

**NIVELES DE PLOMO EN SANGRE, MALONDIALDEHÍDO Y
VITAMINAS ANTIOXIDANTES EN ESCOLARES DE PRIMER
A TERCER GRADO DE LA ESCUELA BOLIVARIANA
BÁRBULA II BATALLA DE BOMBONA, NAGUANAGUA
ESTADO CARABOBO**

**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
MAESTRÍA EN TOXICOLOGÍA ANALÍTICA**

**NIVELES DE PLOMO EN SANGRE, MALONDIALDEHÍDO Y VITAMINAS
ANTIOXIDANTES EN ESCOLARES DE PRIMER A TERCER GRADO DE LA
ESCUELA BOLIVARIANA BÁRBULA II BATALLA DE BOMBONÁ.
NAGUANAGUA, ESTADO CARABOBO, 2010-2011.**

Autor: Fctco. Henry Pérez.
Trabajo presentado ante la
Dirección de Postgrado de la
Facultad de Ciencias de la Salud.
Universidad de Carabobo.
Para optar al título de Magíster
en Toxicología Analítica.

Bárbula, Julio de 2013.

ANEXO B



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
MAESTRÍA EN TOXICOLOGÍA ANALÍTICA**



CONSENTIMIENTO INFORMADO

De la investigación titulada: Niveles de Plomo en Sangre, Malondialdehído y Vitaminas Antioxidantes en escolares de la Escuela Bolivariana Bárbula II Batalla de Bomboná, Naguanagua Edo Carabobo, 2010 – 2011.

El Plomo (Pb), es un elemento contaminante, tóxico para el ser humano y que esta potencialmente presente en todos los medios ambientales, con múltiples fuentes de origen y vías de propagación que contribuyen a la exposición individual. Sus efectos deletéreos se han descrito en diversas publicaciones y los niños son uno de los grupos más vulnerables a la acción del metal.

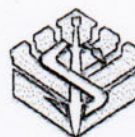
Para contrarrestar los efectos deletéreos de los radicales libres, el organismo cuenta con un sistema antioxidante para protegerse de los riesgos que conlleva el estrés oxidativo. Este sistema está constituido por antioxidantes endógenos: superóxido dismutasa, catalasa, glutatión peroxidasa y exógenos betacarotenos, vitaminas A, E y C.

Así mismo, el estrés oxidativo se produce al romperse el equilibrio entre la producción de especies reactivas del oxígeno y los mecanismos de defensa antioxidante, lo que lleva a una variedad de cambios fisiológicos y bioquímicos que provocan el deterioro y la muerte celular.

Diferentes estudios han demostrado la relación existente entre la exposición al plomo y el estrés oxidativo.

Yo, _____ C.I.: _____,
Nacionalidad: _____ Domiciliado(a): en _____
Representante Legal de _____, mayor de edad y en uso pleno de mis facultades mentales y sin que medie coacción ni violencia alguna, en completo conocimiento naturaleza, forma, duración, propósito, inconvenientes y riesgos relacionados con el estudio, declaro mediante la presente:

1.- Haber sido informado de manera objetiva, clara y sencilla, de todos los aspectos relacionados con el presente proyecto de investigación, por parte del autor del



**ACTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO
TRABAJO ESPECIAL DE GRADO**

Los Miembros de la Comisión Coordinadora de la Maestría en: Toxicología Analítica hacen constar que han leído el Proyecto de Grado, presentado por el(la) ciudadano(a): Henry Pérez, cédula de identidad N° 11.190.281, para optar al título de Magíster en: Toxicología Analítica, cuyo título es: “NIVELES DE PLOMO EN SANGRE, MALONDIALDEHÍDO Y VITAMINAS ANTIOXIDANTES EN ESCOLARES DE PRIMER A TERCER GRADO DE LA ESCUELA BOLIVARIANA BÁRBULA II BATALLA DE BOMBONÁ, NAGUANAGUA, ESTADO CARABOBO, 2010-2011”, y que el mismo está **APROBADO** ya que reúne los requisitos de factibilidad, originalidad e interés que plantea la línea de investigación: “Metales pesados y estrés oxidativo”, establecida por esta Maestría. Igualmente, el mencionado Proyecto está enmarcado dentro de la normativa para la elaboración y presentación de los trabajos de grado para esta Maestría.

Las profesora(s): Carmen Nuñez y Doris Nóbrega, C.I. N° 7.103.802 y 12.604.470, respectivamente, aceptaron la tutoría de éste Trabajo.

En Valencia, a los Veintiún días del mes de Febrero de Dos Mil Once.

Comisión Coordinadora:

Prof. [Firma]

Coordinador(a)

Prof. [Firma]

Miembro de la Comisión

Prof. [Firma]

Miembro de la Comisión



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
MAESTRÍA EN TOXICOLOGÍA ANALÍTICA**

**CONSTANCIA DE ACEPTACIÓN DEL TUTOR Y APROBACION DEL
PROFESOR DE SEMINARIO**

**NIVELES DE PLOMO EN SANGRE, MALONDIALDEHÍDO Y VITAMINAS
ANTIOXIDANTES EN ESCOLARES DE PRIMER A TERCER GRADO DE LA
ESCUELA BOLIVARIANA BÁRBULA II BATALLA DE BOMBONÁ,
NAGUANAGUA, ESTADO CARABOBO, 2010-2011**

**Aprobado en el Área de Postgrado por María Elvira Blank
Profesora del Seminario de Investigación y Trabajo de Grado.**

**Firma
C.I. N°**

Tutora: Dra. Carmen Nuñez.

Tutora: Lcda. Doris Nóbrega.

**Aceptaron la tutoría del presente Trabajo según las condiciones del Área de
Postgrado de la Universidad de Carabobo.**

**Firma
C.I. N° 7.103.802**

**Firma
C.I. N° 12.604.470**

Valencia, 2013

DEDICATORIA

A mi Madre, por ser la mujer más importante en vida,

este triunfo es tuyo te amo.

A mi Mariajosé mi bella hija.

A mis ángeles en el cielo, mi papa y mi hermana,

aunque no estén siempre los tengo presente.

A mi Familia por ellos soy lo que soy.

AGRADECIMIENTOS

Le agradezco a Dios por haberme acompañado y guiado a lo largo de mi postgrado, por ser mi fortaleza en los momentos de debilidad y por brindarme una vida llena de aprendizajes, experiencias y sobre todo de felicidad.

Gracias muy especiales a los Niños de la Escuela Bolivariana Bárbula II Batalla de Bombona por ayudarme con su participación en la realización de este trabajo.

A los Directivos, Maestros y representantes de la Escuela Bolivariana Batalla de Bombona por permitir que sus niños participaran en este trabajo de investigación.

Agradezco inmensamente a mis tutoras: Doris Nobrega, por su apoyo incondicional y por todo ese conocimiento que le aportó a mi investigación, y Carmen Núñez quien como pediatra me brindó excelentes conocimientos para la culminación de mi trabajo.

A la Profesora Yalitza Aular, quien siempre me apoyó en esos momentos difíciles, cuando uno cree que no se puede, ella con su aporte y su valiosa orientación me guió para que llevara mi investigación a feliz término. Gracias profe por confiar en mí.

A los compañeros del CITUC, por su apoyo, orientación, dedicación en el desarrollo de esta investigación, Lcdo. Alves Sarmiento, Olga Agreda.

María Esther por su valioso apoyo en el desarrollo analítico de este trabajo en el Laboratorio de Farmacología, y Lcda. Marielena Muñoz, TSU Lisbeth Zapata del Laboratorio Toma de Muestra.

A mi amiga Karen Pereira, quien comenzó este maravilloso sueño conmigo, muñeca hoy lo logre y se que tu triunfo será el próximo, me siento orgulloso de ti como se que tu lo estas de mi por haberlo logrado.

A Tibisay Matheus por su apoyo en la toma de Muestra gracias colega.

INDICE GENERAL

	Págs
Titulo	i
Portada	ii
Aprobación del Proyecto	iii
Constancia de Aceptación del Tutor	iv
Dedicatoria	v
Agradecimiento	vi
Indice General	vii
Indice de Tablas	viii
Resumen	ix

CAPITULO I

EL PROBLEMA DE LA INVESTIGACION

1.1.- Planteamiento del Problema	7
1.2.- Objetivos	
1.2.1.- Objetivo General	8
1.2.2.- Objetivos Específicos	8
1.3.- Justificación de la investigación	10

CAPITULO II

FUNDAMENTOS TEORICOS

2.1.- Antecedentes de la Investigación	16
2.2.- Bases Teóricas	16
2.2.1.- Plomo	17
2.2.1.1.- Generalidades	17
2.2.1.2.- Principales usos	18
2.2.1.3.- Características Ambientales	19

2.2.1.4.- Epidemiologia	20
2.2.1.5.- Manifestaciones Clínicas	21
2.3.- Toxicidad del Plomo	22
2.3.1.- Toxicocinética del Plomo	25
2.3.1.1.- Toxicodinamia del Plomo	25
2.3.1.2.- Efectos sobre la Salud	25
2.3.1.3.- Efectos sobre el tejido hematopoyético	27
2.3.1.4.- Efectos sobre el Sistema Nervioso	27
2.3.1.5.- Efectos a nivel renal	28
2.3.2.1.- Efecto sobre la Reproducción	28
2.3.2.2.- Efectos sobre el Sistema Cardiovascular	29
2.3.2.3.- Efecto Carcinogénicos	30
2.3.2.4.- Valores permisibles en niños	30
2.4.- Sistema Antioxidante y Estrés Oxidativo	31
2.4.1.- Especies Reactivas del Oxígeno	32
2.4.2.- Estrés Oxidativo inducido por plomo	33
2.4.3.- Peroxidación lipídica inducida por plomo	34
2.4.4.- Efectos del Pb en el sistema de defensa Antioxidante celular	36
2.4.5.- Terapia antioxidante	38
2.4.6.- Malondialdehído	39
2.5.1.- Estrés Oxidativo	40
2.5.2.- Radicales libres	41
2.5.- Antioxidantes	42

2.5.1.- Vitaminas Antioxidantes	43
2.5.2.- Vitamina C	44
2.5.3.- Vitamina E	46
2.5.4.- Vitamina A	48
2.6.- Estrato Social	48
2.6.1.- Clasificación Graffar	51
2.6.2.- Clasificación Social	52
2.7.- Estado Nutricional	54
2.7.1.- Clasificación de desnutrición	54
2.7.1.1.- Aguda	54
2.7.1.2.- Crónica	55
2.7.2.- Antropometría Nutricional	56
2.7.2.1.- Peso	56
2.7.2.2.- Talla	56
2.7.3.- Índice Nutricional	57
2.7.3.1.- Curvas de distribución del peso para la talla	57
2.7.3.1.1.- Índice peso/talla	58
2.7.4.- Perímetros	59

CAPITULO III

MARCO METODOLOGICO

3.1.- Nivel, Tipo y Diseño de Investigación	60
3.2.- Población y Muestra	61

UNIVERSIDAD DE CARABOBO
ÁREA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
MAESTRIA EN TOXICOLOGÍA ANALÍTICA

NIVELES DE PLOMO EN SANGRE, MALONDIALDEHIDO Y VITAMINAS
ANTIOXIDANTES EN ESCOLARES DE PRIMER A TERCER GRADO DE LA ESCUELA
BOLIVARIANA BARBULA II BATALLA DE BOMBONA, NAGUANAGUA ESTADO
CARABOBO

Autor: Fctico. Henry J. Pérez
Tutor (as): MSc. Doris Nobrega
Dra. Carmen Núñez

RESUMEN

El Plomo (Pb) es un metal altamente tóxico que afecta diversos órganos y tejidos. Aún no se ha descrito un mecanismo único para su toxicidad, pero se ha evidenciado que el estrés oxidativo cumple un rol fundamental. El objetivo fue analizar niveles de plomo en sangre (PbS), malondialdehido (MDA) y vitaminas antioxidantes (A, E y C) en escolares de primer a tercer grado de la Escuela Bolivariana Bárbula II Batalla de Bombona, Naguanagua Estado de Carabobo. Fue un estudio de tipo descriptivo y correlacional en el que participaron 147 niños. Se tomaron muestras de sangre venosa para determinar PbS, MDA y Vitaminas Antioxidantes. El 89,8 % de los niños presentaron niveles de PbS ($9,85 \pm 5,31 \mu\text{g/dL}$) estadísticamente superiores ($p < 0,05$) al límite permisible, establecido por el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC). El 49,6 % de los niños vivían cerca de un taller mecánico, el 34,1 % de un taller de latonería y pintura, el 38,3 % de una parada de autobús, el 49,6 % de una avenida o calle muy transitada y el 39,0 % manifestó hábito mano-boca. Los niveles de MDA fueron significativamente superiores ($p < 0,05$) en los niños que presentaron niveles de PbS por encima del límite permisible. Se observó una correlación negativa ($p < 0,05$) entre vitamina C y PbS y una correlación positiva ($p < 0,05$) entre MDA y PbS. Los hallazgos sugieren que el Pb es capaz de producir estrés oxidativo mediante peroxidación lipídica y que la Vitamina C actúa como un protector ante tal proceso.

Palabras Clave: Plomo en Sangre, Estrés Oxidativo, Malondialdehido, Vitaminas Antioxidantes.

BLOOD
LEAD LEVELS, malondialdehyde AND VITAMIN ANTIOXIDANTS IN
SCHOOL FIRST TO THIRD
GRADE SCHOOL BATTLE BOLIVARIANA CYLINDER Bárbula II, Naguan
agua Carabobo

Author: Fctico. Henry J. Pérez
Tutor (as): MSc. Doris Nobrega
Dr. Carmen Nuñez

ABSTRACT

Lead (Pb) is a highly toxic metal that affects various organs and tissues. Yet described a unique mechanism for its toxicity, but it has been shown that oxidative stress plays a fundamental role. The aim was to analyze blood lead levels (PbS), malondialdehyde (MDA) and antioxidant vitamins (A, E and C) in school children grades one through three Bolivarian School Bárbula II Battle of Bottle, Naguanagua Carabobo State. It was a descriptive study and correlation with the participation of 147 children. Blood samples were taken to determine venous PbS, MDA and antioxidant vitamins. The 89.8% of children had BPb levels (9.85 ± 5.31 mg / dL) statistically higher ($p < 0.05$) to the permissible limit established by the Centers for Disease Control and Prevention (CDC). The 49.6% of children living near a garage, 34.1% of an autobody shop and paint, 38.3% of a bus stop, 49.6% of an avenue or street very busy and 39.0% said hand-mouth habit. MDA levels were significantly higher ($p < 0.05$) in children who had BPb levels above the permissible limit. A negative correlation was observed ($p < 0.05$) and PbS vitamin C and a positive correlation ($p < 0.05$) and PbS MDA. The findings suggest that Pb is capable of producing oxidative stress by lipid peroxidation and that vitamin C acts as a shield against such a process.

Keywords: Blood Lead, Oxidative Stress, Malondialdehyde, Antioxidant Vitamins

Referencias Bibliograficas	123
Anexos	132

INDICE DE TABLAS

TABLA	TITULO	PAGINAS
N° 1	Protocolo para determinar TBARS	66
N° 2	Curva de Calibración para TBARS en plasma	67
N° 3	Determinación de la Vitamina C.	69
N° 4	Distribución de los niños participantes en el estudio de acuerdo a sexo, edad, grado escolar, estado nutricional y estrato socioeconómico.	78
N° 5	Distribución de los niños participantes en el estudio de acuerdo a hábitos y a la cercanía de sus viviendas a posibles fuentes de exposición y valores promedio de PbS en cada condición.	79
N° 6	Variables clínicas y concentraciones de vitaminas antioxidantes (A, E y C), Malondialdehído y Plomo en sangre en la muestra total y categorizada por sexo.	82
N° 7	Niveles de plomo en sangre, vitaminas antioxidantes (A, E, C) y Malondialdehído de la muestra total y categorizada por sexo, de acuerdo al estrato socioeconómico.	84
N° 8	Niveles de Plomo en sangre, vitaminas antioxidantes (A, E, C) y Malondialdehído de la muestra total y categorizada por sexo, de acuerdo al estado nutricional.	86

N° 9	Niveles de Vitaminas Antioxidantes (A, E, C) y Malondialdehído de los niños participantes en el estudio de acuerdo a los niveles de plomo en sangre.	88
N° 10	Correlación de niveles de Vitaminas Antioxidantes (A, E,C) y Malondialdehído con los niveles de plomo en sangre de los niños participantes.	89

CAPITULO I

EL PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN

1.1.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Plomo (Pb) es un metal pesado que se encuentra ampliamente distribuido en la corteza terrestre en forma natural o como consecuencia de su empleo industrial. (Lanphear y col., 2005). En su estado natural tiene poca importancia como contaminante del ambiente, pero es potencialmente toxico cuando se manipula, especialmente en procesos industriales (Barberis y col., 2006). Su ductilidad, alta densidad y poca reactividad química, así como su fácil extracción, relativa abundancia y bajo costo, lo han hecho materia prima o componente fundamental en diversos procesos tecnológicos, por lo que tiene una amplia distribución en el ambiente (González y col., 2008). El uso prácticamente indiscriminado que el hombre ha hecho de este metal, ha provocado la contaminación del suelo, del aire y del agua (Barberis y col., 2006).

Industrialmente, sus compuestos más importantes son los óxidos de plomo y el tetraetilo de plomo (Barberis y col., 2006), utilizándose ampliamente en la fabricación de acumuladores, forros para cables, elementos de construcción, pigmentos, pantallas protectoras para las maquinas de rayos x, fabricación de juguetes

(Lanphear y col., 2005) y el mayor riesgo proviene de la inhalación de vapores o polvos.

El Pb puede ser inhalado a través del sistema respiratorio o ingerido y absorbido por el aparato digestivo, tras su absorción, circula en sangre unido a los glóbulos rojos y posteriormente se distribuye al hígado, riñón, medula ósea y sistema nervioso central, órganos dianas de su toxicidad (Romanillos, 2007).

En comparación con los adultos, los niños captan más plomo sobre una base de unidad de peso corporal, absorben mas, tanto a nivel digestivo (el mas frecuente en el niño) como respiratorio, o por contacto con compuestos inorgánicos y también retienen una mayor proporción del plomo absorbido (García y col., 2008). En los adultos el límite permisible de plomo en sangre (PbS) es de 30 $\mu\text{g/dL}$; en niños por su mayor sensibilidad, los máximos tolerables de plomo son menores. (Romanillos, 2007).

En este sentido, niveles por encima de 10 $\mu\text{g/dL}$ se consideraban elevados en niños, según el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC, 2001). Sin embargo, en el año 2012, esta institución sugiere un cambio, reduciendo los valores permisibles de plomo de 10 microgramos por decilitro de sangre a 5 microgramos por decilitro, y es la primera vez que dicha institución realiza un ajuste a dicho valor en 20 años sobre la base de los resultados arrojados por diversos

estudios que demuestran que aun con niveles inferiores a 10 µg/dL se observan alteraciones y manifestaciones clínicas ocasionadas por este metal. (CDC, 2012). Dicho cambio se dio en virtud de la necesidad de hacer un mejor diagnóstico en los niños, sobre todo en los menores de 5 años.

Hurtado y col., (2008), han señalado que el diagnóstico de la intoxicación por plomo suele ser difícil, ya que los síntomas a menudo son inespecíficos. Se ha descrito que después de una exposición a compuestos que contengan plomo a grandes concentraciones, puede darse toxicidad de forma aguda, presentándose como encefalopatía, insuficiencia renal y síntomas gastrointestinales (Romanillos, 2007). Sin embargo, la intoxicación por plomo más frecuente es la crónica, y puede inducir retardo pondo-estatural en peso y talla, retardo de la pubertad, sordera, cefalea y pérdida de la memoria, de la concentración y el aprendizaje, tubulopatía renal (pérdida de minerales), hiperquinecia (Hurtado y col., 2008).

La acción tóxica fundamental del plomo ocurre a nivel de la membrana celular, en donde éste se fija sobre la superficie externa por ligandos esenciales, afectando tanto los fenómenos de permeabilidad, como el funcionamiento normal de las enzimas implicadas en el transporte activo de numerosos constituyentes (Jaime y col., 2008). Asimismo, posee una gran capacidad de formar complejos estables con grupos sulfhidrilos y fosfatos e interaccionar con metales esenciales como el calcio, el hierro, el zinc y el cobre, compitiendo entre ellos y modificando sus concentraciones

intracelulares. Además, inhibe la Adenosin Trifosfatasa (ATPasa) de sodio y potasio, incrementando la permeabilidad celular, la síntesis del ácido desoxirribonucleico (ADN) y peroxidación lipídica (González, 2008).

La peroxidación lipídica es el daño oxidativo producido particularmente por los radicales hidroxilo ($\text{OH}^\cdot$) sobre los ácidos grasos poliinsaturados de las membranas celulares. Inicialmente, un ácido graso se oxida por la salida de un átomo de hidrógeno de un grupo metileno hacia el $\text{OH}^\cdot$ que actúa como agente oxidante, produciendo radical peróxido. Este a su vez repite el proceso en cadena hasta producir una afectación profunda de la estructura y función celular (Sánchez, y col., 2008).

En este sentido, a pesar de que el plomo es un metal que no sufre reacciones químicas de oxidación-reducción en el organismo, tiene la capacidad de incrementar la producción de radicales libres y de disminuir la disponibilidad de las reservas antioxidantes en el organismo, convirtiendo al estrés oxidativo en un factor clave en las consecuencias fisiopatológicas de este metal (Jomova y Valko, 2011).

La generación de estrés oxidativo en la intoxicación por plomo puede ocurrir a diferentes niveles: por generación de ácido δ -aminolevulínico, que constituye una potencial fuente endógena de radicales libres; por la capacidad *per se* que posee el plomo para inducir peroxidación lipídica en presencia de Fe^{+2} o por depleción de

Glutación reducido (GSH) y enzimas antioxidantes (Martínez y col, 2011). El daño producido por la peroxidación lipídica puede hacerse manifiesto por un aumento del Malondialdehído (MDA).

Para contrarrestar los efectos deletéreos de los radicales libres, el organismo cuenta con un sistema antioxidante para protegerse de los riesgos que conlleva el estrés oxidativo (Elejalde, 2001). Este sistema está constituido por antioxidantes endógenos (superóxido dismutasa, catalasa, glutatión peroxidasa) y exógenos (betacarotenos, vitamina E, A y C), (Chávez. y col., 2001).

La vitamina C (ácido ascórbico) es un antioxidante, que tiene capacidad de actuar como donante de electrones. Disminuye la peroxidación lipídica, los niveles de O_2 , peróxido de hidrógeno y, mantiene estable los niveles de glutatión peroxidasa y vitamina E. (Chávez y col., 2001). El efecto de la Vitamina C sobre los niveles de Pb ha sido clarificado por diversos estudios que han demostrado que el ácido ascórbico disminuye la absorción intestinal de Pb, reduciendo el hierro férrico a hierro ferroso en el duodeno, incrementando la disponibilidad de hierro, el cual compite con el Pb por la absorción intestinal (Patrick, 2006).

En relación a la vitamina E, es un lípido isoprenoide sustituido de la familia de los tocoferoles. Su función biológica más importantes es la defensa celular contra el estrés oxidativo a través de la modulación de cascada intracelular, explicando su rol

protector frente a la toxicidad del plomo mediante su capacidad de prevenir la producción de radicales libres (Martínez y col, 2011).

En cuanto a la Vitamina A, interviene en los procesos de: la visión, la diferenciación celular, metabolismo de aminoácidos, diferenciación de células epiteliales, el funcionamiento del sistema inmunológico, la reproducción, así como interviene en el mecanismo de defensa antioxidante. Forma parte de una de las líneas de defensa del organismo ante los radicales libres (radicales thioil, superóxido, hidroxilo, peróxido de hidrogeno y oxígeno atómico) que están implicados en la patogenia de muchas enfermedades. El mecanismo antioxidante de la vitamina A comprende una acción barredora de radicales simples de oxígeno (O_2) y radicales thioil, y podría estar relacionada con los procesos que involucran expresión genética y diferenciación celular (Gey KF y col., 1993).

Sobre la base de los planteamientos anteriores, surgen preguntas de investigación tales como: ¿Podrán los escolares de una escuela pública en Naguanagua, Edo. Carabobo, presentar niveles elevados de plomo en sangre? Desde la perspectiva de la Toxicología Analítica, ¿con cuales parámetros estará asociada la intoxicación por plomo? ¿Qué relación existe entre la Plumbemia y el estrés oxidativo, específicamente con el déficit de Vitamina C, E y A?

En la búsqueda de respuestas a las preguntas anteriores, se plantea el presente trabajo de investigación con el propósito de analizar la Plumbemia en sangre, peroxidación lipídica (MDA), Vitamina C, Vitamina A y Vitamina E en escolares de primer a tercer grado de la Escuela Bolivariana Bárbula II Batalla de Bombona en Naguanagua, Estado Carabobo.

1.2. OBJETIVOS

1.2.1. - OBJETIVO GENERAL

Analizar los niveles de plomo en sangre, malondialdehído y vitaminas antioxidantes (C, A y E) en escolares de primer a tercer grado de la Escuela Bolivariana Bárbula II Batalla de Bombona, Naguanagua Estado de Carabobo 2010 - 2011.

