

Concentración en sangre de plomo(II) y de protoporfirina(Zn) en la población infantil de la provincia de Castellón

R. Farre Rovira^a, P. Herrero Bernal^a, M.J. Lagarda Blanch^a; G. Clemente Marín^b

Resumen

Se determinan las concentraciones de plomo(II) y de protoporfirina(Zn) en 239 especímenes de sangre pertenecientes a población infantil de la provincia de Castellón.

Los métodos utilizados son espectrometría de absorción atómica con cámara de grafito y fluorimetría.

Las concentraciones medias obtenidas de plomo(II) en sangre son 0,257 $\mu\text{mol/L}$ (desviación estándar=0,120 $\mu\text{mol/L}$) y de protoporfirina(Zn) 0,402 $\mu\text{mol/L}$ (desviación estándar=0,227 $\mu\text{mol/L}$).

No existe correlación entre las concentraciones de plomo(II) y las de protoporfirina(Zn) en las muestras estudiadas.

Únicamente se observan diferencias estadísticamente significativas entre las concentraciones de plomo(II) ($P \leq 0,01$) y las de protoporfirina(Zn) ($P \leq 0,01$) con relación a la edad, no así con el sexo y el lugar de residencia.

Introducción

El plomo y sus sales son ampliamente utilizados por la industria cerámica (pigmentos, pinturas, barnices y fundentes) que constituye la principal actividad industrial de la provincia de Castellón.

Los efectos tóxicos del plomo se conocen desde la antigüedad; no hay duda de que en cantidad suficiente puede producir una encefalopatía, con lesión cerebral permanente.

El plomo puede llegar a los niños a través de los alimentos, de los productos pintados y sobre todo del polvo y del aire ambiental contaminado por las emisiones de la industria y los productos de combustión de la gasolina^(1,2).

^aDepartamento de Medicina Preventiva, Bromatología, Toxicología y Medicina Legal. Facultad de Farmacia

^bDepartamento de Estadística e Investigación Operativa, Universidad Politécnica de Valencia.

Recibido 25-4-90

Aceptado 28-9-90

Summary

Lead(II) and protoporphyrin(Zn) concentrations were determined in 239 blood specimens taken from children from province of Castellón (Spain).

Methods used were atomic absorption spectrometry with graphite furnace and fluorimetry.

Mean lead(II) concentration was 0,257 $\mu\text{mol/L}$ (standard deviation=0,120 $\mu\text{mol/L}$) and mean protoporphyrin(Zn) was 0,402 $\mu\text{mol/L}$ (standard deviation=0,227 $\mu\text{mol/L}$).

No correlation was observed between blood lead(II) and protoporphyrin(Zn) concentrations in studied samples. We only found statistically significant differences between lead(II) ($P \leq 0,01$) and protoporphyrin(Zn) ($P \leq 0,01$) blood concentrations, and the subjects age. Differences related to sex and place of residence were not significant.

La población infantil es más susceptible a la acción tóxica del plomo debido a que la absorción es mayor⁽³⁾.

Algunos autores han relacionado las exposiciones crecientes al plomo con una mayor incidencia de alteraciones de la conducta y de la capacidad de aprendizaje y señalan la posibilidad de lesiones cerebrales permanentes.

La respuesta a la exposición es muy diversa, los efectos pueden aparecer a muy largo plazo y los síntomas no siempre son evidentes⁽⁴⁻⁹⁾.

La concentración de plomo(II) en sangre refleja el equilibrio entre el plomo absorbido, el elemento transportado por la sangre y los depósitos tisulares por lo que constituye un índice de acumulación interna⁽²⁾.

El plomo(II) inhibe la ferroquelatasa (EC 4.99.1.1), enzima que interviene en la síntesis del grupo hemo y la consecuencia es un aumento de la concentración de protoporfirina(Zn) en sangre⁽¹²⁾, que puede determinarse directamente como tal o indirectamente en forma de protoporfirina eritrocítica libre.

