



Universidad
Nacional
de Loja

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

FACULTAD DE LA SALUD HUMANA

CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

Intoxicación plúmbica ocupacional y su relación con problemas de anemia: Revisión sistemática

Trabajo de Integración Curricular
previo a la obtención del título de
Licenciada en Laboratorio Clínico

AUTORA:

Elsa Julysa Aguirre López

DIRECTOR:

Dr. Luis Alberto Morocho Yaguana, Mg. Sc.

LOJA-ECUADOR

2024

Certificación



UNL

Universidad
Nacional
de Loja

Sistema de Información Académico
Administrativo y Financiero - SIAAF

CERTIFICADO DE CULMINACIÓN Y APROBACIÓN DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR

Yo, **MOROCHO YAGUANA LUIS ALBERTO**, director del Trabajo de Integración Curricular denominado **Intoxicación plúmbica ocupacional y su relación con problemas de anemia: Revisión bibliográfica.**, perteneciente al estudiante **ELSA JULYSA AGUIRRE LOPEZ**, con cédula de identidad N° **1150488813**.

Certifico:

Que luego de haber dirigido el **Trabajo de Integración Curricular**, habiendo realizado una revisión exhaustiva para prevenir y eliminar cualquier forma de plagio, garantizando la debida honestidad académica, se encuentra concluido, aprobado y está en condiciones para ser presentado ante las instancias correspondientes.

Es lo que puedo certificar en honor a la verdad, a fin de que, de así considerarlo pertinente, el/la señor/a docente de la asignatura de **Integración Curricular**, proceda al registro del mismo en el Sistema de Gestión Académico como parte de los requisitos de acreditación de la Unidad de Integración Curricular del mencionado estudiante.

Loja, 29 de Julio de 2024



Escaneado y certificado digitalmente por:
MOROCHO YAGUANA LUIS ALBERTO

F)

**DIRECTOR DE TRABAJO DE INTEGRACIÓN
CURRICULAR**




Certificado TIC/TT.: UNL-2024-001410

1/1
Educamos para Transformar

Autoría

Yo, **Elsa Julysa Aguirre López**, declaro ser autora del presente Trabajo de Integración Curricular y eximo expresamente de cualquier responsabilidad a la Universidad Nacional de Loja y sus representantes jurídicos de posibles reclamos y acciones legales, por el contenido del mismo. Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja, la publicación de mi Trabajo de Integración Curricular en el Repositorio Digital Institucional-Biblioteca Virtual.

Firma: 

Cédula de Identidad: 1150488813

Fecha: 05 de septiembre del 2024

Correo electrónico: elsa.aguirre@unl.edu.ec

Teléfono o Celular: 0928885777

Carta de autorización

Carta de autorización de trabajo de integración curricular por parte de la autora para la consulta de producción parcial o total, y publicación electrónica de texto completo

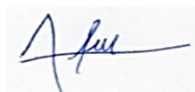
Yo, **Elsa Julysa Aguirre López**, declaro ser autora del Trabajo de Integración Curricular denominado: **“Intoxicación plúmbica ocupacional y su relación con problemas de anemia: Revisión sistemática”**, como requisito para optar el título de **Licenciada en Laboratorio clínico**, autorizo al sistema Bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que, con fines académicos, muestre la producción intelectual de la Universidad, a través de la visibilidad de su contenido en el Repositorio Institucional.

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo en el Repositorio Institucional, en las redes de información del país y del exterior con las cuales tengan convenio la Universidad.

La Universidad Nacional de Loja, no se responsabiliza por el plagio o copia del Trabajo de Integración Curricular que realice un tercero.

Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja, a los cinco días del mes de septiembre de dos mil veinticuatro.

Firma:



Autora: Elsa Julysa Aguirre López

Cédula: 1150488813

Dirección: Av. 8 de Diciembre y Chantaco

Correo electrónico: elsa.aguirre@unl.edu.ec

Teléfono: 2540736

Celular: 0928885777

DATOS COMPLEMENTARIOS:

Director del Trabajo de Integración Curricular: Dr. Luis A. Morocho Y. Mg. Sc.

Dedicatoria

A mi madre Rosa, por su amor incondicional, por haberme formado con buenos sentimientos, hábitos y valores, motivándome siempre para alcanzar mis propósitos. A mi abuelo José, por ser mi mayor fuente de inspiración, por sus consejos y confianza que me ha ayudado a seguir adelante en los momentos difíciles. A mi tía Mercedes, que con mucho entusiasmo me apoya y está pendiente de mí en todo momento durante esta etapa de mi formación académica.

Elsa Julysa Aguirre López

Agradecimiento

Agradezco a mi asesor de Tesis Dr. Alberto Morocho Yaguana, Mg. Sc., por haberme brindado la oportunidad de recurrir a su capacidad y conocimiento científico, por tenerme paciencia y guiarme durante todo el desarrollo del presente trabajo de tesis. También agradezco a la Universidad Nacional de Loja, por haberme acogido en su distinguida institución, a todos los docentes que me brindaron sus conocimientos y apoyo para seguir adelante día a día en este camino académico convirtiéndome en una profesional con servicio a la sociedad.

Elsa Julysa Aguirre López

Índice de contenidos

| | |
|--|-----|
| Carátula | |
| Certificación..... | ii |
| Autoría | iii |
| Carta de autorización | iv |
| Dedicatoria..... | v |
| Agradecimiento..... | vi |
| Índice de figuras..... | ix |
| Índice de tablas | x |
| Índice de anexos..... | xi |
| 1. Título | 1 |
| 2. Resumen | 2 |
| 2.1 Abstract | 3 |
| 3. Introducción..... | 4 |
| 4. Marco Teórico | 6 |
| 4.1 Técnicas de investigación sistemática..... | 6 |
| 4.2 Intoxicación plúmbica | 7 |
| 4.2.1 <i>Definición</i> | 7 |
| 4.2.2 <i>Propiedades y características del plomo</i> | 7 |
| 4.2.3 <i>Vías de exposición al plomo</i> | 7 |
| 4.2.4 <i>Toxicocinética del plomo</i> | 8 |
| 4.2.5 <i>Cuadro clínico</i> | 10 |
| 4.2.6 <i>Diagnóstico de laboratorio</i> | 11 |
| 4.3 Anemia sideroblástica | 12 |
| 4.3.1 <i>Definición</i> | 12 |
| 4.3.2 <i>Clasificación</i> | 12 |
| 4.3.3 <i>Anemia sideroblástica adquirida secundaria a plomo</i> | 12 |
| 4.3.4 <i>Cuadro clínico de la anemia sideroblástica secundaria a plomo</i> | 14 |
| 4.3.5 <i>Diagnóstico de laboratorio</i> | 14 |
| 5 Metodología..... | 16 |
| 5.1 Tipo de estudio..... | 16 |
| 5.2 Criterios de elegibilidad | 16 |
| 5.3 Criterios de inclusión | 16 |
| 5.4 Criterios de exclusión..... | 16 |
| 5.5 Fuentes de información | 16 |

| | |
|---|----|
| 5.6 Estrategias de búsqueda y selección del estudio | 17 |
| 5.7 Proceso de recopilación y extracción de datos..... | 19 |
| 5.8 Lista de datos..... | 19 |
| 5.9 Evaluación de la calidad de los estudios | 19 |
| 5.10 Síntesis de resultados | 20 |
| 6 Resultados..... | 21 |
| 7 Discusión | 26 |
| 8 Conclusiones..... | 30 |
| 9 Recomendaciones | 31 |
| 10. Bibliografía | 32 |
| 11. Anexos | 38 |

Índice de figuras

| | |
|---|----|
| Figura 1. Toxicocinética del plomo en el organismo humano..... | 9 |
| Figura 2. Inhibición del grupo hemo en diversas etapas enzimáticas por acción del plomo ... | 14 |
| Figura 3. Flujograma de búsqueda y selección de los estudios según modelo de Prisma. | 18 |

Índice de tablas

| | |
|--|----|
| Tabla 1. Niveles de plumbemia y parámetros hematológicos | 22 |
| Tabla 2. Niveles de plumbemia y parámetros hematológicos | 23 |
| Tabla 3. Mecanismos toxicológicos del plomo que inducen la anemia sideroblástica adquirida | 25 |

Índice de anexos

| | |
|--|----|
| Anexo 1. Tabla de caracterización de los estudios incluidos..... | 38 |
| Anexo 2. Evaluación de los estudios incluidos en la revisión sistemática | 41 |
| Anexo 3. Evaluación de la calidad de la revisión sistemática | 42 |
| Anexo 4. Oficio de pertinencia de Trabajo de Integración Curricular | 43 |
| Anexo 5. Asignación de director de Trabajo de Integración Curricular..... | 44 |
| Anexo 6. Certificación de traducción del Abstract..... | 45 |

1. Título

Intoxicación plúmbica ocupacional y su relación con problemas de anemia: Revisión
sistemática

2. Resumen

La intoxicación plúmbica es principalmente causada por la exposición laboral a vapores y polvo de forma crónica, lo que afecta el sistema hematológico y contribuye al desarrollo de anemia. El saturnismo también impacta otros sistemas del organismo, especialmente el sistema nervioso y renal, debido a sus efectos a largo plazo. El presente Trabajo de Integración Curricular tuvo por objetivo establecer la relación entre la intoxicación plúmbica ocupacional y el desarrollo de anemia, así como identificar los mecanismos de toxicidad involucrados. Para ello, se realizó una búsqueda de artículos científicos de los últimos 10 años en inglés y español en bases de datos como PubMed, Scielo y Lilacs, siguiendo el método PRISMA, lo cual permitió seleccionar 14 artículos relevantes. De estos, 12 estudios proporcionaron información para el análisis de dicha relación, 4 artículos reportaron casos de anemia sideroblástica adquirida microcítica e hipocrómica, y en 2 fue normocítica y normocrómica, presentando todos punteado basófilo tosco. Por otro lado, 10 artículos detallaron los mecanismos de toxicidad, destacando la inhibición de la síntesis del grupo hemo, la pirimidina 5' nucleotidasa, la alteración de la membrana eritrocitaria y la disminución de la supervivencia de los eritrocitos. En conclusión, este tipo de anemia se manifiesta a partir de una plumbemia mayor a 30 µg/dL, nivel en que el plomo ejerce su acción tóxica inhibiendo la síntesis de hemoglobina, la pirimidina 5' nucleotidasa y provocando hemólisis. Esto da como resultado la disminución de hematíes, hemoglobina, hematocrito, volumen corpuscular medio y hemoglobina corpuscular media con punteado basófilo en sangre periférica o médula ósea, sideroblastos anulares y precursores metabólicos de la hemoglobina elevados tanto en sangre como en orina.

Palabras clave: Intoxicación por plomo, anemia, médula ósea, trabajadores, proteínas de unión al hemo.

2.1 Abstract

Lead poisoning is mainly caused by chronic occupational exposure to fumes and dust, which affects the hematological system and contributes to the development of anemia. Saturnism also impacts other systems of the organism, especially the nervous and renal systems, due to its long-term effects. The objective of this Curricular Integration Work was to establish the relationship between occupational lead poisoning and the development of anemia, as well as to identify the mechanisms of toxicity involved. For this purpose, a search of scientific articles from the last 10 years in English and Spanish was carried out in databases such as PubMed, Scielo and Lilacs, following the PRISMA method, which allowed the selection of 14 relevant articles. Of these, 12 studies provided information for the analysis of this relationship, 4 articles reported cases of microcytic and hypochromic acquired sideroblastic anemia, and in 2 it was normocytic and normochromic, all presenting coarse basophilic stippling. On the other hand, 10 articles detailed the mechanisms of toxicity, highlighting the inhibition of heme group synthesis, pyrimidine 5' nucleotidase, erythrocyte membrane alteration and decreased erythrocyte survival. In conclusion, this type of anemia manifests from a plumbemia greater than 30 µg/dL, a level at which lead exerts its toxic action by inhibiting hemoglobin synthesis, pyrimidine 5' nucleotidase and causing hemolysis. This results in decreased red blood cells, hemoglobin, hematocrit, mean corpuscular volume and mean corpuscular hemoglobin with basophilic stippling in peripheral blood or bone marrow and elevated hemoglobin metabolic precursors in both blood and urine.

Key words: lead poisoning, anemia, bone marrow, workers, heme-binding proteins.

