

# Intoxicación crónica por plomo en niños

## Tratamiento con Squalene

– Estudio preliminar –

**Dra. Elena Isabel Queirolo Romero.**

Pediatra. Investigadora de la Universidad Católica Encargada de la Policlínica de Contaminantes Químicos Ambientales del Centro Hospitalario Pereira Rossell

**Dra. M<sup>a</sup> Generosa Morales**

Pediatra. Asesora Técnica de Vologne S.A.

**Dra. Andrea Iacopino Sussanick**

Pediatra. Policlínica de Contaminantes Químicos Ambientales del Centro Hospitalario Pereira Rossell.

**Resumen:** La intoxicación por plomo es una seria amenaza para la salud en la infancia. Al no existir un tratamiento seguro para combatir los daños causados por la intoxicación crónica por plomo, la eliminación de las fuentes potenciales y la búsqueda de alternativas terapéuticas se torna fundamental. Recientes estudios ponen en cuestión la eficacia del sulfato ferroso en el tratamiento de la intoxicación crónica con plomo, en niños mayores, debido probablemente al depósito óseo del metal.

El abordaje del envenenamiento por plomo se apoya en los siguientes pilares terapéuticos: evitar exposición, modificar hábitos, administrar suplementos nutricionales y tratamiento médico que estimule la excreción.

En el presente trabajo se informa el resultado de un estudio realizado con 24 niños que fueron tratados con sulfato ferroso y suplementos alimenticios para el control de su plumbemia, la mitad de los cuales (grupo 1) recibió también escualeno (Semo-Squalene).

Los niños mayores de 4 años expuestos en forma crónica al plomo tratados con Semo-Squalene descendieron significativamente mejor sus plumbemias que los no tratados. Transcurridos 18 meses del comienzo del estudio, las plumbemias del Grupo 1 descendieron significativamente en relación a la plumbemia inicial, no así el Grupo 2. No se observaron efectos adversos en la terapia con Semo-squalene\*.

### Introducción

El envenenamiento por plomo (Pb) ha alcanzado proporciones epidémicas en las últimas décadas debido al aumento en la producción y uso del mismo.<sup>(1)</sup>

El plomo es indestructible y no puede ser transformado en una forma inocua. La dispersión del metal no conoce límites geográficos y contamina áreas lejanas al sitio de emisión original.<sup>(2)</sup> La susceptibilidad a éste metal es particularmente alta en niños pequeños debido a la mayor exposición, absorción y a su especial vulnerabilidad. Estudios realizados en EEUU, donde la fuente principal de exposición son las pinturas dentro del hogar, muestran que los niños más afectados son los menores de 2 años.<sup>(3)</sup>

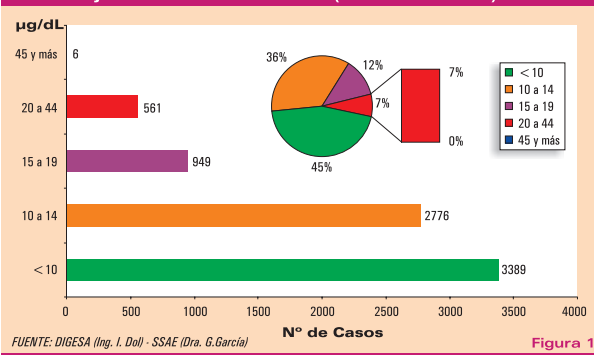
El estudio realizado en Lima y el Callao (Junio 1998 – Marzo 1999) también reportó que las mayores concentraciones se observaron en el grupo de 17 a 24 meses de edad y disminuyeron paulatinamente conforme aumentó la edad, en relación al género las niñas presentaron plumbemias (Pbs) más bajas (diferencia de medias, 0,49 g/dl).<sup>(4)</sup>

En cuanto a las fuentes de exposición Dugan ha correlacionado Pbs con la concentración de plomo en suelo, 1000 ppm de Pb en suelo, pueden aumentar Pbs entre 5 y 10 mcg/dl, pero desde 500 ppm ya observó incrementos de Pb en la sangre de infantes.<sup>(5)</sup>

La intoxicación crónica por plomo se manifiesta con compromiso multisistémico: hematopoyético, renal, gastrointestinal, del sistema nervioso, óseo, reproductor y endócrino.

