

ORIGINAL

Determinación de plomo y cadmio en sangre y su relación con fuentes de exposición. Estudio PESA, 2008

Montserrat González-Estecha^{a,*}, Elena Trasobares Iglesias^a, Sara Cano Escudero^b, Pilar Oliván Osambela^a, Manuel Fuentes Ferrer^b, Cristina Fernández Pérez^b, María José Martínez García^c, Ángel Luis García González^c, María Jesús Gaspar Blázquez^d, Joaquín González Revaldería^d, María Carmen Barciela Alonso^e, Paloma Herbello Hermelo^e, Pilar Bermejo Barrera^e, José Jesús Guillén Pérez^c, Elena Miravalles González^d, Manuel Arroyo Fernández^a, en nombre del grupo PESA[♦]

^aServicio de Análisis Clínicos, Hospital Clínico Universitario San Carlos, Madrid, España

^bMedicina Preventiva, Hospital Clínico Universitario San Carlos, Madrid, España

^cConsejería de Sanidad y Consumo y Universidad Politécnica de Cartagena, Cartagena, España

^dServicio de Análisis Clínicos, Hospital Universitario de Getafe de Madrid, España

^eDepartamento de Química Analítica, Universidad Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España

PALABRAS CLAVE

Plomo;
Cadmio;
Exposición ambiental;
Menopausia;
Estudio PESA

Resumen

Introducción: La exposición al plomo y al cadmio es un problema de salud pública debido a la amplia exposición a estos tóxicos en la población general. El objetivo del estudio es determinar la concentración de plomo y cadmio en sangre en una población laboral procedente de 4 centros hospitalarios universitarios de Madrid, Getafe, Cartagena y Santiago de Compostela e identificar los factores asociados.

Material y métodos: En el estudio participaron 252 sujetos a los que se les administró el cuestionario estandarizado PESA® de exposición al plomo y al cadmio. La concentración de plomo y cadmio en sangre se midió por espectrometría de absorción atómica con atomización electrotérmica y corrección de fondo por efecto Zeeman en espectrómetros Perkin-Elmer; se garantizó la transferibilidad de los resultados.

Resultados: La mediana de la concentración global de plomo en sangre fue de 2,0 µg/dl (rango intercuartílico [RIC]: 1,2–3,1) y la de cadmio fue de 0,2 µg/l (RIC: 0,1–0,4). La mediana de plomo en las mujeres menopáusicas fue superior (2,9 µg/dl) a la de las mujeres premenopáusicas (1,3 µg/dl) ($p < 0,001$). La mediana de cadmio de los sujetos fumadores (0,54 µg/l) fue mayor que la de los sujetos no fumadores (0,21 µg/l) ($p < 0,001$).

Conclusiones: Se observa un descenso en las concentraciones de plomo y cadmio en sangre respecto a estudios previos realizados en España. Sin embargo, los resultados

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: montse@cmpx.net (M. González-Estecha).

♦Al final del artículo se ofrece la relación de los miembros del grupo PESA.

KEYWORDS

Lead;
Cadmium;
Environmental
exposure;
Menopause;
PESA study

sugieren que existen factores de mayor riesgo, como la edad, la menopausia, la antigüedad de la vivienda y la exposición al humo de tabaco.

© 2009 AEBM, AEFA y SEQC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Blood lead and cadmium levels and sources of exposure. PESA study, 2008**Abstract**

Introduction: Exposure to lead and cadmium is a public health problem owing to the wide exposure to these toxic substances among the general population. The objective of this study is to determine blood lead and cadmium concentrations in a working population drawn from four university hospitals in Madrid, Getafe, Cartagena and Santiago de Compostela, and to identify associated factors.

Materials and Methods: A total of 252 subjects took part in the study and were given the standardised PESA® questionnaire on exposure to lead and cadmium. The blood lead and cadmium concentrations were measured by electrothermal atomization atomic absorption spectrometry with Zeeman background correction in Perkin-Elmer spectrometers, guaranteeing the transferability of the results.

Results: The median overall blood lead concentration was: 2.0 µg/dL (Interquartile Range (IQR): 1.2–3.1) and that of cadmium was: 0.2 µg/L (IQR: 0.1–0.4). The median of lead in post-menopausal women was higher (2.9 µg/dL) than that of pre-menopausal women (1.3 µg/dL) $P < 0.001$. The median of cadmium in subjects who smoked (0.54 µg/L) was higher than that in non-smokers (0.21 µg/L) $P < 0.001$.

Conclusions: A reduction in blood lead and cadmium levels was observed with respect to previous studies carried out in Spain. Nevertheless, the results suggest there are certain factors which increase the risk, such as age, menopause, age of housing and exposure to cigarette smoke.

© 2009 AEBM, AEFA y SEQC. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El plomo y el cadmio son elementos ultratraza presentes en el medio ambiente, de los que no se conoce ningún papel biológico en el organismo humano^{1,2}.

Las vías de exposición al plomo más importantes son la inhalación y la ingestión. Desde la retirada del tetraetilo de plomo de la gasolina, que en España fue en agosto del año 2001³, la principal vía de inhalación es la de partículas de polvo en las viviendas antiguas con pintura en mal estado anterior al año 1991⁴. Sin embargo, los millones de toneladas de plomo lanzadas al aire por el uso de la gasolina con plomo han contaminado los suelos, especialmente en las áreas urbanas^{1,5}.

