

INTOXICACION POR PLOMO

(PARTE I)

*Marjorie Camacho Calvo**

*Giselle Valverde Calderón**

*Maritza Wittingham Quirós**

INTRODUCCION

Dentro de las intoxicaciones ocasionadas por los metales pesados, el plomo ha ocupado un lugar importante. Dicha intoxicación es conocida como Saturnismo, o bien, Plumbismo. El plomo deriva su nombre de la palabra anglosajona PLOMO y su símbolo deriva del nombre latín PLUMBUM. Presenta un color gris azulado, es blando, flexible, maleable, dúctil, poco tenaz y nada elástico. De número atómico 82 tiene una densidad de 11.34; funde a 327°C y hierve a 1.525°C. Su descubrimiento se remonta a tiempos inmemorables, siendo mencionado aún en el Viejo Testamento. Fue asociado por los alquimistas al planeta Saturno. Por su parte, los Asirios, Egipcios y Romanos lo utilizaron ampliamente en sus cañerías y techos. De esta manera podemos darnos cuenta que desde la era pre-cristiana el plomo ha sido empleado continuamente por múltiples naciones, aumentando con ello su consumo. "Hipócrates describe el cólico plumbico en el 370 antes de Cristo y Plinio (23-79) reporta intoxicación plumbica en trabajadores del plomo". (1). Con la revolución industrial corrió paralelo un incremento de los casos de envenenamiento por exposición prolongada al metal y fue así como la naturaleza propia del plumbismo fue reconocida. Actualmente, la intoxicación cróni-

ca constituye uno de los más importantes riesgos profesionales, por lo que se han adoptado las más propicias técnicas para contribuir a eliminar los efectos de la misma.

PLUMBISMO

El saturnismo es una de las enfermedades profesionales más frecuentes en nuestro país dentro de la industria. El metal amenaza tanto a las personas que tienen contacto directo con él así como a los usuarios y familiares de obreros. Actualmente existen en Costa Rica un sinnúmero de industrial en las cuales se emplea el plomo: fábricas de baterías, pintura, vidrio, etc. Los obreros que operan en ésta así como los linotipistas, herreros, empalmadores, plomeros, son personas que están expuestas a efectos nocivos del metal, contrayendo con esto un alto riesgo de envenenamiento. Personas vecinas de fábricas que expelen vapores tóxicos son susceptibles de sufrir intoxicaciones severas. Gran parte de la contaminación ambiental con plomo proviene de los vapores resultantes de la combustión de la gasolina, que contiene aditivos contra el golpeteo como lo es el tetraetilato de plomo. Dichos vapores provenientes de automóviles y fábricas contaminan no solo el aire sino también el suelo, aguas y alimentos, constituyendo esto un problema sanitario a nivel ambiental. A consecuencia de esta contaminación, el adulto medio alberga aproximadamente 150-400 mg de plomo corporal, y tiene concentraciones sanguíneas promedio de 25 ug/dl. (15). Se considera que los valo-

* Ciudad Universitaria Rodrigo Facio. Laboratorio de Facultad de Microbiología.

res normales de plomo en sangre oscilan entre 10 y 40 ug/dl. Valores superiores a 40 ug/dl en sangre pueden causar síntomas clínicos, dependiendo esto de la susceptibilidad del organismo que aloja el metal. Existe diferencia entre lo que se designa absorción de plomo e intoxicación. Absorción se refiere al plomo tomado por el individuo del ambiente en cualquiera de sus formas y por cualquier ruta; pudiendo acarrear con esto sólo una contaminación o ser suficiente para guiar a la intoxicación. La intoxicación puede darse en dos formas: La Clínica o la Farmacológica. La intoxicación farmacológica se da cuando la absorción del plomo llega a interferir con algunos de los procesos metabólicos del organismo, siendo la más frecuente en este caso la síntesis de HEM. En este estado no se presentan síntomas clínicos. Intoxicación clínica resulta cuando el paciente presenta síntomas clínicos que detectan signos de la enfermedad. (19).