Entre los daños producidos en el Sistema Nervioso Central se encuentran la excitotoxicidad, la interferencia en la neurotransmisión, la señalización intracelular en distintos niveles y daños peroxidativos en lípidos y proteínas.<sup>(6)</sup> La intoxicación crónica es la forma de presentación más frecuente en niños y es debida a un almacenamiento lento del metal por una exposición mantenida en el tiempo, o luego de una masiva exposición. En ambas formas el hueso es

Niveles de plumbemia registrados en la zona de La Teja durante el año 2001 (DIGESA- SSAE)



tejido blanco del plomo y luego fuente de exposición endógena, los niveles sanguíneos pueden mantenerse altos a partir de los depósitos óseos aún después de retirar la exposición aguda al plomo.<sup>(7)</sup> Como argumenta Sanin, aún en el caso ideal de que se abatiera completamente la contaminación por fuentes exógenas, habría que enfrentar durante varias décadas los efectos negativos de las fuentes endógenas.<sup>(2)</sup>

Niveles de plomo en sangre considerados hasta ahora seguros, hoy son cuestionados. Existe consenso en la bibliografía consultada a seguir el esquema de seguimiento para la intoxicación por plomo recomendado por el Centro de Control de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos.<sup>(8)</sup> A pesar de no existir en nuestro país datos de prevalencia del envenenamiento por plomo en la población pediátrica, en el año 1992 Cousillas y cols. realizaron un estudio sobre el grado de impregnación plúmbica en niños del barrio montevideano Malvín Norte, encontrando que el 60% de los niños estudiados presentaban niveles de intoxicación.<sup>(10)</sup> En el año 2000 se detectaron altos niveles de plombemia en la población infantil del barrio "La Teja".

Durante el año 2001 la Facultad de Química (FQ) realizó más de 7600 plombemias y los niveles de contaminación encontrados, en un total de 7681 fueron: 45% < de 10 mcg/dl; 36% entre 10 y 14 mcg/dl; 12% entre 15 y 19 mcg/dl, y 7% superaron los 19 mcg/dl (DIGESA – SSAE 2001) (Figura 1). Desde el año 2002 se han detectado nuevos casos en varias zonas de Montevideo y también en el interior del país.

La OMS y el CDC reconocen que no hay evidencia de la existencia de un umbral para el déficit asociado al plomo, pero han notado falta de investigaciones que demuestren los posibles efectos de Pbs menores a 10 mcg/dl.<sup>(10)</sup> Varios autores destacan la importancia de diagnosticar el envenenamiento por plomo desde temprana edad, para evitar así la aparición de secuelas irreversibles.<sup>(8, 11, 12, 13, 14, 15)</sup>

El Comité en Salud Ambiental de la Academia Norteamericana de Pediatría (ANP) ya en 1993 manifestaba como principios generales del tratamiento la educación del paciente y

sus padres, el tratamiento nutricional y la intervención ambiental. En relación a la nutrición afirmaba que los niños con deficiencias de hierro, calcio, zinc y ascorbato tenían mayor disposición a absorber y/o retener el plomo ingerido y que la grasa de los alimentos podía favorecer la absorción de plomo.<sup>(9)</sup>

Markowitz al igual que la ANP considera como principio rector del tratamiento a la prevención pero afirma que *una vez que el plomo se ha alojado en el hueso, el tratamiento para eliminarlo no es muy efectivo y que una vez alojado en el cerebro, el tratamiento puede resultar demasiado tardío para ser eficaz*. No obstante, puede prevenir la progresión de los síntomas y salvar la vida.<sup>(13)</sup> Rosado y col. en su estudio donde suplementa con hierro y zinc a niños mexicanos de edad escolar expuestos a plomo, pone en cuestión la eficacia del sulfato ferroso en el tratamiento de la intoxicación crónica con plomo, en niños mayores, debido probablemente al depósito óseo del metal.<sup>(16)</sup> Según Hernández-Avila y col. las estrategias nutricionales pueden llegar a constituir la alternativa más viable y menos costosa para el control de las fuentes endógenas; entre estas nombra la suplementación con calcio, hierro, zinc, etc.<sup>(17)</sup>

Al no existir un tratamiento seguro para combatir los daños asociados con la intoxicación crónica por plomo y puesto que los daños ocasionados parecen ser irreversibles, la eliminación de las fuentes potenciales representa actualmente la medida de control más eficaz.<sup>(4)</sup> Markowitz concluye que en términos generales el envenenamiento por plomo se apoya en los siguientes pilares terapéuticos: evitar la exposición, modificar hábitos que favorezcan el ingreso del plomo al organismo, administración de suplementos nutricionales y tratamiento médico que estimule la excreción.<sup>(13)</sup>

El nutraceutico Semo-Squalene<sup>®</sup> cuyo principio activo es el *escualeno*, es un hidrocarburo alifático altamente poliinsaturado, componente natural de nuestro organismo. La forma de presentación son cápsulas de gelatina que contienen aceite de hígado de tiburón. Entre sus múlti-

ples beneficios<sup>(10)</sup> terapéuticos se encuentran: la acción sobre el perfil lipídico,<sup>(11,12)</sup> detoxificación de xenobióticos, acción antioxidante,<sup>(13)</sup> acción citoprotectora y antineoplásica e inmuno-estimulante. La elección del mismo se basó en su calidad de nutraceutico, y en dos de las acciones adjudicadas al producto: la detoxificación de xenobióticos y la acción citoprotectora fundamentales ambas en el tratamiento de la intoxicación crónica por plomo.

