

Los casos de intoxicación por ingestión de cereales contaminados con metil-mercurio, se pueden considerar intoxicaciones agudas en donde la ingestión diaria de mercurio fue muy elevada, llegando a alcanzar dosis de 200 $\mu\text{g}/\text{kg}$ en períodos no mayores a uno o dos meses (31).

2.5.2 Intoxicación crónica

Los primeros síntomas de la intoxicación crónica son cambios de carácter, ansiedad, depresión, irritabilidad, pérdida de la memoria y síntomas maniaco-depresivos; éstos son seguidos por temblores, ataxia y movimientos coreiformes*, (32). El mercurialismo crónico por exposición al fenil-mercurio y al etil-mercurio, provoca un síndrome similar al de la esclerosis lateral amiotrófica** (33).

El ejemplo clásico de la intoxicación crónica en la población general por la ingestión de derivados orgánicos del mercurio, es el episodio ocurrido en la Bahía de Minamata. En esta Bahía, una industria local descargaba en el agua cloruro de mercurio, el cual por acción de los microorganismos acuáticos era metilado. El metil-mercurio formado era rápidamente absorbido por

*Movimientos coreiformes: movimientos semejantes a los de la enfermedad denominada corea; corresponden a contorsiones y sacudidas irregulares, involuntarias y espontáneas de las extremidades y de los músculos de la cara.

**Esclerosis lateral amiotrófica: enfermedad nerviosa degenerativa de las neuronas motoras de la médula; se caracteriza por debilidad y espasticidad o contractura de los miembros, atrofia muscular, hiperreflexiva.

por la fauna y flora acuática en donde se bioconcentraba (ver figura 6 de Tox. I).

En los peces comestibles de esta bahía la concentración media del mercurio era de 11 mg/kg de pescado fresco, y se ha calculado que las ingestas diarias de mercurio en la población expuesta fue de 5 a 100 µg/kg, con tiempos de exposición de varios meses hasta años (33).

En los expuestos de Minamata que llegaron a la intoxicación, se presentó una neuropatía que se iniciaba con una sensación de hormigueo de las extremidades distales, de los labios y de la lengua, seguida por ataxias, disartria, sordera, ceguera y espasticidad. También se presentaban temblores y movimientos involuntarios, deficiencias mentales, infecciones recurrentes, estado de coma y hasta la muerte en un período de 26 días a 4 años después de la exposición (34). En los niños se presentó un síndrome neurológico de decorticación; aquellos niños que estuvieron expuestos al metilmercurio durante su desarrollo fetal, nacieron con un síndrome de parálisis cerebral. Este episodio afectó a 8 de cada 1 000 habitantes de la Bahía de Minamata (34). Las autopsias de las personas y animales intoxicados por la ingestión de pescado que contenía grandes cantidades de metil-mercurio, mostraron una destrucción masiva del cerebelo, de la corteza calcarina y de los ganglios cerebrales basales (34).

FIGURA 16

EXPOSICION AGUDA Y PROLONGADA AL MERCURIO EN LA POBLACION GENERAL

COMPUESTO QUIMICO	CONTAMINACION	SIGNOS Y SINTOMAS DE LA INTOXICACION	
		<u>Neurotóxicos</u>	<u>Teratogénicos</u>
Metilmercurio	Peces comestibles	Parestesia Ataxia	Encefalopatía
Metil o etil-mercurio (fungicida)	Pan preparado con cereales contaminados	Disartria Sordera	Retardo mental Convulsiones Ceguera Parálisis cerebral

2.5.3 Intoxicación crónica ocupacional (35).

En los obreros expuestos prolongadamente a concentraciones bajas de mercurio inorgánico de 0,24-0,27 mg/m³, se presenta nerviosismo, insomnio y temblores.

Los primeros signos de mercurialismo son temblores en los dedos y en las manos, seguidos de temblores en los párpados y en la cara, eventualmente aparecen en la cabeza y el tronco. Los temblores son primarios o se presentan en estados de excitación o cuando se intenta llevar a cabo un movimiento; han sido descritos desde 1893 como el principal signo de mercurialismo. Al conjunto de los síntomas del mercurialismo que son irritabilidad, excitabilidad, insomnio y

pérdida de la memoria, se le denomina eretismo.

