



# MÉTODOS ANALÍTICOS PARA LA DETERMINACIÓN DEL PLOMO EN SANGRE

Autor: ESTELA GOZALO YUSTE

D.N.I.: 70255197H

Tutor: JUAN PABLO HERVÁS PÉREZ

Convocatoria: JUNIO

INDICE:

1.INTRODUCCIÓN.....	3
2.METALES TÓXICOS .....	4
2.1 CADMIO.....	5
2.2 MERCURIO .....	6-7
2.3PLOMO .....	7-9
3.MÉTODOS DE DETERMINACIÓN DE PLOMO.....	
A. ESPECTROFOTOMETRIA ABSORCION ATOMICA	
a) ESPECTROFOTOMETRIA ABSORCION ATOMICA POR LLAMA .....	10-11
b)ESPECTROFOTOMETRIA ABSORCION ATOMICA POR HORNO DE GRAFITO.....	11-12
B. VOLTAMPEROMETRIA ABSORCION ANODICA	
a)VOLTAMPEROMETRIA ABSORCION ANODICA EN LABORATORIO..	12-13
b) VOLTAMPEROMETRIA ABSORCION ANODICA PORTATIL .....	14
C. ESPECTROFOTOMETRIA DE MASA CON FUENTE DE PLASMA ACOPLAMIENTO INDUCTIVO .....	15
4.ASPECTOS IMPORTANTES EN EL PROCESAMIENTO DE LABORATORIO ..	16
5.CASOS CLINICOS .....	18-19
6.CONCLUSION .....	20
7.BIBLIOGRAFIA.....	20

## 1INTRODUCCIÓN:

De los metales que conocemos en la actualidad, se conocen tres metales pesados que en sobreexposición podrían considerarse tóxicos. Uno de ellos es el cadmio que se encuentra en la naturaleza asociado a otros metales generalmente y que actualmente está bastante controlado y no se detectan muchas intoxicaciones por cadmio.

Otro metal es el mercurio, que es tóxico en sus tres formas, tanto en forma elemental, inorgánica y orgánica. Siendo la orgánica la que peor pronóstico tiene y la de gravedad más severa. Hace unos años el uso del mercurio estaba más extendido ya que los termómetros de uso doméstico estaban constituidos de este metal y cuando se rompía podía ser ingerido por los niños y de ese modo se intoxicaban, actualmente han sustituido el mercurio por galio y de ese modo ya no supone un peligro para la salud.

Por último, el plomo, sobre el que está enfocado el trabajo ya que este metal aun forma parte de muchas cosas de la vida cotidiana, el material con el que están construidas las casas, los juguetes de los niños, las joyas. La intoxicación por plomo se llama saturnismo o plumbismo y se caracteriza por problemas hemáticos, problemas gastrointestinales extendiéndose al sistema nervioso, riñón y corazón. Actualmente existen varios métodos de determinación de plomo, el más usado es la espectrofotometría.

## OBJETIVOS:

Se ha realizado una revisión bibliográfica sobre la intoxicación por metales pesados, centrando el estudio sobre el plomo ya que en la actualidad sigue siendo un problema de salud grave, sobre todo en niños y en el ámbito profesional. Así mismo he hecho una comparación de los distintos métodos por los que se determina en la actualidad, tratando de analizar las ventajas y limitaciones de cada una de las técnicas de determinación del plomo en sangre.

## METODOLOGIA:

Se centra en la recopilación acerca de la determinación del plomo en sangre por los distintos métodos analíticos.

La búsqueda bibliográfica ha sido realizada a través de Uptodate, OMS, tesis doctoral, libros de la UCM y el archivo del Hospital Universitario Severo Ochoa con un marco temporal desde 2010 a la actualidad.

En los criterios de búsqueda se han usado palabra clave como: metales tóxicos, intoxicación por plomo, saturnismo, espectrofotometría absorción atómica, voltamperometria

## 2. METALES TÓXICOS

Un metal tóxico es aquel capaz de causar efectos indeseables en el metabolismo aun a concentraciones bajas. Los metales que se encuentran en alimentos, deben su presencia a diferentes causas, que van desde su obtención o cultivo, hasta de su industrialización.

Algunos metales como el plomo o el mercurio, pueden considerarse como tóxicos sistémicos, es decir que pueden afectar a más de un órgano, siendo generalmente ingeridos y distribuidos a diferentes órganos por la sangre.

La toxicidad de un metal depende de la dosis en que se ingiera, así como de la cantidad excretada. A veces la diferencia entre concentración toxica y la concentración requerida es mínima. (1) (2)

### 2.1 Cadmio

El Cadmio (Cd) es un componente natural de la corteza terrestre, se encuentra en la naturaleza asociado a Plomo, Cobre y Zinc. El agua dulce, superficial contiene naturalmente 1 µg/l.

Se puede producir la intoxicación por:

Galvanoplastia, aleaciones, pigmentos, pinturas, fertilizantes, funguicidas.

Agente etiológico: Sales de Cadmio.

El cadmio es incorporado a los cultivos a partir del suelo y el riego acumulándose en los cereales como el arroz y el trigo. También se encuentra en moluscos y crustáceos. No debe descartarse la contaminación de alimentos ingeridos en áreas de trabajo contaminadas. Se ha descrito contaminación del alimento a partir de defectos de la sutura en latas de conserva galvanizadas. (1) (2)

#### Síntomas

Por vía digestiva se absorbe menos del 10%, nivel que es superado cuando coexiste con deficiencia de Hierro, Calcio o Zinc. Tiene acción irritante local. Es un tóxico sistémico por bloqueo de los grupos tiólicos enzimáticos. El órgano diana es el riñón. Afecta el túbulo proximal determinando Síndrome de Fanconi (Amino-aciduria, glucosuria, hipercalciuria y fosfaturia). Inhibe la activación de vitamina D favoreciendo los trastornos originados por exfoliación renal.

