

# Eficacia de la N-Acetilcisteína 200 y 400 mg/día en el Tratamiento de Intoxicación por Plomo en Preescolares

Luis Villasana Gadea

Servicio de Toxicología de la Ciudad Hospitalaria Enrique Tejera. Universidad de Carabobo. Facultad de Ciencias de la Salud. Valencia. Venezuela.

## Resumen

La intoxicación por plomo es un problema de salud pública porque se asocia con niños de bajo peso y talla, hiperquinéticos y con déficit de atención. **Objetivo:** evaluar la eficacia y efectividad de la N-Acetilcisteína (NAC), 200 mg/día y 400 mg/día, en el tratamiento de la Intoxicación por Plomo, en preescolares atendidos en el Servicio de Toxicología de la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera (CHET) en el primer semestre de 2014. **Pacientes y métodos:** estudio analítico, de serie de casos, no experimental y retrospectivo. La muestra consistió de 170 preescolares que padecían intoxicación con plomo, de los cuales 100 fueron tratados con 200 mg/día de NAC y 70 con 400 mg/día de NAC, durante tres meses; atendidos en la consulta de la CHET. Para la recolección de datos se utilizó una ficha de registro con las variables seleccionadas. **Resultados:** 77,19% eran niños entre 4-6 años de edad, 68,42% eran de sexo masculino, 39,18% de los casos se registraron en el municipio Valencia, 53,76% de sufrieron intoxicación ambiental, 49,12% se intoxicaron por ingesta y 49,71% presentó tubulopatía. Los pacientes que recibieron 400 mg/día de NAC presentaron un descenso de plumbemia estadísticamente significativa en contraste al tratamiento con 200 mg/día ( $p < 0,05$ ). El promedio de alcance de la mejoría fue de  $112,87 \pm 6,52$  días con la dosis de 200 mg/día, frente a  $84,70 \pm 3,63$  días con la dosis de 400 mg/día; diferencia significativa entre ambas dosis ( $p < 0,05$ ). **Conclusiones.** Los preescolares intoxicados con plomo que estuvieron bajo tratamiento con NAC 400 mg/día tuvieron una mejoría más satisfactoria que los tratados con NAC 200 mg/día, mostrando niveles más bajos de plomo en menor tiempo, luego de 3 meses de tratamiento. La mejoría clínica y de laboratorio de los pacientes demuestra la eficacia de la NAC en la intoxicación por plomo.

**PALABRAS CLAVE:** Plomo, intoxicación, n-acetilcisteína, metales pesados

## Abstract

### EFFICACY OF N-ACETYLCYSTEINE 200 AND 400 IN THE TREATMENT OF LEAD POISONING IN PRESCHOOL CHILDREN

Lead poisoning in children is a public health problem because patients show low body weight and height, are hyperkinetic or have attention deficit disorder. **Objective:** To evaluate the efficacy of N-acetylcysteine (NAC) 200 mg/day and 400 mg/day for the treatment of lead poisoning in preschool children attended at the Toxicology Center of the City Hospital Dr. Enrique Tejera (CHET), Valencia, Venezuela, during the first half of year 2014. **Patients and Methods:** This is a case series, non-experimental, retrospective analytical study, based on patient's clinical records collected information. The sample consisted of 170 preschool children ( $n = 100$ , treated with NAC 200 mg/day and  $n = 70$ , treated with 400 mg/day, during three months) that attended at the clinical consult. For data collection, a case record form was used to analyze the variables. **Results:** 77.19% of children were 4-6 years old; 68.42% of them were male, 39.18% of the cases were reported in Valencia City, 53.76% suffered environmental toxicity, 49 suffered oral intake intoxication and 49.71% presented kidney tubule disease. Patients treated with 400 mg/day NAC showed a statistically significant descent in blood lead concentration in contrast to 200 mg/day treatment ( $p < 0.05$ ). Improvement was reached in  $112.87 \pm 6.52$  days with 200 mg/day treatment versus  $84.70 \pm 3.63$  days with 400mg/day dose, showing a statistically significant difference ( $p < 0.05$ ). **Conclusions:** Lead toxicity in preschool children, treated with 400 mg/day dose of NAC had a more satisfactory improvement than those treated with 200 mg/day dose, showing lower blood lead levels in a shorter time after 3 months treatment. Clinical improvement of patients demonstrates the efficacy of NAC in lead toxicity.

**KEY WORDS:** Lead poisoning, N-acetylcysteine, Heavy metals.

## Introducción

El plomo es un metal pesado, poco abundante en condiciones normales en el ambiente terrestre, la corteza terrestre lo contiene en un 0.0016%.<sup>1</sup>

El plomo no es un metal especialmente tóxico pero su significativa acción se debe a las grandes cantidades de este metal que el hombre puede absorber, por lo que representa un gran riesgo para la población en general,

pudiendo presentar niveles séricos muy altos que lo relacionan con efectos tóxicos agudos severos, que sin embargo, no producen un cuadro clínico significativo inmediato.<sup>1</sup>

Sería largo resumir los distintos efectos y mecanismo de acción del plomo en los diferentes órganos y tejidos, pero es muy importante destacar la relación química parecida que existe entre el plomo y el calcio, desenca-

denando interferencia bioquímica entre ambos iones; lo que les permite unión a grupos SH, convirtiéndole en un gran inhibidor enzimático. Tiene además escasa reactividad química, aunque en altas concentraciones desnatura y precipita proteínas, sin ser soluciones irritantes, como sucede con otros metales.