3. Introducción

El plomo es un metal que se define como tóxico acumulativo, cuya exposición laboral de forma constante es la fuente más común de intoxicación en adultos, quienes se exponen a la emisión de vapores y polvo del mismo (Rodríguez, 2017). Esta exposición da por resultado una intoxicación aguda o crónica que a niveles altos dañan los tejidos y órganos con especial impacto en las funciones del sistema nervioso central, sistema hematológico y sistema renal (Calderón et al., 2022).

De acuerdo a los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos señalan que una plumbemia menor a 5 µg/dL se considera un nivel normal. Sin embargo, no existe un umbral seguro de plumbemia, puesto que a niveles bajos provoca alteraciones de los procesos bioquímicos y neuroconductuales. Aparte, la Organización Mundial de la Salud (OMS) menciona que concentraciones mayores a 40 µg/dL, el trabajador deberá ser removido para una revisión médica como medida preventiva (Vera & Ivette, 2021).

Según los datos presentados por la OMS se estimó que, en el año 2017 la exposición al plomo generó 1,06 millones de decesos a nivel mundial debido a sus efectos en la salud a largo plazo. En respuesta a esta situación, la OMS destacó al plomo como uno de los diez agentes químicos que causan graves problemas de salud pública, enfatizando que los Estados Miembros tomen medidas para proteger la salud de trabajadores, niños y mujeres en edad reproductiva (Organización Mundial de la Salud, 2019).

Según Public health impact of chemicals: knowns and unknowns de la OMS (2021), en el año 2019 aproximadamente la mitad de dos millones de decesos por exposición a sustancias químicas fueron consecuencia de la exposición plúmbica, correspondiendo el 30% a la discapacidad intelectual idiopática, el 4,6% a enfermedades cardiovasculares y el 3% por anemia sideroblástica adquirida.

Múltiples estudios epidemiológicos señalan que, este tipo de anemia podría estar vinculada con la exposición crónica al plomo, por su acumulación en los huesos con mayor actividad metabólica, especialmente en la tibia y el fémur, en los cuales se forman las células sanguíneas, ejerciendo su acción tóxica al bloquear la síntesis de hemoglobina, lo que altera el transporte sanguíneo de oxígeno (Díaz et al., 2022).

Para Sánchez (2019) la principal característica morfológica de esta afección es la presencia de punteado basófilo que se observa en sangre periférica y en médula ósea. Estudios proponen que este hecho se da por la inhibición de la pirimidina 5' nucleotidasa. Así también los sideroblastos en anillo en la médula ósea, debido a la acumulación anormal de hierro en las mitocondrias de los eritroblastos. En consecuencia, se producen cambios morfológicos en los

eritrocitos, siendo normocíticos y normocrómicos o microcíticos e hipocrómicos (Gaviola et al., 2018).

Por todo lo expuesto, se plantea como pregunta de investigación: ¿Existe relación entre la intoxicación plúmbica ocupacional y el desarrollo de anemia sideroblástica adquirida?. Para ello, se analizaron 14 artículos previamente seleccionados siguiendo el método PRISMA, de los cuales 12 estudios proporcionaron información para establecer la relación entre la intoxicación plúmbica ocupacional con el desarrollo de anemia, comparando el nivel de plumbemia y los parámetros hematológicos; mientras que, 10 estudios permitieron identificar los mecanismos toxicológicos que inducen este tipo de anemia.

Con la presente investigación se podrá comprender con mayor claridad los mecanismos tóxicos del plomo sobre el sistema hematológico, favoreciendo como fuente de información al personal expuesto para despejar dudas sobre los riesgos en el sistema sanguíneo ante una exposición constante. Así mismo, la información permitirá conocer los límites de exposición al plomo, lo cual servirá al personal sanitario para notificar a los trabajadores que se encuentren afectados para una revisión médica y sean removidos del lugar de trabajo. Esta información también será de utilidad en las industrias para mejorar sus protocolos de prevención de riesgos y buenas prácticas en la manipulación de este metal, reduciendo el ausentismo laboral e inconvenientes operacionales. Además, al conocer los parámetros clínicos alterados se podrá intervenir de manera oportuna en el control y seguimiento de la población expuesta, sirviendo de base para llevar a cabo futuras investigaciones, enfocadas en posibles soluciones frente a esta problemática.

4. Marco Teórico

4.1 Técnicas de investigación sistemática

- **Formato PICO:** Estructura de cuatro parámetros: Patient/Population, Intervention, Comparison, Outcome. La población, se refiere al grupo de individuos que serán objeto de estudio. La intervención, especifica el motivo que se quiere evaluar en la investigación. La comparación, implica una alternativa diferente comparándola con la intervención y es opcional. Los resultados, evalúan la efectividad de la intervención (Maya, 2014). Por lo tanto, cada componente contribuye a enfocar la búsqueda de la información de manera efectiva, lo que facilita la interpretación de los resultados, así como a la toma de decisiones (Higgins et al., 2023).
- **Términos MeSH/DeCS:** Los términos Medical Subject Headings y Descriptores en Ciencias de la Salud, son un conjunto de vocabularios únicos para la búsqueda de la información en fuente como: Biblioteca Virtual en Salud (BVS), Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS), entre otras. Los cuales se relacionan con los operadores booleanos AND, OR y NOT, permitiendo establecer combinaciones claves para obtener información específica de acuerdo al tema de estudio (DeCS/MeSH, 2021).
- **Diagrama de flujo PRISMA:** Sirve para documentar y seleccionar la información conforme a cuatro fases que son: duplicados, título y abstract, texto completo y criterios (Ciapponi, 2021).
- **Herramienta Covidence:** Es un programa informático basado en la web que sirve para la selección de los estudios y la extracción de datos en la revisión sistemática, según las fases de cribado (University of York, 2024).
- **Herramienta Rayyan:** También permite la selección y extracción de la información, con la diferencia de que es una plataforma de acceso gratuito para realizar las fases de cribado de forma manual (Biblio Salud, 2019).
- **Herramienta JBI:** Por sus siglas en inglés Joanna Briggs Institute, es una organización de investigación internacional que desarrolla y ofrece información para mejorar la práctica de la atención médica y los resultados de salud. Así mismo, dispone de cuestionarios para evaluar la calidad de los estudios seleccionados, según su metodología, permitiendo evaluar el sesgo en tres criterios: riesgo bajo ($\geq 70\%$), riesgo moderado (50-69%) y riesgo alto ($< 50\%$) (Harnke & Knight, 2018).

- **Declaración PRISMA:** Por sus siglas en inglés Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses, es una guía para la elaboración de revisiones sistemáticas y metaanálisis, que ofrece un cuestionario con el fin de evaluar su calidad, permitiendo comprender cómo se seleccionó y evaluó el estudio incluido (Page et al., 2021).

4.2 Intoxicación plúmbica

4.2.1 Definición

La intoxicación plúmbica también conocida como saturnismo, es una condición causada por la acumulación de plomo en el cuerpo, cuyos efectos tóxicos pueden afectar varios sistemas del organismo como el sistema nervioso, los riñones, el sistema cardiovascular, el sistema hematopoyético y el sistema reproductivo (Jekyll et al., 2018).

La exposición al plomo se da por las múltiples aplicaciones en la industria, principalmente en la metalurgia primaria y secundaria, en la minería extractiva, y en la industria de reciclaje de baterías de automóviles, así como en cisternas, cables, tuberías, municiones, pigmentos de pinturas y barnices, cristales, cerámica, soldadura de latas, entre otros, cuyo polvo, humos o vapores, representan una fuente de exposición tanto ambiental como laboral (Pérez et al., 2021).

4.2.2 Propiedades y características del plomo

El plomo (Pb) es un elemento químico con un peso atómico de 207,19 y número atómico 82, perteneciendo al grupo de los metales pesados con una densidad relativa de 11,4g/mL, presentando un color grisáceo plateado y un brillo metálico. Tiene la capacidad para combinarse con los átomos de otros elementos, cuyo punto de ebullición es a 1,725 °C y su punto de fusión es a 328 °C, así mismo puede formar aleaciones con antimonio y estaño, por lo que, es muy utilizado en las industrias desde tiempos remotos, además es poco soluble en agua, pero puede formar compuestos solubles en ácidos. Estas características hacen del plomo un elemento con propiedades únicas, pero su toxicidad ha llevado a regulaciones estrictas para limitar su uso con el fin de proteger la salud humana y el medio ambiente (Martínez & López, 2014).

4.2.3 Vías de exposición al plomo

El plomo puede ingresar en el organismo por tres vías: la vía respiratoria, siendo la más importante en el medio laboral, producto de la inhalación de vapores, cuyas partículas presentan dimensiones submicrónicas, facilitando su penetración hasta los alvéolos, donde son fagocitadas por los macrófagos alveolares, y aproximadamente el 50 % son retenidas de las

cuales se absorbe alrededor del 90 %; la vía digestiva representa una escasa absorción del 5 al 10 %, ya que los compuestos del plomo son poco solubles a excepción del acetato de plomo; por último, la vía cutánea, el plomo inorgánico no se absorbe por la piel, pero si ante lesiones que sirva de entrada al tóxico, mientras que los derivados orgánicos son muy liposolubles y pueden absorberse casi de forma completa (Jekyll et al., 2018).

4.2.4 Toxicocinética del plomo

La toxicocinética del plomo se refiere al estudio de cómo el cuerpo absorbe, distribuye, metaboliza y elimina dicho metal tóxico, por lo que es esencial para comprender cómo el cuerpo maneja este metal y cómo puede acumularse en diferentes tejidos (Vera & Ivette, 2021). Los mecanismos toxicocinéticos se esquematizan en la figura 1.

4.2.4.1 Absorción. Depende de la vía de entrada, tamaño de las partículas y del compuesto tanto inorgánico como orgánico, ya que son factores que influyen en la concentración del metal y en su capacidad para difundirse en el organismo Becerra et al. (2016). El plomo inorgánico presente en el aire se compone de aerosoles de partículas, mayores a 2,5 μm se almacenan en las vías respiratorias como la región nasofaríngea y traqueobronquial, desde ahí el sistema mucociliar puede transportarlas hacia la faringe para su posterior deglución, en cambio, las partículas menores a 1 microgramo pueden llegar a la región alveolar, ser absorbidas y pasar al torrente sanguíneo tras disolverse en el líquido extracelular o ser ingeridas por las células fagocíticas (Bravo & Quispe, 2019). Para Azcona et al. (2015) la absorción de plomo a nivel gastrointestinal ocurre principalmente en el duodeno y está influenciada por el estado fisiológico del individuo expuesto como ayuno, concentraciones de hierro y calcio, y edad; así también por las características fisicoquímicas del plomo como tamaño de las partículas, solubilidad, especie, etc. Por otro lado, la absorción de compuestos de plomo inorgánico a través de la piel es menos relevante en comparación con la vía respiratoria, mientras que, el tetraetilo y tetrametilo de plomo, por su naturaleza hidro y liposoluble, tienen una notable capacidad para penetrar la piel (Expósito & Hernández, 2014).

4.2.4.2 Distribución. Luego de ser inhalado o ingerido, el plomo absorbido entra en el torrente sanguíneo para distribuirse a distintos compartimentos. El 95 % del plomo en la sangre se encuentra vinculado a los glóbulos rojos unido a las proteínas intraeritrocitarias, cuya vida media es aproximadamente 35 días, el 40-75 % del plomo en el plasma está unido a proteínas plasmáticas, especialmente a la albúmina, así como a la gammaglobulina y a compuestos sulfhídricos de bajo peso molecular como cisteína y homocisteína (Becerra et al., 2016). El segundo compartimento incluye los tejidos blandos con una vida media del plomo de alrededor

de 40 días, almacenándose en un 33% en el hígado, músculo esquelético con un 18%, piel con un 16%, tejido conectivo con un 11%, riñón con un 4%, pulmón con un 4%, aorta en un 2% y cerebro en un 2%, mientras que en otros tejidos es inferior al 1%. Se reconoce que la influencia de la radiación solar y el aumento de la temperatura pueden movilizar los depósitos de plomo presentes en los tejidos, intensificando los efectos tóxicos (Rey et al., 2017). Los huesos largos como la tibia y el fémur constituyen el tercer compartimento, almacenando la mayor parte del plomo en el organismo (80-90%), con una vida media ósea de 20 a 30 años; depositándose preferentemente en la epífisis y metáfisis, que en situaciones patológicas como descalcificación o acidosis, se moviliza tanto el calcio como el plomo, lo que produce cuadros crónicos de intoxicación (Pérez et al., 2021).