### Objetivo

Evaluar si la administración de escualeno modifica las plombemias en niños que padecían intoxicación crónica por plomo. Se realizó un ensayo clínico en el período marzo 2004-marzo 2006. Se seleccionaron 24 niños que consultaron en la Policlínica de Contaminantes Químicos Ambientales del Centro Hospitalario Pereira Rossell entre 1º de marzo de 2004 y 1º de marzo de 2005 con diagnóstico de intoxicación crónica por plomo y que cumplieron con los criterios de inclusión. La muestra se dividió en dos grupos, a los efectos de comparar la evolución de las plombemias luego de la administración durante 6 meses de escualeno (Semo-Squalene<sup>®</sup>). Un grupo recibió tratamiento con sulfato ferroso, suplementos alimenticios y Semo-Squalene<sup>®</sup>, el otro grupo sulfato ferroso y suplementos alimenticios. Las plombemias fueron determinadas mediante Espectrofotometría de Absorción Atómica en la Facultad de Química de la Universidad de la República.

### Material y métodos

Se realizó un ensayo clínico comparativo con Semo-Squalene<sup>®</sup> donde se incluyeron 24 niños asistidos en la PCQA en el período comprendido entre marzo de 2004 y marzo 2006 que cumplieran con los criterios de inclusión. Los 24 niños integraban la nómina de pacientes atendidos en la policlínica, que fueron derivados de los centros de atención primaria del país por presentar cifras de plomo en sangre iguales o superiores a 20 mcg/dl.

El criterio primero de selección de los niños fue la mala respuesta al tra-

tamiento instituido hasta ese momento con sulfato ferroso y suplementos alimenticios. Se recabaron mediante una ficha los siguientes datos: edad, sexo, fecha y nivel de plombemia al ingreso a la policlínica, controles clínico/paraclínicos y tratamiento realizado, domicilio, niveles de plomo en la tierra de la vivienda, Centro Comunal Zonal (CCZ), barrio o asentamiento<sup>(\*)</sup> en donde está ubicada la misma, cambio de domicilio si lo hubo, evolución de las plombemias en los dos años anteriores al estudio, nivel de plombemia al inicio y al final del mismo.

### Criterios de inclusión:

1. Haber ingresado a la PCQA antes de diciembre de 2003.
2. Haber cumplido correctamente con los controles clínicos y paraclínicos (cada 3 meses).
3. Haber cumplido correctamente con el tratamiento indicado: sulfato ferroso (5mg/kg/día) y suplementos alimenticios.
4. Presentar Pbs > de 9 mcg/dl mantenidas durante los últimos 2 años.
5. Procedencia de Montevideo.
6. Fuentes de exposición al Plomo identificadas. Plomo en suelo de sus viviendas superior a 140 mg/kg de tierra.
7. No haber cambiado de domicilio desde el ingreso a la Policlínica.

### Criterios de evolución:

1. Tolerancia digestiva
2. Control hematológico

Los 24 niños seleccionados habían recibido tratamiento con sulfato ferroso y suplementos alimenticios durante un período no menor a 24 meses. A partir del mismo, doce niños fueron tratados con Semo-Squalene (Grupo 1), previa aceptación de sus padres e instrucción sobre la forma de administrar el nutraceutico. Se administraron 2,5 ml de Semo-Squalene<sup>®</sup> (2250 mg) 2 veces al día, vía oral durante 6 meses, midiéndose plombemias al inicio y final del tratamiento. Doce niños no fueron tra-

(\*)Según el Informe Ambiental 2003 de la Intendencia Municipal de Montevideo, se entiende por asentamiento todo agrupamiento humano ubicado en terrenos que han sido, en muchos casos, ocupados espontáneamente por familias en situación de emergencia social o situación de pobreza.

| Características generales de la muestra estudiada |               |      |    |      |      |              |                |
|---|---------------|------|----|------|------|--------------|----------------|
| Grupos  | x edad (años) | Sexo |    | CCZ  |      | Procedencia  |                |
|   |               | F    | M  | Nº13 | Nº14 | Asentamiento | N/Asentamiento |
| 1 (n = 12)  | 3,8           | 5    | 7  | 6    | 6    | 9            | 3              |
| 2 (n = 12)  | 4,4           | 2    | 10 | 3    | 9    | 9            | 3              |

Tabla 1

| Plombemia al inicio del estudio (Pbi) y 6 meses después (Pbf), en ambos grupos. |                                |                                |                           |
|---|--------------------------------|--------------------------------|---------------------------|
| Grupos  | Pb <sub>i</sub> (µg/dl) x ± DS | Pb <sub>f</sub> (µg/dl) x ± DS | Significación Estadística |
| 1 (n=12)  | 25.95 ± 8.76                   | 18.29 ± 8.80                   | p < 0,05                  |
| 2 (n=12)  | 18.10 ± 7.9                    | 16.16 ± 6.9                    | ns                        |

Tabla 2

tados con Semo-Squalene (Grupo 2), midiéndose también sus plombemias con un intervalo de 6 meses. Ambos grupos continuaron el tratamiento con sulfato ferroso y suplementos alimenticios hasta marzo de 2006. Las plombemias fueron determinadas mediante Espectrofotometría de Absorción Atómica en la FQ de la UDELAR y el plomo en el suelo fue analizado por el Laboratorio de Higiene Ambiental de la Intendencia Municipal de Montevideo.

