

Caracterización de la intoxicación por plomo. Revisión bibliográfica.

Jurek Guirola Fuentes¹, Henry Mastrapa Ochoa², Yamilet García González³, Liudmila Pérez Barly⁴, Yacelis D. Cisnero Nápoles⁵, Yaisemys Batista Reyes⁶.

1. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Especialista de Primer Grado en Toxicología Máster en Prevención del uso indebido de las drogas. Profesor Auxiliar.
2. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Especialista de Primer Grado en Toxicología. Profesor Asistente.
3. Especialista de Primer Grado en Medicina Interna. Máster en Toxicología Clínica y en Prevención del uso indebido de las drogas. Profesora e Investigadora Auxiliar.
4. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Especialista de Primer Grado en Toxicología. Máster en Prevención del uso indebido de las drogas. Profesora Instructor.
5. Especialista de de Primer Grado en Medicina General Integral. Especialista de de Segundo Grado en Farmacología. Máster en Educación Médica Superior. Profesora Auxiliar e Investigadora Agregada.
6. Licenciada en Enfermería. Profesora Asistente.

Centro Nacional de Toxicología. La Habana, Cuba.

Correo electrónico: yurigf82@gmail.com

Resumen

Introducción: Se llaman metales a los elementos químicos situados a la izquierda y centro del sistema periódico. Son elementos simples, sólidos (excepto el mercurio), conductores de calor y electricidad, con un brillo especial una vez pulidos, y estructura cristalina en estado sólido. El plomo (Pb) es un metal pesado, el cual pertenece al subgrupo IV B de la tabla periódica y es el 82 elemento. Tiene una masa atómica de 207.19 y su estado habitual de oxidación en los compuestos inorgánicos es +2. La intoxicación aguda no resulta frecuente, la crónica es llamada Saturnismo: derivada del nombre antiguo del Pb "Saturno". La toxicidad de este metal fue reconocida por Nicander de Colofon en el 200 a.n.e, siendo B. Ramazini en el año 1700 el primero en estudiarla. No se conoce ningún beneficio del mismo para el organismo y es neurotóxico. **Objetivo:** Describir la intoxicación por plomo, así como la fuentes de exposición, manifestaciones clínicas, tratamiento preventivo y farmacológico. **Métodos:** se realizó una revisión bibliográfica sobre la intoxicación por Plomo a punto de partida de una consulta telefónica realizada por los profesionales del Hospital Pediátrico Pedro Soto Alba a la Guardia Médica del Centro Nacional de Toxicología, por un paciente con el diagnóstico de intoxicación plúmbica.

Palabras clave: intoxicación, metal pesado, plomo, tratamiento preventivo y farmacológico.

Abstract

Characterization of lead poisoning. Bibliographic review.

Introduction: Metals are called the chemical elements on the left and center of the periodic system. They are simple, solid elements (except mercury), conductors of heat and electricity, with a special shine once polished, and crystal structure in solid state. Lead (Pb) is a heavy metal, which belongs to subgroup IV B of the periodic table and is the 82nd element. It has an atomic mass of 207.19 and its usual state of oxidation in inorganic compounds is +2. Acute poisoning is not common, the chronicism is called Saturnism: derived from the ancient name of the Pb "Saturn". The toxicity of this metal was recognized by Nicander of Colophon in 200 BC, with B. Ramazini in 1700 the first to study it. No benefit is known for the organism and is neurotoxic. **Objective:** Describe lead poisoning, as well as sources of exposure, clinical manifestations, preventive and pharmacological treatment. **Methods:** A bibliographic review was conducted on lead poisoning based on a telephone consultation carried out by professionals of the Pedro Soto Alba Pediatric Hospital to the Medical Guard of the National Center of Toxicology, by a patient diagnosis of lupus poisoning.

Keywords: poisoning, heavy metal, lead, preventive and pharmacological treatment.

Introducción

Se llaman metales a los elementos químicos situados a la izquierda y centro del sistema periódico. Son elementos simples, sólidos (excepto el mercurio), conductores de calor y electricidad, con brillo especial una vez pulidos, y estructura cristalina en estado sólido. Los metales se encuentran entre los tóxicos más antiguos conocidos por el hombre. Su toxicidad se ve modificada por el tipo de compuesto (orgánico o inorgánico) y su solubilidad (hidrosoluble o liposoluble) que determina su cinética. Las biomoléculas más afectadas por los metales son las proteínas con actividad enzimática por lo que su patología es multisistémica. Los principales sistemas afectados son: Gastrointestinal, Sistema Nervioso Central, Hemolinfopoyético y Renal, siendo considerados algunos compuestos metálicos como carcinogénicos. ⁽¹⁾

Existen elementos metálicos en todos los organismos vivos, en los que desempeñan papeles muy diversos: estabilizadores de estructuras biológicas, activadores enzimáticos y componentes de sistemas redox. Los 17 metales considerados esenciales para la vida son los siguientes: Sodio (Na), Potasio (K), Magnesio (Mg), Calcio (Ca), Mn (Mn), Hierro(Fe), Zinc (Zn), Cadmio (Cd), Cromo (Cr), Cobre (Cu), Níquel (Ni), Estroncio (Sr), Bario (Ba), Vanadio (V), Molibdeno (Mo), Cobalto (Co), Estaño (Sn). Por ello, algunos metales son elementos esenciales de funciones biológicas entre ellos: Calcio, Potasio, Sodio, Fósforo, Magnesio, Hierro, Yodo, Zinc, Cobre y Selenio, los cuales si se presentan en exceso se convierten en elementos tóxicos. ⁽¹⁾