1.2.2.- OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 1.- Caracterizar la muestra en estudio de acuerdo a edad, sexo, estrato socioeconómico, estado nutricional y posibles fuentes de exposición a plomo.
- 2.- Determinar los niveles de plomo, malondialdehído y vitaminas antioxidantes (C, A y E) de la muestra en estudio.

- 3.- Comparar niveles de Plomo en sangre, malondialdehído, Vitamina C, Vitamina A y Vitamina E de acuerdo al sexo, el estado nutricional y el estrato socioeconómico de la muestra en estudio.
- 4.- Relacionar los niveles de plomo en sangre con malondialdehído, Vitamina C, Vitamina A, Vitamina E.

1.3.- JUSTIFICACION DE LA INVESTIGACION

El Pb es un contaminante que causa efectos adversos en la salud humana, el mismo se determina monitoreando su concentración en sangre, tomando en cuenta la influencia de varios factores tales como: edad, sexo, dieta y exposición al metal. El Pb no tiene función biológica en los organismos vivos; sin embargo, su utilización en diversas actividades humanas constituye una fuente de exposición para todos los grupos de edad tanto para trabajadores expuestos como para la población en general.

Los efectos para la salud que provoca la exposición al Pb, tanto aguda como crónica, obligan a una especial atención en la población infantil, con el fin de controlar la exposición así como los efectos que puede producir, ya que las fuentes de contaminación por plomo son variadas, y en nuestro país no se conoce la cantidad de niños afectados (Calderón y col., 2006).

La literatura es abundante en la demostración de las diversas alteraciones neuroconductuales, hematológicas, digestivas, óseas, entre otras, que una población vulnerable como son los niños, podría sufrir a consecuencia de la exposición a Pb.

En este sentido, el deterioro del crecimiento de los niños con incremento de niveles de PbS generalmente ha sido atribuido a la asociación entre la carencia de una buena nutrición y el incremento de la exposición al plomo. La crisis de carácter social acompañada de un incremento en el costo de los alimentos, así como una disminución en el consumo de los mismos, ha podido ocasionar alteraciones nutricionales en los grupos mas vulnerables de la población (preescolares y escolares), viéndose afectado el crecimiento físico, el estado nutricional y la composición corporal. (Duran S, y col., 1996). El déficit de crecimiento tanto en peso como en estatura, representa un problema de salud pública en los países en desarrollo, pudiendo considerar la evaluación de grupos vulnerables, como un instrumento de vigilancia de las condiciones de vida de una población. (Amigo H., y col., 1995).

Con esta investigación se logra que la institución a la cual pertenecen los niños en estudio, tengan los datos de utilidad en la prevención de la intoxicación con plomo, así como aportar información para un mejor conocimiento del plomo como contaminante y los riesgos de su exposición.

Además, la revisión bibliográfica realizada evidencia que no hay estudios nacionales que asocien las variables en estudio, lo cual sería un aporte preliminar de datos para nuestro país.

Lo expuesto anteriormente justifica el analizar los valores de plomo en sangre y su relación con niveles de Malondialdehído, Vitamina C, Vitamina E y Vitamina A, en escolares de primer a tercer grado de la Escuela Bolivariana Bárbula II Batalla de Bombona, Naguanagua, Estado Carabobo 2010 – 2011.

CAPITULO II

FUNDAMENTOS TEORICOS

2.1- ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACION

Diferentes estudios han demostrado la relación existente entre la exposición a plomo y el estrés oxidativo. (Ordoñez y col., 2003, Barberis y col, 2006; González, 2008). En este sentido Costa y col., (2008) evaluaron las concentraciones de este metal en sangre, la de la δ -amino levulinico deshidrogenasa (ALAD), protoporfirina, metahemoglobina y superóxido dismutasa (SOD) en orina por quimioluminiscencia, y observaron una correlación positiva entre estos parámetros. Esta información es consistente con la hipótesis de que los radicales libres en la intoxicación con plomo, la distribución de ALAD y la acumulación en diferentes órganos pueden ser los desencadenadores del estrés oxidativo.

Por otra parte, diversos estudios han sugerido que las vitaminas antioxidantes cumplen un papel importante en la protección del estrés oxidativo causado por metales pesados como el plomo. En este sentido, un estudio realizado por Raafat y col., (2009) en animales de experimentación, ha demostrado que el tratamiento con vitamina C en conejos expuestos a plomo mejoró diversos parámetros histopatológicos, bioquímicos y biofísicos evaluados en dicho estudio, concluyendo que la capacidad de la vitamina C para reducir la toxicidad del plomo puede estar

relacionada con su acción antioxidante a través de mecanismos de reducción de los radicales libres generados.

Así mismo, otro estudio realizado por Farhan y col, (2010) cuyo objetivo fue determinar el efecto de la Vitamina C contra la toxicidad del Pb en ratas, las cuales fueron divididas en tres grupos de seis ratas cada uno. Un grupo sirvió como control que recibió solo vehículo, al segundo grupo se le dio acetato de plomo a una dosis de 0,3 mg/mL de 7 a 14 días crónicamente y el tercer grupo recibió Vit C (0,15 mg/100 mL) junto con acetato de plomo; en los tres grupos fueron analizados parámetros hematológicos. Se observó que los parámetros hematológicos se reducen debido al tratamiento con acetato de plomo, pero en el grupo al cual se le dio vitamina C, los valores tienden a ser normales a los 14 días, sugiriendo que la Vit C es un buen antioxidante que contribuye a superar la toxicidad del plomo.

Diversos estudios han mostrado la relación entre niveles de plomo y diferentes factores involucrados. En este sentido, Káiser y col., (2001), evaluaron los niveles de plomo en niños de cinco escuelas primarias en Dhaka, Bangladesh, el promedio de plomo sanguíneo fue de 15,0 µg/dL, y los factores de riesgo fueron bajo nivel educativo de los padres y cercanía de sus hogares a autopistas.

Así mismo, Meneses y col., (2003) en un estudio realizado en el estado de Morelos, México, a 232 niños de 1 a 12 años de edad para determinar los niveles de

plomo en sangre y factores de exposición, observaron que la concentración media de plomo en sangre fue 6,7 $\mu\text{g/dL}$ y el 29,7% rebasaron los 10 $\mu\text{g/dL}$. Entre los principales factores de exposición destacaron el uso de barro vidriado para consumo de alimentos o líquidos y la intensidad del tráfico en el área donde vivían.

Además, Chaochun y col., (2004) en un estudio en el cual participaron 636 niños de 0-15 años en la ciudad de Hangzhou, China, con un objetivo similar al de los autores antes mencionados, encontraron que el 31,3% del total de niños evaluados tenía niveles de plomo sanguíneo superiores a 20 $\mu\text{g/dL}$. Los factores asociados fueron el hábito frecuente de llevarse la mano a la boca, así como también los juguetes, lápices y creyones.

Así mismo, Rodríguez y col., (2008) en un estudio para evaluar los niveles de plomo en sangre y factores de riesgo asociados en niños de 2 a 10 años en el Barrio Villa Francia, Santo Domingo Republica Dominicana, encontraron que un 36 % de los niños evaluados tenían niveles elevados de PbS, el valor mínimo encontrado fue de 14 $\mu\text{g/dL}$ y el valor máximo 61,9 $\mu\text{g/dL}$, ambos por encima de los valores permisibles. La mayor incidencia de niveles de plomo de 10 $\mu\text{g/dL}$ o más se registró en los niños cuyas edades estaban comprendidas entre 7 y 9 años. Sin embargo las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

En Venezuela Squillante y col., (2000) realizaron un estudio en 38 niños en edad preescolar, en diferentes escuelas, en la ciudad de Valencia. Los resultados evidenciaron que el 72,2% del total de niños estudiados, presentaron cifras de plomo en sangre superiores a 16,89 $\mu\text{g/dL}$. Los factores de exposición fueron: actividades en el hogar (remodelaciones, remoción de pinturas y soldaduras), relacionadas con el trabajo de los familiares (remoción de pinturas, plomería, soldadura y latonería de vehículos), establecimientos cercanos a las casas (recuperadora de metales, talleres de latonería y pintura, talleres de herrería, gasolineras, fabricas y recuperadoras de baterías, paradas de transporte colectivo y vías de intenso tráfico vehicular) hábitos higiénicos(no lavarse las manos antes de comer y el habito mano-boca).

Por otra parte, Rojas y col., (2003), estudiaron la relación entre concentración de plomo en sangre y parámetros demográficos y socioeconómicos, en 243 niños, de 1-12 años de edad, residenciados en dos municipios de la ciudad de Valencia, Venezuela. El promedio de plomo sanguíneo de la población total fue de 11,62 $\mu\text{g/dL}$, siendo significativamente superior al límite permisible establecido por el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de 10 $\mu\text{g/dL}$, observándose que la frecuencia de niños con valores de plomo sanguíneo muy elevado, se incrementó en la medida en que la categorización socioeconómica de la calidad de vida fue más baja y además se observó que estos niños provienen de la zona sur, donde se ubica un número elevado de industrias potencialmente contaminantes y una alta densidad de población.

En cuanto a la situación nutricional, Díaz y col., (2002), realizaron un estudio donde se evaluó el estado nutricional de 590 niños escolarizados de Naguanagua, Valencia, entre 4 y 14 años de edad y su relación con estrato social, edad y sexo. El diagnóstico nutricional se realizó por indicadores de dimensión corporal y para la estratificación social, Graffar-Méndez Castellano. Los resultados arrojaron que 91 % de los niños estaban en situación de pobreza (71 % relativa y 20 % crítica), no hubo diferencias significativas por sexo. Según peso para la talla (P/T) 0,6 % presenta déficit, 10,2% riesgo y 22,1% Exceso. La Talla baja y el déficit nutricional fueron significativamente más frecuentes en los mayores de 10 años (12 % y 23,9 y 67% respectivamente). Hubo mayor prevalencia de déficit en estrato III y V y predominio de exceso en el estrato IV.

Seijas y Squillante (2008) en un estudio para evaluar el estado nutricional, la estratificación socioeconómica y niveles de plomo en sangre en 60 niños entre 4 y 9 años, del Sector Michelena, Municipio Valencia, encontraron que el 58,4% correspondió al género masculino, la media de edad fue de 7,3 +/- 4,3 años, el peso y la estatura de los niños de la población en general fue de 26 +/- 6,4 kg y 124,8 +/- 8,8 cm respectivamente. La media de plomo de la población en general fue de 10,5 +/- 3 µg/dL, y no mostró diferencia significativa en relación al valor límite permisible (10 µg/dL). Con relación a la estratificación socioeconómica de los niños, 45 % de la población se ubicó en el ESE IV, el cual está asociado a un grado de pobreza relativa. En cuanto a los indicadores antropométricos, más de la mitad de la población

estudiada presentó un estado nutricional normal, como dato relevante, el porcentaje mayor de niños con el estado nutricional bajo la norma correspondió al ESE IV. Como hallazgo adicional, se encontró que la media de Pb-S en varones ($11,1 \pm 3,1 \mu\text{g/dL}$) fue significativamente superior a la encontrada en las hembras ($9,5 \pm 2,7 \mu\text{g/dL}$), más sin embargo, al analizar el estado nutricional por combinación de indicadores antropométricos, son las hembras las que presentan el mayor número bajo la norma, en comparación con los varones.

Realizada la revisión de los trabajos nacionales e internacionales relacionados con la presente investigación, se evidencia que el nivel de plomo en sangre asociado al estrés oxidativo y antioxidantes ha sido poco estudiado en escolares, por eso la necesidad de investigar la Plumbemia en niños estudiantes de primaria de una escuela básica de Naguanagua del Estado Carabobo.

2.2.- BASES TEORICAS

2.2.1.- PLOMO

2.2.1.1.- Generalidades

Plomo (Pb): metal pesado (densidad relativa, o gravedad específica, de 11.4 a 16°C), no tiene olor ni sabor especial, de color grisáceo, con aspecto brillante cuando se corta, al ser expuesto al aire se oxida rápidamente lo cual se denota a través del tono mate que adquiere. Muy dúctil, maleable y resistente a la corrosión y pobre

conductor de la electricidad, son características que lo hacen un elemento de amplia aplicación en metalurgia y electricidad. Número atómico 82, masa atómica 207.19 g/mol, densidad 11.4 g/ml, funde a 327 °C y hierve a 1,725 °C. Aunque resiste la acción del ácido sulfúrico y clorhídrico, se disuelve con facilidad en ácido nítrico concentrado caliente y ácidos orgánicos (cítrico, acético), originándose sales solubles. Es 11 veces más denso que el agua, se obtiene de la galena (sulfuro de plomo) que es la forma más abundante de este elemento en la naturaleza y se encuentra generalmente asociado a diversos minerales de zinc y en pequeñas cantidades, con cobre, cadmio y hierro, entre otros. (Álvarez y col., 2006).

La mayor parte de las emisiones de plomo hacia la atmósfera proviene de actividades como la minería, la producción de materiales industriales y de la quema de combustibles fósiles. (Álvarez y col., 2006). En 2005, la producción minera mundial de plomo fue de 3,075 millones de toneladas. Los países productores más importantes fueron: China (817 mil toneladas), Australia (752 mil toneladas), Estados Unidos (413 mil toneladas), Perú (291 mil toneladas) y México (126 mil toneladas). (Álvarez y col., 2006).

2.2.1.2.- Principales usos

El plomo tiene muchas aplicaciones. Se usa en la fabricación de baterías, municiones, productos metálicos (soldaduras y cañerías) y en dispositivos para evitar irradiación con Rayos X. Entre sus principales usos se encuentran los siguientes:

antidetonante en gasolinas, fabricación de baterías, producción de municiones, fabricación de soldaduras, producción de pinturas, vidriado de utensilios de barro, tanques de almacenamiento, protección contra radiaciones ionizantes “gamma” y “X”, en computadoras, televisores y equipo médico (Resonancia Magnética Nuclear), soldaduras para equipos electrónicos, cerámicas para tecnología de ultrasonido, lentes de alta precisión para láser y fibras ópticas, entre otros. (Álvarez y col., 2006).

2.2.1.3.- Características Ambientales

a) Presencia en la naturaleza

El plomo es muy abundante en la corteza terrestre (13 ppm) y con una buena distribución geográfica, muy homogénea, lo que le hace estar muy biodisponible. La incorporación de plomo a las cadenas tróficas es abundante, ya que su inmovilización es muy buena a partir de sus minerales, especialmente la galena (sulfuro de plomo), constituyendo una fuente de contaminación natural muy importante. (Álvarez y col., 2006), (Doadrio y col., 2006).

b) Fuentes de contaminación:

b.1.- Endógenas.

Una vez que el Plomo ingresa al organismo, este se distribuye por diversos órganos y se deposita en ellos por periodos variados de tiempo. El hueso es uno de los tejidos donde se va a depositar este metal y allí puede permanecer por muchos años; de donde posteriormente va a salir a la sangre bajo determinadas circunstancias,

situaciones y/o condiciones de salud. También son fuentes endógenas, la placenta y la leche materna.

b.2.- Exógenas.

Las fuentes de contaminación pueden ser naturales o antropogénicas. (Álvarez y col., 2006; Doadrio y col., 2006). El aporte de plomo a la fuente natural de contaminación es debida fundamentalmente al proceso de biomovilización a partir de sus depósitos naturales, al propio proceso de erosión de las rocas y al vulcanismo. Se pueden distinguir tres tipos de fuentes antropogénicas:

Estacionarias: Debidas a la minería, el refinamiento y fundición de metales industriales.

Móviles: Uso de las gasolinas con plomo en vehículos automotor.

Químicas: Por contaminación de fertilizantes, plaguicidas y desechos orgánicos.

Uso doméstico: Agua de Consumo, Pinturas, enlatados (alimentos), soldaduras de plomo; red doméstica de cañerías; revestimientos vitrificados (Sulfato de plomo); baterías de vehículos; combustión de gasolinas y humo de tabaco.

Uso agrícola: Fungicidas, herbicidas y pesticidas.

2.2.1.4.- Epidemiología

Los niños tienen el mayor riesgo de intoxicación por plomo. Están más cerca de la tierra y es más probable que ingieran o inhalen partículas que caen al suelo. Más

importante aún es que entre 1 y 6 años frecuentemente se colocan objetos extraños e introducen los dedos y las manos en la boca. (Ascione, 2001), (Selbst, 2001).

La absorción de plomo aumenta cuando el aporte de otros minerales en la dieta es inadecuado. Así, aquellos individuos con deficiencia de hierro, calcio o zinc están en mayor riesgo de intoxicación. El calcio de la dieta inhibe competitivamente el transporte activo de plomo intestinal. (El plomo parece absorberse por la misma vía de los mecanismos desarrollados para la absorción de elementos esenciales, como Fe, Ca y Zn). (Selbst, 2001).

En los Estados Unidos de Norte América, datos del National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES), indican que 1.7 millones de niños (alrededor del 9%) están intoxicados por plomo. Desde 1976, las cifras de niños con niveles altos de plomo se redujeron en un 80% (Selbst, 2001). Las fuentes de exposición son el aire, el suelo, el agua y la comida. En niños, la principal fuente de exposición es la ingestión de pintura y de polvo que contenga plomo. (Ascione, 2001), (Selbst, 2001).

2.2.1.5.- Manifestaciones clínicas

a) Intoxicación crónica

La intoxicación crónica en niños es más frecuente e inespecífica, los síntomas suelen aparecer a partir de los 30 µg/dL en sangre. (Loaysa y col., 2006). Puede haber

cólico saturnino, con vómito esporádico, dolor abdominal y estreñimiento, e inclusive anemia (Sáez y col., 2003). La persistencia de estos niveles suele provocar disminución de la agudeza visual y auditiva, retraso mental, déficit del lenguaje, problemas de aprendizaje, conducta y rendimiento escolar, además de alteraciones del equilibrio. Los efectos son mayores, cuanto más prolongada sea la exposición al plomo o si se produce en torno a los dos años de vida. (Loaysa y col., 2006).

En los huesos largos de los niños, cuando la exposición es prolongada, el plomo suele depositarse en las áreas de formación de hueso, lo que va dejando líneas transversales de plomo, que pueden ser visibles radiológicamente. (Loaysa y col., 2006).

b) Intoxicación aguda

Es la menos frecuente, generalmente es accidental y suele resultar de la inhalación de partículas de óxidos de plomo. Al principio, se presenta un estado de anorexia con síntomas de dispepsia y estreñimiento y después un ataque de dolor abdominal generalizado, además de diarrea, sabor metálico en la boca, náuseas, vómito, lasitud, insomnio, debilidad, artralgias, hipertensión, cefalea, anemia hemolítica, hepatitis tóxica, y encefalopatía (Álvarez y col., 2006).

2.3.- TOXICIDAD DEL PLOMO.

2.3.1.- Toxicocinética del plomo.

a) Vías de penetración

El plomo puede penetrar en el organismo por tres vías: respiratoria, digestiva y cutánea.

➤ Vía respiratoria:

El Plomo una vez inhalado, se combina con proteínas o con el Dióxido de carbono (CO_2) espirado, formándose Carbonato de plomo (PbCO_3) soluble. Parte de este plomo se fija en la saliva y se traga. (Rubio y col., 2004). El 50% del Plomo depositado en los pulmones se encuentra en sangre circulante tras aproximadamente 50 horas, pasando un porcentaje a los tejidos o siendo eliminado. (Ascione, 2001; Álvarez y col., 2006). El grado de absorción de plomo por esta vía depende de la concentración ambiental, del tiempo de exposición, de la forma física (vapores, humos, tamaños de las partículas) y química del plomo inhalado y de factores personales (edad, tipo de ventilación), (Valdivia, 2005; Álvarez y col., 2006).

➤ Vía oral:

Constituye la primera vía de importancia de entrada de plomo en los niños, por la actitud de los mismos de llevarse todo a la boca. Las partículas de polvo de plomo son ingeridas directamente por medio de las manos, o a través alimentos o bebidas contaminadas. En el adulto, del 5 al 10% del plomo ingerido por esta vía pasa

a la sangre, a diferencia de los niños que absorben de 40% a 50%, siendo el resto eliminado por las heces. (Ascione, 2001). Hay también un porcentaje de plomo que después de haber sido inhalado es posteriormente vertido al tubo digestivo por los mecanismos de aclaramiento pulmonar. (Valdivia, 2005).

En los niños, la absorción de plomo aumenta cuando el aporte de otros minerales en la dieta es inadecuado. Así aquéllos con deficiencia de hierro, calcio o zinc están en mayor riesgo de intoxicación. El calcio de la dieta inhibe competitivamente el transporte activo de plomo intestinal. (El plomo parece absorberse por la misma vía de los mecanismos desarrollados para la absorción de elementos esenciales, como Fe, Ca y Zn). (Selbst, 2001).

➤ **Vía cutánea:**

La absorción percutánea del plomo inorgánico es mínima, pero el plomo orgánico sí se absorbe bien por esta vía. (Valdivia, 2005). El plomo que atraviesa la piel pasa a través de los folículos pilosos y glándulas sebáceas y sudoríparas, directamente al torrente circulatorio. (Rubio y col., 2004)

b) Distribución

Una vez que el plomo pasa a la sangre se establece un intercambio dinámico entre los diferentes tejidos a los que el plomo se dirige. La distribución se produce en tres compartimientos:

El primer compartimiento lo constituye la sangre (siendo éste el principal compartimiento responsable de la toxicidad) (Ascione, 2001), donde el plomo circula en un 95% a 99% transportado por los hematíes, unido a la hemoglobina y a otros compuestos. La vida media del plomo en el compartimento sanguíneo es de aproximadamente 36 días. (Rubio y col., 2004), (Valdivia, 2005).

El segundo compartimiento lo constituyen los tejidos blandos como hígado, riñón, médula ósea y sistema nervioso central, donde es almacenado cerca del 10% del plomo. (Ascione, 2001; Rubio y col., 2004; Valdivia, 2005).

El tercer compartimiento, lo conforma el sistema esquelético, que contiene 80 a 95% de la carga corporal de plomo almacenado en el organismo, siendo la vida media en el hueso de 20 a 30 años. (Ascione, 2001; Rubio y col., 2004). En los niños se deposita en la metafisis de los huesos largos, formando depósitos radiopacos. (Ascione, 2001). Una parte del plomo depositado a nivel óseo (tejido óseo trabecular) se encuentra en forma inestable, y por tanto, fácilmente movilizable en determinadas condiciones (acidosis, descalcificación) y en equilibrio con la sangre. El resto queda almacenado (tejido óseo compacto) y va aumentando progresivamente a medida que continúa la exposición. (Rubio y col., 2004; Valdivia, 2005). Tanto los tejidos blandos como la sangre constituyen las unidades de intercambio activo, mientras que el esqueleto constituye la unidad de almacenamiento o de intercambio lento. (Rubio y col., 2004).

c) Vías de eliminación del plomo absorbido.

Cualquier vía de ingestión de plomo tiene su punto final en el hígado, el cual metaboliza los compuestos que a él llegan, eliminando una parte por la bilis. Finalmente, se excreta por la orina (90%) y de forma secundaria por las heces, saliva, faneras, piel, cabello, uñas, sudor y leche materna. (Rubio y col., 2004; Valdivia, 2005).

2.3.1.1.- Toxicodinamia del plomo

En el hombre la intoxicación depende del tejido de compuestos de plomo. La intoxicación crónica se presenta generalmente por la absorción de óxidos, carbonatos y otros compuestos solubles en agua a través del tracto digestivo. La intoxicación aguda es menos frecuente y suele resultar de la inhalación de partículas de óxido de plomo. La intoxicación por plomo orgánico generalmente se debe a la inhalación de tetraetilo de plomo, el cual es altamente volátil y liposoluble.

2.3.1.2.- Efectos sobre la Salud.

Aunque el plomo es uno de los metales de utilización mas antiguos, el mecanismo de su acción toxica es todavía anómalo y sigue siendo objeto de numerosos estudios.

2.3.1.2.1.- Efectos sobre el Tejido Hematopoyético:

Los efectos de la acción del plomo en este tejido, aunque a nivel clínico no sean necesariamente los más importantes, han permitido proponer métodos de despistaje precoz de la impregnación saturnina. (Lauwerys., 1982). La concentración de plomo en la médula ósea es muy importante, lo que explicaría la alteración de la maduración de los glóbulos rojos que éste metal produce:

a.- Inhibiendo la síntesis del Hem en los eritroblastos.

El plomo bloquea varias enzimas necesarias para la síntesis del grupo Hem de la hemoglobina: delta-ALA-deshidratasa (ALA-D), coproporfirinogeno III, descarboxilasa y ferroquelatasa. Estos efectos dependen de la dosis de absorción, siendo la más temprana la inhibición del ALA-D. Por otro lado, la actividad de la enzima ALA-Sintetasa será estimulada por un mecanismo “Feed-back” como consecuencia del déficit de Hem, produciéndose también un aumento del ALA. Las consecuencias biológicas de esta acción de inhibición son:

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

b.- Alteración morfológica de los precursores de los glóbulos rojos.

