

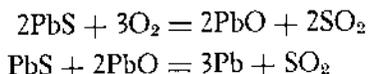
# GACETA MEDICA DE MEXICO

MONOGRAFIAS MEDICAS

## Plomo: sus implicaciones sociales y efectos sobre la salud

GILBERTO MOLINA-BALLESTEROS,\*‡  
MIGUEL ANGEL ZÚÑIGA-CHARLES,‡  
FRANCISCO JAVIER SÁNCHEZ-ANZALDO‡ Y  
RAÚL GARZA-CHAPA‡

Es posible que el descubrimiento del plomo metálico haya resultado de la caída accidental de galena en algún fuego, dando origen al óxido de plomo; éste a su vez se reduce a temperaturas por debajo de 800°C, las cuales se alcanzan con facilidad en un fuego doméstico producido por leña. En este proceso la galena, que es sulfuro de plomo, se transforma en monóxido de plomo, el cual puede reaccionar posteriormente con galena no alterada, o sea con el propio sulfuro de plomo, para dar origen a dióxido de azufre y plomo metálico. La reacción es la siguiente:



Al plomo como metal se le menciona desde que se conoce la civilización euroasiática. Existe evidencia arqueológica de que el metal era ya usado en el siglo XV antes de Cristo. Se dice que el faraón Thumtosis III (1500 A.C.) ya lo recibía como tributo y también se conoce que fue traído desde Mesopotamia. Fue usado para diversos propósitos por los egipcios, tales como hacer figuras de animales,

humanas, amuletos, monedas y para elaborar algunos utensilios de cocina, como núcleo para sus estatuillas de bronce y en pinturas para los párpados. Se le menciona también en el Antiguo Testamento en el libro de Jeremías. Debido a que el metal es suave, se le utilizó para escribir y hacer grabados en placas. En las arenas de combate fue utilizado por los gladiadores, que con él forraban sus manos para hacer sus golpes más dañinos.

Durante el desarrollo del Imperio Romano el plomo adquirió un papel muy importante en su tecnología. Se le traía de diferentes regiones, tales como la actual Alemania, Gran Bretaña, pero fundamentalmente de España, para ser utilizado en el recubrimiento de los acueductos, en la fabricación de tuberías a través de las cuales recibían agua domiciliaria los patricios, en la elaboración de sus utensilios de cocina y de los recipientes de vinos. Algunos artículos hechos de bronce contenían algo de plomo, lo cual le daba un sabor un poco dulce a sus alimentos. Es obvio que estos usos dieron lugar a contaminación considerable de alimentos y del agua. Se ha planteado la hipótesis de que la caída del Imperio Romano se debió a intoxicación saturnica de tipo endémico.

Después de la caída del Imperio Romano, en el siglo V, el uso de plomo disminuyó y por cerca de 600 años se mantuvo a un nivel muy bajo. Después del siglo IX empezó a ser extraído nuevamente de

\* Académico correspondiente.

‡ Unidad de Investigaciones Biomédicas del Nordeste. Subjefatura de Investigación Científica. Jefatura de Enseñanza e Investigación. Instituto Mexicano del Seguro Social. Monterrey.

**Cuadro 1. Producción de plomo refinado en países en desarrollo 1972-1976**  
(Miles de toneladas métricas)

	1972	1973	1974	1975	1976
Latinoamérica	(332)	(379)	(422)	(344)	(364)
México	159	177	204	175	185
Perú	86	83	80	71	73
Brasil	47	59	74	38	47
Argentina	40	48	51	47	46
Otros	—	12	13	13	13
Africa	52	52	52	50	65
Asia	18	24	25	27	30
<b>Total</b>	<b>402</b>	<b>455</b>	<b>499</b>	<b>421</b>	<b>459</b>

las minas almanas. La práctica de preservar el vino con plomo y sus sales se extendió, hasta que una ley en el siglo XV lo prohibió. A pesar de esto, su uso continuó y se mencionan frecuentemente cólicos de tipo saturnínico; Baker,<sup>1</sup> en el siglo XVIII, hace incluso una lista de procesos patológicos de tipo endémico y McCord<sup>2</sup> habla de una alta incidencia de cólicos saturnínicos en la América colonial, debido a la destilación del ron en equipo que contenía plomo y el uso muy frecuente de barro mal vidriado que contenía gran cantidad de litargirio.

Con la aparición de los motores de combustión interna, a fines del siglo XIX, una nueva magnitud se introduce en el problema de intoxicación por este elemento. En los últimos 50 años, el uso del tetraetilo de plomo como antidetonante en las gasolinas, así como la introducción de los acumuladores, generaliza el riesgo de contaminación a prácticamente toda la humanidad. La dispersión del metal a través de la expulsión de los gases por estos motores, ha traído consigo el depósito del metal sobre la vegetación de nuestro planeta.

#### Obtención, usos y riesgos

Los metales más comunes que ofrecen riesgos para la salud son plomo, mercurio, arsénico, berilio, cromo, cadmio, antimonio y sus compuestos. Como regla general se puede decir que los compuestos son más tóxicos que los propios metales, excepto en el caso de sus humos y vapores. Una excepción afortunada existe en el caso del plomo; su compuesto más común, que es el sulfuro de plomo (galena) y que se extrae de las minas, es de muy baja toxicidad, quizás debido a su escasa solubilidad y por supuesto, a que se absorbe muy poco por el organismo humano. Esto pudiera explicar la baja incidencia de saturnismo entre los mineros.