Por vía oral, las fuentes de exposición más frecuentes son la ingesta de agua contaminada procedente de tuberías con plomo, los recipientes y utensilios de cocina recubiertos de esmaltes plomados y la ingesta de pintura rascada de las paredes, o chupar juguetes que contengan plomo, en el caso de los niños¹. El agua, especialmente la caliente que ha permanecido estancada y la ácida, libera grandes cantidades de plomo de las tuberías y las soldaduras⁵. En España a partir de 1980 se abandonó el uso de las tuberías de plomo que se utilizaron ampliamente en las viviendas construidas antes de 1950. El Real Decreto 140/2003 establece que el contenido de plomo en el agua fijado en 50 µg/l hasta 31 de diciembre de 2003 se debe rebajar a 25 hasta diciembre de 2013 y que a partir del 1 de enero de 2014 no deberá superar los 10 µg/l.

La dosis tóxica definida para el plomo ha ido descendiendo a lo largo del tiempo.

En el año 2005 el Centers for Disease Control and Prevention (CDC) estableció que existía evidencia de que concentraciones de plomo en sangre inferiores a 10 µg/dl también se asociaban a efectos adversos en los niños, como déficit intelectual, trastornos en la audición y el lenguaje, déficit de atención y comportamiento antisocial, aunque mantuvieron los 10 µg/dl como valor de actuación⁶.

En el año 2006 se publicaron los resultados del estudio NHANES III en el que participaron 13.946 adultos seleccionados entre 1988 y 1994 y a los que se siguió durante 12 años en Estados Unidos. En este estudio se halló una asociación significativa entre mortalidad por infarto de miocardio e ictus y concentraciones de plomo en sangre superiores o iguales a 2 µg/dl, además de una asociación significativa con el aumento de mortalidad por causas generales⁷.

Además del riesgo cardiovascular⁸, numerosos estudios han manifestado la preocupación de que el plomo en dosis relativamente bajas pueda afectar la función cognitiva en los adultos⁹. Aunque las fuentes de exposición ambiental en las personas mayores de 65 años ha sido continua y elevada durante casi 50 años. El plomo acumulado en el hueso de los individuos ancianos puede ser una fuente de exposición endógena al movilizarse a la sangre y cruzar la barrera hematoencefálica⁹. En el Baltimore Memory Study realizado en 1.140 adultos de 50 a 70 años concluyeron que una parte

de la alteración cognitiva relacionada con la edad puede estar relacionada con la exposición ambiental al plomo¹⁰.

La toxicidad del cadmio y sus compuestos también es bien conocida. El cadmio tiene muchas aplicaciones en la industria y la principal vía de inhalación es la laboral². Se utiliza, por ejemplo, en la fabricación de baterías, pigmentos y en la producción de plásticos, como el cloruro de polivinilo. En la población general, el humo del tabaco es la principal fuente de exposición, aunque existen otras, como el consumo de agua contaminada, la ingesta de alimentos con alto contenido en este metal, como los moluscos, mariscos, productos lácteos y carnes (sobre todo hígado y riñones), los indebidamente almacenados en contenedores que contengan cadmio y la inhalación de aire contaminado procedente de fundiciones o incineradoras².

Estudios realizados en trabajadores expuestos y en áreas con elevada contaminación han mostrado una asociación entre la exposición al cadmio y un aumento de la mortalidad en general, cardiovascular, por cáncer de pulmón, próstata y renal².

También se han publicado estudios que muestran efectos adversos con concentraciones más bajas de cadmio en la población general. Recientemente, se han referido los resultados del estudio NHANES III, realizado en 13.958 sujetos a los que se siguió hasta el 31 de diciembre de 2000, en el que se muestra que la exposición ambiental al cadmio en la población general se ha asociado a un aumento del riesgo de mortalidad en general, cardiovascular y por cáncer entre los hombres, pero no entre las mujeres¹¹.

Los datos publicados en los últimos años sugieren que la exposición al plomo y al cadmio es un problema de salud pública debido a la amplia exposición a estos tóxicos en la población general y que probablemente no haya un umbral seguro.

El objetivo de este estudio es medir la concentración de plomo y cadmio en sangre en una población laboral de 4 centros hospitalarios universitarios de Madrid (Clínico San Carlos), Getafe (Universitario), Cartagena (Santa María del Rosell) y Santiago de Compostela (Universitario) e identificar los factores de riesgo asociados.

Material y métodos

Es un estudio transversal de base poblacional multicéntrico no coordinado. Se incluyeron 252 personas en el estudio para conseguir una precisión de 0,355 unidades en la estimación de una media con un intervalo de confianza (IC) con corrección para poblaciones finitas al 95% bilateral, asumiendo que la desviación típica de la concentración de plomo en sangre de la muestra es de 2,91 µg/dl y que el tamaño total de la población laboral de los centros era de 11.700 personas.

Se envió una circular invitando para participar en el estudio a todos los empleados; en ella se explicaban las características de éste.

A los sujetos participantes se les administró el cuestionario estandarizado PESA®¹² de exposición al plomo y al cadmio. Este cuestionario consta de 75 preguntas que exploran los diferentes factores de exposición al plomo y al cadmio: variables sociodemográficas, antecedentes personales, hábitos de vida, exposición laboral al plomo o al

cadmio, situación laboral actual, características de la vivienda actual, variables de exposición al tráfico, variables relacionadas con utensilios de cocina y variables de exposición durante el tiempo de ocio. En cada centro un entrevistador entrenado según el manual de operaciones elaborado para estandarizar la recogida de datos supervisó la cumplimentación de los cuestionarios.