El plomo (Pb) es un metal pesado, el cual pertenece al subgrupo IV B de la tabla periódica y es el 82 elemento. Tiene una masa atómica de 207.19. Su estado habitual de oxidación en los compuestos inorgánicos es +2. La intoxicación aguda resulta poco frecuente y la crónica es la llamada Saturnismo: derivado del nombre antiguo del Pb "Saturno". La toxicidad de este metal es reconocida por Nicander de Colofon en el 200 a.n.e. siendo B. Ramazini en el año 1700 el primero en estudiarla. No se conoce ningún beneficio del mismo para el organismo y es neurotóxico. ⁽¹⁾

Este metal pesado se encuentra en el ambiente en forma natural, ampliamente distribuido en la corteza terrestre y aparece en la atmósfera en forma de partículas de dióxido de plomo. Los daños causados por el mismo se deben a sus propiedades químicas como ión divalente muy parecido al calcio, por lo que compite con éste por los sitios de fijación en las células, alterando múltiples funciones de las mismas. La toxicidad está dada por su afinidad con los grupos sulfhídricos (SH) de las proteínas, al cual se une de forma irreversible. Una de las enzimas inhibidas por el Pb es la d-aminolevulínico deshidratasa que participa en la síntesis del grupo hem, contenido en la hemoglobina. Durante exposiciones elevadas puede dar lugar a la acumulación de ácido d-aminolevulínico que es neurotóxico. Además se conoce que el plomo puede ocasionar daño a concentraciones bajas en sangre y que los niños son más sensibles que los adultos a sus efectos. ⁽¹⁾

El daño irreversible al Sistema Nervioso Central ocurre después de la exposición a altas concentraciones de plomo. En los adultos la Encefalopatía Plúmbica se presenta cuando las concentraciones de Pb en sangre alcanzan niveles de 120 µg/dL o más, pero se sabe que en algunos individuos esto puede suceder con niveles de 100 µg/dL. También se sabe que el daño al Sistema Nervioso Periférico puede suceder cuando hay niveles de 40 a 60 µg/dL. Está comprobado que los niños son más sensibles a la exposición al Pb que los adultos, por lo que el daño al Sistema Nervioso Central puede ocurrir con niveles menores de 100 µg/dL; incluso puede ocurrir la muerte y los que sobreviven a estas altas concentraciones pueden sufrir retraso mental permanente. Estudios epidemiológicos han demostrado que en los niños los efectos de la exposición a niveles bajos de Pb (< 40 µg/dL) ocasionan alteraciones en sus habilidades intelectuales y de comportamiento. ^(2,3,4)

Los Centros para el control y la prevención de enfermedades (CDC) han indicado que no se han identificado niveles seguros de plomo en la sangre de los niños, y en 2012 establecieron un nivel de referencia de 5 µg/dL como nivel elevado para los niños. A

pesar de la disminución general de los niveles de plomo en la sangre a lo largo del tiempo, la exposición al plomo sigue siendo una preocupación importante de salud pública en algunos niños debido a los riesgos persistentes del plomo presente en el ambiente. La exposición al plomo en la infancia es especialmente predominante en muchas comunidades de justicia ambiental (EJ, por sus siglas en inglés) que representan las poblaciones de menores ingresos y las más diversas, con un riesgo acumulativo significativo proveniente de la contaminación, existiendo una proyección en aras de reducir la exposición al plomo proveniente de múltiples fuentes como: pintura, agua, aire ambiental, así como la contaminación de la tierra y polvo, especialmente entre niños que son los más vulnerables a los efectos del plomo. ⁽⁵⁾

Plomo y Medio Ambiente ⁽⁶⁾

El plomo se encuentra en el ambiente en forma natural, ampliamente distribuido en la corteza terrestre y aparece en la atmósfera en forma de partículas de dióxido de plomo, constituyendo la actividad humana la que origina estos altos niveles ambientales, los cuales han aumentado más de 1000 veces durante los tres últimos siglos como consecuencia de la acción del hombre. En general, se encuentra muy poco plomo en lagos, ríos o en aguas subterráneas usadas como suministro de agua potable. Más del 99% del agua usada como potable, contiene menos de 0.005 partes de plomo por millón de partes de agua (ppm).

Sus fuentes de exposición más frecuentes son:

- Plantas de fabricación de baterías.
- Industrias del plástico y de productos de hule.
- Soldadura de acero/cortes de acero, de plomo y otras.
- Trabajadores de incineradores de desechos municipales.
- Mecánicos que reparan radiadores y baterías.
- Empleados de la industria de la cerámica.

Producción

- La absorción del plomo del suelo por parte de las raíces de un cultivo.

- La deposición atmosférica del plomo en las hojas de los vegetales
- El equipo de corte y molienda usado durante el procesamiento de los vegetales.

Empaque

- Las pinturas roja y amarilla brillantes que se usan en las bolsas de pan pueden contener plomo
- Latas importadas que puedan contener plomo.