La galena (PbS) concentrada es enviada a las fundiciones y refinerías en las cuales se purifica hasta

**Cuadro 2. Consumo de plomo en los Estados Unidos de Norteamérica 1976**

Uso	Consumo en toneladas cortas
Acumuladores	789
Aditivo gasolina	240
Usos diversos	132.5
Municiones	82
PbO & litargirio	77
Soldadura	61
Lámina	26.5
Sin clasificación	22

obtener el metal. En estos sitios el riesgo a la salud es alto, debido a que entre los compuestos intermedios que se forman en el proceso de afinación, uno en particular, el litargirio (PbO) es ligeramente soluble en agua y se absorbe más fácilmente en el organismo, dando por lo tanto lugar a cuadros de intoxicación plúmbica. Además existe riesgo de intoxicación por los vapores producidos en hornos y pailas de afinación. El metal oxidado o transformado en sus sales se utiliza en la fabricación de acumuladores, pigmentos (cromatos y silicatos), esmaltes cerámicos (azulejos, loza, alfarería) y cristal de plomo; otros usos importantes son como antidetonante en las gasolinas, de relleno de plásticos, en soldadura y otros. En los sitios en que se maneja este elemento el riesgo varía de acuerdo con el grado de automatización de los procesos industriales y las medidas de seguridad. Estudios realizados en algunas fábricas muestran que si bien las medidas de seguridad personal son cada vez mejores, las instalaciones, desde el punto de vista de seguridad industrial, todavía no son satisfactorias.<sup>3,4</sup>

México ha sido el primer productor de plomo refinado dentro del grupo de los países en desarrollo, con aproximadamente 40 por ciento del total que se procesa y con cerca de 6 por ciento del metal que se produce en todo el mundo occidental (cuadro 1).

En los Estados Unidos de Norteamérica, en 1975 se utilizó aproximadamente 51 por ciento en la fabricación de acumuladores, 30 por ciento como aditivo de las gasolinas, 12 por ciento en la fabricación de municiones y el resto en soldadura, pigmentos, cerámica y usos diversos (cuadro 2). Con la excepción de su uso en materiales bélicos, en los países de América Latina su distribución es posiblemente similar.

Las estadísticas del Instituto Mexicano del Seguro Social,<sup>5</sup> ubican al saturnismo en el tercer lugar de frecuencia dentro de las enfermedades del tra-

bajo, representando 12 por ciento del total.

La distribución porcentual de los seres humanos expuestos al plomo no sigue necesariamente el mismo patrón que el de la producción. Por ejemplo, en nuestro país más de cien mil personas están expuestas al metal en la industria alfarera de tipo familiar. Los estados de Puebla, Hidalgo, Jalisco, Guanajuato, Michoacán y Oaxaca, tienen una industria alfarera que desafortunadamente utiliza, en general, técnicas muy primitivas. La figura 1 describe los resultados de una investigación reciente de dos pequeñas poblaciones de Jalisco.<sup>6</sup> Es evidente que la contaminación plúmbica es muy alta en los habitantes de la población que trabaja con barro vidriado, en el cual se maneja plomo.

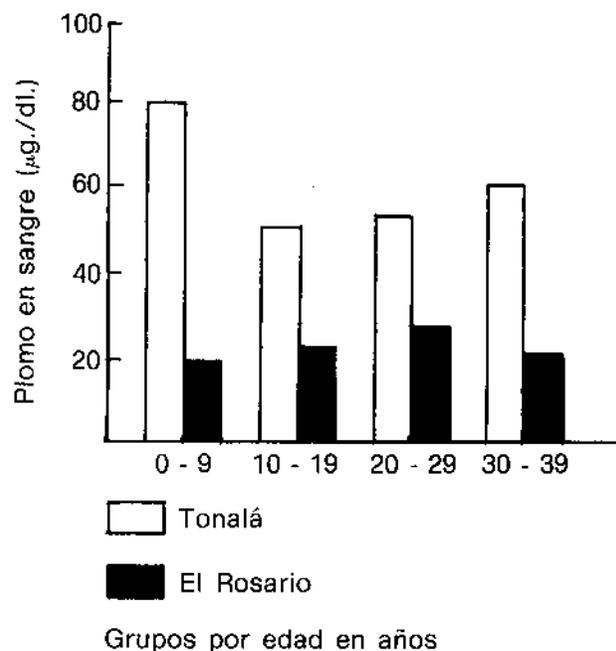
Al hacer la revisión bibliográfica sobre la acción carcinógena, mutagénica y sobre la fertilidad de los contaminantes ambientales, se observa que es hasta años recientes cuando se menciona al plomo o a sus compuestos como causantes de alteraciones de naturaleza genética, a pesar de que este agente es el que más antiguamente se conoce por sus efectos tóxicos, el primero que se reconoció como problema ocupacional y al que se considera como contaminante importante, no sólo para las áreas industriales sino para la población en general.<sup>7,8</sup>