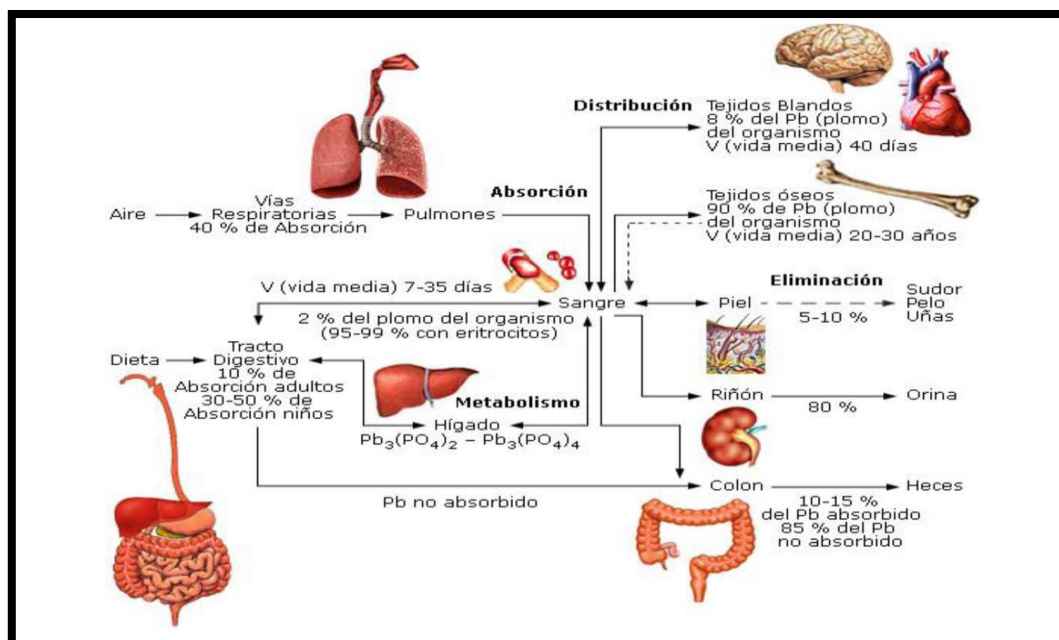
4.2.4.3 Acumulación. Existe una fracción de plomo que se encuentra unida a proteínas ricas en azufre, nitrógeno y oxígeno, mientras que, otra fracción está ligada a los tejidos, esta última es especialmente relevante en situaciones de exposición laboral debido a la naturaleza acumulativa del compuesto. El plomo se acumula en órganos como el hígado, el riñón y el sistema nervioso, pero especialmente en el tejido óseo, donde adopta la forma de trifosfato en las epífisis de los huesos largos, estas zonas son particularmente activas en el metabolismo del calcio, ya que el plomo tiene afinidad por este elemento. Ciertas situaciones que puedan inducir a una movilización del calcio óseo, como la acidosis, neoplasias o alteraciones metabólicas, podrían resultar en la liberación de plomo almacenado en la sangre (Vásquez, 2015).

4.2.4.4 Biotransformación. Ciertos estudios señalan que, algunos microorganismos pueden metilar el plomo, pero se desconoce si este proceso se da a nivel gastrointestinal. Además, mencionan que, no hay otra forma de biotransformación conocida en los tejidos (Jekyll et al., 2018).

4.2.4.5 Eliminación. Principalmente este tóxico se elimina a través de la orina, y en menor medida por las heces, el sudor, la saliva y las faneras. Además, los niveles de vitamina D influyen en la absorción y eliminación del plomo (Jekyll et al., 2018).

Figura 1

Toxicocinética del plomo en el organismo humano



Nota. Información tomada de Rey et al. (2017)

4.2.5 Cuadro clínico

Es necesario conocer que, en la exposición laboral a plomo no existe intoxicación aguda, sino intoxicación crónica que, se desarrolla gradualmente a lo largo del tiempo, debido a la acumulación constante de plomo en el cuerpo.

4.2.5.1 Fase I o de impregnación. Se caracteriza por niveles altos de plomo sanguíneo, dolores abdominales, musculares y artralgias, también insomnio, alteraciones del carácter, cansancio, adelgazamiento, con un tinte terroso en la piel. El diagnóstico de laboratorio se basa en el análisis de los marcadores toxicológicos: medición de la concentración de plomo sanguíneo, ácido δ -aminolevulínico deshidratasa (ALA-D), protoporfirina-zinc (ZnPP), este último nos da una referencia de 1 a 3 meses de exposición, y ácido δ -aminolevulínico urinario (ALA-U), que es el parámetro ideal para el control de trabajadores expuestos (Azcona et al., 2015).

4.2.5.2 Fase II o de intoxicación franca. Se presenta por un cuadro de exposición agudo o por la movilización de plomo almacenado en depósitos como los huesos. Entre las manifestaciones clínica están: el cólico saturnino, un cuadro agudo abdominal, con vómitos, estreñimiento e hipertensión arterial; el síndrome de hipertensión endocraneal con insomnio, irritabilidad, cefaleas, pérdida de la memoria y convulsiones. El cuadro clínico puede extenderse a los miembros inferiores, provocando la caída del pie, debido a la sustitución del calcio por el plomo, alterando la contracción muscular y nerviosa. En sangre periférica se

observan glóbulos rojos inmaduros con normo o hipocromía, resultado de una anemia moderada, con presencia de punteado basófilo (Jekyll et al., 2018)

4.2.5.3 Fase III o de impregnación antigua. Se caracteriza por el desarrollo de nefropatía plúmbica, que afecta a los túbulos renales. En casos más graves se desarrolla gota saturnina, debido a la inhibición de la guanasa, provocando concentraciones altas de guanina insoluble, las cuales cristalizan en las articulaciones. También, se observan daños neurológicos que son irreversibles, por la desmineralización, atrofia y degeneración de los nervios periféricos (Salazar, 2015).

4.2.6 Diagnóstico de laboratorio

En casos de exposición profesional, en función de los niveles de exposición e indicadores biológicos, los exámenes se harán de forma trimestral, semestral o anual (Martínez & López, 2014).

4.2.6.1 Plumbemia. Uno de los principales indicadores biológicos de exposición y hasta la fecha el de mayor uso es la medición del nivel de plomo en sangre, el cual indica la presencia del metal acumulado en los eritrocitos. La toma de la muestra es sangre total con anticoagulante y se realiza con jeringa descartable, manteniéndola en la misma para su transporte a una temperatura de 4°C por tres semanas y en caso de requerir más tiempo a una temperatura de -18 a -20°C (Becerra et al., 2016). La detección y la cuantificación se realiza mediante la técnica de espectrofotometría de absorción atómica, siendo un método más sofisticado y de alto costo que se ha desarrollado, pero a la vez el más exacto y rápido para este fin, el cual consiste en la medición de la luz absorbida por el elemento en particular, siempre y cuando la fuente de luz, produzca longitudes de onda que el elemento pueda absorber (Azcona et al., 2015). Según la Organización Mundial de la salud (2020) si un trabajador presenta niveles de plomo en sangre mayores a 40 µg/dl, debe ser notificado para una revisión médica y ser removidos del contacto ocupacional con plomo hasta que el nivel de plomo disminuya por debajo de 40 µg/dL.

4.2.6.2 Ácido delta aminolevulínico urinario (ALA-U). Es un parámetro de primera elección, ya que es útil para el control de trabajadores expuestos por su correlación positiva y lineal con la plumbemia y la plumburia. Si referimos los valores a creatinina para estandarizar, las cifras de normalidad se establecen en 4,5 mg/g de creatinina, mientras que, 10 mg/g de creatinina indica intoxicación Becerra et al. (2016). El método más común para detectar ALA-U es la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) que consiste en la separación de

los componentes de la muestra de orina, utilizando una columna cromatográfica, cuya detección de los compuestos de interés es mediante un detector (Martínez & López, 2014).

4.2.6.3 Protoporfirina eritrocitaria (PPE). Es el parámetro de segunda elección. El valor normal es menor a 75 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ de hematíes, mientras que, 300 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ de hematíes indica intoxicación. Se detecta comúnmente mediante técnicas de espectrofotometría de fluorescencia (Fernández et al., 2014).

4.2.6.4 Coproporfirinas. Su excreción en orina y heces está muy aumentada ante un caso de intoxicación por plomo, pero es un parámetro menos específico que la ALA. La detección se realiza comúnmente por la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) (Azcona et al., 2015).

4.3 Anemia sideroblástica

4.3.1 Definición

La anemia sideroblástica comprende un grupo heterogéneo de entidades caracterizadas por el hallazgo de depósitos de hierro intramitocondrial en los eritroblastos, este acúmulo de hierro suele adoptar una disposición perinuclear formando un anillo parcial o completo alrededor del núcleo constituyendo los llamados sideroblastos en anillo y se debe a una alteración en la síntesis del hemo en las células eritroides de la médula ósea, bien sea por una menor producción de protoporfirina o por la inserción defectuosa del hierro en la misma (Ramírez et al., 2016).

4.3.2 Clasificación

Las anemias sideroblásticas se clasifican en: hereditarias que pueden ser ligadas al cromosoma X u autosómicas; y adquiridas, encontrándose la anemia primaria sideroblástica caracterizada por ser resistente al tratamiento, y la anemia sideroblástica secundaria causada por fármacos o toxinas para la médula ósea como antituberculosos, cloranfenicol, alcohol, plomo y agentes quimioterápicos (Rodak, 2005).

4.3.3 Anemia sideroblástica adquirida secundaria a plomo

La anemia sideroblástica adquirida secundaria a plomo, habitualmente es reversible si se elimina el agente causal (Ramírez et al., 2016). Una vez ingerido el tóxico pasa a través de sangre a la médula ósea, donde se acumula en la mitocondria de los normoblastos, inhibiendo

la síntesis del grupo hemo, por ende, la producción de hemoglobina en el organismo, cuyos efectos hematológicos se presentan en dos categorías: metabólicos y morfológicos (Salazar, 2015).

Los efectos metabólicos se originan a partir de la inhibición de tres enzimas críticas, las cuales son la deshidratasa del ácido delta amino levulínico, la coproporfirinógeno III oxidasa y la ferroquelatasa o hemosintetasa, involucradas en la biosíntesis del grupo hemo, dando como resultado un aumento en el nivel de hierro sérico, secundario a la inhibición de la ferroquelatasa, junto con una ligera disminución en la vida media de los eritrocitos, debido a la fragilidad de la membrana (Jekyll et al., 2018). Los diferentes procesos implicados en la inhibición del grupo hemo se observan en la figura 2.

En cambio las alteraciones morfológicas se dan en los precursores de los glóbulos rojos al inhibir la pirimidín-5'-nucleotidasa, una enzima que cataliza la hidrólisis defosforilativa de los nucleótidos pirimidínicos, esta inhibición conlleva al acúmulo de nucleótidos fosforilados en los reticulocitos, afectando la degradación del RNA y manifestándose en un patrón característico de punteado basófilo, adicionalmente el plomo al incrementar la peroxidación lipídica de los ácidos grasos en la membrana de los glóbulos rojos, reduce su capacidad de deformabilidad y aumenta la hemólisis (Sánchez, 2019).