La intoxicación aguda por ingesta de alimentos contaminados con altas dosis se manifiesta por síntomas irritativos a nivel gastrointestinal en la primera hora después

del consumo. Se presenta sabor metálico, cólicos violentos, vómitos, diarreas sanguinolentas y toxicidad hepatorenal. (1) (2)

La exposición crónica a través de los alimentos o el agua determina un cuadro insidioso de difícil diagnóstico: Astenia, adelgazamiento, anemia, hipoglobulinemia. La proteinuria: progresa al Síndrome de Fanconi, nefrolitiasis, osteomalacia, dolores óseos, fracturas patológicas.

Otras manifestaciones son: fotosensibilidad, disfunción hepática, hipertensión. La acción cancerígena no se relaciona con la absorción digestiva. (1) (2)

## 2.2Mercurio

Actualmente podemos encontrar tres tipos de mercurio en la naturaleza:

- Mercurio elemental (mercurio líquido)
- Mercurio inorgánico en forma de sales
- Mercurio orgánico

El mercurio elemental o líquido lo podemos encontrar en termómetros antiguos, en fluorescentes, bombillas o en equipos médicos.

El mercurio inorgánico está presente en pilas, en algunos productos químicos y en el cinabrio rojo.

El mercurio orgánico se encuentra en desinfectantes que actualmente están prohibidos, y en pescados que por su alimentación hayan consumido metilmercurio. (1) (2)

### MERCURIO ELEMENTAL (mercurio líquido)

Este mercurio normalmente es inofensivo ya que no se absorbe en el estómago ni se ingiere vía transdérmica, sin embargo sí que puede ocasionar daño pulmonar si se inhala. (1) (2)

En caso de ingesta podemos tener síntomas agudos si se inhala mucho contenido de mercurio o síntomas crónicos si se inhalan pequeñas cantidades durante un tiempo prolongado. Los síntomas más comunes de la intoxicación por mercurio elemental son: Sabor metálico, vómitos, dificultad respiratoria, tos fuerte, encías inflamadas y sangrantes. (1) (2)

Dependiendo de la cantidad de mercurio inhalado, se puede presentar daño pulmonar permanente y la muerte. Asimismo, se puede presentar daño cerebral a largo plazo a raíz de la inhalación de mercurio elemental. (1) (2)

Tratamiento:

El tratamiento va encaminado principalmente a los problemas pulmonares y lo que se le recomienda al paciente es:

Oxígeno

Tubo de respiración dentro de los pulmones

Succión de mercurio de la zona pulmonar

Medicamentos para eliminar el mercurio y metales pesados del cuerpo(1) (2)

### MERCURIO INORGÁNICO

El mercurio inorgánico es tóxico cuando se ingiere accidentalmente, dependiendo de la cantidad ingerida podemos tener síntomas más o menos graves. Los síntomas leves suelen ser: Ardor en el estómago y en la garganta, diarrea y vómitos con sangre.

Si el mercurio pasa a torrente circulatorio puede llegar a sistema renal o a sistema nervioso, y lo más grave es que puede provocar una insuficiencia renal severa.

Una sobredosis de mercurio inorgánico puede ocasionar sangrado profuso y pérdida de líquidos por la diarrea e insuficiencia renal, lo que provocaría la muerte. (1) (2)

#### Tratamiento

El tratamiento generalmente comienza con terapia complementaria, el paciente puede recibir:

Líquidos por vía IV (dentro de la vena)

Medicamentos para tratar los síntomas

Carbón activado, un medicamento que absorbe muchas sustancias desde el estómago

Medicamentos llamados quelantes para eliminar el mercurio de la sangre. (10) (2)

### MERCURIO ORGÁNICO

Este tipo de mercurio es el más peligroso de todos, puedes ser tóxico si se inhala, se ingiere o si se pone sobre la piel sobre un tiempo suficiente.

La exposición prolongada causa síntomas neurológicos, como:

Entumecimiento o dolor en la piel, estremecimiento o temblor, incapacidad para caminar bien, ceguera y visión doble, problemas con la memoria, convulsiones y muerte. (1) (2)

#### Tratamiento:

El tratamiento del mercurio orgánico consiste en el uso de quelantes para eliminar el mercurio de la sangre y mantenerlo alejado del cerebro y los riñones.

La duración de este tratamiento suele ser durante semanas o meses.

### PRONÓSTICO

El pronóstico del mercurio elemental es bastante bueno, ya que tiene muy pocos efectos secundarios, aunque si hay daño pulmonar o cerebral el pronóstico no es tan favorable ya que en caso de exposiciones muy grandes a inhalaciones pueden causar la muerte.

Una sobredosis de mercurio inorgánico puede causar sangrado profuso y pérdida de líquidos, insuficiencia renal y probablemente la muerte por una insuficiencia renal severa.

Una sobreexposición a mercurio orgánico tiene el peor de los pronósticos ya que puede ocasionar daño cerebral irreversible muy difícil de tratar aunque se ha visto que los pacientes tratados con quelantes tienen una mejor calidad de vida. (1) (2)

### **2.3 PLOMO**

El envenenamiento por plomo es un problema de salud grave que afecta más que nada a los niños y que se produce cuando el organismo recibe demasiado plomo. Eso puede dañar el cerebro, los riñones y otros órganos. En los niños, puede provocar problemas de aprendizaje y de memoria, los cuales no tienen solución. Como el plomo es un metal, la gente cree que solo se encuentra en tuberías u otros objetos de metal. Lo cierto es que este se encuentra en muchos lugares, como el polvo, la pintura de pared, en juguetes viejos o juguetes que no provienen de Estados Unidos, en vasijas, en la tierra e incluso en el agua potable. (1) (3)

El plomo es un metal tóxico cuyo uso generalizado es la causa de la importante contaminación ambiental y los problemas de salud registrados en muchos lugares del mundo. Se estima que la exposición al plomo provoca 143.000 muertes cada año y es responsable del 0,6% de la carga de morbilidad mundial. (4)

