

Intoxicación por Plomo en Niños Menores de Seis Años en un Asentamiento Humano del Callao

JORGE LÓPEZ

Departamento de Pediatría, Hospital Nacional Daniel A. Carrión - Callao.

RESUMEN

OBJETIVOS: Determinar los niveles séricos promedio de plomo en niños de un área donde previamente se presentaron tres casos de compromiso neurológico severo secundario a intoxicación por plomo, a fin de objetivar si esta población está ante un proceso de contaminación importante. **MATERIALES Y MÉTODOS:** Estudio observacional de tipo transversal, de los niveles séricos de plomo en niños menores de seis años de edad residentes en el Asentamiento Humano "Puerto Nuevo" del Callao. El nivel de plomo se midió en sangre capilar por voltametría anódica. **RESULTADOS:** Se estudió 136 niños, 69 mujeres y 67 varones. No hubo diferencia en los niveles de plomo en sangre de acuerdo al sexo; para los menores de seis meses el promedio fue $9,54 \pm 4,48 \mu\text{g/dL}$, para el grupo de 7 a 12 meses $19,47 \pm 9,03 \mu\text{g/dL}$, para el grupo de 1 año $28,76 \pm 9,74 \mu\text{g/dL}$, para el grupo de 2 años $31,36 \pm 12,30 \mu\text{g/dL}$, para el grupo de 3 años $28,96 \pm 10,56 \mu\text{g/dL}$, para el grupo de 4 años $29,08 \pm 11,40 \mu\text{g/dL}$ y para el grupo de 5 años $32,98 \pm 11,12 \mu\text{g/dL}$. **CONCLUSIONES:** Existe alta prevalencia de intoxicación por plomo en la población estudiada, expresada en función a la edad, en relación entonces al tiempo de exposición ambiental.

Palabras claves: Envenenamiento por Plomo; Exposición Ambiental; Contaminación Ambiental.

LEAD POISONING IN CHILDREN YOUNGER THAN 6-YEARS-OLD FROM RURAL AREAS OF CALLAO

SUMMARY

OBJECTIVES: To determine the lead serum levels among children from a rural area where there were three cases of severe neurological involvement in children attributable to lead poisoning, in order to establish a possible relationship with toxic levels of lead environmental contamination. **MATERIAL AND METHODS:** An observational, cross sectional trial, in which lead serum levels were assayed in children from "Puerto Nuevo", a rural and poor-income area of Callao harbor, Lima, Peru. Capillary blood samples were assayed through the anode voltametry method. **RESULTS:** A total of 136 children were evaluated, 69 were females and 67 males. There were no differences in serum lead levels between males and females. The mean values found were the following: $9,54 \pm 4,48 \mu\text{g/dL}$ (<6 months), $19,47 \pm 9,03 \mu\text{g/dL}$ (7-12 months), $28,76 \pm 9,74 \mu\text{g/dL}$ (1-year-old), $31,36 \pm 12,30 \mu\text{g/dL}$ (2-years-old), $28,96 \pm 10,56 \mu\text{g/dL}$ (3-years-old), $29,08 \pm 11,40 \mu\text{g/dL}$ (4-years-old) and $32,98 \pm 11,12 \mu\text{g/dL}$ (>5 years). **CONCLUSIONS:** Prevalence of lead poisoning is high among the evaluated children and is related to their age, which means, to the time of environmental exposition.

Key words: Lead Poisoning; Environmental Exposure; Environmental Pollution.

Correspondencia:

Dr. Jorge López Sandoval
Hospital Nacional Daniel A. Carrión - Dpto. de Pediatría
Av. Guardia Chalaca 2176 - Bellavista - Callao, Perú
E-mail: jolosan@latinmail.com

INTRODUCCIÓN

La mayor tragedia de la intoxicación por plomo, es su comportamiento "sub clínico" y sus consecuencias son de daño neurológico permanente e irreversible.

A pesar del hecho —perfectamente vigente— que todos estamos hechos de los mismos constituyentes (átomos), no se ha podido encontrar ningún papel del plomo en alguna organización biológica, por más primitiva que ésta sea. Además, existe suficiente información en el campo de la biología molecular, que respalda la incompatibilidad de éste con el diseño biológico en todos los niveles de complejidad.

Los sistemas biológicos son muy vulnerables a la acción del entorno y particularmente a la acción de los agentes llamados venenos y tóxicos, los cuales pueden reaccionar con un sólo centro donador o incluso relacionándose con una base de Lewis (donador de electrones); así por ejemplo, el principal centro de agresión en las enzimas por lo general está fácilmente expuesto y por supuesto ello también ocurre comúnmente en muchas proteínas (^{1,2}).

Los mecanismos de defensa orgánicos no descomponen el plomo en otra sustancia tolerable, porque éste es un elemento, tiene dos electrones en el nivel 6s (de mayor energía que el *p* y el *d*) que sin embargo están vacíos, un radio iónico de 0,99 Å y puede unirse en muchos de los mismos lugares que el zinc y el potasio (³). Así, el plomo se podría unir fuertemente a un gran número de moléculas tales como aminoácidos, hemoglobina, enzimas, RNA, DNA y otras, alterando de esta manera muchas vías metabólicas (⁴). Se ha establecido que el plomo es transportado en el humano a través de la membrana del glóbulo rojo, sobre el canal (tipo L) de intercambio HCO_3/Cl ; el complejo del plomo que se sugiere es transportado a través del canal, es el PbCO_3 , basados en los efectos de la concentración del bicarbonato y el pH sobre la cinética del transporte. Sin embargo, no se puede excluir que el anión PbCO_3 sea también la especie transportada (^{5,6}). El plomo absorbido ingresa a la sangre, donde más del 90% es unido a las células del glóbulo rojo, con un tiempo promedio de permanencia de un mes. El nivel sanguíneo parece variar linealmente con la exposición y es por lo tanto un buen indicador de exposición reciente. La contaminación por plomo es acumulativa y cerca del 90% del plomo que ingresa se acumula en los huesos, desde donde puede ser removido (⁷).

