF)** medida por ensayo inmunoturbidimétrico utilizando el kit Quantex sTfR (Biokit SA, Barcelona, España). El **índice sTfR-F** se calculó como sTfR/log ferritina ⁽⁶⁹⁾.
- **Eritropoyetina sérica (sEPO)**: determinada mediante inmunoensayo enzimático utilizando el kit Quantikine IVD-Human Erythropoietin (R&D Systems, Minneapolis).
- Los niveles de **Plomo en sangre (BLL)** se determinaron mediante espectrometría de absorción atómica en horno de grafito, utilizando un instrumento de análisis Perkin Elmer modelo AA800 con corrección de fondo Zeeman. En este proceso, se construye una línea de calibración lineal con estándares de 25 y 50 ppb, preparados con una solución de dihidrogenofosfato de amonio y nitrato de magnesio, diluida con ácido nítrico al 0,2%. Esta solución se utiliza como modificador de la matriz y como disolvente para las muestras de sangre y los controles internos. Una pequeña cantidad de la muestra se introduce automáticamente en la cámara de grafito, donde se seca, se mineraliza y finalmente se atomiza en un ciclo adecuado de temperaturas. Los resultados se obtienen en valores numéricos absolutos, con un límite de 1 µg/dl. En nuestro estudio, utilizamos el valor ≥ 4 µg/dl para definir la toxicidad al plomo, basándonos en el valor p97.5 de nuestra muestra. Valores entre 2-4 µg/dl se consideraron por su potencial toxicidad.

Para el diagnóstico de **Deficiencia de Hierro (DH)** se establecieron tres categorías, siguiendo los criterios publicados recientemente por Vázquez *et al.* ⁽⁷⁰⁾, edad y género:

a) Ferropenia latente: ausencia de hierro de reserva (ferritina baja): < 10 ng/ml en niños de 1-5 años y <12 ng/ml de 6-16 años.

b) Eritropoyesis Ferropénica: (Índice RsTf-F elevado ó 2 o más parámetros alterados (ferritina baja, CHr baja y RsTf elevado): Índice RsTf-F > 1.5 (niños de 1-5 años y varones de 12-16 años) y > 1.4 (niños de 6-11 años y mujeres de 12-16 años); RsTf (mg/L) > 1.9 (niños de 1-5 años), > 1.8 (niños de 6-11 años), > 1.75 (mujeres de 12-16 años) y > 1.95 (varones de 12-16 años); CHr (pg) < 27 (niños de 1-5 años) y < 28.5 (mujeres y varones entre 6-16 años) o Ferritina con niveles ya comentados.

c) Anemia Ferropénica: definida como Eritropoyesis Ferropénica más hemoglobina baja: Hemoglobina < 11 g/dl en niños entre 1-5 años, <11.5 g/dL en niños entre 6-11 años y mujeres entre 12-16 años y <12 g/dL en varones entre 12-16 años.

Cualquiera de las 3 categorías fue considerada como DH.

En cuanto a los valores de PE, se consideraron alterados si >80 µg/dL de hematíes en niños entre 1-2 años y > 70 µg/dL de hematíes en niños entre 3 a 16 años.

3.7.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS versión 21 y para el cálculo muestral el programa Epidat 4.0. Se aplicó el Test de Kolmogorof-Smirnov para comprobar si las variables analíticas analizadas seguían una distribución normal. Las variables con distribución no normal fueron transformadas logarítmicamente para lograr la normalidad antes del análisis (Ferritina, RsTf y Eritropoyetina).

Se realizó un **análisis descriptivo** de todas las variables estudiadas. Las cuantitativas se expresaron como media \pm desviación estándar (DE), y se calculó el intervalo de confianza (IC) para el 95%. Las variables cualitativas se expresaron como porcentajes. Se calculó la prevalencia de niveles tóxicos de plomo (valores $>4 \mu\text{g/dL}$) y la prevalencia de intoxicación subclínica (valores entre $2-4 \mu\text{g/dL}$), así como la cifra de plumbemia media en la población total.

Para la **asociación de variables** se realizó en primer lugar un **análisis bivariante** utilizando el **Test t de Student** para la comparación de medias y el **test ANOVA** para comparar más de dos grupos. Cuando los resultados fueron significativos, se identificaron las diferencias entre grupos mediante la prueba post-hoc de Bonferroni. De esta forma se compararon los niveles medios de plomo según las distintas variables sociodemográficas, socioeconómicas, culturales y dietéticas estudiadas. En relación a las variables analíticas, se analizaron las diferencias entre el grupo de sujetos con valores tóxicos y los que presentaron valores considerados como normales. Para analizar la asociación entre variables cualitativas utilizamos el **test Chi Cuadrado/Exacto de Fisher** y se analizó el riesgo de presentar valores tóxicos de plomo según las variables estudiadas mediante el cálculo de la **odds ratio** (OR) con su correspondiente IC del 95%. Asimismo, se analizó la presencia de factores de riesgo de exposición al plomo y su relación con niveles tóxicos en el grupo de escolares.

Por último, se realizó un **análisis multivariante** utilizando:

- **Regresión lineal múltiple** con los BLL como variable dependiente y las distintas variables demográficas, socioeconómicas, culturales y dietéticas estudiadas como independientes, para valorar en qué medida podían predecir los niveles de BLL. De la misma forma se procedió con las variables analíticas. Las variables independientes

fueron introducidas en un solo paso. Se realizó diagnóstico de colinealidad y análisis de residuos para valorar la bondad del ajuste del modelo obtenido asumiendo que cumplía criterios de linealidad, normalidad, homocedasticidad e independencia de errores.

- **Regresión logística** para identificar los factores asociados de forma independiente con niveles tóxicos de plomo (variable dependiente). Se utilizó el criterio de información de Akaike para seleccionar el mejor modelo que se ajustaba a los datos.

En todos los casos se consideró significación estadística un nivel de $p < 0.5$.

CAPITULO 4:

RESULTADOS

4.- RESULTADOS:

Del total de 1.459 niños entre 1-16 años, 32 fueron excluidos por pérdida de resultados relevantes, por lo que 1.427 sujetos fueron finalmente incluidos.

4.1. CARACTERÍSTICAS DEL GRUPO TOTAL ESTUDIADO: PERFIL DE LOS SUJETOS

La edad media correspondió a 8.3 ± 4.5 años (IC 95%: 8.0-8.5 años). Obtuvimos 3 grupos etarios: de 1-3 años (preescolares) que constituyeron el 24,2% de la población (346 sujetos); de 4-11 años (escolares), grupo mayoritario constituido por 684 niños (el 48% de la población estudiada) y entre 12 y 16 años (adolescentes) que constituyeron casi el 30 % de la población (397 sujetos).

En la **Tabla 2** se expone la distribución de las distintas variables sociodemográficas, socioeconómicas y culturales de los sujetos, así como la prevalencia de déficit de hierro en el grupo total. Como se observa, el grupo mayoritario correspondió como hemos mencionado a los escolares, que supusieron casi la mitad de los sujetos del estudio. La distribución por género fue muy similar. El porcentaje de sujetos inmigrantes incluidos fue de 10.7%, algo inferior al esperado (15.2% a nivel provincial). Además, estos no se distribuyeron de forma uniforme en los tres grupos de edad, a pesar de que la selección de centros sanitarios y escolares fue al azar, por muestreo probabilístico teniendo en cuenta las diferentes zonas geográficas de Almería, la distribución de grupos de población con menor nivel socio-económico y la elección de centros públicos y privados. Destaca el grupo de adolescentes en el que encontramos un porcentaje elevado de población inmigrante (16%) a diferencia del 12 % en el grupo de preescolares y solo 5,5% en los escolares.

TABLA 2. Características de los sujetos estudiados

VARIABLES	N(%)
GENERO	
Hombre	735 (51.5)
Mujer	692 (48.5)
EDAD	
1-3 años	346 (24.2)
4-11 años	684 (48.0)
11-16 años	397 (27.8)
ORIGEN	
Españoles	1.275 (89.3)
Inmigrantes	152 (10.7)
NIVEL SOCIO-ECONOMICO	
Clase 1: Clase Alta	235 (16.5)
Clase 2: Clase Media	718 (50.3)
Clas3 3: Clase Obrera	474 (33.2)
NIVEL ESTUDIOS PADRES	
No Estudios/Primarios	714 (50)
Secundarios/Universitarios	713 (50)
DIETA FERROPENICA	
No	1.150 (80.6)
Si	277 (19.4)
DEFICIENCIA HIERRO	
No	1.304 (91,4)
Si	123 (8,6)
ESTADO NUTRICIONAL	
Peso normal	1.008 (70.5)
Exceso de Peso	419 (29.4)

En cuanto al NSE, el grupo mayoritario (50%), correspondió a la Clase 2 o Clase Media y en cuanto al nivel educativo de los padres, los sujetos se distribuyeron uniformemente entre los dos grupos construidos. Con respecto al estado nutricional, el porcentaje de sujetos con sobrepeso u obesidad fue alto (Exceso de peso), correspondiendo a casi un 30%. Por lo que respecta a la dieta, el 19.4% de los sujetos mostraron una dieta deficitaria en hierro, pero solo un 8.6% cumplió criterios de DH.

En la **Tabla 3** se muestra la distribución de los sujetos en cuanto a la frecuencia del consumo semanal de alimentos.

TABLA 3. Frecuencia de consumo semanal de alimentos en el grupo estudiado

CONSUMO SEMANAL ALIMENTOS	Nº (%)
CARNE	
5-7 días	449 (31.5)
2-4 días	917 (64.3)
< 2 días	61 (4.3)
PESCADO	
5-7 días	118 (8.3)
2-4 días	1.009 (70.7)
< 2 días	300 (21.0)
HUEVOS	
5-7 días	50 (3.5)
2-4 días	997 (69.9)
< 2 días	380 (26.6)
LEGUMBRES	
5-7 días	166 (11.6)
2-4 días	966 (67.7)
< 2 días	295 (20.7)
VERDURAS	
5-7 días	720 (50.5)
2-4 días	518 (36.3)
< 2 días	187 (13.1)
FRUTA	
5-7 días	858 (60.1)
2-4 días	368 (25.8)
< 2 días	201 (14.1)

Con respecto al **consumo de lácteos diarios**, un 38.7% de la población (552 sujetos), abusó de los lácteos según la definición establecida. Como se observa en la tabla el consumo de carne semanal fue superior al de pescado. Solo un 4.3% de los sujetos tomaban < de 2 raciones de carne a la semana, frente al 21% en pescado. El consumo de verduras fue en general adecuado. Solo el 13.1 % de los sujetos tomaron <2 raciones de verduras a la semana y datos similares se obtuvieron con respecto al consumo de fruta.

Por último, en la **Tabla 4** se exponen los valores medios de los parámetros analíticos estudiados en el grupo total.

TABLA 4. Valores medios de los parámetros analíticos analizados en el grupo total

VARIABLES ANALITICAS	MEDIA ± DS	IC 95%
Hematíes x 10 ⁶	4.82 ± 0.35	4.80 – 4.84
Hemoglobina (g/dL)	13.3 ± 0.99	13.2 - 13.3
VCM (fL)	77.7 ± 4.0	77.5 – 77.9
Hb r (g/dL)	30.8 ± 2.1	30.7 – 30.9
Ferritina (ng/mL)	36.7 ± 19.9	35.6 – 37.7
PE (µg/gr Hm)	31.2 ± 20.1	31.2 – 33.3
RsTf (mg/L)	1.31 ± 0.38	1.29 – 1.33
Indice RsTf-F	0.92 ± 0,45	0.89 – 0.94
EPO (mU/mL)	8.9 ± 5.4	8.6 – 9.2
Reticulocitos (x10 ³)	57.4 ± 19,1	56.4 – 58.4

DS: Desviación estándar; IC 95%: Intervalo de confianza del 95%; VCM: Volúmen Corpuscular Medio; PE: Protoporfirina eritrocitaria; RsTf: Receptor Sérico de la Transferrina; Índice RsTf-F: Índice RsTf/Log Ferritina; EPO: Eritropoyetina sérica; Hbr: Hemoglobina reticulocitaria.

4.2. VALORES MEDIOS DE PLOMO Y PREVALENCIA DE TOXICIDAD AL PLOMO

El valor medio de plomo correspondió a **1.98±1.1 µg/dL (IC95%: 1.91–2.04)**, con intervalo de referencia (P_{2.5}–P_{97.5}) de **1-4 µg/dl**.

La **prevalencia de valores tóxicos de plomo** (≥ 4 µg/dl), correspondió al **3.6%** (48 sujetos), y 65 sujetos (**4.9%**) presentaron valores entre 2-4 µg/dL. Solo el **0.15%** (2 sujetos) presentaron valores de plumbemia ≥10 µg/dl. La **Figura 15** representa la distribución de los valores de plomo en el grupo estudiado.

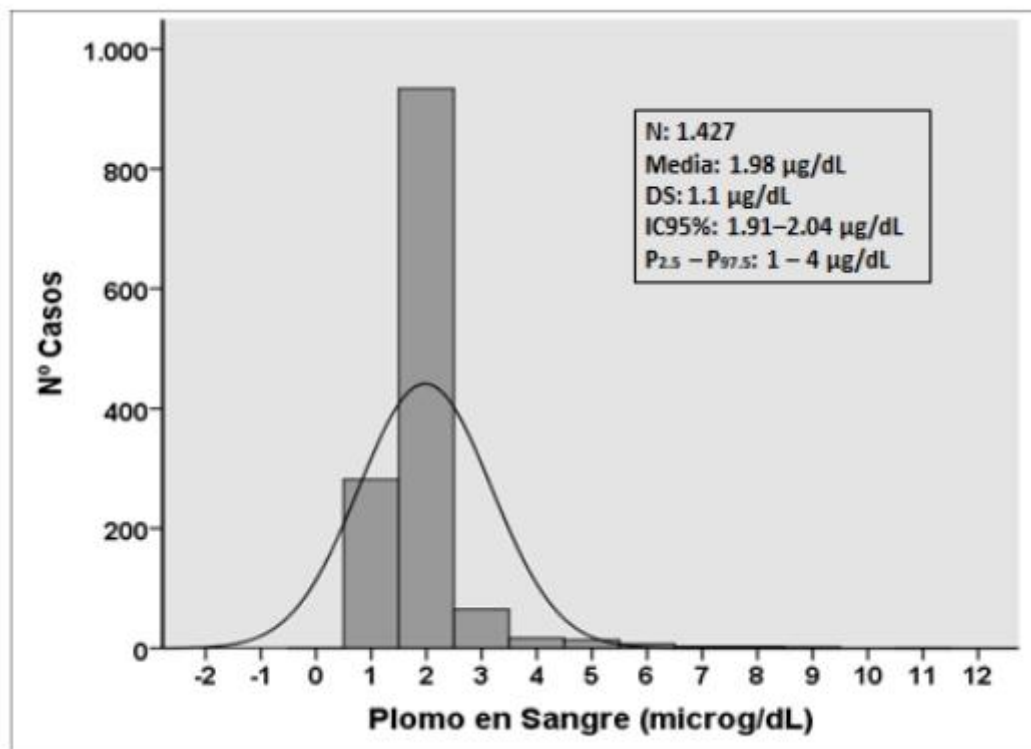


Figura 14.- Distribución de valores de plomo en sangre en la población de estudio

DS: Desviación Estándar; IC 95%: Intervalo de Confianza del 95%; P: Percentiles

La anamnesis y la exploración física no mostraron síntomas o signos relacionados con toxicidad por plomo en aquellos sujetos con valores elevados.