Las variables dependientes del estudio fueron las concentraciones de plomo (µg/dl) y cadmio (µg/l) en sangre. Las variables independientes extraídas del cuestionario PESA® para este estudio fueron las siguientes: sociodemográficas (edad y sexo), hábitos de vida (hábito tabáquico y número de cigarrillos), años de antigüedad de la vivienda, uso de utensilios de cocina, afición a la pintura o a la cerámica, estatus menopáusico y consumo de suplementos de calcio.

En cuanto a las consideraciones éticas, se solicitó la firma del consentimiento informado previo a la realización del estudio. Se respetaron las normas internacionales de protección de datos, así como la legislación española vigente (Ley Orgánica 15/1999 del 13/12/99 de Protección de Datos de Carácter Personal, Boletín Oficial del Estado 298 de 14/12/99). Se solicitó la autorización del Comité de Ética, del Comité de Investigación y de la Dirección del hospital.

Medición de plomo y cadmio en sangre

Se obtuvo un tubo de sangre anticoagulada con sal tripotásica del ácido etilendiaminotetraacético (EDTA K₃) para la medición de plomo y cadmio en sangre, evitando la contaminación en la recogida y manipulación de las muestras¹³.

La concentración de plomo y cadmio en sangre se midió por espectrometría de absorción atómica con atomización electrotérmica y corrección de fondo por efecto Zeeman en espectrómetros Perkin-Elmer (AAnalyst 800 y 4100ZL); se garantizó la transferibilidad de los resultados mediante un programa de control de calidad externo de la Universidad de Guildford, Surrey (Reino Unido)¹³ (tabla 1).

A los sujetos con concentraciones de plomo o cadmio inferiores al límite de detección se les asignó un valor igual al límite de detección dividido por $\sqrt{2}$ ⁶.

Tabla 1

Límite de detección del Pb	0,5 µg/dl ^a
Límite de detección del Cd	0,1 µg/l ^b
Imprecisión intraserial	Pb: entre el 1,2% y el 3,3% Cd: entre el 1,2% y el 3%
Imprecisión intermedia	Pb: entre el 1,8% y el 3,6% Cd: entre el 1,6% y el 3,4%

Cd: cadmio; Pb: plomo.

^aConversión a unidades internacionales: µg/dl/20,72 = µmol/l.

^bConversión a unidades internacionales: µg/l × 8,90 = nmol/l.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se presentan con su distribución de frecuencias. Las variables cuantitativas se resumen con su media y desviación estándar o con la mediana y el rango intercuartílico (RIC), en el caso de que la variable presente una distribución asimétrica. Se evaluó la asociación entre las variables cualitativas con el test de χ^2 o con la prueba exacta de Fisher en el caso de que más de un 25% de los esperados fueran menores de 5. Para la comparación de las variables continuas se utilizó el test no paramétrico de la mediana.

Se ajustó un modelo de regresión logística predictivo con el objetivo de identificar aquellas variables relacionadas de manera independiente con la aparición de concentraciones de plomo en sangre superiores a 2 $\mu\text{g}/\text{dl}$. Se introdujeron en el modelo aquellas variables del estudio que en el análisis univariado mostraron una p de contraste menor o igual a 0,2 o se consideraran clínicamente relevantes.

La existencia de interacciones se estudió introduciendo las variables independientes multiplicativas con pruebas de significación estadística manteniéndose en el modelo los términos de interacción estadísticamente significativos.

Se estudió la correlación lineal de las variables cuantitativas mediante el coeficiente de correlación (r) de Spearman. Para todas las pruebas se aceptó un valor de significación del 5%.

El procesamiento y análisis de los datos se realizó mediante el paquete estadístico SPSS 15.0.

Resultados

En la [tabla 2](#) se resumen las variables cuantitativas con su mediana y RIC. Se obtuvo una mediana global de plomo en sangre de 2,2 ($\mu\text{g}/\text{dl}$) (RIC: 1,28–3,13) y de cadmio de 0,2 ($\mu\text{g}/\text{l}$) (RIC: 0,1–0,4). En la [figura 1](#) se observa la distribución de la concentración de plomo global y por centros del estudio. En la [tabla 3](#) (variables cualitativas) se aprecia una mayor participación de mujeres debido al mayor número de empleadas que de empleados en los centros participantes, así como un mayor número de individuos no fumadores.

En el hospital Clínico de Madrid se obtuvo un valor extremo de plomo de 38,2 $\mu\text{g}/\text{dl}$ y se identificó la fuente de exposición a través del cuestionario PESA®. El empleado tenía la costumbre de preparar aceitunas en una vasija de barro muy antigua y el vinagre que añadía a la preparación liberaba el plomo. El consumo de aceitunas de forma habitual era la causa de la elevada concentración de plomo de él y de un conviviente (26 $\mu\text{g}/\text{dl}$).

Se observó ([tabla 4](#)) una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$) entre el plomo de las mujeres menopáusicas (mediana de 2,9) y las premenopáusicas (mediana = 1,3). La mediana de la concentración de cadmio en sangre en los fumadores (0,54 $\mu\text{g}/\text{l}$) también fue superior a la de los no fumadores (0,21 $\mu\text{g}/\text{l}$); siendo esta diferencia estadísticamente significativa ([tabla 4](#)).