Por consiguiente, para evaluar el posible riesgo de in-

toxicación por plomo de la población infantil de Castellón se determina la concentración de plomo(II) y la de protoporfirina(Zn) en sangre y se estudia su posible relación con la edad, sexo, o lugar de residencia.

Material y métodos

Población estudiada

Se analizan 239 especímenes de sangre pertenecientes a niños, de edades comprendidas entre 1 mes y 10 años, residentes en la provincia de Castellón.

Las muestras se obtienen a través de dos laboratorios de hospitales y otros cinco laboratorios colaboradores de la provincia de acuerdo con la siguiente distribución: 92 corresponden a habitantes de Castellón ciudad, 69 a habitantes de zona industrial y 78 a habitantes de zona rural.

La muestra utilizada ha sido sangre venosa, para su obtención se han usado tubos evacuados que contienen EDTA-K₃ como anticoagulante. (Venoject, Terumo Corporation, Japón).

Los especímenes han sido conservados a -20 °C y analizados en el plazo máximo de un mes.

Instrumentación

— Espectrómetro de absorción atómica Perkin Elmer 2380 (Perkin-Elmer Corporation, Norwalk, USA) con cámara de grafito HGA 400.

— Fluorímetro especialmente dedicado a la determinación de protoporfirina(Zn) (Aviv instruments, New Jersey, USA).

Reactivos

— Disolución de Triton X-100 5mL/L (Panreac, Montplet Esteban S.A., Barcelona).

— Disolución de hidrógenofosfato de di-amonio 38 mmol/L (Panreac, Montplet Esteban S.A., Barcelona).

— Disolución patrón de plomo Titrisol (Merk, Darmstadt, Alemania) 4826 $\mu\text{mol/L}$.

— Agua destilada y desionizada, sistema Millipore Milli Q6 (Waters Associates Inc, USA).

— Calibradores de protoporfirina(Zn) (Aviv instruments, New Jersey, USA).

Procedimiento

Para determinar la concentración de plomo(II) en sangre, se aplica el método descrito por Subramanian y Mearanger⁽¹³⁾ con ligeras modificaciones en el programa de temperaturas y tiempo⁽¹⁴⁾. Se estudia el intervalo analítico, el límite de detección y el límite de cuantificación⁽¹⁵⁾. Los resultados obtenidos indican que el método propuesto es adecuado para la determinación de plomo(II) a las concentraciones habitualmente presentes en la sangre. Se valora la imprecisión instrumental y del método por medio de los coeficientes de variación⁽¹⁶⁾. En el primer caso se efectúan veinte medidas de plomo(II) en una misma alícuota de sangre, y en el segundo caso, se analizan veinte alícuotas de un mismo espécimen.

La inexactitud se estima indirectamente por medio de estudios de recuperación efectuados a veinte especíme-

nes de sangre, a los que previamente se les había adicionado cantidades conocidas de plomo.

La protoporfirina(Zn) se mide directamente en sangre en un fluorímetro, habiendo oxigenado previamente la misma^(17,18). La imprecisión de esta determinación se valora de igual modo que en el plomo. La inexactitud se estima por medio de tres calibradores de concentración conocida.

Los resultados obtenidos se presentan en la tabla I.

Resultados

En la tabla II se muestran los valores medios de la concentración de plomo(II) y de protoporfirina(Zn) en la población estudiada, así como el número de especímenes, edad, sexo y procedencia de cada grupo.

Al aplicar a los resultados obtenidos el análisis de la variancia se observan que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los valores de plomo(II), en función del sexo y sí en cambio en función de la edad, encontrándose diferencias al aplicar la prueba de Tukey entre el grupo de lactantes y los otros dos grupos preescolares y escolares ($P \leq 0,01$).

Las mismas conclusiones se obtienen al aplicar el análisis de la variancia a los valores de protoporfirina(Zn).

No se encuentran diferencias estadísticamente significativas debidas al lugar de residencia aunque se observa que la concentración de plomo(II) es aparentemente menor en los niños habitantes de zona rural que en los habitantes de zona industrial y urbana.