4.3. VALORES MEDIOS DE PLOMO Y PREVALENCIA DE TOXICIDAD SEGÚN LAS VARIABLES ESTUDIADAS.

4.3.1. EFECTO DE LA EDAD SOBRE LOS NIVELES DE PLOMO

EL BLL varía con respecto a la edad de forma significativa, como se observa en la **Tabla 5**. El grupo que presentó valores más elevados correspondió al de 12-16 años.

De igual forma, la prevalencia de niveles tóxicos de plomo fue más elevada en el grupo de adolescentes (5.8%). El riesgo de presentar valores tóxicos de plomo varió con la edad de

forma significativa (**Tabla 6**). Los grupos de menor edad supusieron factores protectores de toxicidad al plomo.

TABLA 5. Valores medios de plomo según la edad

VARIABLE	Nº (%)	BLL (µg/dL)	p
		Media ± DS (IC 95%)	
EDAD			
1-3 años	346 (24.3)	2.1 ± 0.6 (2.0-2.1)	0.0001
4-11 años	684 (47.9)	1.59 ± 0.6 (1.5-1.6)	
12-16 años	397 (27.8)	2.46 ± 1.8 (2.3-2.6)	

DS: Desviación estándar; BLL: nivel de plomo en sangre; IC 95%: Intervalo de confianza del 95%; p: nivel de significación de Test ANOVA. Comparados los grupos dos a dos se obtuvo el mismo nivel de significación.

TABLA 6. Prevalencia de niveles tóxicos de plomo y riesgo según edad

VARIABLE	BLL ≥ 4 µg/dL n (%)	BLL < 4 µg/dL n (%)	OR (IC 95%)	P
EDAD				
1-3 años	5 (1.5)	341 (98.5)	0.15 (0.07-0.34)	0.0001
4-11 años	6 (0.8)	678 (99.2)	0.08 (0.03-0.28)	0.0001
12-16 años	37 (9.3)	374 (90.7)	1	

OR: odds ratio; BLL: nivel de plomo en sangre; IC 95%: Intervalo de confianza del 95%; p: nivel de significación

Así, el grupo de 1-3 años presentó un riesgo 6.6 veces inferior de presentar valores tóxicos de plomo, con relación al grupo de adolescentes (OR: 0.15, $p < 0.0001$), y el grupo entre 4-11 años presentó un riesgo 12,5 veces inferior al grupo adolescente (OR: 0.08, $p < 0.0001$).

4.3.2. EFECTO DEL GÉNERO SOBRE LOS NIVELES DE PLOMO

Los valores medios de plomo en hombres y mujeres fueron similares, no encontrándose diferencias significativas (**Tabla 7**). Igualmente, la prevalencia de toxicidad por plomo en hombres y mujeres fue similar, algo superior en los chicos pero sin mostrar diferencias significativas, tal y como se observa en la **Tabla 8**.

TABLA 7. Valores medios de plomo según género

VARIABLE	Nº (%)	BLL($\mu\text{g/dL}$)	P
		Media \pm DS (IC 95%)	
GENERO			
Hombre	735 (51.5)	2.0 \pm 1.46 (1.9 – 2.1)	0.29
Mujer	692 (48.5)	1.94 \pm 0.83 (1.9 – 2.0)	

BLL: nivel de plomo en sangre; DS: Desviación estándar; IC 95%: Intervalo de confianza del 95%;p: nivel de significación.

TABLA 8. Prevalencia y riesgo de toxicidad por plomo según género

VARIABLE	Pb \geq 4 $\mu\text{g/dL}$ n (%)	Pb < 4 $\mu\text{g/dL}$ n (%)	OR (IC 95%)	p
GENERO				
Hombre	30 (4.3)	705 (95.7)	1.6 (0.87-2.8)	0.13
Mujer	18 (2.8)	674 (97.2)	1	

OR: odds ratio; BLL: nivel de plomo en sangre; IC 95%: Intervalo de confianza del 95%; p: nivel de significación

4.3.3. EFECTO DEL LUGAR DE PROCEDENCIA DEL SUJETO SOBRE LOS NIVELES DE PLOMO

Con respecto al origen de los sujetos, pudo observarse un aumento significativo en los niveles medios de plomo en inmigrantes con respecto a los valores que presentaron los de origen español (**Tabla 9**). Como se ha comentado previamente, la población de origen inmigrante constituyó el 10.7% del total de sujetos analizados, algo inferior a lo esperado y descrito en la población almeriense. De igual forma, pudo observarse un aumento marcado en la prevalencia de valores tóxicos de plomo en sujetos inmigrantes (19.1 versus 1.5 en españoles). El riesgo de presentar valores tóxicos de plomo fue 15.6 veces superior en la población inmigrante ($p < 0.0001$), como puede observarse en la **Tabla 10**.

TABLA 9. Valores medios de Plomo según origen de los sujetos de estudio

VARIABLE	Nº (%)	BLL($\mu\text{g}/\text{dL}$)	P
		Media \pm DS (IC 95%)	
ORIGEN			
Español	1,275 (89.3)	1.89 \pm 1.1 (1.8 – 1.9)	
Inmigrante	152 (10.7)	2.70 \pm 1.8 (2.4 – 3.0)	0.0001

BLL: nivel de plomo en sangre; DS: Desviación estándar; IC 95%: Intervalo de confianza del 95%; p: nivel de significación.

TABLA 10. Prevalencia de valores tóxicos de plomo y riesgo según el origen de los sujetos

VARIABLE	BLL \geq 4 $\mu\text{g}/\text{dL}$ n (%)	BLL < 4 $\mu\text{g}/\text{dL}$ n (%)	OR (IC 95%)	P
ORIGEN				
Español	19 (1.5)	1,256 (98.5)	1	0.0001
Inmigrante	29 (19.1)	123 (78.9)	15.6 (8.5 - 28.8)	

BLL: nivel de plomo en sangre; OR: odds ratio; IC 95%: Intervalo de confianza del 95%; p: nivel de Significación.

4.3.4. EFECTO DEL NIVEL SOCIO-ECONÓMICO SOBRE LOS VALORES DE PLOMO

Con respecto al nivel socio-económico también se observaron diferencias significativas entre grupos. Los valores medios de plomo más elevados correspondieron a la Clase Obrera (Clase 3). Los observados en sujetos procedentes de Clase Media y Alta fueron muy similares. La significación estadística fue constatada al comparar el grupo de Clase 3 con los respectivos sujetos pertenecientes a Clase 1 y Clase 2. (**Tabla 11**).

TABLA 11. Valores medios de plomo según nivel socio-económico

VARIABLE	Nº (%)	BLL (µg/dL)	P
		Media ± DS (IC 95%)	
NSE			
Clase 1	235 (16.5)	1.81 ± 0.5 (1.7 – 1.9)	
Clase 2	718 (50.3)	1.8 ± 0.6 (1.75 – 1.84)	0.0001
Clase 3	474 (33.2)	2.3 ± 1.2 (2.2 – 2.4)*	

NSE: Nivel socio-económico; BLL: nivel de plomo en sangre; DS: Desviación estándar; IC 95%: Intervalo de confianza del 95%; p: nivel de significación de Test ANOVA. * Comparados los grupos dos a dos, solo se obtuvo diferencia con respecto a la Clase 3. Clase 1: Clase Alta; Clase 2: Clase Media; Clase 3: Clase Obrera.

Dada la escasa diferencia entre los sujetos procedentes de Clase 1 y 2, para valorar la prevalencia y el riesgo de presentar valores tóxicos de plomo se consideraron solo dos categorías de clase social, comparando los sujetos de Clase 1 y 2 con los de Clase 3. Como se observa en la **Tabla 12**, el pertenecer a un nivel socioeconómico bajo (Clase 3), supuso una prevalencia de niveles tóxicos del 8% comparada con solo un 1% del resto de población estudiada y un riesgo 8 veces mayor de presentar valores tóxicos de plomo ($p < 0.0001$).

TABLA 12. Prevalencia de niveles tóxicos de plomo y riesgo según Nivel Socio-Económico

VARIABLE	BLL \geq 4 μ g/dL n (%)	BLL < 4 μ g/dL n (%)	OR (IC 95%)	P
NSE				
Clase 1 y 2	10 (1)	943 (99)	1	0.0001
Clase 3	38 (8)	436 (92)	8.7(4.2 – 18.3)	

BLL: nivel de plomo en sangre; OR: odds ratio; IC 95%: Intervalo de confianza del 95%; p: nivel de Significación.

4.3.5. EFECTO DEL NIVEL DE ESTUDIOS DE LOS PADRES SOBRE LOS NIVELES DE PLOMO

Con respecto al Nivel de Estudios de los padres, observamos que los sujetos cuyos padres no tenían estudios o solo primarios presentaban niveles medios de plomo significativamente superiores a aquellos sujetos cuyos padres tenían un nivel educacional superior ($p < 0.0001$), según se observa en la **Tabla 13**.

TABLA 13. Niveles medios de plomo según Nivel de Estudios de los padres

VARIABLE	Nº (%)	BLL (μ g/dL)	P
		Media \pm DS (IC 95%)	
NIVEL ESTUDIOS PADRES			
No/Primarios	714 (50.0)	2.1 \pm 1.0 (2.05 – 2.2)	0.0001
2^{OS} /Universitarios	713 (50.0)	1.8 \pm 0.5 (1,7 – 1.83)	

BLL: nivel de plomo en sangre; DS: Desviación estándar; IC 95%: Intervalo de confianza del 95%; p: nivel de significación

Igualmente, se pudo comprobar que la prevalencia de toxicidad por plomo fue estadísticamente superior en aquellos sujetos cuyos padres no tenían estudios o solo primarios, con respecto a aquellos cuyos padres tenían estudios secundarios o universitarios (5.7 versus 1), presentando los primeros un riesgo de 8.6 veces superior de tener valores tóxicos de plomo (**Tabla 14**).

TABLA 14. Prevalencia y riesgo de toxicidad por plomo según nivel educacional paterno

VARIABLE	BLL \geq 4 $\mu\text{g/dL}$ n (%)	BLL $<$ 4 $\mu\text{g/dL}$ n (%)	OR (IC 95%)	<i>p</i>
NIVEL ESTUDIOS PADRES				
No/Primarios	41 (5.7)	672 (94.3)	8.6 (2.8-15.8)	0.0001
2^{os}/Universitarios	7 (1.0)	707 (99.0)	1	

BLL: nivel de plomo en sangre; OR: odds ratio; IC 95%: Intervalo de confianza del 95%; *p*: nivel de Significación.

4.3.6. EFECTO DEL ESTADO NUTRICIONAL DE LOS SUJETOS SOBRE LOS VALORES DE PLOMO

Con las medidas antropométricas obtenidas (peso y talla), se obtuvo el Índice de Masa Corporal y se dividió a los sujetos según el estado nutricional en 2 categorías: aquellos con normopeso catalogados como “estado nutricional normal” y aquellos con “exceso de peso”, refiriéndonos a los que presentaron sobrepeso y obesidad.

El valor medio de IMC en el grupo total correspondió a 21.5 ± 74.2 con IC 95% de 17.6 – 25.4). Se observa una enorme dispersión en el grupo producida por el porcentaje elevado de sujetos con sobrepeso y obesidad.

Con respecto al valor medio del z Score del IMC en el grupo total correspondió a 0.18 ± 1.15 con IC 95% entre 0.11 y 0.24.

Como se observa en la **Tabla 15**, el estado nutricional no influyó en los valores medios de plomo.

TABLA 15. Valores medios de plomo según el estado nutricional de los sujetos

VARIABLE	Nº (%)	BLL(µg/dL)	P
		Media ± DS (IC 95%)	
ESTADO NUTRICIONAL			
Normal	1.008 (70.6)	2.0 ± 1.3 (1.93 – 2.05)	0.09
Exceso de Peso	419 (29.4)	1.9 ± 1.0 (1.8 – 2.0)	

BLL: nivel de plomo en sangre; DS: Desviación estándar; IC 95%: Intervalo de confianza del 95%; p: nivel de significación

Asimismo, el estado nutricional tampoco se relacionó con presentar valores tóxicos de plomo (p: 0.43), como se observa en la **Tabla 16**.

TABLA 16. Prevalencia y riesgo de toxicidad por plomo según el estado nutricional de los sujetos.

VARIABLE	BLL ≥ 4 µg/dL n (%)	BLL < 4 µg/dL n (%)	OR (IC 95%)	P
ESTADO NUTRICIONAL				
Normal	40 (2.4)	968 (97.6)	1	0.055
Exceso de Peso	8 (1.7)	411 (98.3)	0.48(0.2-1.01)	

BLL: nivel de plomo en sangre; OR: odds ratio; IC 95%: Intervalo de confianza del 95%; p: nivel de Significación.

4.3.7. EFECTO DE LA DIETA POBRE EN HIERRO Y EL DÉFICIT DE HIERRO SOBRE LOS NIVELES DE PLOMO

De los 1.427 sujetos incluidos, 277 llevaban una dieta pobre en hierro según los criterios establecidos. Los valores medios de plomo en este grupo fueron significativamente superiores a los del grupo con dieta no ferropénica, como puede observarse en la **Tabla 17**.

TABLA 17. Valores medios de Plomo según Dieta Ferropénica

VARIABLE	Nº (%)	BLL(µg/dL)	P
		Media ± DS (IC 95%)	
DIETA FERROPENICA			
Si	277 (19.4)	2.1 ± 1.0 (1.93 – 2.05)	0.0001
No	1.150 (81.6)	1.9 ± 0.7 (1.8 – 2.0)	

BLL: nivel de plomo en sangre; DS: Desviación estándar; IC 95%: Intervalo de confianza del 95%; p: nivel de significación

La prevalencia de toxicidad por plomo en sujetos con déficit de hierro correspondió a 9.6%, frente a solo el 1.9% en el grupo con dieta normal (**Tabla 18**). El riesgo de presentar valores tóxicos de plomo por tanto, fue mayor en el grupo con dieta ferropénica, tres veces superior (OR: 3.1, p: 0.001).

TABLA 18. Prevalencia y riesgo de toxicidad por plomo según dieta ferropénica

VARIABLE	BLL ≥ 4 µg/dL n (%)	BLL < 4 µg/dL n (%)	OR (IC 95%)	P
DIETA FERROPENICA				
Si	26 (9.4)	251 (90.6)	3.1 (1.5 – 6.4)	0.001
No	22 (1.9)	1.128 (97.1)	1	

BLL: nivel de plomo en sangre; OR: odds ratio; IC 95%: Intervalo de confianza del 95%; p:nivel de significación.

Es de destacar que solo el **14.6%** de los sujetos que llevaban dieta ferropénica tuvieron criterios analíticos de DH. El **85.4%** restante mantuvo un estado de hierro normal.

Con respecto al **estado de ferropenia**, solo 123 sujetos (**8.6%**), presentaron criterios de Déficit de Hierro. Los valores de plomo de este grupo fueron similares al grupo con estado del hierro normal, como se observa en la **Tabla 19**.