Se han descrito los efectos de naturaleza genética de este metal y sus derivados en animales experimentales. En humanos se ha informado incremento de neoplasias malignas en obreros de una fábrica de acumuladores,<sup>9</sup> disminución de capacidad reproductiva en hombres ocupacionalmente expuestos,<sup>10</sup> aumento de la frecuencia de abortos espontáneos y disminución del peso en los neonatos<sup>11,12</sup> así como niveles más altos de plomo en placentas de mortinatos, neonatos de bajo peso o malformados y de los fallecidos durante la infancia.<sup>13</sup>

Acerca del efecto del plomo o sus derivados en la producción de alteraciones cromosómicas en linfocitos de humano, ha habido resultados contradictorios. Pocos informan de hallazgos negativos en personas no directamente expuestas<sup>14,15</sup> y en las ocupacionalmente expuestas.<sup>16,17</sup> La mayoría, tanto en estudios *in vitro*<sup>18</sup> como *in vivo*,<sup>19-21</sup> encuentran daño significativo y en la exposición simultánea a plomo y cadmio informan de un sinergismo entre estos dos metales en cuanto a daño cromosómico.<sup>22,23</sup>

En estudios realizados en obreros de una fábrica que procesa plomo para producir óxido del metal se encontró un daño cromosómico significativamente mayor que en grupos de testigos internos y externos a la fábrica no expuestos directamente, observándose que en la población expuesta este efecto es directamente proporcional al tiempo de exposición.<sup>24-26</sup> También pudo observarse que el porcentaje de células dañadas es un poco mayor que el informado para otros países, lo que pudiera ser de-

Fig. 1. Plomo sanguíneo en dos poblaciones de alfareros.



bido a la dieta deficiente en nuestros obreros. En efecto, monos experimentalmente intoxicados con plomo presentan mayores alteraciones cromosómicas cuando reciben una dieta baja en calcio.<sup>27</sup>

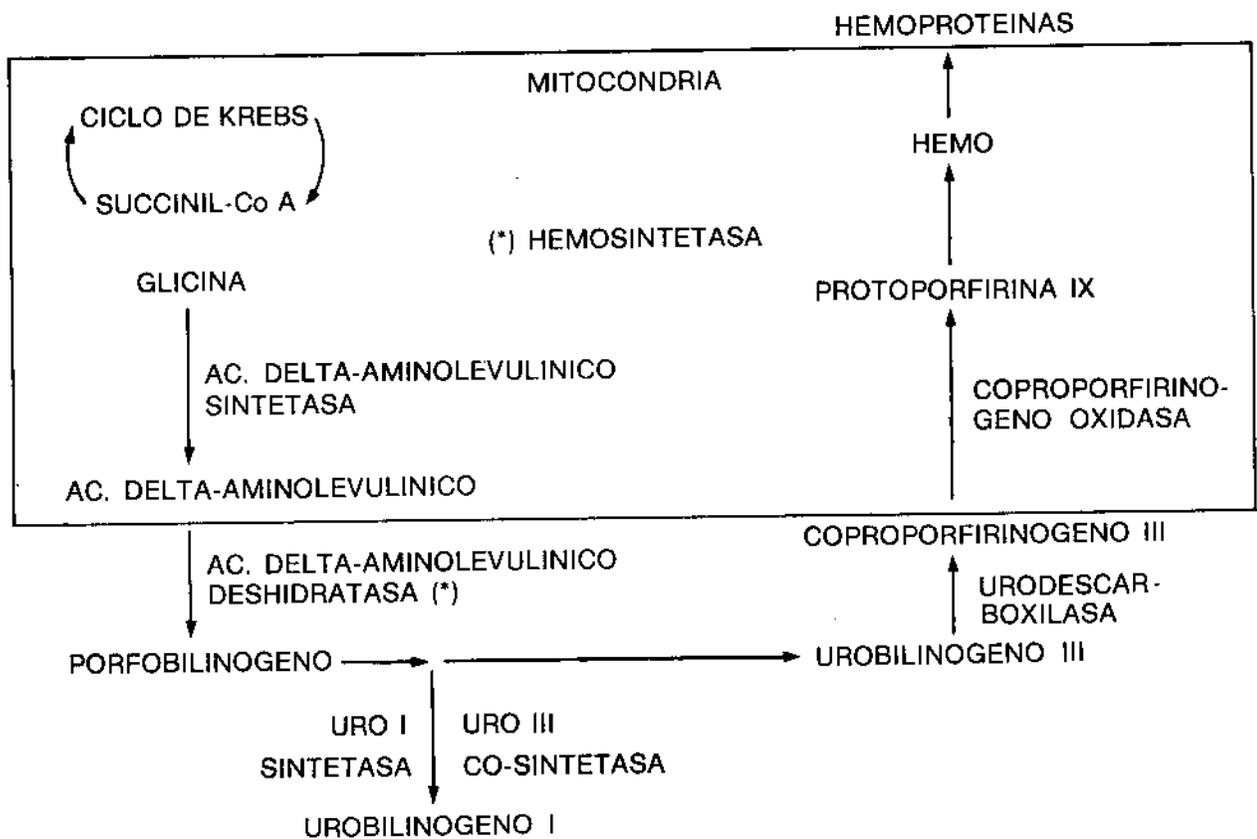
Para apoyar o descartar lo anterior es necesario el desarrollo de estudios con diferente enfoque y planificación de los que se han realizado hasta el presente. Por ejemplo, desde el punto de vista de la acción mutagénica se han observado alteraciones gruesas al nivel de cromátide o cromosoma, pero faltan estudios del efecto al nivel génico, por lo que sería necesario utilizar con este propósito marcadores bioquímicos y determinar si la frecuencia de los mismos es modificada por la acción del plomo.