En la [figura 2](#) se observa que existe una correlación estadísticamente significativa ($p < 0,001$) entre el plomo y la edad, y que ésta fue inferior en las mujeres ($r = 0,472$) que en los hombres ($r = 0,666$). La correlación de la antigüedad de la vivienda con la concentración de plomo en sangre

	Madrid n Mediana (RIC)	Santiago n Mediana (RIC)	Getafe n Mediana (RIC)	Cartagena n Mediana (RIC)	Globales n Mediana (RIC)
Edad*	162 47,0 (10,7)	41 45,2 (9,6)	23 31,2 (9,7)	15 44,5 (12,9)	241 46,0 (36,0–54,0)
Plomo	162 2,1 (1,2–3,3)	41 2,3 (1,5–3,6)	24 1,1 (0,8–1,9)	25 1,3 (1,0–2,4)	252 2,0 (1,2–3,1)
Cadmio	162 0,3 (0,2–0,4)	41 0,1 (0,07–0,2)	24 0,1 (0,07–0,3)	25 0,1 (0,07–0,2)	252 0,2 (0,1–0,4)
Antigüedad de la vivienda	160 30,0 (15,0–40,0)	34 15,5 (6,0–34,0)	21 18,0 (7,0–30,0)	12 25,0 (13,0–37,0)	227 26,0 (12,0–37,0)
N.º de cigarrillos	24 6,0 (2,5–14,5)	9 10,0 (6,0–15,0)	8 6,5 (3,5–12,5)	5 10,0 (10,0–10,0)	46 9,0 (4,0–15,0)

RIC: rango intercuartílico.

*Media y desviación estándar.

mostró un bajo coeficiente de correlación, estadísticamente significativo ($r = 0,19$; $p = 0,004$).

Después de ajustar un modelo de regresión logística predictivo, en la tabla 5 se observa que la menopausia, la antigüedad de la vivienda, el consumo de suplementos de calcio y la edad son factores asociados independientemente a la presencia de concentraciones de plomo en sangre superiores a 2 $\mu\text{g}/\text{dl}$:

- Las mujeres con menopausia presentan 3,29 veces más frecuencia (OR [*odds ratio*]: 3,29; IC 95%: 1,28–8,43) de presentar concentraciones de plomo en sangre superiores a 2 $\mu\text{g}/\text{dl}$ que las mujeres no menopáusicas.
- Por cada 10 años de antigüedad de la vivienda se produce un aumento relativo del 20% en la frecuencia de encontrar concentraciones de plomo en sangre superiores a 2 $\mu\text{g}/\text{dl}$ (OR: 1,20; IC 95%: 1,00–1,40).
- El consumo de suplementos de calcio se asocia a una reducción relativa del 65% en la frecuencia de presentar concentraciones de plomo superiores a 2 $\mu\text{g}/\text{dl}$ (OR: 0,35; IC 95%: 0,13–0,96).

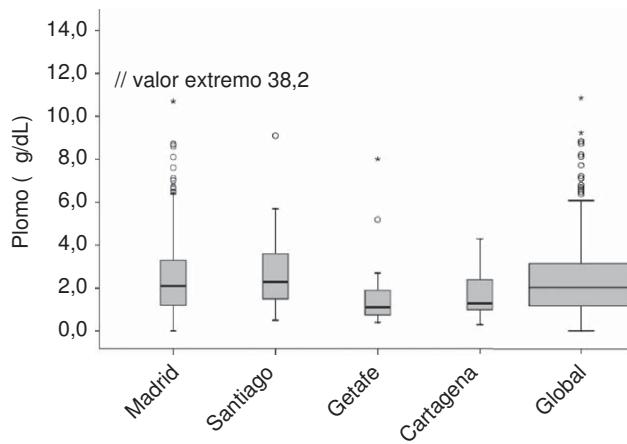


Figura 1 Concentraciones de plomo en sangre ($\mu\text{g}/\text{dl}$) globales y distribuidas por centros.

- Por cada año de edad se produce un aumento relativo del 8% en la frecuencia de encontrar concentraciones de plomo en sangre superiores a 2 $\mu\text{g}/\text{dl}$ (OR: 1,08; IC 95%: 1,03–1,13).

Asimismo, se halló una correlación estadísticamente significativa ($p < 0,01$) entre el cadmio en sangre (fig. 3) y los cigarrillos inhalados ($r = 0,532$); no se observó asociación con el resto de las variables.

Discusión

La retirada del plomo en la gasolina ha supuesto un importante descenso de las concentraciones de plomo en la población general. En Estados Unidos los resultados obtenidos en el estudio NHANES II realizado en adultos entre 1976 y 1980 muestran una media geométrica de plomo de 12,8 $\mu\text{g}/\text{dl}$. Sin embargo, tras la retirada del plomo de la gasolina en 1978 se observó que la concentración de plomo en sangre descendió a 2,8 $\mu\text{g}/\text{dl}$, como se ha referido en el estudio NHANES III realizado entre 1988 y 1991, y ha seguido descendiendo a 1,64 $\mu\text{g}/\text{dl}$ en el estudio llevado a cabo entre los años 1999 y 2002¹⁴.