A inicios del siglo XX, se propuso que el plomo y el calcio estaban involucrados en las mismas vías fisiológica y metabólica, y en las pasadas dos décadas se ha mostrado evidencias que afirman que el plomo podría reemplazar al calcio en numerosos procesos de transporte mediados por receptor y en procesos mediados por enzimas (⁸⁻¹⁰). Así, numerosos experimentos han sustentado que el plomo y el calcio compiten por ingresar a los canales de calcio (¹¹), con la diferencia que el canal no se inactiva inmediatamente después del ingreso del plomo, hecho que sí ocurre cuando ingresa el calcio.

El principal tejido blanco del plomo, a muy bajas dosis, es el sistema nervioso, especialmente el que se encuentra en desarrollo, y el hecho que el plomo pueda reemplazar a este metal esencial podría tener profundas implicaciones para entender sus mecanismos de toxicidad (^{9,10}). Durante los años 1997 - 1998, en el Servicio de Pediatría del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión del Callao, fueron hospitalizados tres niños menores de cinco años con cuadros clínicos compatibles con encefalitis viral; todos ellos presentaron un compromiso marcado del estado de conciencia (coma), su evolución fue tórpida y sin recuperación de su estado inicial (desde el punto de vista neurológico) de acuerdo a los antecedentes consignados en las historias clínicas. En ellos se determinó niveles elevados de plomo en sangre y coincidentemente procedían del Asentamiento Humano "Puerto Nuevo", pero no pertenecían al mismo grupo familiar, no eran vecinos, ni presentaron fuente domiciliaria identificada de plomo.

La inquietud por establecer si los casos observados eran fortuitos o formaban parte de un proceso de contaminación importante, nos planteó la necesidad de desarrollar la presente investigación, sustentada nuestra preocupación, en las repercusiones de la misma sobre la población infantil, especialmente la que se encuentra en proceso de desarrollo.

MATERIALES Y MÉTODOS

El diseño y la metodología empleada corresponden a un estudio observacional de tipo transversal, de niños correspondientes al grupo etáreo de 01 a 72 meses de edad, residentes en el Asentamiento Humano "Puerto Nuevo" de la Provincia Constitucional del Callao.

El tamaño de la muestra para la población objetivo se estableció en 128 niños, con un nivel de confianza

del 95%, una precisión del 5%, una prevalencia de 88% establecida mediante una muestra piloto de 60 casos, un efecto de diseño de 1 y se incrementó la muestra en 6% en previsión de pérdidas posibles de datos.

Para la selección de la muestra se procedió a numerar la totalidad de las unidades habitacionales en forma correlativa del 01 al 969, se confeccionó una lista de números aleatorios, de acuerdo al tamaño de la muestra establecida y se asumió el criterio que si en la unidad habitacional elegida no hubiera un niño o no deseaba participar en el estudio, se invitaba al subsiguiente sucesivamente. La captación de los niños se realizó con autorización y participación directa de los padres, previa explicación del procedimiento en forma personal.

La extracción de las muestras se realizó en el Centro de Salud del Asentamiento Humano. Las muestras de sangre se obtenían de dos lugares: capilar (de la yema del dedo) y venoso (de la vena cefálica). Para la toma de muestra capilar: previo lavado minucioso de la mano con agua y jabón, se realizó un masaje suave de la yema del dedo, para luego limpiar rápidamente el área con algodón con alcohol, a continuación se realizó una punción con lanceta estéril, se retiró la primera gota de sangre con algodón seco y la segunda gota se puso en contacto con el capilar de colección, para añadirla al tratamiento reactivo y mezclarlo. Finalmente se aplicó la muestra al sensor del analizador LEAD CARE® calibrado previamente y se realizó la medición de plomo por el método de Voltametría Anódica.

Para el procesamiento de datos se estableció intervalos de 12 meses, excepto durante el primer año, en el que sabemos existen periodos definidos, fundamentalmente durante los seis primeros meses (donde se considera que los niveles de plomo en sangre estarían relacionados con el grado de exposición anterior de la madre, los niveles observados durante la gestación y éstos van a ser de gran significado en los diferentes procesos durante el periodo de lactancia).

Para el análisis de distribución del nivel de plomo en sangre, se aplicó la prueba de Kolmogorov-Smirnov encontrándose que seguía una distribución normal, por lo que se optó por pruebas paramétricas para la comparación de promedios de dos grupos (*t* de Student) y análisis de varianza (ANOVA) para más de dos grupos.

