

# Intoxicación por plomo

## Lead poisoning

Melinda M. Valdivia Infantas<sup>1</sup>

### RESUMEN

La intoxicación por plomo es la más común de las exposiciones a metales, el cual tiene muchos usos, las fuentes más frecuentes vienen de las minas y de el reciclado de materiales conteniendo plomo. Este metal es absorbido por pulmones y del tracto gastrointestinal. El mecanismo de acción es por unión a los grupos sulfhidrilo y tóxico para las enzimas dependientes de zinc. El diagnóstico es difícil porque la sintomatología es multisistémica: astenia, dolor abdominal, irritabilidad, náusea, vómitos, pérdida de peso, cefalea, anemia, neuropatía periférica, ribete de Burton, entre otros. En los exámenes auxiliares podemos encontrar anemia, punteado basófilo, aumento del ácido úrico, etc. El diagnóstico se basa en la fuente de exposición, la clínica y la plumbemia y la Zinc protoporfirina elevadas. El tratamiento consiste en alejar al paciente de la fuente de exposición y tratamiento quelante si los valores de plumbemia son mayores de 60  $\mu\text{g}/\text{dL}$  para expuestos laborales.

**Palabras clave:** Plomo, saturnismo

### ABSTRACT:

Lead poisoning remains the most common metal poisoning encountered today. Lead is obtained from mining and scrap. Lead is absorbed through the lungs and gastrointestinal tract. Lead has affinity for sulfhydryl groups and is toxic to zinc – dependent enzyme systems. The clinical presentation is characterized by multisystemic signs and symptoms: fatigue, malaise, irritability, nausea, crampy abdominal pain, headache, anemia, weight loss, motor weakness, gingival margin and others. Laboratory findings are anemia, basophilic stippling, uric acid elevated, etc. Useful clue to the diagnosis are source of lead exposure, clinical and elevated whole blood lead and zinc protoporphyrin. The management are removal from exposure to lead and chelation therapy if elevated blood lead  $> 60 \mu\text{g}/\text{dL}$  in workers.