VIAS DE ENTRADA, DISTRIBUCION Y EXCRECION DEL METAL EN EL ORGANISMO

Existen tres principales vías de acceso del plomo al organismo: 1. "Tracto respiratorio: considerándose esta ruta como la principal vía de intoxicación industrial." 2. "Tracto gastrointestinal: Vía por la cual ocurren envenenamientos domésticos y accidentales." 3. Piel y membranas mucosas: en donde la absorción del metal ocurre en forma de tetraetilato de plomo (3). La literatura reporta pocos casos de envenenamiento por sales inorgánicas de plomo a través de piel intacta; pero ocurre absorción en cantidades tóxicas mediante la aplicación de lociones que contengan plomo sobre abrasiones o ulceraciones de la piel, conjuntiva y vagina. El Plomo absorbido por el aparato gastrointestinal pasa al hígado y es excretado hacia el duodeno con la bilis, se absorbe en parte, y en parte se excreta por las heces. Si se absorbe por el aparato respiratorio llega rápidamente a la circulación y produce efecto pleno. Después de su absorción parte es eliminado de la sangre a través de los riñones con ritmo bastante lento (Robins). Al mismo tiempo, el plomo en sangre es transportado a los huesos en forma de trifosfato plúmbico insoluble, con un mecanismo idéntico al calcio, al que desplaza. También se deposita en órganos ricos en sistema nervioso central, riñones y dientes. Si la entrada del metal es mínima puede establecerse un equilibrio entre la absorción y la excreción lo cual evita la acumulación en los diversos órga-

nos mencionados. Una entrada alta incurre en un proceso inverso.

MANIFESTACIONES CLINICAS

Las manifestaciones clínicas que se desprenden de la intoxicación plúmbica dependen del metabolismo corporal del plomo (absorción, almacenamiento y excreción) observándose entonces dos tipos de saturnismo: el agudo y el crónico. Es así que cuando el aporte supera las posibilidades de establecer un equilibrio entre la absorción y la excreción, se desencadenan los cuadros típicos del envenenamiento. La forma aguda, por lo general afecta sobre todo a niños debido a la ingestión deliberada de sales de plomo, o a una intensa exposición a vapores de este metal. Entre los síntomas comunes se encuentran irritación gastrointestinal severa con vómito, cólico y diarrea que pueden llevar rápidamente a la deshidratación, albuminuria y hematuria. La encefalopatía convulsiva se presenta con mayor frecuencia en niños. La explicación del por qué éstos sean más susceptibles y presentan cuadros tan drásticos, puede darse con la siguiente relación entre su absorción con respecto a la de los adultos: "En adultos alrededor del 8^o/o del plomo que se ingiere diariamente es absorbido, pero en infantes y niños ha sido encontrada absorción de aproximadamente el 50^o/o". (7). El envenenamiento crónico es una enfermedad de tipo profesional, más que nada, debida a la exposición prolongada al metal en sus diversas formas que favorece la absorción, aumentando la cantidad de plomo corporal, el cual se deposita en los huesos y otros sitios como trifosfato plúmbico. En esta entrada y depósito, la persona se está contaminando, pero no envenenando, por lo que en general no presenta síntomas. No se sabe con certeza qué ocasiona que se pase de un estado al otro, pero parece se debe a una absorción más abundante, o a procesos fisiológicos que destruyen el equilibrio alcanzado en la entrada y almacenamiento del plomo. El enfermo en este estado, usualmente exhibe marcada palidez, pérdida de peso, dolor articular y abdominal, constipación. Si el paciente no es tratado a tiempo, evoluciona hacia un cuadro neurológico: irritabilidad, cefalea persistente, neuritis óptica, parestias y parálisis, etc. Un signo característico en esta etapa es la aparición de una mancha en las encías debido a la precipitación de sulfuro de plomo, el llamado "Ribete de Burton". "La intoxicación saturnina produce cambios principalmente en tres

sistemas orgánicos: el hematopoyético, el nervioso central y los riñones". (15). En el sistema hematopoyético el plomo interfiere al depositarse en médula ósea, originando trastornos en la síntesis del HEM: primeramente en la unión de la glicina y el ácido succínico para formar ácido aminolevulínico; en la enzima ALA deshidrasa para formar porfobilinógeno y con la entrada de hierro a la protoporfirina para formar hemoglobina. Estas interferencias ocasionan que en la orina se excreten precursores como el ácido aminolevulínico y coproporfirina III y en los eritrocitos se acumule protoporfirina IX. El paciente puede presentar anemia con poiquilocitosis, anisocitosis, leucocitosis y hasta eosinofilia. Es frecuente hallar también punteado basófilo, creyéndose que es material ribosómico precipitado y aunque no es patognomónico es de importancia diagnóstica. "En el sistema nervioso están afectados tanto el cerebro como los nervios periféricos". (15). En este problema neurológico se destaca irritabilidad, cefaleas, psicopatías, convulsiones y encefalopatías hipertensivas siendo estos tres últimos puntos las alteraciones más graves. Otro sistema que puede llegar a afectarse en plumbismo crónico es el muscular: "La debilidad muscular es probablemente debida a interferencia por el plomo en la resíntesis de fosfocreatina hidrolizada durante la concentración muscular". (13). Esto se da acaso en un 100% de los envenenamientos crónicos afectando principalmente a adultos y en especial, varones. Por último, los cambios renales no son bien conocidos, pero por experimentación en animales se ha comprobado que las sales de plomo lesionan la respiración de las mitocondrias, por inhibición enzimática. Estos daños renales se dan en casos agudos. Con esto, presentamos las alteraciones generales y la sintomatología más común. La individualidad orgánica de cada persona dictará la resistencia a una u otra forma o síntoma y sus posibles secuelas.