Al no disponer en nuestro país de normativa nacional que regule la concentración de contaminantes en suelo, se toman como valores guías los indicados por organismos internacionales.<sup>(22)</sup> Para el contenido de plomo total en suelos de uso residencial y recreativo se utilizaron como niveles guía: 140 mg de plomo/kg suelo (Canadian Council of Ministers of the Environment, CCME, Canadá). Para la comparación estadística de las variables, se utilizó el Test de student.

### Resultados

Las medias de edades observadas en ambos grupos, la distribución por sexo, la zona de Montevideo en don-

de está ubicada la vivienda (asentamiento o no), se muestran en la Tabla 1. El rango de edades fue entre 9 y 3 años. Los datos reportados en ambos grupos fueron muy similares con un predominio del sexo masculino.

Las fuentes de exposición identificadas fueron las siguientes:

- 1) terrenos rellenos con escoria de fundiciones,
- 2) quema de cables para recuperación del cobre, quema de basura y recuperación del plomo de baterías,
- 3) suelos rellenos con diversos tipos de residuos (carcasas de baterías, escoria de fundición, etc.),
- 4) cercanía a fundiciones y metalúrgicas que funcionaban en condiciones inadecuadas,
- 5) emisiones móviles (zonas de alto tránsito vehicular),
- 6) restauración de muebles y remoción de pinturas a base de pigmentos con plomo.

Al correlacionar plombemias y los niveles de plomo en suelo (mg de plomo/kg de tierra) de las viviendas de la población estudiada se observó que *a mayor nivel de plomo en suelo mayor era la plombemia de los niños*. (Figura 2)

Relación entre los niveles de plomo en sangre y en suelo de las viviendas de los 24 niños incluidos en el estudio.

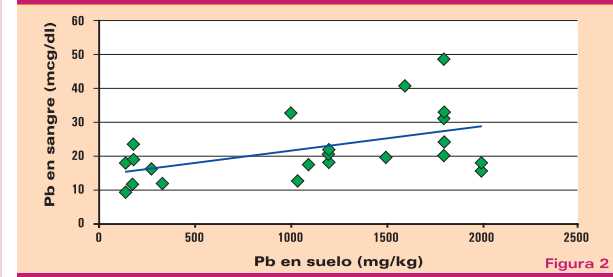


Figura 2

Niveles de plombemia de cada niño al inicio del estudio (Pbi) y a los 6 meses (Pbf). (Grupo 1)

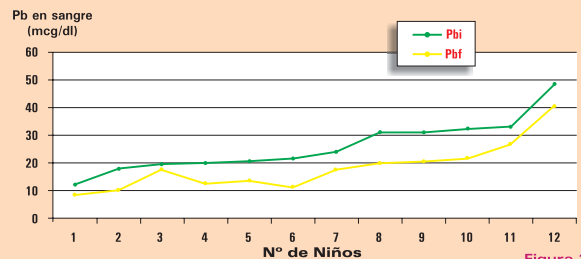


Figura 3

Niveles de plombemia de cada niño al inicio del estudio (Pbi) y a los 6 meses (Pbf). (Grupo 2)

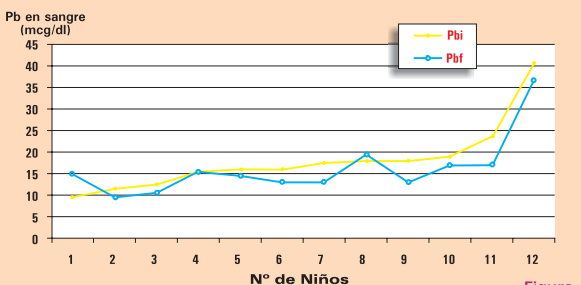


Figura 4

En la Tabla 2 se comparan las medias de plombemias entre ambos grupos al iniciar el estudio (Pbi) y luego de 6 meses (Pbf). Se observó una disminución significativa en las cifras de plombemia luego de los 6 meses de tratamiento con Semo-Squalene® (Figura 3), no así en el grupo que solo recibió sulfato ferroso y suplementos alimenticios (Figura 4).