Para la interpretación del nivel de plomo en sangre se adoptaron las categorías establecidas por los Centers for Disease Control and Prevention (CDC -- Atlanta,

EEUU) desde el año 1991 (¹²) y la Academia Norteamericana de Pediatría (¹³), las cuales a su vez sugieren acciones preventivas y de control inmediato, considerando los rangos de niveles de plomo en sangre y los posibles factores que intervienen en su determinación, de acuerdo a la siguiente clasificación:

Tipo	Niveles séricos de Plomo $\mu\text{g/dL}$	Acciones
I	≤ 9	No se considera intoxicación por plomo.
IIA	10 - 14	Muestra confirmatoria en sangre venosa en 1 mes; si permanece en este rango, desarrollar actividades educativas para disminuir la exposición al plomo. Nuevo dosaje en 3 meses
IIB	15 - 19	Muestra confirmatoria en sangre venosa en 1 mes. Si permanece en este rango, tomar historia detallada del ambiente. Desarrollar actividades para disminuir la exposición al plomo y disminuir su absorción. Nueva toma de muestra en 2 meses.
III	20 - 44	Muestra confirmatoria en sangre venosa en una semana. Si persiste en este rango, elaborar historia clínica completa (incluyendo evaluación ambiental, estado de nutrición y examen físico) Desarrollar actividades educativas para disminuir la exposición al plomo y su absorción. Si los niveles de plomo en sangre son mayores de 25 $\mu\text{g/dL}$, considerar tratamiento con quelantes (corrientemente no indicado para niveles de plomo menores que 45 $\mu\text{g/dL}$), después de consultar con profesionales experimentados en el tratamiento de intoxicación por plomo.
IV	45 - 69	Nueva muestra confirmatoria en 2 días, si persiste en este rango, desarrollar una historia clínica completa (incluyendo una evaluación ambiental, valoración del estado de nutrición y examen físico). Educar para disminuir la exposición y absorción de plomo. Tratamiento con quelantes con profesionales experimentados en terapia de intoxicación por plomo.
V	≥ 70	Es una emergencia médica. Necesita manejo médico y ambiental. Debe ser tratado inmediatamente.

Aunque, actualmente se sabe que niveles de plomo en sangre considerados como "corrientes" afectan los diferentes procesos moleculares orgánicos y al Sistema Nervioso Central, principalmente al que se encuentra en desarrollo.

RESULTADOS

La muestra final estuvo conformada por 136 niños menores de 72 meses de edad (seis años). El promedio de las edades de los niños fue de 33,8 meses (D.E.: 18,62), el menor de los niños tenía 1 mes de edad y el mayor tenía 71 meses de edad. 69 niños (50,7%) pertenecían al sexo femenino y 67 niños (49,3%) al sexo masculino.

Para las niñas, el nivel de plomo en sangre en promedio fue de $28,75 \pm 11,73$ $\mu\text{g/dL}$, el nivel mínimo encontrado fue de 5,9 $\mu\text{g/dL}$, el nivel máximo 60 $\mu\text{g/dL}$ y la mediana fue 28 $\mu\text{g/dL}$.

Para los niños el nivel de plomo en sangre en promedio fue de $26,14 \pm 12,11$ $\mu\text{g/dL}$, el nivel mínimo encontrado correspondió a 4,4 $\mu\text{g/dL}$, el nivel máximo 59,5 $\mu\text{g/dL}$ y la mediana fue 23,6 $\mu\text{g/dL}$.

En toda la muestra, el nivel de plomo en sangre en promedio fue de $27,46 \pm 11,95$ $\mu\text{g/dL}$, el nivel mínimo 4,4 $\mu\text{g/dL}$ (correspondiente a un niño de seis meses de edad), el nivel máximo 60 $\mu\text{g/dL}$ (en una niña de 34 meses de edad) y la mediana en 24,3 $\mu\text{g/dL}$. No se encontró diferencia significativa entre los valores de ambos sexos (Tabla N° 1).

Tabla N° 1.- Distribución de niveles de plomo en sangre en $\mu\text{g/dL}$ en 136 niños. Asentamiento Humano Puerto Nuevo - Provincia Constitucional del Callao. Junio - Setiembre de 1998.

	n	\bar{x}	D.E.	Min.	Max.	Med.
Femenino	69	28,75	11,73	5,9	60,0	28,0
Masculino	67	26,14	12,11	4,4	59,5	23,6
Total	136	27,46	11,95	4,4	60,0	24,3

Cuando se distribuyeron los valores del nivel del plomo en sangre de acuerdo a los grupos de edad, se encontró lo siguiente:

Se estudió a 09 niños menores de seis meses, el nivel promedio de plomo en sangre fue $9,54 \pm 4,48$ $\mu\text{g/dL}$, con un rango de 4,4 $\mu\text{g/dL}$ hasta 18,5 $\mu\text{g/dL}$ y el valor de la mediana fue 8,5 $\mu\text{g/dL}$. La observación de estos valores de niveles de plomo en sangre mostraba un incremento a medida que aumentaba la edad del niño, siendo evidente que desde este grupo ya existe exposición importante y el nivel máximo fue encontrado en una niña de cinco meses de edad.

En el grupo de niños de 7 a 12 meses de edad se estudió 15 niños, el nivel de plomo en sangre en promedio fue de $19,47 \pm 9,03$ $\mu\text{g/dL}$, con un rango de 5,2 $\mu\text{g/dL}$ a 39 $\mu\text{g/dL}$ y la mediana fue 18,3 $\mu\text{g/dL}$; los valores también mostraron una tendencia al incremento si la edad aumentaba y el valor máximo se encontró en un niño de 12 meses de edad.