TABLA 19. Valores medios de Plomo según el estado del hierro corporal

VARIABLE	Nº (%)	BLL (µg/dL)	P
		Media ± DS (IC 95%)	
DEFICIT DE HIERRO			
Si	123 (8.6)	2.1 ± 0.90 (1.8 – 2.15)	0.32
No	1.304 (91.4)	1.97 ± 1.23 (1.8 – 1.9)	

BLL: nivel de plomo en sangre; DS: Desviación estándar; IC 95%: Intervalo de confianza del 95%; p: nivel de significación.

Cuando analizamos cómo se modificaban los BLL según el estado del hierro corporal, observamos que a medida que aumentaba el estado de ferropenia, aumentaban los valores medios de plomo, pero la diferencia no llegó a ser significativa. Si bien es verdad, el grupo Anemia Ferropénica fue muy pequeño en número de sujetos (15 sujetos), y el grado anemia de los mismos también fue leve (Hb media según edad: 10.7 ± 0.9 g/dl, con un rango entre 9 y 12.4 g/dl) (tabla 20).

TABLA 20. Prevalencia y riesgo de toxicidad por plomo según el estado del hierro corporal

VARIABLE	Nº (%)	BLL (µg/dL) Media ± DS (IC 95%)	P
ESTADO Fe CORPORAL			
Normal	1.304 (91.4)	1.97 ± 1.2 (1.8 – 1.9)	0.2
Ferropenia sin Anemia	108 (7.5)	2.05 ± 0.7 (1.9 – 2.2)	
Anemia Ferropénica	15 (1.1)	2.33 ± 1.6 (1.4 – 3.2)	

BLL: nivel de plomo en sangre; OR: odds ratio; IC 95%: Intervalo de confianza del 95%; p: nivel de significación.

De igual forma, la prevalencia de niveles tóxicos de plomo en sujetos con déficit de hierro fue similar a obtenida en la población con estado del hierro normal (4 versus 3.3%), por lo tanto el riesgo de toxicidad por plomo fue similar en ambos grupos según se observa en la **Tabla 21**.

TABLA 21. Prevalencia y riesgo de toxicidad por plomo según déficit de hierro

VARIABLE	BLL ≥ 4 µg/dL n (%)	BLL < 4 µg/dL n (%)	OR (IC 95%)	P
DEFICIT DE HIERRO				
Si	5 (4)	118 (96)	1	0.77
No	43 (3.3)	1.261 (96.7)	1.15 (0.4 – 2.9)	

BLL: nivel de plomo en sangre; OR: odds ratio; IC 95%: Intervalo de confianza del 95%; p: nivel de significación.

4.3.8. FACTORES DE CONFUSION Y ANALISIS MULTIVARIANTE:

Para controlar la confusión se utilizó un análisis multivariante, dado que observamos que varias de las variables estudiadas estaban también relacionadas entre sí.

Edad e inmigración: En el grupo de 1-3 años el porcentaje de inmigrantes correspondió al 12.5%, en el grupo de 4-11 años, solo el 5.4% y en el grupo de 12-16 años se elevó al 17.8%. La diferencia entre grupos fue significativa tomando como referencia el grupo de adolescentes, con un nivel de significación $p < 0.0001$ para el grupo de escolares y < 0.004 para el grupo de prescolares.

Nivel socio-económico e inmigración: En este caso también se observaron diferencias. En el grupo de sujetos de Clase 1 y 2, la proporción de sujetos inmigrantes fue del 4.8%, mientras que en el grupo de Clase 3, la proporción se elevó al 21.9 %, con un nivel de significación $p < 0.0001$ (OR: 5.5, IC95%: 3.8-9).

Nivel de estudios e inmigración: Con respecto al nivel de estudios de los padres, también se encontró asociación, con diferencias menos marcadas. En el grupo de padres con escaso nivel educativo el porcentaje de inmigrantes fue del 12.7% y en el grupo con alto nivel de estudios fue del 8.1%. La diferencia encontrada fue también significativa ($p < 0.005$) con una OR menor (1.6 (IC95%: 1.2-2.3)).

Dieta ferropénica e inmigración: Aquí la asociación observada fue similar al nivel de estudios. En el grupo de dieta ferropénica la proporción de inmigrantes correspondió al 12.6%, frente al 8.3% en el grupo de dieta normal ($p < 0.03$, OR: 1.6 (IC95%: 1.01 – 2.4)).

Para conocer los factores que de forma independiente predecían los valores de plomo en sangre considerando todas las variables sociodemográficas, socio-económicas,

culturales y dietéticas estudiadas, realizamos un análisis de **regresión lineal múltiple** con la variable BLL como dependiente y el resto como independientes. En el modelo se introdujeron todas aquellas que en el análisis bivalente obtuvieron al menos un nivel de significación $p < 0.2$.

Tabla 22. Regresión Lineal Múltiple con el BLL como variable dependiente y el resto de variables demográficas, económicas, culturales y dietéticas como independientes.

VARIABLES	B	Error Típico	P
Constante	1.476	0.78	
Edad (años)	0.01	0.005	0.02
Origen	0.47	0.07	0.0001
Nivel Socio-Económico	0.1	0.036	0.007
Nivel Cultural Padres	0.15	0.05	0.003
Dieta Ferropénica	0.14	0.05	0.008
z IMC	-0.04	0.02	0.03

R^2 : 0.1; ANOVA: 0.0001; z IMC: z Score del Índice de Masa Corporal; B: Coeficiente Beta. P: nivel de significación.

En la **Tabla 22** se representa el mejor modelo obtenido. Como se observa, todas las variables analizadas, excepto el género y la condición de Déficit de Hierro predijeron de forma independiente los valores de plomo en sangre. La R^2 global fue pequeña (0.1), de tal forma que podemos decir que solo un 10% de la variabilidad del Plomo en sangre pudo ser predicha por el conjunto de estas variables. De ellas, solo el Origen de los sujetos pudo predecir el 5% de la variabilidad del plomo, el Nivel de Estudios de los Padres aportó un 2.5% más, seguido por la Dieta Ferropénica que aportó un 1%.

La contribución del resto de variables fue menor. Con respecto al zIMC se observó una relación inversa, es decir, a mayor peso, menos plomo sérico. En el resto de las variables la relación fue directa. Por otra parte, las variables que en el análisis bivariante se identificaron como factores de riesgo de presentar BLL tóxicos ($\geq 4 \mu\text{g/dL}$), se introdujeron como variables independientes en un modelo de **regresión logística multivariante** con la variable BLL tóxico como dependiente, para controlar el efecto de la confusión (**Tabla 23**).

TABLA 23. Modelo de Regresión Logística Multivariante: Variable dependiente: BLL tóxico

VARIABLES	B	ES	OR (IC 95%)	p
Constante	-6.13	-0.6		
Origen (Inmigrantes)	2.2	0.4	9.0 (4.1 – 19.7)	0.0001
Nivel Educativo (Bajo)	1.17	0.5	3.2 (1.2 – 8.2)	0.01
Dieta Ferropénica	0.73	0.4	2.1 (1.2 – 4.7)	0.02

B: Coeficiente Beta; ES: Error Estándar; OR: Odds Ratio; IC 95%: Intervalo de confianza del 95%; p: nivel de significación.

De esta forma, el riesgo de presentar niveles tóxicos de plomo fue 9 veces mayor en población inmigrante que en aquellos sujetos españoles, a igualdad del resto de variables. Los niños cuyos padres tenían un bajo nivel de estudios presentaron un riesgo de presentar BLL tóxicos 3.2 veces superior que aquellos procedentes de familias con mayor nivel educativo y los sujetos que llevaban una dieta de baja biodisponibilidad de hierro también presentaron un riesgo de tener BLL tóxicos 2 veces mayor que aquellos niños con dieta no ferropénica. Aquí la edad pierde su asociación significativa, ya que el grupo con niveles mayores de plomo fue el grupo de los adolescentes, en el cual se concentra la mayor proporción de sujetos de origen inmigrante.

4.4. RELACIÓN ENTRE PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS, BIOQUÍMICOS DEL HIERRO, ACTIVIDAD ERITROPOYÉTICA Y NIVELES DE PLOMO.

En la **Tabla 24** se representan los valores medios de los distintos parámetros hematológicos, bioquímicos del hierro y los relacionados con la actividad eritropoyética estudiados, según los niveles de plomo.

TABLA 24. Comparación de los valores analíticos según el valor de plomo en sangre

VARIABLES ANALITICAS	BBL ≥ 4 µg/dL MEDIA ± DS (IC 95%)	BBL < 4 µg/dL MEDIA ± DS (IC 95%)	P
Hematíes x 10 ⁶	4.9 ± 0.43 (4.85 – 5.15)	4.8 ± 0.34 (4.75 – 4.95)	0.06
Hemoglobina (g/dL)	13.5 – 1.2 (12.9 – 13.7)	13.3 ± 0.9 (13.2 – 13.4)	0.11
VCM (fL)	79.0 – 5.2 (76.6 – 81.1)	77.7 ± 3.9 (77.5 – 77.9)	0.06
CHr (g/dL)	30.7 ± 2.4 (29.8 – 31.7)	30.8 ± 2.1 (30.6 – 30.9)	0.79
Ferritina (ng/mL)	36.3 – 22.3 (29.9 – 47.5)	36.7 ± 19.8 (35.5 – 37.7)	0.91
PE (µg/dL Hematíes)	43.6 – 16.4 (37.3 – 50.7)	31.8 ± 20 (30.9 – 33.1)	0.0001
RsTf (mg/L)	1.26 – 0.41 (1.08 – 1.42)	1.31 ± 0.38 (1.29 – 1.33)	0.34
Indice RsTf-F	0.90 ± 0.6 (0.66 – 1.16)	0.92 ± 0.46 (0.89 – 0.94)	0.94
EPO (mU/mL)	6.9 ± 5.8 (5.1 – 10)	9.0 ± 5.4 (8.7 – 9.2)	0.02
Reticulocitos (x10 ³)	58.7 – 16.2 (52.7 – 64.6)	57.4 ± 19.2 (56.4 – 58.5)	0.72

BLL: Niveles de Plomo en sangre; DS: Desviación Estándar; IC 95%: Intervalo de confianza del 95% para la media; p: nivel de significación; VCM: Volumen corpuscular medio; CHr: Hemoglobina Reticulocitaria; PE: Ptoporfirina eritropoyética; RsTf: Receptor Sérico de la Transferrina; Índice RsTf-F: RsTf/Log Ferritina; EPO: Eritropoyetina sérica.

Como se observa, no se encontraron diferencias significativas en dichos parámetros cuando comparamos los sujetos que presentaban BLL tóxicos ($\geq 4 \mu\text{g/dL}$) con aquellos que presentaban valores $< 4 \mu\text{g/dL}$, salvo para la Protoporfirina Eritropoyética cuyos valores fueron significativamente superiores en el grupo con BLL tóxicos ($p < 0.0001$), y para la Eritropoyetina sérica cuyos valores fueron significativamente inferiores en el grupo de toxicidad por plomo ($p < 0.02$). Por lo demás, el resto de variables consideradas, incluso los nuevos parámetros del hierro incorporados, como la CHr, el Receptor de la Transferrina y el Índice Rstf-F tampoco se vieron modificados.

En relación a la **Protoporfirina Eritropoyética**, 43 sujetos del grupo total (3%), presentaron valores elevados según edad ($\geq 70\text{-}80 \mu\text{g/dL}$ Hematíes). Se compararon los niveles de plomo entre el grupo con PE alto y PE normal y se obtuvieron diferencias significativas, según se muestra en la **Tabla 25**, los BLL fueron significativamente más elevados en individuos con PE altas.

TABLA 25. Comparación de valores de Plomo entre sujetos con PE alto y PE normal

VARIABLE	Nº (%)	BLL ($\mu\text{g/dL}$) Media \pm DS (IC 95%)	P
Protoporfirina Eritropoyética			
Elevada	43 (3.0)	2.35 \pm 1.0 (2.1 – 2.55)	0.02
Normal	1.384 (97.0)	1.97 \pm 0.94 (1.8 – 1.9)	

BLL: nivel de plomo en sangre; DS: Desviación estándar; IC 95%: Intervalo de confianza del 95%; p: nivel de significación

Por otra parte, la prevalencia de BLL tóxico en el grupo con PE alta fue el doble que la observada en el grupo con BLL no tóxicos (6.2% versus 3%), pero la diferencia no fue significativa (**Tabla 26**).

TABLA 26. Prevalencia y riesgo de BLL tóxico según el valor de PE.

VARIABLE	BLL \geq 4 $\mu\text{g/dL}$ n (%)	BLL $<$ 4 $\mu\text{g/dL}$ n (%)	OR (IC 95%)	P
Protoporfirina Eritrocitaria				
Elevada	3 (6.2)	40 (93.8)	2.1 (0.6 – 6.9)	0.2
Normal	40 (3.1)	1.240 (96.9)	1	

BLL: nivel de plomo en sangre; OR: odds ratio; IC 95%: Intervalo de confianza del 95%; p: nivel de significación.

4.5. FACTORES DE RIESGO DE EXPOSICION Y RIESGO DE TOXICIDAD POR PLOMO

TABLA 27. Prevalencia de Factores de Riesgo de Exposición al Plomo en el grupo de escolares

VARIABLES	Nº (%)
CASA ANTIGUA	
No	540 (78.3)
Si	144 (21.7)
ZONA INDUSTRIAL	
No	540 (78.3)
Si	144 (21.7)
HABITO PICA	
No	575 (84)
Si	109 (16)
AMBIENTE TABAQUICO	
No	428 (62.5)
Si	256 (37.5)
REMEDIOS CASEROS	
No	603 (88.1)
Si	81 (11.9)
MATERIALES TINTADOS	
No	642 (93.8)
Si	42 (6.2)
PROFESION DE RIESGO	
No	602 (88)
Si	82 (12)

En relación a la exposición a factores de toxicidad por plomo que solo fue valorado en el grupo de 684 escolares. La **Tabla 27** muestra la frecuencia con la que fueron observados. Los factores más prevalentes detectados fueron vivir en un ambiente tabáquico, presente en un 37.5% de los niños estudiados, así como residir en viviendas de construcción antigua, previas a 1975 y en cerca de zona industrial, que supusieron el 21.7% cada uno. El siguiente factor en prevalencia fue el hábito de la pica que supuso el 16%. El resto de factores mostraron porcentajes muy bajos. En este grupo etario la prevalencia de BLL tóxicos fue muy pequeña (0.8%), solo 6 individuos de los 678 que conformaban el grupo de escolares, con lo cual, cualquier intento de comparación entre grupos suponía una seria limitación, motivo por el cual solo exponemos su distribución obviando el estudio de cualquier tipo de asociación.