En una punción esternal pueden ser observados megaloblastos polipoides y punteado basófilo en los eritroblastos. La acción inhibitoria del plomo sobre la enzima pirimidin-5-nucleotidasa es responsable de la reducción-degradación del ARN en los reticulocitos en vías de maduración y de la persistencia de las granulaciones basófilas. (Lauwerys, RR., 1982).

c. - Efectos sobre los glóbulos rojos circulantes.

La fragilidad mecánica de los glóbulos rojos parece aumentar, aunque este factor no es suficiente para explicar la anemia. La vida media de los glóbulos rojos disminuye ligeramente, este hecho permite clasificar la anemia saturnina entre las anemias hemolíticas. (Lauwerys. RR., 1982).

2.3.1.2.2.- Efectos sobre el sistema nervioso.

El plomo es un neurotóxico periférico y central. Interfiere la liberación de la acetilcolina o bien la reabsorción de colina y la síntesis consecuente de acetilcolina. La adenil-ciclasa del SNC es inhibida por el plomo. Con niveles de Pb-S inferiores a 60 $\mu\text{g}/100\text{ mL}$ puede existir ya un enlentecimiento de la velocidad de conducción del impulso nervioso. Algunos autores sugieren el uso de estudios electromiograficos en la evaluación de la exposición crónica (Yeh JH, y col., 1995). Los efectos sobre el sistema nervioso central han sido descritos de manera diferente: desde no evidentes, hasta limitados a una reducción de los rendimientos globales, o a alteraciones de las

funciones psíquicas más complejas (Williamson AM., 1986), (Balbus J., 1995), (Porkonson DK y col., 1986).

2.3.1.2.3.- Efectos a nivel Renal.

Se distinguen 3 fases en la respuesta renal a una exposición prolongada al Plomo:

-Primera Fase (de duración inferior a un año):

Caracterizada por la presencia de inclusiones intranucleares del complejo plomo-proteína en las células tubulares, excreción elevada de plomo, no hay todavía perturbación de la función renal.

-Segunda Fase: Tras algunos años de exposición las células tubulares han perdido la capacidad de formar inclusiones intranucleares. Los riñones excretan menos plomo y presentan un cierto grado de fibrosis intersticial. La función renal comienza a alterarse.

-Tercera Fase: Se produce una nefritis crónica. La lesión es principalmente tubular si bien puede afectar también a nivel glomerular.

La posibilidad de daño renal tardío podrá darse incluso en condiciones de exposición moderada al plomo. (Baruffini A, y col., 1987).

2.3.1.2.4.- Efecto sobre la Reproducción:

Según datos de la organización internacional del trabajo (OIT), (OIT/ILO Enciclopedia., 1983), el Plomo puede ser transmitido de la madre al feto por

transferencia placentaria estando expuesto a casi la misma concentración de plomo que la madre.

A este nivel se ha descrito un aumento de abortos espontáneos, así como el aumento de la tasa de morbi-mortalidad en recién nacidos. En el hombre ha sido observada hipoespermia como efecto del Plomo. (Ellenhorn MJ, 1988), (Rempel D, 1989). También la exposición paterna esta asociada con la aparición de abortos. (Anttila A, y col., 1995).

2.3.1.2.5.- Efectos Sobre el Sistema Cardiovascular:

Ha sido descrito el efecto favorecedor del plomo en el desarrollo de afecciones cardiovasculares: Hipertensión y aumento de riesgo coronario, entre otros. (Kirkby H, 1985), un aspecto interesante constatado en los últimos estudios es la relación causal entre bajos niveles de exposición e hipertensión arterial. (Schwartz J., 1995). También se ha encontrado mayor riesgo de mortalidad por enfermedades cardiovasculares en trabajadores expuestos a plomo (Michaels D. et al, 1991).

Las alteraciones cardiacas pueden producirse por tres mecanismos.

- 1.- Hipertensión Arterial por afectación renal primaria.
- 2.- Aumento de las resistencias periféricas por alteración de la pared de los vasos sanguíneos.

3.- Por filtración celular en el tejido específico de conducción (Pocock SJ, y col., 1988).

2.3.1.2.6.- Efectos Carcinogénicos.

Se ha demostrado repetidamente que la exposición al plomo produce cáncer en animales de laboratorio (Categoría A3 American Conference of Government industrial Hygienists, ACGIH 1996). Estudios epidemiológicos han encontrado un aumento significativo para varios tipos de cáncer (estómago, pulmón y vejiga), (Anttilla A, y col., 1995). Por ello queda abierta todavía la cuestión de una eventual acción mutagena y cancerígena del plomo.

2.3.1.3.- Valores Permisibles en Niños.

Los niveles permisibles según el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades de Atlanta (CDC) considerados para los niños debía ser $< 10 \mu\text{g/dL}$. (CDC, 2001). Sin embargo, luego de la actualización realizada por este mismo organismo en el año 2012, los expertos utilizan un nivel permisible de $5 \mu\text{g/dL}$. Este valor de referencia se basa en el percentil 97,5 según el Estudio de la Salud Nacional y Examen Nutricional (NHANES, por sus siglas en inglés) para distribución de Plomo en sangre en niños. Según el CDC este valor se revisará y/o se actualizará cada cuatro años a partir de las dos últimas encuestas NHANES, según corresponda.

2.4.- SISTEMA ANTIOXIDANTE Y ESTRÉS OXIDATIVO.

El sistema antioxidante es el encargado de la remoción de las especies reactivas o radicales libres generados en el organismo como consecuencia de procesos fisiológicos o patológicos. Dado que la producción excesiva de estas moléculas puede inducir muerte celular, un adecuado balance entre los sistemas oxidante y antioxidante es vital para la función, regulación y adaptación de las células en diversas condiciones (Nordberg y Arnér, 2001).

Así, desde el punto de vista fisiológico, las células mantienen un equilibrio entre los procesos que dan lugar a la formación y eliminación de EROs y especies reactivas del nitrógeno (ERNs) (Trachootham y col., 2008). La alteración de este equilibrio se conoce como estrés oxidativo, condición bajo la cual, la función celular es extensamente afectada como consecuencia de las alteraciones en proteínas (Stadtman y Levine, 2000) lípidos (Yla-Herttuala, 1999) y ADN (Marnett, 2000; Xu y col., 2008).

2.4.1.- ESPECIES REACTIVAS DEL OXÍGENO.

Las EROs se producen a partir del metabolismo celular normal o como consecuencia de la exposición a xenobióticos (Findlay y col., 2005). Las mitocondrias son la mayor fuente intracelular de EROs (Turrens, 2003), las cuales a niveles fisiológicos se comportan como mensajeros de óxido-reducción en cascadas de señalización intracelular, mientras que a niveles elevados inducen modificaciones

de macromoléculas afectando la funcionalidad celular o promoviendo apoptosis (Roberts y col., 2009; Circu y Aw, 2010).

Estas especies comprenden a varias moléculas químicamente reactivas derivadas del oxígeno (O_2), como son el radical hidroxilo ($\bullet OH$), el anión superóxido ($O_2^{\bullet -}$) y el peróxido de hidrógeno (H_2O_2). El $\bullet OH$ se forma a partir de H_2O_2 a través de una reacción que requiere ión ferroso (Fe^{2+}) ó cuproso (Cu^+) (reacción de Fenton o de Heber-Weiss) (Kehrer, 2000) y es, probablemente, la molécula con mayor capacidad de generar daño en los sistemas biológicos en relación con otras EROs (Betteridge 2000). El $O_2^{\bullet -}$ se forma de manera espontánea a partir de O_2 principalmente en las cercanías de la membrana interna mitocondrial, sitio de la cadena respiratoria (Nordberg y Arnér, 2001).

También puede generarse por flavoenzimas (Zimmerman y Granger, 1994), por acción del óxido nítrico sintetasa, en situaciones donde las cantidades de su sustrato o co-factor son insuficientes, o por otras enzimas como lipooxigenasa (Kontos y col., 1985) y ciclooxigenasa (McIntyre y col., 1999). Una vez formadas, dos moléculas de $O_2^{\bullet -}$ pueden ser dismutadas a H_2O_2 y O_2 mediante una reacción catalizada por la enzima SOD. El H_2O_2 , si bien no es un radical libre, juega un rol fundamental como intermediario en la formación de la mayoría de las EROs y como mensajero intracelular afectando a diversos procesos celulares (Choi y col., 1998).

2.4.2.- ESTRÉS OXIDATIVO INDUCIDO POR PLOMO:

La patogénesis de la toxicidad del Pb es multifactorial puesto que interfiere directamente sobre la activación de ciertas enzimas, interrumpe la síntesis de proteínas estructurales, altera la homeostasis del calcio, inhibe por competición la absorción de elementos trazas y altera el sistema de óxido-reducción celular, siendo en la actualidad este último mecanismo el más relacionado con la etiología de las alteraciones observadas en organismos intoxicados por Pb (Patrick, 2006b).

A pesar de que es un metal que no sufre reacciones químicas de óxido-reducción en el organismo, tanto el Pb como el As, el Hg y el Cd, tienen en común la capacidad de incrementar la producción de radicales libres y de disminuir la disponibilidad de reservas antioxidantes del organismo, convirtiendo al estrés oxidativo en un componente clave en las consecuencias fisiopatológicas generadas por estos metales. (Jomova y Valko, 2011).

La generación de estrés oxidativo en la intoxicación por Pb puede ocurrir a diferentes niveles: por generación de ácido δ -aminolevulínico (δ -ALA), que constituye una potencial fuente endógena de radicales libres (Hermes- Lima y col., 1991); por la capacidad *per se* que posee el Pb para inducir peroxidación lipídica en presencia de Fe^{2+} (Adonaylo y Oteiza, 1999) o por depleción de GSH y enzimas antioxidantes (Patrick, 2006b).

2.4.3.- PEROXIDACIÓN LIPÍDICA INDUCIDA POR PLOMO

Ha sido bien establecida la capacidad del Pb de generar peroxidación lipídica en diversos tejidos del organismo (Acharya y Acharya, 1997; Bokara y col., 2008; Ergurhan-Ilhan y col., 2008). Los eritrocitos en particular son las células más afectadas, en parte por su alta afinidad por este metal, así como por su mayor vulnerabilidad al daño oxidativo respecto a otras células (Leggett, 1993). El Pb ejerce un efecto desestabilizante en la membrana celular a través de diversos mecanismos.

En primer lugar, las alteraciones en la estructura y función de membranas celulares inducidas por Pb están ampliamente relacionadas con un aumento en los niveles de EROs generados como consecuencia de los efectos de este metal sobre el equilibrio de óxido-reducción celular (Ding y col., 2000). Además, el Pb cataliza la peroxidación de ácidos grasos insaturados (Yiin y Lin, 1995) e induce daño oxidativo modificando la composición de ácidos grasos en las membranas (Knowles y Donaldson, 1990; Lawton y Donaldson, 1991), alterando de esta manera la actividad de enzimas unidas a la membrana. Al respecto, Sandhir y col., (1994) observaron una correlación lineal entre el aumento en la peroxidación lipídica inducida por Pb y una disminución en la actividad de acetilcolinesterasa cerebral.

Asimismo, Flora y Seth (2000) observaron alteraciones en la actividad de acetilcolinesterasa y monoaminoxidasa acompañadas de niveles elevados de glutatión (GSH), calcio intracelular y cambios en la fluidez de membranas celulares

en ciertas áreas cerebrales de ratas expuestas a Pb. Kharoubi y col., (2008) evidenciaron una inhibición en la actividad ATPasa en células de hígado y riñón de ratas tratadas con Pb, junto a un incremento en los niveles de colesterol, triglicéridos, ácidos grasos libres, fosfolípidos y sustancias reactivas al ácido tiobarbiturico (TBARS), éstas últimas indicadoras de peroxidación lipídica. De este modo, un gran número de evidencias demuestran que el Pb es capaz de incrementar la peroxidación lipídica alterando la integridad, permeabilidad y función de membranas celulares.

2.4.4.- EFECTOS DEL PB EN EL SISTEMA DE DEFENSA ANTIOXIDANTE CELULAR.

El Pb, al igual que otros metales, tiene la capacidad de inactivar al glutatión (GSH), disminuyendo así su función antioxidante. Asimismo, dado que la enzima glutatión reductasa (GR) posee en su estructura grupos funcionales –SH, el Pb puede inhibir su actividad reductora sobre el disulfuro de glutatión (GSSG), lo cual disminuye aún más la disponibilidad de glutatión (GSH) (Patrick, 2006). Se ha observado también una disminución en la actividad de otras enzimas que utilizan GSH como la GPx, la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G-6-PD) y la glutatión S-transferasa (GST) tanto en animales de experimentación como en individuos ocupacionalmente expuestos a Pb (Hunaiti y col., 1995; Sivaprasad y col., 2004).

La capacidad de este metal de alterar la actividad de otras enzimas implicadas en la defensa antioxidante como catalasa (CAT) y superóxido dismutasa (SOD)

también ha sido reportada (Chiba y col., 1996; Han y col., 2005; Bokara y col., 2008). Cabe destacar que, si bien el Pb puede inhibir la actividad de estas enzimas, el efecto neto observado depende de los niveles de Pb presentes en el organismo. Así, mientras se observa inhibición de actividad de ciertas enzimas a niveles elevados o en situaciones en las que el tiempo de exposición al metal es prolongado, también se ha informado que a bajos niveles de Pb ocurre un incremento en la actividad enzimática.

Al respecto, varios autores demostraron un aumento en la actividad de catalasa (CAT) a concentraciones elevadas de PbS y una correlación positiva entre estos parámetros en niños, adolescentes (Ahamed y col., 2005; 2006) y trabajadores expuestos al metal (Chiba y col., 1996; Gurer-Orhan y col., 2004), así como también en animales (Gurer y col., 1998; Soltaninejad y col., 2003). Estas observaciones han sido caracterizadas como un mecanismo de defensa en eritrocitos contra el incremento de H_2O_2 durante el estrés oxidativo generado por Pb.

2.4.5.- TERAPIA ANTIOXIDANTE.

En la actualidad, la estrategia terapéutica más utilizada en la intoxicación por Pb consiste en favorecer su excreción a través de la quelación; siendo el etilendiaminotetraacetato de calcio disódico ($CaNa_2EDTA$), el ácido meso 2,3-dimercaptosuccínico (DMSA), la D-penicilamina y “british anti-lewisita” (BAL) los agentes quelantes más utilizados (Flora y col., 2007a; 2008). Sin embargo, diversos

estudios han reportado efectos adversos sobre la salud como resultado de la aplicación de estos agentes quelantes tradicionales y su incierta eficacia en revertir y/o prevenir los efectos tóxicos de este metal (Gurer y Ercal, 2000; Rogan y col., 2001; Soares y col., 2003; Yu y col., 2008).

Por estas razones están siendo abordadas nuevas estrategias en el tratamiento de la intoxicación por Pb, en las cuales, elementos esenciales como calcio, zinc, hierro, selenio, ciertas vitaminas y otros compuestos antioxidantes son considerados importantes modificadores de la disponibilidad y toxicidad del Pb (Ahamed y Siddiqui, 2007). En base a estas consideraciones, y teniendo en cuenta el rol del estrés oxidativo como mecanismo de acción propuesto para este metal, una gran diversidad de estudios están siendo enfocados en la terapia antioxidante como un método eficiente para contrarrestar los efectos inducidos por Pb, mejorando al mismo tiempo la efectividad de los agentes quelantes actualmente utilizados (Hsu y Guo, 2002).

Los compuestos antioxidantes actúan a través de diversos mecanismos con la finalidad de neutralizar radicales libres y disminuir la producción de Especies Reactivas de Oxígeno (EROs). Por otra parte, algunos de ellos poseen capacidad quelante del Pb y otros metales, y a pesar de que este efecto es menor al de los agentes quelantes tradicionales (Gurer y col., 1998; Flora y col., 2003), cuando se administran tratamientos combinados de ambas sustancias se observa un claro

sinergismo que mejora la capacidad de quelación (Flora y col., 2003; 2004; Sivaprasad y col., 2002; 2004).

De esta manera, y sobre la base que el uso simultáneo de diferentes agentes quelantes es considerado como el tratamiento más eficaz contra la intoxicación por Pb (Flora y col., 2007b; Flora y col., 2008; Mikler y col., 2009), diversos estudios se han focalizado en la terapia combinada de éstos y sustancias antioxidantes (Tandon y col., 1994; Liao y col., 2008a; 2008b), los cuales han reportado efectos positivos con una mejor recuperación clínica asociada a la movilización del metal, evidenciando que este tipo de terapia combinada sería una mejor alternativa para el tratamiento de intoxicación por Pb.

Más aún, ha sido también estudiado el rol protector de las sustancias antioxidantes en estadios tempranos del desarrollo neuronal, donde su administración durante la gestación y lactancia previene algunos de los efectos adversos ocasionados por el Pb en la descendencia de ratas expuestas a este metal (Antonio-García y Massó-González, 2008; Massó-González y Antonio-García, 2009), demostrando así la importancia de estos compuestos no sólo como una alternativa terapéutica, sino también como nutrientes claves para reducir el riesgo de intoxicación por este metal (Gulson y col., 2001; Gautam y Flora, 2010; Jiao y col., 2011).

2.4.6.- MALONDIALDEHIDO (MDA):

La oxidación es un mecanismo químico utilizado por nuestro organismo para producir y degradar sustancias, pero está fundamentalmente ligado a la producción de energía. Como resulta obvio, el oxígeno está involucrado en tales mecanismos de oxidación, los cuales son controlados celosamente por el organismo, especialmente por el sistema antioxidante, por lo que debe haber un balance oxidación/antioxidación, que significa salud, así como alteraciones que significan enfermedad, daño tisular. El metabolismo oxidativo es el mecanismo de mayor relevancia involucrado en la producción de energía en los animales superiores. La falta de control en este proceso conduce a una sobreproducción de radicales libres de oxígeno, los cuales pueden ocasionar daño a las estructuras celulares. El malondialdehido (MDA) es un marcador de la peroxidación lipídica, cuya producción puede ser compensada por el óxido nítrico (NO), vitamina C y glutatión reducido (GSH) como integrantes del sistema antioxidante del organismo.

La cuantificación sérica de Malondialdehido (MDA), resulta una medida bastante real del proceso de oxidación, especialmente peroxidación lipídica. Los radicales libres atacan a los ácidos grasos poliinsaturados de las membranas celulares y lipoproteínas transformándolos en ácidos grasos peroxidados, los cuales sufren un acortamiento de su cadena lateral liberando Malondialdehido, de tal manera que la concentración sérica de MDA, es proporcional a los ácidos grasos poliinsaturados oxidados y por lo tanto un buen indicador de peroxidación lipídica. Sus niveles

séricos basales de acuerdo a los datos de referencia oscilan entre valores no detectables y 2,0 mmol/L.

2.4.7.- ESTRÉS OXIDATIVO.

Es el desbalance del estado Redox de la célula, o sea, ésta se encuentra expuesta a un ambiente prooxidante y los mecanismos de defensa antioxidante son sobrepasados de forma que afecta el balance Redox. (Jaime, 2008). El estrés oxidativo ha provocado gran interés en los investigadores debido a que se ha encontrado su relación con diferentes estados patológicos. En la actualidad existe controversia si es la causa o consecuencia de diferentes enfermedades, y si la terapia con compuestos que presenta actividad antioxidante pudiera prevenir su progresión.

En efecto, los procesos metabólicos normales producen grandes cantidades de especies oxidantes (radicales libres) que pueden dañar células y tejidos a través de numerosos mecanismos. (Avello y col., 2004). Hablar de antioxidantes lleva obviamente a hablar de procesos oxidativos y radicales libres, cuya existencia e importancia en los seres vivos está ahora ampliamente aceptada. El 95% del oxígeno que respiramos es utilizado por la célula viva para la producción de la energía requerida en sus procesos vitales, y solo del 1 al 3 % forman las llamadas especies oxidantes que pudieran ser tóxicas (O_2 , H_2O_2 , OH). Estas especies oxidantes o radicales libres se generan normalmente como producto del metabolismo celular y

contribuyen en la inactivación de bacterias, hongos y virus, por lo cual su producción forma parte de los mecanismos de defensa del organismo. Hernández, (2008).

2.4.8.- RADICALES LIBRES

Los radicales libres no son intrínsecamente deletéreos. De hecho, nuestro propio cuerpo los fabrica en cantidades moderadas para luchar contra bacterias y virus. Los radicales libres producidos por el cuerpo para llevar a cabo determinadas funciones son neutralizadas fácilmente por nuestro propio sistema. Con este fin, nuestro cuerpo produce unas enzimas (como la catalasa o la dismutasa) que son las encargadas de neutralizarlos. (Lima, y col., 2008)

Los radicales libres se definen como especies químicas o fragmentos de moléculas que generalmente poseen un electrón pareado, con una vida media de milisegundos que hace su medición directa prácticamente imposible, pero que son evaluados a través de sus efectos sobre diversas moléculas.

Los radicales libres generan importantes cambios en lípidos, proteínas, ácidos nucleicos y hasta carbohidratos que se han asociado a la generación y progresión de variados procesos degenerativos crónicos. Debido a que la producción de radicales libres forma parte del metabolismo normal de la célula, el organismo posee un sistema de defensas para contrarrestarlas. De forma tal, que en condiciones deseables debe existir un balance entre el sistema oxidativo y el sistema de defensa

antioxidante. Sin embargo en casos en que la producción de radicales libres sea excesiva, o el sistema antioxidante sea deficitario se produce un desbalance por predominio del proceso oxidativo que se conoce como estrés oxidativo.

2.5.- ANTIOXIDANTES

Las reacciones químicas de los radicales libres se dan constantemente en las células de nuestro cuerpo y son necesarias para la salud, pero el proceso debe ser controlado con una adecuada protección antioxidante. Un antioxidante es una sustancia capaz de neutralizar la acción antioxidante de los radicales libres, liberando electrones en nuestra sangre que son captados por los radicales libres, manteniendo su estabilidad.

Los Antioxidantes del organismo pertenecen a la línea de defensa biológica de intercepción. Algunas vitaminas tales como los betacarotenos, vitaminas A, C y E, se encuentran entre los más importantes (Stahl, 2000). Estas sustancias limitan el daño oxidativo en el organismo lo cual puede disminuir el riesgo de ciertas enfermedades crónicas, de allí que la determinación del estado de estas vitaminas se consideren buenos marcadores de estrés oxidativo.

Debido a que el estado de antioxidantes esenciales, a diferencia de las otras líneas de defensa, puede ser modificado a través de medidas dietéticas, (Gey , 1993), y sin riesgo de efectos colaterales, se ha señalado que la cantidad de nutrientes

necesarios para mantener concentraciones plasmáticas de vitaminas antioxidantes, de tal manera que puedan ofrecer protección contra las enfermedades crónicas (Tribble, 1999) podría ser mayor que aquella recomendada para prevenir las bien conocidas deficiencias vitamínicas desde el punto de vista nutricional. (Hollman, 2000; Meydani, 2000).

2.5.1.- VITAMINAS ANTIOXIDANTES

Son un grupo de vitaminas, minerales y enzimas que protegen nuestro cuerpo de la formación de estos radicales: cuatro enzimas los neutralizan en el organismo naturalmente y son la Superóxido dismutasa, Metionina reductasa, catalasa y glutatión peroxidasa. El cuerpo las produce pero, la acción de estas enzimas barredoras, pueden ser suplementadas por una dieta rica en antioxidantes como las vitaminas A, E y C.

2.5.1.1.- VITAMINA C (Ácido Ascórbico).

Se ha demostrado que el ácido ascórbico, además de su conocida eficacia como agente neutralizante de radicales libres, inhibe la peroxidación lipídica (Hsu y col. 1998; Patra y col., 2001), revierte los efectos ocasionados por Pb en la síntesis del grupo hemo (Vij y col., 1998) y es capaz de quelar a este metal (Dalley y col., 1990). De esta manera, diversas evidencias indican que el tratamiento con ácido ascórbico revierte los efectos oxidantes y citotóxicos ocasionados por Pb en

trabajadores (Wang y col., 2007), células y animales expuestos (Tandon y col., 2001; Mohammad y col., 2010; Bussche y Soares, 2011; Kosik-Bogacka y col., 2011).

Por otra parte, es bien conocido que el ácido ascórbico disminuye la absorción de Pb a nivel gastrointestinal y tiene un efecto inhibitorio de la incorporación de Pb a nivel celular (Fischer y col., 1998), logrando así disminuir la toxicidad de este metal. Al respecto, si bien diversos trabajos han puesto en evidencia que la administración de ácido ascórbico reduce los niveles de Pb en sangre o tejidos (West y col., 1994; El-Shafai y col., 2011), esto no ha sido descrito efectivamente por otros autores, dado que su administración en trabajadores expuestos con concentraciones de PbS superiores a 40µg/dL no logró alterar estos niveles ni el metabolismo de este metal (Lauwerys y col., 1983). En consonancia con estos resultados, Patra y col., (2001) no observaron disminución de los niveles de Pb en hígado, riñón, cerebro ni sangre de ratas expuestas tratadas con ácido ascórbico.

