

Efectos tóxicos del plomo

RESUMEN

La exposición ambiental al plomo es un problema de salud pública a escala mundial. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud ha sido motivo de complicaciones, sobre todo por la exposición crónica, y se estima que es la causa de 143 000 muertes cada año. El concepto de intoxicación por plomo (*saturnismo*, *plumbosis* o *plombemia*) se define con base en la evidencia científica de los efectos tóxicos del plomo en concentraciones de 10 µg/dL o más en adultos y de 5 µg/dL o más en niños; puede originar afectación renal y ósea, convulsiones, edema cerebral y finalmente la muerte. Se ha reportado que en niños y adultos, tras la exposición crónica, promueve una disminución del coeficiente intelectual (IQ), hiperactividad y conducta antisocial. El plomo no tiene ninguna función conocida en el cuerpo humano pero puede competir con el metabolismo del calcio y del hierro. Por lo tanto, de manera más estricta, la Organización Mundial de la Salud sugiere que no existen concentraciones de plomo que puedan considerarse seguras. En la actualidad el diagnóstico y el tratamiento están definidos; sin embargo, recientemente se ha tomado en consideración la implementación de medidas específicas en cada población. Es importante destacar que la intoxicación por plomo es completamente prevenible, por lo que resulta relevante la difusión de estrategias de prevención capaces de reducir estas complicaciones de salud, que incluyan el replanteamiento de la normatividad y regulación de los niveles de plomo en México.

Palabras clave: intoxicación, plomo, exposición, complicaciones, contaminación ambiental.

Toxic effects of lead

ABSTRACT

Environmental lead exposure is a global public health problem. According to the World Health Organization (WHO), lead exposure has been a source of complications especially by chronic exposure, and is estimated to cause 143 000 deaths each year. The concept of lead poisoning (*saturnism*, *plumbism* or *lead poisoning*) has been defined based on the scientific evidence regarding the toxic effects of lead, at levels of 10 µg/dL or more in adults and 5 µg/dL or more in children; which can originate renal and bone disorders, seizures, cerebral edema and eventually death. It has been reported that chronic exposure promotes a reduction of the intelligence quotient (IQ), hyperactivity and antisocial behavior in children and adults. Lead has no known function in the human body, but it can compete with the metabolism of calcium and iron. Therefore WHO strongly suggests that no level of lead exposure can be considered safe. Nowadays, diagnosis and treatment are defined; however, recently it has taken in consideration the implementation of specific recommendations in each population. It is important to emphasize that lead poisoning is completely preventable, so it is relevant the broadcasting of prevention strategies capable of reducing these health complications, including the reconsideration of the norms and the regulation of levels of lead in Mexico.

Keywords: Intoxication, Lead, exposure, complications, Environmental Pollution.

María Isabel Azcona-Cruz¹
Ribani Ramírez y Ayala²
Gabriela Vicente-Flores³

¹ Facultad de Medicina y Cirugía. Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca.

² Facultad de Medicina y Cirugía. Universidad Regional del Sureste.

³ Coordinación de Medicina Interna.

Recibido: 2 octubre, 2014

Aceptado: 16 enero, 2015

Correspondencia: Dra. Gabriela Vicente Flores
Hospital Regional Presidente Juárez (ISSSTE)
Calzada Doctor Gerardo Varela 617
CP 68060. Oaxaca, Oax.
gaby.s.flor@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Azcona-Cruz MI, Ramírez y Ayala R, Vicente-Flores G. Efectos tóxicos del plomo. Rev Esp Med Quir 2015;20:72-77.