TABLA 28. Prevalencia y riesgo de BLL tóxico según factores de exposición al plomo

FACTORES RIESGO TOXICIDAD PLOMO	Pb ≥ 4 µg/dL n (%)	Pb < 4 µg/dL n (%)	OR (IC 95%)	P
CASA ANTIGUA				
No	5 (0.9)	535 (99.1)	1	0.96
Si	1 (0.7)	143 (99.3)	1.1(0.99-1.3)	
ZONA INDUSTRIAL				
No	5 (0.9)	534 (99.1)	1	0.96
Si	1 (0.7)	143 (99.3)	1.1(0.99-1.3)	
HABITO PICA				
No	6 (1)	569 (99)	0.98 (0.97-5.9)	0.6
Si	0 (0)	109 (100)	1	
AMBIENTE TABAQUICO				
No	4(0.9)	424 (99.1)	1.1(0.1-11.9)	0.95
Si	2(0.8)	254 (99.2)	1	
REMEDIOS CASEROS				
No	5 (0.8)	598 (99.2)	1	0.47
Si	1 (1.2)	80 (98.4)	1.9 (0.2 – 1.7)	
MATERIALES TINTADOS				
No	4 (0.6)	642 (99.4)	6.4 (1.1 – 36.3)	0.06
Si	2 (4.8)	40 (95.2)		
PROFESION DE RIESGO				
No	5(0.8)	597 (99.2)	1	0.4
Si	1(1.2)	81 (98.3)	2.4(0.25-23.8)	

BLL: nivel de plomo en sangre; OR: odds ratio; IC 95%: Intervalo de confianza del 95%; p: nivel de significación.

Se observó un aumento de prevalencia de toxicidad por plomo ante la presencia de remedios caseros, profesión de riesgo y sobre todo de materiales tintados, este último se aproximó a la significación estadística.

CAPITULO 5

DISCUSIÓN

5.- DISCUSIÓN:

A pesar de las medidas de prevención primaria para reducir las emisiones de plomo ambiental, hoy día **no podemos afirmar que las intoxicaciones por plomo hayan pasado a la historia**. Sí es cierto que los casos de intoxicaciones graves son muy puntuales, pero todavía siguen declarándose. En 2015 en Flint, estado de Michigan, un pueblo entero se sometió a niveles altos de plomo en el agua corriente de sus hogares por tener aún, una red de aguas compuesta por tuberías plomadas (71).

La OMS en 2003 calculaba que aún había 120 millones de personas en todo el mundo que están envenenadas con plomo (es decir, tienen BLL superiores a 10µg/dL), sobre todo en países en vías de desarrollo. Las emisiones industriales no están reguladas, la ausencia de leyes laborales estrictas o leyes de seguridad ambiental lo favorecen. El desempleo y el trabajo infantil, sobre todo en empleos de riesgo están proporcionando un buen medio para fomentar una epidemia de plomo (72).

En España se ha constatado una importante **reducción de las cifras de plomo** en las últimas décadas (73). Crespo y cols en 1993 obtuvieron valores medios de 22 µg/dl en 1,242 sujetos (adultos y niños) y hasta el 23,5% mostraron valores >25 µg/dl (74). Más recientemente Llop y cols (73), estudiaron la exposición prenatal al plomo y obtuvieron un valor medio en sangre de cordón de 1,1 µg/dl y sólo el 6% de los RN mostraron valores >2 µg/dl. Bas y cols (55), obtuvieron BLL indetectables en el 74% de la población estudiada y solo en el 4% fueron >5 µg/dl. En 2013 se publicó un pequeño estudio en la comunidad de Madrid que mostró una media aritmética de BLL de 1.1 µg/dl (56).

Dada la escasez de estudios recientes, el objetivo principal del presente trabajo fue conocer los valores de plomo en sangre y la prevalencia de niveles tóxicos en niños sanos entre 1-16 años. Los **BLL medios** obtenidos correspondieron a **1.98±1.91µg/dl (P_{97.5}: 4 µg/dl)**, y el **3.6%** de los sujetos presentaron **BLL tóxicos (≥4 µg/dl)**, similares a los descritos en población pediátrica en países desarrollados (32,46,75).

Diversos estudios demuestran que **cualquier cifra de plomo puede ser tóxica** ya que éste metal no cumple ninguna función biológica en el organismo. Cifras tan bajas como 2 µg/dl se han relacionado con afectación neurológica, provocando trastornos del comportamiento, como TDAH o agresividad o impulsividad (17,25,36,40), y una exposición temprana al plomo afecta gravemente al neurodesarrollo(46).

El CDC ha reducido el límite tóxico a lo largo de los años tras descubrir su potencial toxicidad incluso a dosis bajas. En 2012 el límite tóxico de BLL fue reducido a 5 µg/dl. Solo dos años después de este cambio el subcomité de toxicidad del plomo, propuso al CDC que el nivel se redujese a 3.5 µg/dl, por las grandes evidencias que apoyaban la toxicidad a dosis bajas. Finalmente, este año el CDC aprobó el cambio, reduciendo el nivel tóxico a 3.5 µg/dL (13). En nuestro caso, justificamos la elección de 4 µg/dl como límite de toxicidad porque el método utilizado para la determinación de plomo no ofrecía valores continuos y porque dicho valor coincidió con el P_{97.5} de la muestra, criterio ampliamente utilizado por otros investigadores. Además, asumiendo la evidencia de que cifras superiores a 2 µg/dL tienen efecto nocivo, valoramos también cuántos participantes tenían cifras superiores a éste. De este modo, en nuestra muestra un **4.9% de los sujetos estudiados mostraron un BLL entre 2-4 µg/dl**, lo que consideramos preocupante.

Antes de la actualización del valor referencia, no se recomendaba realizar ningún tipo de actuación para los BLL <5 µg/dL, pero ahora estos niños deben ser derivados a sus centros

sanitarios de referencia para ser valorados adecuadamente y además deberán recibir orientación para saber cómo reducir la exposición al plomo, independientemente de que se identifiquen las fuentes, ⁽¹³⁾. La recomendación se fundamenta en que múltiples estudios describen alteraciones neurológicas en niños con valores de BLL ≥ 2 $\mu\text{g}/\text{dL}$ ^(17,25,35,40).

Aunque las medidas de prevención primaria son fundamentales para que este problema desaparezca, hoy día siguen existiendo fuentes de plomo que no podemos controlar. Es por esto que los servicios sanitarios deben realizar una prevención secundaria adecuada ⁽¹²⁾. En la actualidad, los screening poblacionales no están justificados en nuestro medio, ya que las cifras de la población general son bajas, no tóxicas, pero en ciertos grupos de riesgo los BLL se elevan. La prevención secundaria adecuada garantizará la detección precoz de BLL en grupos con factores de riesgo de exposición al plomo.

Siguiendo con los objetivos marcados en nuestro estudio, analizamos los factores sociodemográficos, socioeconómicos y dietéticos relacionados con el plomo, para determinar qué debemos tener en cuenta a la hora de realizar screening poblacionales.

Con respecto a la **edad**, diversos estudios han constatado que los niños de menor edad tienen más riesgo de presentar BLL elevados ^(15,45,49), sobre todo en < 2 años. Se ha descrito un incremento desde los 6-12 meses de vida, alcanzando el pico de mayor vulnerabilidad entre los 18-24 meses, hecho que relacionan con un mayor contacto con el suelo, más contacto de manos con la boca y una mayor predisposición a presentar pica ^(27,60). Durante estas edades hay una mayor vulnerabilidad debido a su rápido crecimiento y neurodesarrollo que puede verse afectado por la exposición al plomo ⁽¹⁹⁾. Los niños respiran más aire por superficie corporal e ingieren más alimentos por peso, lo que incrementa la probabilidad de ingerir más cantidad de plomo en su organismo. A edades tempranas la capacidad de absorción de plomo en el intestino es mayor que en el adulto, al menos de 5 a

10 veces más, sobre todo con el estómago vacío ⁽²²⁾. El depósito de plomo en el suelo y el agua contamina los cultivos y los organismos terrestres y acuáticos. Las personas lo absorberán a través del consumo de alimentos de origen animal y vegetal con alto contenido de este metal pesado ⁽²²⁾. Los alimentos que presentan mayores concentraciones de plomo son la carne, los mariscos, la leche y las verduras. Los cereales y derivados representan el grupo de mayor exposición a plomo de la población pediátrica debido a su consumo elevado y no tanto a su concentración del metal. Los niños y sobre todo los más pequeños ingieren una gran proporción de cereales y vegetales en su dieta, con lo que se incrementa el riesgo de ingestión de plomo ⁽¹⁹⁾. Por el contrario, Charalambous *et al.* ⁽⁷⁷⁾, no encontraron diferencias significativas con respecto a la edad.

En nuestro caso, **los valores de plomo variaron con la edad**, siendo el grupo de adolescentes el que alcanzó los valores más elevados, seguidos por el grupo de 1-3 años (Tabla 5). El análisis de regresión lineal múltiple siguió identificando a la edad como variable independiente predictora de los niveles de plomo en sangre, aumentando éstos a medida que aumentaba la edad, aunque su contribución a la variabilidad del valor de plomo fue muy escasa (R^2 : 0.04). Igualmente, **la prevalencia de valores tóxicos de plomo varió con la edad**, los adolescentes presentaron la mayor prevalencia de toxicidad por plomo (9.3%), siendo mínima en el grupo de escolares (0.8%), como se muestra en la Tabla 6. Sin embargo, en este caso, a pesar de la gran diferencia observada entre grupos, la asociación perdió significación en el análisis de regresión logística multivariante, probablemente debido a que en el grupo de mayor edad, se concentró también el mayor porcentaje de población inmigrante, grupo que a su vez mostró una alta prevalencia de niveles tóxicos (19.1%), comparados con la población de origen español.

En relación al **género** no encontramos ningún tipo de asociación entre valores medios de plomo o prevalencia de niveles tóxicos. A diferencia, Zardast y cols en 2020, observaron que el género femenino tenía mayor riesgo de BLL tóxicos que los hombres ⁽⁴⁴⁾. Este estudio muestra una relación inversa del hierro con el plomo en las mujeres, que no fue constatada en hombres.

Con respecto al **origen de los sujetos**, Almería es una ciudad de Andalucía localizada en el sudeste de España, con amplia representación de clases sociales y grupos étnicos, donde la inmigración se ha visto incrementada en los últimos años ⁽⁶¹⁾. Residir en un país con alto riesgo de intoxicación por plomo puede multiplicar por once el riesgo de BLL tóxico ⁽⁴⁸⁾. En el estudio realizado en EE.UU entre 2010 - 2014, con refugiados de diferentes países llegados a América, se constató que este grupo tenía un porcentaje de cifras elevadas de plomo, concretamente, el 23.7% de los niños de 1-5 años ⁽⁴⁹⁾. Los países que mostraron tener una mayor prevalencia de BLL >10 µg/dl fueron, India, Irak, Tailandia y Nepal.

Cuando analizamos la procedencia de nuestros participantes, los de origen inmigrante presentaron niveles de plomo en sangre significativamente más elevados que los de origen español (Tabla 9), e igualmente mostraron una prevalencia elevada de toxicidad por plomo, con un riesgo 15 veces mayor que los de origen nacional (Tabla 10). La asociación se mantuvo en el estudio de regresión lineal múltiple contribuyendo a predecir en un 5% la variabilidad de los valores de plomo ($p < 0.0001$) como se expone en la Tabla 22. Igualmente en el estudio de regresión logística multivariante, el pertenecer a familia inmigrante supuso factor de riesgo de presentar valores tóxicos de plomo con una OR de 9.0 (IC 95 4.1-19.7).

Almería es la tercera provincia española con mayor porcentaje de inmigración (15,20%), de los cuales casi un 30% son de origen marroquí, 11,63% rumano y 9,45% ecuatoriano. Estos países mantienen BLL elevados ⁽¹²⁾. La persona de origen inmigrante

puede perpetuar ese riesgo por la importación y el consumo de productos de su país de origen. En los países de mayor riesgo es escaso el control en la manufactura de alimentos (48). Productos enlatados, especias, cosméticos e incluso medicinas o remedios caseros de producción no controlada, son los elementos más relacionados con el riesgo de intoxicación por plomo (2). Las características del hogar pueden influir también de forma importante. Suelen habitar en barrios marginales, en construcciones antiguas o de mala calidad, de antes de 1950 con deterioro de pinturas y con suministro de aguas vehiculizado por tuberías de plomo (2,48). Además la evidencia de que el plomo se transfiere a nivel transplacentario es alta (5,51). Esto hace que el problema sea transgeneracional. Durante el embarazo el plomo se moviliza del compartimento óseo liberándose al sistema circulatorio, pudiendo atravesar la barrera placentaria. Es decir, que aunque ese bebé no nazca en un medio con niveles de plomo altos y la exposición postnatal no sea excesiva, de forma prenatal va a estar expuesto a BLL transferidos de la madre. Hay estudios que demuestran que la exposición prenatal influye de forma significativa en el neurodesarrollo, y afirman que IQ (cociente intelectual) es menor en pacientes expuestos (5,37). Sin embargo, otros investigadores afirman que la afectación neurocognitiva es mayor con la exposición precoz postnatal (39). En ocasiones estos niños inmigrantes, llegan con un estado nutricional deficitario, que afecta a la dotación de hierro corporal mostrando ferropenia, situación que puede favorecer una mayor absorción de plomo (32,48).

El **estado nutricional** de los sujetos también fue analizado y su relación con los valores de plomo y la prevalencia de toxicidad. Clasificamos a los sujetos según el IMC pero no encontramos diferencias significativas entre los niveles de plomo en individuos con peso normal y aquellos con exceso de peso (Tabla 15). El estudio de regresión lineal múltiple identificó al valor de z score del IMC como variable predictora de los valores de plomo en

sangre, con una relación directa, pero su contribución fue mínima. Igualmente, la prevalencia de valores tóxicos de plomo de ambas poblaciones fueron similares, no alcanzando la significación estadística (Tabla 16). El modelo de regresión logística multivariante no demostró que el estado nutricional supusiera un factor de riesgo de toxicidad por plomo. No hemos encontrado estudios en los que esta variable haya sido analizada por lo que no podemos comparar nuestros resultados.

La asociación entre el plomo y hierro ha sido muy estudiada. Por dicho motivo, consideramos también incluir dentro de los objetivos, valorar la relación entre el plomo y **la dieta ferropénica y el estado del hierro corporal** de los sujetos.

Así, los sujetos con **dieta ferropénica** presentaron valores de plomo superiores a los que llevaban una dieta normal (Tabla 17). Esta relación se mantuvo en el estudio de regresión lineal múltiple, identificándose como factor predictor de los niveles de plomo, aunque con escasa contribución (R^2 : 0.09). Por otra parte, también observamos que la prevalencia de niveles tóxicos de plomo fue mucho más alta en sujetos con dieta ferropénica en relación a los que llevaban dieta normal (9.4% versus 1.9%), con un riesgo 3 veces mayor (Tabla 18). El análisis de regresión logística multivariante evidenció que seguir una dieta ferropénica aumentaba el riesgo de toxicidad por plomo de forma significativa ($p < 0.02$).