En el grupo de 13 a 24 meses de edad se estudió 22 niños, el nivel de plomo en sangre en promedio fue $28,76 \pm 9,74$ $\mu\text{g/dL}$, con un rango de 11,5 $\mu\text{g/dL}$ a 43,7 $\mu\text{g/dL}$, y la mediana fue 29,3 $\mu\text{g/dL}$. A ninguno de los niños se le encontró niveles menores de 10 $\mu\text{g/dL}$ y el máximo valor encontrado fue en un niño de 22 meses de edad, ya que en el grupo no participaron niños de 23 y 24 meses de edad. Los niveles de plomo en sangre mostraron tendencia a aumentar junto con la edad.

En el grupo de 25 a 36 meses de edad se estudió 26 niños, el nivel de plomo en sangre en promedio fue de $31,36 \pm 12,30$ $\mu\text{g/dL}$, con un rango de 17,9 $\mu\text{g/dL}$ a 60,0 $\mu\text{g/dL}$ y la mediana fue 26,9 $\mu\text{g/dL}$. Ninguno presentó niveles menores de 15 $\mu\text{g/dL}$. Los niveles de plomo mostraron tendencia al incremento con la edad y es preciso señalar que en este grupo de edad se encontró el máximo nivel de plomo en sangre de todo el estudio, que correspondió a una niña de 34 meses de edad.

En el grupo de 37 a 48 meses de edad se estudió 26 niños, el nivel de plomo en sangre en promedio fue de $28,96 \pm 10,56$ $\mu\text{g/dL}$, con un rango de 16,8 $\mu\text{g/dL}$ a 59,5 $\mu\text{g/dL}$ y la mediana fue 25,55 $\mu\text{g/dL}$. En ninguno se encontró niveles menores de 15 $\mu\text{g/dL}$ y el máximo valor fue encontrado en un niño de 44 meses de edad, sin embargo la variación en promedio mostró tendencia a la disminución en cuanto a los valores promedio en general.

En el grupo de 49 a 60 meses de edad se estudió 25 niños, el nivel promedio de plomo en sangre fue $29,08 \pm 11,40 \mu\text{g/dL}$, con un rango de $9,2 \mu\text{g/dL}$ a $53,5 \mu\text{g/dL}$ y la mediana fue $27,9 \mu\text{g/dL}$. En este grupo sólo se encontró un niño con el nivel de plomo por debajo de $10 \mu\text{g/dL}$, uno de $13,7 \mu\text{g/dL}$ y otro con $15,5 \mu\text{g/dL}$, mientras que todos los demás presentaban niveles por encima de $20 \mu\text{g/dL}$; el máximo nivel fue encontrado en un niño de 55 meses.

En el grupo de 61 a 72 meses de edad se estudiaron 13 niños, el nivel de plomo en sangre en promedio fue $32,98 \pm 11,12 \mu\text{g/dL}$, con un rango de $12,2 \mu\text{g/dL}$ a $52,5 \mu\text{g/dL}$ y el valor de la mediana fue $30,5 \mu\text{g/dL}$. En sólo uno de ellos se encontró un nivel de $12,2 \mu\text{g/dL}$, y en los demás niños los niveles encontrados estuvieron entre 20 y $44 \mu\text{g/dL}$ y en 02 de ellos los niveles fueron mayores de $45 \mu\text{g/dL}$. El nivel promedio fue mayor que todos los demás grupos de edad comprendidos en el estudio (Tabla N° 2 y Figura N° 1).

Tabla N° 2.- Distribución de niveles de plomo en sangre en $\mu\text{g/dL}$ por grupos de edad en niños menores de 72 meses de edad. Asentamiento Humano Puerto Nuevo - Provincia Constitucional del Callao. Junio a Setiembre de 1998

Edad (meses)	n	\bar{x}	D.E.	Min	Max	Med.
1 - 6	09	9,54	4,48	4,40	18,50	8,50
7 - 12	15	19,47	9,03	5,20	39,30	18,30
13 - 24	22	28,76	9,74	11,50	43,70	29,30
25 - 36	26	31,36	12,30	17,90	60,00	26,90
37 - 48	26	28,96	10,56	16,80	59,50	25,55
49 - 60	25	29,08	11,40	9,20	53,50	27,90
61 - 72	13	32,98	11,12	12,20	52,50	30,50

De la totalidad de los niños comprendidos en el estudio, 127 (93,4%) presentaron niveles de plomo en sangre mayores que $10 \mu\text{g/dL}$, solamente 9 (6,6%) presentaron niveles menores que $10 \mu\text{g/dL}$; 9 (6,6%) de 10 a $14 \mu\text{g/dL}$, 21 (15,4%) de 15 a $19 \mu\text{g/dL}$, 87 (64%) de 20 a $44 \mu\text{g/dL}$ y 10 (7,4%) de 45 a $60 \mu\text{g/dL}$. Noventa y siete (71,4%) del total, presentaron niveles de plomo mayores que $20 \mu\text{g/dL}$.

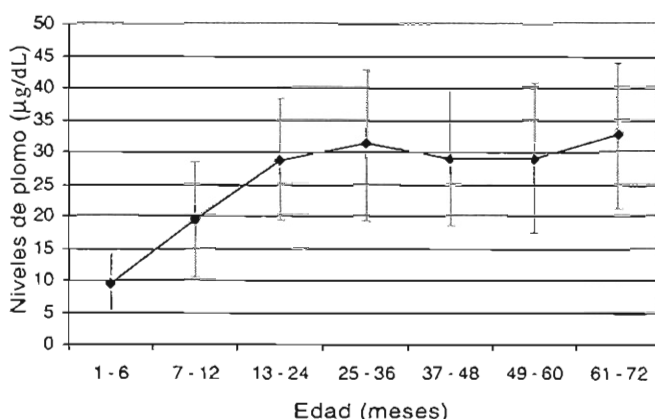


Fig. N° 1.- Variación de niveles de plomo en sangre ($\bar{x} \pm \text{D.E.}$).

