

# EXPOSICIÓN A PLOMO Y SU RELACIÓN CON BIOMARCADORES DE DAÑO RENAL TEMPRANO EN UNA POBLACIÓN DE ARTESANOS DEL ESTADO DE TLAXCALA: RESULTADOS PRELIMINARES.



Rojas-Lima Elodia<sup>1</sup>, Ortega-Romero Manolo<sup>1</sup>, Barbier Olivier<sup>2</sup>; Juárez-Pérez Cuahutemoc Arturo<sup>1</sup>

- <sup>1</sup> Unidad de Investigación en Salud en el Trabajo, Centro Médico Nacional "Siglo XXI", Instituto Mexicano del Seguro Social.
- <sup>2</sup> Departamento de Toxicología, Centro de Investigaciones y Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional.

# INTRODUCCIÓN

La exposición a plomo (Pb) en los artesanos, especialmente para los alfareros de barro vidriado y talavera, representa un riesgo ocupacional para la salud.

El Pb es un tóxico que puede ocasionar nefropatía crónica con cambios glomerulares y tubulointersticiales que pueden resultar en falla renal.

Las etapas iniciales de la lesión renal son asintomáticas y su pronóstico y evolución está determinando por el momento en que se realice la detección. Los marcadores para evaluar el estado de salud renal son la tasa de filtración glomerular (eGFR) y la albuminuria, parámetros que no son sensibles para detectar las etapas tempranas de enfermedad.

Los biomarcadores de daño renal temprano (BMDRT) son proteínas para identificar los efectos incipientes de los agentes tóxicos en las etapas preclínicas de la enfermedad. La molécula de lesión renal 1 (KIM-1) es el más explorado para la detección temprana de nefropatías subclínicas causadas por la exposición ocupacional al plomo, sin embargo, la información de otros marcadores es limitada.

El objetivo de este trabajo fue evaluar la relación de la exposición a Pb con los BMDRT en un grupo de artesanos del estado de Tlaxcala.

La hipótesis de este trabajo fue que al incrementar los niveles de Pb en sangre se observaría un incremento en los niveles urinarios de los BMDRT.

## **MÉTODOS**

## Diseño del estudio: Tranversal

#### Doblogión do estudio

405 artesanos del estado de Tlaxcala, periodo de recolección de información: 2017-2018. Hombres y mujeres de 16 a 60 años, artesanos de talavera, loza de barro vidriada, barro bruñido y otras artesanías sin exposición a plomo y otros nefrotóxicos.

Recolección de

Antecedentes personales y NSE . muestras: orina y sangre.

**Cuestionario:** 

Exposición:

Pb en sangre por

espectrofotometría de

absorción atómica.

Marcadores de función y daño renal

Exploración física

Antropometría y

tensión arterial

temprano:

Tasa de filtración glomerular (eGFR) con la ecuación CKD-EPI 2009

biomarcadores de daño renal temprano

NGAL, KIM-1, Nefrina, Calb-D, Cys-C,

OPN, a1-M, medidos en orina con el método Luminex x MAP.

Análisis estadístico: Se realizaron análisis descriptivos y bivariados con métodos no paramétrico. Para evaluar la asociación entre la exposición y los biomarcadores de daño renal, se ajustaron modelos de regresión lineal por los principales confusores (edad, sexo, IMC)

## **RESULTADOS**

#### Tabla 1. Características generales Edad (años), p50 (p25;p75) 44(35;56) Sexo, n(%) Femenino 209(51.60) 196(48.40) Masculino Escolaridad (años), p50 (p25;p75) 9(6:10.8) Tiempo de ser artesano (años), p50, 13(6; 26) p25;p75) Tabaquismo, n(%) 68(16.79) Exfumador No 289(71.36) Sí 48(11.85) Diabetes, n(%) 357(88.15) Sí 48(11.85) Hipertensión arterial, n(%) 357(88.15) 48(11.85) Enfermedas renal crónica, n(%) 377(93.09) No 28(6.91) Índice de Masa Corporal, n(%) Peso normal 96(23.82) 175(43.42) Sobrepeso Obesidad 132(32.75) Municipios, n(%) San Pablo del Monte 146(36.07) La Trinidad Tenexyecac y Españita 70(17.28)