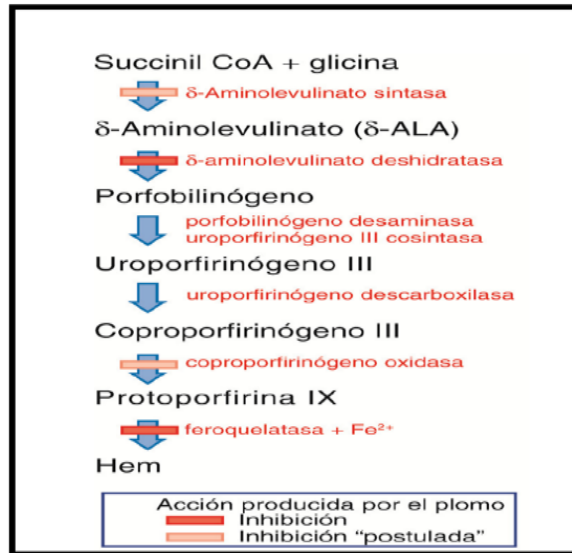
En la intoxicación aguda, el recuento elevado de reticulocitos sugiere un componente hemolítico de la anemia, respaldado por investigaciones que evidencian el deterioro de la vía de la pentosa fosfato causado por el plomo, este deterioro hace que las células sean más susceptibles al estrés oxidativo, similar a la condición de la deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. En la intoxicación crónica conduce a una hipoplasia de la médula ósea, asociado con punteado basófilo siendo un hallazgo clínico observable, ya que el plomo al inhibir la pirimidina 5'-nucleotidasa, una enzima involucrada en la degradación del ácido ribonucleico (RNA) ribosómico en los reticulocitos, da por resultado la agregación de ribosomas no degradados y la formación del punteado basófilo. Aunque el punteado basófilo también se observa en otras anemias, no es un hallazgo exclusivo, pero en la intoxicación por plomo, los agregados son típicamente grandes, lo que se traduce en un punteado más pronunciado que en muchas otras anemias, representando así la basófila punteada verdadera (Rodak, 2005).

Por lo tanto, la inhibición de la síntesis del grupo hemo resulta en una disminución de la concentración de hemoglobina en sangre y combinado con el aumento en la destrucción de los glóbulos rojos, se traduce en una anemia hipocrómica normocítica acompañada de reticulocitosis; aparte, la inhibición de la enzima ferroquelatasa conduce a la acumulación de

protoporfirina IX, presente en los glóbulos rojos circulantes en forma de protoporfirina zinc (ZPP), ya que el zinc reemplaza al hierro en esta estructura, sin embargo, esta medición no es apropiada para detectar niveles de plomo por debajo de 25 µg/dL (Salazar, 2015).

Figura 2

Inhibición del grupo hemo en diversas etapas enzimáticas por acción del plomo



Nota. Información tomada de Rey et al. (2017)

4.3.4 Cuadro clínico de la anemia sideroblástica secundaria a plomo

La consecuencia final del efecto toxicológico del plomo en el sistema hematológico es una anemia que cursa con coloración pálida, laxitud, cefaleas, astenia y anorexia, presencia de hematíes con granulaciones basófilas, hierro sérico normal o elevado y los precursores metabólicos de la hemoglobina elevados en sangre (protoporfirinas) o bien en orina (ALA, coproporfirinas) (Ramírez et al., 2016).

4.3.5 Diagnóstico de laboratorio

- **Frotis de sangre periférica.** Los métodos de escrutinio, si bien no dan un diagnóstico específico, ayudan a sospechar la causa que provoca el padecimiento en este caso el envenenamiento plúmbico (López, 2016). Entre estos métodos se encuentra el frotis de sangre periférica para el estudio de la anemia sideroblástica adquirida secundaria a intoxicación plúmbica, siendo un proceso prediagnóstico en el caso de no contar con el equipo de espectrofotometría de absorción atómica, ya que evalúa la morfología de los eritrocitos, si estos son hipocrómicos, si hay anisocitosis, poiquilocitosis y sobre todo con punteado basófilo, lo cual direcciona la causa del padecimiento de la anemia,

especialmente el punteado basófilo que constituye un índice de la respuesta medular ante la falla hematopoyética provocada por el metal (Cañadas, 2018).

- **Hemograma completo.** Proporciona información sobre los niveles de hemoglobina, hematocrito, glóbulos rojos y otros parámetros sanguíneos (Hurtado et al., 2017).
- **Hierro sérico y capacidad total de fijación del hierro.** La primera prueba sirve para medición de la concentración de hierro sanguíneo, y la última refleja la capacidad para transportar hierro por vía sanguínea. En la anemia sideroblástica adquirida, los niveles de hierro sérico pueden ser normales o elevados, pero la capacidad de fijación del hierro puede estar disminuida (Martínez & Castañeda, 2020).
- **Ferritina sérica.** Es una proteína que almacena hierro, cuyos niveles séricos pueden estar elevados en la anemia sideroblástica adquirida (Martínez & Castañeda, 2020).
- **Biopsia de médula ósea.** Es una prueba clave para el diagnóstico de la anemia sideroblástica. Permite examinar la médula ósea y confirmar la presencia de anillos sideroblásticos en los precursores de los glóbulos rojos (Sánchez, 2019).

5 Metodología

5.1 Tipo de estudio

Revisión sistemática de la literatura.

5.2 Criterios de elegibilidad

El desarrollo del presente estudio se basó en las pautas del sistema Cochrane para reducir el riesgo de sesgo dentro de la revisión sistemática. Para los criterios de elegibilidad se siguió el formato PICO (Población, Intervención, Comparación, Outcome), el cual permitió el planteamiento de la pregunta de investigación, quedando de la siguiente manera:

- **Población:** Trabajadores expuestos al plomo.
- **Intervención:** No aplica.
- **Comparación:** No aplica.
- **Resultados:** Relación entre la intoxicación plúmbica ocupacional y desarrollo de anemia sideroblástica adquirida.

5.3 Criterios de inclusión

- Artículos científicos publicados en revista indexadas del año 2014 al 2024.
- Artículos de texto completo y de libre acceso.
- Publicaciones en idioma español e inglés.
- Estudios transversales/longitudinales, observacionales (descriptivo/analítico: cohorte y casos y controles), revisiones sistemáticas y metaanálisis.
- Artículos sobre la relación entre la exposición ocupacional al plomo y anemia sideroblástica adquirida.

5.4 Criterios de exclusión

- Literatura gris.
- Estudios pediátricos.
- Artículos relacionados con otra comorbilidad.
- Artículos que no permitan alcanzar los objetivos.

5.5 Fuentes de información

Para la búsqueda de la información se utilizó las siguientes bases de datos bibliográficas electrónicas: PubMed, Scielo y Lilacs. Se recopilaron estudios desde el año 2014 al 2024 para el desarrollo de la revisión sistemática.

5.6 Estrategias de búsqueda y selección del estudio

Para la identificación y la búsqueda de la información se aplicó el método PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (Page et al., 2021). Para ello, se utilizaron los términos MeSH (Medical Subject Headings) “Lead poisoning”, “Anemia”, “Bone marrow”, “Workers”, y los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) “Envenenamiento por plomo”, “Anemia”, “Médula ósea”, “Trabajadores”; estos términos fueron relacionados a través del operador booleano AND.

Las combinaciones de búsqueda fueron:

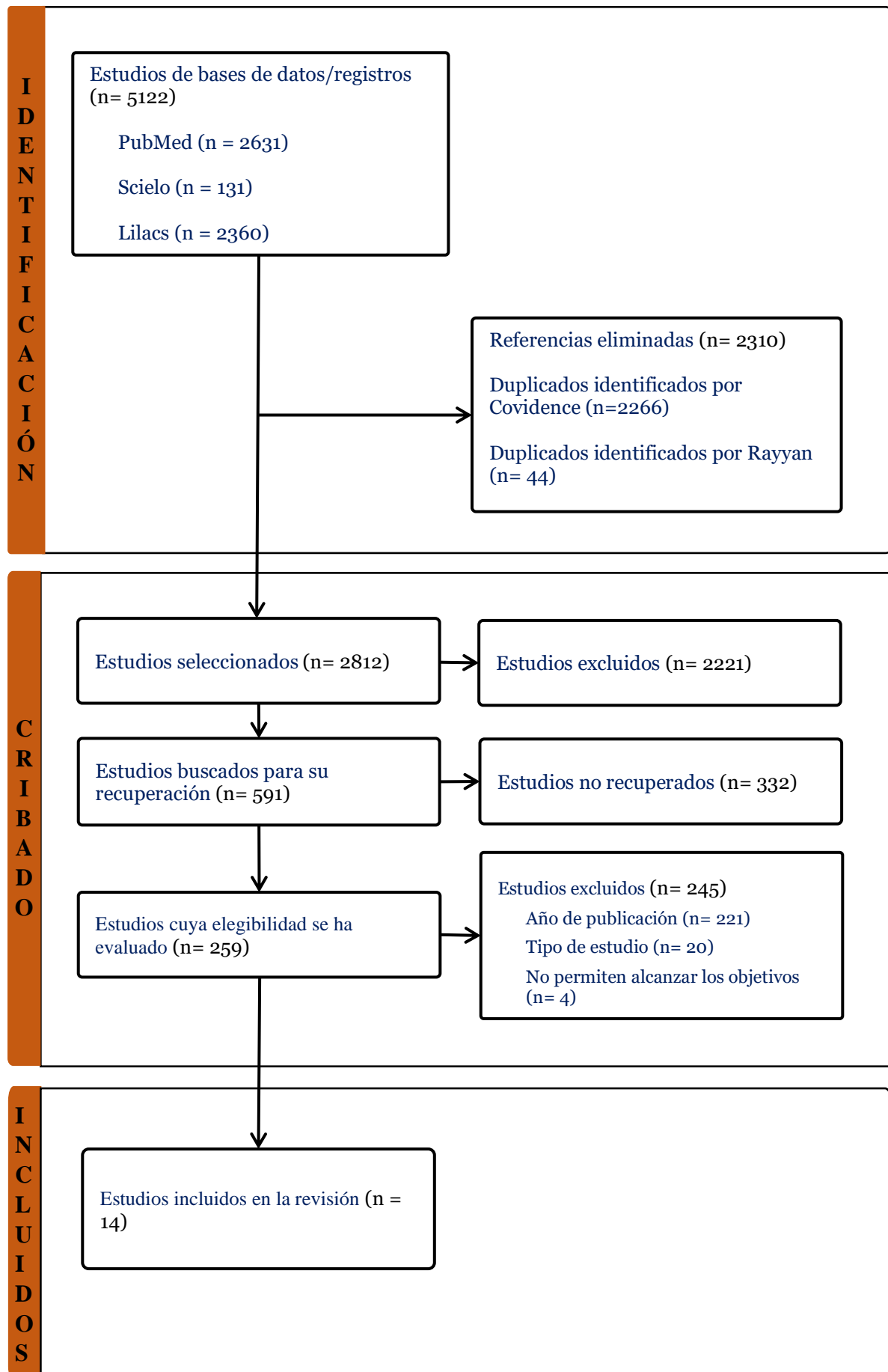
- (Lead poisoning) AND (Bone marrow)
- (Lead poisoning) AND (Anemia)
- Lead levels AND (Anemia)
- (Lead poisoning) AND (Workers)

Para esta revisión sistemática, se seleccionaron artículos tanto en español como en inglés de los últimos 10 años.

Se obtuvo un total de 5122 estudios mediante la búsqueda en bases de datos electrónicas (PubMed= 2631, SciELO= 131 y Lilacs= 2360). Se llevó a cabo un proceso de cribado inicial utilizando la herramienta Covidence (University of York, 2024), el cual permitió eliminar los estudios duplicados, mientras que Rayyan (Biblio Salud, 2019), sirvió para verificar que no hubiera quedado ningún estudio duplicado, además de realizar las demás etapas de cribado. Después de eliminar los artículos duplicados, se incluyeron 2812 estudios. Luego, identifiqué de acuerdo al título y resumen que, cada artículo guarde relación con el tema en estudio, recuperando un total de 591 estudios relevantes; posteriormente, se obtuvo un total de 259 artículos, los cuales presentaron texto completo. Después, de examinar los artículos completos, se excluyeron 245 estudios, ya que no cumplían con los criterios de inclusión. Finalmente, los artículos restantes (n=14) fueron seleccionados para esta revisión (Figura 3).

Figura 3

Flujograma de búsqueda y selección de los estudios según modelo de Prisma



5.7 Proceso de recopilación y extracción de datos

Con la lista final de los artículos seleccionados, se extrajo la información más importante, para ello se elaboró una tabla de extracción de datos (Anexo 1). En esta tabla se registraron las características principales de cada artículo, incluyendo el título, autor, año, idioma, tipo de estudio, población y URL o DOI. Permitiendo recopilar la información sistematizada para su análisis posterior. De los catorce artículos seleccionados para la revisión, doce fueron publicados en inglés y dos en español. En cuanto al tipo de estudio, nueve artículos fueron analíticos de corte transversal, cuatro de cohortes de caso y uno de casos y controles, fue el año 2021 con el mayor número de publicaciones (n=4), seguido del 2022, 2020 y 2014 (n=2), mientras que, el año 2024, 2019, 2017 y 2015 presentaron una menor cantidad de publicaciones (n=1).