La totalidad de los niños que recibieron Semo-Squalene® (Grupo 1) descendieron sus plombemias, con un promedio de descenso de 7,7 mcg/dl y una Desviación Standard (DS) de 2,8, el rango de descenso fue entre 2 y 11 mcg/dl. Los más pequeños, menores de 4 años, presentaban los mayores niveles de plombemia al inicio del estudio (Pbi) con una media de 31,4 mcg/dl DS ± 8,9, en relación a los ≥ 4 años quienes presentaron una media de 18,3 mcg/dl DS ± 3,7. Seis niños del Grupo 1 (50%) compartían el antecedente de haber presentado plombemias mayores a 45 mcg/dl, cuatro de ellos de 3

años de edad mostraron un buen descenso de los valores de plomo, con un promedio de descenso de 9 mcg/dl DS ± 2,1 no así los otros 2 niños de 9 y 5 años quienes presentaron un promedio de descenso de sus plombemias de 2,7 mcg/dl DS ± 0,7. En los niños sin antecedentes de plombemias superiores a 45 mcg/dl se observó un descenso sin notorias variaciones con la edad: en

los menores de 4 años el promedio de descenso fue de 8,6 mcg/dl DS ± 2,2 y en los ≥ 4 años de 8,5 mcg/dl DS ± 2,1.

Entre los 12 niños que no recibieron Semo-Squalene® (Grupo 2), 9 descendieron sus plombemias, 2 aumentaron sus valores y 1 niño no varió sus niveles. El promedio de descenso fue de 3,3 mcg/dl DS ± 1,7 (n=9), con un rango de descenso entre 1 y 6,5 mcg/dl. Igual que en el Grupo 1 los más pequeños presentaban un mayor nivel de plombemia al inicio del estudio (Pbi): los < 4 años una media de Pbi de 23 mcg/dl DS ± 11,6 y ≥ 4 años una media de 15,6 mcg/dl DS ± 4,5. Ninguno de los niños de este grupo tenía como antecedente plombemias superiores a 45 mcg/dl (Tabla 3). Los niños que aumentaron o mantuvieron sus niveles fueron los de mayor edad (≥ 4 años), los que descendieron (n=9) no mostraron una diferencia significativa en relación a la edad: el promedio de descenso en los < 4 años fue de 4,1 mcg/dl DS ± 0,8, y en los ≥ 4 años fue de 2,7 mcg/dl DS ± 2,1.

Se realizó el seguimiento de los 24 niños y en los pertenecientes al Grupo 1 (n=12) se observó que transcurridos 18 meses del inicio del estudio 9 continuaron descendiendo sus valores, 2 se mantuvieron iguales y un niño aumentó sus cifras de plomo. Los mayores descensos se registraron entre los niños con cifras más elevadas.

Los pertenecientes al Grupo 2 (n=12) presentaron a los 18 meses un escaso descenso de sus plombemias, 6 descendieron, 4 permanecieron iguales y 2 aumentaron sus niveles.

Plombemias (µg/dl) al inicio (Pbi) y a los 6 meses (Pbf), en relación con la edad y plombemia superior a 45 mcg/dl

|                         | <de 4 años        | ≥ de 4 años      |
|-------------------------|-------------------|------------------|
| Grupo 1 (x Pbi)         | 31,4 ± 8,9 (n=7)  | 18,3 ± 3,7 (n=5) |
| Grupo 2 (x Pbi)         | 23,0 ± 11,6(n=4)  | 15,6 ± 4,5 (n=8) |
| <b>p</b>                | <b>ns</b>         | <b>ns</b>        |
| Grupo 1 (x Pbf)         | 27,2 ± 9,2 (n=4)  | 13 ± 6,3 (n=2)   |
| c/Plombemia > 45µg/dl   |                   |                  |
| Grupo 2 (x Pbf)         | 0 (n=0)           | 0 (n=0)          |
| c/Plombemia > 45µg/dl   |                   |                  |
| <b>p</b>                | —                 | —                |
| Grupo 1 (x Pbf)         | 16,6 ± 3,8 (n=3)  | 11,5 ± 1,8 (n=3) |
| Sin Plombemia > 45µg/dl |                   |                  |
| Grupo 2 (x Pbf)         | 18,8 ± 11,7 (n=4) | 14,8 ± 3,3 (n=8) |
| Sin Plombemia > 45µg/dl |                   |                  |
| <b>p</b>                | <b>ns</b>         | <b>&lt; 0,05</b> |

Tabla 3

# Ofrézcale a su paciente la oportunidad de sentirse mejor

## PREVENCIÓN Y TERAPÉUTICA

### SEMO SQUALENE

**Squalene** es un hidrocarburo altamente poliinsaturado encontrado en organismos vivos. Es un componente de nuestro cuerpo. Extraído del hígado de tiburón de aguas profundas.

- Detiene la "oxidación de nuestras células vivas"
- Aumenta la inmunidad estimulando la producción de células blancas sanguíneas (Linfocitos T y B y Macrófagos)
- Regulariza el peristaltismo intestinal
- No es tóxico ni tiene efectos secundarios
- Mejora el aporte de oxígeno a las células
- Detiene la oxidación de glóbulos rojos
- Elimina de su organismo: toxinas, metales pesados (plomo), PCB, entre otros
- Normaliza los niveles de colesterol en sangre



### SEMO ALKOXYGLYCEROLS

**Alkoxyglicerol** es una importante sustancia encontrada en la médula ósea y su función es fortalecer las células sanguíneas. El primer aporte de ésta sustancia la recibimos del pecho materno y la seguimos produciendo en la médula ósea.