El plomo es una sustancia tóxica que se acumula en el organismo y afecta a múltiples sistemas orgánicos, como el neurológico, el hematológico, el gastrointestinal, el cardiovascular y el renal. La exposición crónica comúnmente tiene efectos hematológicos, como anemia, o provoca trastornos neurológicos, como cefalea, irritabilidad, letargo, convulsiones, debilidad muscular, ataxia, temblores y parálisis. La exposición aguda puede provocar trastornos gastrointestinales (anorexia, náuseas, vómitos, dolor abdominal), daño hepático y renal, hipertensión y trastornos neurológicos (malestar, somnolencia, encefalopatía) que pueden causar convulsiones y provocar la muerte.(5)

Los niños son especialmente vulnerables a los efectos neurotóxicos del plomo, e incluso los bajos niveles de exposición pueden causar daño neurológico grave y, en

algunos casos, irreversible. Se calcula que la exposición al plomo provoca cada año alrededor de 600.000 nuevos casos de niños con deficiencias intelectuales. (4) (5) (6)

### **¿Cómo se puede sufrir envenenamiento por plomo?**

— Eso depende de si la persona es un niño o un adulto.

Un niño puede sufrir envenenamiento por plomo de diferentes maneras:

Puede tragar o inhalar el plomo del polvo. Antes, la pintura de pared se fabricaba con plomo, y muchas casas antiguas siguen teniendo esa pintura. A medida que la pintura se descascara, el plomo se puede mezclar con el polvo. Los niños pequeños con frecuencia comen ese polvo porque les queda en las manos y luego se meten las manos en la boca. Pueden enfermarse gravemente si comen pintura descascarada que contiene plomo. Los niños que viven en casas construidas antes de 1978 corren más riesgo de sufrir envenenamiento por plomo de esta manera.(5) (6) (7)

Puede tragar plomo con el agua o la comida. Las tuberías de algunas casas tienen plomo, por lo que este puede llegar al agua de esa manera. Los alimentos pueden llegar a tener plomo si se almacenan en ciertos tipos de latas o si contienen determinadas especias, y aquellos que se fabrican Fuera de Estados Unidos tienen más posibilidades de contener plomo. (5) (6) (7)

Puede masticar o chupar juguetes, alhajas u otros productos que tienen plomo. Aunque no suceda con mucha frecuencia, los juguetes importados de otros países que no son Estados Unidos a veces tienen plomo.(6)(7) (8)

En los adultos, el envenenamiento por plomo no es tan común como en los niños, ya que el organismo desarrolla una defensa natural para protegerse de ese metal. De todos modos, los adultos pueden sufrir envenenamiento por plomo si tienen un empleo o un pasatiempo en el que se utilizan materiales que contienen el metal, por ejemplo:

- Si trabajan con pintura con plomo (para pintar puentes o barcos)
- Si están expuestos a vapores de plomo (porque trabajan en plantas donde se reciclan baterías o se procesa ese metal, por ejemplo) (5) (6) (7)
- Si fabrican cerámicas o vidrio esmaltado
- Si remodelan su casa y la pintura que se usó en la construcción original tiene plomo.

Los efectos fueron ya fueron observados hace muchos años, llamándose saturnismo o plumbismo a la enfermedad causada por la ingestión de plomo, se caracteriza por: pigmentación en glóbulo rojo, un retraso de la maduración de glóbulos rojos en la médula ósea e inhibición en la síntesis de hemoglobina, debido a la insuficiencia del ácido alfa aminolevulinico y de coproporfirina III. (7) (8)

Los síntomas de intoxicación comprenden además de los problemas hemáticos, problemas gastrointestinales extendiéndose al sistema nervioso, riñón y corazón. (4)

### 3.1 MÉTODOS ANALÍTICOS PARA DETERMINACIÓN DE PLOMO

Existen diferentes métodos de laboratorio para determinar las concentraciones de plomo en la sangre. Los más comunes son la espectrometría de absorción atómica, la voltamperometría de redisolución anódica y la espectrometría de masa con fuente de plasma de acoplamiento inductivo.

Además, hay un dispositivo portátil que emplea la tecnología de la voltamperometría de redisolución anódica para realizar determinaciones de plomo en la sangre.

Estos métodos difieren considerablemente en términos de capacidad analítica, límites de detección, precisión, coste de adquisición y mantenimiento, infraestructura requerida en el laboratorio, reactivos e insumos y requisitos técnicos como son la preparación de la muestra, calibración, personal capacitado. Estos factores, junto con las condiciones generales y los recursos del laboratorio, influirán en la elección de uno u otro método.

El límite de detección requerido es un elemento importante a tomar en cuenta. En muchos países el límite para considerar de importancia clínica las concentraciones de plomo en la sangre se ha ido reduciendo progresivamente. Esto sucede porque indicios cada vez más numerosos sugieren que es probable que no haya un umbral de concentración de plomo en la sangre por debajo del cual no se producen efectos adversos para la salud. Además, las medidas de salud pública adoptadas en algunos países han tenido éxito y logrado disminuir la media de las concentraciones de plomo en la sangre en la población. (1) (10)

Adultos:

Menos de 10 microgramos por decilitro (dL) de plomo en la sangre.

Niños:

Menos de 5 microgramos/dL de plomo en la sangre.

En situaciones en las que las concentraciones de plomo en la sangre de la población o de una subpoblación siguen siendo elevadas, podrían seguir siendo útiles algunas tecnologías más antiguas con límites de detección más altos. (10)

#### 1. **Espectrometría de absorción atómica**

La espectrometría de absorción atómica se basa en el principio de que los átomos libres absorben la luz a longitudes de onda características del elemento que se desea estudiar. La cantidad de luz absorbida se correlaciona linealmente con la concentración del

analito en la muestra. Para realizar una determinación mediante espectrometría de absorción atómica, la muestra que contiene plomo se debe primero procesar para generar átomos en estado fundamental en forma de vapor en la trayectoria del haz luminoso del instrumento. Este proceso, llamado atomización, se puede realizar mediante una llama (espectrometría de absorción atómica por llama) o una fuente electrotérmica, la mayoría de las veces un horno de grafito (espectrometría de absorción atómica por horno de grafito). A pesar de que los principios de las espectrometrías de absorción atómica por llama y por horno de grafito son similares, estos métodos difieren mucho en su aplicación a la determinación directa del plomo en la sangre (por ejemplo, en cuanto a los límites de detección, el tamaño o la preparación de la muestra). (10)