Debido a que la contaminación del medio ambiente por plomo es una realidad, y de que existe un peligro potencial de que produzca alteraciones genéticas que pueden manifestarse como cáncer, malformaciones congénitas y anomalías enzimáticas, se considera conveniente el desarrollo de más estudios para determinar los niveles críticos de contaminación que no alteren la frecuencia de mutaciones espontáneas que naturalmente se presentan en el humano y que han alcanzado un equilibrio a través de millones de años.

#### Metabolismo del plomo

A pesar de la natural universalidad del plomo en el medio ambiente y de su relativa uniformidad de concentración en tejidos y órganos de numerosas especies animales, no se conoce un mecanismo fisio-

Figura 2. Ruta biosintética del grupo hemo y efecto inhibitorio del plomo



lógico en que intervenga este cation divalente.<sup>28</sup> Los compuestos inorgánicos de plomo de los alimentos son pobremente absorbidos en los adultos y su velocidad de absorción es proporcional a su concentración. Muchos de los aniones (fosfatos, sulfatos), componentes también de los alimentos, pueden reaccionar con plomo iónico dando sales insolubles que no se absorben en el tracto digestivo. En alimentos y bebidas se ingieren de 0.1 a 0.4 mg/día y solamente 5 a 10 por ciento de esta cantidad se absorbe.<sup>29</sup> El plomo absorbido por esta vía llega al hígado y de ahí se distribuye a todo el organismo.<sup>30</sup>

Cuando la cantidad de plomo introducida por vía bucal aumenta, la excreción fecal crece proporcionalmente. Resulta importante señalar que el plomo en las heces se mantiene elevado mientras se conserva la ingesta aumentada.

En la exposición al plomo de origen industrial en México, la vía de absorción gastrointestinal es importante, debido a malos hábitos de higiene. La vía de absorción pulmonar representa para la población de los grandes asentamientos humanos y para la expuesta profesionalmente al metal, la principal vía de absorción.

En el mecanismo básico de esta absorción existen varios factores a tomar en cuenta:<sup>31</sup>

- La solubilidad de las sales de plomo
- El tamaño de las partículas
- La profundidad y frecuencia de respiración
- Las variaciones estructurales y fisiológicas del sistema respiratorio.

En el torrente circulatorio el plomo viaja en forma iónica y combinado con otras sales o a proteínas; prácticamente no hay tejido y órgano que no contenga este metal;<sup>32</sup> el sitio más importante de depósito es el tejido óseo. Uno de los mecanismos moleculares involucrados para explicar el efecto tóxico de plomo es su afinidad para unirse a los grupos sulfhidrilos de ciertas proteínas, modificando su estructura y su función.

Para ciertas enzimas un grupo sulfhidrilo es de gran importancia para su acción, el plomo es un inhibidor para estas enzimas. Este efecto ha sido estudiado con gran detalle en la ruta biosintética del grupo hemo (fig. 2), en la cual existen efectos inhibitorios importantes sobre las enzimas delta-aminolevulínico deshidratasa (ALA-D) y hemossintetasa,<sup>33,34</sup> ocasionando acumulación de los sustratos de estas enzimas (ácido delta-aminolevulínico y protoporfirina respectivamente) y la deficiente síntesis del grupo hemo, grupo prostético de importantes proteínas como hemoglobina, citocromos, cata-

lasa, peroxidadas y otras.

Este efecto también ha sido demostrado en otras rutas metabólicas, como en el caso de la inhibición de la guanino-amino hidrolasa, con la consecuente acumulación de guanina, lo que posiblemente esté en estrecha relación con la presencia de gota saturnina.<sup>36</sup>

Otras enzimas sobre las cuales se ha mostrado un claro efecto inhibitorio del plomo son la RNA-polimerasa dependiente de DNA<sup>36</sup> y la ATPasa Na/K dependiente en membrana de eritrocitos,<sup>37</sup> desconociéndose hasta la fecha los efectos metabólicos de estas alteraciones.

Otra función celular importante sobre la cual se ha mostrado un efecto adverso del plomo es el transporte de hierro a través de la membrana mitocondrial. Mediante microscopía electrónica se han encontrado graves daños estructurales en las mitocondrias de células precursoras del eritrocito, en la médula ósea y en mitocondrias de tejido renal.<sup>38</sup> Algunas de estas alteraciones están posiblemente ligadas a la aparición de la anemia normocítica hipocrómica con reticulocitos y puntilleo basófilo, que se presenta en la intoxicación crónica con plomo.<sup>39</sup>

### Diagnóstico

Las alteraciones bioquímicas producidas por el plomo dan origen a un gran número de signos y síntomas en diversos aparatos y sistemas del organismo. De ellos, los más importantes son el sistema hemopoyético, el sistema nervioso y el aparato digestivo.

La anemia es muy conocida desde hace muchos años. Su importancia clínica no es grande, debido a que se observa solamente cuando el cuadro clínico está muy avanzado, pero su estudio ha dado lugar a avances en el conocimiento del metabolismo de las porfirinas y sus alteraciones. La inhibición de la síntesis del grupo hemo por el plomo es conocida desde 1880; actualmente, la excreción urinaria aumentada de dos intermediarios en este ciclo metabólico, a saber el ácido delta-aminolevulínico (ALA) y la coproporfirina III, son de gran valor para el diagnóstico paraclínico de absorción aumentada de plomo y de intoxicación por este metal.