PRONOSTICO

El pronóstico de los pacientes de intoxicación plúmbica es por lo general favorable, si éste es tratado apropiadamente y a tiempo. De no ser así, el enfermo corre el riesgo de ir perdiendo poco a poco sus facultades motoras, particularmente debido a la debilidad muscular, siendo esto lo más aparente. En niños, el curso que tome la encefalopatía, si ésta llega a declararse, va a indicar si se originarán secuelas permanentes o no.

DIAGNOSTICO

Para dictaminar un cuadro de intoxicación plúmbica se toman en cuenta varios factores con respecto al paciente:

- I. Historia Clínica
- II. Ocupación
- III. Medio en que se desenvuelve.

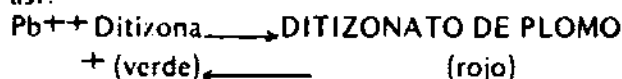
Los tres factores se relacionan entre sí ya que aunque la persona no muestre indicios claros de envenenamiento su historial clínico nos puede dar un alerta de realizar investigaciones acerca de la ocupación o del ambiente que rodea al paciente, pudiendo darse el caso contrario, o sea, conociendo el oficio tratar de anticiparse a la sintomatología. Los métodos de análisis han de ser sumamente sensibles y precisos, ya que las cantidades que conducen al envenenamiento son muy pequeñas. Entre los métodos que directamente nos dan la concentración del metal, en sangre u orina podemos citar la espectrofotometría de absorción atómica y los métodos colorimétricos. Los segundos, o sea, los que miden los productos que se acumulan por la interferencia del plomo en la síntesis del HEME serían: Determinación del Acido E aminolevulínico en orina por cromatografía de intercambio iónico. También la determinación de coproporfirina III por Fluorescencia y espectrofotometría. Otro método es la determinación de Protoporfirina libre eritrocítica. Otros métodos que nos dan indicios de un posible envenenamiento plúmbico es el estudio de la serie roja.

RECOLECCION DE LA MUESTRA

Para determinar Plumburia es preferible que la muestra sea de 24 horas. Ha de ser tomada en recipientes libres de plomo, ya sea de vidrio, borosilicato o de polietileno. Si el paciente está imposibilitado para coleccionar la orina normalmente, se puede tomar con catéter, aunque no es aconsejable, y no se excluye la posibilidad de contaminación. La muestra por recogerse para demostrar plumbemia sigue las mismas medidas antes mencionadas, o sea, todo el material (jeringas, agujas, tubos, etc.) estará exento de plomo. Al igual que para orina, si se usa preservante o aa anticoagulante debe estar totalmente libre del metal. La cantidad de sangre va de acuerdo con la sensibilidad del método elegido.

TECNICAS DE ANALISIS

Como ya mencionamos, tenemos para determinar plomo en sangre y orina, dos tipos de análisis: I- Espectrofotometría de absorción atómica: este tipo de análisis mide la luz absorbida por los átomos que no han cambiado de estado. La muestra, ya sea sangre u orina, se nebuliza en la llama y se mide la luz absorbida por el elemento en particular, siempre y cuando la fuente de luz produzca longitudes de onda que el elemento por medir vaya a absorber. O sea, la lámpara que se utiliza debe estar hecha del elemento problema únicamente. Hasta el momento, es el método más sofisticado y caro que se ha desarrollado, a la vez que el más exacto para el fin que se utiliza. II- Determinación colorimétrica del plomo: Método de la Ditizona: "El plomo (como Pb—) forma un complejo de color rojo con difeniltio carbazona (ditizona) que es soluble en varios disolventes orgánicos".(17). Para seguir este procedimiento es necesario efectuar varias extracciones a pH controladas para eliminar la interferencia de otros metálicos como cadmio, cobalto, bismuto, estaño, zinc, etc. La reacción del plomo con la difeniltiocarbazona se expresa así:



METODOS INDIRECTOS

Como anteriormente habíamos discutido, los efectos que el metal causa al atacar el sistema hematopoyético es al inhibir en diferentes pasos la síntesis HEME. Así, la determinación del Acido E aminolevulínico y coproporfirinas, proveen métodos confiables para el análisis rutinario.