Otro de los signos importantes del mercurialismo es el de la disminución de los campos visuales, que puede llegar a la ceguera total ya que el mercurio tiene acción tóxica específica sobre las células nerviosas de la corteza cerebral.

En los trabajadores de la manufactura de termómetros, que se encuentran expuestos a concentraciones bajas de vapores de mercurio, se han detectado alteraciones psiconeurológicas menores que se manifiestan como ansiedad, depresión, deficiencias de la memoria y deficiencias mínimas de coordinación motora.

FIGURA 17

EXPOSICION PROLONGADA AL MERCURIO EN TRABAJADORES

COMPUESTO QUIMICO	CONTAMINACION	SIGNOS Y SINTOMAS DE INTOXICACION		
		<u>Psíquicos</u>	<u>Neurológicos</u>	<u>Otros</u>
Hg (II)	Aérea	Insomnio Irritabilidad Excitabilidad Dolor de cabeza	Temblores Fatiga	Fatiga Dermatitis

2.6 Plomo

El plomo se encuentra en la corteza terrestre a concentraciones de aproximadamente 13 mg/kg. Se presenta en forma de diversos minerales y es el producto final de la desintegración radioactiva del uranio y del torio. Se asevera que la concentración de plomo en la biósfera se ha incrementado sustancialmente como resultado de la actividad humana a través de varios milenios (4). La minería del plomo y su utilización eran conocidas por los griegos y los romanos. La utilización se incrementó durante la revolución industrial y a principios de este siglo cuando se introdujeron los alquillos de plomo (tetraetilo) como aditivos antidetonantes de la gasolina.

En la figura 18 se muestra los principales productores de América y la producción mundial de plomo.

La demanda de plomo se ha venido contrayendo año con año. Del año 1978 a 1983, el consumo mundial disminuyó en aproximadamente 425 000 toneladas. Esta disminución se ha debido básicamente a los problemas de contaminación y al desarrollo de sustitutos (36).

La industria de acumuladores usa plomo metálico y óxidos de plomo y es la fuente principal de plomo secundario. Los compuestos alquílicos de plomo se utilizan como aditivos antidetonantes en la gasolina desde hace casi 50 años; su producción ha disminuido en los países desarrollados con el aumento del número de automóviles que utilizan gasolina sin plomo.

FIGURA 18

PRODUCCION DE PLOMO EN AMERICA Y EL MUNDO, 1978-1983

(TONELADAS)

TIPO DE PRODUCCION	LUGAR	1978	1979	1980	1981	1982	1983
MINEIRA	Canadá	366	342	297	332	341	251
	E.U.A.	541	537	562	455	523	457
	Argentina	30	32	33	33	28	31
	Bolivia	19	15	16	17	12	12
	Brasil	31	28	22	22	19	19
	Chile	0,4	0,3	0,5	0,2	1	2
	Honduras	22	16	13	13	15	19
	México	170	173	145	157	146	167
	Perú	183	184	189	187	174	205
	Otros	0,6	0,1	0,2	0,1	0,2	0,2
	MUNDIAL	3.649	3.636	3.595	3.474	3.578	-
PLOMO REFINADO	Canadá	244	252	231	238	239	242
	E.U.A.	1.188	1.226	1.150	1.068	1.032	1.008
	Argentina	31	34	42	35	31	31
	Brasil	80	98	85	66	48	49
	México	165	171	149	156	153	177
	Perú	79	91	87	84	82	69
	Venezuela	8	10	10	12	15	15
	Otros	6	7	7	8	4	4
	MUNDIAL	5.379	5.612	5.424	5.351	5.268	-

fuente: World Metal Statistics. World Bureau of Metal Statistics, June 1984.

Nota: la mayor parte de las cifras han sido aproximadas a los enteros

Es todavía importante el consumo de plomo para revestimiento de cables y superficies expuestas a la corrosión y producción de pigmentos, esmaltes y cristal. El plomo se utiliza también en soldaduras, blindaje contra radiaciones como estabilizador de plásticos, tipos de imprenta, etc.