2.5.1.2.- VITAMINA E (α – tocoferol)

La Vitamina E es un término genérico usado para un grupo de compuestos liposolubles derivados del tocol y del tocotrienol, que tiene actividad de vitamina E, que tienen un anillo 6-cromanol, una cadena lateral isoprenoide y la actividad biológica del α -tocoferol. El grupo de la vitamina E incluye a los tocoferoles α , β y a los δ -tocoferoles. (Márquez y col., 2006).

En general los tocoferoles actúan como antioxidantes, evitando la peroxidación lipídica en las membranas celulares. (Rodríguez, 2006). La actividad antioxidante de α -tocoferol es similar a la glutatión peroxidasa, que contiene selenio. Los niveles de tocoferol plasmático varían en los seres humanos con los niveles de lípidos plasmáticos totales, los cuales afectan la participación entre el plasma y el tejido adiposo. (Márquez y col., 2006).

La absorción de tocoferoles depende de los mismos factores que la digestión y absorción de lípidos a nivel intestinal, siendo esencial para este proceso la presencia de ácidos biliares y enzimas pancreáticas, depositándose principalmente en el hígado, tejido adiposo y muscular, siendo esta fuente durante mucho tiempo. La vitamina E es transportada a la mucosa intestinal y una vez dentro de la luz intestinal es incorporada a los quilomicrones los cuales son transportados en la circulación linfática, solo una pequeña parte de la vitamina es transportada directamente a la circulación portal. Se metaboliza en el hígado por glucoronidación, finalmente se excreta por la bilis y una pequeña parte se elimina por la orina en forma de metabolitos. (Márquez y col., 2006).

La Vitamina E funciona como un antioxidante biológico, previniendo la oxidación de los ácidos grasos poliinsaturados de las membranas celulares. Este papel deriva de su estructura molecular, ya que se comporta como una molécula liposoluble capaz de fijar los radicales libres. La inhibición de la peroxidación

lipídica en las membranas por el tocoferol evita la acumulación de hidroperóxidos porque funciona como un canal molecular a través del cual los radicales abandonan la zona hidrocarbonada de las membranas.

El tocoferol al ser oxidado forma radicales hidroquinona estable que perturban la química celular y que posteriormente son generados a vitamina E mediante la aceptación de un electrón proveniente de agentes reductores como la vitamina C. Desde el punto de vista de protección antioxidante, se consideran niveles óptimos de vitamina E en sangre, valores por encima de 1200 – 1300 µg/dL (28 – 30 µmol/L). (Rodríguez, 2006).

Más allá de su función antioxidante, la vitamina E también ha sido involucrada en la regulación de la síntesis de ADN, la expresión genética, el metabolismo mitocondrial en la proliferación y diferenciación celular. El mecanismo por el cual la Vitamina E puede actuar en la prevención de infecciones, neoplasias, enfermedades autoinmune y enfermedades inflamatorias, a través de la estimulación del sistema inmunológico no ha sido completamente descrito. Sin embargo se ha señalado que su acción antioxidante, inhibiendo los radicales libres que pueden iniciar cambios en el ADN y su efecto indirecto sobre la mitogénesis de las células T tiene especial importancia en su función estimuladora. (Rodríguez, 2006).

Ahora bien, mas allá de los requerimientos para prevenir las deficiencias nutricionales de vitamina E, se ha sugerido que su consumo para lograr concentraciones séricas óptimas para cumplir su rol antioxidante este por encima de lo recomendado, teniendo esto gran importancia en la modulación de la función inmunológica así como en la prevención del desarrollo de patologías que constituyen problemas de salud pública. (Parker, 1994).

2.5.1.3.- VITAMINA A.

El termino vitamina A se aplica genéricamente a todos los derivados de la Beta-ionona, distinto de las provitaminas A de tipo carotenoide, que exhiben la actividad biológica del transretinol. Los esterres del transretinol se denominan comúnmente ésteres de retinilo, como por ejemplo el palmitato de retinilo, el aldehído correspondiente se le denomina retinal o retinaldehído, el ácido retinoico es la forma ácida de la vitamina A, el cual es activo en el crecimiento y diferenciación celular, pero no en la visión ni en la reproducción.

La fuente principal de vitamina A en la dieta del venezolano está constituida por los cereales fortificados (harina de maíz precocida) y secundariamente las frutas y las hortalizas.

La vitamina A interviene en los procesos de: la visión, la diferenciación celular, metabolismo de aminoácidos, diferenciación de células epiteliales, el

funcionamiento del sistema inmunológico, la reproducción, así como interviene en el mecanismo de defensa antioxidante.

La vitamina A forma parte de una de las líneas de defensa del organismo ante los radicales libres (Radicales thioil, superóxido, hidroxilo, peróxido de hidrogeno y oxígeno atómico) que están implicados en la patogenia de muchas enfermedades.

El mecanismo de acción antioxidante de la vitamina A comprende una acción barredora de radicales simple de oxígeno (O_2) y radicales thioil, y podría estar relacionada con los procesos que involucran expresión genética y diferenciación celular. Gey y col., 1993; Olivieri O, 1994; Palacios y col: 1996; Piegiacomí PA y col 2001; Axel DI y col, 2001.

2.6.- ESTRATO SOCIAL.

Se define a la estratificación social como las desigualdades estructuradas entre diferentes agrupamientos de individuo.

2.6.1.- CLASIFICACION DE GRAFFAR.

Es un esquema internacional para la agrupación de niños y adolescentes basada en el estudio de las características sociales de la familia, la profesión del padre, el nivel de instrucción, las fuentes de ingreso familiar, la comodidad del alojamiento y

el aspecto de la zona donde la familia habita. Los criterios fueron establecidos en Brúcelas, Bélgica por el profesor Graffar como un indicador de diversos niveles de bienestar de un grupo social.

CRITERIOS.

En la primera fase de la evaluación, se le atribuye a cada familia observada una puntuación para cada uno de los 5 criterios que la clasificación enumera y en una segunda fase de evaluación se obtiene la escala que la familia ocupa en la sociedad basada en la suma de estas puntuaciones. Las familias con los estratos más altos (I y II) pertenecen al más alto nivel de bienestar, las familias con estrato III son de clase media y clase media baja, mientras que las familias en pobreza relativa y pobreza extrema o crítica pertenecen a los estratos más bajos (IV y V).

A) Profesión.

Las Familias se clasifican en 5 categorías según la profesión ejercida por el padre de la familia. Si la madre ejerce una profesión de nivel mas elevado que la del padre de la familia, en ese caso servirá ella de base para la clasificación de la familia.

- **Primer grado:** Directores de Bancos, directores técnicos de empresas, licenciados, ingenieros, profesionales con títulos universitarios o de escuelas especiales y militares de alta patente.

- **Segundo grado:** Jefes de secciones administrativas o de negocios de grandes empresas, subdirectores de bancos, peritos, técnicos y comerciantes.
- **Tercer grado:** Ayudantes o aprendices técnicos, diseñadores, cajeros oficiales de primera, capataces y maestros de obras.
- **Cuarto grado:** Operarios especializados con entrenamiento técnico completo (por ejemplo motoristas, policías, cocineros, etc.).
- **Quinto grado:** Trabajadores manuales u operarios no especializados (por ejemplo, Jornaleros, ayudantes de cocina, servicio de limpieza, etc.).

B) Nivel de instrucción:

Las categorías, similares a las de la profesión, son las siguientes.

- **Primer grado:** Enseñanza universitaria o su equivalente (12 o mas años de estudio). Por ejemplo catedráticos y asistentes, doctores o licenciados, títulos universitarios o de escuelas superiores o especiales, diplomadas, economistas, notarios, jueces, magistrados, agentes del ministerio publico, militares de academia.
- **Segundo grado:** Enseñanza media o secundaria completa, técnica superior completa (10 a 11 años de estudio). Por ejemplo, técnicos y peritos.
- **Tercer grado:** Enseñanza secundaria incompleta, técnica media (8 a 9 años de estudio). Por ejemplo, individuos con cursos técnicos, industriales o comerciales, militares de bajo rango o sin títulos académicos.

- **Cuarto grado:** Enseñanza primaria completa o alfabeta (con algún grado de instrucción primaria).
- **Quinto grado:** Enseñanza primaria de uno o dos años que saben leer o analfabetas.

2.6.2.- CLASIFICACION SOCIAL.

La Suma total de los puntos obtenidos en la clasificación de los cinco criterios provee una clasificación final que corresponda a la clase social, con forma a clasificación siguiente:

- Estrato I:** 4, 5,6 puntos (clase alta)
- Estrato II:** 7, 8,9 puntos (clase media alta)
- Estrato III:** 10, 11, 12 puntos (clase media media) y (clase media baja)
- Estrato IV:** 13, 14, 15,16 puntos (clase obrera)
- Estrato V:** 17, 18, 19,20 puntos (pobreza crítica).

2.7.- ESTADO NUTRICIONAL.

La mayor parte de la desnutrición en América Latina es el resultado de un proceso lento de subalimentación, asociado a otros factores ambientales como la prevalencia de infecciones y el escaso acceso a los servicios de salud. Comparando las tasas de desnutrición a través del tiempo, se observa una tendencia a su reducción en casi todos los países de la región, que puede atribuirse a la mejora en la disponibilidad energética en muchos de los países, y a los marcados esfuerzos de las

últimas dos décadas para promover la lactancia materna, las prácticas adecuadas de destete, la alimentación apropiada en los episodios agudos de enfermedad, los programas de inmunización y control de enfermedades diarreicas y respiratorias, y la expansión de cobertura del saneamiento básico (Gueri y Peña, 1996).

En este proceso de intervención que se viene desarrollando, el recurso de la valoración del estado nutricional, que más que una disciplina es un procedimiento que decide conductas, permite en el ámbito clínico, seleccionar aquellos individuos que necesitan una corrección dietoterápica o una adecuación del apoyo nutricional; y en el terreno epidemiológico, el diseño, implementación, monitoreo y evaluación del impacto de programas nutricionales que se basan en el diagnóstico nutricional realizado (Carmuega y Durán, 2000).

Desde la perspectiva biológica, puede entenderse a la desnutrición como la incapacidad de las células para disponer de todos los nutrientes que requieren para expresar su potencial genético. Es decir, es un proceso mucho más complejo que la falta de alimentos. Aun en presencia de una adecuada cantidad y calidad de nutrientes la incapacidad para su correcta utilización, como sucede en las infecciones reiteradas en el ámbito de la pobreza urbana, o de la carencia afectiva, por ejemplo en el hospitalismo, puede conducir también a la desnutrición, Centro de Estudios Sobre Nutrición Infantil (CESNI, 1998).

Cuando la alimentación es suficiente para satisfacer las necesidades de un individuo, se mantienen todas las funciones biológicas, una adecuada composición corporal y en los niños se preserva un ritmo de crecimiento acorde con su potencialidad genética. Entonces se entiende a la desnutrición como la resultante de un desequilibrio en el tiempo entre el aporte de los distintos nutrientes y las necesidades. Este equilibrio puede romperse porque aumenten los requerimientos, porque disminuya la ingesta o se altere la utilización de los nutrientes (Carmuega y Durán, 2000).

La infancia es el período comprendido desde el nacimiento y hasta los 12 años aproximadamente, y es una etapa de la vida fundamental para el desarrollo; de ella depende la evolución posterior de las características físicas, motrices, capacidades lingüísticas y socioafectivas del ser humano. En los primeros 18 meses de vida, si el desarrollo es normal se incrementa el peso y la altura, comienza la dentición, se desarrolla la discriminación sensorial, y se comienza a hablar y a caminar. El ritmo de crecimiento es muy intenso durante este período, disminuyendo de forma progresiva y estabilizándose entre los 3 y 6 años.

En ámbitos donde no existen trabas para el desarrollo del potencial de crecimiento de los individuos pueden detectarse pequeñas diferencias, pero significativas en el patrón de crecimiento, tamaño final, en las proporciones corporales y también en relación con la estatura de los progenitores. Sin embargo, las

principales diferencias en el crecimiento y tamaño corporal en países como el nuestro deben ser atribuidas primordialmente a diferencias en nivel socioeconómico, situación de nutrición y salud y a las condiciones de vida en general (O'Donnell y Carmuega, 1998). Ante la disminución de la ingesta se ponen en funcionamiento mecanismos compensadores que tienden a restaurar el balance. Superado este punto se desencadenan cambios metabólicos, alteración en algunas funciones biológicas y finalmente modificación del tamaño y composición corporal, que en forma muy tardía se manifiesta por una disminución en el peso o en la talla.

Los niños, en especial los menores de cinco años, sufren los efectos de la inanición mucho antes que los adultos. Desarrollan un estado malnutrición proteico-energética, cuyas dos formas polares son el marasmo (desnutrición sin edema) y el kwashiorkor (desnutrición con edema). Son formas severas con riesgo para la vida.

2.7.1.- CLASIFICACIÓN DE LA DESNUTRICIÓN.

2.7.1.1.- Aguda: Cuando es de reciente aparición, o cuando desde una perspectiva antropométrica se compromete más el peso que la altura.

2.7.1.2.- Crónica: Cuando es un proceso que se ha prolongado en el tiempo o antropométricamente cuando se compromete la talla sin mayor compromiso del peso para la talla.

En nuestro país, la forma de desnutrición más prevalente es el déficit de talla (acortamiento), pero también es notable la creciente prevalencia de alto peso para la edad y sobre todo para la talla (Abeya Gilardon y col., 1995). En términos clínicos el aumento de la proporción de grasa corporal puede definirse como Sobrepeso u Obesidad según sea leve o severo este incremento.

Por lo tanto, la evaluación del estado nutricional definida por la OMS (1976). Como la interpretación de la información obtenida de estudios bioquímicos, antropométricos y /o clínicos, se utiliza para determinar la situación nutricional de individuos o de poblaciones en forma de encuestas, pesquisas o vigilancia.

En este terreno, existe consenso en aceptar a la antropometría como el recurso más sencillo y económico para medir la situación nutricional de una comunidad especialmente en los niños, y es uno de los ejes de la vigilancia nutricional para focalizar intervenciones alimentarias o de salud. Los indicadores antropométricos miden el estado de las reservas corporales de energía y proteína, es decir, en el caso de la emaciación, la depleción de la masa muscular y de la masa grasa; y en el caso de la obesidad, el aumento de las mismas (Carmuega y Durán, 2000).

2.7.2.- ANTROPOMETRIA NUTRICIONAL.

De todos los datos antropométricos, los que han demostrado ser de mayor utilidad para valorar el estado de nutrición son: el peso, la talla, el perímetro craneal, el perímetro del brazo y el grosor del pliegue cutáneo.

En líneas generales se puede afirmar que el peso, perímetro del brazo y panículo adiposo reflejan las alteraciones recientes de la nutrición, mientras que la talla se afecta solamente en los cuadros crónicos.

2.7.2.1.- PESO:

Es un indicador global de la masa corporal.

2.7.2.2.-TALLA:

Es el parámetro fundamental para enjuiciar el crecimiento en longitud, pero es menos sensible que el peso a las deficiencias nutricionales, por eso sólo se afecta en las carencias prolongadas, sobre todo si se inicia en los primeros años de vida, como sucede en los países en vías de desarrollo. En nuestro medio, la talla aisladamente tiene muy poco valor para evaluar el estado nutricional, en cambio es extraordinariamente útil combinada con otros datos antropométricos, especialmente con el peso.

2.7.3.- INDICE NUTRICIONAL.

Se basa en la comparación de la relación simple del peso y la talla del paciente con la relación del peso y talla medios para la correspondiente edad y sexo. La fórmula es la siguiente:

$$\frac{\text{Peso actual}}{\text{Talla actual}} \times 100$$

$$\frac{\text{Peso medio}}{\text{Talla media}}$$

El valor de este índice permite diferenciar cuatro situaciones:

- * Inferior a 90: malnutrición
- * De 90 a 100: normal
- * De 110 a 120: sobrepeso
- * Superior a 120: obesidad

2.7.3.1.- CURVAS DE DISTRIBUCIÓN DEL PESO PARA LA TALLA.

Su principal ventaja es que son muy sencillas de manejar y una simple ojeada permite conocer si el niño se encuentra dentro de los límites de variación normal, situado entre los percentiles 10 y 90, o si rebasa éstos, lo que sería sugestivo de delgadez u obesidad.

2.7.3.1.1.- Índice peso/talla.

(Índice de Quetelet o índice de masa corporal): de todos los índices propuestos el más útil sigue siendo el introducido por Quetelet en 1869, que utiliza la relación peso/talla. Ha sido rebautizado por Keys en 1972 como Índice de Masa Corporal.

1) Parámetros antropométricos: Valoración del peso corporal. El peso de un individuo es la suma de Grasa y MMC (o FFM). El peso actual se estudia en relación a la talla (que en el caso de los ancianos es difícil saber por su cifosis, osteoporosis, adelgazamiento de los cartílagos intervertebrales, etc., cuando no imposible si están en cama o no se pueden mantener en pie sin ayuda). Una disminución de peso de más del 10% del peso usual, sobre todo si la pérdida es mayor de 3-6% por mes, es un buen predictor de Desnutrición Calórica-Proteica (DCP) llamada en este caso "síndrome constitucional".

2) Parámetros antropométricos: Valoración de la grasa corporal. Más de la mitad de la grasa total es subcutánea, por lo que se recurre a medir el pliegue de grasa (PG) en tríceps, bíceps, abdomen o subescapular. Se utilizan lipocalibradores (Lipocaliper, Lange, Harpender, Holtain) y se expresa en percentil o porcentaje de normalidad: se considera deplección energética leve un valor de Pliegue de Grasa de 90-50% del percentil 50 correspondiente a cada edad y sexo; moderada entre 50-30% y grave por debajo de 30%.

2.7.4.- PERIMETROS:

a) El perímetro craneal. Es un indicador inespecífico de la malnutrición intrauterina y de la primera infancia.

b) El perímetro del brazo. Se mide a una altura equidistante entre el acromion y el olecranon; dado que el valor de este perímetro depende de los compartimentos graso y muscular, se han ideado fórmulas para estimar el área muscular y el área grasa, mediante el normograma de Gurney y Jelliffe. Se considera que el área muscular mide la reserva proteica y el área grasa la reserva energética. A través de ellas se calcula el índice adiposo muscular, que es igual al cociente entre la grasa y el área muscular, o lo que resulta de dividir el pliegue del tríceps entre el perímetro del brazo.

c) Parámetros antropométricos: valoración de la reserva proteica. En la Desnutrición Calórica-Proteica (DCP) la disminución de la grasa es paralela a la reserva proteica. La valoración antropométrica de la proteína muscular se suele realizar mediante la medición del perímetro del brazo (PB) (o circunferencia braquial).

CAPITULO III

MARCO METODOLOGICO

3.1. NIVEL, TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

La investigación realizada fue descriptiva y correlacional porque se midieron las variables: niveles de Malondialdehído, Vitamina C, Vitamina E y Vitamina A, con la finalidad de determinar y/o asociarlas con Plumbemia en escolares, observando al hecho tal como se produce, sin manipularlo (Arias, 2006), por tanto, el diseño fue no experimental.

El tipo de investigación por la naturaleza de los datos fue cuantitativa porque la base fueron las mediciones de las variables en estudio: Plumbemia, estrés oxidativo y Vitaminas antioxidantes, haciendo uso posteriormente, del análisis estadístico para verificar la asociación de dichas variables. Según el lugar de la investigación, la misma fue de campo, porque se recabaron en el lugar donde se producen los hechos, en el sitio donde estudian los niños, por lo cual se acudió a la fuente primaria. Según temporalización fue transversal, debido a que cada dato o medición se tomó una sola vez. Fue un estudio colectivo por la cantidad de niños a estudiar.

3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

La población en estudio estuvo conformada por 250 alumnos quienes eran cursantes de las tres secciones de cada uno de los grados, desde el primero hasta el tercero de Educación Básica, durante el periodo lectivo 2011, en la Escuela Bolivariana Bárbula II Batalla de Bombona, Naguanagua Edo. Carabobo. Previa aceptación del colegio (Anexo A), a los representantes de los niños se les ofreció la oportunidad de formar parte de la investigación luego de ser informados de los objetivos y diseño del trabajo a través de una charla que fue dictada en el colegio.

Para seleccionar los pacientes participantes en el estudio, se empleó un muestreo no probabilístico, circunstancial, de conveniencia no aleatorio, teniendo en consideración como criterios de inclusión que los niños cursaran en cualquier sección de los grados mencionados (primer a tercer grado) y que los padres o representantes manifestaran voluntariamente su intención de participar en el estudio mediante consentimiento informado (Anexo B), cumpliendo con las normas para la investigación biomédica en humanos, dictadas por el Código de Bioética y Bioseguridad, (Fonacit.,2003). La muestra se conformó con la totalidad de la población, sin embargo en virtud de la no asistencia a cada una de las etapas de la jornada de algunos niños, la muestra finalmente quedo constituida por 147 niños que cumplieron con los criterios descritos.

3.3. INSTRUMENTOS Y TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

La técnica de recolección de datos fue la entrevista. Esta fue realizada al representante para obtener información sobre los escolares, lo cual permitió conocer los datos relacionados con las variables en estudio. Para los datos socioeconómicos se empleó el método de Graffar-Méndez-Castellano Modificado (Anexo C), para la toma de medidas antropométricas se empleó un instrumento diseñado por el autor y validado por el juicio de los expertos (Anexo D), y los datos socio-demográficos y de posibles fuentes de exposición al plomo fueron recabados en un instrumento Ad Hoc, contentivo de las variables que se estudiaron (Anexo E). Además, se empleó la observación para tomar las muestras de sangre y hacer el respectivo análisis para la determinación de la Plumbemia, el estrés oxidativo y vitaminas antioxidantes.

A continuación se explica el procedimiento para la recolección de datos:

3.3.1.- Ficha Personal: Fecha, edad, dirección, nombre del alumno y representante, examen físico, mediciones antropométricas y mediciones bioquímicas.

3.3.2.- Graffar-Méndez Castellano: Se utilizó este método compuesto, el cual consta de 4 variables, cada una conformada por 5 ítems, al que le corresponde una ponderación decreciente del 1 al 5. Dicha escala evalúa: Profesión del jefe de la familia, nivel de instrucción de la madre, principal fuente de ingreso de la familia y condiciones de la vivienda. La sumatoria de ítems, determinó el Estrato (Graffar

Modificado por: Méndez-Castellano, 1994) al que pertenecía el escolar investigado de acuerdo con una escala previamente diseñada que determina:

Estrato I: 4, 5,6 puntos (clase alta)

Estrato II: 7, 8,9 puntos (clase media alta)

Estrato III: 10, 11,12 puntos (clase media media) y (clase media baja)

Estrato IV: 13, 14, 15,16 puntos (clase obrera)

Estrato V: 17, 18, 19,20 puntos (pobreza crítica).

3.3.3.- Evaluación Antropométrica: Para esta evaluación se determinó el peso de los escolares con una balanza SOEHNLE® PBA-61245, de pie y en posición anatómica en el centro del instrumento, registrándose el peso en Kilogramos. La talla se determinó mediante el uso de una cinta métrica metálica fijada a la pared, colocada a cincuenta centímetros del piso la cual se expresó en centímetros.

Para la clasificación del estado nutricional se tomaron como referencia las tablas de evaluación antropométrica de FUNDACREDESA (1996). Se consideraron los indicadores Peso/Edad, Talla/ Edad e IMC/Edad, definiendo como déficit cuando los tres indicadores fueron menores o iguales al percentil 10, normal entre el percentil 10-90 y exceso por encima del percentil 90.

3.4. TOMA Y PROCESAMIENTO DE LAS MUESTRAS.

3.4.1. TOMA DE MUESTRA.

Por punción en el pliegue del codo se extrajeron cumpliendo con las normas de asepsia y antisepsia, 10 mL de sangre venosa en condiciones de ayuno a cada niño participante en el estudio, que se distribuyeron equitativamente colocando 5 mL de sangre en un tubo con anticoagulante (Heparina) para la determinación de plomo y 5 mL en un tubo estéril sin anticoagulante y protegido de la luz, para obtener el suero, el cual se utilizó para las determinaciones de Malondialdehído (MDA) y Vitaminas Antioxidantes (A,E y C).

Las muestras de sangre para el análisis de Plumbemia fueron almacenadas a una temperatura de 8 °C en nevera durante un período no mayor de 10 días para su procesamiento el cual se realizó en el Laboratorio del Centro de Investigaciones Toxicológicas de la Universidad de Carabobo (CITUC). Las muestras para el análisis de Malondialdehído (MDA) y vitaminas antioxidantes fueron trasladadas en una cava refrigerada al Laboratorio del Departamento de Farmacología, Escuela de Ciencias Biomédicas, Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de Carabobo, donde fueron mantenidas a -70 °C hasta su procesamiento posterior.

3.4.2. PROCESAMIENTO DE LAS MUESTRAS

3.4.2.1. Determinación de plomo en sangre (PbS)

La determinación de PbS se realizó a través del método de Espectrofotometría de Absorción Atómica a la Llama, con un espectrofotómetro Perkin Elmer modelo 3110, utilizando el método NIOSH 8003. Este método consiste en extraer el plomo de la sangre hemolizada con metil-isobutil cetona (MIBK), utilizando el ditiocarbamato pirrolidina de amonio (APDC), como agente quelante. El contenido de plomo en la fase orgánica se mide por espectrofotometría de absorción atómica con llama de aire acetileno, a una longitud de onda de 283,3 nm. Instituto Nacional para la Seguridad y Salud Ocupacional (NIOSH, 2000); American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH, 2003).