- Incrementa la producción de todas las células sanguíneas
- Su principal efecto sería sobre las células blancas aumentando la producción de Interleucina I. Esto produce mayor defensa contra gérmenes invasores, enfermedades de la médula ósea y cáncer.
- Fortalece los huesos aumentando la densidad ósea

### SEMO SMOOTH Omega 3

**Semo smooth** (aceite de atún) contiene EPA y DHA (25-30%), ácidos grasos constituyentes del Omega 3. DHA constituye 10-20% del sistema nervioso humano (materia gris, terminación nerviosa de la sinapsis). También se encuentra en grandes cantidades en la retina.

- DHA es un indispensable ácido graso que nos protege de las infecciones
- Normaliza en alto grado el colesterol sanguíneo

Tenemos 140 billones de neuronas en nuestro cerebro



Por más información pida Visitador Médico o Carpeta Científica a Lab. Vologne S.A. Gal. Paz 1405 - Telefax: 601 7358 - lab.vologne@adinet.com.uy - www.squalene.com.uy



**Plombemias de los grupos 1 y 2 al ingreso a policlínica, al comenzar el estudio, a los 6 y 18 meses.**

|              | Grupo 1 (n=12) | Grupo 2 (n=12) | p      |
|--------------|----------------|----------------|--------|
| Pbo (x ± DS) | 29,7 ± 9,7     | 27,2 ± 6,2     | ns     |
| Pbi (x ± DS) | 25,9 ± 9,7     | 18,1 ± 7,9     | < 0,05 |
| p            | ns             | < 0,05         |        |
| Pbf (x ± DS) | 18,2 ± 8,8     | 16,1 ± 6,9     | ns     |
| p            | < 0,05         | ns             |        |
| Pbe (x ± DS) | 13,4 ± 5,1     | 14,5 ± 7,6     | ns     |
| p            | ns             | ns             |        |
| Pbi (x ± DS) | 25,9 ± 9,7     | 18,1 ± 7,9     |        |
| Pbe (x ± DS) | 13,4 ± 5,1     | 14,5 ± 7,6     |        |
| p            | < 0,05         | ns             |        |

Tabla 4

Valores de Plombemia: Pbo: al ingreso a la PCDA, Pbi: al inicio del estudio, Pbf: a los 6 meses, Pbe: a los 18 meses.

En la Tabla 4 se comparan las medias de plombemias de ambos grupos: al ingresar a la Policlínica (Pbo), al iniciar el estudio (Pbi), a los 6 meses (Pbf) y 18 meses después de iniciado el mismo (Pbe). Los valores de ambos grupos al ingresar a la policlínica (Pbo) fueron muy similares no existiendo entre ellos diferencia significativa, solo respondió al tratamiento con sulfato ferroso y suplementos alimenticios el Grupo 2, traduciéndose en una media de plombemia (Pbi) significativamente más baja ( $p < 0,05$ ) que el Grupo 1, quien incluía niños con el antecedente de haber tenido plombemias superiores a 45 mcg/dl. Luego de 6 meses de tratamiento, el Grupo 1 presentó un descenso significativo de sus niveles ( $p < 0,05$ ), no así el Grupo 2 que descendió sus valores aunque en menor grado. Transcurridos 18 meses desde el inicio del estudio las plombemias de ambos grupos continuaron descendiendo, pero al comparar las plombemias inicial (Pbi) con la de evolución (Pbe) la diferencia fue significativa para el Grupo 1 no así para el Grupo 2.

No se registraron efectos adversos al tratamiento con Semo-Squalene® en ninguno de los niños tratados.

### Discusión

Nuestro estudio mostró que los niños tratados con el nutraceutico Semo-Squalene® descendieron sus niveles de plomo en sangre en mayor grado que los niños que no recibieron este nutriente. Del análisis de los resultados destacamos que los dos grupos fueron muy similares en

cuanto a la procedencia, edad y género. En ambos predominan los niños de sexo masculino, coincidiendo con lo reportado por otros autores<sup>(4)</sup> y también predominan los niños que viven en situaciones de extrema pobreza; asentamientos precarios, con niveles de plomo en suelo muy elevados que superan ampliamente el máximo aceptado por las normas canadienses (Canadian Council of Ministers of the Environment, CCME, Canadá) para viviendas y espacios recreativos. Además de la alta exposición al plomo se debe tener en cuenta que éstos niños pertenecen a familias de escasos recursos económicos lo que los expone a padecer algún grado de desnutrición, con una ingesta de hierro calcio y zinc insuficiente, se ha documentado que la deficiencia de estos micronutrientes aumenta la absorción y toxicidad del plomo en el organismo.<sup>(3)</sup>