Almacenamiento

- Comidas o bebidas que están almacenadas en recipientes que puedan contener plomo, el cual podría contaminar el producto.
- Vajillas y piezas de cerámica que se califican como «seguras» pueden representar un peligro si la capa protectora del abrillantado se desgasta y expone a las personas a los pigmentos que contienen plomo.
- El vino y los licores hechos en casa y que fueron destilados y/o almacenados en contenedores con plomo, pueden también ser fuentes de exposición al metal.
- El vino y otras bebidas alcohólicas que fueron almacenadas en recipientes de cristal con plomo pueden contaminarse igualmente.

Otras fuentes ^(7,8)

- Algunos utensilios de mesa hechos de cerámica (especialmente los importados).
- Ciertos suplementos «naturales» de calcio.
- Plantas de fabricación de baterías y su entorno.
- Lugares de industrias abandonadas donde se procesaba plomo: minas o fundiciones viejas constituyen un peligro potencial a la salud pública.
- Otras fuentes industriales de plomo: minas y los sitios de almacenamiento de desechos peligrosos y pequeños talleres de baterías viejas de automóviles.
- Industrias como la minera y la de refinación de plomo también han contribuido a que haya altos niveles de este metal en las inmediaciones de estas fábricas.
- Miembros de comunidades locales en donde se asientan estas fuentes pueden estar expuestos al plomo a través de la ingesta o inhalación del polvo, o de suelos y aguas contaminadas.

- El plomo presente en la gasolina, desde el pasado ha provocado la contaminación de los suelos, especialmente a lo largo de las carreteras, siendo el tetraetilo de plomo reducido de la misma de manera paulatina entre 1976 y 1996 por esa razón. Actualmente este compuesto ya no se encuentra presente en este medio.

Toxicocinética ^(9,10)

Absorción:

Tracto Gastrointestinal: El TGI es la vía fundamental de absorción de plomo en niños (40 %), siendo para los adultos absorbida una menor cantidad de la dosis total ingerida (5-10 %). El ayuno prolongado en los niños, la deficiencia de hierro, proteínas, calcio y zinc, favorecen la absorción de plomo, ocurriendo la misma través del intestino delgado, por mecanismos de transporte activo y pasivo.

Tracto Respiratorio: Entre 50-70 % según el tamaño de la partícula (- 1 μ m) por alveolo.

Piel: Esta tiene valor solo para compuestos orgánicos. Los inorgánicos no se absorben por piel.

Distribución: El 99 % del plomo en la circulación se encuentra en los eritrocitos, donde el plomo tiene una vida media de 35 días. De aquí pasa a tejido blando o reserva ósea donde la vida media es de 20-30 años. La sangre lo distribuye rápidamente a órganos y tejidos: hígado, riñones, pulmones, cerebro, bazo, músculos y corazón; por lo que el aumento de las concentraciones sanguíneas indica exposición reciente. Una fracción del plomo del plasma se halla en forma difusible en equilibrio con otros depósitos que pueden clasificarse en duros (huesos, pelo, uñas y dientes) y blandos (médula ósea, sistema nervioso, riñones, hígado)

El Pb en los tejidos blandos es el directamente tóxico, y en los tejidos duros se almacena y sirve como fuente de redistribución. Después de varias semanas, la mayor parte se moviliza hacia huesos y dientes (94 % en adultos y 73 % en niños).

Biotransformación: es nula

Eliminación: El Pb no almacenado se elimina por heces (15 %) y orina (75-80 %). El 88 % se elimina por el cabello, uñas y sudor. El tiempo de vida media ($t_{1/2}$) es difícil de

determinar, considerando sea mayor de 5 años. Los adultos eliminan el 99 % del Pb absorbido y los niños eliminan el 32 % del Pb absorbido.

Mecanismo de Acción ^(9,10)

Resulta complejo, donde en general la toxicidad del plomo se debe a:

- Su competencia con iones esenciales como calcio y zinc en sus sitios de inserción.
- Su afinidad por los grupos sulfidrilos de las proteínas (tiolprivos), lo que provoca alteración de la formación y función de ellas y de diferentes enzimas que poseen dicho grupo.
- Alteración de la síntesis del Hemo, que provoca concentraciones anormales de sus precursores en la sangre y la orina, además de anemia.
- Inhibición de las enzimas ácido amino levulínico dehidratasa (AAL-D) que transforma AAL en porfobilinógeno; coproporfinógeno oxidasa (que transforma coproporfirina en protoporfirina) y la ferroquelatasa (que transforma transferrina en ferritina); como resultado se produce una alteración en la producción de Hb, y se acumula AAL, coproporfirina III y protoporfirina IX.
- Induce la metalotioneína.

El plomo interfiere con el metabolismo del calcio, sobre todo cuando el metal está en concentraciones bajas, lo cual se explica porque:

- a) Reemplaza al calcio y se comporta como un segundo mensajero intracelular, alterando la distribución del mismo en los compartimentos dentro de la célula.
- b) Activa la proteinoquinasa 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, siendo ésta es una proteína reguladora importante.
- d) Inhibe la bomba de Na-K-ATPasa, lo que aumenta el calcio intracelular.

Sistema inmune: Tiene capacidad inmunosupresora por la disminución de la síntesis de anticuerpo con afectación celular de memoria, por su capacidad de formar ligandos a proteínas antigénicas.

SNC y Sistema Nervioso Periférico (SNP): Ocurre desmielinización segmentaria de nervios periféricos, con disminución de la velocidad de conducción de nervio motor: neuropatía periférica que es más común en adulto y Encefalopatía que es más común en niños. Atraviesa la Barrera Hematoencefálica (BHE) y afecta la función mitocondrial, provocando coma y convulsiones, así como edema cerebral tardío. El coma suele ser sin edema. Trastornos neuropsiquiátricos: provoca hiperactividad y trastornos del aprendizaje.