Estos resultados pueden ir en consonancia con hechos ya conocidos. Así, se sabe que la mayor parte del plomo ambiental se absorbe en el intestino. Ambos, hierro y plomo comparten el mismo transportador a nivel intestinal, el DMT1, transportador de metales divalentes (78). Este tiene una mayor afinidad por el Pb, desplazando al hierro en su absorción. Las dietas pobres en hierro por tanto, favorecen una mayor absorción de plomo a nivel intestinal. Por el contrario, dietas con alta biodisponibilidad de hierro, conducen a desplazar al plomo del transportador, evitando su absorción. Es más, en situaciones de DH la

expresión del transportador DMT1 se incrementa, favoreciendo tanto a la absorción de hierro como de Pb, y cuando los niveles de hierro se normalizan, la expresión del transportador se reduce (78). En este sentido, para reducir el riesgo de intoxicación por plomo, se ha propuesto suplementar la dieta con hierro (52,78), comprobando una reducción del 33% las cifras de plomo cuando la dieta incluía alimentos fortificados con hierro (78). El CDC no ha llegado a generalizar la fortificación, pero sí que recomienda llevar una dieta rica en hierro, Ca^{2+} , Vitamina D y otros elementos para prevenir la absorción de plomo. Tampoco se recomienda el hierro oral para tratar a pacientes con BLL altos(12).

Con respecto al **Estado del Hierro Corporal**, aquellos sujetos con criterios de DH mostraron valores medios de plomo muy similares a los sujetos con estado del hierro normal. Cuando distinguimos entre sujetos con estados de ferropenia sin anemia y anemia ferropénica, se observó que los niveles de plomo se elevaban progresivamente según disminuía el hierro corporal, aunque la diferencia entre grupos no llegó a tener significación estadística, probablemente debido al escaso número de sujetos que conformaban el grupo con anemia ferropénica (Tabla 20). Tampoco encontramos diferencias significativas en la prevalencia de toxicidad por plomo entre sujetos con estado de hierro normal o ferropénicos. El análisis multivariante corroboró una vez más estos hallazgos. En concordancia con nuestros hallazgos, otros estudios tampoco encontraron relación entre BLL tóxicos y DH (80,81). Por el contrario, otros investigadores sí han encontrado mayores valores de plomo en sujetos con déficit de hierro (44,52,78,79). Concretamente, Bradman *et al.* en 2001 (79), compararon los valores de hierro y plomo en niños observando una relación inversa entre ambos. Los niños con dieta de bajo contenido en hierro y aquellos con bajas reservas de hierro mostraron una relación dosis dependiente con los BLL encontrados. De hecho, los

niños que tenían mayor reserva de hierro mostraban un menor riesgo de intoxicación, proporcionando un efecto protector.

En nuestro caso, la discrepancia de resultados entre la asociación encontrada entre dieta ferropénica y plomo y la pérdida de la misma en individuos con déficit de hierro, puede ser explicada por el hecho de que solo el 14,6% de los sujetos con dieta ferropénica presentaron DH, el 85.4% restante no llegaron a mostrar criterios analíticos de ferropenia. Por otra parte, la falta de asociación entre DH y plomo también puede justificarse porque el grado de DH observado fue leve en todos los casos y por tanto, insuficiente como para inducir un estado de toxicidad por plomo.

En cualquier caso, ha de asumirse las consecuencias que sobre el neurodesarrollo y rendimiento escolar tienen tanto la deficiencia de hierro como la intoxicación por plomo. La OMS estima que un 40-50% de la población entre 5-14 años tiene DH sin anemia⁽⁷⁸⁾. Debe plantearse por tanto la conveniencia de realizar un adecuado screening en la población infantil. El CDC recomienda realizar una valoración nutricional, un screening de plomo, y una valoración del estado del hierro a todos los niños inmigrantes de reciente llegada a un país desarrollado y posteriormente a los 3-6 meses y realizar intervención en caso de encontrar deficiencias ⁽¹²⁾.

En la década de 1960, el envenenamiento por plomo se consideraba "una enfermedad de los barrios marginales", y a menudo se atribuía a la falta de cuidados de las madres sin educación. Posteriormente se ha podido comprobar que la exposición al plomo es una exposición ambiental relacionada con muchos factores tanto ambientales como socioeconómicos ⁽³²⁾. En este sentido, en nuestro estudio, también se consideró valorar la asociación entre **nivel socioeconómico y nivel cultural de los padres**.

En relación al **nivel socioeconómico**, los sujetos con bajo nivel (Clase 3), mostraron BLLs significativamente más elevados que aquellos procedentes de familias de Clase 1 y 2. (Tabla 11). El análisis de regresión lineal mostró también una relación inversa entre el nivel de plomo y la clase social contribuyendo sin embargo escasamente a predecir la variabilidad de los niveles de plomo (Tabla 22). Por otra parte, la prevalencia de niveles tóxicos de plomo en el grupo de nivel socioeconómico bajo fue mucho más elevada, con un riesgo de casi 9 veces mayor de presentar valores tóxicos de plomo que aquellos sujetos procedentes de familias de Clase 1 o 2. Sin embargo, a pesar de la diferencia observada, el análisis multivariante no identificó al nivel socio-económico como factor de riesgo independiente. La pérdida de asociación probablemente pueda explicarse por constituir una variable confusora al estar relacionada con el origen inmigrante, factor indentificado de riesgo principal. El 21.9% de los sujetos de Clase 3 eran inmigrantes versus solo el 4.8% en los grupos de Clase 1 y 2 ($p < 0.0001$, OR: 5.5 (3.8 – 9)).

La confluencia de todos estos factores fue bien valorada por Lamphear *et al.* en 1998 quienes estudiaron las características sociales que se asociaban con niveles de plomo tóxicos, observando que la pobreza es uno de los factores de riesgo que va asociado en muchas ocasiones a otros factores como viviendas en mal estado, construcciones antiguas, anteriores a 1950, bajo nivel educativo y diferencias raciales ⁽³²⁾. El nivel socioeconómico bajo también se ha relacionado con trabajos con mayor riesgo de exposición al plomo ^(82,83). Igualmente, aquellos inmigrantes que permanecen de forma irregular en el país, tienen más dificultad a la hora de elegir trabajo que con frecuencia son irregulares y no cumplen todas las recomendaciones sanitarias para reducir la exposición al plomo ⁽²⁾. En los países en desarrollo, en las familias con rentas bajas, es común la realización de trabajos en domicilio,

en los que todo el conjunto familiar participa, como son la elaboración de joyería en India o el reciclaje de baterías, o la producción de cerámica tintada en Méjico ^(16,18,20,84).

Con respecto al **nivel educativo de los padres**, los sujetos hijos de padres con bajo nivel educativo también mostraron BLLs significativamente más elevados y la regresión lineal múltiple mantuvo dicha asociación, constituyéndose como variable predictora de los valores de plomo en sangre. Con respecto a la prevalencia de valores tóxicos de plomo, el grupo de sujetos de padres con bajo nivel de estudios también presentó una mayor prevalencia de toxicidad que aquellos hijos de padres con estudios (5.7% versus 1%), y el análisis de regresión logística identificó a esta variable como factor de riesgo independiente, suponiendo un riesgo 3 veces mayor de toxicidad por plomo para sujetos hijos de padres con bajo nivel de estudios. Estos hallazgos van en concordancia con los observados por Braun *et al.* ⁽⁸⁵⁾, quienes encontraron asociación entre BLL y bajo nivel educativo de las madres, probablemente debido a una menor capacidad para implantar en el ámbito familiar medidas que reducen la exposición al plomo. Zardast *et al.* ⁽⁴⁴⁾, en cambio, no encontraron diferencias significativas con respecto al nivel educativo de los padres y el nivel de plomo observado en los sujetos.

Es un hecho también conocido que **la toxicidad por plomo tiene repercusión hematológica, en los parámetros del hierro y en la actividad eritropoyética**. Además de todos los factores de riesgo analizados, otro de los objetivos del estudio fue valorar en qué medida el plomo podía afectar los valores analíticos citados, y como aportación se incluyó una definición alternativa del déficit de hierro basada en la utilización de nuevos parámetros diagnósticos de probada utilidad ^(69, 70, 87), como son el Receptor Sérico de la Transferrina, la hemoglobina reticulocitaria y el Índice RTf-F que relaciona el hierro funcional con el de reserva.

La **anemia** descrita en la toxicidad por plomo se produce a través de la inhibición de la ferroquelatasa, enzima que participa en la síntesis del grupo hemo. Esta enzima impide la inserción del hierro en el anillo de protoporfirina, quedando ésta libre en el eritrocito. Cuando el eritrocito muere se libera provocando un incremento de protoporfirina eritrocitaria libre (PEL) ^(41,86).

Los **valores elevados de PE** se han considerado siempre indicadores o sugestivos de intoxicación por plomo⁽⁴¹⁾, pero hay estudios que afirman que dicho parámetro no mostraba una buena sensibilidad, sobre todo en los niños ⁽²²⁾. Por otra parte, el aumento de PE es también un indicador de eritropoyesis ferropénica, aunque la elevación es menor que la observada en casos de toxicidad por plomo. Este incremento de la PE es proporcional a la intensidad del déficit de hierro y al grado de actividad eritropoyética. Presenta la ventaja de que fluctúa menos que otras determinaciones como la sideremia o el IST, aunque también puede elevarse por circunstancias ajenas a la ferropenia, como la inflamación, la infección, enfermedades hepáticas ⁽⁶⁹⁾.

Para valorar el estado del hierro corporal como se ha indicado, se utilizaron los criterios de Vazquez *et al.*, recientemente publicados⁽⁷⁰⁾. Tanto la hemoglobina reticulocitaria (CHR) como el Rstf, son buenos marcadores del metabolismo de hierro, ya que no se alteran por la inflamación, procesos tumorales o anemia de procesos crónicos. La medición de la CHR, determina el hierro disponible en médula. Una baja concentración de la misma es un indicador precoz de DH. Así, el Receptor Sérico de la Transferrina (Rstf), detecta el déficit de hierro nivel celular. El Receptor de la Transferrina se encuentra a nivel de la membrana de todas las células del organismo, pero fundamentalmente en los precursores eritroides. En situaciones de ferropenia, su expresión en la membrana celular aumenta para captar el hierro circulante unido a la transferrina. El Rstf resulta ser una forma

truncada del receptor de membrana y su concentración en suero es directamente proporcional a la cantidad expresada del receptor de membrana, elevándose por tanto en situaciones de DH (70,88). Punnonen y cols (69) proponen la utilización del Índice RsTf-F, cociente que relaciona el hierro funcional con el de depósito (ferritina) y que ha demostrado ser de mayor utilizada diagnóstica que la ferritina o el RsTf por separado (69,70). La utilización de estos parámetros junto a la ferritina y la hemoglobina supone una vía alternativa a la utilización de parámetros clásicos para el diagnóstico de DH.

Para analizar el efecto del plomo sobre los **valores hematológicos y del hierro** analizados comparamos dichas medidas en el grupo de sujetos con valores de plomo tóxicos y no tóxicos, no encontrando diferencias significativas, salvo para la PE cuyos valores fueron más elevados en el grupo con BLL tóxicos. La escasa repercusión en el resto de parámetros pensamos que pueda ser debida a que el grado de toxicidad encontrado en la población estudiada no fue lo suficientemente intenso como para producir cambios en los parámetros analíticos (el BLL máximo obtenido fue 15 µg/dl).

La **actividad eritropoyética**, fue valorada por la eritropoyetina, el número de reticulocitos y el RsTf que también es un marcador de eritropoyesis, aumentando de forma proporcional a la misma. Solo se encontraron diferencias significativas para la eritropoyetina, de forma que el grupo con mayores niveles de plomo presentó valores más bajos de EPO ($p < 0.02$). No hemos encontrado estudios similares en niños para poder comparar nuestros resultados. En adultos, se ha documentado una eritropoyesis disminuida en individuos con toxicidad crónica por plomo, en relación con un efecto tóxico renal, que conlleva menor producción de EPO (89). Estos hallazgos no han sido observados en otros estudios (42). No hemos encontrado estudios similares en niños para poder comparar nuestros resultados.

Por último, la presencia de diferentes **factores de riesgo de exposición al plomo** también fue estudiada. Los factores considerados fueron: **vivir en una casa con construcción previa a 1950, tener hábito de pica, comer en recipiente de cerámica habitualmente, toma de remedios naturales o caseros, vivir cerca de una zona industrial, ocupación parental o tener un ambiente tabáquico en el hogar.**

El CDC establece como criterio de riesgo que una zona o población tenga más de un 27% de las **viviendas construidas antes de 1949**. Es necesario realizar en esas zonas screening de los niveles de plomo ⁽⁴⁷⁾. En comunidades con nivel socioeconómico bajo y en ocasiones familias de origen inmigrante, es muy común que la vivienda sea compartida por diferentes familias ⁽⁴⁴⁾. Algunos estudios afirman que habitaciones compartidas por más de tres personas favorece un mayor desgaste de paredes y suelo que incrementa la liberación de plomo ambiental ^(28,47). Además es un signo de pobreza. Lanphear *et al.* en su estudio encontró relación con BLL > 10 µg/dl con zonas de mayor densidad poblacional ^(32,46).

En los diferentes estudios realizados en EEUU, los niveles de pobreza y vivienda antigua van asociados a una disparidad racial. Se concentra sobre todo en población de raza negra, asiática y mejicanos ⁽⁴⁵⁾. En el estudio realizado por Baek Mikyung and cols en 2021, en el que se testaron las pinturas de las viviendas de una región, observaron que las viviendas con mayor contenido de plomo en la pintura de las paredes y en el suelo eran de zonas residenciales con mayor proporción de raza negra y asiática ⁽⁴⁵⁾. Esta fue una variable que nosotros no tuvimos en cuenta durante nuestro estudio, únicamente fueron separados por el origen pero sin tener en cuenta raza.

El **habito tabáquico** se ha relacionado de forma significativa con niveles de plomo en sangre, tanto en fumadores directos como en fumadores pasivos ^(56,90). En el tabaco están presentes elementos altamente dañinos para la salud humana, entre ellos: el arsénico,

plomo, cromo, níquel y cadmio. Se han podido detectar hasta 11 metales pesados en el tabaco, que están relacionados de forma significativa con los diferentes tipos de cáncer que puede producir ⁽⁹¹⁾. La planta se ve dañada por factores ambientales, como la contaminación del suelo y el regadío con aguas de pozos que están contaminados. Igualmente también se puede contaminar con el filtro o la combustión del papel ⁽⁹¹⁾. Los fumadores pasivos o también llamados los "fumadores de segunda mano", no se afectan únicamente por la inhalación del humo, si no que estos metales se depositan en el suelo, paredes, ventanas, que los convivientes no familiares pueden ingerir al tocarlos ⁽⁹⁰⁾.

El **trabajo parental** esta descrito como uno de los factores de riesgo de exposición al plomo. Trabajos de mecánico, manipulación de baterías de plomo, obreros con contacto con el suelo o materiales contaminados de plomo incrementan mucho el riesgo ^(2,44,77). Este plomo que manipulan, se impregna en manos y ropa. Si no se lava adecuadamente retiran la ropa o elementos de trabajo, estos pueden llevarlo a sus hogares, exponiendo a los miembros de su familia ⁽⁴⁴⁾. Hay publicaciones en los últimos años sobre todo de países en vías de desarrollo, en los que se realizan muchos trabajos de forma ilegal en los domicilios, en los que se han evidenciado casos de intoxicaciones graves de plomo. En el caso de India es habitual la manufacturación de bisutería, con metales plomados, realizando la fundición del plomo incluso allí, provocando la inhalación de humos tóxicos ⁽²⁰⁾. Además en estos trabajos colaboran los niños del domicilio exponiéndose a estas fuentes tóxicas. Ocurre igual con el reciclaje de baterías ilegales, son los llamados trabajadores de "patio trasero" ^(16,18,92).