El problema tóxico del plomo se debe a la diversidad de fuentes de riesgo y exposición, muy frecuentes en el ambiente, el poseer una cinética de eliminación muy lenta por lo cual un alto porcentaje de la población tiene concentraciones sub-tóxicas o tóxicas, o por lo menos está contaminado; pudiendo desencadenar cuadros de toxicidad aguda o crónica; produciendo diferente sintomatología en el organismo, representando una enfermedad sistémica, que muchas veces se confunde con otras de diferente etiología, quedando en ocasiones sin diagnóstico etiológico el plomo como agente tóxico.

La principal entrada del plomo al cuerpo humano es por los alimentos, bebidas y de manera secundaria por la vía respiratoria; es muy poca la absorción a través de la piel.<sup>1</sup> La difusión y concentración del plomo en el organismo está determinada por la vía de ingreso, el tamaño de la partícula y el tipo de compuesto del plomo (orgánico e inorgánico). La importancia de la ruta alimentaria depende de la cantidad contenida del plomo del alimento, del agua y la cantidad consumida.<sup>1</sup> La entrada de dicho metal al tracto respiratorio es derivada principalmente de los vehículos de motor, humo y emisiones industriales.

Mucha cantidad del plomo no es absorbida y aparece en las heces. Del plomo absorbido alguna cantidad es excretada por la orina, un poco lo hace por el sudor y la leche materna, mientras que otra cantidad es depositada en uñas y pelo.

Sin embargo, la mayor parte se deposita en tejido óseo, en pequeñas cantidades se aloja en órganos blanco como hígado, riñón y ovario; además de tener preferencia por la aorta. Parte del plomo depositado en los huesos puede ser removido con tratamiento médico, pero la mayor proporción está firmemente confinada a la matriz del hueso y resulta difícil de ser liberada con el incremento de la edad.

Es de gran relevancia mencionar otra forma de presentación del plomo, como el tetraetilo de plomo (TEL); un líquido incoloro, de olor algo desagradable, que en su forma comercial presenta coloraciones roja, anaranjada y azul. Se descompone ante la luz solar. Esta sustancia es extremadamente venenosa y puede ser fatal si se inhala, se traga o se absorbe por la piel. Es aditivo para la gasolina, siendo tres veces más tóxico que el plomo en forma elemental. Su solo contacto causa quemaduras en la piel e irritaciones graves en las mucosas.<sup>2</sup>

La intoxicación por plomo es conocida como "plumbismo", en alusión a su nombre en latín "plumbum", cuyo símbolo químico es "Pb".<sup>2</sup> También se le denomina "saturnismo".

El plomo tiene una vida media aproximada en sangre y en tejidos blandos y óseos, de 3 a 4 semanas y 20 a 27 años, respectivamente.<sup>1</sup>

Normalmente en sangre no debería haber niveles de plomo, ya que es un metal sin función fisiológica en el organismo, sin embargo existen niveles permisibles establecidos por la bibliografía y por la experiencia de médicos en pacientes pre-escolares, que presentan la intoxicación por plomo, indicando que estos van de 1-10 µg/dL en sangre.<sup>1</sup>

En niños, la intoxicación por plomo, es por lo general crónica, debido a la ingestión continua de elementos que contienen este metal, y de objetos satinados o cubiertos con pinturas que lo contienen; igualmente por alimentos, agua o polvo que lo contengan.<sup>3</sup>

En preescolares, la intoxicación crónica por plomo toma una forma diferente. Al igual que en el adulto, la condición puede tener un ataque insidioso; el niño aparece pálido, negligente, con numerosas quejas vagas. La complicación cerebral es probable en casos graves y estará evidenciada por somnolencia, torpeza o dificultad para caminar. Esto puede conducir a graves y repetidos ataques, coma o a paro respiratorio.<sup>4</sup>

El plomo excesivo tiene cualquier efecto sobre el estado mental del niño. Se puede decir que están relacionados con la hipertensión arterial, la apoplejía, los ataques cardíacos y las enfermedades renales.<sup>4</sup> Estos síntomas se producen porque el organismo confunde al plomo con el calcio. Por este hecho, el organismo no puede liberarse del plomo, sino que este circula por el torrente sanguíneo y causa daños por alojarse en órganos blanco.

Son múltiples los factores que pueden poner en juego la calidad de vida de la población infantil, tomando como partida su entorno psicosocial. La intoxicación por plomo en preescolares es un ejemplo de ello, siendo este un gran problema de salud pública, precedido de una exposición del niño a elementos que contienen plomo.

Se acepta que menos de 20 microgramos/dL de plomo en sangre no resulta dañino para el adulto; por el contrario, en el niño, más de 10 microgramos/dL en sangre pueden generar signos de toxicidad y deficiencias en el desarrollo intelectual o cognitivo.<sup>5</sup>

El problema es tan grande en el mundo entero que en 2002, el reporte sobre la Salud Mundial de la OMS identificó la exposición al plomo como uno de los 20 factores

de riesgo que más contribuyen a la carga internacional de enfermedad.<sup>2</sup>

Se declaró que 40% de los niños en el mundo tienen niveles de plomo en sangre mayores a 5 microgramos por decilitro. Además determinó que un 97% de los niños afectados viven en regiones de países en desarrollo, de lo que se deduce que gran parte de la población infantil de América Latina, África y Asia presentan plumbismo.<sup>2</sup>

En niños en edad preescolar, el plumbismo, además de resultar un problema evidente, su tratamiento y control ha resultado una difícil tarea para el sector sanitario debido al aumento excesivo de factores de riesgo, como el incremento de la exposición del niño a elementos que contienen el metal, y la facilidad que posee este metal para invadir y afectar el organismo.

