

males. También se observaron cambios subcelulares en los lisosomas y el retículo endoplásmico rugoso, lo que hace pensar en modificaciones de la síntesis de proteínas.

En humanos con intoxicación aguda con tetraetilo de plomo a causa de la inhalación de gasolina con plomo, los síntomas tóxicos incluyen irritabilidad nerviosa, temblores, náusea, vómito y delirio. Se ha informado de la muerte de un sujeto. Muchos casos entrañan hábitos de inhalación crónicos; es factible que las exposiciones sean muy breves y más frecuentes durante la primavera y el verano. La inhalación de gasolina se correlaciona con desempeño deficiente en la escuela y conducta delincuente (Ross, 1982; Coulehan *et al.*, 1983).

6. TOXICIDAD ACUATICA

6.1. Efectos agudos

Se ha investigado la toxicidad aguda de los alquilos de plomo en la biota acuática para tres especies de peces y dos de invertebrados (Cuadro 6-1). Todos los datos de toxicidad en invertebrados y vertebrados se limitan a la exposición a tetraalquilos de plomo, que son los que tienen mayor capacidad de ejercer efectos dañinos en el medio ambiente.

Turnbull *et al.*, (1954) informan sobre valores de la CL_{50} estáticos en 24 y 48 horas de 2,0 y 1,4 mg/l, respectivamente, para *Lepomis macrochirus* expuesto al tetraetilo de plomo. Realizaron las pruebas de toxicidad a 20°C, con concentraciones nominales preparadas a partir de agua de grifo con filtro de carbón en la ciudad de Filadelfia.

Dawson *et al.*, (1977) investigaron la toxicidad de tetrametilo de plomo para *Lepomis macrochirus* y *Menidia beryllina*. Ambas especies estuvieron expuestas a concentraciones nominales de tetraetilo de plomo en sistemas de renovación estática (no se informa sobre la velocidad de renovación). Los valores de los CL_{50} en 96 horas fueron de 84 y 13,5 mg/l de tetrametilo de plomo para *Lepomis macrochirus* y *Menidia berillina*, respectivamente.

Maddock y Taylor (1980) estudiaron la toxicidad aguda del tetraetilo y el tetrametilo de plomo para *Pleuronectes platessa*.

Los valores de la CL_{50} con el método de flujo en 96 horas fueron de 0,23 y 0,05 mg/l de tetraetilo de plomo y tetrametilo de plomo, respectivamente, a partir de concentraciones de prueba medidas del agente tóxico en disolución.

Los altos valores de toxicidad señalados por Turnbull *et al.*, (1954) (valor de la CL_{50} en 48 h de 1,4 mg/l de tetraetilo de plomo para *Lepomis macrochirus*) y Dawson *et al.* (1977) (valores de la CL_{50} en 96 h de 84 y 13,5 mg/l de tetrametilo de plomo para *Lepomis macrochirus* y *Menidia berillina*, respectivamente) son representativos de la subestimación de la toxicidad calculada a partir de concentraciones nominales del agente tóxico. Ello podría deberse a la pérdida de toxinas del ambiente de prueba por volatilización y degradación.

Maddock y Taylor (1980) también investigaron la toxicidad del tetraetilo de plomo y el tetrametilo de plomo con el método de flujo para el molusco marino *Mytilus edulis*. Los valores de la CL_{50} en 96 h fueron de 0,10 y 0,27 mg/l para tetraetilo de plomo y tetrametilo de plomo, respectivamente, con la exposición de dicho molusco a una temperatura de 14°C. Kolosova y Stroganov (1973) informan sobre la inhibición de la reproducción de *Daphnia magna* expuesta a 0,04 mg/l de tetrametilo de plomo durante un periodo de tiempo no especificado.