En general, la población estudiada correspondió a trabajadores ocupacionalmente expuestos al plomo de diversas fábricas como recolección y fabricación de baterías de plomo-ácido, planta de fundición de plomo, minería, soldadores, refinería y armería. Se consideró los siguientes parámetros: nivel de plomo en sangre y parámetros hematológicos como hemoglobina (Hgb), hematocrito (Htc), recuento de glóbulos rojos (RBC), volumen corpuscular medio (MCV), hemoglobina corpuscular media (MCH) y frotis de sangre periférica, para lo cual se elaboró una matriz para el registro de resultados.

5.8 Lista de datos

Los datos recopilados fueron: autores, año de publicación, nivel de plumbemia, parámetros hematológicos y mecanismos toxicológicos.

5.9 Evaluación de la calidad de los estudios

- **Riesgo de sesgo entre los estudios**

La evaluación del riesgo de sesgo se detalla en el Anexo 2, para ello se realizó una evaluación exhaustiva de la calidad de los estudios incluidos mediante la herramienta JBI (Joanna Briggs Institute), que evalúa el sesgo en tres criterios: riesgo bajo ($\geq 70\%$), riesgo moderado (50-69%) y riesgo alto ($< 50\%$) en función del tipo de estudio (Kellermeyer et al., 2018). En total, se evaluaron 14 estudios para determinar su calidad metodológica, de los cuales 12 fueron calificados con un riesgo de sesgo bajo y los 2 restantes con un riesgo moderado, siendo estos estudios de calidad alta/moderada, reflejando un rigor metodológico adecuado y fiabilidad en sus resultados.

- **Evaluación de la calidad de la revisión sistemática**

La evaluación del riesgo de sesgo se detalla en el Anexo 3, mediante la declaración PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), la cual ofrece un cuestionario para el análisis de la calidad, permitiendo comprender cómo se seleccionó y se evaluó el estudio, evaluando el sesgo en tres criterios: riesgo bajo ($\geq 70\%$), riesgo moderado (50-69%) y riesgo alto ($< 50\%$) (Page et al., 2021). Se obtuvo un riesgo de sesgo de 74%, siendo de calidad alta, lo que indica un adecuado marco metodológico y fiabilidad en los resultados obtenidos.

5.10 Síntesis de resultados

Los artículos seleccionados se resumieron y se presentaron en tablas según las variables identificadas durante la revisión sistemática, analizando la relación entre la intoxicación plúmbica ocupacional con la anemia sideroblástica adquirida, mediante la comparación de los niveles de plumbemia con los parámetros hematológicos, así como los mecanismos tóxicos involucrados.

6 Resultados

La presente investigación literaria, expone de forma ordenada y detallada los resultados obtenidos de 14 artículos previamente seleccionados, los cuales fueron extraídos mediante una tabla de características, considerando el nivel de plumbemia, parámetros hematológicos y mecanismos toxicológicos.

Las Tablas 1 y 2 exponen la posible asociación entre la intoxicación plúmbica ocupacional con la anemia sideroblástica adquirida, para ello se tomó en cuenta los valores promedios del nivel de plomo sanguíneo y de parámetros hematológicos.

En la Tabla 1 se muestran estudios que reportaron una plumbemia elevada entre 7,15 y 27,77 $\mu\text{g/dL}$ con valores normales de los parámetros hematológicos sin punteado basófilo ni sideroblastos en anillo. El nivel de significancia estadística fue $> 0,05$, por lo que, no se evidenció una asociación significativa de la plumbemia con los parámetros hematológicos, lo que se atribuye a la ausencia de casos de anemia sideroblástica adquirida.

De igual manera en la Tabla 2 se mencionaron estudios en los que la plumbemia fue más elevada entre 35,7 y 88,7 $\mu\text{g/dL}$ con alteración de los parámetros hematológicos y presencia de punteado basófilo tosco y sideroblastos en anillo. El nivel de significancia estadística fue $< 0,001$, por ello, se evidenció una asociación significativa de la plumbemia con los parámetros hematológicos, reportando casos de anemia sideroblástica con morfología microcítica e hipocrómica en 4 estudios, así como normocítica y normocrómica en 2 estudios.

Tabla 1. *Plumbemia y parámetros hematológicos*

| N° | Autor | Plumbemia µg/dL ^o | Parámetros hematológicos | | | | | | |
|----|-------------------------|---------------------------------|--------------------------|--------------------|-------------------|--------------------|--------------------|------------|--|
| | | | RBC mill/µL | Hgb g/dL | Htc % | MCV fL | MCH pg | <i>p</i> * | Otros hallazgos |
| 1 | (Nakhaee et al., 2019) | 27,77 | 4,9 ^a | 14,7 ^a | 44,8 ^a | 88,6 ^a | 28,7 ^a | | |
| 2 | (Ono & Horiguchi, 2021) | 18 | 5,3 ^a | 12,6 ^a | 36,9 ^a | 91,0 ^a | 29,5 ^a | | |
| 3 | (Agyemang et al., 2020) | 14,4 | 5,46 ^a | 15,2 ^a | 46,7 ^a | 86,7 ^a | 29,8 ^a | > 0,05 | Ausencia de punteado basófilo y sideroblastos en anillo. |
| 4 | (Hsieh et al., 2017) | 13,3 | 4,5 ^a | 15,7 ^a | 45,6 ^a | 87,4 ^a | 29,03 ^a | | |
| 5 | (Gautam et al., 2020) | 11,68 | 5,16 ^b | 16,7 ^b | 43,4 ^b | 82,31 ^b | 30,6 ^b | | |
| 6 | (Gupta et al., 2024) | 7,15 | 5,65 ^b | 15,11 ^b | 43,9 ^b | 86,3 ^b | 28,6 ^b | | |

Nota. RBC, Recuento de glóbulos rojos; Hgb, Hemoglobina; Htc, Hematocrito; HCV, Volumen corpuscular medio; MCH, Hemoglobina corpuscular media. ^oRango de referencia de plumbemia según Centros para el Control y Prevención de Enfermedades; 5 µg/dL. ^aRango de referencia en hombres con el analizador ABX Micros ES 60; RBC, 4-7 mill/µL; Hgb, 12-18 g/dL; Htc, 36-54%; MCV, 80-95 fL; MCH, 27-34 pg. ^bRango de referencia en hombres con el analizador Sysmex XN 330; RBC, 4,4-6 mill/µL; Hgb, 13,5-16,9 g/dL; Htc, 42-52%; MCV, 81,8-95,5 fL; MCH, 27-32 pg. *Nivel de significación estadística $p \leq 0,05$.

Tabla 2. *Plumbemia y parámetros hematológicos*

| N° | Autor | Plumbemia µg/dL ^o | Parámetros hematológicos | | | | | | |
|----|-------------------------|---------------------------------|-----------------------------|--------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|---------|---|
| | | | RBC mill/µL ^a | Hgb g/dL ^a | Htc % ^a | MCV fL ^a | MCH pg ^a | p* | Otros hallazgos |
| 1 | (Basit et al., 2015) | 88,7 | 2,12 | 8,2 | 31,5 | 67 | 20,6 | | |
| 2 | (Ahmad et al., 2014) | 81,8 | 2,25 | 8,77 | 31,7 | 70,1 | 22,4 | < 0,001 | Presencia de punteado basófilo tosco y sideroblastos en anillo. |
| 3 | (Oda et al., 2022) | 60 | 2,33 | 9,4 | 32,4 | 76,3 | 24,7 | | |
| 4 | (Upadhyay et al., 2022) | 48 | 2,42 | 10,4 | 33,3 | 78,6 | 25,4 | | |
| 5 | (Slota et al., 2021) | 36,43 | 3,63 | 12,4 | 35,3 | 82,3 | 27,4 | | |
| 6 | (Rivera & Pernía, 2021) | 35,7 | 3,75 | 13,5 | 35,9 | 84,6 | 28,6 | | |

Nota. RBC, Recuento de glóbulos rojos; Hgb, Hemoglobina; Htc, Hematocrito; HCV, Volumen corpuscular medio; MCH, Hemoglobina corpuscular media. ^oRango de referencia de plumbemia según Centros para el Control y Prevención de Enfermedades; 5 µg/dL. ^aRango de referencia universal en hombres; RBC, 4,4-6 mill/µL; Hgb, 14-18 g/dL; Htc, 42-52%; MCV, 80-95 fL; MCH, 27-34 pg. *Nivel de significación estadística $p \leq 0,05$.

Por otro lado, los autores coinciden en que la exposición a niveles altos de forma constante y prolongada, ocasionan cuadros de intoxicación crónica, lo que favorece al desarrollo de la anemia en el saturnismo, debido a su afinidad por el sistema hematológico.

Si bien los mecanismos toxicológicos por los cuales induce la anemia no son bien conocidos, en los estudios expuestos refieren la inhibición de enzimas para la síntesis del grupo hemo, disminución del tiempo de vida de los eritrocitos y la aparición de punteado basófilo. En la Tabla 3 se puede evidenciar que todos los artículos reportaron la inhibición del ácido δ -aminolevulínico deshidratasa (ALAD) y ferroquelatasa, en 7 artículos se mencionó la inhibición de la pirimidín-5'-nucleotidasa; en 4 se informó la inhibición del coproporfirinógeno III oxidasa. Solamente 3 señalaron la reducción de la supervivencia de los glóbulos rojos y la alteración de la membrana eritrocitaria. Por lo tanto, a nivel de laboratorio se manifiestan cambios morfológicos en los hematíes tanto en los frotis de sangre periférica como en la medula ósea.

Tabla 3. *Mecanismos toxicológicos del plomo que inducen la anemia sideroblástica adquirida*

| Nº | Autor | ALAD | Ferroquelatasa | CPO III | P5N | Supervivencia de eritrocitos | Membrana eritrocitaria |
|----|----------------------------|------|----------------|---------|-----|------------------------------|------------------------|
| 1 | (Nakhaee et al., 2019) | + | + | + | - | - | + |
| 2 | (Hsieh et al., 2017) | + | + | + | - | + | - |
| 3 | (Gupta et al., 2024) | + | + | - | + | - | - |
| 4 | (Upadhyay et al., 2022) | + | + | - | + | - | - |
| 5 | (Slota et al., 2021) | + | + | - | + | - | + |
| 6 | (Agyemang et al., 2020) | + | + | - | + | - | + |
| 7 | (Dobrakowski et al., 2014) | + | + | - | + | - | - |
| 8 | (Basit et al., 2015) | + | + | + | - | + | - |
| 9 | (Pérez et al., 2021) | + | + | - | + | - | - |
| 10 | (Ahmad et al., 2014) | + | + | + | + | + | - |

Nota. ALAD, Ácido δ -aminolevulínico deshidratasa; CPO III, Coproporfirinógeno III oxidasa; P5N, Pirimidín-5'-nucleotidasa +, Presencia; -, Ausencia.

7 Discusión

La intoxicación plúmbica ocupacional afecta principalmente al sistema hematológico, siendo un proceso reversible si se elimina la fuente de exposición y se aplica un tratamiento adecuado. Por ello, es crucial una intervención temprana mediante el análisis toxicológico, específicamente la determinación de plumbemia y el análisis hematológico, con el fin de evitar efectos irreversibles a largo plazo, pues ocasiona alteraciones en otros sistemas biológicos como el nervioso, el endócrino y el renal, lo que lo convierte en una afección con daño potencial multiorgánico (Azcona et al., 2015).

Los resultados presentados en la Tabla 1 no mostraron una asociación significativa entre la plumbemia y los parámetros hematológicos con un nivel de significación estadística superior a 0,05. Por tanto, no se evidenció casos de anemia sideroblástica adquirida, cuyos parámetros hematológicos se mantuvieron dentro del rango normal; mientras que la plumbemia fue elevada, con valores entre 7,15 y 27,77 $\mu\text{g/dL}$, en comparación con el rango de referencia que es menor a 5 $\mu\text{g/dL}$. Estos valores se registraron en recolectores de metales, baterías y equipos eléctricos viejos, embalaje de baterías de plomo ácido e instalaciones de lingotes de plomo en productos electrónicos.