Existen otras fuentes más generalizadas de absorción del plomo, tan solo el hecho de respirar aire, debido a la contaminación ambiental por tetraetil de plomo en la gasolina, consumir agua o alimentos y tocar residuos que contengan plomo son algunas de las tantas causas de intoxicación.<sup>6</sup> Un niño que obtenga de esta fuente tan común grandes cantidades de plomo puede desarrollar anemia, dolores abdominales, debilidad muscular y lesión cerebral.

Inclusive, bajos niveles de plomo se relacionan con coeficiente intelectual más bajo. Lo más peligroso de esta situación es que sus efectos tienden a ser irreversibles.<sup>7,8</sup>

Del mismo modo, debe tomarse en cuenta el riesgo de contaminación que presenta el feto a través de la vía placentaria y posteriormente al nacer, por la leche materna, como puede ocurrir en hijos de madres contaminadas o que trabajan en zonas de riesgo.<sup>2</sup>

Día a día se observa un aumento progresivo de intoxicación por plomo en preescolares que ingresan al centro de toxicología de la Ciudad Hospitalaria Enrique Tejera (CHET) y la terapéutica para esta afección en pre-escolares requiere atención y vigilancia en el ámbito médico actual.

El tratamiento de la intoxicación por plomo (salvo en contraindicaciones especiales por alguna comorbilidad de base) ha sido la N-Acetilcisteína (NAC) a la dosis de 200 mg/día.<sup>1</sup>

La NAC es un conductor de la producción de glutatión por parte del hepatocito. La utilidad de este quelante se está generalizando a nivel nacional e internacional, por su facilidad de administración, costo asequible y pocas reacciones adversas, además de la comodidad de su administración en niños.<sup>1</sup>

Su uso prácticamente no tiene reacciones adversas, salvo la liberación de humo sulfuroso, nauseabundo, al unirse al agua como diluyente; por ello, en algunas oportunidades de intolerancia a la vía oral, debe utilizarse la vía parenteral.<sup>1</sup>

Hurtado Gladys y colaboradores, llevaron a cabo un estudio en donde se evaluó el efecto que tiene la NAC en niños intoxicados por plomo que habían asistido a la consulta de CATOX del hospital de niños de la C.H.E.T – Valencia, desde Junio a Noviembre de 1998, con síntomas presuntivos de intoxicación por plomo.

Posteriormente fueron hospitalizados durante cinco días y tratados con NAC (200 mg cada 8 horas). Como resultado la NAC disminuyó los niveles de plomo en sangre y aumentó la eliminación de plomo por la orina, mejoró el funcionalismo tubular renal en aquellos que tenían alteraciones previas y por ultimo; no se presentaron modificaciones en otros órganos y sistemas.<sup>9</sup>

Cárdenas M. y colaboradores en su trabajo "Efectividad de la N-Acetilcisteína en el tratamiento de pre-escolares intoxicados por plomo, que acudieron a la consulta del centro toxicológico Metro Plaza" (2004) observaron que los pacientes presentaban en la primera consulta, peso y talla con tendencia a valores bajos (16,4 Kg y 1,01m); pero aún dentro del rango normal. Luego del tratamiento la mayoría evolucionó satisfactoriamente con valor de (17,7 Kg y 1,03m), observándose una diferencia estadísticamente significativa entre la medición de plomo antes (14,14 ug/dL) y después del tratamiento (10,09 ug/dL).<sup>10</sup> Asimismo, en la Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado (UCLA-Venezuela) en el año 2006, se elaboró un estudio denominado "N-Acetilcisteína: alternativa de tratamiento quelante en preescolares intoxicados con plomo" en 50 preescolares con plumbemia (>10 pg/dL), que en la primera consulta tenían peso y talla normales, con tendencia a valores bajos. Luego de 3 meses de tratamiento con N-Acetilcisteína hubo evolución satisfactoria, con descenso estadísticamente significativo de la plumbemia de 14,14pg/dL a 10,09 pg/dL tras recibir el quelante.<sup>11</sup>

Dos años más tarde, Calderón y colaboradores de la Universidad de Los Andes (ULA-Venezuela) realizaron un ensayo terapéutico acerca de la "Determinación de los efectos de la N-Acetilcisteína (NAC) y metionina (MET) en cerebelo de ratas intoxicadas con plomo", en el cual, la NAC disminuye los niveles de plomo en sangre en 35% y 38% con dosis de intoxicación de 0,5 µg/g y 2 µg/g de acetato de Pb respectivamente, por lo tanto, se puede concluir que la combinación de NAC + MET tiene efectos beneficiosos sobre la intoxicación aguda por Pb.<sup>12</sup> Estos mismos autores venezolanos, en su estudio "Efectos de

la N-Acetilcisteína y Metionina en intoxicación aguda con plomo en ratas wistar", cuya finalidad fue determinar el efecto de la N-Acetilcisteína y Metionina en la intoxicación con Plomo, sobre los niveles de plumbemia, Hematocrito (Hto), ALA-D y niveles de malondialdehído (MDA) en hígado y riñón, encontraron que la NAC disminuye los niveles de plomo en sangre en un 23% ( $p < 0.05$ ) y los niveles de MDA en hígado en un 29% ( $p < 0.05$ ), también aumenta el Hto y la actividad del la ALA-D. La combinación NAC+MET disminuye los niveles de plomo en sangre en 41% ( $p < 0.001$ ) con un aumento del Hto ( $p < 0.05$ ) y aumento de la actividad de ALA-D en 16% ( $p < 0.001$ ) y aumento significativo de MDA en hígado y disminución en riñón.<sup>12</sup>

En la búsqueda por obtener mejores resultados terapéuticos con el tratamiento; se reestructuró dicho esquema y se aumentó la dosis anterior de 200 mg/día a 400 mg/día de la N-Acetilcisteína.