Al parecer, la anemia por plomo se debe a interferencia con la incorporación del hierro a la protoporfirina IX; otros pasos previos de la síntesis del hemo también se encuentran bloqueados. La determinación de ALA (*vide infra*) es uno de los métodos más sencillos de diagnóstico y de valoración de la evolución bioquímica del paciente durante el tratamiento.<sup>40</sup> Se debe recordar que el hemo no solamente interviene en la producción de hemoglobina en el eritrocito, sino que también otros tejidos utilizan esta macromolécula para la elaboración de enzimas tales como citocromos y catalasas, lo que ex-

### Cuadro 3. Métodos para detectar intoxicación o absorción aumentada de plomo

#### Métodos directos

Plomo en sangre, orina, pelo, hueso, dientes y otros tejidos

#### Métodos indirectos

Deshidratasa del ácido delta-aminolevulínico  
Acido delta-aminolevulínico urinario  
Coproporfirinas  
Protoporfirina IX

plica las alteraciones que ocurren en diversos órganos y sistemas.

En el sistema nervioso central ejerce el plomo efectos dramáticos. Aun se registra un grado alto de mortalidad por encefalopatía plúmbica en niños; poco se conoce acerca del mecanismo de producción de este cuadro. Se sabe que en el cerebro ocurre daño vascular y que existen exudación serosa y proliferación celular como manifestaciones histopatológicas. La neuropatía periférica es mucho más común que la encefalopatía y se manifiesta por paresias y aún parálisis, más frecuentes en las extremidades superiores. La lesión neuropatológica predominante es la parálisis del radial, en la que existe degeneración de los axones, si bien se discutía si se trataba de una miopatía o a una neuropatía.<sup>40</sup> La desmielinización y la degeneración axonal han sido experimentalmente producidas en conejillos de Indias, observándose inicialmente disminución en la velocidad de conducción de los nervios afectados. Cuando la parálisis del radial es diagnosticada tempranamente y se da la terapia adecuada, la recuperación es bastante completa desde el punto de vista clínico y desde el punto de vista paraclínico se acerca mucho a una recuperación total.<sup>4</sup>

El aparato digestivo da origen a síntomas más tempranos; en la ciudad de Monterrey, el síntoma más precoz es constipación, acompañada usualmente de náusea, fundamentalmente matutina, dos síntomas que son claves para el diagnóstico. Por tal razón el paciente consulta por alteraciones digestivas y suele ser tratado en forma sintomática; solamente la medición de plomo sanguíneo y de los intermediarios metabólicos afectados permite un diagnóstico correcto. Son frecuentes mialgias y artralgias.

Por lo que toca al llamado ribete de Burton, que se presenta en las encías en forma de una orla de color azul oscuro, es producido por el depósito de sulfuro de plomo en el borde libre de la mucosa gingival.

#### Pruebas de laboratorio

Existen diferentes pruebas de laboratorio para medir el grado de exposición al plomo. Reciente-

mente se han introducido nuevas técnicas y refinado grandemente las previamente existentes. Estas pruebas se pueden dividir en dos grupos (cuadro 3):

1. Métodos directos, basados en la medición del metal en tejidos y líquidos corporales.
2. Métodos indirectos, que miden elevaciones de metabolitos producidas por la acción del plomo en el organismo.

Del primer grupo, las más importantes desde el punto de vista clínico son las determinaciones de plomo en sangre y orina. El plomo sanguíneo ha sido considerado como índice de primera elección para diagnosticar intoxicación o absorción del metal<sup>41</sup> y aunque actualmente se cuestiona esta primacía,<sup>42-44</sup> de ninguna manera puede negarse su utilidad. El plomo en orina, por otra parte, es de gran valía, sobre todo cuando se administran agentes quelantes con fines terapéuticos o para valorar si una persona tiene o no grandes depósitos de plomo<sup>45, 46</sup> (prueba de "quelatación").

Existe gran cantidad de métodos<sup>47-49</sup> para la cuantificación del metal, entre los que se pueden mencionar principalmente los métodos colorimétricos clásicos (con ditizona) y los de absorción atómica, con muchas modificaciones tanto en macro como en microtécnicas.

En el presente se puede decir que los más usados son los métodos por absorción atómica, ya que ofrecen la ventaja, entre otras, de que se pueden realizar muchas determinaciones en muy poco tiempo, pero no cualquier laboratorio puede contar con un aparato de este tipo, debido a su alto costo y a que no se utilizaría a toda su capacidad. Además, los reactivos que se emplean no son de fácil adquisición en el mercado y de elevado precio.

Las pruebas del segundo grupo, derivadas fundamentalmente de la acción del plomo sobre la biosíntesis del grupo hemo,<sup>50</sup> reflejan por su daño celular, a diferencia de la medición del plomo sanguíneo, que es principalmente índice de absorción. Estas pruebas incluyen determinación de la actividad de la deshidratasa del ácido delta-aminolevulínico, del propio ácido delta-aminolevulínico, coproporfirinas y protoporfirinas.