Riñón: Ocurre lesión a nivel del tubo contorneado proximal y el asa de Henle. Síndrome de Fanconi: Aparece aminoaciduria, fosfaturia, hipofosfatemia, glucosuria y acidosis tubular renal. Disminuye la secreción tubular de ácido úrico por lo que aumenta la incidencia de padecer de gota.

Hígado: Aumento transitorio de las transaminasas.

Repercusión de la exposición a largo plazo de plomo a bajas dosis

Su acumulación en el organismo hace que la exposición a dosis bajas a largo plazo, en el medio laboral o a través del aire, el agua o los alimentos, dé lugar a la expresión de una toxicidad crónica. Partiendo de que la exposición a una cierta concentración de plomo es inevitable, se considera que la concentración sanguínea de plomo normal en la población no especialmente expuesta es de 10 µg/dl como máximo y que el nivel a partir del cual hay que tomar medidas en los niños es de 10-14 µg/dl¹⁵. Los niños presentan cambios neuropsicológicos como alteraciones en el aprendizaje, reducción del coeficiente intelectual, cambios de comportamiento con hiperactividad, vocabulario escaso, reducción de crecimiento, pérdida de agudeza auditiva y deficiencias en el tiempo de reacción y en la coordinación mano/ojo. ⁽¹²⁾

Al hablar de la maduración sexual y de la exposición al plomo otros autores exponen que niveles altos de plomo en sangre se han asociado con un retardo de la maduración sexual: en un estudio de NHANES II (National Health and Nutrition Examination Survey II Data) en muchachos y muchachas de ocho a 18 años de edad, el desarrollo de las mamas y el vello pubiano, así como la edad de la menarquía, estaban significativamente demoradas en las muchachas afroamericanas y mexicoamericanas que tenían niveles de plomo en sangre de más de 40ug/dl. ⁽¹³⁾

Varios estudios han demostrado que la fertilidad disminuye en las parejas durante el período en el que el esposo tiene un nivel de plomo sanguíneo mayor que 40ug/dl o en el rango de 25ug/dl durante varios años. Por otra parte, la exposición a dosis elevadas de plomo es un factor de riesgo de eclampsia. También pueden provocar disminución de la espermatogénesis y trastornos menstruales. La exposición al plomo se ha asociado con esterilidad y muerte neonatal ^(13,14)

Cuadro Clínico

La intoxicación por plomo afecta prácticamente a todos los órganos, pero sobre todo al Sistema Nervioso Central, Sistema Nervioso Periférico, Renal y Sistema Hemolinfopoyético.

Los niños son particularmente susceptibles por:

- La Baja capacidad para excretarlo.
- Elevada absorción en comparación con adultos.
- El organismo almacena el 90 % de la carga corporal total en huesos.
- Metabolismo más activo.
- Crecimiento corporal más rápido.
- Composición corporal diferente.
- Inmadurez de sistemas nervioso e inmunológico.
- Desarrollo incompleto de ciertos órganos y tejidos como huesos y cerebro.

- Acumulan más los que encuentran altamente expuestos.
- Se exponen más los residentes urbanos (20-25 mcg /dl), suburbanos, y rurales (10-14 mcg /dl) en orden decreciente.

Cuadro clínico:

Gastrointestinal: náuseas, dispepsia, anorexia y especialmente, estreñimiento. Los cólicos abdominales al inicio son leves o moderados.

Renal: síndrome de Fanconi con aminoaciduria, Glucosuria, hipofosfaturia e hipofosfatemia provocadas por lesión tubular renal. También se puede producir una insuficiencia renal aguda (IRA). Nefritis tóxica, esclerosis renal.

Hematología: Anemia.

Neurológico: Hiperactividad, disminución del juego, alteraciones del comportamiento, bajo o mal rendimiento escolar. Parálisis saturnina, se describe como una polineuropatía tóxica de predominio motor, localizada sobre todo en antebrazos, donde afecta el nervio radial, con la peculiaridad de no afectar algunos músculos como el supinador largo. La afectación del nervio radial se caracteriza por afectación incipiente de la musculatura extensora de la mano y de los dedos, que indican afectación tóxica del nervio radial. En los casos avanzados se observa una disminución de la cronoxia y en los más avanzados hay una debilidad de la musculatura que impide llevar la mano hacia arriba cuando el brazo está horizontal y la mano en extensión; cuando está respetado el supinador largo, los dedos índice y meñique pueden elevarse en parte, pero no el del medio ni el anular ("hace cuernos"), en períodos avanzados se hace imposible la extensión de la mano que pende flácida. La debilidad muscular puede llegar a la plejía. Los grupos musculares más afectados, en general, son los extensores de antebrazo, puño y dedos, así como la musculatura extraocular.

- La encefalopatía saturnina se caracteriza por meningoencefalitis atípica con cefalea, vértigos, amaurosis, sordera, afasias transitorias, convulsiones, cuadros delirantes, incluso coma (sin edema) con evolución fatal.
- Las alteraciones psíquicas consisten en histeria, delirio, confusión. La verdadera psicosis es rara.

Síntomas generales: astenia, mialgias, anorexia, adelgazamiento y palidez cutánea.