Giaccio (1977) expuso a seis especies de peces del mar Adriático a concentraciones acuáticas de tetraetilo de plomo y tetrametilo de plomo que variaron entre 0,5 y 18 mg/l, e informó sobre las observaciones de detección y prevención. Hubo diferencias entre especies con relación a la concentración más baja de prevención de cada agente tóxico, pero estas diferencias no se relacionan con el tipo de pez o su hábitat natural.

6.2. Efectos crónicos

No se localizaron, en la literatura disponible que se cita en el Apéndice, datos pertinentes acerca de la toxicidad crónica de alquilos de plomo para los organismos acuáticos.

6.3. Efectos sobre las plantas

Marchetti (1978) informa de valores de la CE_{50} (la concentración

Cuadro 6-1

Toxicidad aguda del tetraetilo y tetrametilo de plomo para organismos de agua dulce y salada

Especie	Duración	Concentración	Método	Efecto	Referencia
Pez luna de agallas azules <u>Lepomis macrochirus</u>	24	2,0 nominal	20°C estático agua de grifo de Filadelfia filtrada con carbón	CL ₅₀ Tetraetilo de plomo	Turnbull <u>et al.</u> , 1954
	48	1,4 nominal	20°C estático agua de grifo de Filadelfia filtrada con carbón	CL ₅₀ Tetraetilo de plomo	Turnbull <u>et al.</u> , 1954
	96	84,0 nominal	23°C renovación estática	CL ₅₀ Tetraetilo de plomo	Dawson <u>et al.</u> , 1977
	96	13,5 nominal	20°C renovación estática, marina	CL ₅₀ Tetraetilo de plomo	Dawson <u>et al.</u> , 1977
Menidia beryllina	96	0,23 medio	15°C fujo marino	CL ₅₀ tetrametilo de plomo	Maddock y Taylor, 1980
Pleuronectes platessa	96	0,05 medio	15°C fujo marino	CL ₅₀ tetrametilo de plomo	Maddock y Taylor, 1980
Daphnia magna	SI	0,04	SI	Reproducción inhibida	Kolosowa y Stroganova 1973
Mytilus edulis	96	0,10	14°C fujo marino	CL ₅₀ tetraetilo de plomo	Maddock y Taylor, 1980
	96	0,27	14°C fujo marino	CL ₅₀ tetraetilo de plomo	Maddock y Taylor, 1980

necesaria para causar una reducción del 50% de la productividad primaria, medida por análisis del [^{14}C] en 96 h de 0,165 y 0,015 de tetrametilo de plomo y tetraetilo de plomo, respectivamente, para el alga *Dunallella tertiolecta*. Maddock y Taylor (1980) emplearon técnicas similares para calcular los valores de la CE_{50} en seis horas de 1,3 y 0,1 mg/l de tetrametilo de plomo y tetraetilo de plomo, respectivamente, para el alga *Phacodactylum tricornutum*.

Silverberg *et al.* (1977) registraron disminuciones en el crecimiento celular y la actividad fotosintética de un alga de agua dulce expuesta al tetrametilo de plomo. Determinaron un valor de la CE_{50} para cuatro horas $< 0,3$ mg/l para *Ankistrodesmus fulcatus*. Evaluaron el crecimiento celular y la actividad fotosintética mediante recuentos de células por peso seco y métodos de análisis del ^{14}C -carbonato, respectivamente.

Roederer (1980, 1981b,c, 1983, 1984) describió deformaciones del núcleo, modificaciones estructurales de las mitocondrias y aumentos en la actividad autolítica causados por la exposición del *Poteroochromonas malhamensis* a tetraetilo de plomo y sus derivados, trietilo de plomo, dietilo de plomo y plomo inorgánico. El tetraetilo y el trietilo de plomo fueron considerablemente más tóxicos que el plomo inorgánico, y las alteraciones ultraestructurales resultantes fueron más complejas y generalmente abarcaron a todos los organelos celulares. Los efectos ultraestructurales más notables del plomo orgánico fueron un aumento en el número o el tamaño de los núcleos, las vacuolas contráctiles, los cloroplastos y los dictiosomas, o ambos tipos de cambios. Se observó una acumulación notable de microgotas de lípidos y de lisosomas, al igual que la presencia de cuerpos residuales (semejantes a la lipofusina). Los complejos de cuerpos basales consistieron hasta en cuatro cuerpos basales sin contactos visibles con la membrana celular o los flagelos en el citoplasma de células gigantes.