Técnica: Se miden 4,5 ml de sangre con heparina y se agregan en un tubo de ensayo. Luego agregar 1,8 ml de APDC – Triton X- 100. Posteriormente se agregan 2 ml de MIBK y se agita en el agitador eléctrico por 10 min. Luego centrifugar a 2500 rpm durante 20 min. Transferir la capa de solvente (superior), que contiene el quelato plomo-ADPC, a otro tubo de ensayo. Leer en el espectrofotómetro de absorción atómica a la llama a 283,3 nm.

La Curva de Calibración se construyó utilizando tres patrones, 30, 60 y 90 µg/dL, obteniendo un factor de correlación de $r = 0.998$, y el límite de cuantificación del equipo fue de 2,2 µg/dL.

Valores Permisibles en Niños = Hasta 5 µg/dL según el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC, 2012).

3.4.2.2. Determinación de Malondialdehído (MDA).

Se realizó según método estandarizado por Cano y col., (2001) y modificado en la clínica de dislipidemias por Márquez y col., (2003) en el Departamento de Farmacología, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo. Para determinar la concentración sérica del Malondialdehído se utilizó el suero obtenido en ayuno, el cual fue analizado por el método colorimétrico de sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS). Esta técnica se fundamenta en un procedimiento que comprende una etapa de precipitación proteica, durante la cual se incorpora el ácido tiobarbitúrico que produce una reacción directa con la fracción de Malondialdehído presente en el suero. Esta fue separada del mismo agregando butanol al producto de MDA, y se determinó por colorimetría en un espectrofotómetro a una longitud de onda de 532 nm. (Cano y col. 2001; Márquez y col., 2003).

Tabla N° 1. Protocolo para determinar TBARS en plasma.

Reactivos	BLANCO	PATRÓN	MUESTRA
H ₂ O desmineralizada (mL)	0,200	----	----
Patrón (mL)	----	0,200	----
Sobrenadante (mL)	----	----	0,200
TBA 0.67 % (mL)	0,200	0,200	0,200
SDS 8,1 % (µL)	27	27	27
Mezclar, llevar a baño de agua hirviendo por 10 min. Enfriar en hielo, leer a 532 nm.			

TBA: ácido tiobarbitúrico. SDS: sodio dodecil sulfato

La concentración de Ácido Tiobarbiturico (TBARS) en la muestra analizada se obtuvo a través de una curva de calibración multiplicando por el factor de dilución de la muestra (1/3). Para la construcción de dicha curva (Tabla N° 2) se preparó una solución madre de 1,1,3,3 tetrametoxipropano (TMP) 0,01 M, una solución intermedia de TMP (125 nmol/mL) y patrones de trabajo.

Tabla N° 2. Curva de calibración para TBARS en plasma

Patrón de Trabajo	Concentración equivalente (nmol/mL)	Volumen de solución intermedia de TMP (µL)	Volumen de agua desmineralizada (mL)
1	0,625	10	1,990
2	1,25	20	1,980
3	2,5	40	1,960
4	5	80	1,920
5	10	160	1,840
6	25	400	1,60

Curva de calibración de TBARS.

Se toman 13,5 µL de un patrón de Malondialdehido (MDA) y se disuelven en 986,5 µL de agua destilada, se mezclan y será la solución madre, de allí se preparan diluciones tomando 500 µL, hasta llegar a 0,25 de dilución, para la curva se toman las ultimas 8 diluciones que corresponden a 0,25, 0,5, 1,2, 4, 8,16 y 32 de MDA y se construyó la curva, la cual obtuvo un coeficiente de 0,99.

Valor de Referencia de MDA es hasta 2 nmol/mL. (Cano, y Col., 2001).

3.4.2.3. Determinación de la vitamina C.

La Vitamina C sérica se determinó por el método desarrollado por Roe y Kuether (1954) que mide vitamina C total, cuyo fundamento es el siguiente: El ácido ascórbico del suero se oxida a ácido deshidroascórbico por acción del cobre ($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$). En un pH ácido, el ácido deshidroascórbico se transforma rápidamente en ácido dicetogulónico, que se une a la 2,4 dinitrofenilhidrazona para formar una hidrazona de color pardo, ésta sufre un rearrreglo molecular en presencia del ácido sulfúrico, dando un compuesto amarillo cuya absorbancia se compara con patrones adecuados del ácido ascórbico sometidos al mismo tratamiento.

La determinación sérica del ácido ascórbico por este método sigue la ley de Lambert y Beer, por lo tanto, la representación gráfica de las absorbancias contra las concentraciones debe resultar una línea recta. La determinación de esta recta se realizó mediante la preparación de patrones y su posterior lectura en un espectrofotómetro a 520 nm. (Roe y Kuether, 1954).

Técnica: Se coloca en un tubo de ensayo 2 mL de ácido tricloroacético (TCA) al 10% más 500 μL de suero. Agitar fuertemente y centrifugar a 3000 r.p.m. por 10 minutos, luego extraer el sobrenadante. La extracción se realizó el mismo día de la toma de muestra, y el sobrenadante se mantuvo en nevera por una semana hasta la realización del análisis.

Tabla N° 3: Determinación de la concentración de Vitamina C.

	BLANCO	STANDARD	PACIENTE
SOBRENADANTE (mL)			1,5
TCA 10 % (mL)	1,5		
PATRON 1 mg % (mL)		1,5	
2,4 DNFH (mL)	0,5	0,5	0,5
Mezclar e incubar a 60 °C durante una hora			
H₂SO₄ 65 % (mL)	2,5	2,5	2,5

La Curva Estándar: Las soluciones estándar se prepararon en ATC al 5 % en el rango de 1,0 a 4,0 µg/mL. Para ello, se transfirieron 0,1; 0,2; 0,25; 0,3 y 0,4 mililitros de la solución patrón a frascos volumétricos de 25 mL y se aforó con solución ATC para obtener soluciones de concentraciones 1,0µg/mL, 2,5µg/mL, 3,0µg/mL, 3,5µg/mL y 4,0 µg/mL respectivamente. Se colocaron 0,75 mL de cada una de estas soluciones en tubos de ensayo, se les añadió 0,25 mL del reactivo DTC, se mezcló fuertemente el contenido de cada tubo se tapó con papel parafilm, y se incubó por cuatro horas a 37°C (290 K). Para preparar el blanco se colocaron 0,75 mL de solución ATC en un tubo de ensayo, se agregaron 0,25 mL del reactivo DTC y se incubó a 37 °C junto con las otras soluciones.

Valores de referencia:

Niveles de Vitamina C desde el punto de vista nutricional, Horning DH, Moser U., and Hanek AB (1990); los divide en: 1) Alto riesgo de presentar manifestaciones clínicas de deficiencia de vitamina C: por debajo de 0,2 mg/dL; 2) riesgo moderado valores mayores de 0,2 y menores o iguales a 0,4 mg/dL y 3) riesgo bajo, con valores

mayores de 0,4 y hasta 0,6 mg/dL y valores suficientes cuando están por encima de 0,6 mg/dL.

Desde el punto de vista Antioxidante, concentración de Ácido Ascórbico, considerando los puntos de corte: 1) nivel suboptimo menor o igual a 0,9 mg/dl y 2) nivel óptimo mayor a 0,9 mg/dl. (Gey K.F., 1998).

3.4.2.4.- Determinación de Vitamina E (alfa – tocoferol) y Vitamina A (Retinol)

La cuantificación de la concentración de alfa – tocoferol se realizó por cromatografía líquida de alta eficiencia (HPLC) el cual es un método de separación, estandarizado por Márquez y col.(2003) Este método posee gran reproducibilidad, es muy preciso, específico y es de elección para la determinación de esta vitamina por su alta sensibilidad. Se utilizó la modalidad cromatografía líquida de fase reversa, la cual consiste en la partición de la muestra entre una fase estacionaria hidrofóbica (frecuentemente cadenas C-18) enlazadas covalentemente a partículas de silica y una fase móvil mas polar.

El tiempo en el cual los compuestos de la muestra eluyen, depende de la polaridad; los componentes polares eluyen antes que los componentes menos polares. La detección de los componentes separados por HPLC se realiza espectrofotométricamente (rango UV). La cuantificación de los componentes se logra

por comparación de las alturas de los picos con las de los estándares analíticos e interno.

Manejo de la muestra.

La Vitamina E es una sustancia muy lábil que requiere un manejo especial y algunas precauciones deben ser tomadas antes de su análisis para prevenir su degradación. Los cuatro factores críticos son:

- 1.- La Oxidación: La vitamina E puede ser destruida por oxidación en la presencia de aire, calor y los iones metálicos (hierro y cobre) pueden potenciar este fenómeno.
- 2.- La Exposición de la Luz: La vitamina es destruida por la exposición a la luz solar, que es más destructiva que la artificial, pero debe evitarse su exposición directa.
- 3.- Hemolisis: En diferentes análisis se han obtenido resultados erróneos, por lo cual no debe procesarse muestras hemolizadas.
- 4.- Extracción: La extracción completa de vitamina E en un solvente orgánico ocurrirá solo después de una precipitación completa de la proteína por la adición de alcohol en una proporción adecuada.

Extracción de la muestra

- 1.- La muestra de suero se trató con etanol para desnaturalizar las proteínas séricas y liberar la vitamina E para ser sometida a extracción con solventes orgánicos. Se tomaron 100 µL de suero y se le agrega la misma cantidad de estándar interno (retinil

acetato, concentración 100 µg/dL) en un tubo de ensayo cónico, plástico, traslucido, de nalgene, se agita brevemente con un mezclador tipo vortex.

2.- Luego se agregaron 300 µL de n-hexano y se agita durante 3 minutos.

3.- Posteriormente se centrifuga a 5000 rpm por 5 minutos para acelerar la separación.

4.- El sobrenadante o capa orgánica es retirado cuidadosamente con una pipeta y se colocó en un tubo ámbar para ser secado bajo corriente suave de nitrógeno en campana de extracción. Deben repetirse dos o tres veces los pasos seguidos a partir de la adición del hexano.

5.- Se reconstituye en 100 µL de etanol y se toma 25 µL de la solución reconstituida y es inyectado en el Cromatografo con condiciones estables.

6.- La señal es registrada por un detector UV y un software programable, se obtiene un trazado de picos o cromatograma.

Condiciones cromatográficas:

1.- Fase Móvil: agua 98 %: 2% la fase móvil debe ser filtrada a través de filtros de celulosa de 0,45 µm lo cual remueve partículas y degasifica dicha fase.

2.- Flujo: 1,5 mL/min.

3.- Se programa el detector para la longitud de onda Lambda 292 (Alfa- tocoferol)

4.- Temperatura: ambiente

5.- Sensibilidad de detección: 0,02 AUF

6.- Tiempo de Corrida: 5-6 minutos

7.- Velocidad de carta: 0,6 mm/seg, h.

Cuantificación de los estándares de referencia.

Estándar interno (retinil acetato) con el uso de un estándar interno se corrige la pérdida debida a una extracción incompleta, a alícuotas imprecisa, o a oxidación de la muestra, ya que el estándar interno posee propiedades físicas y químicas similares al retinol.

Concentración corregida del retinol y del alfa-tocoferol de acuerdo al factor de recuperación de retinil acetato (estándar interno) = concentración de la muestra analizada ($\mu\text{g/dL}$)/ Factor de recuperación.

Factor de Recuperación = $\frac{\text{Altura del pico de retinil acetato en la muestra}}{\text{Altura del pico de retinil acetato en la muestra/ altura del pico de retinil acetato no extraída (promedio obtenido de las tres corridas)}}$

Cuantificación de los estándares.

Alfa-tocoferol: La concentración se calculó: $A_{290} \times 10000 / 75,8 = \mu\text{g/ dL}$, en el cual A_{292} = Absorbancia de alfa-tocoferol a una longitud de onda de 292 nm y $75,8 = \epsilon$ o Coeficiente de absortividad de alfa-tocoferol en etanol.

Para el análisis es necesaria la construcción de una curva de estándar para la sustancia a analizar y para el estándar interno, y que debe ser actualizada periódicamente, a partir de una solución de concentración conocida de Retinol alfa-tocoferol en etanol. Se preparan diluciones en el rango de 10-20-50-100-150 µg/dL para Retinol y de 400-800-1200-1600-2000 µg/dL para tocoferol combinada con una concentración fija de retinil acetato (100 µg/dL). Estas soluciones se inyectan al Cromatografo usando las condiciones estandarizadas por Márquez y col., (2003) y se obtiene una curva, que llamamos curva estándar. Con la altura de los picos y la concentración de retinol se determina la regresión lineal ajustada según la fórmula $y = mx + b$ donde y = área del pico, x = Concentración del estándar, m = Pendiente de la recta y b = intercepto con la ordenada. Finalmente y posterior a la corrección según el factor de recuperación antes descrito, se obtienen los valores de la concentración de Retinol y alfa-tocoferol de cada muestra estudiada.

Valores de Referencia.

- **Vitamina E:** Concentraciones séricas de tocoferol por debajo de 500 µg/dL (11,6 µmol/L) se consideran deficientes desde el punto de vista nutricional. (Gibson RS., 1990), y como valores bajo de alfa-tocoferol los comprendidos entre 500µg/dL (11,6 µmol/L) y 1000 µg/dL (23,2 µmol/L). (Gámez, C, y Col., 1996). Desde el punto de vista de protección antioxidante se consideran niveles óptimos de Vitamina E en sangre para minimizar el riesgo los valores

por encima de 1200 – 1300 µg/dL (28 – 30 µgmol/L) según lo sugerido por Gey KT, y col., (1993).

- **Vitamina A:** Desde el punto de vista nutricional, se han considerado tres categorías:

a) Normales 30 µg/dL, b) Marginales 20-29 µg/dL, c) Deficientes < 20 µg/dL, (Gibson RS, 1990).

Se han establecido 3 niveles de Retinol sérico cuando los pacientes presentan valores subnormales (< 30 µg/dL):

- o Menor de 10 µg/dL
- o Menor de 20 µg/dL
- o 20 – 29 µg/dL.

Niveles de Retinol Sérico óptimos para su función protectora considerándose dos categorías:

- Niveles Óptimas 80 µg/dL
- Niveles subóptimos < 80 µg/dL. (Gey KF y Col., 1993).

3.5.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se calcularon estadísticos descriptivos de tendencia central y de dispersión, frecuencias absolutas y relativas. Para los análisis estadísticos se emplearon las pruebas t student para diferencias entre grupos y el test de Pearson para las

correlaciones cuando las variables en estudio tuvieron una distribución normal, y cuando las variables no siguieron una distribución normal, se aplicaron estadísticos no paramétricos como la prueba U de Mann Whitney para diferencias entre grupos y el test de Spearmann para correlacionar las variables en estudio. El paquete estadístico utilizado fue IBM SPSS Statistics versión 20 y el nivel de significancia empleado fue $p < 0,05$.

CAPITULO IV

RESULTADOS Y DISCUSION

4.1.- RESULTADOS.

La muestra estuvo constituida por 147 niños, la distribución según el sexo fue de 51 % (n = 75) para el sexo femenino y 49 % (n = 72) para el sexo masculino. El 66 % de los niños participantes en el estudio tuvieron edades comprendidas entre los 7 y 8 años, con una edad promedio de $7,53 \pm 1,14$ años. Además el 78,2 % de los niños presentaron un estado nutricional normal, y el 67,4% pertenecían al estrato socioeconómico IV. (Tabla N° 4).

La mayoría de los niños evaluados (89,8 %) presentaron niveles de plomo en sangre por encima del límite permisible (Tabla N ° 4) establecido por el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC, 2012), con un valor promedio de $9,85 \pm 5,31$ µg/dL siendo este valor estadísticamente superior ($p < 0,05$) a los 5 µg/dL señalados por el CDC.

Tabla N°4.- Distribución de los niños participantes en el estudio de acuerdo a sexo, edad, grado escolar, estado nutricional, estrato socioeconómico y Niveles de PbS.

VARIABLES	n	%
SEXO		
Femenino	75	51,0
Masculino	72	49,0
Edad		
5 – 6	24	16,3
7 – 8	97	66,0
9 – 11	26	17,7
Grado Escolar		
Primero	53	36,1
Segundo	53	36,1
Tercero	41	27,9
Estado nutricional		
Déficit	19	12,9
Normal	115	78,2
Exceso	13	8,8
Estrato Socioeconómico		
I	1	0,7
II	7	4,9
III	29	20,1
IV	97	67,4
V	10	6,9
Niveles de PbS		
≤ 5 µg/dL	15	10,2
> 5 µg/dL	132	89,8

En la tabla N° 5 se observa la distribución de los niños participantes en el estudio de acuerdo a sus hábitos y a la cercanía de sus viviendas a posibles fuentes de exposición al plomo, así como los valores promedio de PbS en cada caso, notando que el 49,6 % de los niños vivían cercano a un taller mecánico, el 34,1 % a un taller de latonería y pintura, el 38,3 % a una parada de autobús, el 49,6 % a una avenida o

calle muy transitada y el 39,0 % manifestó habito mano-boca, es decir, llevarse con frecuencia las manos u otros objetos (lápices, creyones, entre otros) a la boca y mordisquearlos. Los niveles de PbS de los niños que vivían cerca de un taller de latonería y pintura fueron significativamente superiores a los de aquellos niños que no tenían esta característica, y se observó además una tendencia de valores de PbS elevados en los niños que vivían cerca de una calle o avenida muy transitada.

Tabla N° 5. Distribución de los niños participantes en el estudio de acuerdo a hábitos y a la cercanía de sus viviendas a posibles fuentes de exposición, y valores promedio de PbS en cada condición.

Fuente de Exposición	N	%	PbS (µg/dL) $\bar{X} \pm DE$	p
Imprenta				
Si	12	8,5	9,67 ± 2,61	0,223
No	127	91,5	9,69 ± 5,31	
Fábrica / Taller de pinturas				
Si	13	9,2	8,46 ± 2,07	0,083
No	128	90,8	9,81 ± 5,33	
Fábrica / Taller de baterías				
Si	21	14,9	9,67 ± 7,95	0,218
No	120	85,1	9,69 ± 4,51	
Estación de servicio				
Si	18	12,8	9,39 ± 4,33	0,332
No	123	87,2	9,73 ± 5,25	
Taller mecánico				
Si	70	49,6	10,34 ± 6,43	0,132
No	71	50,4	9,04 ± 3,32	
Taller de latonería y pintura				
Si	48	34,1	10,77 ± 7,25	0,015*
No	93	65,9	9,13 ± 3,50	
Taller de herrería				
Si	36	25,5	10,19 ± 5,86	0,642
No	104	74,5	9,51 ± 4,87	

Cont...

Carpintería				
Si	33	23,4	9,73 ± 5,93	0,986
No	108	76,6	9,68 ± 4,89	
Auto lavado				
Si	29	20,6	8,93 ± 3,12	0,246
No	112	79,4	9,88 ± 5,53	
Parada de bus				
Si	54	38,3	10,19 ± 6,01	0,301
No	87	61,7	9,38 ± 4,51	
Avenida/calle muy transitada				
Si	70	49,6	10,70 ± 6,41	0,065
No	71	50,4	8,69 ± 3,17	
Habito mano-boca				
Si	55	39,0	10,05 ± 5,09	0,549
No	86	61,0	9,45 ± 5,17	

*: Diferencia estadísticamente significativa con la prueba t de student

En la tabla N° 6 se presentan las variables clínicas y concentraciones de vitaminas antioxidantes (A, E y C), malondialdehído y plomo en sangre en la muestra total y categorizada por sexo. Vale la pena destacar que todas las variables tuvieron un comportamiento de distribución normal, a excepción de las variables MDA y PbS las cuales tuvieron una distribución no normal.

Con respecto a las variables pondoestaturales se observó que los valores promedio hallados en el grupo total de niños fueron, para el peso $25,42 \pm 5,67$ Kg, para la talla $125,76 \pm 7,80$ cm y para el índice de masa corporal (IMC) de $15,92 \pm 2,45$ Kg/m².

En relación con las concentraciones de vitaminas antioxidantes, se pudo notar que los valores promedio del grupo total estudiado para la vitamina A ($39,69 \pm 21,74$ $\mu\text{g/dL}$) y vitamina E ($198,01 \pm 60,97$ $\mu\text{g/dL}$) se encontraron por debajo de los niveles considerados de protección antioxidante (Gey KF, 1998). Para la vitamina C los niveles estuvieron por encima del valor considerado de protección antioxidante ($0,9$ mg/dL) (Hornig D.H., Moser U., Glatthaar B., 1990) siendo el promedio encontrado de $1,47 \pm 0,70$ mg/dL

El valor promedio de MDA del grupo total ($2,85 \pm 6,95$ nmol/mL) estuvo por encima de los valores de referencia señalados (hasta 2 nmol/mL) (Cano y col, 2001), lo cual sugiere la presencia de peroxidación lipídica en los niños evaluados, observándose además que el promedio de MDA de las hembras fue significativamente superior ($p < 0,05$) con respecto al de los varones.

También se observó que la media de PbS de las hembras fue superior a la de los varones, sin ser estadísticamente significativo, encontrándose en ambos casos por encima del valor permisible (5 $\mu\text{g/dL}$) considerado por el CDC (CDC, 2011).

Tabla 6. Variables clínicas y concentraciones de vitaminas antioxidantes (A, E y C), malondialdehído y plomo en sangre en la muestra total y categorizada por sexo.

Variable	Hembras (n = 75; 51%)			Varones (n = 72; 49%)			p	Grupo Total (n =147; 100%)		
	$\bar{X} \pm DE$	Md	Min - Max	$\bar{X} \pm DE$	Md	Min - Max		$\bar{X} \pm DE$	Md	Min - Max
Edad (años)	7,55 $\pm$ 0,98	8,00	6,00 – 10,00	7,50 $\pm$ 1,14	7,00	5,00-11,00	0,9690	7,53 $\pm$ 1,14	7,00	5,00 – 11,00
Peso (Kg)	24,71 $\pm$ 5,27	24,00	17,00 – 41,00	26,15 $\pm$ 6,00	25,00	16,00 – 53,00	0,1361	25,42 $\pm$ 5,67	24,00	16,00 – 53,00
Talla (cm)	125,14 $\pm$ 7,76	125,00	104,00 – 150,00	126,40 $\pm$ 7,84	125,00	104,00 – 145,00	0,4622	125,76 $\pm$ 7,80	125,00	104,00 – 150,00
IMC (Kg/m ²)	15,66 $\pm$ 2,40	15,11	11,18 – 23,71	16,19 $\pm$ 2,48	15,75	11,18 – 26,76	0,4025	15,92 $\pm$ 2,45	15,38	11,18 – 26,76
Vit A (µg/dL)	38,88 $\pm$ 21,55	28,34	12,29 – 86,49	40,53 $\pm$ 22,07	32,43	11,03 – 95,17	0,4220	39,69 $\pm$ 21,74	29,71	11,03 – 95,17
Vit E (µg/dL)	200,27 $\pm$ 59,20	181,81	78,42 – 384,15	195,89 $\pm$ 63,09	177,03	74,39 – 356,75	0,3023	198,01 $\pm$ 60,97	180,07	74,39 – 384,15
Vit C (mg/dL)	1,43 $\pm$ 0,70	1,40	0,44 – 3,61	1,51 $\pm$ 0,70	1,36	0,37 – 3,39	0,4961	1,47 $\pm$ 0,70	1,40	0,37 – 3,61
MDA (nmol/mL)	3,80 $\pm$ 8,79	0,59	0,09 – 46,12	1,79 $\pm$ 3,89	0,38	0,03 – 17,37	0,0140*	2,84 $\pm$ 6,95	0,48	0,03 – 46,12
PbS (µg/dL)	10,12 $\pm$ 4,58	9,00	4,00 – 30,00	9,57 $\pm$ 6,00	8,00	4,00 – 42,00	0,1440	9,85 $\pm$ 5,31	9,00	4,00 – 42,00

IMC: Índice de Masa Corporal; Vit A: Vitamina A; Vit E: Vitamina E; Vit C: Vitamina C; MDA: Malondialdehído; PbS: Plomo en sangre.

$\bar{X} \pm DE$: Media $\pm$ Desviación Estándar; Md: Mediana; Min – Max: Mínimo – Máximo.

*: Diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$) con la prueba U de Mann-Whitney.

En relación a la estratificación socioeconómica de los niños, el 67,4% (n = 97) de la muestra estudiada se ubicó en el estrato IV o clase obrera, el cual esta asociado a un grado de pobreza relativa. Se pudo observar en relación con las concentraciones de PbS, que independientemente del estrato socioeconómico al cual pertenecían los niños en estudio, todos tuvieron niveles de PbS por encima de los valores considerados como permisibles (CDC, 2012) y que además sus niveles de Vitaminas A y E estaban por debajo de lo recomendado como límites de protección antioxidante. (Tabla N° 7).