Dentro de las fuentes de exposición identificadas la principal fue el suelo (Figura 2), por lo que el comportamiento de la plombemia se relaciona fuertemente con la edad de los niños. Los asentamientos de procedencia fueron los de mayor índice de contaminación de los estudiados en Montevideo y al no realojarse, la principal fuente de exposición permaneció sin cambios. Esta condición que se repite en muchos de los niños con diagnóstico de intoxicación crónica por plomo a causa del suelo de sus viviendas, es de suma importancia al momento de decidir el tratamiento a instituir ya que sustancias consideradas eficaces disminuyendo el plomo en sangre, no se pueden

administrar en ambientes que no estén libres del metal. Al igual que en EEUU la edad más afectada es la de menores de 2 años<sup>(4)</sup> aunque en ellos la fuente principal de exposición son las pinturas dentro del hogar.

En el análisis del efecto de la terapia con Semo-Squalene sobre las concentraciones de plomo en sangre, como se reportó anteriormente tuvimos una diferencia significativa entre el plomo inicial y final en el grupo Grupo 1, lo que nos confirma la utilidad del escualeno en la disminución de las concentraciones de plomo en niños, desconociendo con certeza cual de los efectos terapéuticos primaron en estos resultados.

Al analizar las diferencias en el descenso de los niveles de plomo en sangre la mayor cifra se obtuvo en los niños más pequeños, presentando la peor evolución los niños mayores y con antecedentes de haber presentado plombemias muy elevadas. En el seguimiento de los niños a través de las cifras de plomo en sangre al año de evolución, notamos que el Grupo 1 continuó descendiendo sus valores, logrando por vez primera, cifras inferiores al grupo no tratado (Grupo 2). Las cifras de plomo en sangre del Grupo 2 no muestran una diferencia significativa en relación a su plombemia al inicio del estudio, en cambio el Grupo 1 si muestra un descenso significativo lo que podría estar indicando una depleción de depósito. Como argumenta Sanín, aún en el caso ideal de que se abatiera completamente la contaminación por fuentes exógenas, habría que enfrentar durante varias décadas los efectos negativos de las fuentes endógenas.<sup>(2)</sup> Compartimos con Hernández-Avila y col. que las estrategias nutricionales pueden llegar a constituir la alternativa más viable y menos costosa para el control de las fuentes endógenas; entre éstas están la suplementación con calcio, hierro, zinc, etc.<sup>(17)</sup>

Este trabajo pretende aportar una terapia alternativa para el tratamiento de la intoxicación crónica por plomo en niños. Al no existir un tratamiento seguro para combatir los daños asociados con la intoxicación crónica por plomo,<sup>(4)</sup> nuestros resultados colocan al escualeno entre los posibles tratamientos a utilizar. Hasta el momento hay consenso en que el uso de suplementos alimenticios

en la infancia son necesarios cuando nos enfrentamos a una población contaminada en forma crónica con plomo, como es la población infantil uruguaya que ha padecido durante décadas la exposición al plomo por gasolina y continúa globalmente expuesta a plomo por las pinturas y el agua. Algunos estudios como los realizados por Rosado y col. en México<sup>(16)</sup> ponen en cuestión la eficacia del sulfato ferroso en el tratamiento de la intoxicación crónica con plomo en niños de edad escolar debido probablemente al depósito óseo del metal. Los niños menores de 3 años son, junto con el niño en gestación, la población de mayor riesgo por los efectos irreversibles que en ellos puede causar el plomo independiente de las cifras en sangre que posean, pero también por presentar menos tejido óseo mineralizado son los que mejor responderán a los tratamientos hasta el momento recomendados, administración de sulfato ferroso, calcio, ascorbato, zinc, selenio, etc. Las posibilidades de estos niños de responder mejor al tratamiento con estos micronutrientes ya sean aportados por los alimentos o por suple-

mentos alimenticios que los contienen, está supeditada a una separación del niño de la fuente de exposición. No se dispone de un tratamiento efectivo, y sin efectos adversos que elimine el plomo del organismo de los niños mayores expuestos en forma crónica al plomo. Los niños incluidos en nuestro estudio y tratados con Semo-Squalene® (Grupo 1) a pesar de cumplir algunos, con esa condición, lograron descender significativamente mejor sus niveles de plombemia que los no tratados.

Al momento de utilizar suplementos alimenticios para el tratamiento de la intoxicación crónica por plomo se torna fundamental contar con nutraceuticos como el Semo-Squalene® que además de aportar nutrientes necesarios para el normal funcionamiento del organismo aumentan la eliminación de plomo del mismo, no requiriendo medidas especiales para su administración.