**Key words:** Lead, saturnism

## INTRODUCCIÓN

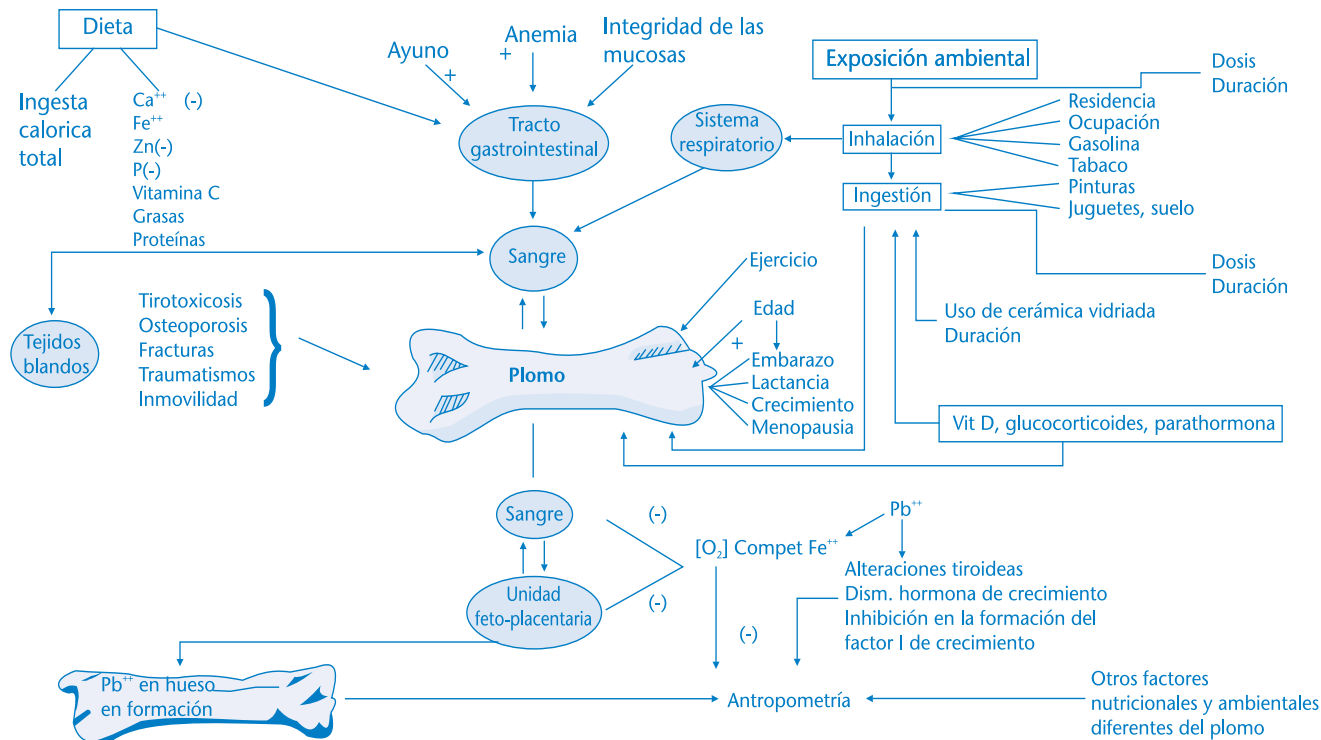
El plomo es un metal gris, blando y maleable que se obtiene por fundición ó refinamiento de las minas ó secundariamente por el reciclamiento de los materiales de deshecho que contengan plomo, como por ejemplo de las baterías de los automóviles. La intoxicación por plomo ocurre luego de la exposición a este metal; este tiene muchos usos y fuentes<sup>1</sup> como pueden ser baterías para autos ya mencionadas, aditivo en la gasolina, revestimiento de cables, producción de tuberías, cisternas, protección de materiales expuestos a la intemperie, fabricación de municiones, pigmentos para pinturas y barnices, fabricación de cristales, esmaltado de cerámica, litargirio, soldadura de latas, antisépticos (agua blanca de Codex). El tetraetilo y tetrametilo de plomo se utilizan como aditivos y antidetonantes de gasolinas, contribuyendo a la

contaminación ambiental, en el Perú<sup>2</sup> según Decreto Supremo N° 019-98-MTC, se daba un plazo hasta fines de 2004 para eliminar el contenido de plomo de las gasolinas. Las fundiciones de plomo, la fabricación y desarmado de baterías para autos y la industria de la cerámica constituyen la principal fuente de intoxicación laboral en nuestro medio. Antes de 1970 en Estados Unidos las pinturas contenían plomo, lo cual representó un problema grave en su momento, ya que los niños ingerían las cascarillas de pintura que se desprendían de las paredes y desarrollaban la intoxicación.

La dificultad para el diagnóstico se incrementa más aún, cuando la fuente de exposición al plomo es inusual como pueden ser medicinas folclóricas, cerámica, ingestión de cuerpos extraños que contengan plomo, suplementos de calcio de hueso de animales, recipientes de plomo y balas retenidas de heridas por arma de fuego entre otros<sup>3</sup>.

A pesar de ser una de las enfermedades laborales más antiguas, muchos de los trabajadores expuestos no

<sup>1</sup> Médico Internista. Toxicóloga. Departamento de Medicina. Hospital Nacional Arzobispo Loayza.



\* Competencia en el nivel molecular

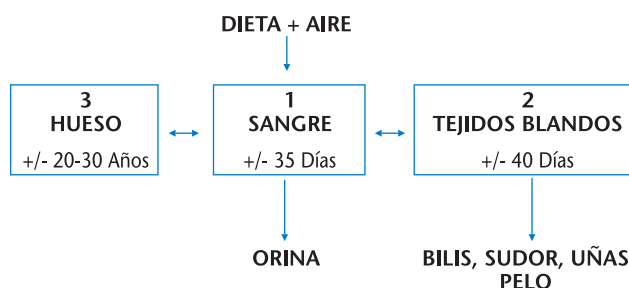
**Figura 1.** Modelo biológico del plomo. (Tomado de Sanin, Helena y cols. *Acumulación de plomo en huesos y sus efectos para la salud. Salud Pública Mex 1998; 40:359-368*).

cuentan con las medidas de protección personales adecuadas y se intoxican no sólo ellos sino sus familias, ya que transportan el plomo al hogar en sus vestimentas, recuérdese aquí que los niños son la población más vulnerable para este tipo de intoxicación.