La actividad de la deshidratasa del ALA, cuya medición se efectúa en eritrocitos, no se utiliza en medicina ocupacional, ya que se inhibe muy fácilmente y a bajas concentraciones de plomo sanguíneo, pero puede servir con fines epidemiológicos.<sup>51</sup> Para su determinación no se requiere equipo especial; basta un espectrofotómetro, pero es una técnica laboriosa.

Las determinaciones de coproporfirinas y ácido delta-aminolevulínico, son pruebas que están consideradas entre las más útiles.<sup>52, 53</sup> Para la medición de coproporfirinas se requiere de un fluorómetro o espectrofluorómetro, equipo que usualmente no es adquirido por los laboratorios de análisis clínicos,

cuando menos no en nuestro medio.

Para la determinación de ALA en orina existen varias técnicas<sup>54, 55</sup> que se pueden adaptar a las necesidades de un laboratorio, ya sea clínico o de investigación. Para esta prueba se requiere de un colorímetro o de un espectrofotómetro, equipo con que todo laboratorio cuenta, ya que son de uso común. Esta prueba es rápida, barata y confiable.

La medición de protoporfirina IX en la sangre es otra de las pruebas que últimamente ha estado adquiriendo bastante aceptación. Su análisis, al igual que el de coproporfirina III, se basa en su fluorescencia; actualmente existe en el mercado un equipo relativamente barato, el hematofluorómetro, que es bastante simple de operar, bastando solo una gota de sangre para efectuar la determinación, una vez que el aparato ha sido debidamente calibrado. Este equipo es adecuado para fines epidemiológicos por la rapidez de la prueba y el bajo costo de la misma, ya que no requiere reactivos.

Junto a todas las pruebas arriba mencionadas se efectúan generalmente mediciones de hemoglobina y hematocrito. Algunos laboratorios llevan al cabo también el conteo de eritrocitos con puntillero basófilo, como examen complementario.

En el cuadro 4, se presentan valores normales y elevados para todas las pruebas antes descritas.

### Profilaxis y tratamiento

Lo ideal para prevenir la intoxicación por plomo sería evitar el riesgo en su origen. Esto es muy difícil, por lo que es necesario en primer lugar, enseñar a los usuarios de los riesgos en que incurren al manipular este metal y asimismo educarlos para evitar esos riesgos o al menos minimizarlos.

Las medidas de prevención en la industria requieren de la intervención directa, tanto de la empresa como del trabajador, ya que solamente estando de común acuerdo en su aplicación, se puede lograr que estas medidas sean efectivas. Por lo que respecta al campo de ingeniería, el diseño y construcción de plantas apropiadas con buenos sistemas de ventilación; aunque costosos, son una inversión que reditúa en salud. Otras medidas de prevención son los exámenes clínicos y de laboratorio en forma periódica para la redistribución de los obreros a sitios menos expuestos, en caso de presentar absorción aumentada de plomo. Como último recurso, se tiene el equipo de protección para uso del obrero.

Cuando aparece la intoxicación por plomo, puede ser tratada con relativa facilidad. La primera medida es remover al paciente del sitio de riesgo; cuando la intoxicación no es muy grave, esto es suficiente. Sin embargo, cuando el cuadro clínico es más serio, sea éste de dolor epigástrico intenso, parálisis de nervio radial o una encefalitis, se requiere el uso de los agentes secuestrantes: EDTA, penicilamina o di-

Cuadro 4. Importancia de la exposición al plomo de acuerdo a la magnitud de la respuesta fisiológica

Prueba	Normal	Aceptable	Excesiva	Peligrosa
Plomo en sangre ( $\mu\text{g./dl.}$ )	40	40-80	80-120	120
Plomo en orina ( $\mu\text{g./l.}$ )	80	80-150	150-250	250
Coproporfirinas urinarias ( $\mu\text{g./l.}$ )	150	150-500	500-1500	1500
Ac. delta-aminolevulínico ( $\text{mg./l.}$ )	6	6-20	20-40	40
Protoporfirina IX ( $\mu\text{g./dl.}$ )	250	No determinados		
Deshidratasa del ALA	Valores normales no determinados			

mercaprol y hospitalización del paciente hasta que pase la crisis. Estos compuestos han demostrado su efectividad a través de más de 25 años de uso.

En 1952 Belknap, en el mismo año Bessman y Ohlsson en 1954, publicaron los primeros resultados del tratamiento con EDTA; sin embargo, poco tiempo después, informes de múltiples casos de daño renal, algunos de ellos fatales, publicados por Dudley, causaron cierta desilusión. En 1956, Walshe introdujo el uso de penicilamina en la enfermedad de Wilson; posteriormente esta sustancia ha sido usada en el saturnismo. Ambos compuestos poseen una actividad sequestrante muy similar. La dosis que usualmente se utiliza varía de 0.5 a 2 gramos para ambos. Una diferencia muy importante es que el EDTA se utiliza por vía endovenosa en aplicación lenta, en tanto que la penicilamina puede administrarse tanto por vía endovenosa como por vía bucal, lo que facilita su manejo.

Una droga que se utiliza en particular en la encefalitis plúmbica, es el dimercaprol (BAL) junto con EDTA. Chilsolm ha obtenido excelentes resultados, quizás por el hecho de que el dimercaprol permite la eliminación de plomo por vías biliares, aparte de su eliminación por vía renal.