Además, los valores más altos de MDA se encontraron en el estrato III y IV con promedios de $2,65 \pm 4,41$ nmol/mL y $3,05 \pm 7,86$ nmol/mL respectivamente. En cuanto a los niveles de Vitamina C, se pudo observar que independientemente del estrato socioeconómico al cual pertenecieran los niños, todos los valores estuvieron por encima del punto de corte considerado como antioxidante, lo cual sugiere que existe un buen aporte dietético de esta vitamina. (Tabla N° 7).

Se observó también, que las hembras en el estrato IV (n=47) presentaron niveles de plomo en sangre y de MDA estadísticamente superiores ($p < 0,05$) con respecto a los varones pertenecientes al mismo estrato socioeconómico (n = 50).

Tabla 7. Niveles de plomo en sangre, Vitaminas antioxidantes (A, E y C) y Malondialdehído de la muestra total y categorizada por sexo, de acuerdo al estrato socioeconómico

Variable	Estrato Socioeconómico del Grupo Total (n = 144)											
	I y II (n = 8)			III (n = 29)			IV (n = 97)			V (n = 10)		
	$\bar{X} \pm DE$	Md	Min - Max	$\bar{X} \pm DE$	Md	Min - Max	$\bar{X} \pm DE$	Md	Min - Max	$\bar{X} \pm DE$	Md	Min - Max
Vit A (µg/dL)	61,25 ± 22,04	67,31	23,96 – 89,88	43,07 ± 21,94	36,49	12,29 – 84,54	37,19 ± 21,72	26,34	11,03 – 95,17	36,85 ± 12,59	34,5	22,31 – 58,47
Vit E (µg/dL)	222,25 ± 60,38	195,23	170,91 – 316,86	199,97 ± 54,55	181,24	98,52 – 292,80	191,16 ± 61,08	175,62	74,39 – 356,75	229,37 ± 66,46	204,30	177,97 – 384,15
Vit C (mg/dL)	1,37 ± 0,73	1,29	0,74 – 3,02	1,44 ± 0,61	1,40	0,52 – 3,17	1,51 ± 0,70	1,40	0,44 – 3,61	1,39 ± 1,01	1,07	0,37 – 3,10
MDA (nmol/mL)	0,66 ± 0,84	0,27	0,13 – 2,31	2,65 ± 4,41	0,45	0,05 – 13,62	3,05 ± 7,86	0,48	0,03 – 46,12	0,50 ± 0,45	0,29	0,08 – 1,25
PbS (µg/dL)	14,50 ± 11,71	12,50	5,00 – 42,00	9,34 ± 3,91	8,00	5,00 – 25,00	9,44 ± 4,52	8,00	4,00 – 39,00	10,00 ± 4,08	10,00	4,00 – 17,00
Variable	Estrato Socioeconómico de las hembras (n = 73)											
	I y II (n = 4)			III (n = 15)			IV (n = 47)			V (n = 7)		
	$\bar{X} \pm DE$	Md	Min - Max	$\bar{X} \pm DE$	Md	Min - Max	$\bar{X} \pm DE$	Md	Min - Max	$\bar{X} \pm DE$	Md	Min - Max
Vit A (µg/dL)	47,79 ± 23,00	46,67	23,96 – 73,85	45,16 ± 26,04	38,21	12,29 – 84,54	36,68 ± 21,50	26,16	13,09 – 86,49	39,24 ± 12,75	38,88	22,31 – 58,47
Vit E (µg/dL)	220,16 ± 66,45	195,23	173,32 – 316,86	214,97 ± 43,53	194,58	173,97 – 290,95	189,93 ± 58,99	175,74	78,42 – 331,13	232,94 ± 75,07	210,22	177,97 – 384,15
Vit C (mg/dL)	1,09 ± 0,36	1,11	0,74 – 1,40	1,38 ± 0,39	1,47	0,52 – 1,84	1,50 ± 0,73	1,47	0,44 – 3,61	1,48 ± 1,12	1,11	0,44 – 3,10
MDA (nmol/mL)	0,92 ± 0,96	0,56	0,23 – 2,31	1,57 ± 3,32	0,53	0,12 – 12,01	4,67 ± 10,39	0,58*	0,10 – 46,12	0,57 ± 0,51	0,45	0,09 – 1,25
PbS (µg/dL)	10,75 ± 3,86	12,5	5,00 – 13,00	9,47 ± 4,81	8,00	6,00 – 25,00	10,02 ± 3,63	10,00*	4,00 – 22,00	9,71 ± 4,92	8,00	4,00 – 17,00
Variable	Estrato Socioeconómico de los varones (n = 71)											
	I y II (n = 4)			III (n = 14)			IV (n = 50)			V (n = 3)		
	$\bar{X} \pm DE$	Md	Min - Max	$\bar{X} \pm DE$	Md	Min - Max	$\bar{X} \pm DE$	Md	Min - Max	$\bar{X} \pm DE$	Md	Min - Max
Vit A (µg/dL)	74,72 ± 10,95	72,42	64,16 – 89,88	41,14 ± 18,23	33,29	20,47 – 71,39	37,70 ± 22,16	29,04	11,03 – 95,17	31,28 ± 12,58	25,25	22,84 – 45,74
Vit E (µg/dL)	224,34 ± 63,86	213,00	170,91 – 300,44	186,13 ± 61,49	174,33	98,52 – 292,80	192,34 ± 63,65	174,92	74,39 – 356,75	221,04 ± 53,15	198,56	182,82 – 281,73
Vit C (mg/dL)	1,66 ± 0,95	1,36	0,88 – 3,02	1,51 ± 0,79	1,25	0,66 – 3,17	1,52 ± 0,67	1,40	0,44 – 3,39	1,15 ± 0,85	1,03	0,37 – 2,06
MDA (nmol/mL)	0,15 ± 0,03	0,15	0,13 – 0,17	3,73 ± 5,21	0,45	0,05 – 13,62	1,46 ± 3,58	0,40*	0,03 – 17,37	0,29 ± 0,00	0,29	0,29
PbS (µg/dL)	18,25 ± 16,36	13,00	5,00 – 42,00	9,21 ± 2,83	8,00	5,00 – 15,00	8,90 ± 5,19	7,00*	4,00 – 39,00	10,67 ± 1,15	10,00	10,00 – 12,00

IMC: Índice de Masa Corporal; Vit A: Vitamina A; Vit E: Vitamina E; Vit C: Vitamina C; MDA: Malondialdehído; PbS: Plomo en sangre.

$\bar{X} \pm DE$: Media ± Desviación Estándar; Md: Mediana; Min – Max: Mínimo – Máximo.

*: Diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$) de las hembras con respecto a los varones mediante la prueba U Mann-Whitney (MDA: $p = 0,022$; PbS: $p = 0,024$)

En la tabla N° 8 se observa que mediante la combinación de indicadores antropométricos, el 78,2 % (n = 115) de los niños participantes en el estudio presentó un estado nutricional normal. Los niveles de Vitaminas A y E estuvieron por debajo de lo que se considera óptimo para la protección como antioxidante, además de que el promedio más alto de Vitamina A estuvo en los niños con déficit nutricional ($45,49 \pm 25,15 \mu\text{g/dL}$), en cuanto a la Vitamina E los valores más altos estuvieron presentes en los niños con exceso nutricional ($223,78 \pm 63,63 \mu\text{g/dL}$). Los niveles de Vitamina C estuvieron por encima de $0,9 \text{ mg/dL}$ que es el valor considerado como de protección antioxidante en todos los niños independientemente del estado nutricional, observándose que el valor más alto se encontró en los niños con déficit nutricional ($1,59 \pm 0,68 \text{ mg/dL}$).

Todos los niños participantes en el estudio, independientemente de su estado nutricional, presentaron valores de MDA por encima de 2 nmol/mL , observando que los valores más altos estuvieron en niños con exceso nutricional ($6,97 \pm 13,94 \text{ nmol/mL}$). Además, se pudo notar que los niveles de MDA de las hembras fueron significativamente superiores a los de los varones ($p < 0,05$) en el estado nutricional clasificado como normal. Por otra parte, los niveles de PbS de todos los niños sin importar su estado nutricional, estuvieron por encima de los valores permisibles establecidos por el CDC, destacándose que los valores más altos se observaron en los niños con déficit nutricional ($10,63 \pm 4,18 \mu\text{g/dL}$).

Tabla N° 8. Niveles de plomo en sangre, Vitaminas antioxidantes (A, E y C) y Malondialdehído de la muestra total y categorizada por sexo, de acuerdo al estado nutricional.

Variable	Estado Nutricional del Grupo Total (n = 147)								
	Déficit (n = 19)			Normal (n = 115)			Exceso (n = 13)		
	$\bar{X} \pm DE$	Md	Min – Max	$\bar{X} \pm DE$	Md	Min - Max	$\bar{X} \pm DE$	Md	Min - Max
Vit A (µg/dL)	45,49 ± 25,15	36,06	17,87 – 89,88	39,25 ± 21,60	29,26	11,03 – 95,17	33,75 ± 15,42	30,72	19,08 – 68,80
Vit E (µg/dL)	182,41 ± 49,36	173,16	120,35 – 300,44	198,33 ± 62,13	180,81	74,39 – 384,15	223,78 ± 63,63	209,99	137,80 – 324,41
Vit C (mg/dL)	1,59 ± 0,68	1,55	0,66 – 3,61	1,48 ± 0,71	1,40	0,37 – 3,39	1,21 ± 0,55	1,25	0,44 – 2,28
MDA (nmol/mL)	2,27 ± 4,24	0,48	0,11 – 14,45	2,50 ± 6,17	0,45	0,03 – 41,55	6,97 ± 13,94	0,69	0,05 – 46,12
PbS (µg/dL)	10,63 ± 4,18	10,00	5,00 – 22,00	9,85 ± 5,68	8,00	4,00 – 42,00	8,69 ± 2,98	8,00	5,00 – 15,00
Variable	Estado Nutricional de las hembras (n = 75)								
	Déficit (n = 10)			Normal (n = 61)			Exceso (n = 4)		
	$\bar{X} \pm DE$	Md	Min – Max	$\bar{X} \pm DE$	Md	Min - Max	$\bar{X} \pm DE$	Md	Min - Max
Vit A (µg/dL)	50,69 ± 24,92	50,51	22,73 – 84,54	37,65 ± 20,93	26,79	12,29 – 86,49	26,97 ± 12,45	19,08	20,50 – 41,32
Vit E (µg/dL)	176,82 ± 31,51	175,59	125,45 – 230,00	202,48 ± 62,59	180,44	78,42 – 384,15	229,31 ± 42,50	236,19	183,79 – 267,95
Vit C (mg/dL)	1,61 ± 0,85	1,55	0,66 – 3,61	1,42 ± 0,69	1,40	0,44 – 3,17	1,09 ± 0,45	1,22	0,44 – 1,47
MDA (nmol/mL)	3,48 ± 5,50	0,68	0,11 – 14,45	3,26 ± 7,63	0,58*	0,09 – 41,55	12,02 ± 22,73	0,80	0,36 – 46,12
PbS (µg/dL)	11,60 ± 4,81	11,00	6,00 – 22,00	10,02 ± 4,63	9,00	4,00 – 30,00	8,00 ± 2,45	8,00	5,00 – 11,00
Variable	Estado Nutricional de los varones (n = 72)								
	Déficit (n = 9)			Normal (n = 54)			Exceso (n = 9)		
	$\bar{X} \pm DE$	Md	Min – Max	$\bar{X} \pm DE$	Md	Min - Max	$\bar{X} \pm DE$	Md	Min - Max
Vit A (µg/dL)	40,49 ± 25,78	25,89	17,87 – 89,88	41,07 ± 22,41	32,43	11,03 – 95,17	36,66 ± 16,49	36,49	20,63 – 68,80
Vit E (µg/dL)	188,00 ± 64,15	170,73	120,35 – 300,44	193,77 ± 61,92	181,24	74,39 – 356,75	221,42 ± 73,82	177,03	137,80 – 324,41
Vit C (mg/dL)	1,58 ± 0,49	1,40	0,96 – 2,43	1,54 ± 0,75	1,36	0,37 – 3,39	1,26 ± 0,60	1,25	0,44 – 2,28
MDA (nmol/mL)	0,93 ± 1,58	0,37	0,13 – 5,10	1,62 ± 3,72	0,38*	0,03 – 17,37	4,09 ± 6,24	0,60	0,05 – 15,05
PbS (µg/dL)	9,56 ± 3,28	10,00	5,00 – 14,00	9,67 ± 6,71	8,00	4,00 – 42,00	9,00 ± 3,28	7,00	6,00 – 15,00

IMC: Índice de Masa Corporal; Vit A: Vitamina A; Vit E: Vitamina E; Vit C: Vitamina C; MDA: Malondialdehído; PbS: Plomo en sangre.

$\bar{X} \pm DE$: Media ± Desviación Estándar; Md: Mediana; Min – Max: Mínimo – Máximo.

*: Diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$) de las hembras con respecto a los varones mediante la prueba U Mann-Whitney ($p = 0,018$)

En la tabla N° 9 se muestran los niveles de vitaminas antioxidantes (A, E y C) y de malondialdehído de los niños participantes en el estudio de acuerdo a los niveles de plomo en sangre, observándose que los niveles de Vitamina A ($41,48 \pm 27,90 \mu\text{g/dL}$) y de Vitamina E ($217,08 \pm 83,90 \mu\text{g/dL}$) fueron mas altos en los niños que presentaron niveles de PbS dentro de los límites permisibles ($\leq 5 \mu\text{g/dL}$) con respecto a los niños que presentaron niveles de PbS por encima de los valores considerados permisibles por el CDC, destacando que para el caso de la Vitamina E, dicha diferencia fue estadísticamente significativa ($p < 0,05$).

En cuanto a la Vitamina C la media fue de $1,43 \pm 0,69 \text{ mg/dL}$ para los niños con plomo bajo los límites permisibles y de $1,47 \pm 0,70 \text{ mg/dL}$ para los niños con niveles de PbS por encima de valores permisibles, sin ser esta diferencia estadísticamente significativa.

Como un hallazgo adicional, se encontró que los niveles de MDA fueron estadísticamente superiores ($p < 0,05$), en los niños que presentaron niveles de PbS por encima de los límites permisibles considerados por el CDC (2012), al realizar la prueba U Mann-Whitney.

Tabla 9. Niveles de vitaminas antioxidantes (A, E y C) y malondialdehído de los niños participantes en el estudio de acuerdo a los niveles de plomo en sangre

Variables	PbS ≤ 5 $\mu\text{g/dL}$ (n = 15; 10,2%)			PbS > 5 $\mu\text{g/dL}$ (n = 132; 89,8%)			p
	$\bar{X} \pm \text{DE}$	Md	Min – Max	$\bar{X} \pm \text{DE}$	Md	Min - Max	
Vit A ($\mu\text{g/dL}$)	41,48 $\pm$ 27,90	30,09	14,80 – 89,88	39,51 $\pm$ 21,18	29,26	11,03 – 95,17	0,0735
Vit E ($\mu\text{g/dL}$)	217,08 $\pm$ 83,90	235,19	103,91 – 320,75	196,24 $\pm$ 58,39	179,67	74,39 – 384,15	0,0278*
Vit C (mg/dL)	1,43 $\pm$ 0,69	1,18	0,66 – 3,09	1,47 $\pm$ 0,70	1,40	0,37 – 3,61	0,5041
MDA (nmol/mL)	1,10 $\pm$ 2,67	0,37	0,13 – 10,32	3,05 $\pm$ 7,27	0,50	0,03 – 46,12	0,0480**

Vit A: Vitamina A; Vit E; Vitamina E; Vit C: Vitamina C; MDA: Malondialdehído; PbS: Plomo en sangre.

$\bar{X} \pm \text{DE}$: Media $\pm$ Desviación Estándar; Md: Mediana; Min – Max: Mínimo – Máximo.

*: Diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$) mediante la prueba t de student

**: Diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$) mediante la prueba U Mann-Whitney

Mediante la prueba de correlación de Spearman (Tabla N° 10) se estableció la correlación entre los niveles de vitaminas antioxidantes (A, E y C) y MDA con respecto a los niveles de PbS de los niños participantes en el estudio, observando una correlación negativa estadísticamente significativa ($p < 0,05$) entre Vitamina C y PbS, y una correlación positiva estadísticamente significativa ($p < 0,05$) entre MDA y PbS.

Tabla 10. Correlación de niveles de vitaminas antioxidantes (A, E y C) y malondialdehído con los niveles de plomo en sangre de los niños participantes en el estudio.

Variables	Niveles de PbS Rho de Spearman (p)
Vit A	- 0,0453 (0,6210)
Vit E	- 0,1262 (0,1675)
Vit C	- 0,1789 (0,0497)*
MDA	0,1973 (0,0302)*

*: Correlación estadísticamente significativa ($p < 0,05$) mediante la prueba de Correlación de Spearman.

4.2.- DISCUSIÓN

El plomo (Pb) es un metal no esencial, altamente tóxico que afecta a diversos órganos y tejidos. Si bien aún no se ha descrito un mecanismo único mediante el cual este metal ejerce sus efectos tóxicos, un gran número de estudios han puesto en evidencia el rol fundamental del estrés oxidativo en la intoxicación por Pb. Los

mecanismos relacionados con la toxicidad del plomo, pueden ser mitigados mediante la mejora de la disponibilidad celular de antioxidantes como las Vitaminas A, E y C para interrumpir o reducir al mínimo el daño causado por los efectos del plomo.

La relación entre concentraciones elevadas de plomo en sangre, estrés oxidativo y vitaminas antioxidantes ha sido estudiada por diversos investigadores en el ámbito internacional, sin embargo, en la revisión bibliográfica realizada no se encontraron estudios nacionales que asocien dichas variables.

El presente estudio detectó que el 89,8 % de los niños presentaron niveles de plomo en sangre con valores estadísticamente superiores ($p < 0,05$) a los límites permisibles sugeridos en la más reciente actualización del Centro para el Control y Prevención de Enfermedades de Atlanta (CDC, 2012). Estos resultados son consistentes con los obtenidos en diversos estudios realizados tanto a nivel nacional como internacional, teniendo en cuenta que la mayoría de los estudios consultados reportan sus hallazgos considerando los niveles anteriormente aceptados de 10 $\mu\text{g/dL}$ (Rodríguez y col, 2008; Jomova y Valko 2011; Flores y col, 2012; Costa y col, 2011; Káiser y col, 2001; Meneses y col, 2003; Chauchun y col, 2004; Squillante y col 2000; Rojas y col 2003).

Además, se pudo observar que los niveles de PbS en los niños estuvieron por encima de los valores permisibles establecidos por el CDC (CDC, 2012) sin importar

el estado nutricional, destacándose que los valores más altos se observaron en los niños con déficit nutricional ($10,63 \pm 4,18 \mu\text{g/dL}$), sin ser estadísticamente significativo. Asimismo se pudo notar que en relación con la estratificación socioeconómica de los niños, el 67,4 % ($n = 97$) se ubicó en el estrato IV, el cual está asociado a un grupo de pobreza relativa, observándose también que independientemente del estrato socioeconómico las concentraciones de PbS estuvieron por encima de los valores considerados como permisibles.

Estos hallazgos son consistentes con lo reportado por Seijas y col., (2008) quienes en su trabajo sobre la relación entre niveles de plomo en sangre, estado nutricional y estratificación socioeconómica en niños, señalaron que el mayor porcentaje de niños con un estado nutricional bajo la norma se ubicó en el estrato socioeconómico IV, y a su vez, los niños con esta condición mostraron los niveles de Pb-S más altos pero no significativamente. Este hallazgo pareciera indicar que los niños con un grado de pobreza relativa, tienden a mostrar valores de PbS más altos, lo cual sugiere que la condición socioeconómica de sus hogares tal vez contribuye como un factor determinante en el riesgo de exposición a Pb y que el estado nutricional de los niños está asociado de forma directa con la condición socioeconómica de los hogares, lo que incrementa aún más la susceptibilidad a la exposición al Pb.

El alto porcentaje de niños que arrojaron valores superiores a los límites permisibles de PbS y la concentración media de este metal que se observó, son un

reflejo de que aún existen numerosas fuentes de exposición a las cuales el niño tiene acceso, y que a pesar de los esfuerzos realizados por disminuir los niveles de contaminación ambiental por este metal, los fenómenos de biodisponibilidad y biodistribución característicos del catión conducen a que la intoxicación crónica con Pb continúe siendo un problema. Contrariamente a algunas declaraciones acerca de que el Pb ya no constituye un riesgo ambiental, diferentes grupos que han realizado investigaciones recientes han resaltado el hecho de que sigue representando un problema importante de salud pública por la gran utilidad del mismo en diversas actividades industriales y por su amplia distribución en el ambiente. (Flores y col., 2012, Rodríguez y col, 2008;).

En cuanto a los hábitos de los niños y a la cercanía de sus viviendas a posibles fuentes de exposición al plomo, aunque el problema del plomo en sangre es multicausal debe tomarse en consideración como factor de riesgo contribuyente a la acumulación de plomo en la sangre, la exposición a fuentes emisoras de plomo muy cercanas a la vivienda, como es el caso de los resultados observados en la presente investigación donde se encontró que el 49,6 % de los niños vivían cerca de un taller mecánico, el 34,1 % a un taller de latonería y pintura, el 38,3 % a una parada de autobús, el 49,6 % a una avenida o calle muy transitada y el 39,0 % manifestó hábito mano-boca, destacando que la media de plomo en sangre de los niños que vivían cerca de un taller de latonería y pintura era significativamente superior a aquellos niños que no tenían esta característica. Estos resultados coinciden con los reportados

por Rodríguez y col, (2008) quienes señalaron que un 85,7 % de los niños en estudio vivían cerca de un taller de latonería y pintura.

Asimismo, se observó una tendencia de valores de PbS elevados en los niños que vivían cerca de una calle o avenida muy transitada, coincidiendo con un estudio realizado por Squillante y col., (2000) quienes realizaron un estudio con 38 niños en edad escolar en diferentes escuelas y los resultados evidenciaron que el 72,2 % del total de niños estudiados presentaron cifras de plomo superiores a 16,89 µg/dL y los factores de exposición fueron establecimientos cercanos a sus viviendas como: talleres de latonería y pintura, talleres de herrería, paradas de autobuses, vías de intenso tráfico vehicular y el hábito mano-boca.

Por otra parte, otro de los hallazgos del presente estudio muestra niveles de Vitaminas A y E en los niños participantes, por debajo de los límites considerados como de protección antioxidante, así como niveles de Vitamina C adecuados o por encima del punto de corte antioxidante, lo cual sugiere que probablemente la ingesta de esta última es suficiente como para mantener dichos niveles, pero que ocurre lo contrario con las vitaminas A y E lo que según Márquez, M, y col., (2003) indica un incremento del riesgo de presentar daños celulares que afecten la fisiología de distintos órganos, como consecuencia de un aumento en la producción de radicales libres, reflejada en el incremento de la peroxidación de lípidos y proteínas, lo cual debilita de manera importante la defensa antioxidante en este grupo de estudio.

En virtud de que dichos antioxidantes son exógenos, es necesario garantizar una dieta cuyo aporte sea suficiente y necesario para mantener niveles óptimos de protección antioxidante, ya que diversos estudios han mostrado el efecto sinérgico de estas vitaminas y la importancia de este sinergismo en el papel antioxidante de las mismas. El sinergismo se produce cuando dos o más antioxidantes presentes en un sistema muestran un efecto total superior al que se puede estimar por una simple adición de sus acciones individuales. En algunas ocasiones el papel del sinergista consiste en regenerar el antioxidante oxidado mediante una reacción redox que cataliza su paso al estado reducido original. Esto es lo que ocurre entre la vitamina C y la vitamina E, cuando la primera regenera a la segunda, así como entre el betacaroteno y la vitamina C. (Criado, D y col., 2009; Sánchez y col., 2008).

Además, diversos estudios (Levander, OA, y col., 1977; Packer, 1991; Chaurasia, y col., 1997) han mostrado que la vitamina E tiene una acción protectora en la estabilidad de la membrana evitando el daño oxidativo de las lipoproteínas. Se ha demostrado que el alfa-tocoferol previene los daños de la toxicidad del plomo en la membrana mediante la reducción de la peroxidación lipídica y el aumento de los niveles de superóxido dismutasa (SOD) y la actividad de la catalasa. Otros estudios en animales (Patra RC y col., 2001) han encontrado que la vitamina E puede ser incluso más eficaz que la vitamina C en la disminución de la lipoperoxidación, sobre todo en órganos como hígado, cerebro y riñón de ratas

expuestas al plomo. De allí la importancia de un buen aporte dietético de esta vitamina.

En cuanto a los niveles de Malondialdehído (MDA), se encontraron valores promedio ($2,85 \pm 6,95$ nmol/mL) superiores a los límites aceptados (Cano y col., 2001), lo cual sugiere la presencia de peroxidación lipídica en los niños evaluados. Adicionalmente se pudo notar que los valores más altos se encontraron en los niños con exceso nutricional y que los niveles de Malondialdehído (MDA) de las hembras fueron significativamente superiores ($p < 0,05$) con respecto a los varones. Como hallazgo adicional se encontró que los niveles de Malondialdehído (MDA) fueron estadísticamente superiores ($p < 0,05$) en los niños que presentaron niveles de PbS por encima de los límites permisibles con respecto a los niños que tuvieron niveles de PbS dentro de lo permisible.