### TOXICOCINÉTICA

El plomo puede ser inhalado y absorbido a través del sistema respiratorio ó ingerido y absorbido por el tracto gastrointestinal; la absorción percutánea del plomo inorgánico es mínima, pero el plomo orgánico si se absorbe bien por está vía. Después de la ingestión de plomo, éste de absorbe activamente, dependiendo de la forma, tamaño, tránsito gastrointestinal, estado nutricional y la edad; hay mayor absorción de plomo si la partícula es pequeña, si hay deficiencia de hierro y/ o calcio, si hay gran ingesta de grasa ó inadecuada ingesta de calorías, si el estómago esta vacío y si se es niño, ya que en ellos la absorción de plomo es de 30 a 50 % mientras que en el adulto es de 10%<sup>3</sup>. El modelo biológico del plomo se puede ver en la Figura 1.

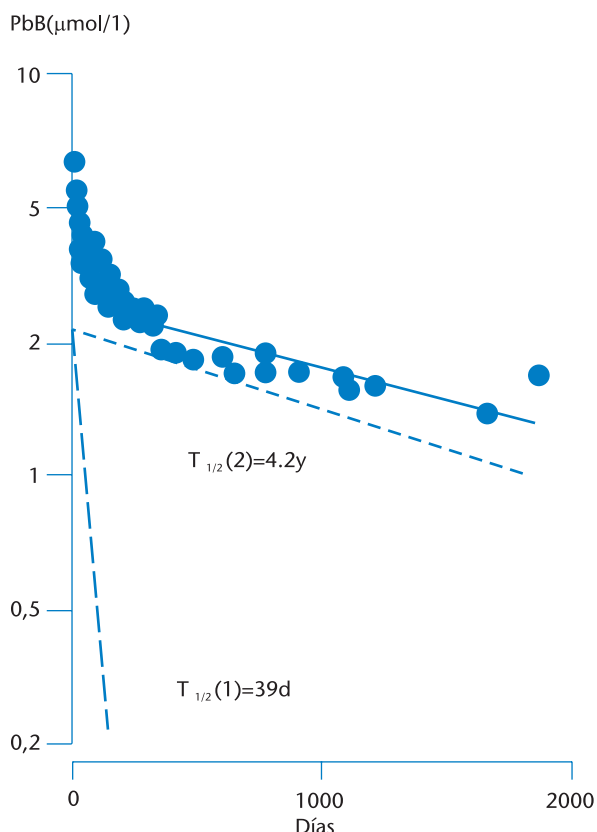
Luego de su absorción el plomo se distribuye en compartimentos, ver Figura 2, en primer lugar circula en sangre unido a los glóbulos rojos, el 95% del plomo está unido al eritrocito, luego se distribuye a los tejidos blandos como hígado, riñón, médula ósea y sistema



**Figura 2.** Distribución del plomo, modelo de los tres compartimentos en el organismo humano.

(Tomado de Ellenhorn, 1998)

nervioso central que son los órganos blanco de toxicidad, luego de 1 a 2 meses el plomo difunde a los huesos donde es inerte y no tóxico. El metal puede movilizarse del hueso en situaciones como inmovilidad, embarazo, hipertiroidismo, medicaciones y edad avanzada<sup>4</sup>. La Figura 3 muestra la declinación de la plumbemia de un paciente con exposición laboral durante 10 años. El plomo cruza la placenta y la barrera hematoencefálica. Finalmente se excretará por orina en un 90%, y en menor cantidad en la bilis, piel, cabello, uñas, sudor y leche materna. Hay que recordar que en el hueso está depositado el 90% del plomo y que una disminución de la plumbemia sin quelación indica esta distribución a tejido blando y hueso como se ve en la Figura 3.