La experiencia de los autores ha sido fundamentalmente con penicilamina.<sup>9</sup> En los casos tratados con este compuesto se han obtenido resultados clínicos satisfactorios y excelentes desde el punto de vista del laboratorio. No es tampoco una droga inocua, pues da lugar a importantes fenómenos alérgicos similares a los ocasionados por la penicilina, lo que no ha impedido que su administración, sobre todo en los casos de intoxicación subaguda, sea altamente recomendable.

#### REFERENCIAS

1. Baker, G.: *An essay concerning the cause of the endemic colic of Devonshire*. Londres, T. Cadell. 1767.
2. McCord, E.: *Industrial medicine*. 1953, vol. 2, p. 573.
3. Molina-Ballesteros, G.; Zúñiga, M. A. y Sánchez, F. J.: *Investigación del ácido delta-aminolevulínico urinario en población expuesta a plomo*. Arch. Invest. Méd. (Méx.) 7: 115, 1976.
4. Molina-Ballesteros, G.; Zúñiga, M. A.; Sánchez, F. J.

y González, J. D.: *Urinary delta-aminolevulinic acid as a biological indicator throughout penicillamine therapy in lead intoxication*. En prensa.

5. Instituto Mexicano del Seguro Social, Jefatura de Medicina del Trabajo. Depto. Prevención de Daños de Trabajo. Servicio de Análisis e Información Estadística. 1976.
6. Molina-Ballesteros, G.; Zúñiga, M. A.; García, J. y Cárdenas, G. A.: *Investigación de saturnismo en una población de alfareros*. En preparación.
7. Hammond, P. B.: *Lead poisoning. An old problem with a new dimension*, En: *Essays in toxicology*. Blood, F. R. (Ed.) Nueva York, Academic Press, N. Y. 1969, vol. 1, p. 115.
8. Zúñiga, M. A.; Molina, G. y Garza-Chapa, R.: *Estudio de los niveles de plomo sanguíneo comparando una población no expuesta con una en directa exposición*. (Monografía). Unidad de Investigación Científica, IMSS. Monterrey, 1974.
9. Dingwall-Fordyce, I. y Lane, R. E.: *A follow-up study of lead workers*. Brit. J. Ind. Med. 20: 313, 1963.
10. Lancranjan, I.; Popescu, H. I.; Gavanescu, O.; Klepach, I. y Serbanescu, M.: *Reproductive ability of workmen occupationally exposed to lead*. Arch. Environ. Health 30: 395, 1975.
11. Nordstrom, S.; Beckman, L. y Nordenson, I.: *Occupational and environmental risks in and around a smelter in northern Sweden. III. Frequencies of spontaneous abortion*. Hereditas 88: 51, 1978.
12. Nordstrom, S.; Beckman, L. y Nordenson, I.: *Occupational and environmental risks in and around a smelter in northern Sweden. I. Variations in birth weight*. Hereditas 88: 43, 1978.
13. Wibberley, D. G.; Kherr, A. K.; Edwards, J. H. y Rushton, D. I.: *Lead levels in human placentae from normal and malformed births*. J. Med. Genet. 14: 339, 1977.
14. Bauchinger, M.; Schmid, E. y Schmidt, D.: *Chromosomenanalyse bei Verkehrspolizisten mit erhöhter Bleilast*. Mut. Res. 16: 407, 1972.
15. Bauchinger, M.; Dresp, J.; Schmid, E.; Englert, N. y Krause, C.: *Chromosome analyses of children after ecological lead exposure*. Mut. Res. 56: 75, 1977.
16. Schmid, E.; Bauchinger, M.; Pietruck, S. y Hall, G.: *Die cytogenetische Wirkung von Blei in menschlichen peripheren Lymphocyten in vitro und in vivo*. Mut. Res. 16: 401, 1972.
17. O'Riordan, M. L. y Evans, H. J.: *Absence of significant chromosome damage in mules occupationally exposed to lead*. Nature 247: 50, 1974.
18. Beek, B. y Obe, G.: *Effect of lead acetate on human leukocyte chromosomes in vitro*. Experientia 30: 1006, 1974.
19. Schwanitz, G.; Lehnert, G. y Gebhart, E.: *Chromosomenschäden bei beruflicher Bleibelastung*. Dtsch.