Cuando se compararon los promedios de los niveles de plomo en sangre entre los diferentes grupos de edad, se encontró diferencia estadística entre los promedios de los grupos de 1 a 6 y de 7 a 12 meses de edad con todos los demás grupos. Sin embargo no se observó diferencia estadística de los 24 meses de edad a más.

DISCUSIÓN

El conocimiento de que el plomo puede desarrollar múltiples interacciones con las diversas moléculas orgánicas, ha servido para progresar en la interpretación de la necesidad de reducción o anulación de la exposición hacia este elemento. La teoría actual es que el plomo puede afectar y/o imitar el papel del calcio en muchos sistemas, reemplazándolo en las actividades de la célula y/o alterando sus funciones.

El plomo tiene importancia también en la activación de la proteínaquinasa-C (PKC) (¹⁴⁻¹⁶); así, se ha demostrado que el plomo activa parcialmente la PKC purificada de cerebro de rata a concentraciones tan bajas como 10^{-15} M , con una potencia varias veces mayor que el calcio. Es probable que condicione una potenciación a largo plazo, por lo que un posible equivalente funcional de almacenamiento de memoria es bloqueado por inhibidores de PKC; considerando esto, una disminución de la actividad de PKC inducida por plomo (presumiblemente como resultante de una retroalimentación negativa causada por activación sostenida) podría relacionar los déficits de aprendizaje y memoria causado por este componente (^{17,18}). Recien-

temente se ha demostrado que a concentraciones micromolares, el plomo puede generar muerte celular por apoptosis en células granulares cerebelares *in vitro* como consecuencia de una disminución en la cantidad de potasio del medio; este efecto es bloqueado por Bag k8644, un agonista del canal de calcio tipo L, con la probabilidad de que el plomo induzca el bloqueo de canales de calcio como un posible mecanismo (¹⁹). Estos hallazgos, sugieren que el plomo podría facilitar los procesos fisiopatológicos de muerte celular durante la selección neuronal en el Sistema Nervioso Central en desarrollo.

También se sabe que se requiere la presencia de ácido siálico para el transporte del precursor de proteína beta amiloide (A β PP) desde el aparato de Golgi a la membrana celular y para su subsiguiente división, y así generar proteína en su forma soluble (²⁰); esta forma soluble, además de desempeñar un papel importante en la mediación de la interacción de la célula con elementos extracelulares (²¹), estaría involucrada en el proceso de sinaptogénesis, plasticidad sináptica y actuaría como factor neuroprotector. Normalmente, existe un cuidadoso balance entre las cantidades relativas de proteína soluble (A β PPs) y la proteína unida a la membrana (no soluble); se ha establecido que exposiciones crónicas a bajos niveles de plomo han generado disminución en la fracción soluble de A β PP y un incremento en la fracción unida a la membrana de la misma (no soluble), predisponiendo de esta forma a la toxicidad de la neurona (²²⁻²⁴).

La elección de este grupo de edad para la realización del estudio, se debió fundamentalmente a que en esta etapa se producen los principales eventos moleculares y celulares en el desarrollo del Sistema Nervioso Central; este grupo además, mantiene relación estrecha con el núcleo familiar por lo que no circulan ampliamente fuera de su lugar de residencia. Asimismo, la distribución por edades ofrece cifras que traducen lo que ocurre en la población general, por lo que la muestra es representativa para el grupo de edad correspondiente.

Es de notable importancia el estudio en menores de 06 meses, porque no se le considera un grupo factible de contaminación, razón de su no-inclusión en otros estudios (²⁵), que contrasta con lo establecido en este estudio, donde todos los niños observados presentaron algún nivel de plomo en sangre, mostraron incremento de acuerdo a la edad y si consideramos que la leche

materna es la principal fuente de alimentación de estos niños y las madres son todas de procedencia y residencia en la zona, es probable que guarde relación con lo observado en otros estudios, donde se ha establecido que la leche materna con altas concentraciones de plomo es una de las principales fuentes de exposición en el neonato; además, la mayoría del plomo ingerido por los infantes durante la lactancia proviene del plomo de la leche materna y una fracción significativa del plomo de la leche materna proviene de la liberación del hueso materno que se produce en este periodo (^{26,27}).

Otros estudios han reportado cambios en los patrones neuroquímicos en el ámbito regional cerebral cuando se produce una exposición crónica a bajos niveles de plomo, estos cambios se han observado fundamentalmente a nivel del sistema mesocorticolímbico, encontrándose una disminución de los lugares de enlace de la dopamina a nivel del núcleo accumbens, pero no a nivel del dorsal estriado después de 8 meses de exposición, lo cual es señal de una excesiva disponibilidad regional de dopamina. Este comportamiento es particular y sorprendentemente similar a lo sugerido en la esquizofrenia. El balance glutamato/dopamina en el sistema mesolímbico es también conocido por servir de base a procesos como la "sensibilización" conductual, que se cree es un componente importante en la adicción a drogas (²⁸).