*a) Espectrometría de absorción atómica por llama*

La espectrometría de absorción atómica por llama utiliza una llama de flujo laminar de una mezcla de acetileno y aire o de óxido nitroso, acetileno y aire para atomizar el plomo a temperaturas de entre 2000 y 3000 °C, según la mezcla de gases, tal como se muestra en la figura 1. El límite de detección depende de la preparación de la muestra y del método utilizado. El método de la cubeta de Delves permite analizar muestras de 50–100 µl con un límite de detección de alrededor de 10–30 µg/dl. En cambio, si se usan métodos de nebulización, el límite de detección es de alrededor de 100 µg/dl y se precisan muestras de mayor tamaño. Incluso el límite de detección más bajo posible es demasiado alto para que la espectrometría de absorción atómica por llama sea útil para el cribado de poblaciones con concentraciones de referencia bajas de plomo en la sangre. (10)

Los dispositivos de espectrometría de absorción atómica por llama se pueden combinar con un cargador de muestras automático que permite procesar gran cantidad de muestras. Sin embargo, como utilizan gas inflamable, los dispositivos por llama no se pueden dejar funcionando sin supervisión. Debido a la relativa facilidad de uso, la rapidez, las relativamente escasas interferencias y el costo moderado, la espectrometría de absorción atómica por llama se ha utilizado durante décadas y en muchas partes del mundo se sigue utilizando habitualmente. En numerosos países, este método ha sido sustituido por la espectrometría de absorción atómica por horno de grafito, que permite determinar concentraciones mucho más bajas de plomo en la sangre. (10)

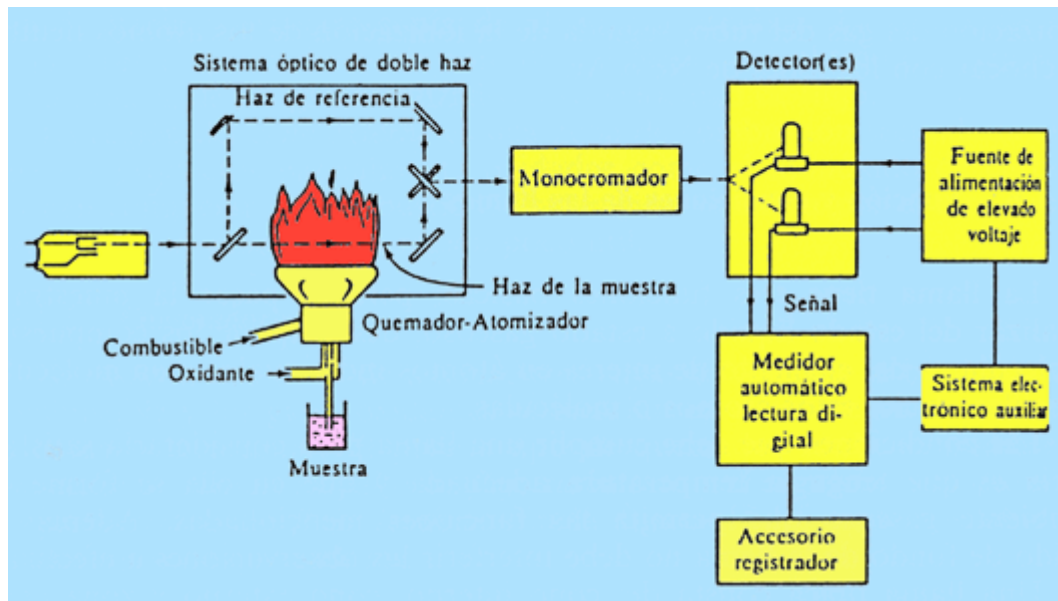


Figura 1.- Espectrometría de absorción atómica por horno de grafito

*b) Espectrometría de absorción atómica por llama*

La espectrometría de absorción atómica por horno de grafito (Figura 1) utiliza un tubo de grafito calentado mediante electricidad para vaporizar y atomizar el analito a temperaturas de hasta 3000 °C, antes de su detección. Se pueden analizar muestras de volúmenes de 10–50 µl. Como la totalidad de la muestra se atomiza en un volumen pequeño, se obtiene una alta densidad de átomos. Esto hace que este tipo de espectrometría sea sumamente sensible. Se han desarrollado métodos que permiten medir concentraciones por debajo de 0,1 µg/dl, sin embargo, en la práctica habitual el límite de detección es de alrededor de 1–2 µg/dl. (10)

La espectrometría de absorción atómica por horno de grafito es uno de los métodos más utilizados para determinar las concentraciones de plomo en la sangre. La posibilidad de interferencias con este método es mayor que con la espectrometría de absorción atómica por llama. Este potencial de interferencia se ha reducido mejorando el diseño de los instrumentos y aplicando diferentes modificadores a la matriz. De todos modos, la espectrometría de absorción atómica por horno de grafito requiere personal de laboratorio capacitado para su configuración y funcionamiento correctos. (10)

Los equipos de espectrometría de absorción atómica por horno de grafito modernos son fiables y precisos. Por lo general, los dispositivos están equipados con un cargador de muestras automático, que permite procesar un gran número de muestras y obtener mayor exactitud. Como este método utiliza gases inertes, los equipos pueden funcionar con seguridad sin supervisión (Figura 2). Algunos fabricantes comercializan

instrumentos de espectrometría de absorción atómica por horno de grafito que ya vienen configurados para la determinación de plomo en la sangre. La espectrometría de absorción atómica por horno de grafito se puede usar para el análisis secuencial limitado de múltiples elementos (por ejemplo, Pb y Cd) en una sola muestra. Es posible configurar el equipo para medir una gran variedad de elementos, de a uno por muestra.