20. Schwanitz, G.; Gebhart, E.; Rott, M. D.; Schailer, K. M.; Essing, H. G.; Laver, O. y Prestele, H.: *Chromosomenuntersuchungen bei Personen mit beruflicher Bleiexposition*. Dtsch. Med. Wochschr. 100: 1007, 1975.
21. Fornil, A.; Cambiaghi, G. y Sechi, G. C.: *Initial occupational exposure to lead. Chromosome and biochemical findings*. Arch. Environ. Health 31: 73, 1976.
22. Deknudt, C. y Leonard, A.: *Cytogenetic investigations on leucocytes of workers from a cadmium plant*. Environ. Physiol. Biochem. 5: 319, 1975.
23. Bauchinger, M.; Schmid, E.; Einbrodt, H. J. y Dresch, J.: *Chromosome aberrations in lymphocytes after occupational exposure to lead and cadmium*. Mut. Res. 40: 57, 1976.
24. Leal-Garza, C.; Garza-Chapa, R. y Molina, G.: *Estudio cromosómico de una población expuesta directamente a contaminación con plomo*. (Monografía). Unidad de Investigación Científica, I.M.S.S., Monterrey, 1974.
25. Garza-Chapa, R.; Leal-Garza, C. y Molina, G.: *Análisis cromosómico en personas profesionalmente expuestas a contaminación con plomo*. Arch. Invest. Méd. (Méx.) 8: 11, 1977.
26. Garza-Chapa, R.: *Contaminación por plomo y estudios cromosómicos*. GAC. MÉD. MÉX. 113: 230, 1977.
27. Deknudt, C.; Colle, A. y Gerber, G. B.: *Chromosomal abnormalities in lymphocytes from monkeys poisoned with lead*. Mut. Res. 45: 77, 1977.
28. Kehoe, R. A.: *Pharmacology and toxicology of heavy metals*. Pharmac. Ther. 1: 161, 1976.
29. Kehoe, R. A.: *The Harben lectures The metabolism of lead in man in health and disease*. 1960.
30. Rabinowitz, M. B.: *Kinetic analysis of lead metabolism in healthy humans*. J. Clin. Invest. 58: 260, 1976.
31. Nozaki, K.: *Method for studies on inhaled particles in human respiratory system and retention of lead fume*. Ind. Health 4: 118, 1966.
32. Barry, P. S. I.: *A comparison of concentrations of lead in human tissues*. Brit. J. Indust. Med. 32: 119, 1975.
33. Hammond, P. B.: *Exposure of humans to lead*. Ann. Rev. Pharmacol. and Toxicol. 17: 197, 1977.
34. Stankovic, M. K.: *Biochemical tests for the appraisal of exposure to lead*. Arch. Environ. Health 23: 265, 1971.
35. Farkas, W. R.: *Saturnine gout; Lead induced formation of guanine crystals*. Science 199: 786, 1978.
36. Hoffman, D. F. y Niyogi, S. K.: *Metal mutagens and carcinogens affect RNA synthesis rates in a distinct manner*. Science 198: 513, 1977.
37. Hasan, J.: *Deficient red cell membrane Na+K/ATPase in lead poisoning*. Arch. Environ. Health 14: 313, 1967.
38. Morse, B. S.: *Abnormal erythroid maturation following acute lead toxicity in mice*. Blood 39: 713, 1972.
39. Goldberg, A.: *Lead poisoning and haem biosynthesis*. Brit. J. Haematol. 23: 521, 1972.
40. Pentschew, A.; Garro, F. y Schweda, P.: *Systemized dysoric encephalopathy in suckling rats produced by lead*. Proc. 5th. Intern. Congr. Neuro-pathology. 1965, p. 730.
41. U. S. Department of Health, Education, and Welfare: *Criteria for a recommended standard. Occupational exposure to inorganic lead*. Public Health Service, National Institute for Occupational Safety and Health. 1972.
42. Keppler, J. F.; Maxfield, M. E. y Moss, W. D.: *Interlaboratory evaluation of the reliability of blood lead analysis*. Amer. Ind. Hyg. Ass. J. 31: 412, 1970.
43. Lauwers, R.; Chamberlein, R. I. y Maloof, H.: *Intercomparison program of lead, mercury and cadmium analysis in blood, urine and aqueous solutions*. Clin. Chem. 21: 551, 1975.
44. Vitale, L. F.: *Blood lead. An inadequate measure of occupational exposure*. J. Occupat Med. 17: 155, 1975.
45. Chisolm, J. J.: *The use of chelating agents in the treatment of acute and chronic lead intoxication in children*. J. Pediatr. 73: 1, 1968.
46. Teisinger, S.: *Biochemical responses to provocative chelation by edetate disodium calcium*. Arch. Environ. Health 23: 280, 1971.
47. Sandell, E. B.: *Colorimetric determinations of traces of metals*. 3a. ed. Nueva York, Interscience Publ. 1959, p. 555.
48. Volosin, M. T.; Kubasik, N. D. y Sine, H. E.: *Use of the carbon rod atomizer for analysis of lead in blood: three methods compared*. Clin. Chem. 21: 1986, 1973.
49. Searle, B.; Chan, W. y Davidow, B.: *Determination of lead in blood and urine by anodic stripping voltametry*. Clin. Chem. 21: 1976, 1973.
50. Baloh, R. W.: *Laboratory diagnosis of increased lead absorption*. Arch. Environ. Health 28: 198, 1974.
51. Hernberg, S. y Nikkanen, J.: *Enzyme inhibition by lead under normal urban conditions*. Lancet 1: 63, 1970.
52. De Bruin, A. y Hollboom, H.: *Early signs of lead exposure. A comparative study of laboratory tests*. Brit. J. Ind. Med. 24: 203, 1967.
53. Urbanowicz, H.: *Occupational exposure to inorganic compounds of lead. Investigation of delta-aminolevulinic acid and coproporphyrin excretion rates of persons exposed for the first time*. Arch. Environ. Health 23: 284, 1971.
54. Tomokuni, K. y Ogata, M.: *Normal levels of urinary delta-aminolevulinic acid measured by a new method*. Clin. Chim. Acta 47: 323, 1973.
55. Davis, J. R. y Andelman, S. L.: *Urinary delta-aminolevulinic acid levels in lead poisoning. I. Modified methods for the rapid determination of urinary delta-aminolevulinic acid using disposable ion-exchange chromatography columns*. Arch. Environ. Health 15: 53, 1967.