Los autores explican que el plomo es un componente importante de estos equipos, como las placas de circuitos, los cables y las baterías. Las partículas de plomo pueden contaminar los alimentos, y junto con los años de servicio, son factores de riesgo que explican el aumento de la concentración de este metal en la sangre. Esto se debe a la falta de medidas de bioseguridad, como el uso de equipo de protección personal y el cumplimiento de normas de higiene. Por otra parte, la ausencia de casos de anemia se podría explicar por el hecho de que la plumbemia registrada en los participantes de los estudios fueron inferiores a los niveles en los que la síntesis del grupo hemo se ve afectada por el plomo. Estos resultados concuerdan con el estudio realizado por Mazumdar & Goswami (2014) en grupos ocupacionales de una planta de fabricación de baterías de plomo-zinc, quienes concluyeron que niveles inferiores a 30 $\mu\text{g/dL}$ no alteran los parámetros hematológicos.

Además, se mencionó que, aunque los grupos ocupacionales no desarrollaron anemia, sí exhibieron síntomas como dolor abdominal, temblores, dolor muscular, irritabilidad y presión arterial elevada. Estos hallazgos coinciden con el estudio realizado por Wani et al. (2015) quienes reportaron una plumbemia de 20 $\mu\text{g/dL}$, sin alteración de los parámetros hematológicos. De acuerdo a Kshirsagar et al. (2015) los síntomas típicos se observan según la concentración de plomo sanguíneo, no obstante, el plomo es perjudicial para el sistema

cardiovascular, independientemente de que los niveles estén dentro del nivel aceptable de plumbemia.

Por otro lado, los resultados obtenidos en la Tabla 2 mostraron que una plumbemia superior a 30 $\mu\text{g/dL}$ se asocia con niveles bajos de glóbulos rojos, hemoglobina, hematocrito, VCM y HCM, con un nivel de significancia estadística $< 0,001$. Este nivel estadístico indica que los datos incluidos fueron lo suficientemente robustos, permitiendo detectar plumbemias más elevadas en comparación con los estudios anteriores. Esta situación explica la presencia de casos de anemia sideroblástica adquirida microcítica e hipocrómica, con niveles de plomo entre 40 y 88,7 $\mu\text{g/dL}$ en 4 estudios, y anemia normocítica y normocrómica, con niveles de 35,7 y 36,43 $\mu\text{g/dL}$ en 2 estudios. En todos los estudios se evidenció punteado basófilo tosco y sideroblastos en anillo.

La diferencia en la concentración de plomo en sangre entre los estudios de la Tabla 1 y la Tabla 2 se debe al tipo de servicios realizados. En los estudios de la Tabla 2, se incluye la fabricación de baterías de plomo-ácido, plantas de fundición de plomo y la fabricación de balas. Los autores mencionan que los trabajadores de estas secciones corrían un alto riesgo de exposición al plomo debido a la posibilidad de entrar en contacto directo con este metal durante la manipulación del plomo recuperado. La inhalación de plomo también puede ocurrir a través de partículas transportadas por el aire y humos generados durante el proceso de fusión.

En este caso, por el valor de p obtenido se evidenció una asociación negativa significativa, es decir a mayor plumbemia menor nivel de los parámetros hematológicos, concordando con el estudio de Kim & Lee (2018) en una población coreana expuesta ocupacionalmente, quienes reportaron una plumbemia de 40 $\mu\text{g/dL}$, concluyendo que al duplicar los niveles de plomo en los glóbulos rojos aumenta en el riesgo para desarrollar anemia. Según, los autores de los estudios expuestos mencionan que, la anemia se desarrolla por un cuadro crónico de la intoxicación plúmbica, y solo se hace evidente con exposiciones altas y prolongadas, por lo que la anemia sideroblástica adquirida se asocia con la intoxicación crónica, en la cual los pacientes son asintomáticos, pero con alteraciones en la morfología de los eritrocitos en tamaño y cantidad de hemoglobina. Además, una característica importante en esta afección es la presencia de punteado basófilo tosco y sideroblastos en anillo, lo que facilita el diagnóstico diferencial de otras patologías.

Ahamed et al. (2015) y Gharaibeh et al. (2014) indican que, la síntesis del grupo hemo no disminuye hasta que la actividad del ácido δ - aminolevulínico deshidratasa se inhibe en un 80-90%, y esto ocurre a una plumbemia > 30 o $40 \mu\text{g/dL}$. La inhibición de la síntesis del grupo hemo da por resultado el desarrollo de anemia sideroblástica adquirida secundaria a la

intoxicación plúmbica, que se evidencia por la alteración de los parámetros hematológicos y presencia de sideroblastos en anillo. Por otra parte, Rempel (2017) y Patrick (2018) señalan que el punteado basófilo no aparece en los hematíes hasta que el nivel de plomo sanguíneo sea mayor a 30 $\mu\text{g/dL}$ en adultos, cuya intensidad dependerán de un mayor nivel de plomo en sangre, el cual revela inestabilidad del ARN, debido a la eritropoyesis anormal.

Finalmente, a pesar que los mecanismos toxicológicos por los cuales el plomo induce la anemia sideroblástica adquirida no son bien conocidos, los estudios de la Tabla 3 exponen la inhibición de las enzimas que participan en la formación del grupo hemo y la inhibición de la enzima pirimidín-5'-nucleotidasa siendo las que más se mencionaron en los estudios. En cambio, con menor frecuencia se mencionó la reducción de la supervivencia de los glóbulos rojos y la alteración de la membrana eritrocitaria.

Según Poma (2018) y Azcona et al. (2015) el plomo tiene gran afinidad por grupos imidazol, sulfhídrico, amino, carboxilo y fosfato, en consecuencia, presenta una fuerte unión a las membranas biológicas, proteínas y numerosas vías metabólicas como la fosforilación oxidativa y la síntesis de la hemoglobina, esta última se da al interferir con el grupo prostético hemo sobre tres enzimas claves. El ácido δ -aminolevulínico deshidratasa que al ser bloqueada ocasiona un aumento de su sustrato el ácido delta aminolevulínico primero en suero y después en orina; el bloqueo del coproporfirinógeno III oxidasa produce un aumento de coproporfirinógeno en sangre y de coproporfirina III en orina y heces; y la inhibición de la ferroquelatasa afecta el mecanismo de incorporación del hierro ferroso a su molécula, provocando la acumulación de protoporfirina IX y hierro no utilizado en los eritrocitos, formando una nueva molécula de Zinc-protoporfirina. Esta acumulación de hierro alrededor del núcleo en las mitocondrias de los eritroblastos, da lugar a la formación de sideroblastos anulares, siendo un hallazgo característico en la médula ósea en casos de intoxicación por plomo.

De acuerdo a Kshirsagar et al. (2015) otro efecto de interés es la interacción del plomo con la membrana de los eritrocitos, lo que altera la conformación de las lipoproteínas de la membrana celular al incrementar la peroxidación lipídica de los ácidos grasos y al interferir con los sistemas de energía y transporte, lo que daña la bomba de sodio y potasio dependiente de ATP, lo cual determina la pérdida importante de potasio de las células eritroides, y en consecuencia reduce su capacidad de deformabilidad, lo que provoca la reducción de su tiempo de vida.

Conforme a Kaneko et al. (2020) la inhibición de la pirimidín-5'-nucleotidasa, provoca una resolución imperfecta del ARN y una estructura ribosómica anormal, lo que origina un

acúmulo intracelular de nucleótidos con anillo pirimidínico, evidenciándose como punteado basófilo alrededor de los hematíes. Además, al reducir la actividad de esta enzima también facilita la destrucción de los glóbulos rojos y la eritropoyesis inefectiva.

Estos mecanismos son los responsables de causar cambios morfológicos en los eritrocitos y cambios metabólicos al interferir con los mediadores de las síntesis de hemoglobina. Por lo tanto, la inhibición de la síntesis del grupo hemo resulta en una disminución de la concentración de hemoglobina en sangre y combinado con el aumento en la destrucción de los glóbulos rojos, se traduce en una anemia normocítica y normocrómica o microcítica e hipocrómica. La consecuencia final del efecto de dicho tóxico en el sistema hematológico, es una anemia que se manifiesta con palidez, cefaleas, cansancio, astenia y desnutrición, presencia de hematíes con granulaciones basófilas, sideroblastos anulares, concentraciones de hierro sérico normal o elevado, y precursores metabólicos de la hemoglobina elevados en sangre u orina, como protoporfirinas y el ácido delta aminolevulínico, así también nivel de coproporfirina fecal (Ramírez et al., 2016).

Limitaciones

Las limitaciones presentadas durante la investigación sistemática fueron el acceso restringido a diferentes plataformas de bases de datos para la obtención de información pertinente al tema de estudio, otra limitante fue que algunos estudios no proporcionaban texto completo, dificultando la recolección de datos. Además, no se encontró mucha información en nuestra localidad que permitan alcanzar los objetivos planteados.

8 Conclusiones

La asociación entre la intoxicación plúmbica ocupacional con la anemia sideroblástica adquirida, se da a partir de una plumbemia mayor a 30 $\mu\text{g/dL}$, nivel que interfiere con la producción adecuada del grupo hemo, al inhibir el ácido δ -aminolevulínico deshidratasa y ferroquelatasa, enzimas principales en su formación. Además, otra característica evidente en este tipo de afección es el punteado basófilo el cual aparece a partir de una plumbemia mayor a 30 $\mu\text{g/dL}$. Por el contrario, una plumbemia menor a 30 $\mu\text{g/dL}$ es insuficiente para provocar alteración en la biosíntesis del grupo hemo, sin embargo, niveles inferiores pueden ocasionar dolor abdominal, temblores, dolor muscular, irritabilidad y presión arterial elevada.

Los mecanismos de toxicidad identificados en la presente revisión sistemática por los cuales el plomo induce la anemia sideroblástica adquirida son la inhibición de tres enzimas claves que participan en la formación del grupo hemo, el ácido δ -aminolevulínico deshidrasa, la ferroquelatasa y el coproporfirinógeno III oxidasa. Otro mecanismo es la inhibición de la pirimidín-5'-nucleotidasa que afecta la degradación del RNA y se manifiesta en un patrón característico de punteado basófilo. También, se da por la afinidad del plomo con la membrana eritrocitaria, incrementando la peroxidación lipídica de los ácidos grasos que afecta los sistemas de energía y transporte, reduciendo así su capacidad de deformabilidad y su tiempo de vida. En consecuencia, el nivel de hemoglobina disminuye, alterando el transporte de oxígeno al resto del organismo, lo que conlleva a la presencia de cuadros anémicos.

9 Recomendaciones

Abarcar un mayor número de estudios que reporten una plumbemia mayor a 30 µg/dL para conocer si este nivel de plomo sanguíneo incide realmente en la síntesis normal de hemoglobina y la formación de punteado basófilo, incluyendo artículos en:

- Otros idiomas como el francés por la mayor disponibilidad de información.
- Palabras claves diferentes como “plumbemia alta”, “parámetros hematológicos” y “saturnismo”.
- Diferentes bases de datos como OpenAIRE que ofrece estudios europeos de acceso libre.

Aplicar la técnica del metaanálisis utilizando los datos cuantitativos obtenidos en la revisión sistemática para proporcionar resultados con mayor poder estadístico, lo que contribuirá al desarrollo de un conocimiento científico más preciso.

Analizar con mayor detenimiento los mecanismos biológicos subyacentes por los cuales la exposición al plomo contribuye a la anemia, especialmente la alteración de la membrana eritrocitaria y la supervivencia de los glóbulos rojos, esto por la poca información expuesta en los estudios, incluyendo:

- Términos variados enfocados a los mecanismos tóxicos que alteran los eritrocitos.
- Otros filtros de búsqueda con respecto al tipo de estudio como los experimentales, permitiendo conocer el comportamiento de este tóxico para causar estrés oxidativo y cambios en la membrana de las células sanguíneas.