**Figura 3.** Declinación de los niveles de plomo. (Tomado de Schutz A, Skerfving S, Ranstam J, et al: Kinetics of lead in blood after the end of occupational exposure. Scand J Work Environ Health 1987b; 13:221.)

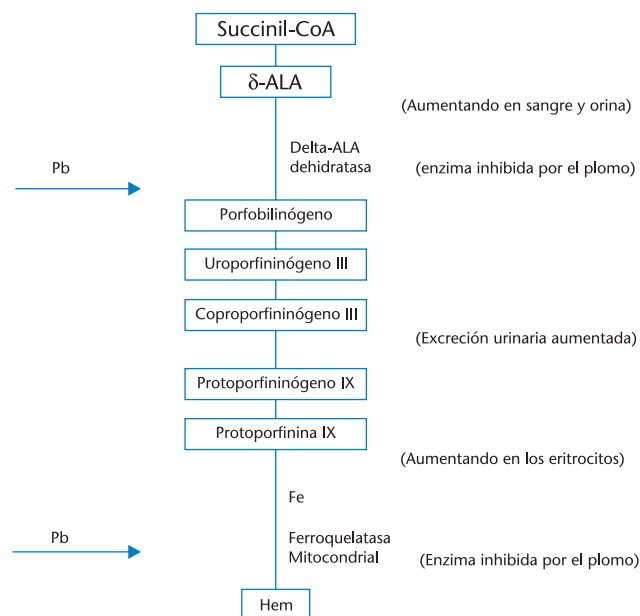
### MECANISMO DE ACCIÓN

El plomo tiene gran afinidad por los grupos sulfhidrilo, en especial por las enzimas dependientes de zinc. El mecanismo de acción es complejo; en primer lugar parece ser que el plomo interfiere con el metabolismo del calcio, sobre todo cuando el metal está en concentraciones bajas, el plomo altera el calcio de las siguientes formas<sup>3</sup>:

- a) Reemplaza al calcio y se comporta como un segundo mensajero intracelular, alterando la distribución del calcio en los compartimentos dentro de la célula.
- b) Activa la proteinquinasa C, una enzima que depende del calcio y que interviene en múltiples procesos intracelulares.
- c) Se une a la calmodulina más ávidamente que el calcio, ésta es una proteína reguladora importante.
- d) Inhibe la bomba de Na-K-ATPasa, lo que aumenta el calcio intracelular.

Finalmente esta alteración a nivel del calcio traería consecuencias en la neurotransmisión y en el tono vascular lo que explicaría en parte la hipertensión y la neurotoxicidad.

Por otro lado, el plomo es tóxico para las enzimas dependientes del zinc, los órganos más sensibles a la toxicidad son el sistema hematopoyético, el sistema nervioso central y el riñón. Interfiere con la síntesis del hem, ya que se une a los grupos sulfhidrilos de las metaloenzimas como son la  $\delta$  aminolevulínico deshidratasa, coproporfirinógeno oxidasa y la ferroquelatasa, que se muestra en la Figura 4; siendo el resultado final, el aumento de las protoporfirinas como la zinc-protoporfirina(ZPP) y la anemia.



**Figura 4.** Efectos del plomo en la síntesis del hem. (Tomado de Ellenhorn 1988)

A nivel renal interfiere con la conversión de la vitamina D a su forma activa, hay inclusiones intranucleares en los túbulos renales, produce una tubulopatía, que en estadios más avanzados llega a atrofia tubular y fibrosis sin compromiso glomerular, caracterizándose por una proteinuria selectiva. En niños se puede ver un síndrome semejante al de Fanconi, con aminoaciduria, glucosuria, e hipofosfatemia, sobretodo en aquellos con plumbemias altas.