En España no se conoce bien la exposición de la población general al plomo y al cadmio y, además, la diferente metodología utilizada en los estudios publicados dificulta la comparación. En la década de 1990 se publicaron numerosos trabajos realizados en niños con resultados dispares. Así, por ejemplo, en Bilbao se obtuvo una media geométrica de plomo en la sangre de 5,7 $\mu\text{g}/\text{dl}$, en Madrid de 3,81 $\mu\text{g}/\text{dl}$ y en Fuenlabrada de 4,8 $\mu\text{g}/\text{dl}$. Sin embargo, en Cartagena los niños presentaban una concentración media de 8,05 $\mu\text{g}/\text{dl}$; en Asturias, en 1993, en un estudio realizado en 1.241 niños, se obtuvo una media de 22,1 $\mu\text{g}/\text{dl}$; mientras que en Galicia se obtuvo un 2,59% de niños con concentraciones superiores a 25 $\mu\text{g}/\text{dl}$ ⁵.

La mediana de plomo obtenida en el presente trabajo de 2 $\mu\text{g}/\text{dl}$ es más baja que la referida en estudios previos en adultos en España, como la de 8,2 $\mu\text{g}/\text{dl}$ de plomo en sangre

Tabla 3 Características de la población de estudio por centro y características globales

	Madrid n (%)	Santiago n (%)	Getafe n (%)	Cartagena n (%)	Globales n (%)
Sexo					
Hombre	26 (16,0)	9 (22,0)	9 (39,1)	6 (40,0)	50 (20,7)
Mujer	136 (84,0)	32 (78,0)	14 (60,9)	9 (60,0)	191 (79,3)
Menopausia					
Sí	69 (42,6)	12 (34,3)	2 (14,3)	2 (22,2)	85 (38,6)
No	67 (49,3)	20 (62,5)	11 (84,6)	7 (77,8)	105 (55,3)
Suplemento de calcio					
Sí	22 (13,6)	1 (7,7)	0 (0,0)	4 (26,7)	27 (12,7)
No	140 (86,4)	12 (92,3)	23 (100,0)	11 (73,3)	186 (87,3)
Tabaco					
Sí	24 (14,8)	10 (24,4)	8 (34,8)	5 (33,3)	47 (19,5)
No	138 (85,2)	31 (75,6)	15 (65,2)	10 (66,7)	194 (80,5)

Tabla 4 Concentración de plomo y cadmio en función de los factores de riesgo

	Plomo			Cadmio		
	n	Mediana (RIC)	p	n	Mediana (RIC)	p
Sexo						
Hombre	50	1,7 (1,2–2,7)	0,061	41	0,12 (0,1–0,37)	0,039*
Mujer	191	2,1 (1,1–3,4)		159	0,26 (0,14–0,42)	
Menopausia						
Sí	85	2,9 (2,3–4,1)	<0,001*	73	0,24 (0,18–0,42)	0,425
No	105	1,3 (0,9–2,2)		85	0,27 (0,1–0,43)	
Suplementos de calcio						
Sí	27	2 (1,1–3,3)	0,939	26	0,22 (0,15–0,4)	0,272
No	186	2 (1,1–3,2)		174	0,245 (0,11–0,42)	
Fumadores						
Sí	47	1,9 (1,1–3,3)	0,896	37	0,54 (0,32–1)	
No	194	2,05 (1,2–3,2)		163	0,21 (0,1–0,35)	<0,001*

RIC: rango intercuartílico.

*Diferencias de medianas estadísticamente significativas (test de la mediana).

encontrada en Barcelona en 2006¹⁵ y la de 3,2 µg/dl encontrada en Madrid por diferentes grupos en el año 2000¹⁶. El hecho de que la muestra de este estudio la constituyan empleados públicos de centros hospitalarios universitarios supone una limitación a su validez externa ya que no se pueden generalizar los datos a la población general. Aunque la desaparición del plomo en la gasolina en el año 2001 en España probablemente sea la causa principal de este descenso, llama la atención en este estudio que una gran mayoría de las personas habite viviendas de reciente construcción. El hallazgo de 2 individuos con valores extremos de plomo en sangre (uno de ellos con 9 µg/dl y otro con 9,1 µg/dl), que tenían en común habitar viviendas de más de 100 años con restos de tuberías de plomo y el hecho referido en este estudio de que la antigüedad de la vivienda sea un factor asociado independiente de la presencia de concentraciones de plomo en sangre superiores a 2 µg/dl sugieren que los resultados encontrados en esta población laboral no expuesta infraestiman la concentración de plomo en sangre que probablemente tenga la población general española. Otra fuente de exposición que se debe tener en cuenta es la hallada en una persona que presentaba una concentración de plomo en sangre de 11,3 µg/dl que dedicaba 4 h al día a la pintura artística y a la restauración de muebles.

El aumento del plomo observado en las mujeres menoáusicas respecto a las mujeres premenopáusicas coincide con los datos referidos por otros autores^{17,18}. En un estudio realizado en mujeres en la ciudad de Méjico encontraron que las mujeres menoáusicas tenían una media de plomo de 1,98 µg/dl más elevada que las mujeres premenopáusicas. También observaron una concentración de plomo en sangre más elevada en el grupo que no utilizaba tratamiento hormonal sustitutivo y en el grupo de mujeres nulíparas, lo que sugiere que la liberación de plomo durante el embarazo disminuye los depósitos que se liberan posteriormente en la menoáusia, aunque estos resultados no han sido confirma-

dos por otros investigadores¹⁹. La pérdida de masa ósea empieza en la perimenopausia y aumenta especialmente en los primeros años de la menopausia. El aumento en la concentración de plomo en sangre debida a la resorción ósea que aparece en la menopausia es de especial interés, ya que las enfermedades cardiovasculares que, como se ha referido, se asocian a concentraciones de plomo en sangre tan bajas como 2 µg/dl, son más prevalentes en este grupo.