Tzompantepec

Otros

percentil 75

Abreviaturas: p50: percentil 50 o mediana; p25: percentil 25; p75:

# Exposición a Plomo

Pb Sangre µg/dL: p50 (p25;p75)

Total: 13.3 (7.4;22.1)

Hombres:16 (8;24.9)

Mujeres: 12.4(6.8;20.7)

Valor de referencia para el Pb: Hombres: 30 μg/dL Mujeres: 10 μg/dL NOM-047-SSA1-2011

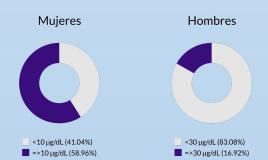


Figura 1. Porcentaje de la población que supera los valores de referencia para Pb, de acuerdo con la NOM-047-SSA-2011

# Tabla 3. Resultados de la asociación de la exposición con los marcadores de función y daño renal temprano

Caracteristicas	sangre (µg/dL)	Categorias de Fionio en sangre (µg/ dL)					
	n=405 ß(IC 95%)	<5 n=61	5 a 9.9 n=86 ß(IC 95%)	10 a 19.9 n=126 ß(IC 95%)	≥20 n=132 ß(IC 95%)		
eGFR (mil/min/1.73 m <sup>2</sup> )	0.11 (0.04;0.19) <sup>a</sup>	Ref.	-2.79 (-7.43;1.84)	-0.21 (-3.36;2.49)	1.10 (-2.22;4.42)		
log-Nefrina	0.02	Ref.	0.02	0.30	0.48		
(ng/mg-creat.)	(0.01;0.25) <sup>a</sup>		(-0.45;0.48)	(-0.15;0.76)	(0.05;0.90) <sup>a</sup>		
log-a1-MG	0.01	Ref.	0.05	-0.06	-0.01		
(μg/mg-creat.)	(0.0003;0.02) <sup>a</sup>		(-0.39;0.50)	(-0.47;0.34)	(-0.42;0.40) <sup>b</sup>		
log-Calb-D	0.001	Ref.	0.08	0.03	0.01		
(pg/mg-creat.)	(-0.005;0.006)		(-0.18;0.33)	(-0.23;0.29)	(-0.25;0.27)		
log-NGAL	0.02	Ref.	0.42	0.90	1.20		
(ng/mg-creat.)	(0.005;0.04) <sup>a</sup>		(-0.27;1.11)	(0.24;1.56) <sup>a</sup>	(0.55;1.84) <sup>a</sup>		
log-OPN (ng/mg-	-0.01	Ref.	029	0.05	-0.09		
creat.)	(-0.02;0.002)		(-0.18;0.77)	(-0.40;0.51)	(-0.56;0.37)		
log-KIM-1	0.01	Ref.	-0.84	0.07	0.41		
(pg/mg-creat.)	(0.004;0.021) <sup>a</sup>		(-0.60;0.44)	(-0.39;0.53)	(-0.06;0.88) <sup>b</sup>		
log-Cys-C	0.003	Ref.	-0.46	-0.23	-0.25		
(ng/mg-creat).	(-0.007:0.012)		(-0.89:-0.36)a	(-0.64:0.19)	(-0.67:0.17)		

Abreviaturas: β: Coeficiente de regresión; IC 95%: Intervalo de confianza al 95%. <sup>a</sup>p<0.05; <sup>b</sup>p<0.10; eGFR: Tasa de filtración glomerular estimada; al-MG: alfa-l-microglobulina; Calb-D: Calbindina D; NGAL: Lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos; OPN: Osteopontina; KIM-1 Kidney Injury Molecule 1; Cys-C: Cistatina C. Modelos de regresión lineal ajustados por edad(años), sexo (mujer/hombre) e índice de masa corporal (Peso normal/Sobrepeso/Obesidad)

### Medias estimadas de los parámetros renales en los niveles de Pb en sangre

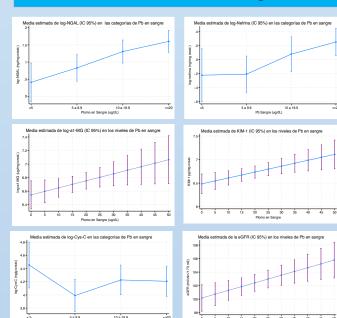


Figura 2. Medias estimadas de los biomarcadores de daño renal y la tasa de filtración glomerular en los niveles de Pb en sangre.