Lo mencionado y el desarrollo de otros estudios, sustentarían lo demostrado en cuanto a que la exposición al plomo, incluso a muy bajos niveles, tiene serios efectos deletéreos e irreversibles sobre la función cerebral (²⁹), tales como bajo nivel de inteligencia, bajo rendimiento escolar, alteraciones en la atención, déficit en la audición, retardo en el crecimiento y efectos neuroendocrinos; especialmente si la exposición ocurre en la etapa temprana del desarrollo (³⁰⁻⁴²). Estos aspectos fueron también consistentes con estudios en primates, en los cuales los déficits de aprendizaje producidos por la administración de plomo en el periodo prenatal o al nacimiento, persistían en algunos casos por muchos años después que los niveles sanguíneos de plomo habían caído en los respectivos controles. Esto podría ser atribuible al hecho que los niveles de plomo en tejidos cerebrales permanecen elevados por un tiempo considerablemente mayor que los niveles sanguíneos, después de un breve periodo de exposición (⁴³).

Antes de 1970 la intoxicación por plomo era definida por niveles sanguíneos mayores de 60 $\mu\text{g/dL}$, nivel

generalmente asociado con enfermedad sintomática aguda, incluyendo cólico abdominal, anemia franca, encefalopatía o muerte. Desde entonces y sustentada en el desarrollo del conocimiento, el umbral para la definición de niveles elevados de plomo en sangre ha sido gradualmente reducido y en 1991 los Centros para el Control de Enfermedades (CDC) redujeron el umbral hasta 10 $\mu\text{g/dL}$, aunque como se mencionara anteriormente, incluso los niveles normales de plomo son potencialmente neurotóxicos.

Nuestros hallazgos en la población estudiada, representan niveles de intoxicación por plomo en niños menores de seis años del Asentamiento Humano "Puerto Nuevo" de la Provincia Constitucional del Callao, expresando una prevalencia de 933 por mil habitantes de acuerdo al tamaño de la muestra, lo que traduce una gran exposición ambiental al plomo: esos niños no van a eliminar el plomo acumulado y más adelante serán adultos. Mostramos que el 93,4% de los niños presentan niveles tóxicos de plomo, muy por encima incluso de los niveles reportados en la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (NANHS II) durante los años 1982 a 1984 en los Estados Unidos y los reportados en otros estudios (^{44,45}).

Se ha reportado que para un promedio de niveles ambientales de plomo (una carga de plomo en el suelo de 5.0 $\mu\text{g}/\text{pie}$, una concentración de plomo en el suelo de 72 ppm, concentración máxima en pintura interior de 1 ppm), el valor del promedio de niveles sanguíneos predecible para niños es de 4.0 $\mu\text{g/dL}$, la probabilidad de tener un nivel sanguíneo mayor a 10 $\mu\text{g/dL}$ es del 4% y la probabilidad de tener un nivel sanguíneo superior a 15 $\mu\text{g/dL}$ es 1%. Estos estimados también coincidieron cercanamente con los promedios de niveles de plomo en sangre (3.1 $\mu\text{g/dL}$) y al porcentaje de niños con niveles de plomo de 10 $\mu\text{g/dL}$ o mayores (5.9%), establecidos en el NHANES III. Es posible que estas cifras de referencia, tengan una gran equivalencia en cuanto a los factores determinantes con los niveles de plomo en sangre encontrados y por lo tanto sean también expresión de un elevado contenido de plomo ambiental (suelo y aire) (^{46,47}).

De acuerdo con la última medida de plomo en el aire, en una estación ubicada en el Centro de Salud de Puerto Nuevo, el resultado fue 2.3 μg de plomo por m^3 de aire, con el equipo de toma de muestra ubicado a una altura 60% mayor que el Centro Educativo "María

Reiche", donde el valor reportado es 5.1 μg de plomo por m^3 de aire, con la particularidad que ambos son distantes entre sí en aproximadamente 500 metros, lo que significa una diferencia muy distante de lo real, si consideramos que los elementos pesados como el plomo están suspendidos a menor altura y por poco tiempo en el aire. Constituye un equivalente importante y similar a lo reportado en otros estudios de aire, comparado con los niveles sanguíneos, aunque no exista una correlación exacta (⁴⁸).

En las áreas donde existen depósitos de plata, zinc y otros metales económicamente útiles, los residuos de las minas y refinerías de minerales tienen frecuentemente muy alto contenido de plomo como mineral contaminante (⁴⁹). Constituye una realidad preocupante para el Asentamiento Humano "Puerto Nuevo", de acuerdo a lo reportado por la Dirección General de Salud Ambiental (DIGESA), puesto que los minerales depositados en los almacenes aledaños al Asentamiento Humano tienen alto contenido de plomo, que podrían estar condicionando y desarrollando a la vez gran contaminación ambiental cuando son trasladados y manipulados sin cuidados ni las especificaciones técnicas adecuadas.

Es de gran significado que el 71.4% de los niños evaluados en este estudio presenten niveles de plomo por encima de los 20 $\mu\text{g/dL}$, puesto que demandarían medidas sugeridas en la clasificación descrita en el método.

En los Estados Unidos de Norteamérica durante las pasadas dos décadas, el promedio de los niveles de plomo en sangre habría caído por debajo del umbral en un 90%, como resultado de una serie de medidas, como la eliminación del plomo de la gasolina y de las fuentes dietéticas (principalmente de alimentos y bebidas envasadas en latas soldadas con plomo).