-- Método para Ac. E aminolevulínico (ALA):

Principio:

"La muestra de orina se pasa por una columna de intercambio aniónico, separando así el porfobilinógeno para que no interfiera. El ALA se alisa por absorción sobre una resina de intercambio catiónico y después de elución de la columna, se calienta el eluato con acetil-acetona para formar un producto de condensación pirrólico. Este producto reacciona con el reactivo de Ehrlich y se lee la intensidad del color del compuesto formado a 553 mμ". (2, 17). Se usa orina de 24 horas, recogida en frascos junto a un

preservante. La interpretación de los valores obtenidos sería la siguiente (2,17):

INTERPRETACION DE VALORES DE ALA URINARIA EN RELACION A LA EXPOSICION AL PLOMO.

RANGO DE ALA URINARIA (mg o/o) RELACION CON EXPOSICION AL PLOMO

Rango de Ala Urinaria (mg o/o)	Relación con Exposición al Plomo
0.00-0.54	Ninguna
0.55-0.99	Leve
1.00-1.49	Moderada
1.50-1.99	Alta
2.00-2.99	Severa
3.00-5.99	Crítica
6.00-10.00	Abrumadora

El límite de recuperación del ALA urinario por este método es de 0.03 mg por ciento, y la recuperación desde la columna es mayor a un 90 o/o.

DETERMINACION DE COPROPORFIRINA III

Principio:

"Las coproporfirinas se pueden separar fácilmente de compuestos tipo uroporfirinas por extracción de orina amortiguada, bien con éter o con acetato de etilo a pH 4.8". (17).

DETERMINACION FLUOROMETRICA

Ambos métodos son fidedignos y no vemos inconvenientes de su uso si se tienen los aparatos apropiados. En un estudio realizado en un hospital de nuestro país se usó la emisión de fluorescencia por la coproporfirina urinaria para diagnosticar 7 casos de envenenamiento por plomo (9).

METODOS DE ESCRUTINIO

Los hemos llamado así pues si no dan un diagnóstico específico, sí nos llevan a sospechar la causa que provoca el padecimiento en este caso, el envenenamiento plúmbico. Entre estos métodos se encuentra el estudio de la serie roja: el hallar un paciente con anemia, hipocromía, anisocitosis, poiquilocitosis y, sobre todo, con punteado basófilo es casi diagnóstico de la intoxicación.

ción, este punteado constituye un índice de la respuesta medular a la falla hematopoyética provocada por el metal. El examen radiológico es de ayuda en el diagnóstico en niños, ya que el plomo llega a depositarse en los huesos formando una densa banda en las epífisis, el cual puede interferir en el desarrollo normal del niño. Por último, la aparición en las encías del característico "Ribete de Burton", o sea, depósitos de sulfuro de plomo en las encías, es característico de un plumbismo crónico. Así hemos dado a conocer algunos de los métodos más comunes para el diagnóstico del envenenamiento por plomo, algunos muy sofisticados, otros muy sencillos, pero todos con un mismo fin.

TRATAMIENTO

El instalar un tratamiento rápido y apropiado tiende a bajar el nivel de plomo activo de la sangre y tejidos. Se puede realizar en dos fases: I. **Sintomático:** A base de drogas que alivien los dolores musculares o molestias gástricas. Entre estos se cuentan la atropina subcutáneamente, o la glicerina en tabletas, barbitúricos, etc. II. **Específico:** Que se lleva a cabo con Versenato de Calcio y sodio, también conocido como EDTA (Acido etilen-diamino-tetra-acético) intramuscular u oralmente. El plomo circula por la sangre en forma de proteínatos de plomo o adherido a los glóbulos rojos por tensión superficial. En esta forma no pasa por el glomérulo renal; es así como el producto actúa como agente que quelante realizando una combinación especial con el metal al que le quita su ionización produciendo compuestos inocuos, los cuales pasan al riñón filtrándose y saliendo en orina. Otros medicamentos serían el BAL y la Penicilina, de la cual se cree que produce trastornos alérgicos, pero que, en general, al igual que el BAL actúa como quelantes, favoreciendo la excreción urinaria del plomo. Si accidental o deliberadamente se ingieren sales de plomo, se puede llevar a cabo lavados gástricos con una solución al 10% de sulfato de sodio o magnesio; este compuesto a la vez que purga, convierte las sales solubles en sulfatos relativamente insolubles.