Se considera **pica**, la ingestión de elementos no comestibles. Los niños tienden a comer cosas que manipulan, se las meten en la boca, pueden ingerir hasta 50 mg/día de contenido del suelo, pero se considera pica cuando la cantidad excede de 5 gr/día ⁽⁹²⁾. La pica es considerada un factor de riesgo importante ^(2,44). Aunque está asociada a BLL en

muchos estudios, Calabrese y cols afirman en su estudio que la pica es una actividad habitual del niño, aunque variable, ya que todo niño en algún momento de su vida puede tener procesos agudos de pica ⁽⁹³⁾. Puede tener una mayor relación de toxicidad la exposición crónica, que momentos agudos de ingestión de suelo u otras sustancias que puede tener un contenido variable de metales pesados ⁽⁹³⁾.

Zardast et al. en 2020 en su estudio donde analizaron las variable previas como fueron la exposición al tabaco, trabajo materno o la ingestión de suelo o pintura, al igual que en nuestro estudio, no obtuvieron una relación significativa de estas variables con BLL tóxicos ⁽⁴⁴⁾. Si encontraron asociación con el trabajo paterno.

Otros riesgos de exposición al plomo se producen con el **uso de utensilios de cerámica esmaltada**. Los esmaltes a base de plomo se utilizan ampliamente porque aguantan bien las altas temperaturas de los hornos tradicionales, que pueden alcanzar hasta los 1000°. El problema es que cuando estos utensilios se ponen en contacto con alimentos con contenido ácido, se favorece la eliminación de plomo, a pesar de su uso continuado ⁽⁸⁴⁾. Hay diferentes estudios realizados en Méjico en los que destacan que una de las principales fuentes de exposición al plomo son las cerámicas tintadas ^(93,94). Se encontró un contenido de 2,4 ppm de plomo en los alimentos cocinados en este tipo de ollas. Como referencia, la FDA ha establecido un límite de 0,1 ppm de plomo para los alimentos que consumen los niños ⁽⁹⁴⁾.

Es muy habitual en ciertas culturas la administración de **remedios naturales** o **medicinas tradicionales** para el tratamiento de ciertos síntomas o enfermedades. En la India la medicina tradicional esta muy desarrollada y muchos de estos productos están siendo exportados a otros países. En muchas ocasiones estos productos se consumen pensando que son naturales y seguros, sin conocer los riesgos que supone su consumo ⁽⁹⁵⁾. El 11.9% de

nuestros participantes afirmaban tomar de forma habitual medicinas tradicionales, pero en algunas publicaciones se constata que esta variable suele estar infraestimada, ya que muchas personas no identifican algunos productos que toman habitualmente como remedio o medicina, y son productos con potencial toxicidad ⁽²⁸⁾.

El 40% de los adultos de EE.UU afirman consumir algún tipo de suplemento alimenticio o medicina tradicional ⁽⁹⁶⁾. En el artículo publicación por Catalina Ciocan y cols en 2020 se declaran 12 casos detectados por el CDC de intoxicación de plomo a través de medicinas tradicionales indias Ayurvedic ⁽⁹⁶⁾. Este tipo de tratamientos se ha utilizado incluso para la Diabetes tipo I en niños, con casos de intoxicación de plomo tras el tratamiento como describe Vinmales Soni y cols ⁽⁹⁵⁾. Este tipo de remedios suele tener un alto contenido de metales pesados como plomo, arsénico o mercurio y su uso puede provocar alteraciones potencialmente graves ^(95,97).

En la encuesta a nuestros participantes se les pregunto si residía cerca de una **zona industrializada**, ya que la localización de la residencia habitual supone un factor de riesgo de explosión al plomo. Vivir cerca de zonas industrializada incrementa este riesgo, por la emisiones de gases tóxicos con contenido de plomo ⁽⁹⁸⁾, pero Nuria Ferré-Huguet *et al.* en 2009, realizaron un estudio en el que se determinó el plomo en pelo de niños residentes cerca de una planta incineradora. El estudio concluyó que el riesgo de estos no se veía más incrementado, que vivir en zona urbanas, donde la emisión de gases por combustión de automóviles y otros contaminantes les pudiese afectar ⁽⁹⁹⁾.

Con respecto nuestros resultados, la Tabla 28 muestra la presencia de los factores de riesgo comentados en la población de escolares, que correspondió al grupo analizado. **La prevalencia de toxicidad por plomo** en este grupo fue inferior a 1% (0.8%). Solo 6 sujetos presentaron valores tóxicos, lo que distribuidos en cada uno de los factores de riesgo de

toxicidad considerados, dificultó e invalidó el análisis de cualquier tipo de asociación. Aún así, los resultados se muestran en la Tabla 29. Destacamos únicamente, aunque con reservas, los hallazgos encontrados en la utilización de materiales tintados en los que la prevalencia de toxicidad del grupo expuesto fue cercana al 5%, con respecto al 0.6% en el grupo no expuesto. De todos los factores analizados fue el que mayor significación alcanzó.

Las cifras más altas de Pb como se ha comentado previamente se concentraron en el grupo de adolescentes. Uno de los centros de educación secundaria seleccionado pertenece a un barrio de menor nivel socioeconómico. En esta zona se concentran diferentes factores de riesgo como son, viviendas antiguas, con construcciones en ocasiones en malas condiciones y un porcentaje alto de inmigración, pero en este grupo estas variables no fueron analizadas.

Como limitaciones del estudio pueden considerarse: a) la determinación de BLL por GFAAS se expresó en **valores ordinales** con límite inferior de 1 μ /dl, lo que pudo contribuir a incrementar los valores medios obtenidos; b) No se profundizó en el estudio de otros factores de riesgo descritos; c) Aunque la anamnesis y exploración física no mostró hallazgos sugestivos de toxicidad por plomo, la encuesta no se orientó a detectar síntomas leves propios de estados subclínicos de toxicidad; d) aunque se realizó un muestreo probabilístico polietápico para garantizar la representatividad de la muestra, la distribución de la población inmigrante no fue homogénea en los diferentes grupos de edad y otras variables analizadas.

Por otra lado, la contribución del estudio a lo previamente publicado se basa en las siguientes consideraciones metodológicas: a) se realizó en una extensa y representativa población pediátrica con un amplio rango de edad (1-16 años); b) Se realizó en una población con amplia representación étnica y social, cuyos datos pueden ser extrapolados a otras ciudades o países de similares características; c) Se incluyeron variables analíticas

novedosas relacionadas con el metabolismo del hierro (CHr y sTfR) y se evaluó el grado de actividad eritropoyética escasamente reportada en estudios pediátricos; c) se realizó un estudio multivariante que evitó sesgos de confusión en las asociaciones establecidas.

CAPITULO 6

CONCLUSIONES

6.- CONCLUSIONES:

1. Los niveles de plomo en sangre en sujetos sanos entre 1-16 años de Almería son similares a los descritos en países desarrollados.
2. La prevalencia de niveles tóxicos de plomo ($\geq 4 \mu\text{g/dL}$) en dicha población correspondió al 3.6%, similar también a lo esperado como país desarrollado. Valores entre 2-4 $\mu\text{g/dL}$, merecen consideración por el riesgo de manifestaciones clínicas descritas.
3. Los BLL fueron significativamente más elevados en adolescentes, inmigrantes, sujetos pertenecientes a familias con nivel socioeconómico y cultural bajo, con hábitos de dieta pobre en hierro y aquellos con mayor ZIMC. No se encontraron diferencias en relación al género, o ante la presencia de déficit de hierro.
4. Los factores de riesgo independientes para presentar BLL tóxicos fueron el pertenecer a familia inmigrante, ser hijo de padres con bajo nivel educativo y llevar una dieta pobre en hierro.
5. La presencia de niveles tóxicos de plomo no afectó a los parámetros hematológicos ni bioquímicos del hierro estudiados, salvo la Protoporfirina Eritropoyética que mostró valores significativamente más elevados.
6. La actividad eritropoyética medida indirectamente por la Eritropoyetina también se modificó ante la presencia de valores tóxicos de plomo, mostrando un descenso significativo.
7. La baja prevalencia de toxicidad por plomo en la población escolar en la que se registró la presencia de factores de riesgo de exposición al plomo, no permitió

realizar asociaciones que aportaran resultados válidos extrapolables a la población general.

8. Aunque la prevalencia de BLL tóxicos no justifique medidas de screening en la población pediátrica sana, la concentración de éstos valores tóxicos en determinados grupos de población de riesgo como inmigrantes, con bajo nivel socioeconómico y cultural y determinados hábitos dietéticos y estilos de vida, hace necesario establecer medidas de prevención y control por parte de las autoridades políticas y sanitarias para evitar la exposición al plomo y los efectos adversos derivados de su toxicidad.

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA:

- 1.- Padilla Mangunazelaia A, Rodríguez-Sierra N, Martínez Castillo A. Plomo. Protocolos de vigilancia sanitaria específica. Sesión plenaria del consejo interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 1999. <https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/saludAmbLaboral/docs/plomo.pdf>.
- 2.- Ronnie Levin, Mary Jean Brown, Michael E Kashtock, David E Jacobs, Elizabeth A Whelan, Joanne Rodman, Michael R Schock, Alma Padilla, Thomas Sinks . Lead Exposure in U.S. Children, 2008: implications for prevention. *Environ Health Perspect.* 2008 Oct;116(10):1285-93. doi: 10.1289/ehp.11241.
- 3.- Mahmood ZA, Zoha SM, Usmanghani K, Hasan MM, Ali O, et al. Kohl (surma): retrospect and prospect. *Pak J Pharm Sci* 2009; 22: 107-22.
- 4.- Robles-Osorio ML, et al. Breve historia de la intoxicación por plomo. *Rev Invest Clin* 2014, 66 (1) 88-91.
- 5.- Needleman H. Low level lead exposure: history and discovery. *Ann Epidemiol.* 2009 Apr;19(4):235-8. doi: 10.1016/j.annepidem.2009.01.022.
- 6.- Ana I. Cano, Aproximación al estudio de la minería del plomo en Extremadura y sus usos en época romana, *Revista de arqueología Oscense*, 2003, 20, 119-130.
- 7.- Riva MA, Sironi VA, Fano D, Cesana G. Workers' health conditions in the Greco-Roman world: the contribution of non-medical sources. *Arch Environ Occup Health* 2011; 66: 54-5.
- 8.- Pascual Roman Polo, Cultura y arte en la tabla periódica de los elementos químicos, con *Ciencias. digital*, Noviembre 2019. <http://divulgaciónciencias.unizar.es>.

-
- 9.- Diana MAria Farías Camero, Curso libre juvenil Química Básica, 2007, capítulo 4, (79-81).
ISBN- 978-958-701-818-9
- 10.- McConnell JR, Wilson AI, Stohl A, Arienzo MM, Chellman NJ, Eckhardt S, Thompson EM, Pollard AM, Steffensen JP. Lead pollution recorded in Greenland ice indicates European emissions tracked plagues, wars, and imperial expansion during antiquity. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2018 May 29;115(22):5726-5731. doi: 10.1073/pnas.1721818115. Epub 2018 May 14. PMID: 29760088; PMCID: PMC5984509.
- 11.- Elena García-González, Luisa Calvo-Ruata, Belén Founaud, Naiara Romero-Sánchez, Luís Rello, El laboratorio clínico en la exposición al plomo: ¿del diagnóstico de intoxicaciones agudas al cribado neonatal? A propósito de dos casos. *Rev. salud ambient.* 2016;16(2):103-110.
- 12.- Wengrovitz AM, Brown MJ; Advisory Committee on Childhood Lead Poisoning, Division of Environmental and Emergency Health Services, National Center for Environmental Health; Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for blood lead screening of Medicaid-eligible children aged 1-5 years: an updated approach to targeting a group at high risk. *MMWR Recomm Rep*. 2009 Aug 7;58(RR-9):1-11. PMID: 19661858.
- 13.- Ruckart Perri Z, Jones RL, Courtney JG, LeBlanc TT, Jackson W, Karwowski MP, Cheng PY, Allwood P, Svendsen ER, Breyse PN. Update of the Blood Lead Reference Value - United States, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021 Oct 29;70(43):1509-1512. doi: 10.15585/mmwr.mm7043a4. PMID: 34710078.
- 14.- Peña-Fernández A, Lobo-Bedmar MC, González-Muñoz MJ. Monitoring lead in hair of children and adolescents of Alcalá de Henares, Spain. A study by gender and residential areas. *Environ Int*. 2014 Nov;72:170-5. doi: 10.1016/j.envint.2014.03.010.

-
- 15.- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Advisory Committee on Childhood Lead Poisoning Prevention. Interpreting and managing blood lead levels < 10 microg/dL in children and reducing childhood exposures to lead: recommendations of CDC's Advisory Committee on Childhood Lead Poisoning Prevention. MMWR Recomm Rep. 2007 Nov 2;56(RR-8):1-16. Erratum in: MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2007 Nov 30;56(47):1241. PMID: 17975528.
- 16.- Gottesfeld, P., Pokhrel, A.K., 2011. Review: lead exposure in battery manufacturing and recycling in developing countries and among children in nearby communities. J. Occup. Environ. Hyg., 2011 8 (9), 520–532. <https://doi.org/10.1080/15459624.2011.601710>.
- 17.- Canfield RL, Henderson CR Jr, Cory-Slechta DA, Cox C, Jusko TA, Lanphear BP. Intellectual impairment in children with blood lead concentrations below 10 microg per deciliter. N Engl J Med. 2003 Apr 17;348(16):1517-26. doi: 10.1056/NEJMoa022848.
- 18.- Ahmed, I., Hasan, P., 2020. Recycling death, as heavy as lead. The Business Standard. <https://tbsnews.net/bangladesh/recycling-death-heavy-lead-3802>.
- 19.- Mayans L. Lead Poisoning in Children. Am Fam Physician. 2019 Jul 1;100(1):24-30. PMID: 31259498.
- 20.- Goel AD, Chowgule RV. Outbreak investigation of lead neurotoxicity in children from artificial jewelry cottage industry. Environ Health Prev Med. 2019 May 10;24(1):30.
- 21.- Hellström-Lindberg E, Björklund A, Karlson-Stiber C, Harper P, Seldén AI. Lead poisoning from souvenir earthenware. Int Arch Occup Environ Health. 2006 Feb;79(2):165-8. doi: 10.1007/s00420-005-0037-8.
- 22.- Pedro Poma , Intoxicación por plomo en humanos, An Fac med. 2008;69(2):120-6

-
- 23.- Alexis Rodríguez Rey,I Liliam Cuéllar Luna,II Geominia Maldonado Cantillo,II María Elena Suardiaz Espinosa, Efectos nocivos del plomo para la salud del hombre. Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas. 2016;35(3)
- 24.- Abadin H, Ashizawa A, Stevens YW, Lladós F, Diamond G, Sage G, Citra M, Quinones A, Bosch SJ, Swarts SG. Toxicological Profile for Lead. Atlanta (GA): Agency for Toxic Substances and Disease Registry (US); 2007 Aug. PMID: 24049859.
- 25.- Bellinger DC. Very low lead exposures and children's neurodevelopment. *Curr Opin Pediatr*. 2008 Apr;20(2):172-7. doi: 10.1097/MOP.0b013e3282f4f97b
- 26.- Jun Qiu, Kewei Wang, Xiaoli Wu, Zhenghui Xiao, Xiulan Lu, Yimin Zhu, Chao Zuo, Yongjia Yang, Youjie Wang, Blood Lead Levels in Children Aged 0–6 Years Old in Hunan Province, China from 2009–2013, *PLoS One* 2015 Apr 1;10(4). doi: 10.1371/journal.pone.0122710.
- 27.- Tehranifar P, Leighton J, Auchincloss AH, Faciano A, Alper H, Paykin A, Wu S.. Immigration and risk of childhood lead poisoning: findings from a case control study of New York City children. *American Journal of Public Health*, 2008, 98(1):92-7. doi: 10.2105/AJPH.2006.093229.
- 28.- Bernard SM. Should the Centers for Disease Control and Prevention childhood Lead Poisoning intervention level be lowered? *Am J Public Health*. 2003; 93: 1253-1260.
- 29.- Advisory Committee on Childhood Lead Poisoning Prevention (ACCLPP). Recommendations for blood lead screening of young children enrolled in medicaid: targeting a group at high risk. *MMWR Recomm Rep*. 2000 Dec 8;49(RR-14):1-13. PMID: 11147551.
- 30.- Centers for Disease Control and Prevention. Low Level Lead Exposure Harms Children: A Renewed Call for Primary Prevention. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention US Department of Health and Human Services; 2012. http://www.cdc.gov/nceh/lead/ACCLPP/Final_Document_030712.pdf.