INTRODUCCIÓN

El plomo (del latín *plumbum*) se denomina con el símbolo Pb, es un metal gris, blando y maleable, presente de forma natural en la corteza terrestre. Es un catión divalente que se une fuertemente a los grupos sulfhidrilo de las proteínas.¹ Su uso generalizado ha tenido gran impacto en la contaminación ambiental y, en consecuencia, un incremento considerable en su exposición a la población que ha generado graves problemas de salud pública. Entre las principales fuentes de contaminación ambiental destacan la explotación minera, metalurgia y en algunos países el uso persistente de pinturas, gasolinas y aditivos. Este metal también se utiliza en muchos otros productos de uso cotidiano (Cuadro 1).² Es interesante mencionar que un inconveniente al diagnosticar este tipo de intoxicación es la detección de la fuente de exposición cuando es de tipo inusual como la ingestión de cuerpos extraños, heridas por armas de fuego, uso de barro vidriado, acumulación en tuberías, etcétera.^{3,4}

Toxicocinética

La exposición al plomo puede afectar adversamente a los sistemas nervioso, inmunológico, reproductivo y cardiovascular.¹ La absorción depende de tránsito gastrointestinal, estado nutricional y edad; se produce principalmente por medio de los sistemas respiratorio y gastrointestinal; es mayor si hay deficiencias de hierro

o calcio, en dietas ricas en grasas y durante la infancia (cuando es de 40 a 50%, mientras que en la edad adulta es de 10%). Luego de la absorción 99% se retiene en la sangre entre 30 y 35 días; durante las siguientes 4 a 6 semanas se dispersa a otros sitios como hígado, riñón, médula ósea y sistema nervioso central.⁵ Después de 1 a 2 meses se difunde a los huesos donde es inerte y no tóxico.⁶ La vida media del plomo en el tejido cerebral es de aproximadamente 2 años y en los huesos persiste durante 20 a 30 años,⁷ de donde puede mobilizarse en situaciones como embarazo, hipertiroidismo y edad avanzada. Se ha reportado que cruza la placenta y la barrera hematoencefálica,⁶ por lo que se considera que daña la función neurocognitiva en bebés y niños pequeños generando problemas de conducta, disminución del coeficiente intelectual y del aprendizaje.¹

Finalmente, el plomo que se incorpora al organismo se excreta por orina (90%) y en menor cantidad en bilis, piel, cabello, uñas, sudor y leche materna.⁷

Mecanismo de acción

Los mecanismos moleculares de toxicidad no están claramente definidos. Se sabe que tiene afinidad por los grupos sulfhidrilo, en especial enzimas dependientes de cinc como la D-aminolevulínico deshidratasa, coproporfirinógeno oxidasa y ferroquelatasa; teniendo como

Cuadro 1. Principales fuentes de exposición al plomo de acuerdo con la OMS (2010)

Procesos industriales	Tabaquismo/alimentación	Agua potable	Fuentes domésticas
Baterías plomo-ácido, materiales de plomería, cables de revestimiento, pinturas, esmaltes y municiones, gasolina y sus aditivos, exposición ocupacional	Fumadores activos Alimentos contaminados con polvo, hortalizas en suelos contaminados (como minas o fundiciones)	Sistemas de plomería que contienen tuberías de plomo, soldaduras, accesorios o agua que ha estado en contacto con el plomo durante un período prolongado	Juguetes, medicinas tradicionales, cosméticos, pintura de las paredes de casas antiguas y polvo

Fuente: World Health Organization. Preventing disease through healthy environments, exposure to lead: a mayor public health concern, 2010. <http://www.who.int/ipcs/features/lead..pdf>

consecuencia el incremento de protoporfirinas como la cinc-protoporfirina y anemia.^{8,9} Se ha sugerido la influencia del plomo en los flujos y eventos regulados por calcio; estimulando la calmodulina y cAMP fosfodiesterasa, mejorando la fosforilación de proteínas mediadas por calmodulina en vesículas sinápticas⁷ e interfiriendo con el metabolismo del calcio.⁶ Otro mecanismo potencial es la capacidad para inducir el estrés oxidativo; que implica la generación de especies reactivas de oxígeno o de nitrógeno, una disminución directa de las reservas de antioxidantes y la disminución de las concentraciones de glutatión.^{10,11} El plomo inhibe la deshidrogenasa del ácido δ -aminolevulínico que resulta en el aumento en las concentraciones del ácido δ -aminolevulínico, incrementando la producción de especies reactivas de oxígeno;¹² además, el plomo induce un aumento en la lipoperoxidación mediante la unión a la fosfatidilcolina en la membrana celular.^{10,13} Estos mecanismos han sido propuestos a partir de varios modelos de estudio que han reportado ampliamente los daños generados por la exposición al plomo en ratas,¹⁴ ratones¹⁵ y líneas celulares;¹⁶ en análisis de poblaciones susceptibles como el incremento de la presión arterial durante el embarazo,¹⁷ estudios de cohorte en mujeres adultas¹⁸ y en ensayos relacionados con los efectos de la intoxicación por plomo sobre la inteligencia y las habilidades neuroconductuales en niños y adultos.¹⁹⁻²¹