Ribete gingival de Burton: piqueteado lineal gris azulado en el reborde de las encías, es poco frecuente. Consiste en una línea de 1 – 2 mm de ancho, de color azul pizarra, que ocupa el borde libre de las encías en la parte anterior del reborde gingival y a nivel de los dientes careados. Aparece precozmente, 1-2 semanas tras haber comenzado la absorción y es muy constante. En la cara interna de las mejillas aparece a veces un "tatuaje" de la misma coloración cuya significación es análoga al ribete de Burton. El plomo eliminado por la saliva precipita en los bordes alveolares en forma de sulfuro de plomo negro por el SH_2 que se forma por acción de la flora bacteriana en la boca.

Cuanto menor es la edad del niño, mayor es la absorción del plomo, mayor la acumulación del mismo en los tejidos blandos y mayor su eliminación urinaria. Por el contrario, a medida que aumenta la edad de los pacientes, la cantidad de plomo almacenada en los huesos es cada vez mayor y es este plomo almacenado el menos susceptible a la eliminación espontánea y al efecto quelante.^(11,15,16)

Complementarios ^(1,17,18)

Clasificación de la plumbemia de acuerdo a los niveles de plomo en sangre. Ver Tabla 1
Plomo en sangre.

- PEL.

- Hemograma.

- Hierro sérico

- Rx de abdomen.

- Rx Huesos largos (muñecas y rodillas) incluido el peroné.

- Plomo en sangre: Lo normal es tener 0 mcg /dl; menos de 10 mcg /dl es aceptable (no se considera afectado por el plomo).

- PEL 0-35 mcg /dl: normal. Entre 35 mcg /dl – 59 mcg /dl: exposición. Esta prueba debe realizársele de preferencia a los adultos y si arroja nivel de exposición, dosificar plomo. Es indicador de intoxicación crónica.

- Hemograma: Anemia normocítica y normocrómica con Fe normal o alto; o más raramente microcítica e hipocrómica.

Punteado basófilo (granulobasofilia): sugerente, no patognomónico. Puede verse en las hemofilias, talasemias y pacientes que hayan recibido recientemente tratamiento con citostáticos. Consiste en hematíes con granulaciones que se tiñen con los colorantes básicos (azul de metileno potásico o sódico). Para que tenga valor semiológico hay que determinar el número, solo tiene significado patológico cuando se cuentan 30 – 50 hematíes con granulaciones basófilas por cada 100 glóbulos blancos, o mil por cada millón de eritrocitos.

- Dosificación de hierro sérico.

- Estudios de función hepato-renal. TGP, TGO, fosfatasa alcalina, coagulograma, lípidograma, creatinina, urea, ácido urico, filtrado glomerular.

- Ultrasonido de Hemiabdomen superior.

- Espermograma en adultos puede hallarse alteración tanto en el número como en la forma de los espermatozoides.

- Estudios psicométricos, sobre todo en niños.

- Rx Abdomen. Positivo si ingestión reciente de 24-36 horas (presencia de opacidades metálicas en la luz intestinal)

- Rx huesos largos. Fundamentalmente (muñecas y rodillas) incluido el peroné. La alteración de este hueso es de gran importancia ya que otras enfermedades que producen bandas densas metafisarias no lo afectan. Son visibles radiológicamente cuando la absorción del tóxico se ha mantenido durante varios meses. Son visibles radiológicamente bandas densas o muy densas en todas las metafisis, en la capa proliferativa del cartílago de crecimiento, o sea del lado metafisario del mismo. Tienen varios milímetros de espesor y sus límites son nítidos. Son tanto más densas cuanto mayor sea el grado de absorción del metal y tanto más anchas cuanto más haya durado el proceso de absorción. Esta manifestación crónica es privativa del niño, por asentarse en el cartílago de crecimiento, siendo más evidente en el lactante. Diagnóstico diferencial de las imágenes radiológicas: Lúes connatal, Intoxicación con bismuto, Raquitismo, Escorbuto, Hipotiroidismo.
- Estudios de neuroconducción: prolongación de la conducción de nervios motores, donde los sensitivos se conservan.

Criterios diagnósticos

1. Epidemiológico:

Fabricantes de baterías, fundidores, Joyeros, Soldadores, Pintores, etc. Áreas de juego de los niños, ubicación de la vivienda.

2. Clínico:

Más frecuente en niños

- Criterio clínico: Anorexia, dolor abdominal, cefalea, estreñimiento, somnolencia, adinamia, agitación, anemia, ribete de Burton. Encefalopatía plúmbica.
- Criterio subclínico: Bajo rendimiento del desempeño escolar, distracción, hiperactividad, desorganización y menor capacidad para seguir instrucciones.

Los síntomas de tipo GI son más comunes en los niños que presentan niveles de plomo en sangre (NPS) >20 mcg/dl; en aquellos con NPS próximos a los 25 mcg/dl se observa hiperactividad, y la encefalopatía rara vez se presenta en niños con NPS inferiores a los 100 mcg/dl.