CONCLUSIONES

Existe una alta prevalencia de intoxicación por plomo (934 por mil), expresada en relación con el incremento en la edad, es decir, al tiempo de exposición; siendo en los primeros 24 meses cuando se observa la mayor velocidad de acumulación e incluso desde antes de los 6 meses de edad. Como este proceso se puede prevenir completamente, los resultados sugieren que los esfuerzos para evitar el deterioro neurológico con la exposi-

ción al plomo deben dar prioridad acciones de prevención primaria, con el objetivo de eliminar el riesgo de contacto con fuentes de plomo en la zona de residencia, antes que el niño sea indebidamente expuesto.

AGRADECIMIENTO

A la Dra. Zoila A. Quiñones, al personal del Centro de Salud de "Puerto Nuevo", a la Dirección General de Salud Ambiental (DIGESA) y la Dirección del Hospital Nacional Daniel A. Carrión, por su valioso apoyo en la realización del presente trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) **Rainer RK, Milne CA.** Childhood Lead Toxicity: Concepts and Terminology Massachusetts Lawyers Weekly. Octubre 30 de 1995.
- 2) **Landrigan PJ.** Pediatric Lead Poisoning in 1987: The Silent Epidemic Continues. *Pediatrics* 1987 79.
- 3) **Frausto da Silva JJR, Williams RJP.** The Biological Chemistry of the Elements. The Inorganic Chemistry of Life. Oxford: Clarendon Press: 1993-1994.
- 4) **O'Neill P.** Environmental Chemistry. 2ª ed. Londres, Glasgow: University of Plymouth; 1993
- 5) **Simons TJB.** Passive transport and binding of lead by human red blood cells. *J Physiol.* 1986; 378: 267-86.
- 6) **Simons TJB.** The role of anion transport in the passive movement of lead across the human red cell membrane. *J Physiol* 1986 378: 287-312.
- 7) **Hu H, Watanabe H, Payton M, Korrick S, Rotnitzky A.** The Relationship Between Bone Lead and Hemoglobin. *JAMA* 1994; 272(19): 1512-7.
- 8) **Pounds JG.** Effect of lead intoxication on calcium homeostasis and calcium-mediated cell function: a review. *Neurotoxicology* 1984; 5: 295-332.
- 9) **Verity MA.** Comparative observations on inorganic and organic lead neurotoxicity. *Environ Health Perspec* 1990; 89: 43-8.
- 10) **Goldstein GW.** Lead poisoning and brain function. *Environ Health Perspec* 1990 89: 91-4.
- 11) **Simons TJB, Pocock G.** Lead enters bovine adrenal medullary cells through calcium channel. *Journal Neurochem* 1987; 48: 383-9.
- 12) **Centers for Disease Control.** Preventing Lead Poisoning in Young Children. Atlanta. US Department of Health and Human Services; 1991
- 13) **American Academy of Pediatrics. Committee on Environmental Health.** Screening for Elevated Blood Lead Levels. *Pediatrics* 1998; 101(6): 1072-8.
- 14) **Markovac J, Goldstein GW.** Lead activates protein kinase C in immature rat brain microvessels. *Toxicol Appl Pharmacol* 1988; 96(1): 14-23.
- 15) **Markovac J, Goldstein GW.** Picomolar concentrations of lead stimulate brain protein kinase C. *Nature* 1988; 334(6177): 71-3.
- 16) **Lattera J, Bressler JP, Indurri RR, Belloni-Olivi L, Goldstein GW.** Inhibition of astroglia-induced endothelial differentiation by inorganic lead: a role for protein kinase C. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1992; 89(22): 10748-52.
- 17) **Tomsig JL, Suszkiw JB.** Multisite interactions between Pb and protein kinase C and its role in norepinephrine release from bovine adrenal chromaffin cells. *J Neurochem* 1995; 64: 2667-73.
- 18) **Bressler JP, Belloni-Olivi L, Forman S, Goldstein GW.** Distinct mechanisms of neurotransmitter release from PC12 cells exposed to lead. *J Neurosci Res* 1996 46(6): 678-85.
- 19) **Oberto A, Marks N, Evans HL, Guidotti A.** Lead (Pb²⁺) promotes apoptosis in newborn rat cerebellar neurons: pathological implications. *J Pharmacol Exp Ther* 1996; 279: 435-42.
- 20) **McFarlane I, Georgopoulou N, Coughlan CM, Gillian AM, Breen KC.** The role of the protein glycosylation state in the control of cellular transport of the amyloid β precursor protein (A β PP). *Neuroscience* 1999; 90(1): 15-25.
- 21) **Yamazaqui T, Koo EH, Selkoe DJ.** Cell surface amyloid beta-protein precursor colocalizes with beta 1 integrins at substrate contact sites in neural cells. *J Neuroscience* 1997; 17: 1004-10.
- 22) **Davey FD, Breen KC.** The interaction between chronic low-level lead and the amyloid precursor protein. *Amyloid. Int J Exp Clin Invest* 1998; 5: 90-8.
- 23) **Breen KC, Coughlan CM, Davey FD.** The role of glycoproteins in neural development, function and disease. *Mol Neurobiol* 1998; 16: 163-220.
- 24) **Davey FD, Breen KC.** Stimulation of sialyltransferase by subchronic low-level lead exposure in the developing nervous system. *Tox Appl Pharmacol* 1998; 151: 16-21.
- 25) **Shannon MW, Graef JW.** Lead intoxication in infancy. *Pediatrics* 1992; 89:
- 26) **Younes B, Al-Meshari AA, Al-Hakeem A, Al-Saleh S, Al-Zamel F, Al-Shammari F, et al.** Lead Concentration in Breast Milk of Nursing Mothers Living in Riyadh. *Ann Saudi Med* 1995; 15(3): 249-51.
- 27) **Gulson BL, Jameson CW, Mahaffey KR, Mizon KJ, Patison N, Law AJ, y col.** Relationships of Lead in Breast Milk to Lead in blood, urine and diet of the infant and mother. *Environ Health Perspectives* 1998; 106(10): 667-74.
- 28) **Slechts DA.** Relationships between lead-induced learning impairments and changes in dopaminergic, cholinergic and glutamatergic neurotransmitter system functions. *Ann Rev Pharmacol Toxicol* 1995; 35: 391-415.
- 29) **Rodier PM.** Developing Brain as Target of Toxicity. *Environ Health Perspect* 1995; 103 (Suppl 6): 73-6.
- 30) **Baghurst PA, McMichael AJ, Wigg NR, Vimpani GV, Robertson EF, Roberts RJ, y col.** Environmental Exposure to Lead and Children's Intelligence at the Age of Seven Years. *N Engl J Med* 1992; 327(18):1279-84.
- 31) **Bellinger D, Leviton A, Waternaux C, Needleman H, Rabinowitz M.** Longitudinal Analyses of Prenatal and Postnatal Lead Exposure and Early Cognitive Development. *N Engl J Med* 1987; 316: 1037-40.