Manifestaciones clínicas

La concentración de plomo en la sangre promueve manifestaciones clínicas particulares donde la progresión de daños en los infantes inicia con concentraciones menores que en adultos.²¹ La toxicidad aguda se manifiesta con insuficiencia renal, encefalopatía y síntomas gastrointestinales; en la toxicidad crónica, que es más frecuente, se comprometen los sistemas hematopoyético, nervioso, gastrointestinal y reproductor. Diversos pacientes refieren dolor

abdominal (cólico saturnínico), astenia, irritabilidad y estreñimiento;⁶ en algunos casos se puede observar el ribete de Burton o línea de sulfuro²² y, en una situación de alta exposición, puede ocurrir polineuropatía periférica que afecte los miembros superiores.⁶ En niños de 3 a 5 años de edad se ha reportado que se generan problemas emocionales, de conducta y aprendizaje,²³ mismos que pueden perdurar hasta la etapa adulta²¹ en donde se observan otras afectaciones como depresión, falta de libido, disminución del desempeño cognitivo e irritabilidad.²⁴ Existen además complicaciones que pueden presentarse durante el embarazo en madres con plumbemia como preeclampsia y anomalías en el recién nacido.²⁵

Diagnóstico

El diagnóstico de intoxicación por plomo suele ser difícil ya que el cuadro clínico es sutil y los síntomas inespecíficos.²⁶ Se realiza, generalmente, por mediciones de plomo en sangre y concentraciones de cinc-protoporfirina.²⁷ El Centro de Prevención y Control de Enfermedades de Estados Unidos (CDC) recomienda intervención profesional en concentraciones mayores de 5 $\mu\text{g}/\text{dL}$ y 10 $\mu\text{g}/\text{dL}$ de plomo en sangre en niños y adultos, respectivamente.²⁸ De acuerdo con la Administración de Seguridad y Salud Ocupacionales (OSHA) cuando se presentan valores superiores a 40 $\mu\text{g}/\text{dL}$ en un adulto se recomienda retirarse del trabajo por un tiempo.²⁹ En contraste, la Norma Oficial Mexicana 199-SSA1-2000 (NOM-199-SSA1-2000) precisa que no se recomiendan valores superiores a 25 $\mu\text{g}/\text{dL}$ en adultos sin exposición ocupacional y de 30 $\mu\text{g}/\text{dL}$ cuando se refiera a personas con riesgo de exposición según la Norma Oficial Mexicana 047-SSA1-2011 (NOM-047-SSA1-2011) (Cuadro 2).^{30,31}

La cuantificación del plomo en la sangre no es la única evidencia para el diagnóstico, pero es

Cuadro 2. Valores de referencia y recomendaciones de organismos nacionales e internacionales con respecto a los niveles de plomo en sangre