Varias funciones del sistema nervioso central están comprometidas, principalmente porque el plomo altera en muchos pasos el metabolismo y función del calcio como explicamos previamente. El plomo se acumula en el espacio endoneural de los nervios periféricos causando edema, aumento de la presión en dicho espacio y finalmente daño axonal.

El plomo depositado en el hueso es importante por tres razones<sup>4</sup>:

- a) En el hueso se realiza la medición más significativa de exposición acumulada al plomo. Actualmente en EEUU y México se usa los rayos X fluorescentes que permiten la medición de plomo en el hueso (tibia), como un indicador de exposición y

acumulación, en muchos casos ayuda más que una plumbemia y/o una ZPP, la concentración de plomo en la tibia correlaciona muy bien con la exposición acumulativa al plomo, es un método no invasivo e indoloro que por su alto costo sólo se usa con fines de investigación.

- b) El hueso es reservorio del plomo (95% del plomo corporal total está en el tejido óseo) y puede aumentar en sangre cuando existan procesos fisiológicos ó patológicos que provoquen resorción ósea como embarazo, lactancia, hipertiroidismo, inmovilización, sepsis, etc.
- c) También es órgano blanco, ya que el plomo altera el desarrollo óseo.

## CLÍNICA

La toxicidad aguda se presenta luego de una exposición respiratoria a altas concentraciones, con encefalopatía, insuficiencia renal y síntomas gastrointestinales. La toxicidad crónica es la más frecuente y se manifiesta con compromiso multisistémico: hematopoyético, del sistema nervioso, gastrointestinal, riñón y sistema reproductor.

Los pacientes acuden a los servicios de salud por dolor abdominal, astenia, cefalea irritabilidad, dificultad en la concentración y constipación, entre otros<sup>4</sup>, varios síntomas y signos se muestran en la Tabla 1. El dolor abdominal o «cólico saturnínico» se caracteriza por ataques de dolor con defensa abdominal, de hecho algunos pacientes han sido operados con diagnóstico de abdomen agudo, el dolor puede ceder con la presión del abdomen. Algunos pacientes con mala higiene oral pueden tener el Ribete de Burton ó línea de sulfuro que consiste en una línea oscura entre la base del diente y la encía, debido a que el sulfuro liberado por las bacterias se une al plomo: sulfuro de plomo<sup>5</sup>.

Los trabajadores expuestos por mucho tiempo y sin medidas de protección personal pueden presentarse con una polineuropatía periférica<sup>6</sup>, que afecta predominantemente los miembros superiores, los músculos extensores que los flexores y más el lado dominante, lo que se ha dado en llamar la «mano del pintor» (Figura 5) porque se presentaba en estos trabajadores por el uso de pinturas con alto contenido de plomo. La encefalopatía plúmbica caracterizada por trastorno del sensorio y convulsiones se presenta en pacientes con plomo en sangre mayor de 100 mg/dL.

El diagnóstico de la intoxicación por plomo suele ser difícil, ya que el cuadro clínico es sutil<sup>7</sup> y los síntomas inespecíficos<sup>8</sup>.

Se ha descrito anomalía vertebral, atresia anal, defectos cardiacos, fístula esofágica, anomalías renales y anormalidades de las extremidades en un recién nacido

**Tabla 1.** Clínica de la intoxicación por plomo.  
(Modificado de Kosnett, Michael. «Lead» en Ford, Delaney, Ling y Erickson editores: *Clinical Toxicology*. WB Saunders, 1ra edición, 2001).