(10)

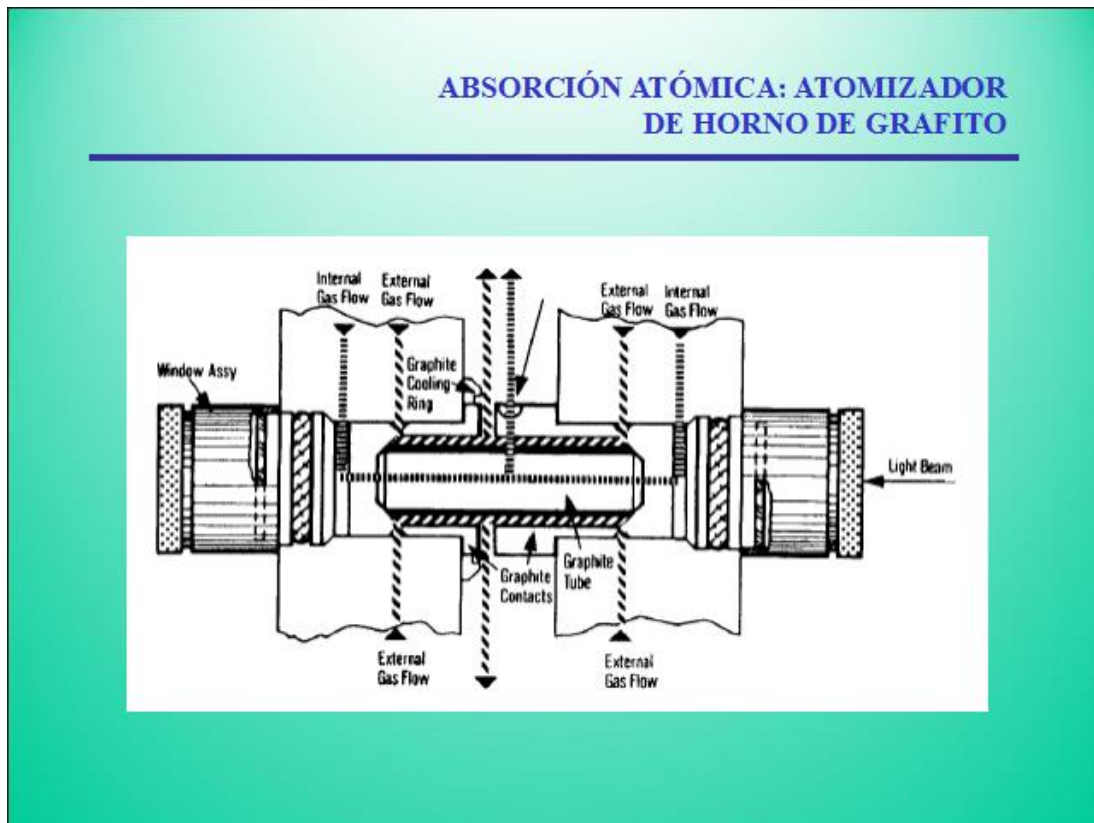


Figura 2.- Atomizador de horno de grafito

## 2. Voltamperometría de redisolución anódica

### a) Dispositivos de voltamperometría de redisolución anódica de laboratorio

Para realizar determinaciones mediante voltamperometría de redisolución anódica, se colocan en la muestra de sangre un electrodo de referencia y un electrodo de grafito con película fina de mercurio. Luego se aplica un potencial negativo al electrodo de mercurio durante algunos segundos, lo que hace que el plomo y otros cationes presentes en la muestra se concentren en la superficie del electrodo de mercurio cargado negativamente. Luego se invierte la dirección del potencial para aplicar un potencial cada vez mayor durante algunos minutos. Cuando el voltaje alcanza el voltaje específico y característico para el plomo, el electrodo libera todos los iones (redisolución) y, por lo

tanto, produce una corriente que se puede medir. La corriente producida es proporcional al número de iones de plomo liberados y se puede comparar con soluciones de calibración para determinar la concentración de plomo en la muestra. Esta técnica analítica requiere plomo en forma de catión  $Pb^{2+}$  acuoso libre y no en complejos y, por lo tanto, es preciso preparar la muestra. (1)

Si bien la voltamperometría de redisolución anódica se puede usar para medir distintos elementos, se utiliza principalmente para determinar la concentración de plomo en la sangre, y se comercializan instrumentos especialmente diseñados para esta aplicación. De acuerdo con el método de preparación de la muestra que se utilice, el instrumento requiere calibración con materiales a base de sangre, que también se comercializan.

Con la voltamperometría de redisolución anódica se pueden analizar muestras de volúmenes microlítricos. Algunos dispositivos comercializados para el laboratorio pueden medir concentraciones de plomo de entre 1 y 100  $\mu g/dl$ ; pero la reproducibilidad es mayor cuando las concentraciones de plomo en la sangre superan los 10  $\mu g/dl$ . Diferentes factores pueden afectar las determinaciones de plomo mediante voltamperometría de redisolución anódica; entre ellas, la presencia en la muestra de otros metales reducibles que pueden generar picos falsos, el uso de reactivos que forman complejos con el plomo y alteran su potencial reductor, la presencia de quelantes o las concentraciones elevadas de cobre en la muestra (concentraciones que pueden aumentar durante el embarazo o en otros estados fisiológicos). Además, es importante asegurar la calidad de los electrodos y la pureza de los reactivos. Por todo esto, para su funcionamiento óptimo, la voltamperometría de redisolución anódica requiere operadores especializados. (1)

Debido a su adecuada sensibilidad para detectar concentraciones relativamente altas de plomo en la sangre en la población general y de su costo relativamente bajo, la voltamperometría de redisolución anódica fue uno de los métodos más utilizados para las determinaciones de plomo. (1)

A pesar de que algunos laboratorios la siguen utilizando, los que precisan medir concentraciones muy bajas de plomo en la sangre (por ejemplo, los laboratorios que prestan servicio a poblaciones con medias de concentración de plomo bajas) han optado por otras técnicas, más sensibles y precisas. (1)

b) *Dispositivos portátiles de voltamperometría de redisolución anódica*

Existe un dispositivo portátil de voltamperometría de redisolución anódica, desarrollado en colaboración con los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos, que permite la determinación de la concentración de plomo en la sangre en el lugar de la consulta. El primer dispositivo, que se llamó “LeadCare”, se comenzó a comercializar en 1997 y pasó a llamarse “LeadCare I” cuando en 2006 llegó al mercado el nuevo dispositivo “LeadCare II Blood Lead Test System”.