Discusión

Según el informe del Center for Disease Control de E.E.U.U.⁽¹⁰⁾, para la detección del aumento de absorción de plomo(II) se requieren al menos dos pruebas: un indicador de acumulación interna (concentración de plomo(II) en sangre) y otro indicador de sus efectos metabólicos adversos (protoporfirina eritrocítica libre o protoporfirina(Zn)). Siguiendo el criterio del mismo informe son necesarias concentraciones de plomo(II) comprendidas entre 1,44 y 3,31 $\mu\text{mol/L}$ asociados con valores de protoporfirina(Zn) entre 0,87 y 4,35 $\mu\text{mol/L}$ para afirmar que existe un aumento de absorción de plomo.

Las concentraciones de plomo(II) en sangre obtenidas se hallan en el extremo inferior de los intervalos de valores mencionados en la bibliografía para población infantil (tabla III), no siendo ninguna superior a 0,86 $\mu\text{mol/L}$.

Respecto a los valores de protoporfirina(Zn) la mayor parte de los especímenes tienen concentraciones más bajas que las que indican aumento de absorción de plomo(II)^(10,23), tres especímenes presentan valores moderadamente elevados (0,94, 1 y 1,20 $\mu\text{mol/L}$), pertenecen a dos niños y una niña de diferentes edades y que viven en distintas zonas. No se conocen las condiciones socioeconómicas de sus familias ni sus hábitos de juego ni la ocupación de sus padres.

Estos valores moderadamente elevados de concentración de protoporfirina(Zn) corresponden a especímenes con concentraciones bajas de plomo(II), por lo tanto no parecen indicar un aumento de absorción de plomo y puede ser debidos a una deficiencia de hierro o a un pequeño grado de intoxicación por plomo.

Tabla I
Características analíticas de la determinación de plomo(II) y protoporfirina(Zn) en sangre

	Determinación de plomo(II)	Determinación de protoporfirina(Zn)	
Limite de detección $\bar{x} + 3s$	0,0115 $\mu\text{mol/L}$		
Limite de cuantificación $\bar{x} + 10s$	0,0643 $\mu\text{mol/L}$		
Intervalo analítico	0,0960-1,9203 $\mu\text{mol/L}$		
Imprecisión instrumental CV %	1,69	3,2	
Imprecisión del método CV %	6,39	6,8	
Inexactitud			
	Recuperación %	valor declarado μmol	valor encontrado $\bar{x} \pm 2s$
	95,5-104,5		
	Y-X/Z.100	0,064-0,082	0,066 \pm 0,004
	Y concentración hallada	0,126-0,157	0,133 \pm 0,003
	X concentración presente	0,217-0,266	0,217 \pm 0,011
	Z cantidad adicionada		

Tabla II
Valores medios calculados en función del sexo, de la edad y del lugar de residencia de las concentraciones de plomo(II) y de protoporfirina(Zn) en la población examinada

	Numero de muestras	Edad	Plomo(II) $\mu\text{mol/L}$		Protoporfirina(Zn) $\mu\text{mol/L}$	
			\bar{x}	s	\bar{x}	s
			Población infantil examinada	239	1 mes-10 años	0,257
Niños	130	1 mes-10 años	0,258	0,129	0,402	0,210
Niñas	109	1 mes-10 años	0,254	0,109	0,402	0,262
Lactantes	76	1 mes-2 años	0,208	0,093	0,490	0,332
Preescolares	59	2 años-4 años	0,271	0,126	0,367	0,157
Escolaraes	104	4 años-10 años	0,283	0,121	0,350	0,140
Habitantes de:						
Zona rural	78	1 mes-10 años	0,242	0,096	0,502	0,175
Zona industrial	69	1 mes-10 años	0,283	0,097	0,385	0,175
Zona urbana	92	1 mes-10 años	0,283	0,159	0,420	0,332

Tabla III
Concentración de plomo(II) en sangre, en población infantil en distintos países

Autor	Año	Procedencia	Tamaño de la muestra	Plomo (II) en sangre $\mu\text{mol/L}$	Ref.
Rosmanith	1977	Alemania	413*	0,302	(19)
Richardson	1983	Irlanda	641**	0,340	(20)
Okubo	1983	Japon	1933*	0,273	(19)
Sherlock	1985	U.K.	105	0,278	(21)
Cabeza	1989	España (Asturias)	100	1,104	(22)
Resultados obtenidos	1989	España (Castellón)	239	0,257	

*población urbana; **población rural; Ref. = referencia bibliográfica

Al hallar el coeficiente de correlación de Pearson se observa que no existe correlación entre los valores de plomo(II) y los correspondientes de protoporfirina(Zn).