RESUMEN

En el presente estudio sobre la intoxicación por plomo hemos querido dar a conocer la importancia que tiene este tipo de padecimiento en la actualidad, cuando el auge del progreso tiene

como precio el bienestar físico y moral de las personas. La industrialización moderna no sólo expone a sus obreros sino también a toda una sociedad, conduciéndola a la contaminación o a la intoxicación. En Costa Rica, la actitud tomada por los encargados de la salud pública hacia la determinación de plomo en el organismo había sido hasta cierto punto negligente, ya que no había métodos de diagnóstico específicos para su detección, y los métodos que se realizan fuera del país habían resultado ser de muy alto costo para poder evaluar todos los casos sospechosos de intoxicación. En este trabajo presentamos algunos de los métodos más conocidos para la determinación del metal, ya sea en sangre o, como sus precursores, en orina. Es de nuestro interés que este trabajo sea de el mejor provecho por parte de los lectores.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Barry, P. S., et al, "Lead concentration in human tissues". British Journal Industrial Medical. Vol. 27, 1979, Pp. 339-351.
- 2.- Bio-Rad Laboratories, "Urinary ALA Test for Lead Intoxication". Technical Bulletin 4009, November, 1972.
- 3.- Boza, F., "Intoxicación con plomo". Acta Médica Costarricense, Vol. 22, No. 2, 1979. Pp. 127-135.
- 4.- Cholak, J. et al, "Microdetermination of Lead in Biological Material" Analytic Chemistry. Vol. 20, No. 27 Julio 1978. Pág. 671-672.
- 5.- García, R., Enciclopedia de las Ciencias Larousse. Ediciones Larousse, México, 1979. Pg. 76-77.
- 6.- Guzmán, A., Medicina Legal y Toxicología. Publicaciones Universidad de Costa Rica, 3a. edición, 1961. Pg. 138-143.
- 7.- Henry, W.E., Química Clínica, Principios y Técnicas. Editorial Jims, Barcelona, 1966.
- 8.- Keppler, J., et al, "Interlaboratory Evaluation of the Reliability of Blood Lead". American Industrial Hygiene Association Journal, Vol. 31, 1970-. Pg. 412-429.

- 9.- Loría, R., et al, "Intoxicación plúmbica con encefalopatía, primeros doce casos en niños reportados en Costa Rica". *Revista Médica Hospital Nacional de Niños*. 12 (2). 1977. Pg. 87-100.
 - 10.- Lynch, M. J. et al, *Métodos de Laboratorio*. Nueva Editorial Americana, México, 1972. Pg. 452, 1265-1266.
 - 11.- Mells, Al., "Lead in Air". *British Medical Journal*. Vol. 3, 1971. Pg. 653-654.
 - 12.- Muller, W., Holzapfel, G., "The Relationship between ALA in Urine and Lead in Blood in Workers with Different Lead-Exposure". *Life Sciences*. 14 (25): 90, 1971. Pg. 331-337.
 - 13.- Polson, C.J., Tarrtersell, R.N., "Lead". *Clinical Toxicology*. 2 nd. Edition, J.B. Lippincot Company, Philadelphia, 1969. Pg. 245-263.
 - 14.- Rapaport, S., *Introducción a la Hematología*. Salvat Editores S.A. España, 1978. Pg. 13, 201.
 - 15.- Robbins, S., *Patología Estructural y Funcional*. Nueva Editorial Americana, S.A., México, 1975. Pg. 508-510.
 - 16.- Schwartz, S. et al, "Micro-scale Photofluorometric Determination of Free Erythrocyte Porphyrin". *Clinical Chemistry*, Vol. 21, No. 11, 1975. Pg. 1669-1681.
 - 17.- Tietz, N., *Química Clínica Moderna*. Editorial Americana, S.A., México, 1972. Pg. 296-307, 883-887.
 - 18.- Vicenzi, A., *Código de Trabajo*. Costa Rica. 23 - VIII-1943.
 - 19.- Williams, W. et al, *Hematología*. Editorial Salvat, S.A., España. Pg. 115-118, 361-362.
-