A tal fin se evaluó la eficacia de la N-Acetilcisteína a la dosis de 400mg/día y se comparó con N-Acetilcisteína 200mg/día en el tratamiento de la Intoxicación por Plomo en preescolares atendidos en el Servicio de Toxicología de la CHET en el primer semestre del 2014. Se recogieron datos de sexo, talla, peso y localidad. A través de la revisión de historias médicas se alcanzo describir las manifestaciones clínicas iniciales más frecuentes y los valores de plumbemia en los pacientes en estudio al ingreso y egreso. Se administró la N-Acetilcisteína durante un periodo de 3 meses.

## Pacientes y Métodos

Se trata de un estudio de serie de casos, analítico, clínico, de cohorte, con un diseño de tipo no experimental, retrospectivo, en el que se utilizó información contenida en las historias clínicas<sup>13</sup> de los pacientes, con la finalidad de establecer la eficacia y de la N-Acetilcisteína en dosis de 200 y 400 mg/día, vía oral, diariamente, durante tres meses en la intoxicación por plomo en pre-escolares.

**Criterios de inclusión.** Fueron incluidos pacientes entre 2 y 6 años de edad (preescolares) que acudieron a la consulta del Departamento de Toxicología de la Ciudad Hospitalaria Enrique Tejera (CHET) en el primer semestre de 2014 por presentar signos y síntomas de intoxicación por plomo. Se evaluó la clínica de intoxicación plúmbica, procedencia del paciente, ambiente y hábitos positivos para intoxicación plúmbica; al examen de laboratorio, la plumbemia debía estar por encima de 6 microgramos por decilitros, según valores de referencia del Center for Diseases Control (CDC), Atlanta, de los Estados unidos de Norte América. Una vez realizada la evaluación médica

se ordenó tratamiento. Fueron conformados dos grupos de tratamiento; uno con 200 mg/día de n-acetilcisteína y otro de 400 mg/día, por tres meses, vía oral. La selección se realizó de forma aleatoria. Previamente, los pacientes fueron evaluados por nefrología infantil para estudiar la función tubular renal. Una vez concluidos los tres meses de tratamiento, se esperaron 5 días y se procedió a analizar el nivel de plomo en sangre postratamiento y el paciente fue reevaluado por la consulta de toxicología y nefrología.

Debe destacarse que una serie de pacientes no asistieron a los controles y se consideraron perdidos para el estudio.

Se elaboró una ficha de registro como instrumento de recolección de datos en donde incluyen aspectos básicos de identificación del paciente, antecedentes patológicos personales y familiares, manifestaciones clínicas correspondientes al motivo de consulta, datos sobre examen físico, signos vitales, exámenes de laboratorio correspondiente al caso y hallazgos importantes luego de la evaluación clínica completa.

Previo consentimiento informado de los representantes de los preescolares en estudio, se solicitó la respectiva autorización al personal encargado de la revisión de historias médicas y se inició la recolección de datos.

## Resultados

La muestra en estudio estuvo conformada por un total de 170 preescolares. El grupo que recibió 200 mg/día de N-Acetilcisteína tuvo una edad promedio de  $4,64 \pm 0,31$  años y el grupo que recibió 400 mg/día de N-Acetilcisteína presentó una edad promedio de  $5,06 \pm 0,32$  años (Tabla 1).

Tabla 1

PREVALENCIA DE LA INTOXICACIÓN POR PLOMO POR GRUPO ETARIO, SEXO, TALLA, PESO, MUNICIPIO DE PROCEDENCIA, TIPO DE INTOXICACIÓN Y EXPOSICIÓN.			
	<b>EDAD (años)</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
1	2 – 3	39	22,821
2	4 – 6	131	77,19
	<b>SEXO</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
1	Femenino	54	31,58
2	Masculino	116	68,42
	<b>TALLA (cm)</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
1	53 – 69	2	1,17
2	70 – 86	12	7,02
3	87 – 103	40	23,39
4	104 – 120	70	41,52
5	121 – 137	46	26,90

## Cont. Tabla 1

## PREVALENCIA DE LA INTOXICACIÓN POR PLOMO POR GRUPO ETARIO, SEXO, TALLA, PESO, MUNICIPIO DE PROCEDENCIA, TIPO DE INTOXICACIÓN Y EXPOSICIÓN.

	PESO (Kg)	f	%
1	8 – 17	67	39,18
2	18 – 27	95	56,14
3	28 – 37	5	2,92
4	38 – 47	3	1,75
	MUNICIPIO	f	%
1	Carlos Arvelo	11	6,43
2	Cojedes	2	1,17
3	Diego Ibarra	1	0,58
4	Guacara	11	6,43
5	Los Guayos	13	7,60
6	Libertador	45	26,32
7	Naguanagua	14	8,19
8	Puerto Cabello	1	0,58
9	San Diego	6	3,51
10	Valencia	67	39,18
	TIPO DE INTOXICACION	f	%
1	Accidental	74	43,27
2	Ambiental	96	56,73
	EXPOSICIÓN	f	%
1	Contacto	41	23,98
2	Ingesta	83	49,12
3	Inhalación	46	26,90

En relación con la edad y los intervalos propuestos en la distribución predominaron aquellos preescolares entre

4 y 6 años de edad (77,19%). El sexo masculino predominó con un 68,42%.