Bibliografía

1. Lead and Health Report of a DHSS Working Party on lead in the Environment. HM Stationery Office, London, 1980.

- Organización Mundial de la Salud. Criterios de Salud Ambiental-3 plomo(II), Publicación científica n° 388. Ginebra: OMS, 1977
- Angle CR, Mc Intiere MS. Children the barometer of environmental. Adv Pediatr 1982; 29: 3-31.
- Lin Fu JS, Children and lead. New findings and concerns. N Engl J Med 1982; 307: 615-616.
- Lin Fu JS. Lead exposure among children. N Engl J Med 1975; 300: 731-732.
- Burde B, Choate S. Early asymptomatic lead exposure and development at school age. J Pediatr 1975; 87: 638-642.

7. Landsdown RG, Clayton EB, Graham PJ. Blood lead levels behaviour and intelligence a population study. *Lancet* 1974; 1: 538-541.
8. Landrigan PJ, Baloh RW, Barthel WF. Neurophysiological dysfunction in children with chronic low level lead absorption. *Lancet* 1975; 1: 708-712.
9. Winneque G, Kraemer U. Neurophysiological effects of lead in children: Interactions with social background variables. *Neuropsychobiology* 1984; 11: 195-202.
10. Center for Disease Control. Prevention of lead poisoning in young children. *J Pediatr* 1978; 93: 709-714.
11. Comission of European Communities. Directive on lead. The safety prohibition 1983; 1: 48.
12. Vives Corrons JL. Patologia del grupo hemo. Porfirias y metahe-moglobinemias. En: Sans Sabrafent J, dir. *Hematologia Clínica*. Barcelona: Doyma, 1988: 280-281.
13. Subramanian KS, Meranger JC. Rapid electrothermal atomic absorption spectrophometric method for cadmiun and lead in human whole blood. *Clin Chem* 1981; 11: 1856-1871.
14. Farre R, Herrero P, Lagarda MJ. Determinación de plomo en sangre por espectrofotometria de absorción atómica con cámara de grafito. *Análisis Clínicos* (En prensa).
15. Guidelines for data acquisition and data quality evaluation in environmental chemistry. American chemical society: Committee on Environmental Improvement. *Anal Chem* 1980; 52: 2242-2249.
16. Lacroix Y. Interpretation des Resultats par le calcul Statistique en Analyse Chimique. Paris: Masson, 1973.
17. Blumberg WE, Eisinger J, Lamola A. The hamatofluorometer. *Clin Chem* 1977; 23: 270-274.
18. Torrance JD, Mills W, Green A. Erythrocyte zinc protoporphyrin determination for screening for lead exposure. *S Afr Med* 1985; 2; 848-850.
19. Brunekreef B. The relationship between air lead and blood lead in children. *Sci Total Environ* 1987; 38: 79-123.
20. Richardson RM. Blood lead concentrations in three to eight years old school children from Dublin city and rural county Wicklow Ir *J Med Sci* 1982; 7: 203-210.
21. Sherlock JC Barltrop D. Blood lead concentrations and lead intake in children of different ethnic origin. *Human Toxicol* 1985; 4: 513-519.
22. Cabeza JM, Corral C. El plomo en sangre en población infantil asturiana. *Rev Toxicol* 1989; 6: 5-17.
23. Silvany Neto AM, Carvalho FM, Chaves MEC. Repeated surveillance of lead poisoning among children. *Sci Total Environ* 1989; 78: 179-186.