-
- 31.- Wilhelm M, Heinzow B, Angerer J, Schulz Clnt Reassessment of critical lead effects by the German Human Biomonitoring Commission results in suspension of the human biomonitoring values (HBM I and HBM II) for lead in blood of children and adults, *J Hyg Environ Health*. 2010 Jul;213(4):265-9. doi: 10.1016/j.ijheh.2010.04.002.
- 32.- Lanphear BP, , Hornung R, Khoury J, Yolton K, Baghurst P, Bellinger DC, Canfield RL, Dietrich KN, Bornschein R, Greene T, Rothenberg SJ, Needleman HL, Schnaas L, Wasserman G, Graziano J, Roberts R.. Low-Level Environmental Lead Exposure and Children's Intellectual Function: an international pooled analysis. , *Environmental Health Perspectives* 2005 July, 113, 7. doi: 10.1289/ehp.7688.
- 33.- Jerome A. Paulson, Mary Jean Brown, the CDC blood lead reference value for children: time for a change. *Environmental Health* (2019) 18:16.
- 34.- Gottesfeld P, Cory-Slechta DA. Letter to the editor re: the CDC blood lead reference value for children. *Environ Health*. 2019;18(1):32. doi:10.1186/s12940-019-0472-8
- 35.- Gilbert SG, Weiss B. A rationale for lowering the blood lead action level from 10 to 2 microg/dL. *Neurotoxicology*. 2006 Sep;27(5):693-701. doi: 10.1016/j.neuro.2006.06.008. Epub 2006 Aug 4.
- 36.- Rocha A, Trujillo KA. Neurotoxicity of low-level lead exposure: History, mechanisms of action, and behavioral effects in humans and preclinical models. *Neurotoxicology*. 2019 Jul;73:58-80. doi: 10.1016/j.neuro.2019.02.021. Epub 2019 Mar 2.
- 37.- Jusko TA, Henderson CR, Lanphear BP, Cory-Slechta DA, Parsons PJ, Canfield RL. Blood lead concentrations < 10 microg/dL and child intelligence at 6 years of age. *Environ Health Perspect*. 2008 Feb;116(2):243-8. doi: 10.1289/ehp.10424. PMID: 18288325; PMCID: PMC2235210.

-
- 38.- Téllez-Rojo MM, Bellinger DC, Arroyo-Quiroz C, Lamadrid-Figueroa H, Mercado-García A, Schnaas-Arrieta L, Wright RO, Hernández-Avila M, Hu H. Longitudinal associations between blood lead concentrations lower than 10 microg/dL and neurobehavioral development in environmentally exposed children in Mexico City. *Pediatrics*. 2006 Aug;118(2):e323-30. doi: 10.1542/peds.2005-3123.
- 39.- Nigg JT, Knottnerus GM, Martel MM, Nikolas M, Cavanagh K, Karmaus W, Rappley MD. Low blood lead levels associated with clinically diagnosed attention-deficit/hyperactivity disorder and mediated by weak cognitive control. *Biol Psychiatry*. 2008 Feb 1;63(3):325-31. doi: 10.1016/j.biopsych.2007.07.013.
- 40.- A. Ignacio Ascione. Intoxicación por plomo en pediatría. *Arch Pediatr Urug* 2001, 72 (2): 133-138.
- 41.- Liberatori R, Romeo R, Porcelli B, Barabesi L, Sartorelli P. Erythropoiesis, erythropoietin and blood lead levels. *G Ital Med Lav Ergon*. 2011 Jan-Mar;33(1):37-40. PMID: 21417137.
- 42.- Olivier Núñez, Pablo Fernández-Navarro, Iván Martín-Méndez, Alejandro Bel-Lan, Juan F. Locutura Rupérez, Gonzalo López-Abente. "Association between heavy metal and metalloid levels in topsoil and cancer mortality in Spain". [Environmental Science and Pollution Research International](#) 24(8): 7413–7421, 2017.
- 43.- Angelika Edyta Charkiewicz, and Jeffrey R. Backstrand, Lead Toxicity and Pollution in Poland. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2020, 17, 4385; doi:10.3390/ijerph17124385.
- 44.- Mahmoud Zardast , Seyede Samira Khorashadi-Zadeh , Samaneh Nakhaee , Alireza Amirabadizadeh , Omid Mehrpour , Blood lead concentration and its associated factors in preschool children in eastern Iran: a cross-sectional study , 2020 Sep 16;20(1):435. doi: 10.1186/s12887-020-02302-7.

-
- 45.- Baek M, Outrich MB, Barnett KS, Reece J. Neighborhood-Level Lead Paint Hazard for Children under 6: A Tool for Proactive and Equitable Intervention. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Mar 3;18(5):2471. doi: 10.3390/ijerph18052471. PMID: 33802321; PMCID: PMC7967606.
- 46.- Anne Etchevers, Philippe Glorennec, Yann Le Strat, Camille Lecoffre, Philippe Bretin and Alain Le Tertre. Screening for Elevated Blood Lead Levels in Children: Assessment of Criteria and a Proposal for New Ones in France, *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2015, 12, 15366–15378. doi: 10.3390/ijerph121214989.
- 47.- LeBrón AMW, Torres IR, Valencia E, Dominguez ML, Garcia-Sanchez DG, Logue MD, Wu J. The State of Public Health Lead Policies: Implications for Urban Health Inequities and Recommendations for Health Equity. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2019; 16(6):1064. <https://doi.org/10.3390/ijerph16061064>.
- 48.- Tehranifar P, Leighton J, Auchincloss AH, Faciano A, Alper H, Paykin A, Wu S. Immigration and risk of childhood lead poisoning: findings from a case control study of New York City children. *Am J Public Health*. 2008 Jan;98(1):92-7. doi: 10.2105/AJPH.2006.093229.
- 49.- Pezzi C, Lee D, Kennedy L, Aguirre J, Titus M, Ford R, Cochran J, Smock L, Mamo B, Urban K, Morillo J, Hughes S, Payton C, Scott K, Montour J, Matheson J, Brown MJ, Mitchell T.. Blood Lead Levels among resettled refugee children in select US States, 2010-2014. *Pediatrics* 2019 May; 143 (5). doi: 10.1542/peds.2018-2591.
- 50.- Thomason ME, Hect JL, Rauh VA, Trentacosta C, Wheelock MD, Eggebrecht AT, Espinoza-Heredia C, Burt SA. Prenatal lead exposure impacts cross-hemispheric and long-range connectivity in the human fetal brain. *Neuroimage*. 2019 May 1;191:186-192. doi:

10.1016/j.neuroimage.2019.02.017. Epub 2019 Feb 7. PMID: 30739062; PMCID: PMC6451829.

51.- García-Esquinas E, Aragonés N, Fernández MA, García-Sagredo JM, de León A, de Paz C, Pérez-Meixeira AM, Gil E, Iriso A, Cisneros M, de Santos A, Sanz JC, García JF, Asensio Á, Vioque J, López-Abente G, Astray J, Pollán M, Martínez M, González MJ, Pérez-Gómez B. Newborns and low to moderate prenatal environmental lead exposure: might fathers be the key? *Environ Sci Pollut Res Int*. 2014;21(13):7886-98. doi: 10.1007/s11356-014-2738-6.

52.- Wright RO, Tsaih SW, Schwartz J, Wright RJ, Hu H. Association between iron deficiency and blood lead level in a longitudinal analysis of children followed in an urban primary care clinic. *J Pediatr*. 2003 Jan;142(1):9-14. doi: 10.1067/mpd.2003.mpd0344.

53.- Morales, Juan; Fuentes-Rivera, José; Bax, Vincent; Matta, Hernán H. Niveles de plomo sanguíneo y factores asociados en niños residentes de un distrito del Callao. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*, 2018; 38 (2).

54.- Llop S, Porta M, Martinez MD, Aguinagalde X, Fernández MF, Fernández-Somoano A, Casas M, Vrijheid M, Ayerdi M, Tardón A, Ballester F. Estudio de la evolución de la exposición a plomo en la población infantil española en los últimos 20 años. ¿Un ejemplo no reconocido de "salud en todas las políticas"? [Trend in lead exposure in the Spanish child population in the last 20 years. An unrecognized example of health in all policies?]. *Gac Sanit*. 2013 Mar-Apr;27(2):149-55. Spanish. doi: 10.1016/j.gaceta.2012.01.019.

55.- Bas P, Luzardo OP, Peña-Quintana L, González JE, Peña JA, Gracia J, Zumbado M, Boada LD. Determinants of blood lead levels in children: a cross-sectional study in the Canary Islands (Spain). *Int J Hyg Environ Health*. 2012 Apr;215(3):383-8. doi: 10.1016/j.ijheh.2011.10.011.

-
- 56.- José María Ordóñez-Iriarte, Montserrat González-Estecha, José Jesús Guillén-Pérez, M^a José Martínez-García, Belén Gaviña Fernández-Montes, Manuel Ignacio Aparicio-Madre, Andrés Bodas-Pinedo, Factores de riesgo asociados a los niveles de plomo en sangre de niños de la Comunidad de Madrid en 2010, *Rev. salud ambient.* 2013;13(2):169-177.
- 57.- Centers for Medicare & Medicaid Services. Coverage of blood lead testing for children enrolled in Medicaid and the Children's Health Insurance Program. Baltimore, MD: US Department of Health and Human Services, Centers for Medicare & Medicaid Services; 2016. <https://www.medicare.gov/sites/default/files/federal-policy-guidance/downloads/cib113016.pdf>
- 58.- Miracle VA. Lead Poisoning in Children and Adults. *Dimensions of critical care nursing : DCCN.* 2017 Jan/Feb;36(1) PMID 27902665
- 59.- Warniment C, Tsang K, Galazka SS. Lead poisoning in children. *Am Fam Physician.* 2010 Mar 15;81(6):751-7. PMID: 20229974.
- 60.- Anne Etchevers, Philippe Bretin Camille Lecoffre Marie-Laure Bidondo Yann Le Strat Philippe Glorennecc, Alain Le Tertre, Blood lead levels and risk factors in young children in France, 2008–2009 *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 217 (2014) 528–537. doi: 10.1016/j.ijheh.2013.10.002.
- 61.- <https://datosmacro.expansion.com/demografia/migracion/inmigracion>).
- 62.- Hernán García M, Cabrera León A, Alaminos Romero F. La salud en la población infantil y adolescente en Andalucía. Encuesta andaluza de salud 2003. Marín Vega J, editor. Sevilla: Consejería de Salud; Consejería para la Igualdad y Bienestar Social; 2007. 160p.
- 63.- Carrascosa Lezcano a., Fernández García JM, Fernández Ramos C, Ferrández Longás a.,

López-Siguero JP, Sánchez González E, et al. Estudio transversal español de crecimiento 2008. Parte II: valores de talla, peso e índice de masa corporal desde el nacimiento a la talla adulta. *An Pediatría*. 2008;68(6):552–69.

64.- Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ*. 2000 May 6;320(7244):1240-3. doi: 10.1136/bmj.320.7244.1240.

65.- Carrascosa A, Fernández JM, Fernández M, et al. Estudios españoles de crecimiento 2010. Available at: <http://www.aeped.es/noticias/estudios-españoles-crecimiento-2010>. Accessed August , 2015. 335.

66.- Harrison E, Rose D. The European Socio-economic Classification (EseC) User Guide. Colcheter, UK: Institute for Social and Economic research, University of Essex, 2006. 27.

67.- Dietary guidelines for the Spanish population (SENC, December 2016); the new graphic icon of healthy nutrition. *Nutr Hosp* 33(Suppl 8):1-48.

68.- Chisolm J Jr, Brown DH. Micro-scale photofluorometric determination of "free erythrocyte popyhrin" (protoporphyrin IX). *Clin Chem*. 1975 Oct;21(11):1669-82. PMID: 1164799.

69.- Punnonen K, Irjala K, Rajamäki A. Serum transferrin receptor and its ratio to serum ferritin in the diagnosis of iron deficiency. *Blood*. 1997 Feb 1;89(3):1052-7. PMID: 9028338.

70.- Vazquez-López MA, López-ruzafa E, Ibañez-Alcalde MM, et al. The usefulness of reticulocyte hemoglobin content, serum trnaferin receptor and the sTfR-ferritin index to discriminate iron deficiency in healthy children aged 1-16 years. *Eur J Ped* 2019; 178(1): 41-49. doi: 10.1007/s00431-018-3257-0.

71.- Bezold C, Bauer SJ, Buckley JP, Batterman S, Haroon H, Fink L. Demolition Activity and Elevated Blood Lead Levels among Children in Detroit, Michigan, 2014-2018. *Int J Environ*

Res Public Health. 2020 Aug 19;17(17):6018. doi: 10.3390/ijerph17176018. PMID: 32824913; PMCID: PMC7503460.

72.- Olympio KP, Gonçalves CG, Salles FJ, Ferreira AP, Soares AS, Buzalaf MA, Cardoso MR, Bechara EJ. What are the blood lead levels of children living in Latin America and the Caribbean? *Environ Int.* 2017 Apr;101:46-58. doi: 10.1016/j.envint.2016.12.022. Epub 2017 Feb 1. PMID: 28159393.

73.- Llop S, Aguinagalde X, Vioque J, Ibarluzea J, Guxens M, Casas M, Murcia M, Ruiz M, Amurrio A, Rebagliato M, Marina LS, Fernandez-Somoano A, Tardon A, Ballester F. Prenatal exposure to lead in Spain: cord blood levels and associated factors. *Sci Total Environ.* 2011 May 1;409(11):2298-305. doi: 10.1016/j.scitotenv.2011.02.004.