Organismo	Niños	Adultos	Recomendaciones
CDC	>5 µg/dL	>10 µg/dL (>16 años)	Advertencia, información y educación sobre los riesgos, implementación de medidas primarias, identificación de rutas y vías de exposición
	>20 µg/dL		Atención pediátrica
	25-44 µg/dL >45 µg/dL		Tratamiento según síntomas Tratamiento farmacológico
OSHA*		>10 µg/dL	Monitoreo cada 6 meses
		50-60 µg/dL	Suspensión laboral, tratamiento
		40 µg/dL	Reinicio de actividad laboral, examen médico
NOM-199-SSA1-2000	10-14 µg/dL**		Advertencia, monitoreo cada 3 meses, notificación
	15-24 µg/dL**	25-44 µg/dL***	Seguimiento, información, identificación de rutas y vías de exposición, educación sobre riesgo y prescripción de suplementos alimenticios
	>45 µg/dL* >70 µg/dL*	>70 µg/dL***	Tratamiento farmacológico Emergencia, hospitalización
NOM-047-SSA1-2011*		>30 µg/100 mL >10 µg/dL (mujeres en periodo fértil)	Revisión de prácticas y fuentes de exposición, medidas de control específico según NOM-010-STPS-1999

*Personas ocupacionalmente expuestas. **Población menor de 15 años y mujeres embarazadas o en lactancia. ***Mayores de 15 años. Fuentes: CDC (Centro de Prevención y Control de Enfermedades de Estados Unidos), OSHA (Administración de Seguridad y Salud Ocupacional), Normas Oficiales Mexicanas (NOM-199-SSA1-2000 y NOM-047-SSA1-2011).

altamente sensible; se realiza frecuentemente por espectrofotometría de absorción atómica con horno de grafito. Otras pruebas se efectúan por espectrofotometría de absorción atómica por llama, voltamperometría de redisolución anódica y espectrometría de masa con fuente de plasma de acoplamiento inductivo.³² Otros ensayos son las mediciones de plomo en tejidos, sobre todo en hueso, que son útiles para estimar la dosis de exposición,³³ además de pruebas en orina (quelación-extracción/espectrofotometría de absorción atómica)³⁴ y ensayos colorimétricos.³⁵

En el diagnóstico se ha reportado que pacientes con plumbemia presentan cuadros de anemia,³⁶ se ha reportado punteado basófilo característico, β-2-microglobulina en orina³⁷ y alteración tanto en el número como en la forma de los espermatozoides.³⁸ En niños puede ser diagnosticado un síndrome semejante al de Fanconi, con aminoaciduria, glucosuria e hipofosfatemia, sobre todo

en aquellos con muy altas concentraciones de plomo.³⁹

Tratamiento

Al inicio se recomienda detectar la fuente de exposición para evitar que continúen progresando las complicaciones. Es de elección el tratamiento quelante con edetato disódico cálcico aunque su administración se ha relacionado con la redistribución del plomo hacia tejido blando y cerebro, situación que agrava la encefalopatía; en estos casos se debe asociar con dimercaprol. Otro tratamiento alternativo es con ácido dimercaptosuccínico que no redistribuye el plomo al cerebro y tiene pocos efectos adversos.³⁹ La NOM-199-SSA1-2000 recomienda que en la población menor de 15 años y en mujeres embarazadas o en periodos de lactancia con concentraciones de 45 µg/dL se administre el tratamiento farmacológico con agentes quelantes

y, en el resto de la población, cuando presenten valores mayores a 70 µg/dL.³⁰

Prevención

De acuerdo con la Organización mundial de la Salud la intoxicación por plomo es completamente prevenible y se han hecho recomendaciones eficientes para reducir el riesgo de exposición. Es importante informar a toda la familia acerca de la exposición ambiental al plomo, promover y fomentar buenos hábitos higiénicos y alimenticios, así como medidas personales para reducir la exposición como la identificación de posibles fuentes de plomo en el hogar: pinturas, juguetes, cosméticos y en especial la cerámica vidriada, que tradicionalmente es utilizada para preparar y guardar alimentos; cabe señalar que esta práctica ha sido reportada como un factor de alto riesgo en la población mexicana, sobre todo en regiones rurales.^{4,30,40} El riesgo ocupacional se reduce recomendando a las empresas la disminución del uso del plomo o el reemplazo por sustancias menos tóxicas, la implementación del uso de ropa protectora y armarios especiales para resguardarla, así como la limpieza constante en zonas como oficinas y salas.⁴¹