Este dispositivo no requiere personal de laboratorio especializado y ha sido aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos para uso en lugares no tradicionales para las pruebas de laboratorio, como clínicas, escuelas y unidades sanitarias móviles.

También es un instrumento útil para la determinación de la concentración de plomo en la sangre en el lugar de consulta en el marco de estudios epidemiológicos, en localizaciones en las que es difícil transportar las muestras de sangre a un laboratorio de referencia apropiado. (1)

El dispositivo permite medir concentraciones de plomo en la sangre en tres minutos usando una muestra de 50  $\mu\text{l}$  de sangre capilar (de la yema del dedo) o sangre venosa. El intervalo de trabajo para las concentraciones de plomo en la sangre es 3,3–65  $\mu\text{g}/\text{dl}$ . El uso en el lugar de consulta permite la recolección inmediata de sangre venosa para confirmar los niveles elevados de plomo en un laboratorio de referencia. El fabricante suministra los sensores, recipientes para muestras, reactivos y equipos de calibración de un solo uso como unidades desechables precalibradas. La comparación de este dispositivo con un método de referencia (espectrometría de absorción atómica por horno de grafito) demostró que es razonablemente exacto, preciso y fácil de usar para personas que habitualmente no realizan pruebas de laboratorio. En algunos países, el dispositivo se usa habitualmente para pruebas de detección sistemática. De todos modos, el fabricante recomienda que las concentraciones de plomo por encima de 8  $\mu\text{g}/\text{dl}$  en cualquier muestra se confirmen mediante otros métodos.(1)

### **3. Espectrometría de masa con fuente de plasma de acoplamiento inductivo**

La espectrometría de masa con fuente de plasma de acoplamiento inductivo es una técnica que permite analizar múltiples elementos y utiliza una fuente de plasma de acoplamiento inductivo (un gas ionizado a temperatura muy alta compuesto de electrones e iones con carga positiva) para atomizar la muestra y posteriormente ionizar los átomos que se desea analizar. Los iones se extraen del plasma y se hacen pasar por

un espectrómetro de masa, en el cual se los separa y mide sobre la base de su relación masa/carga. La eficiencia del plasma acoplado por inducción para producir iones a partir de los átomos que se desea analizar en la muestra aerosolizada, junto con la gran selectividad del cuadrupolo (que filtra los iones), la gran amplificación de las señales iónicas que alcanzan el detector y la escasa interferencia de fondo del detector, hacen que los límites de detección del instrumento sean sumamente bajos (de partes por trillón a partes por billón) para la mayoría de los elementos. Con este método, el límite de detección para la determinación directa de la concentración de plomo en la sangre es de aproximadamente 0,1 µg/dl. La espectrometría de masa con fuente de plasma de acoplamiento inductivo tolera menos las matrices pesadas que la espectrometría de absorción atómica por horno de grafito, por lo que es necesario diluir las muestras de sangre antes de la aspiración en el plasma; por lo tanto, los dispositivos de espectrometría de masa con fuente de plasma de acoplamiento inductivo requieren técnicos de laboratorio especializados para su funcionamiento óptimo. (10)

Mientras que con otros métodos se pueden medir solamente uno o algunos elementos a la vez, la espectrometría de masa con fuente de plasma de acoplamiento inductivo permite medir múltiples elementos en una sola muestra de apenas 50–100 µl.

Además, la espectrometría de masa con fuente de plasma de acoplamiento inductivo permite determinar la relación isotópica del plomo presente en una muestra, por lo que es posible establecer si el plomo proviene de una fuente particular. (10)

El precio del dispositivo de espectrometría de masa con fuente de plasma de acoplamiento inductivo es elevado, pero su productividad es alta y, comparativamente, resulta económico cuando se necesita analizar numerosas muestras o elementos.

En la Tabla 1 se refleja la comparativa entre las diferentes técnicas utilizadas tales como; Espectrometría de absorción atómica por llama, Espectrometría de absorción atómica por horno de grafito, Voltamperometría de redisolución anódica en el laboratorio, Voltamperometría de redisolución anódica portátil, Espectrometría de masa con fuente de plasma de acoplamiento inductivo.(10) (1)

*Tabla 1.- Comparativa de técnicas para la determinación de Pb.*

TECNICA	VENTAJAS	LIMITACIONES
Espectrometría de absorción atómica por llama	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Requiere solo conocimientos básicos de laboratorio</li> <li>• Prueba rápida</li> <li>• Tamaño reducido de la muestra con la copa de Delves (50–100 µl)</li> <li>• Bajo precio y bajos costes de</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Límite de detección relativamente alto (~10 µg/dl)</li> <li>• Tiempo necesario para la preconcentración o digestión de la muestra si no se utiliza la cubeta de Delves</li> </ul>