74.- Rivas Crespo JA, Rivas Crespo MF, Crespo Hernández M. Epidemiología del saturnismo infantil en Asturias [Childhood lead poisoning in Asturias]. *An Esp Pediatr.* 1993 May;38(5):390-3. Spanish. PMID: 8503579.

75.- Hrubá F, Strömberg U, Černá M, Chen C, Harari F, Harari R, Horvat M, Koppová K, Kos A, Krsková A, Krsnik M, Laamech J, Li YF, Löfmark L, Lundh T, Lundström NG, Lyoussi B, Mazej D, Osredkar J, Pawlas K, Pawlas N, Prokopowicz A, Rentschler G, Spěváčková V, Spiric Z, Tratnik J, Skerfving S, Bergdahl IA. Blood cadmium, mercury, and lead in children: an international comparison of cities in six European countries, and China, Ecuador, and Morocco. *Environ Int.* 2012 May;41:29-34. doi: 10.1016/j.envint.2011.12.001.

76.- Final Human Health State of the Science Report on Lead, Health Canada, February 2013 . ISBN 978-1-100-21304-0.

77.- Charalambous A, Demoliou K, Mendez M, Coye R, Solorzano G, Papanastasiou E. Screening for lead exposure in children in Belize. *Rev Panam Salud Publica.* 2009 Jan;25(1):47-50. doi: 10.1590/s1020-49892009000100007.

78.- Zimmermann MB, Muthayya S, Moretti D, Kurpad A, Hurrell RF. Iron fortification reduces blood lead levels in children in Bangalore, India. *Pediatrics*. 2006 Jun;117(6):2014-21. doi: 10.1542/peds.2005-2440.

79.- Bradman A, Eskenazi B, Sutton P, Athanasoulis M, Goldman LR. Iron deficiency associated with higher blood lead in children living in contaminated environments. *Environ Health Perspect*. 2001 Oct;109(10):1079-84. doi: 10.1289/ehp.011091079. PMID: 11675273; PMCID: PMC1242086.

80.- Serwint JR, Damokosh AI, Berger OG, Chisolm JJ Jr, Gunter EW, Jones RL, Rhoads GG, Rogan W. No difference in iron status between children with low and moderate lead exposure. *J Pediatr*. 1999 Jul;135(1):108-10. doi: 10.1016/s0022-3476(99)70338-0. PMID: 10393615.

81.- Lucas SR, Sexton M, Langenberg P. Relationship between blood lead and nutritional factors in preschool children: a cross-sectional study. *Pediatrics*. 1996 Jan;97(1):74-8. PMID: 8545229

82.- Naicker N, Mathee A, Barnes B. A follow-up cross-sectional study of environmental lead exposure in early childhood in urban South Africa. *S Afr Med J*. 2013 Sep 3;103(12):935-8. doi: 10.7196/samj.7157.

83.- Wheeler DC, Jones RM, Schootman M, Nelson EJ. Explaining variation in elevated blood lead levels among children in Minnesota using neighborhood socioeconomic variables. *Sci Total Environ*. 2019 Feb 10;650(Pt 1):970-977. doi: 10.1016/j.scitotenv.2018.09.088.

84.- Tamayo-Ortiz M and Navia-Antezana J. Reduced Lead Exposure Following a Sensitization Program in Rural Family Homes Producing Traditional Mexican Ceramics. *Annals of Global Health*. 2018; 84(2), pp. 285–291. DOI: <https://doi.org/10.29024/aogh.916>.

-
- 85.- Braun JM, Kahn RS, Froehlich T, Auinger P, Lanphear BP. Exposures to environmental toxicants and attention deficit hyperactivity disorder in U.S. children. *Environ Health Perspect.* 2006 Dec;114(12):1904-9. doi: 10.1289/ehp.9478.
- 87.- Vázquez-López MA, López-Ruzafa E, Lendinez-Molinos F, Ortiz-Pérez M, Ruiz-Tudela L, Martín-González M. Reference values of serum transferrin receptor (sTfR) and sTfR/log ferritin index in healthy children. *Pediatr Hematol Oncol.* 2016 Mar;33(2):109-20.
- 88.- Sara K. Wood, Randi Sperling, Pediatric screening: development, anemia and lead. *Prim Care Clin Office Pract*, 2019, 46; 69-84.
- 89.- S, Shimizu S, Ogoshi K, Hirai K, Ohno Y, Kishi T, Sherchand JB, Utsumi M, Shibata M, Takaki M, Ueda M, Mori I. Inverse relationship between serum erythropoietin and blood lead concentrations in Kathmandu tricycle taxi drivers. *Int Arch Occup Environ Health.* 2007 Feb;80(4):342-5. doi: 10.1007/s00420-006-0125-4.
- 90.- Matt GE, Quintana PJE, Hoh E, Dodder NG, Mahabee-Gittens EM, Padilla S, Markman L, Watanabe K. Tobacco smoke is a likely source of lead and cadmium in settled house dust. *J Trace Elem Med Biol.* 2021 Jan;63:126656. doi: 10.1016/j.jtemb.2020.126656. Epub 2020 Sep 28. PMID: 33022485; PMCID: PMC7722169.
- 91.- Pinto E, Cruz M, Ramos P, Santos A, Almeida A. Metals transfer from tobacco to cigarette smoke: Evidences in smokers' lung tissue. *J Hazard Mater.* 2017 Mar 5;325:31-35. doi: 10.1016/j.jhazmat.2016.11.069. Epub 2016 Nov 27. PMID: 27914289.
- 92.- Ahamed M, Siddiqui MK. Environmental lead toxicity and nutritional factors. *Clin Nutr.* 2007 Aug;26(4):400-8. doi: 10.1016/j.clnu.2007.03.010. Epub 2007 May 17. PMID: 17499891.

-
- 93.- Farías P, Álamo-Hernández U, Mancilla-Sánchez L, Texcalac-Sangrador JL, Carrizales-Yáñez L, Riojas-Rodríguez H. Lead in school children from Morelos, Mexico: levels, sources and feasible interventions. *Int J Environ Res Public Health*. 2014 Dec;11(12):12668-82. doi: 10.3390/ijerph111212668. PMID: 25493390;
- 94.- Hibbert R, Bai Z, Navia J, Kammen DM and Zhang J. High lead exposures resulting from pottery production in a village in Michoacán State, Mexico. *J Expo Anal Environ Epidemiol*. 1999; 9: 343–51. DOI: <https://doi.org/10.1038/sj.jea.7500035>
- 95.- Soni V, Dayal D. Lead Toxicity due to Use of Traditional Medicines in a Child with Type 1 Diabetes Mellitus. *Indian Pediatr*. 2019 Jan 15;56(1):77-78. PMID: 30806374.
- 96.- Ciocan C, Mansour I, Beneduce A, Corgiat Loia R, Milanese N, Declementi M, Godono A, Garzaro G, Pira E. Lead poisoning from Ayurvedic treatment: a further case. *Med Lav*. 2021 Apr 20;112(2):162-167. doi: 10.23749/mdl.v112i2.10576.
- 97.- Karwowski MP, Morman SA, Plumlee GS, Law T, Kellogg M, Woolf AD. Toxicants in folk remedies: implications of elevated blood lead in an American-born infant due to imported diaper powder. *Environ Geochem Health*. 2017 Oct;39(5):1133-1143.
- 98.- Taylor MP, Isley CF, Glover J. Prevalence of childhood lead poisoning and respiratory disease associated with lead smelter emissions. *Environ Int*. 2019 Jun;127:340-352. doi: 10.1016/j.envint.2019.01.062. Epub 2019 Apr 4. PMID: 30954720.
- 99.- Ferré-Huguet N, Nadal M, Schuhmacher M, Domingo JL. Monitoring metals in blood and hair of the population living near a hazardous waste incinerator: temporal trend. *Biol Trace Elem Res*. 2009 Jun;128(3):191-9. doi: 10.1007/s12011-008-8274-9.



ANEXO 1:

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

Título del estudio: Valores de plomo y Prevalencia de toxicidad por plomo en niños almerienses sanos entre 1-16 años. Factores asociados.

Investigador responsable: Dra. Lucía Ruíz Tudela

Centro: Complejo Hospitalario Torrecárdenas.

INTRODUCCIÓN

Nos dirigimos a Ud. para informarle sobre un estudio de investigación en el que se le invita a participar. El estudio ha sido aprobado por la Comisión de Investigación del Hospital Torrecárdenas.

Nuestra intención es que Ud reciba toda la información correcta para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en el estudio. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas. Además puede consultar con las personas que considere oportuno.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA

En cualquier caso se puede reconsiderar la participación y abandonar en cualquier momento el estudio de forma voluntaria.

DESCRIPCIÓN GENERAL DE ESTUDIO

Objetivo del estudio:

Conocer qué cantidad de niños almerienses sanos entre 1-16 años presentan valores tóxicos de plomo en sangre y los factores que se asocian con dicho problema.

Procedimiento del estudio:

Se elegirá al azar una muestra representativa de niños sanos entre 1 y 16 años residentes en Almería capital y se formarán tres grupos de edades: **Grupo A** formado por niños entre 12 y 47 meses, **Grupo B** formado por niños entre 4 y 11 años y **Grupo C** formado por niños entre 12 y 16 años. A los padres de los niños seleccionados se les pasará una encuesta en la que

constan datos socio-demográficos, socio-económicos y culturales, y datos en relación a la historia alimentaria e infecciosa del niño. Se realizará una exploración física detallada a todos los niños y se extraerán 5 cc de sangre para determinar el plomo y otros parámetros analíticos relacionados.

Los **resultados** serán remitidos por correo a domicilio. En el caso de que algunos resultados sean anormales se citará al niño a consulta externa de Pediatría del Hospital Torrecárdenas para su valoración y tratamiento.

BENEFICIOS Y RIESGOS DERIVADOS DE LA PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO

El estudio es importante y beneficioso dado que el plomo en sangre en cantidades excesivas puede producir alteraciones del neurodesarrollo, alteraciones renales, hematológicas, endocrinas, alteraciones buco-dentales y alteraciones genéticas, que deberían ser prevenidas y evitadas. El estudio no supone riesgo alguno para el paciente, únicamente el derivado de la extracción sanguínea.

CONFIDENCIALIDAD

Se garantizará la confidencialidad de los datos obtenidos. La gestión de los datos de carácter personal de los participantes se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 14/2007. De acuerdo a esta ley Ud. puede ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos.

Los datos recogidos en el estudio y las muestras almacenadas para futuros estudios, estarán identificados mediante un código y solo los médicos del equipo investigador podrán relacionar dichos datos con la identidad del participante.

En todo momento agradecemos su colaboración

Si tiene alguna pregunta en relación al tema puede consultarla con la Investigadora responsable:

Dra. Lucía Ruíz Tudela. Teléfono de contacto: 659 09 83 08

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del estudio: Valores de plomo y Prevalencia de toxicidad por plomo en niños almerienses sanos entre 1-16 años. Factores asociados.

Yo, (nombre y apellidos)

He leído la hoja de información que se me ha entregado

He podido hacer preguntas sobre el estudio

He recibido suficiente información sobre el estudio

He hablado con (nombre y apellidos)

Comprendo que mi participación es voluntaria

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

Cuando quiera

Sin tener que dar explicaciones

Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio

Fecha Firma de padres/tutores

DNI:

ANEXO 2:

HOJA DE RECOGIDA DE DATOS:

Nº orden: Estado de hierro: Grupo edad:

A) DATOS DE FILIACIÓN:

Nombre: F. Nto:
Dirección: Teléfono:
Nombre padre: Edad:
Nombre madre: Edad:

B) DATOS SOCIO-DEMOGRÁFICOS, ECONÓMICOS Y CULTURALES

Edad: Sexo: Etnia / Raza: Origen:

Padre:

Situación laboral: Trabaja – En paro – Jubilado / incapacitado - Estudiante

Categoría profesional: Gerente empresa – Autónomo /Profesional liberal – Técnico superior / medio - Administración – Obrero.

Nivel educativo: No estudios – Primarios o formación profesional – Secundarios o Universitarios

Madre:

Situación laboral: Trabaja – En paro – Jubilada / incapacitada - Ama de casa - Estudiante

Categoría profesional: Gerente empresa – Autónomo /Profesional liberal – Técnico superior / medio - Administración – Obrero.

Nivel educativo: No estudios – Primarios o formación profesional – Secundarios o Universitarios.

C) ANTECEDENTES PERSONALES:

Embarazo: Parto: EG: Peso RN:
Periodo perinatal: Crecimiento y desarrollo: Menarquia

D) ENCUESTA NUTRICIONAL: Solo < 2 años:

Lactancia: Materna artificial mixta

Introducción Beikost: Introducción leche entera:

Todas las edades:

Frecuencia consumo semanal:

Fruta: 5-7 días /semana - 2-4 días / semana - < 2 días / semana

Verdura: 5-7 días /semana - 2-4 días / semana - < 2 días / semana

Carne: 5-7 días /semana - 2-4 días / semana - < 2 días / semana

Pescado: 5-7 días /semana - 2-4 días / semana - < 2 días / semana

Huevos: 5-7 días /semana - 2-4 días / semana - < 2 días / semana

Consumo lácteos:

Derivados lácteos/día : yogur y otros : $\geq 3 - \leq 2$

Leche/día: $\leq 1 - 2$ vasos - ≥ 3 vasos

Alimentación deficitaria hierro: Escaso consumo de Carne y Pescado (< 2 raciones a la semana) y abuso lácteos (> 600 ml/día y ≥ 3 derivados) en detrimento de otros alimentos :
si / no

ANEXO 3:

HOJA DE RECOGIDA DE DATOS ANTROPOMETRICOS Y ANALITICOS:

A) EXPLORACIÓN FÍSICA:

Peso: Talla: IMC: Estadio puberal:

Examen por aparatos:

B) DETERMINACIONES ANALITICAS:

PCR: Leucocitos: Neutrófilos: Plaquetas: Hematíes: Hb:

Hto: VCM: HCM: CHCM: ADE: Hb r: Sideremia:

Transferrina: CFH: IST: Ferritina: PEL: EPO: Reticulocitos:

RSTf: RSTf / Ferritina: Índice RSTf – F: RSTf/Log ferritina: Pb:

ANEXO 4:

ENCUESTA DE FACTORES DE EXPOSICIÓN AL PLOMO:

1. ¿Reside habitualmente o pasa largas temporadas en una vivienda construida antes de 1950? SI __ NO __
2. ¿Reside habitualmente en una vivienda construida antes de 1975 y ha sido reformada recientemente? SI __ NO __
3. ¿Vive cerca de una zona industrial? SI __ NO __
4. ¿La profesión de los padres esta relacionada con: baterías, transporte, cable, tuberías, pinturas..? SI __ NO __
5. ¿Hay ambiente tabáquico en el domicilio? SI __ NO __
6. ¿Utiliza remedios caseros o medicinas tradicionales habitualmente? SI __ NO __
7. ¿Tiende a comer cosas que no son comestibles como tierra, pintura...(pica)?
SI __ NO __
8. ¿Utilizan habitualmente objetos de cerámica tintada para cocinar o comer?
SI __ NO __