Además, al establecer la correlación entre los niveles de vitaminas (A,E,C) y MDA con respecto a los niveles de PbS de los niños participantes en el estudio se observó una correlación negativa estadísticamente significativa ($p < 0,05$) entre vitamina C y PbS y una correlación positiva estadísticamente significativa ($p < 0,05$) entre MDA y PbS, lo cual sugiere que el Pb es un tóxico capaz de producir estrés oxidativo mediante el mecanismo de peroxidación lipídica y que la Vitamina C actúa como un antioxidante protector ante tal proceso.

Resultados similares han sido reportados por Garcon y col., (2004) encontrando que los cambios en distintos indicadores de estrés oxidativo, entre ellos el MDA, tenían una estrecha correlación con los niveles de plomo. Meki y col., (2011) en un estudio realizado en pacientes hipertensos encontraron que las concentraciones PbS se correlacionaron positivamente con niveles de MDA y que al respecto, muchos estudios han demostrado que la exposición de los humanos a los compuestos de plomo tienen como resultado un aumento de la peroxidación de los lípidos en sangre, debido a los cambios en la actividad de las enzimas antioxidantes

A la luz de los hallazgos encontrados en el presente estudio se puede sugerir que a pesar de que se han hecho esfuerzos por disminuir las fuentes de exposición al plomo para la población en general, aun existe un importante porcentaje de niños que presentan niveles elevados de plomo en sangre, y que además los mismos podrían estar relacionados con daño celular por peroxidación lipídica, en virtud de los elevados niveles de MDA observados en el estudio. Al respecto cabe destacar el importante rol protector que sobre estos daños pueden cumplir las vitaminas antioxidantes (A, E y C) sobre todo cuando trabajan juntas (efecto sinérgico), dado que en el presente estudio se encontraron niveles normales de vitamina C y niveles bajos de vitaminas E y A, razón por la cual reviste de gran importancia mejorar la ingesta de alimentos ricos en estas vitaminas a fin de que puedan lograr el efecto protector deseado.

Se sugiere realizar futuros estudios en los cuales se evalúen niveles ambientales (agua, polvo, entre otros) de este metal a fin de contribuir a tener una mayor información en relación con las posibles fuentes de exposición del plomo.

CAPITULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1.- CONCLUSIONES

Una vez analizados los resultados obtenidos en el presente estudio se puede concluir lo siguiente:

1. La mayoría de los niños evaluados (89,8 %) presentaron niveles de plomo en sangre por encima del limite permisible establecido por el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC, 2012), con un valor promedio de $9,85 \pm 5,31$ $\mu\text{g/dL}$ siendo este valor estadísticamente superior a los 5 $\mu\text{g/dL}$ señalados por el CDC.
2. Los niveles de PbS en los niños sin importar el estado nutricional, estuvieron por encima de los valores permisibles establecidos por el CDC (CDC, 2012), destacándose que los valores más altos se observaron en los niños con déficit nutricional ($10,63 \pm 4,18$ $\mu\text{g/dL}$), sin ser estadísticamente significativo.
3. En relación con la estratificación socioeconómica de los niños el 67,4 % (n = 97) se ubicó en el estrato IV, el cual está asociado a un grupo de pobreza relativa, observándose que independientemente del estrato socioeconómico las

concentraciones de PbS estuvieron por encima de los valores considerados como permisibles.

4. Los factores que significaron riesgos o posibles fuentes de exposición al plomo que se observaron con mayor frecuencia fueron: el 49,6 % de los niños vivían cercano a un taller mecánico, el 34,1 % a un taller de latonería y pintura, el 38,3 % a una parada de autobús, el 49,6 % a una avenida o calle muy transitada y el 39,0 % manifestó hábito mano-boca.

5. Se encontraron niveles de Vitaminas A y E por debajo de los límites considerados como de protección antioxidante en los niños participantes, así como niveles de Vitamina C adecuados o por encima del punto de corte antioxidante.

6. En cuanto a los niveles de Malondialdehído (MDA), se encontraron valores superiores a los límites aceptados notando que los valores más altos se encontraron en los niños con exceso nutricional y que los niveles de Malondialdehído (MDA) de las hembras fueron significativamente superiores con respecto a los varones.

7. Los niveles de Malondialdehído (MDA) fueron estadísticamente superiores en los niños que presentaron niveles de PbS por encima de los límites permisibles con respecto a los niños que tuvieron niveles de PbS dentro de lo permisible.

8. Se observó una correlación negativa estadísticamente significativa entre vitamina C y PbS y una correlación positiva estadísticamente significativa entre MDA y PbS.

5.2.- RECOMENDACIONES

Se debe considerar la realización de estudios futuros donde se tomen en consideración muestreos ambientales, a fin de tomar en cuenta al agua como fuente de exposición al plomo en los niños.

Resulta de vital importancia llevar a cabo un programa de educación en relación a la utilización de fuentes alimenticias en niños de productos que le otorguen un aporte antioxidante de las Vitaminas A y E que se pueden conseguir en algunos vegetales.

Sería necesario incluir en las evaluaciones periódicas de los escolares de primaria exámenes de PbS así como de las Vitaminas Antioxidantes.

Es necesario reforzar la iniciativa de reducir la exposición de los niños a las fuentes de exposición conocidas, en especial a los talleres de mecánica y pintura con la finalidad de reducir los niveles de Plomo en sangre en esta población.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Abeya, G, Lejarraga, H. (1995). *Prevalencia de la Obesidad en Argentina*. Arch Arg Pediatr. 93: 71-79.
- Abdel-Raheim M.A., Meki, Abdull A, Alghasham. (2011). *Relationship Between Blood lead level and elevated blood pressure in hypertensive patients: Implication of nitric oxide journal*, 3 (1-5).
- American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH, 2003). Threshold Limit Values® (TLVs®) in the Regulation of Workplace Chemicals and Substances in British Columbia: A Scientific Analysis Highlighting Issues to Consider
- Acosta, M., Quintana, J., Macías, E., Alonso, D., *Retos tecnológicos para diagnostic Actual por el laboratorio: Estrés oxidativo en pediatría*.
- Acuña, I., Solano., (2009). *Situación socioeconómica, diagnostico nutricional antropométrico y dietario en niños y adolescentes de Valencia, Venezuela*. Nutrición y salud pública; 22(1): 5-11.
- Acharya S., Acharya U.R. (1997). *In vivo lipid peroxidation responses of tissues in lead-treated Swiss mice*. Ind Health.35 (4): 542-544.
- Adonaylo V.N, Oteiza P.I.(1999). *Lead Intoxication: antioxidant defenses and oxidative damage in rat brain*. Toxicology, 135(2-3): 77-85.

- Ahmed M, Verma S., Kumar A., Siddiqui M.K.(2006). *Delta-aminolevulinic acid dehydratase inhibition and oxidative stress in relation to blood lead among urban adolescents*. Hum Exp Toxicol.25 (9): 547-553.
- Allain, cc Poon. (1974). *Determinación Cuantitativa de Colesterol Enzimático*. Método Chod-PAP .Clin. Chem. 20, p. 470.
- Álvarez, L. (2006). *Manual para el manejo ambientalmente responsable del Plomo*. Cámara minera de México. International lead management center. Industrias peñoles, S.A. de C.V. Centro Ambiental del Tecnológico de Monterrey. www.ilmc.org/spanish/Manual%20para%20el%20Ambientalmente%20Responsable%20del%20Plomo.pdf.
- Amigo H., Leone C., Bustos, B., Gallo P (1995). *Comparación de la situación nutricional en escolares de bajo nivel socioeconómico de Santiago (Chile) y San Pablo (Brasil)*. Arch. Latinoam. Nutr.45: 31-35.
- Andresen, M., Regueira, T., Leighton, F., (2006). *Estrés oxidativo en el paciente crítico*. Revista. Médica. Chile.134: 649-656.
- Antilla A, Heikkila P, Pokkala E. (1995). *Excess Lung Cancer Among Workers Exposed to Lead*. Scand J Work Environ Health. 21(6): 460-469.
- Antonio-García M.T, Masso-Gonzalez E.L. (2008). *Toxic effects of perinatal lead exposure on the brain of rats: Involvement of oxidative stress and the beneficial role of antioxidants*. Food Chemical Toxicology. 46(6): 2089-2095.
- Arias, F. (2006). *El proyecto de Investigación. Introducción a la metodología científica* (5^{ta} ed.).Caracas. Epísteme.

- Armstrong, D., Browne, R.,(1994). *They analysis of free radicals, lipid peroxides, antioxidant enzymes and compounds related to oxidative stress as applied to the clinical chemistry laboratory*. Adv Exp Med Biol. 366: 43-58.
- Assione, I., (2001). *Intoxicación por plomo en pediatría*. Archivo Pediátrico Uruguay. 72 (38): 133-138.
- Balbus-Konfeld J, Steward W, Bolla K, Schwartz B. (1995). *Cumulative exposure to inorganic lead and neurobe havioural test performance in adults and epidemiological review*. Occup Environ Med, 43:374-380.
- Barberis, S., A., Piñeiro, A., & C., Magdalena (2006). *Estudio sobre contaminación ambiental por plomo en niños de la localidad de abra pampa* (Jujuy – Argentina). Acta toxicológica Argentina, 14, 2-6.
- Baruffini A, Pisati G, Ratti R, Cirila AM, Zedda S. (1987). *Fuzione glomerulare e indicatori biologici per il piombo in operai trafilieri con progresso assorbimento del tossico*. Med Lav; 78(2): 117-123.
- Betteridge, D.J. (2000). *What is oxidative stress?* Metabolism. 49(2-1): 3-8.
- Bieri, J., Tolliver, T., Catignani, G. (1979) *Simultaneous determination of a-tocopherol and retinol in plasma or red cells by high pressure liquid chromatography*. Am J Clin Nutr. 32(10): 2143-2149.
- Bokara K.K, Brown E., McCormick R, Yallapragada P.R, Rajanna S.,Bettaiya R. (2008). *Lead induced increase in antioxidant enzymes and lipid Peroxidation products in developing rat brain*. Biometals. 21(1): 9-16.

- Bouwry, V., Mohr, D., Cleary, J., and Stocker R. (1995). *Prevention of tocopherol mediated peroxidation in ubiquinol-10-free human low density lipoprotein*. J Biol. Chem. 270: 5756-5763.
- Bucolo, G., David H., (1973). *Determinación Cuantitativa de triglicérido*. Método G.P.O. Trinder. Clin Chem. 19; 656
- Bussche J.V, Soares E. (2011). *Lead induces oxidative stress and phenotypic markers of apoptosis in Saccharomyces cerevisiae*. Appl Microbiol Biotechnol.90 (2):679-687.
- Calderón, L., Mora, Z., & Gómez, N. (2006). *Efectos del Plomo sobre algunos parámetros bioquímicos, coeficiente intelectual y variables antropométricas en escolares*. VITAE. Academia Biomédica Digital. Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela, 29. <http://caibco.uc.ve>
- Cano, C., Bermúdez, V., Sulbaràn, G., Morales, R., Medina, M., Amell, A., et al. (2001). *Influencia de la edad y el sexo en el balance oxidación/antioxidación*. Arch. Ven. Farm. y Terp. 20(1): 63-68.
- Carmuega, E, Duran P. (2000). *Valoración del Estado Nutricional en niños y Adolescentes*. CESNI, 6: 3-24.
- Centers for Diseases Control and Prevention (2001). Preventing lead poisoning in young children. Atlanta: Dept. of health and Human services.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC, 2012). *Screening young children for lead poisoning: guidance for state and local public health officials*.

- Atlanta, GA: Us Department of Health and Human Services, Public Health Service. Disponible en: <http://www.cdc.gov/nceh/lead/publications/screening>.
- Centers for disease control and prevention (CDC, 2013). *Response to advisory committee on childhood lead poisoning presentation*. Recommendation in “low lead exposure harms children: A renewed call of primary prevention”. Available at: www.cdc.gov/hceh/lead.
- Centro de Estudios Sobre Nutrición Infantil (CESNI, 1998). *Transición nutricional de los niños en argentina*. (6).
- Chávez, J., Suárez G., González, Z., Núñez, R., Socarras, E., Ámel, A., et al (2001). *Determinación de Malondialdehído y óxido nítrico en individuos fumadores*. Med. Int. 17 (2) 25-36. Extraído de: <http://www.sumi.web.ve/revista.html>.
- Chaochun, & Zhengyan, Z., (2004). *Blood Lead Levels among Children Aged 0- 15 Years in Hangzhou, china*. Indian Pediatrics, 41: 404-406.
- Chaurasia, SS., Kar A. (1997). Protective effects of vitamin E against lead-induced deterioration of membrane associated type-1 iodothyronine S-monodeiodinase (S'D-1) activity in male mice. Toxicology 124:203-209.
- Chiba M, Shinohara A, Matsushita K., Watanabe H, Inaba Y. (1996). *Indices of lead-exposure in blood and urine of lead-exposed workers and concentrations of major and trace elements and activities of SOD, GSH-Px and catalase in their blood*. Tohoku J Exp Med. 178(1):49-62.

- Choi H.J., Kang S.W., Yang C.H., Rhee S.G., Ryu S.E. (1998). *Crystal structure of a novel human peroxidase enzyme at 2.0 Å resolution*. Nat Struct Biol; 5(5): 400-406.
- Circu, M.L, Aw T.Y. (2010). *Reactive oxygen species, cellular redox systems, and apoptosis*. Free Radic Biol Med. 48(6): 749-762.
- Criado, C., Moya, M. (2009). *Vitaminas y Antioxidantes*. Servicio de medicina interna y urgencias, hospital puerta de hierro-majadahonda. Madrid. Departamento de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid.
- Dalley J.W, Gupta P.K, Hug C.T. (1990). *A physiological pharmacokinetic model describing the disposition of lead in the absence and presence of lead in the absence and presence of L-ascorbic acid in rats*. Toxicol Lett, 50(2-3):337-348.
- Delgado, L., Cabrera, B. Sumaya, G., Martínez, Ma. (2010). *Importancia de los antioxidantes dietarios en la disminución del estrés oxidativo*. Investigación y Ciencia. 50: 10-15.
- Díaz, N., Páez. M., Solano, L. (2002). *Situación nutricional por estrato social en niños escolarizados venezolanos*. Acta Científica Venezolana, 53:284-289.
- Ding Y, Gonick H.C, Vaziri N.D. (2000). *Lead promotes hydroxyl radical generation and lipid peroxidation in cultured aortic endothelial cells*. Am J Hypertens, 13(5-1): 552-555.
- Doadrio, A., (2006). *Ecotoxicología y Acción Toxicológica del plomo*. Anales de la Real Academia Nacional de Farmacia. 72: 409-422.

- Duran S., Ivanovic, M., Hazbun G.J., (1996). *Estado nutricional de escolares rurales de la región metropolitana de Chile*. Un estudio comparativo. Arch. Latinoam. Nutr. 46: 97-106.
- Espinoza C, Nobrega D, Seijas D., y Sarmiento A. (2007). *Niveles de Plomo en sangre y Factores Ambientales asociados, en población Infantil Venezolana*. Revista de Toxicología. 24 (3). 101 – 114.
- Esterbauer, H., Cheeseman, K., (1990). *Determination of aldehydic lipid peroxidation products: malonaldehyde and 4-hydroxynonenal*. Methods Enzymol, 186: 407-421.
- Elejalde, G., (2001). *Oxidación entre la vida y la enfermedad*. Anales medicina interna, 18:1-4.
- El – Shafai A, Zohdy N, El Mulla K, Hassan M, Morad N. (2011). *Light and electron microscopic study of the toxic effect of prolonged lead exposure on the seminiferous tubules of albino rats and the possible protective effect of ascorbic acid*. 49(4): 734-743.
- Ellenhorn MJ, Barcelox DG. (1988). *Diagnosis and treatment of human poisoning*. Medical Toxicology. Elsevier Science Publishing Company. New York.
- Ergurhan-Ilhan I, Cadir B, Koyuncu-Arslan C, Arslan C, Gultepe F.M, Ozkan G.(2008). *Level of oxidative stress and damage in erythrocytes in apprentices indirectly exposed to lead*. Pediatr Int. 50(1):45-50.
- Farhan, A., Kusum, S., Sapna R., Vinita A., Shaista H. (2010). *Effect of Ascorbic Acid against Lead (Pb) Toxicity*. 1(9): 81-85.

- Findlay V.J, Tapiero H, Townsend D.M. (2005). Sulfiredoxin: a potential therapeutic agent? *Biomed Pharmacother.* 59(7): 374-379.
- Fischer A.B, Hess C, Neubuer T, Eikmann T. (1998). *Testing of chelating agents and vitamins against lead toxicity using mammalian cell cultures.* *Analyst.* 123(1):55-58.
- Fondo Nacional de Ciencia y Tecnología (FONACIT, (2003). *Normas para la Investigación biomédica con Humanos.* Código de Bioética y Bioseguridad.
- FUNDACREDESA (1996). Indicadores de condiciones de vida. Área Metropolitana de Caracas. FUNDACREDESA. Ministerio de Salud y Desarrollo Social
- Flora G.J, Seth P.K. (2000). *Alterations in some membrane properties in rat brain following exposure to lead.* *Cytobios.* 103(403):103-109.
- Flores, R., Rico, E., Núñez, J., García, E., González, L., LLizaliturri, C., Díaz, F. (2012). *Exposición Infantil al plomo en sitios contaminados.* *Salud Pública de México,* 54 (4): 385-389.
- García, A., M.T., González E.L (2008). *Toxic effects of perinatal lead exposure on the brain of rats: Involvement of oxidative stress and the beneficial role of antioxidants.* *Food Chem Toxicol.* 46(6): 2089-2095.
- Garcon, G., Leley, B., Zerimech, F., Marez, T., Haguenoer JM, Furon, D., Shiral, P. (2004). *Biologic markers of oxidative stress and nephrotoxicity as studied in biomonitoring of adverse effects of occupational exposure to lead and cadmium.* *J. Occup Environ Me.* 46 (11): 1186-6.

- Gámes, C., Artacho, R., Ruiz – López MD., Puerta A., López MC. (1996).
Nutritional Status of Vitamin A and E in institutionalized elderly people in
Granada, J Nutr Sci Vitaminol, 42 (5): 397 – 405.
- Gautam P, Flora S.J. (2010). *Oral supplementation of gossypin during lead exposure
protects alteration in heme synthesis pathway and brain oxidative stress in
rats.* Nutrition. 26(5): 563-570.
- Gey KF, (1998). *Vitamin E plus C and Interacting nutrients required for optimal
health. A critical and constructive review of epidemiology and
supplementation data regarding cardiovascular disease and cancer.*
Biofactors 1(2): 113-174.
- Gey KF., Moser UK., Jordán P., Stahelin HB., Eichholzer M., Ludin E., (1993).
*Increased risk of cardiovascular disease at suboptimal plasma concentrations
of essential antioxidants: an epidemiological update with special attention to
carotene and vitamin C.* Am J Clin Nutr, 57: 787S – 97S.
- González, E., Bedoya, C., Arroyo, E y Manzanares, E. (2008). *Niveles de plomo en
sangre y factores de riesgo por envenenamiento de plomo en niños mexicanos.*
Revista de la Facultad de Ingeniería de la Universidad de Antioquia, 43: 114-
119.
- Gibson RS, (1990). *Nutritional Assessment. A Laboratory Manual. Chapter 6.*
Assessment of Growth. Oxford University Press. Oxford, New York, pp. 54-
80.

- Graffar-Méndez Castellano Modificado. (1994). Sociedad y Estratificación. Método Graffar-Méndez Castellano. Caracas, Venezuela.
- Gueri, M, Peña, M. (1996). *Nutrición de la madre y el niño*. En Acciones de salud a nivel local, según las metas de la cumbre mundial a favor de la infancia. OPS, Washington, D.C: 267-282.
- Gulson B.L, Mizon K.J, Korsch M.J, Mahaffey K.R, Taylor A.J, (2001). *Dietary intakes of selected elements from longitudinal 6-day duplicate diets for pregnant and nonpregnant subjects and elemental concentrations of breast milk and infants formula*. Environ Res. 87(3): 160-174.
- Gunter, E., Turner, W., Neese, J., Bayse, D. (1981). *Laboratory procedures used by the Clinical Chemistry Division, Centers for Disease Control, for the Second Health and Nutrition Examination Survey (HANES II)*. Centers for Disease Control: 1976-1980.
- Gupta R, Dhakal B y Thakur A, (2004). *Vitamin C and Vitamin E Protect the Rat Testes from Cadmium – induced Reactive Oxygen Species*. Molecules and Cells. 17 (1): 132 – 139.
- Gurer H, Ercal N. (2000). *Can antioxidants be beneficial in the treatment of lead poisoning?* Free Radic Biol Med. 29(10): 927-945.
- Han S.G, Kim Y, Kashon M.L, Pack D.L, Castranova V, Vallyathan V. (2005). *Correlates of oxidative stress and free-radical activity in serum from asymptomatic shipyard welders*. Am J Respir Crit Care Med. 172 (12):1541-1548?

- Hernández R, Fernández C y Baptista P. (2006). *Metodología de la Investigación*. 4ta ed. México: McGraw-Hill.
- Hermes-lima M, Pereira B, Bechara E.J.H. (1991). Are Free radicals involved in lead poisoning? *Xenobiotica*. 21(8): 1085-1090.
- Hollman, PC. Katan MB. (2000). Absorption, metabolism and health effects of dietary flavonoids in man. *Biomed Pharmacother*, 51: 305-310.
- Horning DH, Moser U., Glatthaar B.E (1990). Ascorbic acid. In: *Vitamins*, Horning DH and Hanek Ab Eds., *Vitamins*. 22, p. 417-433.
- Hurtado, C y Gutiérrez, M. (2008). *Aspectos clínicos y niveles de plomo en niños expuestos de manera ocupacional en el proceso de reciclaje de baterías de automóviles en las localidades de Soacha y Bogotá D.C.* *Biomédica*, 28: 116-125.
- Hsu P.C, Guo Y.L. (2002). *Antioxidant nutrients and lead toxicity*. *Toxicology*. 180(1): 33-44.
- Hunaiti A, Soud M. Khalil A. (1995). Lead concentration and the level of glutathione S-transferase, reductase and peroxidase in the blood of some occupational workers from Irbid City, Jordan. *Sci Total Environ*. 170(1-2):95-100.
- Jaime A, González R y Díaz H. (2008). *Estrés Oxidativo Asociado a la exposición ocupacional a sustancias químicas*. Extraído de: http://bvs.sld.cu/revistas/rst/vol8_1_07/rst08107.html.

- Jiao J., Lu G., Liu X., Zhu H., Zhang Y. (2011). *Reduction of blood lead levels in lead-exposed mice by dietary supplements and natural antioxidants*. J Sci Food Agric.; 91(3): 185-491.
- Jomova K, Valko M, (2011). *Advances in metal-induced oxidative stress and human disease*. Toxicology. 283 (2-3): 65-87.
- Kaiser, R., Henderson, A., Daley, R., Naughton, M., Khan, M., Rahman, M., Kieszack, S., et al. (2001). *Blood lead levels of primary school children in Dhaka, Bangladesh*. Environmental health perspectives. 109(6): 563-566.
- Kehrer J.P. (2000). *The Heber-Weiss reaction and mechanisms of toxicity*. Toxicology. 149 (1):43-50.
- Kharoubi O, Slimani M, Aoues A, Seddik L. (2008). *Prophylactic effects of Wormwood on lipid peroxidation in animal model of lead intoxication*. Indian J Nephrol. 18 (2):51-57.
- Kirkby H, Gyntelberg F. (1985). *Blood Pressure and Other Cardiovascular*. Risk factors of long-term exposure to lead. Scand J Work Environ Health. 15-19.
- Knowles S.O, Donaldson W.E. (1990). *Dietary modification of lead toxicity: effects on fatty acid and eicosanoid metabolism in chicks*. Comp Biochem Physiol C. 95(1): 99-104.
- Kosik-Bogacka D.I, Baranowska-Bosiacka I, Marchlewicz M, Kolasa A, Olszewska M, Lanocha N, Wiernicki I, Millo B, Wiszniewska B, Chlubek D.(2011). *The effects of L-ascorbic acid and/or tocopherol supplementation on*

electrophysiological parameters of the colon of rats chronically exposed to lead. Med Sci Monit. 17(1): BR16-26.

Kontos H.A., Wei E.P., Ellis E.F., Jenkins L.W., Povlishock J.T., Rowe G.T., Hess M.L. (1985). *Appearance of superoxide anion radical in cerebral extracellular space during increased prostaglandin synthesis in cats.* Circ Res; 57(1): 142-151.

Lanphear, B., Hornung, R., Khou, J., Yolton, K., Baghurst, P., et al. (2005). *Low-level environmental lead exposure and children's intellectual function: an international pooled analysis.* Environ Health Perspect, 113(7): 894-899.

Lauwerys, RR. (1982). *Toxicologie industrielle et Intoxications professionnelles.* Ed Masson, Paris.