10. Bibliografía

- Agyemang, V., Acquaye, J., Harrison, S., Oppong, F., Gyaase, S., Asante, K., & Olayemi, E. (2020). Blood Lead Levels among Blood Donors and High-Risk Occupational Groups in a Mining Area in Ghana: Implications for Blood Transfusion among Vulnerable Populations. *J Trop Med*, 2020, 6718985-. <https://doi.org/10.1155/2020/6718985>
- Ahamed, M., Verma, S., Kumar, A., & Siddiqui, M. (2015). Delta-aminolevulinic acid dehydratase inhibition and oxidative stress in relation to blood lead among urban adolescents. *Human & Experimental Toxicology*, 25(9), 547–553. <https://www.jjbs.hu.edu.jo/files/vol12/n2/Paper%20number%2016.pdf>
- Ahmad, S., Khan, M., Khandker, S., Sarwar, A., Yasmin, N., Faruquee, M., & Yasmin, R. (2014). Blood lead levels and health problems of lead acid battery workers in Bangladesh. *ScientificWorldJournal*, 2014, 974104-. <https://doi.org/10.1155/2014/974104>
- Azcona, M., Ramírez, R., Flores, G., & Flores, D. (n.d.). *Toxic effects of lead*. Retrieved May 6, 2024, from <http://www.who.int/ipcs/features/lead.pdf>
- Basit, S., Karim, N., & Munshi, A. (2015). Occupational lead toxicity in battery workers. *Pak J Med Sci*, 31(4), 775–780. <https://doi.org/10.12669/pjms.314.7066>
- Biblio Salud. (2019). *Instrucciones Ryyan*. <https://bibliosalud2019.com/wp-content/uploads/2019/04/INSTRUCCIONES-Rayyan.pdf>
- Bravo, C., & Quispe, L. (2019). Metales Pesados: Fuentes y su Toxicidad sobre la Salud Humana. *Ciencias*, 2(1), 20–36. <https://doi.org/10.33326/27066320.2018.1.842>
- Calderón, H., Hernández, P., Padilla, A., Gutiérrez, J., & Vázquez, C. (2022). *Intoxicación por plomo y su impacto en la práctica clínica: artículo de revisión*. 6(1), 4176–4189. <https://ciencialatina.org/index.php/cienciala/article/download/1792/2547/>
- Cañadas, E. (2018). *Gisbert Calabuig. Medicina Legal Y Toxicológica. Elsevier*. <https://www.edicionesjournal.com/Papel/9788491130963/Gisbert+Calabuig++Medicina+Legal+Y+Toxicolog%C3%ADa+Ed+7>

- Ciapponi, A. (2021). La declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para reportar revisiones sistemáticas. *Evidencia, Actualización En La Práctica Ambulatoria*, 24(3), 2139–2139. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.06.016>
- DeCS/MeSH. (2021). *Acerca del DeCS/MeSH*. <https://decs.bvsalud.org/es/sobre-decs/>
- Díaz, S., Ávila, E., Palma, R., Narváez, D., & Uribe, M. (2022). (PDF) *Evaluación de la exposición a plomo en trabajadores informales colombianos que reciclan baterías*. *Revista de Salud Ambiental*. https://www.researchgate.net/publication/361592039_Evaluacion_de_la_exposicion_a_plomo_en_trabajadores_informales_colombianos_que_reciclan_baterias
- Dobrakowski, M., Zalejska-Fiolka, J., Wielkoszyński, T., Świątochowska, E., & Kasperczyk, S. (2014). The effect of occupational exposure to lead on the non-enzymatic antioxidant system. *Med Pr*, 65(4), 443–451. <https://doi.org/10.13075/mp.5893.00025>
- Expósito, I., & Hernández, M. (2014). El plomo y sus efectos en la salud. *Acta Médica Del Centro*, 8(3), 141–148. <https://revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/164/222>
- Fernández, R., García, S., Haas, A., Swiecky, C., & Saracco, A. (2014). *Programa Nacional de Prevención y Control de las Intoxicaciones 2 Guía de Prevención, Diagnóstico, Tratamiento y Vigilancia Epidemiológica de las Intoxicaciones Ambientales Infantiles con Plomo*. <http://www.msal.gov.ar/precotox>
- Gautam, K., Pant, V., Pradhan, S., Pyakurel, D., Bhandari, B., & Shrestha, A. (2020). Blood Lead Levels in Rag-Pickers of Kathmandu and its Association with Hematological and Biochemical Parameters. *EJIFCC*, 31(2), 125–133. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7294816/>
- Gaviola, S., Martín, V., Rodríguez, E., Sapoznik, M., & Contreras, A. (2018). *Guía de Actuación y Diagnóstico de Enfermedades Profesionales*. <https://www.argentina.gob.ar/srt/prevencion/publicaciones/guias-actuacion-diagnostico>
- Gharaibeh, M., Alzoubi, K., Khabour, O., Khader, Y., Gharaibeh, M., & Matarneh, S. (2014). Lead exposure among five distinct occupational groups: a comparative study.

- Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 27(1), 39–43.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24374433/>
- Gupta, A., Tripathi, M., Siddiqui M, Sripad, D., Reddy, K., Reddy, P., & Upparakadiyala, R. (2024). Effects of the Decrease in Blood Lead Levels on Renal and Neurological Functions Among Occupationally Exposed and Unexposed Populations of South India: A Cohort Study. *Cureus*, 16(2), e54432-.
<https://doi.org/10.7759/cureus.54432>
- Harnke, B., & Knight, S. (2018). *Covidencia y rayyan*. 106(4).
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6148615/>
- Higgins, J., Thomas, J., Chandler, J., Cumpston, M., Li, T., Page, M., & Welch, V. (2023). *Manual Cochrane para revisiones sistemáticas de intervenciones* (4th ed., Vol. 6).
https://es.cochrane.org/sites/es.cochrane.org/files/uploads/Manual_Cochrane_510_r_educit.pdf
- Hsieh, N., Chung, S., Chen, S., Chen, W., Cheng, Y., Lin, Y., You, S., & Liao, C. (2017). Anemia risk in relation to lead exposure in lead-related manufacturing. *BMC Public Health*, 17(1), 389-. <https://doi.org/10.1186/s12889-017-4315-7>
- Hurtado, R., Mellado, Y., Flores, G., & Vargas P. (2017). Semiología de la citometría hemática. *Revista de La Facultad de Medicina de La UNAM*, 53(4), 36–43.
<https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2010/un104h.pdf>
- Jekyll, H., Giannuzzi, L., Andrinolo, D., Garrido, G., Oliver, C., Ortega, F., Sedan, D., Rasile, A., & Ventosi, E. (2018). Toxicología general y aplicada Libros de Cátedra. *Toxicología General y Aplicada*, 249–284.
<https://libros.unlp.edu.ar/index.php/unlp/catalog/book/1031>
- Kaneko, M., Kazatani, T., & Shikata, H. (2020). Occupational lead poisoning in a patient with acute abdomen and normocytic anemia. *Pubmed*, 59, 156–159.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32536679/>
- Kim, Y., & Lee, B. (2018). Increased erythrocyte lead levels correlate with decreased hemoglobin levels in the Korean general population: analysis of 2008–2010 Korean National Health and Nutrition Examination Survey data. *Pubmed*, 86, 741–748.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22915145/>

- Kshirsagar, M., Patil, J., Patil, A., Ghanwat, G., Sontakke, A., & Ayachit, R. (2015). Efectos bioquímicos de la exposición al plomo y toxicidad en los trabajadores de la fabricación de baterías de Maharashtra Occidental (India): con respecto a las pruebas de función hepática y renal. *Al Ameen J Med Sci*, 8, 107–114. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832008000200007
- Martínez, L., & Castañeda, S. (2020). Anemia sideroblástica una enfermedad infrecuente de causas múltiples. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 36(3). http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0864-02892020000300006
- Martínez, O., & López, M. (2014). Prevalencia de alteraciones hematológicas en intoxicación ocupacional por plomo. *Acta Méd. Colomb*, 22(5), 9–133. <http://www.actamedicacolombiana.com/anexo/articulos/05-1997-04-.pdf>
- Mazumdar, I., & Goswami, K. (2014). Exposición crónica al plomo: una causa de estrés oxidativo y alteración de la función hepática en trabajadores de la industria del plástico en Calcuta, India. *Indio J Clin Biochem*, 29, 89–92.
- Nakhaee, S., Amirabadizadeh, A., Brent, J., & Mehrpour, O. (2019). Impact of chronic lead exposure on liver and kidney function and haematologic parameters. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 124(5), 621–628. <https://doi.org/10.1111/bcpt.13179>
- Oda, G., Sharma, A., Lucero-Obusan, C., Schirmer, P., & Holodniy, M. (2022). Exposure Sources Among Veterans With Elevated Blood Lead Levels, United States, 2015–2021. *Am J Public Health*, 112, S670–S678. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2022.306936>
- Ono, A., & Horiguchi, H. (2021). Reassessment of the threshold of the blood lead level to increase urinary δ -aminolevulinic acid based on their relationship in recent lead workers in Japan. *J Occup Health*, 63(1), e12202-. <https://doi.org/10.1002/1348-9585.12202>
- Organización Mundial de la salud. (2019). *Intoxicación por plomo y salud*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/lead-poisoning-and-health>

- Organización Mundial de la salud. (2020). *Guía breve de los métodos analíticos para determinar las concentraciones de plomo en la sangre, segunda edición*. <https://www.paho.org/es/documentos/guia-breve-metodos-analiticos-para-determinar-concentraciones-plomo-sangre-2da-edicion>
- Page, M., McKenzie, J., Bossuyt, P., Boutron, I., Hoffmann, T., Mulrow, C., & Alonso, S. (2021). Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Revista Española de Cardiología*, 74(9), 790–799. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.06.016>
- Patrick, L. (2018). Lead toxicity part II: the role of free radical damage and the use of antioxidants in the pathology and treatment of lead toxicity. *Alternative Medicine Review: A Journal of Clinical Therapeutic*, 2, 114–127.
- Pérez, T., Novas, A., Díaz, H., Cabrera, C., & Villalba, L. (2021). Evaluación biológica de la exposición laboral al plomo. *Revista Cubana de Salud Pública*, 47(1). http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662021000100005
- Poma, A. (2018). Intoxicación por plomo en humanos. *Scielo*, 64, 126–129. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832008000200011
- Ramírez, A., Díaz, D., Chiang, E., Carrasco, L., & Sabio, H. (2016). Anemia sideroblástica. *Revista de Hematología*, 17(4), 287–292. <https://www.medigraphic.com/pdfs/hematologia/re-2016/re164g.pdf>
- Rempel, D. (2017). The lead-exposed worker. *The Journal of the American Medical Association*, 4, 532–534. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2661879/>
- Rey, A., Luna, L., Cantillo, G., & Espinosa, M. (2017). Efectos nocivos del plomo para la salud del hombre. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, 35(3), 251–271. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=70505>
- Rivera, K., & Pernía, B. (2021). Determinación de los niveles de plomo en sangre en trabajadores de fábricas de baterías ubicadas en Guayaquil-Ecuador. *Enfoque UTE*, 12(2), 1–18. <https://doi.org/10.29019/enfoqueute.727>

- Rodak, B. (2005). *Hematología. Fundamentos y Aplicaciones Clínicas*. (Panamericana).
<https://books.google.es/books?id=rFqhpbKnWX8C&printsec=frontcover&hl=es#v=onepage&q&f=false>
- Rodríguez, D. (2017). Intoxicación ocupacional por metales pesados. *Medisan*, 21(12), 3372–3385. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192017001200012
- Salazar, G. (2015). “*Determinación de Plomo Sérico en Sangre, como Indicadores de Intoxicación en Militares de la Fase Especializados en la Manipulación de Combustibles de Aviones*.”
<https://repositorio.uta.edu.ec:8443/jspui/handle/123456789/8707>
- Sánchez, F. (2019). Significado e interpretación de la plumbemia. *Revista Cubana de Medicina*, 1(3). <https://revmedicina.sld.cu/index.php/med/article/view/445>
- Słota, M., Wąsik, M., Stołtny, T., Machoń-Grecka, A., Kasperczyk, A., Bellanti, F., Dobrakowski, M., Chwalba, A., & Kasperczyk, S. (2021). Relationship between lead absorption and iron status and its association with oxidative stress markers in lead-exposed workers. *J Trace Elem Med Biol*, 68, 126841-.
<https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2021.126841>
- University of York. (2024). *Systematic Reviews: a Practical Guide*.
<https://subjectguides.york.ac.uk/systematic-review>
- Upadhyay, K., Viramgami, A., Balachandar, R., Pagdhune, A., Sen, S., & Sarkar, K. (2022). A Comparative Health Assessment of Occupationally Lead Exposed Individuals with Blood Lead Levels Range across Upper Acceptable Limit. *Indian J Community Med*, 47(3), 343–346. https://doi.org/10.4103/ijcm.ijcm_756_21
- Vásquez, E. (2015). *Intoxicación plúmbica crónica y su relación con problemas de anemia en trabajadores de Siderperu*. [UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS]. <https://hdl.handle.net/20.500.12672/4562>
- Vera, F., & Ivette, A. (2021). Enfermedades por exposición ocupacional a plomo: revisión sistemática exploratoria de la evidencia cualitativa y cuantitativa. *Revista San Gregorio*, 1(47), 195–216. <https://doi.org/10.36097/rsan.v1i47.1817>