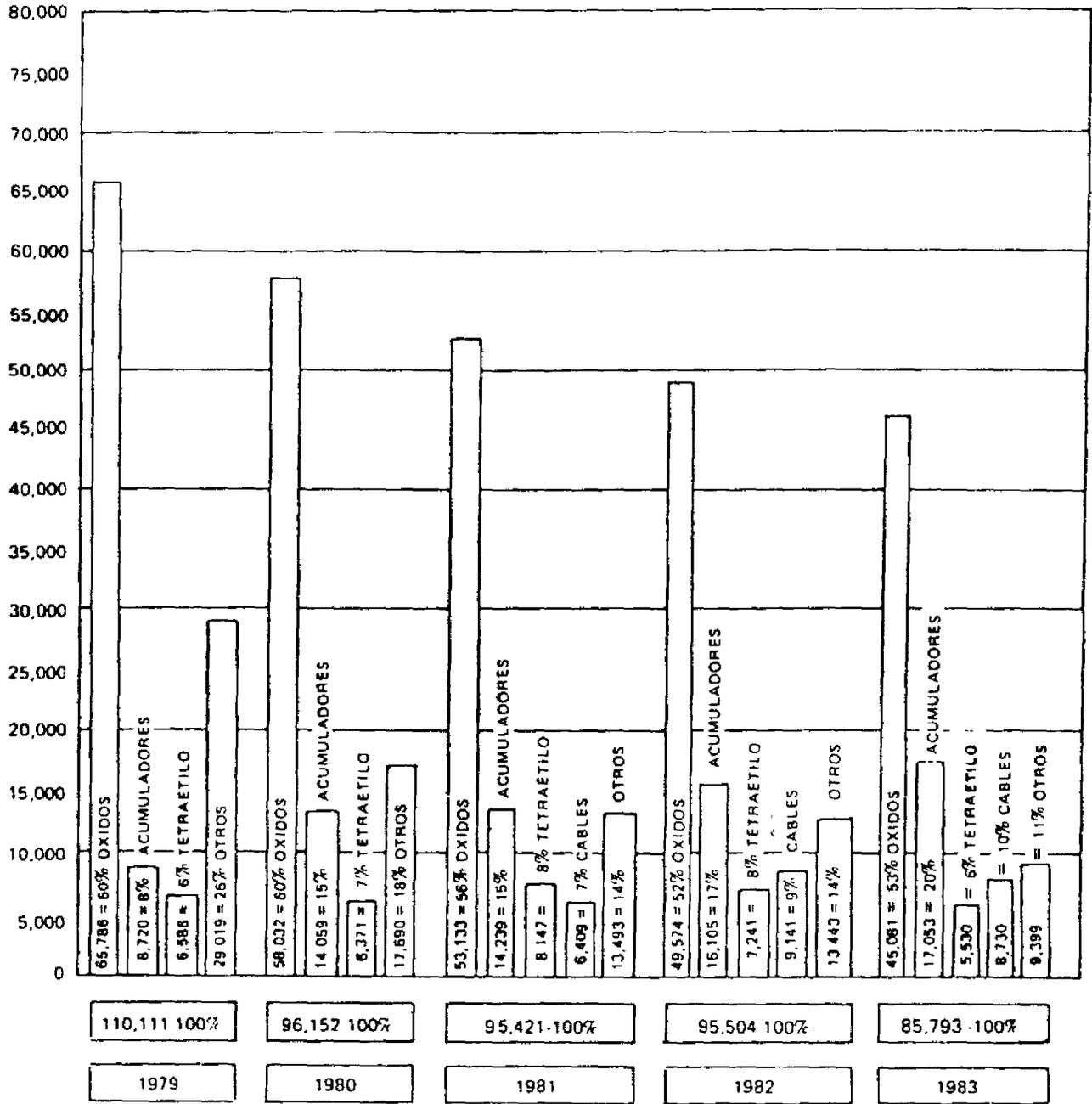
El arseniato de plomo fue en otro tiempo un insecticida muy importante; no se conocen las cifras del consumo actual.

La figura 19 muestra, a modo de ejemplo, los principales usos del plomo en México, así como su tendencia.