CONCLUSIÓN

La intoxicación por plomo es un problema de salud pública que amerita la atención adecuada de todos los sectores de la sociedad, especialmente porque los efectos en los niños ocurren con concentraciones de plomo menores que en los adultos. Es fundamental el desarrollo de metodologías para el seguimiento y la cuantificación de los efectos perjudiciales de la intoxicación por plomo, con el fin de determinar las medidas preventivas y terapéuticas apropiadas. Debido a la progresión de los efectos perjudiciales del plomo y a la variabilidad entre poblaciones, es frecuente que no haya diagnóstico temprano; por

ello la identificación de los efectos subclínicos de la intoxicación es primordial para la intervención oportuna. Consideramos relevantes las afirmaciones del doctor Rothenberg con respecto a que existen razones de peso para promover la prevención primaria, que lleven a redefinir el estándar de las concentraciones de plomo en la sangre de acuerdo con la evidencia científica.⁴² Es importante la revisión de la Norma Oficial Mexicana para que sean reajustados los valores de plomo permitidos en niños a 5 µg/dL; para que se lleven oportunamente las medidas de atención de acuerdo con las recomendaciones de organismos internacionales que han profundizado en este tema.

REFERENCIAS

1. Needleman H. Lead poisoning. *Annu Rev Med* 2004;55:209-222.
2. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs379/es/>
3. Sharmer L, Shackley MS, Harding AK. A potential new health risk from lead in used consumer products purchased in the United States. *J Env Health* 2010;73:8.
4. Azcona MI, Rothenberg SJ. Niveles de plomo en sangre en niños de 8 a 10 años y su relación con la alteración en el sistema visomotor y del equilibrio. *Salud Pública Méx* 2000;42(4):282-290.
5. Tukker A, Buist H, Van Oers L, Van der Voet E. Risks to health and environment of the use of lead in products. *Resour Conserv Recycl* 2006;49(2):89-109.
6. Krantz A, Dorevitch S. Metal exposure and common chronic diseases: A guide for the clinician. *Dis Mon* 2004;50:215-262.
7. Verstraeten SV, Aimo L, Oteiza PI. Aluminium and lead: molecular mechanisms of brain toxicity. *Arch Toxicol* 2008;82(11):789-802.
8. Soldin OP, Miller M, Soldin SJ. Pediatric reference ranges for zinc protoporphyrin. *Clin Biochem* 2003;36(1):21-25.
9. Pagliuca A, Mufti GJ, Baldwin D, Lestas AN, Wallis RM, Bellingham AJ. Lead poisoning: clinical, biochemical, and haematological aspects of a recent outbreak. *J Clin Pathol* 1990;43(4):277-281.
10. Patrick L. Lead toxicity, a review of the literatura. Part 1: Exposure, evaluation, and treatment. *Altern Med Rev* 2006;11(1):2-22.
11. Gurer H, Ercal N. Can antioxidants be beneficial in the treatment of lead poisoning? *Free Radic Biol Med* 2000;29(10):927-945.