Tratamiento

Medidas de preventivas para evitar la intoxicación por plomo. ⁽¹⁹⁾

- Mantener los niños alejados de restos de pintura seca en las paredes y que estén cayendo y de yeso roto.
- Lavar sus manos frecuentemente para quitar cualquier polvo o tierra con plomo.
- Lavar los juguetes de su niño(a) frecuentemente, especialmente aquellos que son utilizados por el niño(a) a quien le están naciendo los dientes.
- Usar agua fría, no caliente para la fórmula de infantes o para cocinar. Dejar correr el agua fría por un minuto antes de usar para quitar el plomo de las tuberías.
- Guardar comida de latas abiertas en recipientes de vidrio o plástico.
- Usar platos que son fabricados sin plomo. Algunos platos pueden contener plomo en los vidriados. No usar platos rotos para guardar o servir comida.
- Tener cuidado con los pasatiempos. Algunas artesanías usan pinturas, vidriados y soldadura. Muchos de estos contienen plomo.
- No llevar plomo a la casa desde el trabajo sobre todo aquellas personas que trabajan en construcción, plomería, pintura, reparación de automóviles y otros trabajos que pueden estar expuestos al plomo.
- Lavar la ropa del trabajo por separado de otras ropas.
- Mantener los niños alejados de sitios donde hay remodelación y renovación. Las pinturas viejas pueden contener plomo.
- Evitar que los niños jueguen en la tierra, especialmente alrededor de las bases de edificios viejos, y cerca de las calles y carreteras. Usar una caja de arena en vez de dejarles jugar en la tierra.
- Cuando las ventanas estén abiertas por calor, lavar los aleros y el marco de las ventanas cuando vea polvo por lo menos una vez al mes.
- Llame y consulte a los especialistas de los Centros Antitóxicos para obtener información sobre la exposición laboral a plomo y la conducta a seguir ante la intoxicación por este metal.

Tratamiento farmacológico ⁽²⁰⁾

En la práctica clínica, hay cuatro medicamentos que se usan para la desintoxicación y son el edetato cálcico disódico intravenoso (IV) e intramuscular (IM), el dimercaprol IM, la penicilamina por vía oral (VO) y el succímero VO. Es de vital importancia que, antes de comenzar con cualquier terapia de quelación, se consulte a médicos especialistas en Toxicología, puesto que existen efectos secundarios asociados a cada medicamento y el protocolo a seguir es también diferente. El edetato cálcico disódico, dimercaprol y succímer son efectivos y están indicados en la mayoría de los pacientes, en cambio, penicilamina está recomendada sólo en algunos casos, ya que los datos de eficacia son inconclusos y posee más efectos adversos, e incluso existen pacientes alérgicos a dicho fármaco.

Hasta la fecha, no hay ensayos clínicos en marcha sobre nuevos tratamientos para este tipo de intoxicación, a pesar de los conocidos efectos adversos ocasionados por la aplicación de ciertos agentes quelantes y, en muchos casos, la incierta eficacia para revertir los efectos tóxicos del Pb. Sin embargo, un gran número de investigaciones recientes, se basan en la capacidad del metal para promover estrés oxidativo en diversos órganos y tejidos del organismo, abordando el estudio de la terapia antioxidante como un posible tratamiento para pacientes con altos niveles de Pb en sangre. En relación a esto, elementos esenciales como calcio, zinc, hierro, vitaminas y otros compuestos antioxidantes son considerados importantes modificadores de la disponibilidad y toxicidad del Pb. Se ha reportado que los tratamientos combinados de dichas sustancias con agentes quelantes pueden mejorar la capacidad de quelación, presentando al mismo tiempo, una mejor recuperación clínica del paciente. De esta manera, estas terapias combinadas serían una mejor alternativa para el tratamiento de la intoxicación por Pb. Además, ha sido observado el rol protector de sustancias antioxidantes en estadios tempranos del desarrollo, demostrando su importancia como una alternativa terapéutica y como nutrientes claves para reducir el riesgo de intoxicación por este metal.

Características de los 4 agentes quelantes utilizados para tratar la intoxicación crónica por plomo. Ver Tabla 2.

Tabla 1

Clasificación de la plumbemia	Niveles séricos de plomo
Baja	< 10 mcg/dl
Moderada	10-24 mcg/dl
Elevada	25 mcg/dl ó más

Tabla 2

Nombre genérico (DCI, DCA)	Edetato Cálcico Disódico	Dimercaprol	Penicilamina	Succimer
Sinónimos	Calcium Disodium Edetate (JAN), Calcium Disodium Versenate (TN), Edetate Calcium, Edetate calcium disodium (USAN), EDTA, Edetatos, Ácido etilendiaminotetraacético, CaEDTA	2,3-Dimercaprol, 2,3-Dimercaptopropanol, BAL, British AntiLewisite	Beta-Thiovaline, beta,beta-Dimethylcysteine, D-Mercaptovaline, D-Penamamine, D-Penicilamine, D-Penicillamine, D-Penicillamine, Dimethylcysteine, L-Penicillamine, PCA, Penicillamin, Penicillamina (CIT), Penicillaminum (DCILatin), Penicillamine	Ácido dimercaptosuccínico, Dimercaptosuccinic acid, DMSA, Succimer, Succímer.
Nombre Químico (IUPAC)	Acetato cálcico y disódico de 2-[2-bis(carboximetil)aza]etilo	2,3-disulfanilpropanol	ácido (2S)-2-amino-3-metil-3-sulfanilbutanoico	ácido 2,3-disulfanilbutanedioico
Código ATC (OMS)	V03AB03	V03AB09	M01CC01	sin código
Dosis Adultos	Plomo en sangre 20-70mg/dL: 1g/m ² /día durante 8 a 12hs IV o cada 8 u 12hs IM, durante 5 días. Luego descansar entre 2 y 4 días y repetir 1 ciclo más según necesidad	Intoxicación moderada: 4mg/kg IM una vez y luego 3mg/kg/4hs IM por 2 a 7 días combinado con edetato cálcico disódico aplicado en sitios diferentes Intoxicación severa: 4mg/kg/4hs por vía IM combinado con edetato cálcico disódico	En general: 1 a 1,5g/día VO, 2 horas antes o 3 horas después de las comidas, durante 1 a 2 meses	En general: 10 a 30mg/kg/día VO, durante 5 días Plomo en sangre 75mg/dL para hombres de 41 años: 10mg/kg VO 3 veces por día, durante 5 días. Luego, 10mg/kg VO 2 veces por día, durante 14 días