2.6.1 Contaminación por plomo

Aproximadamente el 80% del plomo que se encuentra en la atmósfera proviene del plomo de la gasolina. El plomo emitido por los vehículos se encuentra como un complejo inorgánico de clorobromuro de plomo (PbBrCl) en partículas de diámetro muy pequeño ($0,1 \mu\text{m}$). Aunque la mayoría del plomo emitido por los vehículos (90%) se emite como partículas inorgánicas de plomo, también se emiten algunos vapores de alquilos de plomo. El volumen mayor de vapores de alquilos de plomo se produce durante la manufactura, transporte y manejo de la gasolina que contiene plomo. Estos compuestos son foto-reactivos y en la atmósfera se descomponen rápidamente (37).

FIGURA 19
 PRINCIPALES USOS DEL PLOMO EN MEXICO (TON)
 PERIODO 1979-1983



Fuente: Instituto Mexicano del Zinc, Plomo y Coproductos, A.C. Boletín Informativo enero-junio 1983.

Otras fuentes importantes de emisión de plomo a la atmósfera son las fundidoras de plomo, las actividades de recuperación del metal a partir de desechos como acumuladores y la combustión de carbón mineral.

En Estados Unidos, en 1982, la concentración de plomo en las áreas urbanas fue de $0,7 \mu\text{g}$ de plomo/ m^3 , y en las áreas rurales de $0,2 \mu\text{g}$ de Pb/m^3 .

Igualmente en los Estados Unidos, se ha llegado a detectar en el polvo niveles de plomo del orden de $8\ 000 \mu\text{g}$ por gramo en las áreas cercanas a lugares con un gran tráfico de automóviles; en una muestra de polvo de casa en New York y Boston, se encontró una concentración de $1\ 000$ a $2\ 000 \mu\text{g}$ de Pb/g de polvo y en las casas en donde se utilizó pintura que contenía plomo, las concentraciones fueron de $10\ 000 \mu\text{g}$ de Pb/g de polvo (37).

El agua potable puede contaminarse en la misma fuente por el plomo del aire y del polvo. En los sistemas de distribución que usan tuberías que contienen plomo, éste puede disolverse, aún más si el agua tiene un pH ácido por debajo de 6,5. Las descargas de efluentes industriales de fundidoras y de otras industrias que utilizan algún compuesto de plomo son otras fuentes de contaminación del agua. La Organización Mundial de la Salud ha establecido una concentración máxima de $0,05 \text{ ppm}$ de plomo en agua potable (38).

Los suelos pueden contaminarse por las partículas

provenientes de operaciones industriales y de los gases de combustión interna de los vehículos motorizados.

Una de las rutas de ingreso de plomo en el humano es a través de la ingestión de alimentos contaminados. Las frutas, legumbres y pasturas cultivadas en zonas expuestas a descargas de fundiciones se pueden contaminar en forma significativa. Los alimentos se pueden contaminar durante su transporte, procesamiento y preparación casera. Se ha encontrado plomo en leche materna y en la de vaca fresca, envasada y evaporada. Los alimentos enlatados tienen un contenido de plomo de 8 a 10 veces mayor que los correspondientes no enlatados. Un factor importante en el contenido de plomo de diversos productos en conserva parece ser la soldadura de plomo que se utiliza en las latas. Otra fuente de contaminación de los alimentos es la utilización de enseres de barro vidriado cocido a baja temperatura.

En algunos países las pinturas a base de plomo de las paredes de las casas pueden ser una fuente de ingesta excesiva de plomo en los niños pequeños.

La exposición ocupacional a polvo portador de plomo puede producirse en las actividades de minería, fundición y refinación y a vapores de plomo durante operaciones a altas temperaturas como soldadura o recubrimiento de metales con plomo fundido. Exposiciones elevadas se dan en las fundiciones de plomo primario y secundario, fábricas

de acumuladores y pinturas a base de plomo, producción y manejo de tetraetilo de plomo, y en los talleres de alfarería.