Lawton L.J., Donaldson W.E. (1991). *Lead – induced tissue fatty acid alterations and lipid peroxidation.* Biol Trace Elem Res; 28(2): 83-97.

Leggett R.W. (1993). *An age-specific kinetic model of lead metabolism in humans.* Environ Health Perspect. 101(7):598-616.

Leonard, S., Harris, G., Shi, X. (2004). *Metal-Induced oxidative stress and signal transduction .*Free Rad Biol Med, 37: 1921-1942.

Levander, OA, Morris, VC. Ferreti RJ. (1977). *Filterability of erythrocytes from vitamin E – deficient lead poisoned rats,* J Nutr. 107: 363-372.

Liao Y, Yu F, Jin Y, Lu C, Li G, Zhi X, An L, Yang J, (2008). *Therapeutic potentials of combined use of DMSA with calcium and ascorbic acid in the treatment of mild to moderately lead intoxicated mice.* Biometals. 21(1): 1-8.

- Loayza, J. (2006). *El Plomo en el medio ambiente*. Boletín Electrónico Informativo sobre productos y residuos químicos.2 (14): 1-4.
- López, J. (2000). *Intoxicación por plomo en niños menores de seis años en un asentamiento humano del callao*. Anales de la facultad de medicina. 61(1): 37-45.
- Matte, T., (). *Efectos del plomo en la salud de la niñez*. Salud Pública de México, 45(2): 220-224.
- Masnatta, L., Fischer, P., Domínguez, G., y Cabrera, E. (2003). *Marcadores de estrés oxidativo. Su valor en la prevención y detección precoz de la enfermedad cardiovascular en el Hospital de Día*. Revista Federación Argentina Cardiológico; 32: 177 – 183.
- Márquez, M., Yépez, C., Rincón, M. (2003). *Aspectos básicos y determinación de las vitaminas antioxidantes E y A*. Investigación clínica; 43(3): 191 – 201.
- Marnett L.J. (2000). *Oxyradicals and DNA damage*. Carcinogenesis. 21(3): 361-370.
- Massó-González E.L, García, A. M.T. (2009). *Natural Antioxidants protect against lead-induced damage during pregnancy and lactation rat's pups*. Ecotoxicol Environ Saf. 72(8): 2137-2142.
- Martínez, S., Cancela, L., Virgolini, M. (2011). *El estrés oxidativo como mecanismo de acción del Plomo*. Implicancias Terapéuticas. Acta Toxicológica Argentina. 19 (2): 61-79.
- McIntyre M., Bohr D.F., Dominiczak A.F. (1999). *Endothelial function in hypertension: the role of superoxide anion*. Hypertension. 34(4Pt1): 539-545.

- Meneses, F., Richardson, V., González, L., (2003). *Niveles de plomo en sangre y factores de exposición en niños del estado de Morelos, México*. Salud Pública de México. 45(2): 203-208.
- Meneses, E., Moya, M., Córdova, M. (2007). *Estudio longitudinal de las variables antropométricas de dimensión y composición corporal en escolares de educación básica. Caracas-Venezuela*. Nutr Hosp. 22(4): 478-486.
- Meydani M, (2000). *Effecte of functional food ingredients: Vitamin E modulation of modulation of cardiovascular disease and immune status in the elderly*, Am J Clin Nutr, 7(16):655-672.
- Michaels D, et al. (1991). *Does low lead exposure increase risk of death. A mortality study of newspaper printers*. Int J Epidemiol. 20(4): 978-983.
- Mikler J, Banovcin P, Jesenak M, Hamzikova J, Stelova D.(2009). *Successful treatment of extreme acute lead intoxication*. Toxicol Ind Health. 25(2):137-140.
- Mohammad A, Ali N, Reza B, Ali K. (2010). *Effect of ascorbic acid supplementation on nitric oxide metabolites and systolic blood pressure in rats exposed to lead*. Indian J Pharmacol. 42(2): 78-81.
- National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH, 2000). *Manual of Analytical Methods, 4th ed, V1, P&CAM 208, US Department of Health, Education and Welfare*. Publ NIOSH; 7439 – 92.
- Nordberg J, Arnér E.S. (2001). *Reactive oxygen species, antioxidants, and the mammalian thioredoxin system*. Free Radic Biol Med. 31(11):1287-1312.

- Nuran. E, Hande, G y Nukhet, A. (2001). *Toxic Metals and Oxidative Stress part I: Mechanisms Involved In Metal Induced Oxidative Damage*. Topics in medicinal chemistry. (1): 529 – 539.
- Nuwayhid, I., Nabulsi, M., Muwakkit, S., Kouzi, S., Salem, G., Mikati, M., et al (2003). *Blood lead concentrations in 1-3 year old Lebanese children: A cross-sectional study*. Bio Méd Central. 2(5): 1-9.
- O'Donnell, A, Carmuga, E. (1998). La Transición epidemiológica y la situación nutricional de nuestros niños. CESNI. (6).
- OIT/ILO Encyclopaedia Occ. Health and Safety. 1983, Geneve.
- Ordoñez, B., Ruiz, L. & Mora, R., (2003). *Investigación epidemiológica sobre niveles de Plomo en la población infantil y en el medio ambiente domiciliario de ciudad Juárez, Chihuahua, en relación con una fundición de el Paso, Texas*. Salud Pública de México; 45(2): 281-295.
- Packer, L., (1991). *Protective role of vitamin E in Biological systems*. Am J Clin Nutr. 53: 10505 – 10555.
- Packer L. (1994). Vitamin E is nature's master antioxidant. Scientific American, 1(1): 54-63.
- Parkinson DK, Rayan C., Bromet EJ. Connell MM. (1986). *A psychiatric epidemiology study of occupational lead exposure*. Am J Epidemiol; 123: 261-273.

- Patra R.C, Swarup D, Dwivedi S.K. (2001). *Antioxidant effects of alpha tocopherol, ascorbic acid and L-methionine on lead induced oxidative stress to the liver, kidney and brain in rats*. Toxicology. 162(2):81-88.
- Patrick L, (2006). *Lead toxicity Part I: a review of the literature. Exposure, evaluation, and treatment*. Altern Med Rev. 11(1):2-22.
- Patrick L, (2006). *Lead toxicity part II: The role of free radical damage and the use of antioxidants in the pathology and treatment of lead toxicity*. Altern Med Rev. 11(2):114-127.
- Perón, R., López, M., Trujillo, Y. (2005). *Radicales libres en la biomedicina y estrés oxidativo*. Revista. Cubana Médica Milit. 30(1): 17. Extraído de: <http://www.doi:10.1016/j.tvjl.2006.06.005>.
- Pocock SJ, Shaper AG, Ashby D. (1988). The relationship between blood lead, blood pressure, Stroke, and hearth attacks in middle-age British men. Environ Health Persp. 78: 23-30.
- Raafat, B., Shafaa, M., Rizk, R., Elgohary. A., Saleh, A. (2009). *Ameliorating Effects of Vitamin C against Acute Lead toxicity in Albino Rabbits*. Australian Journal of Basic and Applied Sciences, 3(4): 3597-3608.
- Rampel D. (1989). *The lead-Exposed Worker*. JAMA; 26(4): 532-534
- R. J., (1974). *Determinación Cuantitativa de Colesterol Enzimático*. Clinical Chemistry, 2º edición, p 1440-1443.
- Richterich, R., J.P. (1983). *Determinación Cuantitativa de Colesterol Enzimático*. Colombo Química Clínica. Ediciones Salvat, p. 357.

- Roberts R.A, Laskin D.L, Smith C.V, Robertson F.M, Allen E.M, Doorn J.A, Slikker W. (2001). *Nitrative and oxidative stress in toxicology and disease*. Toxicol Sci. 112(1): 4-16.
- Rodríguez, G. (2006). *Funciones de la vitamina E en la Nutrición Humana*. Revista Cubana alimentación y nutrición; 11(1): 46 - 57.
- Rodríguez, A., Espinal, G. (2008). *Niveles de Plomo en sangre y factores de Riesgo asociados en niños de 2 a 10 años en el barrio villa francisca, Santo Domingo Republica Dominicana*. Ciencia y Sociedad. 23(4): 595-609. Disponible en: <http://redalyc.uaemex.mx/Src/inicio/Artpdfred.jsp?cve=87012672005>.
- Rogan W.J, Dietrich K.N, Ware J.H, Dockery D.W, Salganik M, Radcliffe J, Jones R.L, Ragan N.B, Rhoads G.G. (2001). *The effect of chelation therapy with succimer on neuropsychological development in children exposed to lead*. N Engl J Med. 344(19): 1421-1426.
- Roe, J., Kuether, C., Zimler, R. (1954). *The distribution of ascorbic acid in the blood*. Department of biochemistry, school of medicine, George Washington University. Washington, DC: 1946.
- Rojas, M., Espinosa y Seijas, D. (2003). *Asociación entre plomo en sangre y parámetros sociodemográficos en población infantil*. Revista Saude Pública, 37(4): 503-509.
- Romanillos, T. (2007). *El Plomo un riesgo para la salud*. EROSKI Consumer. Disponible en: agriculturabloggerpot.com/2007_10_5_archive.html.

- Rubio, C., Gutiérrez, J., Izquierdo, R., Lozano, G y Hardesson, A. (2004). *El plomo como contaminante alimentario*. Revista de Toxicología, 21: 72-80.
- Ruiz, N., Bosch, V., Rodríguez, V., Espinoza, M. (2012). *Estratificación socioeconómica, Estado nutricional y lípidos plasmáticos en escolares venezolanos*. Revista Venezolana Endocrinología Metabólica. 10(1): 28-37
- Sánchez, M., Rodríguez, R., Martini, V., Sepúlveda, L., Sutil, R., Contreras, F., et al. (2008). *Estrés y vitaminas antioxidantes de pacientes diabéticos*. Arch. Ven. Farm Ter. 57(1): 59-65.
- Sandhir R, Julka D, Gill K.D. (1994). *Lipoperoxidative damage on lead exposure in rat brain and its implications on membrane bound enzymes*. Pharmacology Toxicology. 74(2): 66-71.
- Schwartz J. Lead. (1995). *Blood Pressure and cardiovascular disease in men*. Arch Environ Health, 50: 31-37.
- Seijas, D., Squillante, G. (2008). *Plomo en Sangre Estado Nutricional y Estratificación Socioeconómica, en niños de una comunidad de Valencia*. Anales Venezolanos de Nutrición. 21(1): 14-19.
- Selbst, S., (2001). *Envenenamiento por plomo en los niños*. Archivo Pediátrico Uruguay. 72 (38): 1-7.
- Sivaprasad R, Nagaraj, M, Varalakshmi P, (2002). *Lipoic acid in combination with a chelator ameliorates lead-induced peroxidative damages in rat kidney*. Arch Toxicol. 76(8):437-441.

- Sivaprasad R, Nagaraj M, Varalakshmi P. (2004). *Combined efficacies of Lipoic acid and 2, 3-dimercaptosuccinic acid against lead-induced lipid peroxidation in rat liver*. J Nutr Biochem. 15(1): 18-23.
- Soares F, Farina M, Santos F.W, Souza D, Rocha J.B, Nogueira C. W. (2003). 28(12):1859-1865.
- Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría. (1998). Evaluación del crecimiento, Maduración y Estado Nutricional del Niño y Adolescente. Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría; 61(1): 13-29.
- Soltaninejad K., Kebriaeezadeh A., Minalee B., Ostad S.N., Hosseini R., Azzi E., Abdollahi M. (2003). *Biochemical and ultrastructural evidences for toxicity of lead through free radicals in rat brain*. Hum Exp Toxicol; 22(8): 417-423.
- Squillante G, Rojas M y Medina O. (2000). *Evolución Conductual y de Aprendizaje en niños con déficit en su desarrollo, posterior a tratamiento para Plumbemia*. Gaceta Médica. Caracas, 110 (3) 1-7.
- Stahl, W. (2000). *Lipid oxidation and antioxidants*, Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 32 (2): 121-126.
- Stadman E.R., Levine R.L. (2000). *Protein oxidation*. Ann N. Y. Acad Sci; 899: 191-208.
- S.J.S. F, Mittal. M, Mehta. A. (2008). *Heavy Metal Induced oxidative stress & its possible reversal by chelation therapy* .Indian J Med Res 128: 501-523.
- Tandon S.K, Chatterjee M, Bhargava A, Shukla V, Bihari V. (2001). *Lead poisoning in Indian silver refiners*. Sci Total Environ. 281 (1-3): 177-182.

- Tandon S.K, Singh S, Flora S.J. (1994). *Influence of methionine-zinc supplementation during chelation of lead in rats*. J Trace Elem Electrolytes Health Dis.8 (2):75-78.
- Tandon S.K, Singh S, Prasad S, Srivastava S, Siddiqui M.K. (2002). *Reversal of lead-induced oxidative stress by chelating agent, antioxidant, or their combination in the rat*. Environ Res. 90(1): 75-78.
- Tortajada, J. Ferris, J.A. (2002). *Introducción el niño y el medio ambiente*. Anales Españoles de Pediatría, 56 (6): 353-359.
- Tortolero, I, Avata G., y Osuna J. (2005). *Estrés Oxidativo y Función Espermática*. Venez Endocrinol Metab, 3(3): 12 – 19.
- Trachootham D, Lu W, Orasawara M.A, Nilsa R.D, Huang P. (2008). *Redox regulation of cell survival*. Antioxid Redox Signal. 10(8):1343-1374.
- Tribble, DL. (1999). Antioxidant consumption and risk of coronary heart disease: emphasis on Vitamin C, Vitamin E and beta carotene, circulation, 99: 591-595
- Trinder, P. (1969). *Determinación cuantitativa de Triglicérido*. Clin Biochem. 6(24).
- Turrens J.F. (2003). *Mitochondrial formation of reactive oxygen species*. J Physiol. 552(Pt2): 335-344.
- Valdez, E. González, E. Gonzales, R. (2008). *Niveles de Plomo en Sangre y Factores de Riesgo por envenenamiento de Plomo en niños mexicanos*. Rev. Ing. Univ. Antioquia. 1 (43): 114- 119.
- Valdivia, M., (2005). *Intoxicación por plomo*. Revista de la Sociedad Peruana de Medicina interna, 18 (1): 22-27.

- Vij A.G, Satija N.K, Flora S.J, (1998). *Lead induced disorders in hematopoietic and drug metabolizing enzyme system and their protection by ascorbic acid supplementation*. Biomed Environ Sci. 11(1):7-14.
- Wang C, Liang J, Zhang C, Bi Y, Shi X, Shi Q. (2007). *Effect of ascorbic acid and thiamine supplementation at different concentrations on lead toxicity in liver*. Ann Occup Hyg. 51(6):563-569.
- West W.L, Knight E.M, Edwards C.H, Manning M, Spurlock B, James H, Johnson A.A, Oyemade U.J, Cole O.J, Westney O.E, Laryea H, Jones S, Westney L.S.(1994). *Maternal low level lead and pregnancy outcomes*. J Nutr. 124(6):981S-986S.
- Williamson, AM., Teo RKC, (1986). *Neurobehavioral effects of occupational exposure to lead*. Br. J Ind Med; 43: 374-380.
- Xu J, Lian L, Wu C, Wang X, Fu W, Xu L.(2008). *Lead induces oxidative stress, DNA damage and alteration of p53, Bax and Bcl2 expressions in mice*. Food Chem Toxicol. 46(5): 1488-1494.
- Yeh, JH, Chang YH, Wang JD. (1995). *Combined electroneurographic and electromyographic studies in lead works*. Occup Environ Med; 52(6):415-419.
- Yiin S.J, Lin T.H. (1995). *Lead-catalyzed peroxidation of essential unsaturated fatty acid*. Biol Trace Elem Res. 50(2):167-172.
- Yla-Hertualla S. (1999). *Oxidized LDL and atherogenesis*. Ann N.Y. Acad Sci. 874: 134-137.

- Yu F, Liao Y, Jin Y, Zhao Y, Ren Y, Lu C, Li G, Li Y, Yang J. (2008). *Effects of in utero meso-2, 3-dimercaptosuccinic acid with calcium and ascorbic acid lead-induced fetal development*. Arch Toxicol. 82(7):453-459.
- Zhao, Y. Wang, L. Shen, H. Wang, Z. Wei, Q, Chen F. (2007). *Association between delta-aminolevulinic acid dehydratase (ALAD) Polymorphism and blood lead: a meta-regression analysis*. Toxicol Environ Health 70: 1986-1994.
- Zimmerman B.J, Granger D.N. (1994). *Mechanisms of reperfusion injury*. Am J Med Sci. 307(4):284-292.

Anexos

ANEXO A



REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
MINISTERIO DEL PODER POPULAR PARA LA EDUCACIÓN
Esc "BÁRBULA II"
BÁRBULA - NAGUANAGUA
CODIGO DEA: OD-10230810



A QUIEN PUEDA INTERESAR

Quien suscribe Prof. Omaira Cardozo, directora del plantel, acepta que el Fctco. Henry Pérez, realice el trabajo de investigación titulado: **"Relación entre niveles de plomo en sangre, malondialdehído y vitaminas antioxidantes en nuestra población escolar de 1ro a 3er grado"**; comprometiéndose a entregar los resultados obtenidos e igualmente dictar charlas referentes al estudio a padres y docentes.

Atentamente,



Prof. Omaira Cardozo
Directora
Telf: 04268499413



mismo, tutorado por los Prof.: Doris Nobrega y Prof. Carmen Núñez, ambos tutores científicos del proyecto.

2.- Tener conocimiento claro de que el objetivo del trabajo antes señalado es: **NIVELES DE PLOMO EN SANGRE, MALONDIALDEHIDO Y VITAMINAS ANTIOXIDANTES EN ESCOLARES DE PRIMER A TERCER GRADO DE LA ESCUELA BOLIVARIANA BÁRBULA II BATALLA DE BOMBONÁ, NAGUANAGUA ESTADO CARABOBO.**

3.- Conocer bien el protocolo experimental expuesto por el investigador; en el cual se establece que la participación de mi Representado en el trabajo consiste en donar una muestra de sangre de 10 cc la cual se le extraerá mediante punción venosa, previa asepsia y antisepsia de la región anterior del antebrazo por una persona capacitada y legalmente autorizada para tal fin.

4.- Que la muestra sanguínea que acepto sea donada por mi Representado, así como la información que suministre al investigador, será utilizada única y exclusivamente para lograr el objetivo planteado y se me garantizará, confidencialidad relacionada tanto con mi identidad como cualquier información relativa a mi representado.

5.- Que los resultados del proyecto sólo serán utilizados para fines académicos y de su investigación.

6.- Que la participación de mi Representado en dicho estudio no implica riesgo ni inconveniente alguno para su salud.

9.- Que cualquier pregunta que yo tenga en relación con este estudio, me será respondida oportunamente parte del equipo de investigadores.

10.- Que bajo ningún concepto se me ha ofrecido ni pretendo recibir ningún beneficio de tipo económico producto de los hallazgos que puedan producirse en el referido proyecto de investigación.

11.- Que los resultados de las pruebas realizadas a mi representado me serán entregados oportunamente.

DECLARACIÓN DEL VOLUNTARIO

Luego de haber leído, comprendido y recibido las respuestas a mis preguntas con respecto a este formato de consentimiento y por cuanto la participación en este estudio es completamente voluntaria, acuerdo:

A.- Aceptar las condiciones estipuladas en el mismo y a la vez autorizar al equipo de investigación de la Universidad de Carabobo a realizar el referido estudio en la muestra de sangre que sea donada por mi Representado a los fines indicados anteriormente.

B.- Reservarme el derecho de revocar esta autorización y donación en cualquier momento sin que conlleve algún tipo de consecuencia negativa para mi Representado.

Voluntario(a):

Firma: _____
C.I.: _____
Lugar: _____
Fecha: ____/____/20____

Investigador:

Firma _____
C.I.: _____
Lugar: _____
Fecha: ____/____/20____

ANEXO C
MÉTODO GRAFFAR MÉNDEZ-CASTELLANO

Variables	Puntaje	Items
1. Profesión del Jefe de Familia	1	Profesión Universitaria, financistas, banqueros, comerciantes, todos de alta productividad, Oficiales de las Fuerzas Armadas (si tienen un rango de Educación Superior)
	2	Profesión Técnica Superior, medianos comerciantes o productores
	3	Empleados sin profesión universitaria, con técnica media, pequeños comerciantes o productores
	4	Obreros especializados y parte de los trabajadores del sector informal (con primaria completa)
	5	Obreros no especializados y otra parte del sector informal de la economía (sin primaria completa)
2.- Nivel de instrucción de la madre	1	Enseñanza Universitaria o su equivalente
	2	Técnica Superior completa, enseñanza secundaria completa, técnica media.
	3	Enseñanza secundaria incompleta, técnica inferior
	4	Enseñanza primaria, o alfabeta (con algún grado de instrucción primaria)
	5	Analfabeta
3.-Principal fuente de ingreso de la familia	1	Fortuna heredada o adquirida
	2	Ganancias o beneficios, honorarios profesionales
	3	Sueldo mensual
	4	Salario semanal, por día, entrada a destajo
	5	Donaciones de origen público o privado
4.- Condiciones de alojamiento	1	Vivienda con óptimas condiciones sanitarias en ambientes de gran lujo
	2	Viviendas con óptimas condiciones sanitarias en ambientes con lujo sin exceso y suficientes espacios
	3	Viviendas con buenas condiciones sanitarias en espacios reducidos o no, pero siempre menores que en las viviendas 1 y 2
	4	Viviendas con ambientes espaciosos o reducidos y/o con deficiencias en algunas condiciones sanitarias
	5	Rancho o vivienda con condiciones sanitarias marcadamente inadecuadas

ANEXO D

UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
MAESTRÍA EN TOXICOLOGÍA ANALÍTICA

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombres: _____

Apellidos: _____

Grado y Sección: _____

MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS	
PESO:	TALLA:
P/T:	T/E:
C/A:	P/T:

P/T: Peso/Talla

T/E: Talla/Edad

C/A: circunferencia Abdominal

P/T: Pliegue Tricipital

ANEXO E

ENCUESTA PARA EL REPRESENTANTE

Localidad _____ Fecha _____
Institución _____

Datos personales del representado, niño(a).

Apellidos: _____

Nombres: _____

Zona de Residencia: _____

Edad: _____ Sexo: _____ Grado Escolar: _____

1. ¿Existe en la misma manzana, cuadra o cerca de su casa algunos de los siguientes establecimientos y/o tiene contacto con alguno de ellos?

ESTABLECIMIENTO	SI	NO
Imprenta o tipografía		
Fundidora de plomo		
Alfarería		
Fábrica de pinturas y/o solventes		
Fábrica o reparación de baterías y/o radiadores		
Estación de servicio (gasolinera)		
Taller mecánico		
Taller de latonería y pintura		
Carpintería		
Taller de herrería		
Autolavado (cambio de aceite)		
Parada de autobuses y/o de taxis		

Observaciones: _____

2. Se encuentra ubicada su casa en o muy cerca de:

UBICACIÓN	DISTANCIA (aproximada en metros)
Calle o avenida con mucho tráfico	
Calle o avenida con poco tráfico	
Otros	

Observaciones: _____

3. ¿Existe en la misma manzana, cuadra o cerca de su escuela algunos de los siguientes establecimientos y/o tiene contacto con alguno de ellos?

ESTABLECIMIENTO	SI	NO
Imprenta o tipografía		
Fundidora de plomo		
Alfarería		
Fábrica de pinturas y/o solventes		
Fábrica o reparación de baterías y/o radiadores		
Estación de servicio (gasolinera)		
Taller mecánico		
Taller de latonería y pintura		
Carpintería		
Taller de herrería		
Autolavado (cambio de aceite)		
Parada de buses y/o taxis		

Observaciones: _____

4. Su escuela esta localizada en o muy cerca de:

UBICACIÓN	DISTANCIA (aproximada en metros)
Calle o avenida con mucho tráfico	
Calle o avenida con poco tráfico	
Otros	

Observaciones: _____

5. ¿Utiliza utensilios de barro vidriado o cerámica para cocinar, preparar, servir y/o guardar los alimentos?

Si _____ No _____

6. ¿Consume actualmente o a consumido su hijo(a) Vitaminas o suplementos naturales?

Si _____ No _____

7. ¿Recibe actualmente el representado algún tipo de medicamentos (tratamiento Médico)?

Si _____ No _____

Observaciones: _____

8. ¿Se ha realizado el representado alguna vez, niveles de plomo en sangre?

Si _____ No _____

Fecha: _____

Valores Obtenidos: _____

Observaciones: _____

9.- ¿Come su niño(a) o se mete a la boca objetos que no son alimentos? Por ejemplo tierra, astillas (polvo) de pintura, barro, lápices y/o creyones (lápices de colores).

Si _____ No _____

Especifique: _____

10.- ¿Consume o ha consumido su niño dentro de su dieta diaria algunos de los siguientes alimentos?

ALIMENTOS	VECES POR DÍA	VECES POR SEMANAS	VECES POR MES
Enlatados (Atún, Sardinas, jamón,)			
Derivados de la leche (queso o Yogurt.)			
Pescado “fresco” (no enlatado) de río			
Pescado “fresco no enlatado de Mar			
Vegetales Verdes			
Otros			

Observaciones: _____