Por cada unidad de incremento de Pb en sangre incrementaron las concentraciones urinarias del log- de Nefrina, log-a1-MG,log- NGAL, log-KIM-1 y eGFR.

## Tabla 2. Parámetros renales y su relación con el Plomo

82(20.24)

107(26.41)

Características	Total	Categorías de Plomo en sangre (μg/dL)				
		< 5.0	5.0 a <10.0	10.0 a <20.0	≥20	Valor p <sup>a</sup>
	n=405	n=61	n=86	n=126	n=132	
	p50 (p25;p75)	p50 (p25;p75)	p50 (p25;p75)	p50 (p25;p75)	p50 (p25;p75)	
eGFR	102.2	103.5	100	101.4	104.4	0.1041
(mil/min/1.73	(93.5;113.2)	(96.2;117.7)	(92.1;107.7)	(93.5;114.1)	(93.5;114.7)	
m2)	, , ,	, , ,	, , ,	, , ,	, , ,	
Nefrina	1.11	0.91	0.97	0.99	1.40	0.0334
(ng/mg-creat.)	(0.51;2.22)	(0.33;2.40)	(0.30;2.06)	(0.54;2.31)	(0.76;2.33)	
a1-MG	649.8	602.6	767.4	599.5	661.7	0.5589
(μg/mg-creat.)	(395.2;1267.6)	(333.5;1138.9)	(434.6;1201.8)	(401.7;1338.2)	(378.8;1210.0)	
Calb-D	1484.0	1689.5	1502.1	1431.6	1482.2	0.6547
(pg/mg-creat.)	(982.1;2357.9)	(1143.1;2406.3)	(1113.2;2234.3)	(840.5;2590.1)	(941.1;2194.8)	
NGAL	4.2	3.0	3.8	4.5	4.5	0.0552
(ng/mg-creat.)	(1.4;10.5)	(0.13;9.10)	(1.0;9.9)	(1.6;12.8)	(2.0;10.4)	
OPN	1019.7	1014.7	1281.3	1179.0	849.0	0.3016
(ng/mg-creat.)	(384.5;4014.7)	(365.3;4317.2)	(431.4;6408.5)	(404.7;3989.8)	(365.0; 3208.2)	
KIM-1	1010.4	1167.3	895.5	919.3	1129.2	0.0829
(pg/mg-creat.)	(444.6;2010.4)	(259.4;2903.3)	(227.1;1886.9)	(436.6;1617.5)	(621.9:2272.0)	
Cys-C	52.2	55.2	43.1	56.6	48.5	
(ng/mg-creat).	(29.3;126.7)	(39.0;146.2)	(27.4;89.8)	(29.1;131.3)	(27.5;126.3)	0.2356

Abreviaturas: p50: percentil 50 o mediana; p25: percentil 25; p75: percentil 75; eGFR: Tasa de filtración glomerular estimada; a1-MG: alfa-1-microglobulina; Calb-D: Calbindina D; NGAL: Lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos; OPN: Osteopontina; KIM-1 Kidney Injury Molecule 1; Cys-C: Cistatina C. <sup>a</sup> Prueba de Kruskall-Wallis.

## **CONCLUSIONES**

- La exposición a Pb puede resultar en lesiones tubulointersticiales y glomerulares, como lo sugieren los resultados de este trabajo que s consistente lo reportado en la literatura.
- Los biomarcadores son de valor para la detección temprana de los efectos tóxicos del Pb cuando el daño renal es aún reversible.
- Este trabajo aporta evidencia sobre el potencial uso de Nefrina, NGAL, KIM-1 y a1-MG para el diagnóstico temprano del daño renal en trabajadores con exposición ocupacional al plomo.
- NGAL y KIM-1 son los biomarcadores más prometedores para el monitoreo de la severidad y progresión de cualquier efecto nefrotóxico inducido por agentees contaminantes en ambientes ocupacionales, antes de que se observe cambios o alteraciones en los marcadores de función renal o la disminución de la tasa de filtración glomerula

Contacto: elodia.rojas.lima@gmail.com