12. Bechara EJ. Oxidative stress in acute intermittent porphyria and lead poisoning may be triggered by 5-aminolevulinic acid. *Braz J Med Biol Res* 1996;29(7):841-851.
13. Adonaylo VN, Oteiza PI. Pb2+ promotes lipid oxidation and alterations in membrane physical properties. *Toxicology* 1999;132(1):19-32.
14. Fiorim J, Ribeiro RF, Silveira EA, Padilha AS, et al. Low-Level Lead Exposure Increases Systolic Arterial Pressure and Endothelium-Derived Vasodilator Factors in Rat Aortas. *PLoS One* 2011;6(2):e17117.
15. Monir AU, Gundberg CM, Yagerman SE, et al. The Effect of Lead on Bone Mineral Properties From Female Adult C57/BL6 Mice. *Bone* 2010;47(5):888-94.
16. Xie H, Holmes AL, Wise SS, Huang S, Peng C, Wise JP. Neoplastic Transformation of Human Bronchial Cells by Lead Chromate Particles. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2007;37(5):544-552.
17. Rothenberg SJ, Kondrashov V, Manalo M, et al. Increases in hypertension and blood pressure during pregnancy with increased bone lead levels. *Am J Epidemiol*. 2002; 15; 156(12):1079-87. Erratum in: *Am J Epidemiol* 2007;166(2):241.
18. Khalil N, Wilson JW, Talbott EO, Et al. Association of blood lead concentrations with mortality in older women: a prospective cohort study. *Environ Health* 2009;8:15.
19. Hou S, Yuan L, Jin P, et al. A clinical study of the effects of lead poisoning on the intelligence and neurobehavioral abilities of children. *Theor Biol Med Model* 2013;10:13.
20. Eubig PA, Aguiar A, Schantz SL. Lead and PCBs as Risk Factors for Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. *Environ Health Perspect* 2010;118(12):1654-1667.
21. Mazumdar M, Bellinger DC, Gregas M, Abanilla K, Bacic J, Needleman HL. Low-level environmental lead exposure in childhood and adult intellectual function: a follow-up study. *Environ Health* 2011;10:24.
22. Camuglia JE, Grigoriadis G, Gilfillan CP. Lead poisoning and Burton's line. *Med J Aust* 2008;189(6):339.
23. Liu J, Liu X, Wang W, et al. Blood Lead Concentrations and Children's Behavioral and Emotional Problems: A Cohort Study. *JAMA Pediatr* 2014;168(8):737-45.
24. Disponible en: <http://www.atsdr.cdc.gov/>
25. Jameil NA. Maternal serum lead levels and risk of pre-eclampsia in pregnant women: a cohort study in a maternity hospital, Riyadh, Saudi Arabia. *Int J Clin Exp Pathol* 2014;7(6):3182-9.
26. Ramírez AV. El cuadro clínico de la intoxicación ocupacional por plomo. *An Fac Med* 2005;66(1):57.
27. Roots LM. Test available for assessing recent exposure to inorganic lead compounds and their use for screening purposes. *Sci Total Environ* 1979;11(1):59-68.
28. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5608a1.htm>
29. Disponible en: <https://www.osha.gov>
30. Disponible en: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/199ssa10.html>
31. Disponible en: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5249877&fecha=
32. Organización Mundial de la Salud. Guía breve de métodos analíticos para determinar las concentraciones de plomo en la sangre, 2013. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/77917/1/9789243502137_spa.pdf
33. Graciano J. Validity of lead exposure markers in diagnosis and surveillance. *Clin Chem* 1994;40(7):1387-1390.
34. Disponible en: <http://www.insht.es/>
35. Ding N, Cao Q, Zhao H, et al. Colorimetric Assay for Determination of Lead (II) Based on Its Incorporation into Gold Nanoparticles during Their Synthesis. *Sensors (Basel)* 2010;10(12):11144-11155.
36. Chang SH, Yoon SB, Lee JW, Lee DJ. What caused hemolytic anemia and colicky abdominal pain? Lead! *Korean J Intern Med* 2013;28(4):504-6.
37. Watanabe T, Nakatsuka H, Shimbo S, Yaginuma-Sakurai K, Ikeda M. High cadmium and low lead exposure of children in Japan. *Int Arch Occup Environ Health* 2012;86(8):865-73.
38. Awadalla NJ, El-Helaly M, Gouida M, Mandour R, Mansour M. Sperm chromatin structure, semen quality and lead in blood and seminal fluid of infertile men. *Int J Occup Environ Med* 2011;2(1):27-36.
39. Flora SJ, Pachauri V. Chelation in Metal Intoxication. *Int J Environ Res Public Health* 2010;7(7):2745-2788.
40. Azcona-Cruz MI, Rothenberg SJ, Schnaas L, Zamora-Muñoz JS, Romero-Placeres M. Lead-glazed ceramic ware and blood lead levels of children in the city of Oaxaca, Mexico. *Arch Environ Health* 2000;55(3):217-22.
41. Disponible en: <http://www.who.int/es/>
42. Rothenberg SJ. Blood levels in children. *Environ Health Perspect* 2008;116(11):A472.