### Conclusiones

1. Las plombemias más elevadas las presentaron los niños de menor edad.

2. A mayor nivel de plomo en suelo mayor nivel de plombemia registrado en los niños.

3. Se obtuvo un descenso significativo ( $p < 0,05$ ) de las plombemias de los niños a los que se les administró Semo-Squalene® en relación a los que no lo recibieron. La mejor respuesta al tratamiento la presentaron los niños sin antecedentes de plombemias superiores a 45 mcg/dl independientemente de la edad. En los niños con antecedentes de plombemias superiores a 45 mcg/dl respondieron mejor los menores de 4 años.

4. Los niños mayores de 4 años expuestos en forma crónica al plomo lograron descender significativamente mejor sus niveles de plombemia que los no tratados.

5. Transcurridos 18 meses del comienzo del estudio los niveles de plombemia (Pbe) del Grupo 1 descendieron significativamente en relación a la Plombemia inicial (Pbi), no así el Grupo 2.

6. No se observaron efectos adversos en la terapia con Semo-Squalene®.

### Bibliografía

- Nriagu. A history of global metal pollution. Science, 1996; 272:223.
- Sanin LH, González Cossio T, Romieu I, et al. Acumulación de plomo en hueso y sus efectos en la salud. Salud Pública Mex 1998; 40:359-368.
- Schwartz B; Lee B, Lee G, et al. Associations of blood lead, Dimercaptosuccinic Acid-Chelatable Lead, and Tibia Lead with Polymorphisms in the Vitamin D Receptor and Gamma- Aminolevulinic Acid Dehydratase Genes. Environ. health. Persp.2000; 108: 949-954.
- Hernández Avila M, Espinoza R, Carvajal L. Estudio de Plomo en Sangre en Población seleccionada de Lima y el Callao (Junio 1998 - Marzo 1999). Environmental Health Project. September 1999. Project No. 936-5994.
- Dugan. Impact of lead contaminated soil on public health. ATSDR. U.S. Department of Health and Human Services, 9-16, 1992. Public Health Reports, 2003 ; 118 12 p83.
- Garza A, Chávez H, Vega R, et al. Mecanismos celulares y moleculares de la neurotoxicidad por plomo. Salud Mental , abril 2005; 28 N° 2.
- Schutz A, Serkerling S, Christofferson J, et al. Lead in vertebral bone biopsies from active and retired lead workers. Arch Environ Health 1987;42 :340-346.
- Centers for Disease Control. Preventing Lead Poisoning in Young Children. US dept of Health and Human Services. Atlanta, GA, 1991.
- Intoxicación por plomo: de la Detección a la prevención primaria. Comité de Salud Ambiental de la Academia Norteamericana de Pediatría. Pediatrics 1993; 92 (1): 176-183.
- Coussillas A, Mañay N, Pereira L et al. Determinación del grado de impregnación plúmbica en niños de un barrio de Montevideo (Malvin Norte). Acta Farm. Bonaerense 1996; 15(4): 215-224.
- Canfield R, Henderson R, Cory-Slechta D, et al. Intellectual impairment in Children with blood lead concentrations below 10 mcg per deciliter. The N. England J. of Med. April 2003. Vol. 348 N° 16.
- Kordas K, Canfield L, López P, et al. Deficits in cognitive function and achievement in Mexican first-graders with low blood lead concentrations. Environmental Research 2006 ;100: 371-386.
- Markowitz, M. Manejo de la intoxicación por plomo en la niñez. Salud Pública de México, suplemento de 2003. vol. 45.
- Lanphear BP, Dietrich K, Auinger P, et al. Cognitive deficits associated with blood lead concentrations < 10 mcg/dl in US children and adolescents. Public Health Rep. 115: 521 - 529.
- Rosen JF, Mushak P. Primary prevention or Childhood lead poisoning: the only solution. N Engl J Med 2001; 344: 1470-1.
- Rosado JL, López P, Kordas K et al. Iron and/or Zinc Supplementation Did Not Reduce Blood Lead Concentrations in Children in a Randomized, Placebo-Controlled Trial. Nutritional Toxicology.
- Hernández-Avila M, Gonzalez-Cossio T, Palazuelos E, et al. Dietary and environmental determinants of blood and bone lead levels in lactating post-partum women living in Mexico City. Environ Health Perspect 1996; 104:1076-1082.
- Kelly GS. Squalene and its potential clinical uses altern. Med. Rev. 1999 4 : (1) 29-36.
- Strandberg T.E, Tilvis RS, Miettinen TA. Metabolic variables of cholesterol during Squalene feeding in humans: comparison with cholestyramine treatment. J Lipid Res. 1990 Sep, 31 (9): 1637 - 43.
- Chan P, Tomlinson B, Lee CB, et al. Effectiveness and safety of low-dose pravastatin and squalene, alone and in combination, in elderly patients with hypercholesterolemia. J Clin Pharmacol. 1996; 36 (5): 422- 7.
- Owen RW, Giaccosa A, Hull WE, et al. Olive-oil consumption and health: the possible role of antioxidants. Lancet Oncol. 2000 Oct; 1:107- 12.
- IMM. Informe ambiental 2003. Contaminación por metales en suelo.