En lo correspondiente a la talla, predominaron los preescolares con estatura entre 104 y 120 cm (41,52%), seguidos de aquellos preescolares con estaturas entre 121 y 137cm (26,90%).

En cuanto al peso de los preescolares intoxicados por plomo, predominaron aquellos con peso entre los 18-27 Kg (56,14%), seguidos de aquellos preescolares con peso entre 8 y 17 Kg (39,18%).

El municipio que registró mayor número de casos de intoxicación por plomo fue Valencia con un 39,18 %, seguido del municipio libertador con un 26,32 %, el tercer lugar lo ocupó el municipio Naguanagua con un 8,19%.

El tipo de intoxicación más frecuente fue la ambiental con 56,73%, mientras que la accidental representó 43,27%. Por su parte, la vía de exposición más frecuente fue la ingestión oral con 49,12%; seguido de la inhalación que representó un 26,90%.

Entre las manifestaciones clínicas iniciales de los preescolares intoxicados por plomo la tubulopatía fue la más frecuente, representando un 49,71%; estos pacientes recibieron 400 mg/día de N-Acetilcisteína y en 52,11% de ellos no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de tubulopatía y la dosis suministrada ( $X^2=0,14$ ; 1 gl;  $p=0,7078$ ) (Tabla 2).

Tabla 2

MANIFESTACIONES CLÍNICAS INICIALES MÁS FRECUENTES EN LOS PACIENTES CON INTOXICACIÓN POR PLOMO							
DOSIS de NAC administrada		200 mg/día (n=100)		400 mg/día (n=70)		TOTAL	
		f	%	f	%	f	%
<b>HIPERQUINESIA</b>							
1	SI	34	34	14	19,72	48	28,07
2	NO	65	66	57	80,28	122	71,93
<b>TUBULOPATIA</b>							
1	SI	48	48	36	52,11	84	49,71
2	NO	52	52	34	47,89	86	50,29
<b>DEFICIT DE ATENCION</b>							
1	SI	31	31	21	29,58	52	30,41
2	NO	69	69	50	70,42	118	69,59
<b>TOTAL</b>		<b>100</b>	<b>58,48</b>	<b>70</b>	<b>41,52</b>	<b>170</b>	<b>100</b>

La segunda manifestación más frecuente fue el déficit de atención el cual representó un 30,41% de la muestra en estudio. A 31,00% estos pacientes se les administró 200 mg/día de N-Acetilcisteína y 400 mg/día al 29,58%.

No se encontró asociación estadísticamente significativa entre la presencia de déficit de atención y la dosis suministrada ( $X^2=0,00$ ; 1 gl;  $p=0,9756$ ).

En tercer lugar se encontró la hiperquinesia que representó un 28,07% de los casos. A 34% de estos pacientes se les suministró 200 mg/día de N-Acetilcisteína y 19,72% de estos recibieron 400 mg/día de N-Acetilcisteína. No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de hiperquinesia y la dosis suministrada de N-Acetilcisteína ( $X^2=3,52$ ; 1 gl;  $p= 0,0607$ ).

Al comparar la concentración de plomo en sangre en los grupos de estudio para el momento de ingreso y egreso,

se observó que el grupo con mayor promedio de plomo en sangre recibió la dosis N-Acetilcisteína de 400 mg/día al momento del ingreso, mientras que aquellos con menor promedio de plomo en sangre recibieron una dosis de N-Acetilcisteína de 200 mg/día. Para el momento del egreso, el grupo que había recibido 400 mg/día de N-Acetilcisteína experimentó una disminución en los valores de plomo estadísticamente significativa en comparación con el grupo que recibió 200 mg/día de N-Acetilcisteína; diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ) (**Tabla 3**).

**Tabla 3**

COMPARACIÓN DE LOS VALORES DE PLUMBEMIA EN LOS PACIENTES DEL ESTUDIO. AL MOMENTO DEL INGRESO Y EGRESO. DISTRIBUCIÓN SEGÚN DOSIS DE N-ACETILCISTEINA				
Momento	N-acetilcisteína 200 mg/día (n=100)	N-acetilcisteína 400 mg/día (n=70)	t	p
Ingreso	10,72 ± 0,40	11,30 ± 0,36	-2,06	0,04126
Egreso	9,039 ± 0,37	7,20 ± 0,25	7,53	2,33582E-7

Al momento del ingreso predominó el nivel tóxico en 69,59% de los pacientes, predominando en ambos grupos de estudio en ese momento (**Tabla 4**).