	(máximo 75mg/kg/día) Plomo en sangre \geq 70mg/dL y/o encefalopatía plúmbica: Dosis anterior combinada con dimercaprol (ver dimercaprol)	aplicado en sitios diferentes		
Dosis Niños	Plomo en sangre 25 a 55mg/dL asintomáticos: 1g/m ² /día IV continuo por 6 hs como única terapia por 3 días si el porcentaje de excreción de plomo luego del tratamiento es entre 0,6 a 0,69 y 5 días si es $>$ 0,7. Plomo en sangre 56 a 69mg/dL asintomáticos: 1g/m ² /día IM como única dosis, por 5 días 1g/m ² /día IV continuo por 6 hs por 5 días como única terapia. Repetir el ciclo si después de 7 a 10 días del tratamiento los valores rondan los 5mg/dL cercanos al valor inicial. Plomo en sangre \geq 70mg/dL asintomáticos: Idem adultos Encefalopatía	Intoxicación mederada y severa: Idem dosis adultos Recomendado cuando los niveles de plomo en sangre son \geq 70mg/dL	En general: 30 a 40mg/kg/día o 600 a 750mg/m ² /día VO, 2 horas antes o 3 horas después de las comidas, durante 1 a 6 meses	Plomo en sangre $>$ 45mg/dL: 10mg/kg VO 3 veces por día, durante 5 días. Luego, 10mg/kg VO 2 veces por día, durante 14 días. Se puede repetir el ciclo luego de 2 semanas

	<p>aguda sintomática: 1,5g/m² /día IV continuo por 6 hs junto con dimercaprol, por 5 días. Luego interrumpir por 2 días y hacer otro ciclo si los niveles de plomo continúan elevados. Intoxicación leve sintomática: 1g/m² /día IV continuo por 6 hs junto con dimercaprol, por 5 días. Luego interrumpir por 2 días y hacer otro ciclo si los niveles de plomo continúan elevados.</p>			
Contraindicaciones	Anuria, hepatitis, enfermedad renal activa	Insuficiencia hepática	Lactancia, embarazo, hipersensibilidad a penicilaminas, pacientes con agranulocitosis o anemia aplásica por penicilaminas.	Hipersensibilidad al succimero
Precauciones	En pacientes con encefalopatías y edema cerebral, la infusión IV puede aumentar la presión intracraneal. Nefrotoxicidad dosis dependiente. Discontinuar tratamiento si aparecen	En pacientes con sensibilidad al maní ya que las presentaciones suelen contener como excipiente aceite de maní En pacientes con insuficiencia renal aguda se debe ajustar la dosis ya que el complejo formado se excreta por riñón.	En pacientes que han recibido terapia con oro, antimaláricos, drogas citostáticas, oxifenbutazona o fenilbutazona. En pacientes alérgicos a penicilinas (por posible sensibilidad cruzada) o con disfunción renal.	Pacientes con fallos renales o antecedentes de enfermedades hepáticas.

	oliguria o anuria severa. Ajustar dosis en enfermedad renal			
Efectos secundarios severos	Fiebre, hipotensión, reacción de hipersensibilidad inmune, nefrotoxicidad, tromboflebitis.	Fiebre, hipertensión arterial, abscesos en el sitio de inyección, taquicardia	Leucemia linfocítica aguda, agnucleocitosis, anemia aplásica y sideroblástica, trombocitopenia, hepatitis colestásica y tóxica, alveolitis alérgica extrínseca, síndrome de Goodpasture, neumonía intersticial, falla hepática y renal, vasculitis renal, miastenia grave, síndrome nefrótico, bronquiolitis obliterativa, neuritis óptica, pancreatitis, pénfigo, púrpura trombocitopénica trombótica, necrosis epidérmica tóxica	Neutropenia
Teratogenicidad (**)	Categoría B	Categoría C	Categoría D	Categoría C

Denominación Común: internacional (DCI); Argentina (DCA)
 IUPAC: International Union of Pure and Applied Chemistry
 ATC: Anatomical Therapeutic Chemical (en inglés) o Anatómico Terapéutico Química (en español) IM: intramuscular; IV: intravenoso; VO: oral
 (**) Teratogenicidad según Micromedex. Categoría B: Estudios de reproducción animal no han demostrado un riesgo fetal pero no hay estudios controlados en mujeres embarazadas o en estudios de reproducción animal han demostrado efectos adversos; Categoría C: Los estudios en animales han revelado efectos adversos en el feto (teratogénicos o embriotóxico o de otro tipo) y no hay estudios controlados en mujeres. Debe administrarse sólo si el potencial beneficio justifica el riesgo potencial para el feto; Categoría D: evidencia positiva de riesgo fetal humano. Atraviesa la placenta.