En este estudio, el consumo de suplementos de calcio ha sido un factor protector independiente para presentar concentraciones de plomo superiores a 2 µg/dl. Otros estudios, especialmente los realizados durante el embarazo y la lactancia, han mostrado una disminución del plomo sanguíneo de la madre, el feto y el lactante debido probablemente a que el calcio produce una disminución de la resorción ósea, inhibición de la movilización ósea del plomo, inhibición de la absorción intestinal de este metal y aumento de la excreción de plomo desde la circulación^{20–22}.

La exposición al plomo también puede ser un factor importante en el desarrollo de la osteoporosis^{18,23}. En el futuro, el tratamiento de la osteoporosis puede que se realice no sólo para mejorar la salud ósea, sino también para prevenir la movilización de los depósitos de plomo en el hueso y su subsiguiente toxicidad.

En cuanto al cadmio, también se observa un descenso de su concentración en sangre respecto a algunos estudios previos realizados en España²⁴, probablemente por la presencia de un mayor número de individuos no fumadores en este estudio y la escasa exposición al humo del tabaco ambiental debido a la prohibición de fumar en los centros participantes. Sin embargo, en España la prohibición de fumar en centros públicos no es total, por lo que el fumador pasivo sufre la exposición a éstos y a otros tóxicos, ya que el cadmio y el plomo se encuentran también en la «corriente secundaria» y, además, en concentraciones mucho más elevadas.

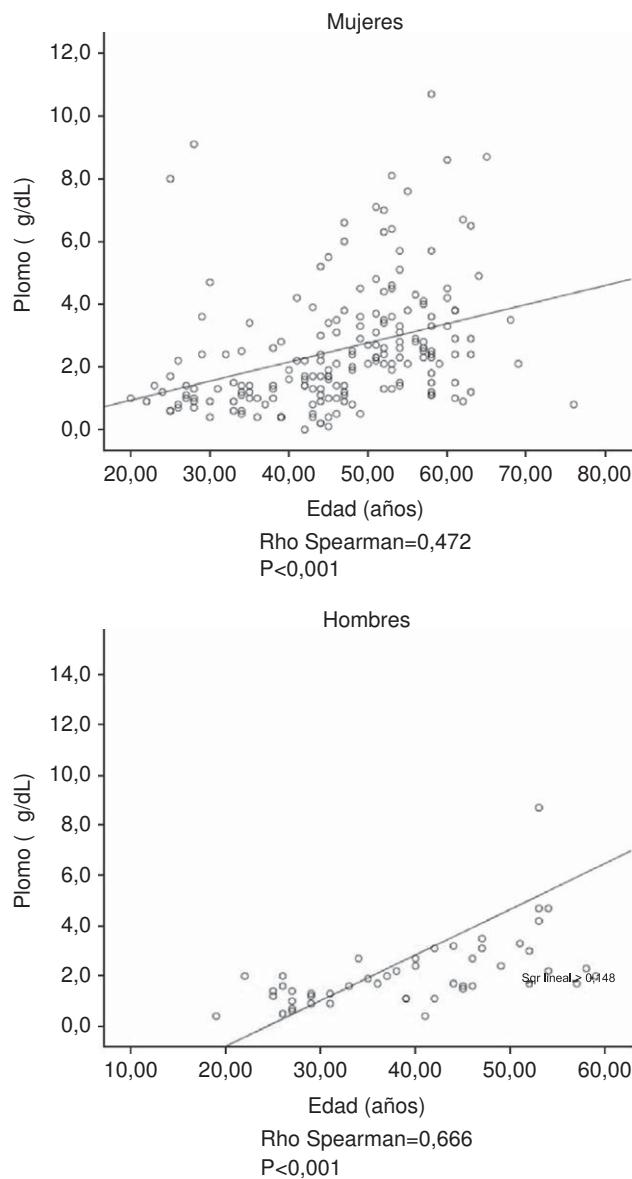


Figura 2 Correlación entre la concentración de plomo en sangre ($\mu\text{g}/\text{dl}$) y la edad en las mujeres y en los hombres.

Se ha hallado, además, una fuerte asociación entre el hábito de fumar y el número de cigarrillos inhalados². Esta asociación también se ha encontrado en el estudio NHANES realizado en 2.125 participantes adultos durante 1999 y 2000. En este estudio se ha observado una asociación entre concentraciones de plomo y cadmio que se creían seguras y un aumento de la enfermedad arterial periférica en la población general norteamericana, aunque estos hallazgos necesitan ser confirmados en estudios prospectivos²⁵. Además, los autores observaron una disminución en la asociación entre fumar y la enfermedad arterial periférica después de ajustar por el cadmio, lo que sugiere que el efecto del tabaco sobre la enfermedad arterial periférica está mediado parcialmente por el cadmio. Por otra parte, recientemente se han publicado los resultados del estudio realizado en 15.332 adultos participantes en el NHANES 1999–2004, en el que se ha hallado una asociación entre concentraciones de cadmio en sangre de $0,42 \mu\text{g}/\text{l}$, que se consideraban seguras, e hipertensión²⁶.