**Tabla 4**

PLUMBEMIA AL MOMENTO DEL INGRESO Y EGRESO EN LOS PACIENTES DEL ESTUDIO TRATADOS CON 200 y 400 mg/día DE N-ACETILCISTEINA.							
DOSIS		200 mg/día		400 mg/día		TOTAL	
N-acetilcisteína		F	%	f	%	f	%
<b>NIVEL DE Pb AL INGRESO</b>							
1	Permisible	37	21,64	15	8,77	52	30,41
2	Tóxico	63	36,84	55	32,75	18	69,59
<b>NIVEL DE Pb AL EGRESO</b>							
1	Permisible	75	43,86	71	41,52	145	85,38
2	Tóxico	25	14,62	0	0	25	14,62
<b>TOTAL</b>		<b>100</b>	<b>58,48</b>	<b>71</b>	<b>41,52</b>	<b>170</b>	<b>100</b>

Para el momento del egreso, en los pacientes predominó el nivel permisible de plomo, en ambos grupos de estudio, mientras que el nivel tóxico sólo se observó en el grupo que había recibido 200 mg/día de N-Acetilcisteína. Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre los niveles de plomo al momento del egreso y la dosis suministrada de N-acetilcisteína ( $X^2=18,83$ ; 1 gl;  $p < 0,05$ ) (**Tabla 4**), sin embargo habría que aumentar el

tamaño de la muestra para aseverar tal afirmación ya que existen celdas vacías en la distribución.

Al analizar la evolución de los pacientes del estudio se observó que al momento del ingreso predominó la relación peso/talla normal con un 76,61% (ambos grupos de estudio), hay que destacar que aquellos preescolares con relación P/T bajo predominaron en el grupo tratado con 200 mg/día de N-Acetilcisteína (**Tabla 5**).

Tabla 5

**EVOLUCIÓN EN LOS PACIENTES INTOXICADOS CON PLOMO,  
TRATADOS CON N-ACETILCISTEÍNA (200 mg/día y 400mg/día) DURANTE 3 MESES.**

DOSIS DE N-ACETILCISTEÍNA		200 mg/día		400 mg/día		TOTAL	
RELACION PESO/TALLA							
<b>AL INGRESO</b>		<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
1	Bajo	28	16,37	12	7,02	40	23,39
2	Normal	72	42,11	51	34,50	130	76,61
<b>RELACION PESO/TALLA</b>							
<b>AL EGRESO</b>		<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
1	Bajo	21	12,28	3	1,75	24	14,04
2	Normal	79	46,20	67	39,77	146	85,96
<b>EVOLUCIÓN</b>		<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
1	Mejoría	99	57,89	70	41,52	169	99,42
2	No Mejoría	1	0,58	0	0	1	0,58
<b>TOTAL</b>		<b>100</b>	<b>58,48</b>	<b>70</b>	<b>41,52</b>	<b>171</b>	<b>100</b>

No se encontró asociación estadísticamente significativa entre la relación peso/talla al ingreso y la dosis de N-acetilcisteína suministrada ( $X^2=2,27$ ; 1 gl;  $p 0,1320$ ). Al momento del egreso predominó la relación peso/talla de nivel normal en 85,96 % de los pacientes; en ambos grupos de tratamiento. Sin embargo, el nivel bajo fue más frecuente en aquellos preescolares que recibieron 200 mg/día de N-Acetilcisteína. Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la relación peso/talla al egreso y la dosis suministrada de N-acetilcisteína ( $X^2=8,34$ ; 1 gl;  $p 0,339$ ).

La mejoría predominó en ambos grupos de estudio. No se halló asociación estadísticamente significativa entre la evolución de los pacientes y la dosis de N-acetilcisteína suministrada ( $X^2=0,71$ ; 1 gl;  $p 1,0$ ).

En lo que respecta al tiempo de mejoría, el grupo que recibió N-Acetilcisteína 200 mg/día alcanzó la mejoría en  $112,87 \pm 6,52$  días, mientras que el grupo que recibió N-Acetilcisteína 400 mg/día, obtuvo la mejoría en  $84,70 \pm 3,63$  días; evidenciándose una diferencia estadísticamente significativa entre ambos promedios ( $p < 0,05$ )

## Discusión

En el estudio predominó el rango de edad 4-6 años, con un 77,19%; cifra que se corresponde con el estudio realizado en la Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado (UCLA) 2006, donde la prevalencia de intoxicación por plomo estuvo ubicada en el rango de edad de 3-6 años.<sup>11</sup>

Nuestro estudio concuerda en la prevalencia del sexo masculino en esta investigación y la antes citada, el primero con 42%, y el segundo con 64%.<sup>11</sup>

En lo correspondiente a la relación talla/peso; se obtuvo que la intoxicación por plomo afecta directamente el desarrollo ponderal de estos pacientes, es por eso que en ambas investigaciones hubo una disminución de estos dos valores antropométricos al momento de la primera consulta. Asimismo ocurrió en el estudio de Cárdenas y col. 2004, donde se observó que los pacientes presentaban en la primera consulta peso y talla con tendencia a valores bajos, de 16,4 Kg y 1,01m; pero aún dentro del rango normal; luego del tratamiento con NAC la mayoría evolucionó satisfactoriamente con valor de 17,7 Kg y 1,03m.<sup>10</sup>

Como dato importante, en esta investigación resalta que había mayores niveles de plomo en sangre en aquellos pacientes con tallas de 104-120 cm (41,52%) y pesos entre 18 y 27kg (56,14%).

Con respecto al lugar de procedencia de los pacientes intoxicados con plomo; estuvo liderizada por el municipio Valencia con 39,18%. Este municipio predominó del mismo modo, con 38%, en el trabajo realizado en la UCLA.<sup>11</sup>

En lo que respecta a las manifestaciones clínicas encontradas en los pacientes evaluados, se evidenció que al momento de la consulta predominó la tubulopatía con un

49,71% de prevalencia, la segunda manifestación fue el déficit de atención, con un 30,41%; resultados similares a los arrojados en el estudio realizado por Hurtado y col. en 1998, donde señalaron que el 79% de los pacientes atendidos presentaban esta patología renal como hallazgo principal y déficit de atención en un segundo puesto 9. Sin embargo, es interesante destacar que los autores de la investigación de la UCLA, encontraron el bajo rendimiento escolar, predominando con 44% 11, este contexto hace muy apropiada la asociación de estos dos factores, déficit de atención y bajo rendimiento escolar, donde se pudiera relacionar que el primero es causante probable del segundo.