Sistema	Toxicidad
Sistema nervioso central	Fatiga, malestar Irritabilidad, ánimo deprimido Disminución de la libido Alteración de la función neuropsicológica Cefalea Tremor Encefalopatía (delirio, ataxia, convulsión, estupor, coma)
Sistema nervioso periférico	Debilidad motora (Figura 5)
Gastrointestinal	Anorexia Náusea Constipación Pérdida de peso Dolor abdominal Ribete de Burton (Figura 6)
Sangre (hem)	Anemia (hipocrómica; microcítica o normocítica) Punteado basófilo (Figura 7)
Renal	Insuficiencia renal crónica Nefritis intersticial Proteinuria leve
Reumatológico	Mialgias, artralgias Gota
Cardiovascular	Hipertensión
Reproductivo	Oligospermia



**Figura 5.** Polineuropatía plúmbica.- (Tomado de Krantz y Dorevich. *Metal Exposure and Common Chronic Diseases: A Guide for the Clinician*. Dis Month 2004; 50:15-262)

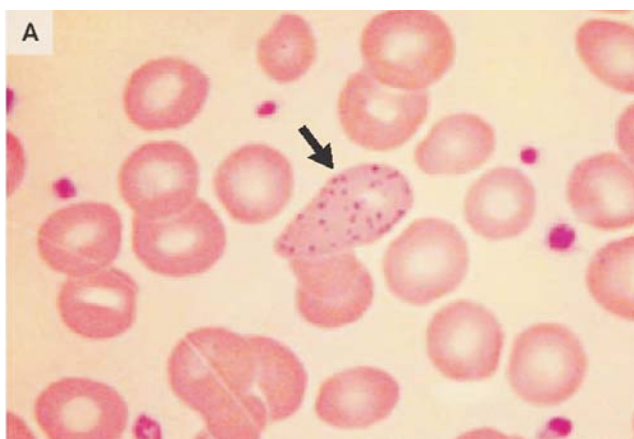


**Figura 6.** Ribete de Burton. (Tomado de López y cols. *Anemia secundaria a intoxicación por plomo. Nuestra experiencia de 12 casos. Rev Clin Esp 2001; 201:390-393*)

de una madre con plombemias altas durante el primer trimestre del embarazo<sup>9</sup>.

## LABORATORIO

En el laboratorio suele ser frecuente la anemia<sup>10</sup> que puede ser normocrómica ó hipocrómica, normocítica o microcítica, el punteado basófilo que si bien no es patognomónico es muy característico del saturnismo; la presencia de la b2 microglobulina en orina, sirve como marcador temprano del daño renal y en el espermatograma puede hallarse alteración tanto en el número como en la forma de los espermatozoides.

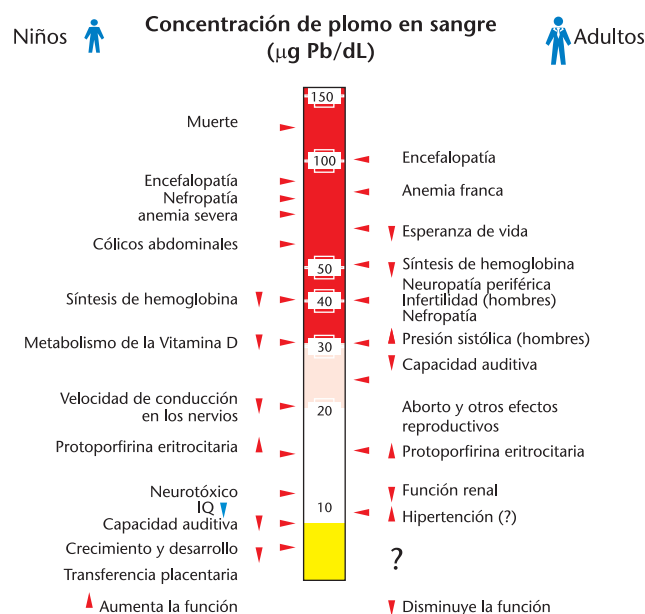


**Figura 7.** Punteado basófilo. (Tomado de Bain. *Diagnosis from the Blood Smear. N Engl Med 2005; 353:498-507*)

En cuanto a los análisis de laboratorio toxicológico se prefiere usar la plombemia y la zinc-protoporfirina, la primera indica exposición y sirve para tomar conducta terapéutica y la segunda es marcador de efecto que indica daño de órgano blanco<sup>11-12</sup>, en este caso el hematopoyético.