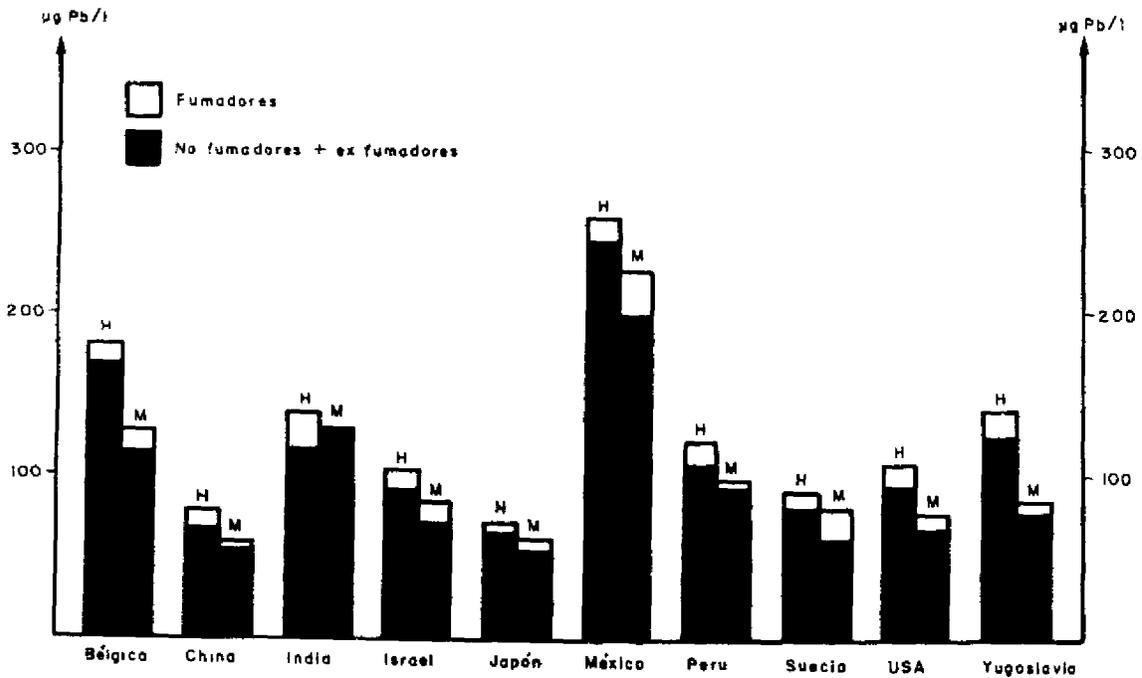
La población general está expuesta al plomo que se encuentra en el aire, el polvo, el agua y los alimentos. La población de áreas rurales incorpora alrededor de 50-75 μg de plomo/día, por lo que a esta exposición se le considera como la basal, ya que la concentración del plomo en las áreas urbanas y ocupacionales es bastante mayor; se supone que la población urbana tiene una incorporación mayor de 80 a 105 μg de Pb/día (38).

2.6.2 Distribución del plomo en el organismo

El plomo absorbido se distribuye en todo el organismo y se acumula en ciertos compartimientos. En la sangre el plomo se disuelve en el plasma y se une a la hemoglobina del glóbulo rojo (eritrocito). Debido a que el plomo se distribuye rápidamente hacia otros tejidos, el aumento en la concentración de plomo sanguíneo indica una exposición reciente; por tanto, en los casos de exposiciones intermitentes y variables el dato sobre la concentración de plomo en sangre tiene un uso limitado. El plomo se acumula en los tejidos del organismo en forma de quelatos, principalmente en el tejido óseo (huesos y dientes). Aproximadamente 95% del plomo corporal total se encuentra en los huesos; este plomo acumulado mantiene los niveles de plomo

sanguíneos elevados aún después de cesar la exposición (37). En los niños el sistema esquelético crece de una manera exponencial; en la primera infancia el esqueleto aumenta cuarenta veces su masa original y durante este período tiene una mayor capacidad para acumular plomo (39). La figura 20 muestra la concentración de plomo en la sangre en individuos de diversos países.

FIGURA 20
 CONCENTRACION DE PLOMO EN SANGRE (MEDIANA) EN PROFESORES HOMBRES (H) Y MUJERES (M) SUBDIVIDIDOS ENTRE FUMADORES Y NO FUMADORES, INCLUYENDO EXFUMADORES



Fuente: Vahter M. Ed. Assessment of human exposure to lead and cadmium through biological monitoring. Stockholm, 1982. National Swedish Institute of Environmental Medicine and Karolinska Institute.