En la presente investigación, el grupo que registró el mayor promedio de plomo en sangre recibió una dosis NAC de 400 mg/día, mientras que aquellos con promedio de plomo menor, recibió una dosis de NAC de 200 mg/día. Para el momento del egreso el grupo que había recibido 400 mg/día de NAC, experimentó una disminución en los valores de plomo estadísticamente significativa, en comparación con el grupo que recibió 200 mg/día de NAC, diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ).

En el estudio de la UCLA se consiguió un descenso estadísticamente significativo de la media de plomo de 14,14 pg/dL a 10,09 pg/dL, luego del tratamiento con NAC 200 mg/día por 3 meses.<sup>11</sup>

Los resultados de Hurtado y col. se hallaron una disminución significativa de plumbemia al final del tratamiento comparado con el nivel basal ( $p < 0,05$ ), utilizando 600 mg diarios de NAC, dividido en tres administraciones al día.<sup>9</sup>

Cárdenas y col., por su parte, observaron con NAC una diferencia estadísticamente significativa entre la medida del plomo antes (14,14  $\mu\text{g/dL}$ ) y después del tratamiento (10,09  $\mu\text{g/dL}$ ) en los pacientes en estudio.<sup>10</sup>

Con respecto a Calderón y col. (2006), evidenciaron que la NAC administradas a ratas Wistar es un fármaco que disminuye los niveles de Pb en sangre en 41% ( $p < 0,001$ ) adjudicándole un efecto quelante débil.<sup>12</sup> De la misma manera, fue comprobado por dicho autor en el año 2008, que la aplicación del tratamiento con NAC redujo en 35% los niveles sanguíneos de este metal en el grupo de ratas que recibió la dosis de 0,5  $\mu\text{g/g}$  de acetato de Pb y en 38% en las que recibieron la dosis de 2  $\mu\text{g/g}$ .<sup>12</sup>

En relación con lo anterior, el tratamiento según la dosis fue especialmente seleccionado teniendo en cuenta los niveles de plumbemia, es así como los casos que presentaron mayores niveles de plomo en sangre recibieron una dosis de NAC de 400 mg/día al momento del ingreso, mientras que menores niveles de plumbemia recibieron la dosis de NAC de 200 mg/día.

Para el momento del egreso hubo una evolución favorable; con el tratamiento de 200 mg/día se encontró un promedio de días de alcance de la mejoría de  $112,87 \pm 6,52$  días; este resultado satisfactorio se halló también en el estudio de UCLA,<sup>11</sup> aun así, se contrasta con la evolución aun más beneficiosa que representó el tratamiento con 400 mg/día, el cual produjo un promedio de alcance de la mejoría de  $84,70 \text{ días} \pm 3,63$  y una diferencia estadísticamente significativa entre ambos promedios ( $p < 0,05$ ).

Asimismo, se encontró una disminución en los valores de plomo del grupo que había recibido 400 mg/día de NAC estadísticamente significativo, en comparación con el grupo que recibió 200 mg/día de NAC, sumado a ello, el nivel permisible de plomo se mantuvo en ambos grupos mientras que el nivel toxico solo se presentó en 25 de los casos tratados con 200mg/día.

## Conclusiones

La intoxicación por plomo predominó en los preescolares entre 4 y 6 años de edad de sexo masculino. En lo correspondiente a la talla y peso, la mayor incidencia se observó en preescolares con estaturas entre 104 – 120 cm y peso corporal en rango de 18 – 27 Kg.

El municipio que registró mayor número de casos de intoxicación por plomo fue Valencia, seguido del municipio libertador. El tipo de intoxicación más frecuente fue el ambiental y la vía de exposición más frecuente fue la ingesta.

Entre las manifestaciones clínicas iniciales de los preescolares intoxicados por plomo la tubulopatía fue la más frecuente; La segunda manifestación más frecuente fue el déficit de atención y en tercer lugar se encontró la hiperquinesia.

Para el momento del egreso el grupo que había recibido 400mg de NAC experimentó una disminución en los valores de plomo estadísticamente significativo en comparación con el grupo que recibió 200 mg de NAC. En ambos momentos las diferencias fueron estadísticamente significativas ( $P < 0,05$ ).

Para el momento del egreso, predominó el nivel permisible de plomo en ambos grupos de estudio, mientras que el nivel tóxico sólo se presentó en el grupo que había recibido 200 mg/día de NAC.

En lo que respecta al tiempo de mejoría, el grupo que recibió NAC 200 mg/día tuvo un promedio de días de alcance de la mejoría mayor que el grupo que recibió NAC 400 mg/día.