	<p>funcionamiento</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Relativamente pocas interferencias</li> <li>• Interfaz robusta</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se necesitan muestras de gran tamaño para los métodos de nebulización</li> <li>• No se puede dejar el equipo funcionando solo.</li> </ul>
Espectrometría de absorción atómica por horno de grafito	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Buen límite de detección (&lt;1–2 µg/dl)</li> <li>• Tamaño reducido de la muestra</li> <li>• Precio y costes de funcionamiento moderados</li> <li>• Moderada capacidad para analizar múltiples elementos</li> <li>• Relativamente pocas interferencias (aunque más que con la espectrometría de absorción atómica por llama)</li> <li>• Ampliamente utilizada.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La prueba lleva más tiempo</li> <li>• Requiere experiencia de laboratorio (más que con la espectrometría de absorción atómica por llama)</li> <li>• Mayor potencial de interferencia espectral que con la espectrometría de absorción atómica por llama</li> </ul>
Voltamperometría de redisolución anódica en el laboratorio	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Buen límite de detección (2-3 µg/dl)</li> <li>• Precio y costos de funcionamiento bajos</li> <li>• Rapidez</li> <li>• Tamaño reducido de la muestra (~100 µl)</li> <li>• Equipo relativamente simple</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Requiere algo de experiencia de laboratorio (similar a la EEA por horno de grafito)</li> <li>• Requiere pretratamiento de la muestra</li> <li>• Algunos factores pueden afectar la medición (por ejemplo, la presencia de cobre)</li> <li>• Hay cada vez menos proveedores</li> </ul>
Voltamperometría de redisolución anódica portátil	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Portátil; permite la medición en el lugar de la consulta</li> <li>• Fácil de usar; no requiere personal especializado</li> <li>• El precio y los costes de funcionamiento son muy bajos</li> <li>• El límite de detección es bueno para un dispositivo portátil (3,3 µg/dl)</li> <li>• Es un método rápido</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No es tan precisa como otros métodos</li> <li>• Permite determinar niveles solo de hasta 65 µg/dl</li> <li>• Los niveles superiores a 8 µg/dl se deben confirmar mediante un método de laboratorio</li> </ul>
Espectrometría de masa con fuente de plasma de acoplamiento inductivo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Límite de detección excelente (~0,1 µg/dl)</li> <li>• Rapidez</li> <li>• Tamaño reducido de la muestra (50–100 µl)</li> <li>• Relativamente pocas interferencias espectrales, bien conocidas</li> <li>• Permite mediciones isotópicas</li> <li>• Método económico</li> <li>• Capacidad para investigar más de un elemento</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Precio y costes de funcionamiento elevados</li> <li>• Requiere operadores altamente especializados</li> </ul>

#### **4. Aspectos importantes de los procedimientos del laboratorio**

##### **❖ Prevención de la contaminación de las muestras por fuentes externas**

El plomo es un elemento ubicuo y puede contaminar las muestras de muchas maneras, por ejemplo durante la recolección, el almacenamiento y el transporte de las muestras o su manipulación. Por lo tanto, la calidad de la recolección y manipulación de las muestras es un aspecto crucial de la biovigilancia del plomo. Existen protocolos específicos para los diferentes métodos analíticos, de los fabricantes u organismos de normalización entre otros, pero las precauciones generales son de aplicación universal. En todos los casos, los instrumentos y recipientes para la recolección de muestras, incluidas las agujas y los protectores, deben haber sido certificados como exentos de plomo; se los debe analizar previamente para determinar su contenido de plomo o lavar escrupulosamente con ácido. Otro aspecto importante del procedimiento de recolección de sangre es la limpieza cuidadosa del lugar en el que se realizará la punción para extraer la sangre, en particular cuando se toman muestras de la yema del dedo (capilares) porque la probabilidad de contaminación es muy alta en los entornos en los que existe exposición ambiental al plomo. Si las muestras de sangre se recolectan en el terreno, se deben realizar arreglos para contar con un espacio limpio para la toma de muestras. Las determinaciones de plomo en sangre capilar se pueden utilizar para realizar un cribado inicial y en algunos casos con fines diagnósticos. Sin embargo, como en este tipo de muestras la contaminación es más probable, se prefieren las muestras de sangre venosa, que además se recomiendan cuando se considera que las determinaciones iniciales son elevadas.

Durante la manipulación de las muestras en el laboratorio también existe algún grado de riesgo de contaminación. El riesgo se puede reducir considerablemente adoptando medidas de aseguramiento de la calidad.

Los laboratorios deben intentar minimizar la cantidad de partículas en el aire (polvo, partículas del aire exterior, o ambas cosas) en el laboratorio y en el lugar en el que se colocarán abiertos los tubos que contienen las muestras durante el análisis. También se deben cubrir los cargadores de muestras automáticos.(1) (6) (9)

## 5. CASOS CLINICOS

### CASO 1:

Paciente de 69 años de edad acude a urgencias, con dolor abdominal y cuadro de cefaleas, debilidad muscular, problemas gastrointestinales, dolor de articulaciones, y dolores cólicos.

Al ingreso al paciente se le hace una analítica y se ve que tiene anemia y problemas hemáticos, el paciente se recupera y se le da de alta.

Al poco tiempo vuelve a urgencias con el mismo cuadro varias veces, y siempre coincide en que va los domingos.

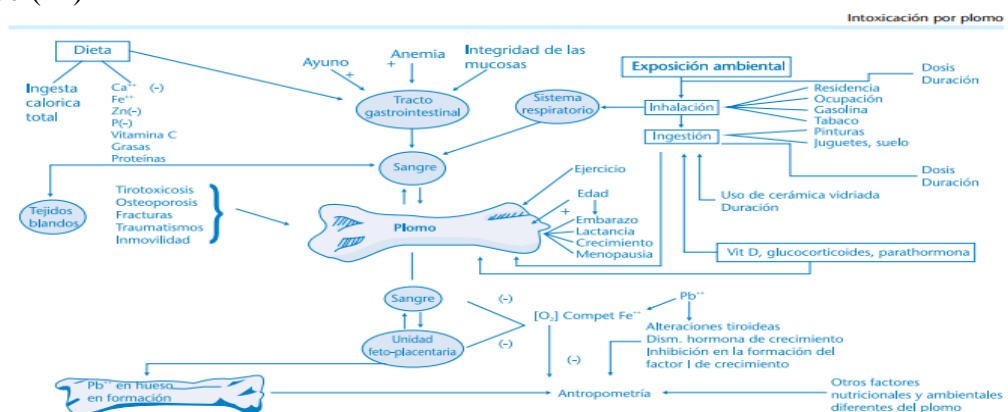
Tras hablar con el paciente, el médico le hace un seguimiento exhaustivo de lo que ha hecho el fin de semana y en ese momento es cuando el médico tiene una ligera idea de lo que puede ocurrir, ya que el paciente le cuenta que en su casa tiene un destilador con el que se prepara orujo para consumo propio.