2.6.3 Índices bioquímicos de la exposición al plomo

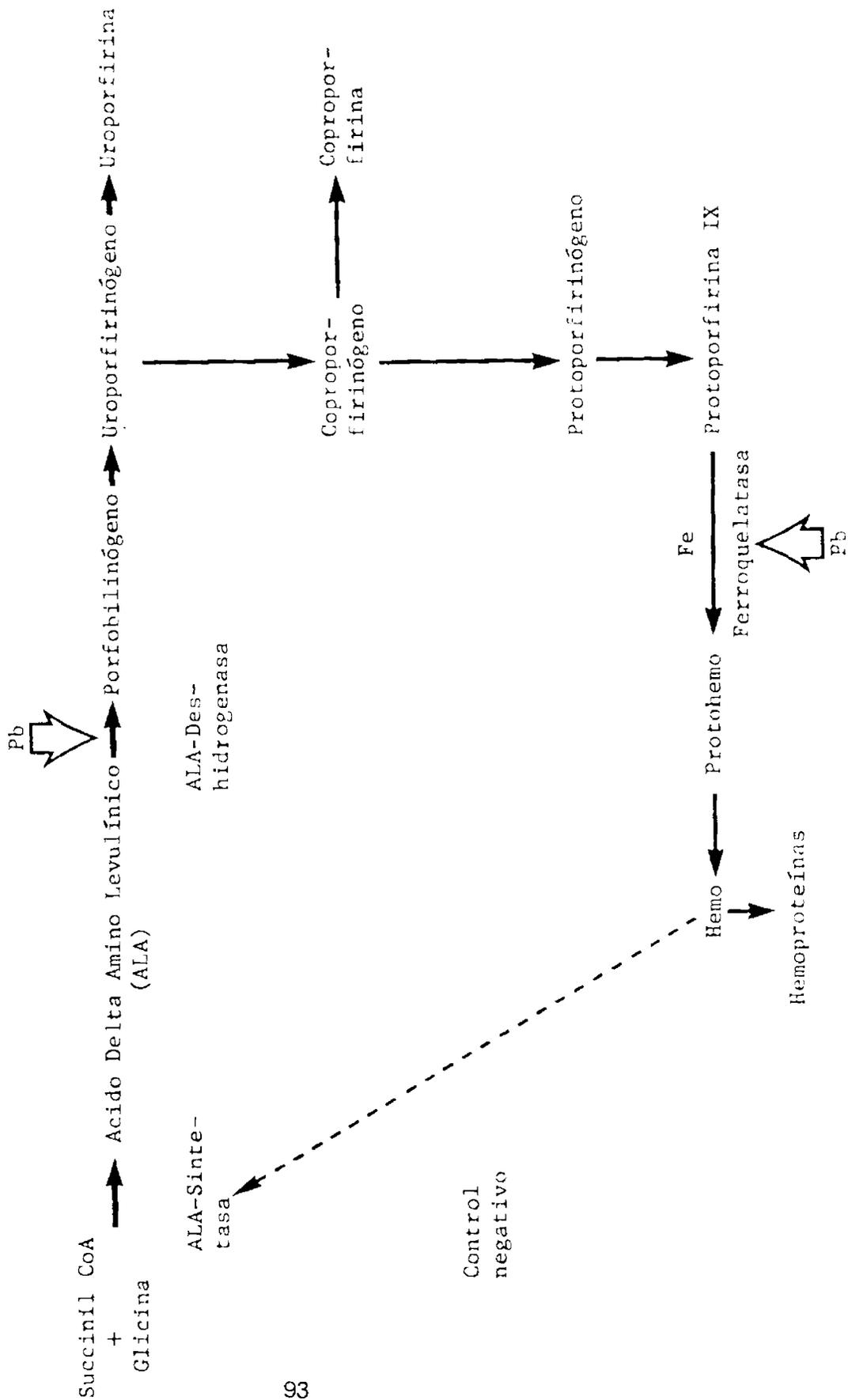
El plomo en la sangre interacciona con las enzimas del ciclo de la síntesis del grupo hemo de la hemoglobina (ver figura 21); inhibe a la enzima delta aminolevulínico-deshidratasa, lo que ocasiona un aumento en la concentración del ácido delta-aminolevulínico e inhibe a la enzima ferroquelatasa impidiendo la síntesis del grupo hemo. Esta inhibición provoca primero un aumento en la concentración de protoporfirinas eritrocitarias y posteriormente un aumento en las coproporfirinas, y una disminución en la concentración de hemoglobina (ver figura 21).