## Referencias

1. Villasana L., Carmona G., Peña M., Pérez G. El plomo un enemigo invisible. Tomo 1. 1ª ed. Valencia: Universidad de Carabobo. Corporación Graph, C.A; 2005. pp. 11-203
2. Carmona G., castillo E., Castillo M. Toxicología Pediátrica. 4a ed. Valencia: Universidad de Carabobo. Alfa Impresores, C.A.; 2005. pp 322-336.
3. Valle P. Toxicología de Alimentos. 2ª ed. México; 1991. pp. 92-98.
4. Goldman LR. Lead screening. *Pediatrics*. 1993;91:854-855.
5. Repetto M. Toxicología Fundamental. Sevilla. Editorial Científico-Médica; 1981. pp. 21-30,33.
6. Mateu J. El Niño Intoxicado. España: Mc Ediciones, S.A.; 1995. pp40-43.
7. Laborde A. Toxicología de los Metales. Patología Toxicológica. Montevideo: Oficina del libro. p 288.
8. Lourenco J, Furtado B, Bonfim C, Intoxicaciones exógenas en niños atendidos en una unidad de emergencia pediátrica. Vol. 21; 2008. Libro AEM; 1992. p 285.
9. Hurtado G. Efectos de la N-acetilcisteína en niños intoxicados por plomo que asistieron a la consulta de toxicología de CATOX del hospital de niños de la CHET, Valencia Junio- Noviembre de 1998. Valencia; 1998.
10. El de Cárdenas M. Efectividad de la N-Acetilcisteína en el tratamiento de pre-escolares intoxicados por plomo, que acudieron a la consulta del centro toxicológico Metro Plaza. [sede web]. Valencia: Universidad de Carabobo. Asovac.udo.edu.ve; 2004. Resumen. Disponible en: <http://74.125.113.132/search?q=cache:w3zAe86qFasovac.udo.edu.ve/resumen/352.doc+n;-acetil+cisteína+para+intoxicaciones+por+plomo&cd=7&hl=es&ct=clnk&gl=ve> [23 abril 2010].
11. Villasana L. N-acetilcisteína: alternativa de tratamiento quelante en preescolares intoxicados con plomo. [sede web] Mérida. Bibmed.ucla.edu.ve; 2006. Resumen. Disponible en: [http://bibmed.ucla.edu.ve/cgi-win/be\\_alex.exe?Acceso=T070000063808/2&Nombrebd=BM-UCLA&TipoDoc=S&Destacar=plomo](http://bibmed.ucla.edu.ve/cgi-win/be_alex.exe?Acceso=T070000063808/2&Nombrebd=BM-UCLA&TipoDoc=S&Destacar=plomo); [Acceso 8 julio 2011]
12. Calderón L, Durán M, Garcia I, Galetta D, Lacruz L., Naranjo R et al. Determinación de los efectos de la N-acetilcisteína y metionina en cerebelo de ratas intoxicadas con plomo. [sede web] Maracaibo. Scielo.org.ve; 2008 Disponible en: [http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S0535-51332008000100003&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S0535-51332008000100003&script=sci_arttext) [acceso 23 abril 2010].
13. Hernandez R., Fernandez C., Baptista P. Metodología de la Investigación. Mexico: McGraw Hill; 2002.
14. Fernández J, Gonzalez C, Ameneiros E, Martínez S, Pia G, Sesma P. Intoxicación crónica por plomo. Madrid: Aran Ediciones; 2002. p. 37.
15. D. La Grega M. y col. Gestión de residuos tóxicos tratamiento, eliminación y recuperación de suelos; Vol. 2. Mc Graw Hill; 1996. pp 259-355.
16. Arellano Parra M. y col. Riesgos tóxicos en el hogar prevención y tratamiento. Valencia: Universidad de Carabobo; 2007. p 39,41.
17. Viejo A. Toxicología Laboral. España: Editorial Mapfre, S.A.; 1984. p 139-154, 205-213.
18. Contreras C. Inhalación voluntaria de disolventes industriales. Mexico: Editorial Trillas; 1977. p 163-379.
19. Kobus C, Cuevas C, Coñoman H, Paris E. Intoxicación por plomo. *Pediatría al día*. 1991;7:148- 152.
20. Calderón L, Carrasco M, Hernández R, Naranjo R, La Cruz L. Riesgos tóxicos en el hogar prevención y tratamiento [sede web].Caracas. Scielo.org.ve; 2006 Disponible en: [http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0798-02642006000100005&lng=pt&nrm=iso](http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-02642006000100005&lng=pt&nrm=iso) [acceso 23 abril 2010].
21. Villasana L. Evaluación de dosis bajas de Versenato de Calcio (250, 500, 750 mg) en pacientes intoxicados con plomo. Valencia: Universidad de Carabobo; 2000.
22. Cordoba D.de, editor. Toxicología. 2ª ed. Medellín-Colombia; 1991. pp 131-144.
23. Pereira M, Nefussi N. Aspectos toxicológicos de agentes químicos. Mexico DF: Panamericana; 1986. pp 88-90.
24. Astolfi E, Carmona G. Tratamiento de las intoxicaciones agudas. 2ª ed. Valencia Venezuela: ALFA impresores C.A; 1992. (Pag.84)
25. Palomar M, Nogué S. Manejo general de las intoxicaciones agudas. Mosby; 1996. pp 178,179,180
26. Martin T, Brinkman W. Intoxicaciones infantiles accidentales en el Caribe. Vol. 12;2002. p 5,6)
27. Carmona J. Bona M. Estudio epidemiológico de las intoxicaciones agudas pediátricas en la ciudad de Zaragoza. *Revista de toxicología*. Volumen 18; 2001. (Pag. 10,11)
28. Lauwerys R. Toxicología industrial e intoxicaciones profesionales. 3ª ed. Barcelona-España; 1994. pp 115,116,117
29. Fernandez J, Gonzalez C, Ameneiros E, Martinez S, Pia G, Sesma P. Intoxicación crónica por plomo .Madrid: Aran Ediciones; 2002. pp 4,5,6,7,8.