11. Anexos

Anexo 1. Tabla de caracterización de los estudios incluidos

| Nº | Título | Autor/es | Año de Publicación | Idioma | Tipo de estudio | Población de estudio | URL/DOI |
|----|--|-----------------|--------------------|---------|--------------------------------|--|---|
| 1 | Exposure Sources Among Veterans With Elevated Blood Lead Levels, United States, 2015–2021. | Oda et al. | 2022 | Inglés | Casos y controles | 204 exposiciones al plomo | https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9528655/ |
| 2 | Impact of chronic lead exposure on liver and kidney function and haematologic parameters | Nakhaee et al. | 2019 | Inglés | Cohortes de casos | 100 trabajadores expuestos al plomo | https://doi.org/10.1111/bcpt.13179 |
| 3 | Anemia risk in relation to lead exposure in lead-related manufacturing | Hsieh et al. | 2017 | Inglés | Analítico de corte transversal | 751 trabajadores expuestos al plomo | https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5420139/pdf/128892017_Article_4315.pdf |
| 4 | Effects of the Decrease in Blood Lead Levels on Renal and Neurological Functions Among Occupationally Exposed and Unexposed Populations of South India: A Cohort Study | Gupta et al. | 2024 | Inglés | Cohortes de casos | 180 exposiciones al plomo | https://pdfs.semanticscholar.org/5603/b1e1ac36cf772692ba478cf593a1fe3df2ea.pdf |
| 5 | Blood Lead Levels in Rag-Pickers of Kathmandu and its Association with Hematological and Biochemical Parameters | Gautam et al. | 2020 | Inglés | Analítico de corte transversal | 50 traperos | https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7294816/ |
| 6 | Determinación de los niveles de plomo en sangre en trabajadores de | Rivera y Pernía | 2021 | Español | Analítico de corte transversal | 165 trabajadores de fábricas de baterías | http://scielo.senescyt.gob.ec/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1390 |

fábricas de baterías ubicadas en
Guayaquil-Ecuador

=
[65422021000200
001&lang=pt
NS -](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3964/)

| | | | | | | | |
|----|--|--------------------|------|--------|--------------------------------|--|---|
| 7 | A Comparative Health Assessment of Occupationally Lead Exposed Individuals with Blood Lead Levels Range across Upper Acceptable Limit. | Upadhyay et al. | 2022 | Inglés | Analítico de corte transversal | 803 trabajadores de una planta de fundición de Pb | https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9693964/ |
| 8 | Relationship between personal-sampled air lead and blood lead in low-lead-exposure workers in Japan to apply multiple regression models determining permissible air lead concentration | Ono y Horiguchi | 2021 | Inglés | Analítico de corte transversal | 32 trabajadores de fábricas de baterías | https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/1348-9585.12264 |
| 9 | Relationship between lead absorption and iron status and its association with oxidative stress markers in lead-exposed workers. | Slota et al. | 2021 | Inglés | Analítico de corte transversal | 270 trabajadores de la fundición de plomo-zinc | https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2021.126841 |
| 10 | Blood Lead Levels among Blood Donors and High-Risk Occupational Groups in a Mining Area in Ghana: Implications for Blood Transfusion among Vulnerable Populations. | Agyeman et al. | 2020 | Inglés | Analítico de corte transversal | 160 trabajadores de alto riesgo en una zona minera | https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7368927/pdf/JTM2020-6718985.pdf |
| 11 | The effect of occupational exposure to lead on the non-enzymatic antioxidant system | Dobrakowski et al. | 2014 | Inglés | Cohorte de casos | 129 trabajadores de una fundición de zinc y plomo | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25643483/ |
| 12 | Occupational lead toxicity in battery workers | Basit et al. | 2015 | Inglés | Cohortes de casos | 40 sujetos expuestos directamente al plomo | https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4590390/ |

| | | | | | | | |
|----|---|--------------|------|---------|--------------------------------|---|---|
| 13 | Evaluación biológica de la exposición laboral al plomo | Pérez et al. | 2021 | Español | Analítico de corte transversal | 288 trabajadores de diferentes industrias | http://scielo.sld.cu/pdf/rcsp/v47n1/1561-3127-rcsp-47-01-e1939.pdf |
| 14 | Blood lead levels and health problems of lead acid battery workers in Bangladesh. | Ahmad et al. | 2014 | Inglés | Analítico de corte transversal | 118 trabajadores de baterías de plomo-ácido | https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3953567/pdf/TSWJ2014-974104.pdf |

Nota. Plomo (Pb), Plomo alto (Pb alto), Plomo aceptable (Pb aceptable), Bajo hierro (L-Fe), Alto hierro (H-Fe). Unidades de medida: Microgramo/decilitro ($\mu\text{g}/\text{dl}$) y Micromol/Litro ($\mu\text{mol}/\text{l}$).

Anexo 2. *Evaluación de la calidad de los artículos incluidos en la revisión sistemática*

| Número de artículos | Autor/es | JIB% | Riesgo de sesgo |
|----------------------------|--------------------|-------------|------------------------|
| 1 | Oda et. | 100% | Bajo |
| 2 | Nakhaee et al. | 81,81% | Bajo |
| 3 | Hsieh et al. | 87,5% | Bajo |
| 4 | Gupta et al. | 72,72% | Bajo |
| 5 | Gautam et al. | 75% | Bajo |
| 6 | Rivera y Pernía | 75% | Bajo |
| 7 | Upadhyay et al. | 72,5% | Bajo |
| 8 | Ono y Horiguchi | 87,5% | Bajo |
| 9 | Slota et al. | 75% | Bajo |
| 10 | Agyemang et al. | 100% | Bajo |
| 11 | Dobrakowski et al. | 72,72% | Bajo |
| 12 | Basit et al. | 87,5% | Bajo |
| 13 | Pérez et al. | 62,5% | Moderado |
| 14 | Ahmad et al. | 62,5% | Moderado |

Nota. JIB: Joanna Briggs Institute.

Anexo 3. Evaluación de la calidad de la revisión sistemática

| | | Lista de verificación | Sí | Parcial | No | |
|--------------|------------------|---|----------------------|----------------|-----------|----------|
| Título | 1 | Título | X | | | |
| Abstract | 2 | Resumen estructurado | X | | | |
| Introducción | 3 | Razón fundamental | X | | | |
| | 4 | Objetivos | X | | | |
| Métodos | 5 | Criterios de elegibilidad | X | | | |
| | 6 | Fuentes de información | X | | | |
| | 7 | Estrategia de búsqueda | X | | | |
| | 8 | Proceso de selección de estudios | X | | | |
| | 9 | Proceso de extracción de datos | X | | | |
| | 10 | Lista de datos | X | | | |
| | 11 | Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios individuales | X | | | |
| | 12 | Medidas de efecto | | | X | |
| | 13 | Métodos de síntesis | | X | | |
| | 14 | Evaluación del sesgo en la publicación | X | | | |
| Resultados | 15 | Evaluación de la certeza de la evidencia | X | | | |
| | 16 | Selección de estudios | X | | | |
| | 17 | Características de los estudios | X | | | |
| | 18 | Riesgo de sesgo de los estudios individuales | X | | | |
| | 19 | Resultados de estudios individuales | X | | | |
| | 20 | Resultados en la síntesis | | X | | |
| | 21 | Sesgos en la publicación | | | X | |
| | 22 | Certeza de evidencia | | | X | |
| | Discusión | 23 | Discusión | X | | |
| | Otra información | 24 | Registro y protocolo | | | X |
| 25 | | Financiación | X | | | |
| 26 | | Conflicto de intereses | | | X | |
| 27 | | Disponibilidad de datos, códigos y otros materiales | X | | | |
| | | | Total | 20 | 2 | 5 |
| | | % | 74 | 7 | 19 | |

Anexo 4. Oficio de pertinencia de Trabajo de Integración Curricular



unl

Universidad
Nacional
de Loja

Facultad
de la Salud
Humana

Memorando N°. UNL-FSH-DCLC-2024-008-M
Loja, 04 de marzo de 2024

PARA: Señorita
Elsa Julysa Aguirre López
**ESTUDIANTE DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO DE LA
FACULTAD DE LA SALUD HUMANA-UNL.**

ASUNTO: ENVÍO DE INFORME DE PERTINENCIA

Por medio del presente, me permito correr traslado el Oficio emitido por el Dr. Luis Alberto Morocho Yaguana, docente de la Carrera de Laboratorio Clínico, con respeto a la estructura, coherencia y pertinencia del tema de investigación: **“INTOXICACIÓN PLÚMBICA OCUPACIONAL Y SU RELACIÓN CON PROBLEMAS DE ANEMIA: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA”**, de su autoría, con la finalidad de que se siga el proceso, quedando aprobado el mismo por parte de esta dependencia; y, se continúe con el proceso correspondiente de conformidad a los Art. 225, 226, 227, 228, 229 y 230 del Reglamento de Régimen Académico de la Universidad Nacional de Loja.

Particular que me permito comunicar para fines pertinentes

Atentamente,



SANDRA ELIZABETH
FREIRE CUESTA

Dra. Esp. Sandra Freire Cuesta
**DIRECTORA DE LA CARRERA DE LABORATORIO
CLÍNICO DE LA FACULTAD DE LA SALUD HUMANA- UNL.**

Anexo Respuesta de Inf de pertinencia Trabajo de Integración Curricular
Secretaría de la Carrera
SFC/ tsc.

Anexo 5. Asignación de director de Trabajo de Integración Curricular**UNL**Universidad
Nacional
de LojaFacultad
de la Salud
HumanaMemorando N°. UNL-FSH-DCLC-2024-40-M
Loja, 16 de abril de 2024

PARA: Doctor
Luis Morocho Yaguana
**DOCENTE DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO DE LA
FACULTAD DE LA SALUD HUMANA-UNL.**

ASUNTO: Designación de Directora del Trabajo de Integración Curricular

Por medio del presente, y dando cumplimiento a lo dispuesto en el Artículo 228 del Reglamento de Régimen Académico de la Universidad Nacional de Loja, aprobado el 27 de enero de 2021" una vez que ha cumplido con todos los requisitos y considerando que el proyecto de tesis fue aprobado; me permito hacerle conocer que esta Dirección le ha designado Director para el Trabajo de Integración Curricular, titulado: "**Intoxicación plúmbica ocupacional y su relación con problemas de anemia: Revisión bibliográfica**", de autoría de la Srta. Elsa Julysa Aguirre López.

Particular que me permito comunicar para fines pertinentes

Atentamente,

Firmado electrónicamente por:
**SANDRA ELIZABETH
FREIRE CUESTA**

Dra. Esp. Sandra Freire Cuesta
**DIRECTORA DE LA CARRERA DE LABORATORIO
CLÍNICO DE LA FACULTAD DE LA SALUD HUMANA- UNL.**

Archivo Cc. Elsa Julysa Aguirre López
Secretaría de la Carrera
SFC/ tsc.

Anexo 6. Certificación de traducción del Abstract**CERTIFICADO DE TRADUCCIÓN**

En calidad de Docente del Idioma Inglés de Fine-Tuned English Language Institute; en forma legal **CERTIFICO** que: La traducción del resumen del trabajo de Integración Curricular al Idioma Inglés presentado por Elsa Julysa Aguirre López, con C.I. 1150488813 de la Carrera de **Laboratorio Clínico** de la **Facultad de Salud Humana**, de la **Universidad Nacional De Loja**, cuyo título versa “Intoxicación plúmbica ocupacional y su relación con problemas de anemia: Revisión sistemática”, lo realizó bajo mi supervisión y cumple con una correcta estructura gramatical del Idioma.

Es todo cuanto puedo certificar en honor a la verdad y autorizo a la interesada hacer uso del presente certificado de manera ética conveniente.

Loja, Julio del 2024



Atentamente,

Lic. Franco Andrés González Reyes.

Docente Fined-Tuned English Language

C.I: 1150168514