Referencias Bibliográficas

1. Dra. Pérez Rodríguez S. Manual de Metales. Material de apoyo a la Docencia. Centro Nacional de Toxicología. La Habana, 2016.
2. Organización Mundial de la Salud. Intoxicación por plomo y salud. Ginebra: OMS; 2018. (Centro de Prensa). [Internet] [citado 2019 Agosto 20] Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/lead-poisoning-and-health>
3. Goldfrank L. R., Hoffman R. S., Nelson L. S. Goldfrank's Manual of Toxicologic Emergencias. New York: Mc Graw-Hill. 2002.
4. Ellenhorn MJ, Barceloux DG. Medical Toxicology: diagnosis and treatment of human poisoning. New York: ELSEVIER; 1988.
5. Los Centros para el control y la prevención de enfermedades. Proteger a los niños de la exposición al Plomo. Estados Unidos: CDC, 2018. (Proteger la salud humana y el medioambiente) [Internet] [citado 2019 Agosto 18] Disponible en: https://espanol.epa.gov/sites/production-es/files/2018-10/documents/102518_final_sp_leadpreventionbooklet2018-v2_web.pdf
6. Dueñas Laita A. et al. Intoxicaciones agudas en medicina de urgencia y cuidados críticos. Barcelona: MASSON, S.A; 1999.
7. Organización Mundial de la Salud. El problema. Semana internacional de prevención de la intoxicación por plomo. Ginebra: OMS; 2018. (Programa Internacional de Seguridad de las Sustancias Químicas) [Internet] [citado 2019 Agosto 21] Disponible en: https://www.who.int/ipcs/lead_campaign/objectives/es/
8. Goldfrank L. R., Hoffman R. S., Nelson L. S., Howland M. A., Lewin N. A., Flomenbaum N. E.. Goldfrank's Manual of Toxicologic Emergencias. Mc Graw-Hill. E-Book (0-07-150957-7). 2007.
9. Brunton L. L., Lazo J. S., Parker K. L. Goodman & Gilman's The pharmacological basis of therapeutics - 11th Ed. (2006). McGraw-Hill Medical Publishing Division. E-Book (0-07-146804-8). 2006.

10. Azcona-Cruz MI, Ramírez y Ayala R, Vicente-FloresG. Efectos tóxicos del plomo. Artículo de revisión. RevEspMédQuir 2015;20:72-77. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/quirurgicas/rmq-2015/rmq151l.pdf>
11. Poma Pedro A. Intoxicación por plomo en humanos. An. Fac. med. [Internet]. 2008 Jun [citado 2019 Jul 21] ; 69(2): 120-126. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832008000200011&lng=es.
12. Ferrer A. Intoxicación por metales. Anales Sis San Navarra [Internet]. 2003 [citado 2019 Ago 18]; 26(Suppl 1): 141-153. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272003000200008&lng=es.
13. Corzo Expósito I, Velásquez Hernández M. El plomo y sus efectos en la salud. Acta Médica del Centro [Internet]. 2014 [citado 2019 Ago 18];8(3):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/164>
14. Londoño-Franco LF, Londoño-Muñoz PT, Muñoz-García FG. Los riesgos de los metales pesados en la salud humana y animal. Biotecnología en el Sector Agropecuario y Agroindustrial. [Internet]. 2016 [citado 2019 Ago 18]; 14(2): [aprox. 1 p.]. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/bsaa/v14n2/v14n2a17.pdf>
15. Rodríguez Heredia Dunia. Intoxicación ocupacional por metales pesados. MEDISAN [Internet]. 2017 Dic [citado 2019 Ago 18] ; 21(12): 3372-3385. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192017001200012&lng=es.
16. Mayo Clinic. Intoxicación por plomo. Atención al paciente e información sobre la salud. [Internet]. 2019 [citado 2019 Ago 18] Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/lead-poisoning/symptoms-causes/syc-20354717>
17. Rodríguez-Fuentes T. Comportamiento del plomo sérico en niños expuestos de la ciudad de Camagüey. Rev. Arch Med Camagüey. [Internet]. 2019 [citado 2019

Ago 18]; 23(1): 1025-0255. Disponible en:

<http://scielo.sld.cu/pdf/amc/v23n1/1025-0255-amc-23-01-64.pdf>

- 18.** Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Nelson LS, et al. Goldfraank 's Toxicologic Emergencias. 7ª ed. New York: Ed. McGraw Hill; 2002. Páginas 1200-1221
- 19.** Department of Health. Programa de Prevención de Envenenamiento por Plomo en los Niños. New York: health.ny.gov. Disponible en: <https://www.health.ny.gov/publications/2569/>
- 20.** Fontana D, Lascano Valeria M, Solá N, Martinez S, Virgolini M, Mazzieri MR. Intoxicación por plomo y su tratamiento farmacológico. Revista de Salud Pública, (XVII) 1:49-59, abr. 2013. Disponible en: http://www.saludpublica.fcm.unc.edu.ar/sites/default/files/RSP13_1_08_art5.pdf

Recibido: 31/10/19

Aceptado: 1/11/19

Disponible en Retel / n°59 [Agosto 19 -]

URL: <https://www.sertox.com.ar/modules.php?name=Content&pa=showpage&pid=1004>