En este estudio no se han encontrado diferencias en la concentración de cadmio en sangre durante la menopausia,

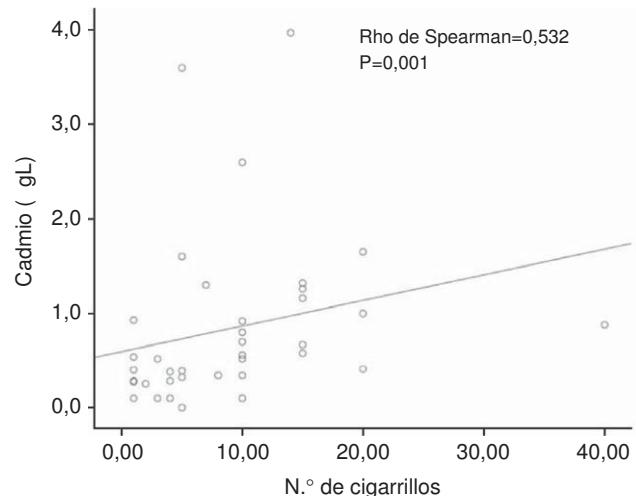


Figura 3 Correlación entre la concentración de cadmio en sangre ($\mu\text{g}/\text{l}$) y el número de cigarrillos.

Tabla 5 Análisis multivariante de los factores asociados a la aparición de concentraciones de plomo en sangre superiores a $2 \mu\text{g}/\text{dl}$

	OR	IC 95% para OR		P
		Inferior	Superior	
Antigüedad de la vivienda (10 años)	1,20	1,00	1,40	0,072
Menopausia	3,29	1,28	8,43	0,012
Empleo de suplementos de calcio	0,35	0,13	0,96	0,041
Edad	1,08	1,03	1,13	0,001

IC: Intervalo de confianza; OR: odds ratio.

aunque algunos autores refieren una asociación negativa entre la exposición ambiental al cadmio y la masa ósea, osteoporosis y un aumento de fracturas óseas^{18,27,28}.

A pesar del descenso de las concentraciones de plomo en sangre en la población, la exposición al plomo continúa siendo un problema de salud pública por las siguientes razones: se están identificando efectos tóxicos con niveles de exposición cada vez más bajos; existen subgrupos que mantienen una exposición elevada al plomo, como niños que viven en casas deterioradas o trabajadores expuestos, y, por último, los depósitos de plomo en hueso, que se pensaba que eran inertes, se movilizan y son una fuente endógena de exposición^{29,30}.

Los resultados preliminares de este estudio sugieren que es de vital importancia el control ambiental de estos contaminantes, así como la biomonitorización de estos tóxicos en la población, especialmente en los grupos más vulnerables (niños, ancianos, mujeres embarazadas) o en situaciones de mayor riesgo, como la exposición al humo del tabaco, el habitar viviendas antiguas y la menopausia u osteoporosis, ya que probablemente no exista un umbral seguro para la salud.

Grupo PESA (Plomo En Sangre en Adultos): grupo multidisciplinario de especialistas para el estudio del plomo y otros elementos traza tóxicos en la población española formado por los siguientes miembros: a) Hospital Clínico Universitario San Carlos de Madrid (centro coordinador): M. González-Estecha, E. Trasobares Iglesias, S. Cano Escudero, P. Oliván Osambela, M. Fuentes Ferrer, C. Fernández Pérez y M. Arroyo Fernández; b) Consejería de Sanidad y Consumo y Universidad Politécnica de Cartagena: M.J. Martínez García, A.L. García González, J.J. Guillén Pérez, N. Vergara Juárez, y E. Esteban Redondo; c) Hospital Universitario de Getafe: M.J. Gaspar Blázquez, J. González Revaldería, P. Fernández San José y E. Miravalles González; d) Departamento de Química Analítica de la Universidad de Santiago de Compostela: M.C. Barciela Alonso, P. Herbello Hermelo y P. Bermejo Barrera; e) Dirección General de Ordenación Sanitaria e Inspección, Consejería de Sanidad, Comunidad de Madrid: J.M. Ordóñez-Iriarte; f) Hospital Universitario Marqués de Valdecilla de Santander: M.D. Fernández González, M.T. García-Unzueta, J.A. Gómez-Gerique y R.M. Horna Arroyo; g) Hospital Universitario La Paz de Madrid: E. Herrero Huerta, y h) Hospital Universitario Son Dureta de Palma de Mallorca: C. Pintos Virgós.