- 32) Needleman HL, Schell A, Bellinger D, Leviton A, Allred EN. The Long-term Effects of Exposure to Low Doses of Lead in Childhood. *N Engl J Med* 1990; 322(2): 83-8.
- 33) Dietrich KN, Krafft KM, Borsnschein RL, Hammond PB, Berger O, Succop PA, y col. Low-Level Fetal Lead Exposure Effect on Neurobehavioral Development in Early Infancy. *Pediatrics* 1987; 80: 721-30.
- 34) Schwartz J, Angle C, Pitcher H. Relationship Between Childhood Blood Lead Levels and Stature. *Pediatrics* 1986; 77(3): 281-8.
- 35) Faust D, Brown J. Moderately Elevated Blood Lead Levels: Effects on Neuropsychologic Functioning in Children. *Pediatrics* 1987; 80(5): 623-9.
- 36) Needleman HL, Gatsonis CA. Low-Level Lead Exposure and the IQ of children. *JAMA* 1990; 263(5): 673-8.
- 37) Dietrich KN, Berger OG, Succop PA. Lead Exposure and the Motor Developmental Status of Urban Six-Year-Old Children in the Cincinnati Prospective Study. *Pediatrics* 1993; 91: 301-7.
- 38) Jones RR. Environmental lead and children's intelligence (carta). *Br Med J* 1995; 310: 397.
- 39) Bellinger DC, Stiles KM, Needleman HL. Low-Level Lead Exposure, Intelligence and Academic Achievement: A Long-term Follow-up Study. *Pediatrics* 1992; 90: 855-61.
- 40) Bellinger D, Leviton A, Rabinowitz M, Needleman H, Waternaux C. Correlates of Low-Level Lead Exposure in Urban Children at 2 Years of Age. *Pediatrics* 1986; 77: 826-33.
- 41) Schwartz J, Angle C, Pitcher H. Relationship Between Childhood Blood Lead Levels and Stature. *Pediatrics* 1986; 77: 281-8.
- 42) Mendelsohn AL, Dreyer BP, Fierman AH, Rosen CM, Legano LA, Krugger HA, y col. Low-Level Lead Exposure and Behavior in Early Childhood. *Pediatrics* 1998; 101(3): E10.
- 43) Rice DC. Behavioral Effects of Lead: Commonalities between experimental and epidemiologic data. *Environ Health Perspect* 1996; 104(Suppl 2): 337-51.
- 44) Vázquez García ML, Ordóñez Iriarte JM, Aparicio Madre MI. Niveles de Plomo en sangre de los niños de la corona Metropolitana de Madrid. *Gac Sanit* 1998; 12: 216-22.
- 45) Rubin CH, Esteban E, Jones R, Noonan G, Gurvich E, Utz S, y col. Childhood Lead Poisoning in Russia: A site - specific Pediatric Blood Lead Evaluation. *Int J Occup Environ Health* 1997; 3: 241-8.
- 46) Lanphear BP, Matte TD, Rogers J, Clickner RP, Dietz B, Borsnschein RL, et al. The Contributions of Lead-Contaminated House Dust and Residential Soil to Childrens Blood Lead Levels. A Pooled Analysis of 12 Epidemiologic Studies. *Environ Res* 1998; 79(1): 51-68.
- 47) Brody DJ, Pirkle JL, Kramer RA, Flegal KM, Matte TD, Gunter EW, y col. Blood Lead Levels in the US Population Phase I of the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III, 1988 to 1991). [se publica una fe de erratas en *JAMA* 1995; 274(2): 130] *JAMA* 1994; 272(4): 277-83.
- 48) Hayes EB, McElvaine MD, Orbach HG, Fernandez AM, Lyne S, Matte TD. Long -Term trends in Blood Lead levels among children in Chicago: Relationship to air lead levels. *Pediatrics* 1994; 93: 195-200.
- 49) Hoekman T. Heavy Metal Toxicology. 1997. Se consigue en: <http://dyos.med.mun.ca/physio.htm>