El plomo en sangre correlaciona directamente con las manifestaciones clínicas<sup>5</sup>, la encefalopatía plúmbica ocurre con plombemias mayores de 80 mgr/dL, el deterioro cognitivo con 50 mgr/dL, la nefropatía con 40 mgr/dL, la neuropatía periférica con 20 mgr/dL, y la anemia se ha reportado con valores tan bajos como 10 mgr/dL y hasta tan altos como 40 mgr/dL. Se ha reportado deterioro intelectual en niños<sup>13</sup> y retardo de la pubertad en niñas<sup>14</sup> con valores debajo de 10 mgr/dL e hipertensión e insuficiencia renal en adultos<sup>15-16</sup> con valores tan bajos de entre 4 a 6 mgr/dL.

El Centro de Prevención y Control de Enfermedades de Estados Unidos<sup>17</sup> recomienda intervención médica con niveles mayores de 10 mgr/dL y 25 mgr/dL en niños y adultos respectivamente. Según la Occupational Safety and Health<sup>18</sup> (OSHA) con valores mayores a 40 mgr/dL un adulto debe alejarse del trabajo. En la Figura 5 se muestra las plombemias y su correlación clínica.



**Figura 5.** Plombemia y manifestaciones clínicas. (Tomado de Agency for Toxic Substances and Disease Registry. *Case Studies in Environmental Medicine: Lead Toxicity. US Department of Health and Human Services, Public Health Service; 2006*).

## TRATAMIENTO

El tratamiento consiste en alejamiento de la fuente de exposición y tratamiento quelante si la plombemia es mayor de 60 ug/dL<sup>19</sup> o según clínica. Los quelantes usados son los mismos que para cualquier intoxicación plúmbica:

- Edetato-Disódico-Cálcico (EDTA Ca) a dosis de 30 - 50 mg/kg/día (1 500 mg/m<sup>2</sup>/d) diluido en dextrosa al 5% (para una dilución de 2 a 4 mg/mL), a pasar por goteo endovenoso en 6 a 8 horas, por 5 días consecutivos. El EDTA cálcico ha sido asociado con

redistribución del plomo hacia tejido blando y cerebro, precipitando la encefalopatía plúmbica en aquellos pacientes con absorción continuada de plomo y con alta carga corporal de este metal; por lo que en estos casos se debe asociar en el tratamiento el siguiente quelante<sup>20</sup>.

- b) Dimercaprol (BAL) que se asocia a EDTA-Ca en casos de encefalopatía o plumbemia mayor a 100 mg/dl en adultos y mayor a 60 mg/dl en niños a dosis de 3 a 5 mg/kg/dosis, por vía intramuscular, 4 horas previa al EDTA cálcico, el 1º y 2º día cada 4 horas, el 3º y 4º día cada 6 horas y el 5º día cada 12 horas.
- c) Ácido dimercaptosuccínico (DMSA)<sup>11</sup>, tiene la ventaja de que provoca pocos efectos adversos y de que se usa por vía oral a dosis de 10 mg/Kg/dosis repartidos cada 8 horas por 5 días, luego cada 12 horas por 14 días más. Este quelante no redistribuye el plomo a cerebro.

Las siguientes son recomendaciones de la Organización Internacional del Trabajo para la prevención en trabajadores expuestos<sup>21</sup>:

- a) Dentro de lo posible reemplazar el plomo por sustancias menos tóxicas.
- b) Los trabajadores deben contar con un equipo de protección individual (EPI) adecuado como son máscaras con filtros especiales para plomo y ropa protectora, que debe lavarse o cambiarse regularmente.
- c) La ropa protectora de determinadas fibras sintéticas retiene menos polvo que los de algodón y debe utilizarse siempre que las condiciones de trabajo lo permitan.
- d) Hay que evitar la ropa con vueltas, pliegues y bolsillos en los que se pueda acumular el polvo.
- e) Se debe disponer de armarios especiales para el EPI, con compartimentos separados para la ropa de calle, y de instalaciones sanitarias con duchas de agua caliente, que deberán utilizarse.
- f) No llevar la ropa de trabajo a la casa.
- g) Se ha de dar a los trabajadores el tiempo necesario para lavarse antes de comer y debe estar prohibido comer y fumar en las proximidades de las áreas en que se procesa el plomo. Deberán existir zonas adecuadas para comer.
- h) La limpieza de las salas y el edificio en que se procesa el plomo debe realizarse continuamente ya sea por un proceso en húmedo o con aspiradores. Cuando, a pesar de estas precauciones, los trabajadores sigan estando expuestos al plomo, deberán contar con un equipo de protección respiratoria adecuadamente mantenido. Dicho equipo deberá revisarse para garantizar su limpieza y eficacia; también se vigilará que se utilice en caso necesario.

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICAS

1. Keogh JP y Boyer LV. «Lead» en Sullivan y Krieger editores: Clinical Environmental Health and Toxic Exposures. Lippincott Williams & Wilkins, 2da edición, 2001
2. Decreto Supremo N° 019-98-MTC. Dispone eliminar del mercado la oferta de gasolina 95 RON con plomo y reducir el límite máximo de contenido de plomo en la gasolina 84 RON. (14/07/98)
3. Shannon Michael. «Lead» en Haddad, Shanon y Winchester editores: Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose. WB Saunders, 3ra edición, 1998.
4. Krantz A, Dorevitch S. Metal exposure and common chronic diseases: A guide for the clinician. *Dis Mon* 2004; 50:215-262.
5. Nogué S. Burton' s Line. *N Engl J Med* 2006; 354:e21.
6. Rempel D. The lead-exposed worker. *JAMA* 1989; 262:532-4.
7. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Case Studies in Environmental Medicine: Lead Toxicity. US Department of Health and Human Services, Public Health Service; 2006
8. Henretig, Fred M. «Lead» en Goldfrank, Flomembaum, Lewin, Howland, Hoffman y Nelson editores: Goldfrank's Toxicologic Emergencies. , 7ma edición, Nueva York, 2002.
9. Ellenhorn Matthew J. «Metals and related compounds» en Ellenhorn's Medical Toxicology: Diagnosis and Treatment of Human Poisoning. William & Wilkins editores, Los Angeles, California, 2da edición, 1997.
10. López y cols. Anemia secundaria a intoxicación por plomo. *Rev Clin Esp* 2001; 201:390-393.
11. Mycyk, Hryhorczuk y Amitai. «Lead» en Timothy Erickson y cols editores: Pediatric Toxicology: Diagnosis and Management of the Poisoned Child. McGraw-Hill, 1ra edición, 2005.
12. Graciano J. Validity of lead exposure markers in diagnosis and surveillance. *Clin Chem* 1994; 40(7):1387-1390.
13. Cnfield RL, Henderson CR, Cory-Slechta DA y cols. Intellectual impairment in children with blood lead concentration below 10 micro per deciliter. *N Engl J Med* 2003; 348:1517-1526.
14. Selevan Sg, Rice DC, Hogan KA y cols. Blood lead concentration and delayed puberty in girls. *N Engl J Med* 2003; 348: 1527-1536
15. Vupputuri S, He J, Muntner P y cols. Blood lead level is associated with elevated blood pressure in blacks. *Hypertension* 2003; 41:463-468.
16. Lin JL, Tan DT, Hsu KH y cols. Environmental lead exposure and progressive renal insufficiency. *Arch Intern Med* 2001; 161.264-271.
17. <http://www.cdc.gov>
18. <http://www.osha.gov>
19. Albiano N. Toxicología laboral: Criterios para la vigilancia de los trabajadores expuestos a sustancias químicas peligrosas. Buenos Aires, Argentina. 1997.
20. American Academy of Pediatrics, Committee on Drugs. Treatment guidelines for lead exposure in childrens. *Pediatrics* 1995; 96:155-160.
21. <http://www.oit.org>

Dirección para correspondencia:  
[valdin@terra.com.pe](mailto:valdin@terra.com.pe)