Bibliografía

- ATSDR. Toxicological profile for lead. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, GA. 2007 [citado 1 Jun 2008]. Disponible en: URL: www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp13.html.
- ATSDR. Toxicological profile for cadmium. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, GA. 2008 [citado 31 Oct 2008]. Disponible en: URL: www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp13.html.
- Real Decreto 785/2001, de 6 de julio, por el que se adelanta la prohibición de comercialización de las gasolinas con plomo y se establecen las especificaciones de las gasolinas que sustituirán a aquellas. Boletín Oficial del Estado, N.º 162 (Jul. 7, 2001).
- Orden del Ministerio de Relaciones con las Cortes y de la Secretaría del Gobierno de 11 de diciembre de 1990 por la que se actualiza el Anexo I del Real Decreto 1406/1989, de 10 de noviembre, por el que se imponen limitaciones a la comercialización y al uso de ciertas sustancias y preparados peligrosos. Boletín Oficial del Estado, N.º 299 (Dic. 14, 1990).
- González-Estecha M, Jorge JJ, editors. ¿Es el plomo un problema de salud pública en España? Madrid: MAPFRE; 1998.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Third National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals. Atlanta: CDC 2005 [citado 1 Jun 2008]. Disponible en: URL: www.cdc.gov/exposurereport/report.htm.
- Menke A, Muntner P, Batuman V, Silbergeld EK, Guallar E. Blood lead below 0,48 µmol/L (10 µg/dL) and mortality among US adults. Circulation. 2006;114:1388-94.
- Navas-Acien A, Guallar E, Silbergeld EK, Rothenberg SJ. Lead exposure and cardiovascular disease-a systematic review. Environ Health Perspect. 2007;115:472-82.
- Shih RA, Hu H, Weisskopf MG, Schwartz BS. Cumulative lead dose and cognitive function in adults: A review of studies that measured both blood lead and bone lead. Environ Health Perspect. 2007;115:483-92.
- Stewart WF, Schwartz BS. Effects of lead on the adult brain: A 15-year exploration. Am J Ind Med. 2007;50:729-39.
- Menke A, Muntner P, Silbergeld EK, Platz EA, Guallar E. Cadmium levels in urine and mortality among US adults. Environ Health Perspect. En prensa. doi:10.1289/ehp.11236 [citado 3 Sep 2008]. Disponible en: URL: <http://dx.doi.org/>.
- González Estecha M, Trasobares E, Cano S, Fuentes M, Guillén JJ. Cuestionario PESA (Plomo En Sangre en Adultos). N.º de asiento registral 16/2008/8407.
- Elementos traza. Aspectos bioquímicos, analíticos y clínicos. Comité de publicaciones de la Sociedad Española de Bioquímica y Patología Molecular. Barcelona. SEQC; 1998.
- Muntner P, Menke A, DeSalvo KB, Rabito FA, Batuman V. Continued decline in blood lead levels among adults in the United States. Arch Intern Med. 2005;165:2155-61.
- Torra M, Barrot C, Ortega M, Xifró A, Corbella J. Genetic variability of delta aminolevulinic acid dehydratase and the whole lead concentration in Northeast Spain. Trace Elem Electrolyte. 2006;23:5-10.
- González-Revaldería J, De Paula M, Pascual T, Astray G, Pérez A, Miravalles E. Concentración de plomo en sangre en un área sanitaria de la Comunidad de Madrid. Quim Clin. 2000;19:10-3.
- Vahter M, Berglund M, Akesson A. Toxic metals and the menopause. Menopause Int. 2004;10:60-5.
- Silbergeld EK, Schwartz J, Mahaffey K. Lead and osteoporosis: Mobilization of lead from bone in postmenopausal women. Environ Res. 1988;47:79-94.
- Garrido F, Hernández-Avila M, Tamayo J, Albores CA, Aro A, Palazuelos E, et al. Relationship of blood and bone lead to menopause and bone mineral density among middle-age women in Mexico City. Environ Health Perspect. 2003;111:631-6.
- Gulson BL, Mizon KJ, Palmer JM, Korsch MJ, Taylor AJ, Mahaffey KR. Blood lead changes during pregnancy and postpartum with calcium supplementation. Environ Health Perspect. 2004;112: 1499-507.
- Ettinger AS, Téllez-Rojo MM, Amarasiwardena C, Peterson KE, Schwartz J, Aro A, et al. Influence of maternal bone lead burden and calcium intake on levels of lead in breast milk over the course of lactation. Am J Epidemiol. 2006;163:48-56.
- Ettinger AS, Hu H, Hernández-Ávila M. Dietary calcium supplementation to lower blood lead levels in pregnancy and lactation. J Nutr Biochem. 2007;18:172-8.
- Campbell JR, Auinger P. The association between blood lead levels and osteoporosis among adults-results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). Environ Health Perspect. 2007;115:1018-22.

24. González Estecha M, Martínez-Novillo M, García MJ, Jorge JJ, Valor R. Determinación de niveles de plomo y cadmio en sangre de mujeres gestantes y su implicación en el riesgo materno-fetal. En: *Metales pesados tóxicos: normativa actual y técnicas de análisis*. Madrid: MAPFRE; 1996. p. 69–72.
25. Navas-Acien A, Selvin E, Sharrett AR, Calderón-Aranda E, Silbergeld E, Guallar E. Lead, cadmium, smoking, and increased risk of peripheral arterial disease. *Circulation*. 2004;109:3196–201.
26. Tellez-Plaza M, Navas-Acien A, Crainiceanu CM, Guallar E. Cadmium exposure and hypertension in the 1999–2004 National Health and Nutrition Survey (NHANES). *Environ Health Perspect*. 2008;116:51–6.
27. Akesson A, Bjellerup P, Lundh T, Lidfeldt J, Nerbrand C, Samsioe G, et al. Cadmium-induced effects on bone in a population-based study of women. *Environ Health Perspect*. 2006;114: 830–4.
28. Wang H, Zhu G, Shi Y, Weng S, Jin T, Kong Q, et al. Influence of environmental cadmium exposure on forearm bone density. *J Bone Miner Res*. 2003;18:553–9.
29. Schwartz BS, Hu H. Adult lead exposure: Time for change. *Environ Health Perspect*. 2007;115:451–4.
30. Nawrot TS, Staessen JA. Low-level environmental exposure to lead unmasked as silent killer. *Circulation*. 2006;114:1347–9.