Delta-aminolevulínico-deshidratasa

La actividad de la enzima delta-aminolevulínico-deshidratasa (delta-ALAD) sanguínea es muy sensible y se inhibe en presencia de concentraciones de plomo que no se consideran tóxicas (20-40 $\mu\text{g}/100$ ml de sangre). Esta enzima se encuentra en los eritrocitos. En el eritrocito circulante no tiene una función biológica, su función en la síntesis del grupo hemo se lleva a cabo en el hígado. La inhibición de la delta-ALAD se considera como un indicador de la exposición reciente al plomo y su actividad se restaura lentamente después de cesar la exposición.

FIGURA 21

ESQUEMA DE LA BIOSINTESIS DEL GRUPO HEMO Y LOS SITIOS DONDE INTERACCIONA EL PLOMO



Acido delta-aminolevulínico

El aumento del ácido delta-aminolevulínico (delta-ALA) en la orina aparece cuando la actividad de la enzima delta-ALAD se ha reducido marcadamente y el plomo en sangre se encuentra en concentraciones elevadas por sobre los valores umbrales permitidos (40 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$).

Protoporfirinas

La presencia de plomo inhibe la biosíntesis del grupo hemo, impidiendo que el hierro se inserte en el lugar que le corresponde para formar dicho grupo. En estas circunstancias se acumula la protoporfirina y el lugar del hierro es ocupado por el zinc; esta acumulación de protoporfirinas en el eritrocito se relaciona con una exposición prolongada al plomo y se registra como presencia de protoporfirinas libres eritrocitarias o de zinc-protoporfirinas.

Coproporfirinas

La acumulación de protoporfirinas eleva la concentración de coproporfirinas urinarias (ver figura 21).

La inhibición en la síntesis del grupo hemo provoca, además de la disminución de la concentración de hemoglobina, la disminución de la síntesis de citocromos y en consecuencia se alteran el transporte

del oxígeno y la transducción de energía celular y se disminuye la capacidad de biotransformar a los agentes xenobióticos.

2.6.4 Toxicidad del plomo

Las manifestaciones severas de la intoxicación por plomo comprenden ataxia, malestar general, confusión, dolor de cabeza, convulsiones, cambios de personalidad, debilidad de las extremidades y parestesia* de manos y pies.

Antes que la concentración de plomo en el organismo alcance niveles que produzcan los síntomas de encefalopatía recién descritos, es posible detectar signos tempranos de neuropatía (40).

Experimentalmente se demostró (41) en animales de laboratorio que habían ingerido acetato de plomo, disminución del 50% en la velocidad de la conducción de las fibras motoras del nervio ciático. Esta disminución se asocia a anomalías en la mielinización** de las fibras nerviosas, por lo que se concluyó que el plomo tiene un efecto tóxico en el metabolismo de las células de Schwann*** y de las células capsulares. Para detectar neuropatías subclínicas en los obreros expuestos ocupacionalmente al

*Parestesia: sensación de hormigueo o de quemadura de la piel, común en las neuropatías.

**Mielinización: proceso de acumulación de mielina durante el desarrollo o reparación de los nervios.

***Células de Schwann: células que rodean a los axones nerviosos periféricos, formándoles una vaina.

plomo y en los niños expuestos prolongadamente a ambientes contaminados, se mide la velocidad de conducción del impulso nervioso.

En los niños que ingieren pintura que contiene altas cantidades de plomo se ha demostrado que aún a niveles de plomo sanguíneos menores a los 45 $\mu\text{g}/100$ ml, la velocidad de conducción del nervio motor peroneal disminuye (42).

En estudios en la industria del plomo, se ha demostrado que en los trabajadores expuestos, asintomáticos, la velocidad de la conducción nerviosa está disminuida. Esta disminución es mayor en los nervios de brazos y en las fibras sensoriales más que en las motoras. A mayor nivel de exposición aumenta la proporción de obreros con problemas en la velocidad de conducción nerviosa (43).

La detección temprana de estos cambios, seguida del cese de exposición, permite que la degeneración mielínico-axonal se detenga. Por el contrario, si la exposición continúa, ella puede provocar debilidad en las extremidades, parestias y cambios sensoriales (43).