En ese instante es cuando se le solicita al paciente un análisis de metales ya que se sospecha que puede tener intoxicación por algún metal, además que el paciente diga que tiene cólicos le hace sospechar al médico que sea una intoxicación por plomo ya que uno de los síntomas característicos del saturnismo son los cólicos saturninos.

Tras la solicitud médica al paciente le hacen una extracción de sangre, y esa muestra se lleva al laboratorio de bioquímica del Hospital Universitario Severo Ochoa, el personal cualificado procede a hacer la determinación de los metales en el espectrofotómetro de absorción atómica que tiene el hospital.

Tras obtener los resultados al paciente le dieron elevados los niveles de plomo en sangre, tras eso el médico le dio el tratamiento adecuado para la intoxicación, y las pautas a seguir para su recuperación.

Este caso es de 2014, y en la tabla que se muestra a continuación se puede ver que esta intoxicación afecta a mucho órganos distintos y por eso es tan complicado establecer un diagnóstico (11)



\* Competencia en el nivel molecular

**Figura 1. Modelo biológico del plomo. (Tomado de Sanin, Helena y cols. Acumulación de plomo en huesos y sus efectos para la salud. Salud Pública Mex 1998; 40:359-368).**

## CASO 2:

Hombre de 66 años de edad acude a urgencias del Hospital Universitario Severo Ochoa, y los síntomas que presenta son, dolor y cólicos abdominales, estreñimiento, dolor de cabeza, inapetencia y falta de energía y dolor en las articulaciones

El médico solicita una analítica básica y se comprueba que el paciente tiene una anemia, como hemos mencionado antes el saturnismo se caracteriza por pigmentación en glóbulos rojos, un retraso de la maduración de glóbulos rojos en la medula ósea e inhibición en la síntesis de hemoglobina, debido a la insuficiencia del ácido alfa aminolevulinico y de coproporfirina III.

En este caso el medico miro los antecedentes del paciente y en seguida se dio cuenta de lo que podía ocurrir, ya que el paciente hace muchos años había sido sometido a una artrodesis de cadera, es decir llevaba unas placas de una aleación de metales en la cadera, y efectivamente esa pequeña exposición continuada a lo largo de los años es lo que le había provocado la intoxicación. Eso se sabe gracias a que el medico pidió una analítica específica para la determinación de metales en sangre.

De igual modo que en el caso anterior el personal de enfermería le hizo la extracción de sangre y lo llevo al laboratorio, y por espectrofotometría de absorción atómica en llama que tiene el hospital se determinó que los niveles de plomo en sangre estaban elevados debido a la prótesis que el paciente llevaba en su cadera.

En este caso se intervino al paciente sustituyéndole la prótesis por una que lleve materiales que no supongan un riesgo para su salud y se le dieron las pautas necesarias para su recuperación. (11)

## 6. CONCLUSIONES

La intoxicación por plomo sigue siendo un problema relativamente frecuente, sigue siendo un problema de salud sobre todo en algunos profesionales y en niños.

Debido a la crisis económica se consumen más juguetes de origen chino que contienen trazas de plomo y que no han pasado los controles de calidad necesarios, con lo cual podemos decir que se están detectando casos en los países industrializados.

Es necesaria su rápida detección para evitar problemas graves, por eso son necesarias las técnicas espectrofotométricas para su determinación. La espectrofotometría de absorción atómica es la más utilizada, ya que es un técnica rápida que no requiere personal especializado y los costes de la realización de la prueba son bajos, la

espectrofotometría de absorción en horno de grafito tiene la ventaja de analizar múltiples elementos aunque el coste es superior y requiere de personal especializado. La voltamperometria en laboratorio es una técnica muy rápida y tiene un equipo simple pero requiere de personal especializado y algunos factores pueden producir interferencias, mientras que la voltamperometria portátil permite la medición en el lugar de consulta y los precios de coste son bajos, eso nos sirve para llevar un control de personal en lugares donde la exposición al plomo es elevada.

## 7. BIBLIOGRAFIA

1. Oscar Alfonso Diaz Morales. Detección de metales pesados mediante voltamperometria de redisolución anódica en sistemas de flujo de lazo cerrado. Sartenajas. Diciembre de 2007.
2. Carneán Fernandez, Ana Maria. Repetto Jiménez, Manuel; TOXICOLOGIA ALIMENTARIA. Ediciones Díaz de Santos. 2006
3. [http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs379/es/-](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs379/es/)
4. [http://www.who.int/ipcs/assessment/public\\_health/lead/es/](http://www.who.int/ipcs/assessment/public_health/lead/es/)
5. Rose H Goldman, MD, MPH Howard Hu, ScD Adult lead poisoning (2016). 1st ed. Joann G Elmore, MD, MPH, pp.1-27. Uptodate
6. Dean A Lee, MD, PhD Richard L Hurwitz, MD Childhood lead poisoning: Clinical manifestations and diagnosis. (2016). 1st ed. Donald H Mahoney, Jr, MD Michele M Burns, MD, MPH Jan E Drutz, MD, pp.1-19. Uptodate
7. Dean A Lee, MD, PhD Richard L Hurwitz, MD Childhood lead poisoning: Exposure and prevention. (2016). 1st ed. Donald H Mahoney, Jr, MD Michele M Burns, MD, MPH Jan E Drutz, MD, pp.1-19. Uptodate
8. Authors Richard L Hurwitz, MD Dean A Lee. Childhood lead poisoning: Management(2016). 1st ed. Donald H Mahoney, Jr, MD Michele M Burns, MD, MPH Jan E Drutz, MD, pp.1-19. Uptodate
9. Virginia M Weaver, MD, MPH Bernard G Jaar, MD, MPH, FASN Lead nephropathy and lead-related nephrotoxicity. (2016). 1st ed. Gary C Curhan, MD, ScD, pp.1-25.
10. SKOOG, D.A. James; Holler F. James; PRINCIPIOS DE ANÁLISIS INSTRUMENTAL, 5° ed.; Ed. McGraw-Hill (1998), págs. 219-239.
11. Archivo del Hospital Universitario Severo Ochoa (Leganés)