El desarrollo de neuropatías asintomáticas a concentraciones bajas de plomo sanguíneo y la presencia de la encefalopatía cuando las concentraciones de plomo sanguíneo se elevan más allá de 80 $\mu\text{g}/100$ ml, evidencian una relación dosis-respuesta en la intoxicación plúmbica de los humanos. (ver figuras 22, 23, 24 y 25).

El plomo produce también alteraciones en el funcionamiento renal, que pueden ir desde una aminoaciduria* hasta una nefropatía crónica (38).

Además, en los niños el plomo interfiere el metabolismo de la vitamina D.

2.6.5 Cuadro psiconeurológico de la intoxicación por plomo

Se ha intentado demostrar que en los obreros expuestos prolongadamente a concentraciones bajas de plomo, se producen alteraciones emocionales y conductuales (depresión y hostilidad), así como modificaciones en su capacidad intelectual; sin embargo, los resultados no han sido concluyentes (44).

En los niños que habían tenido intoxicaciones agudas por plomo (45) y en los niños expuestos prolongadamente a ambientes contaminados por plomo (45) se ha demostrado que en aquéllos con niveles de plomo corporal alto su capacidad de aprendizaje está seriamente disminuida.

*Aminoaciduria: presencia de aminoácidos en la orina, especialmente en cantidades excesivas.

FIGURA 22

EXPOSICION AGUDA Y PROLONGADA AL PLOMO EN LA POBLACION GENERAL

COMPOSICION QUIMICA	CONTAMINACION	SINTOMAS Y SIGNOS DE LA INTOXICACION
Pb inorgánico	Alimentos	a) Población adulta: problemas cardiovasculares
Pb orgánico Tetraetilo de Pb	Agua Aire	b) Población infantil: Irritabilidad Disfunción motriz Disminución del coeficiente intelectual

FIGURA 23

EXPOSICION PROLONGADA AL PLOMO EN TRABAJADORES

COMPOSICION QUIMICA	CONTAMINACION	SIGNOS Y SINTOMAS DE LA EXPOSICION
Pb inorgánico	Aire	<u>Encefalopatía Saturnina:</u> Irritabilidad Cefalalgias Temblor muscular Convulsiones Incoordinación motora
	Alimentos	<u>Neurotoxicidad Periférica:</u> Parálisis de músculos extensores Hiperestesis Analgesia <u>Insuficiencia Renal</u> <u>Tracto Gastrointestinal:</u> Cólicos

FIGURA 24
RELACIONES ENTRE CONCENTRACIONES DE PLOMO Y EFECTOS TOXICOS EN EL ADULTO

Concentraciones mínimas de plomo sanguíneo a las que se detectan los siguientes efectos (µg/100 ml)	Efectos en la biosíntesis del grupo Hemo	Efectos Neurológicos	Efectos Renales	Efectos Reproductivos	Efectos Gastro-intestinales
100 - 120		Encefalopatía			
80	Anemia				
40	Aumento del ácido delta aminolevulínico y de las coproporfirinas en orina		Nefropatía	Alteraciones espermáticas	Síntomas gastro-intestinales (cólico)
30		Disminución en la conducción nerviosa periférica			
15 - 30	Elevación de las protoporfirinas eritrocitarias				
10	Inhibición de la enzima delta-ALAD				

FIGURA 25
RELACIONES ENTRE CONCENTRACIONES DE PLOMO Y EFECTOS TOXICOS EN EL NIÑO

Concentraciones mínimas de plomo sanguíneo a las que se detectan los siguientes efectos (µg/100 ml)	Efectos en la biosíntesis del grupo Hemo	Efectos Neurológicos	Efectos Renales	Efectos Gastro-intestinales	Otros efectos
80 - 100		Encefalopatía			
70	Anemia				
35 - 40	Aumento del ácido delta aminolevulínico y de las coproporfirinas en orina. Disminución de la hemoglobina	Deficiencias en el aprendizaje	Nefropatía (aminoaciduria)	Síntomas gastrointestinales (cólico)	
30		Disminución en la conducción nerviosa periférica			Interferencia con el metabolismo de la vitamina D
15 - 20	Elevación de las protoporfirinas eritrocíticas	Detección de cambios electrofisiológicos en sist. nerv. cent.			
10	Inhibición de la enzima delta-ALAD				Inhibición de la pirimidina 5, nucleotidasa