6.4. Residuos

El potencial de bioacumulación del tetraetilo de plomo (factor de bioconcentración de aproximadamente 18 000 con 0,8 mg/l)

en ostras puede ser riesgosa para organismos de niveles tróficos superiores (U.S. EPA, 1969).

Maddock y Taylor (1980) investigaron el potencial de bioacumulación en 96 horas de tetrametilo de plomo y tetraetilo de plomo con concentraciones máximas de 0,7 y 0,2 mg/l respectivamente, en *Crangon crangon*, *Mytilus edulis* y *Pleuronectes platessa*. Los valores de factor de bioconcentración de tetrametilo de plomo y tetraetilo de plomo para estas tres especies fueron de 20 y 650, 170 y 120, y 60 y 130, respectivamente. Deben interpretarse los resultados con precaución, ya que con concentraciones de exposición superiores a la CL_{50} en 96 h habría muerto una proporción significativa de los animales antes del fin del periodo de prueba.

6.5. Otra información pertinente

Wong y Chau (1979) investigaron el potencial de que microorganismos autóctonos de ciertos sedimentos acuáticos metilaran los compuestos orgánicos e inorgánicos de plomo a tetrametilo de plomo tóxico y volátil. Informan que la metilación de los compuestos orgánicos de plomo fue rápida en ausencia y presencia de sedimentos, mientras que la metilación del plomo inorgánico fue esporádica. También según su informe, la metilación aumentó la toxicidad del plomo para diversas especies de algas de agua dulce y la bioacumulación del plomo en concentraciones altas en los peces.

7. GUIAS Y NORMAS EXISTENTES

7.1. Para humanos

El Occupational Safety and Health Administration (Code of Federal Regulations, 1981) estableció una norma de 0,075 mg/m³ para tetraetilo y tetrametilo de plomo. También indicó la contribución potencial de la absorción a través de la piel a la exposición global. La ACGIH (1984) recomendó una media ponderada en el tiempo, valor umbral límite de 0,15 mg/m³, con

una contribución significativa de la absorción dérmica a la dosis de tetraetilo y tetrametilo de plomo. La ACGIH (1984) recomendó una media ponderada en el tiempo, nivel de exposición a corto plazo de 15 minutos durante una jornada laboral de 8 h de 0,5 mg/m³. No se localizaron guías o normas para otros alquilos de plomo en la literatura disponible que se cita en el Apéndice.

7.2. Para ambientes acuáticos

No se localizaron, en la literatura disponible que se cita en el Apéndice, guías y normas para la protección de organismos acuáticos contra los efectos tóxicos de los alquilos de plomo.

8. EVALUACION DE RIESGO

Son escasos los datos pertinentes acerca de la carcinogenicidad de los alquilos de plomo. Robinson (1974, 1976) identificó un aumento leve en la incidencia de cáncer de la piel (7 de 139) entre trabajadores expuestos a tetraetilo de plomo durante >20 años, en comparación con controles emparejados (4 de 139), pero este aumento no fue estadísticamente significativo. Su estudio trata únicamente acerca de los empleados actuales, y no incluye un análisis de mortalidad de los trabajadores que dejaron de laborar a causa de jubilación o enfermedades. Haring (1980) informa sobre resultados preliminares de un aumento de diez veces del mieloma múltiple en comparación con la incidencia esperada entre, un grupo de trabajadores del tetraetilo de plomo, pero no menciona la incidencia ni detalles adicionales. Kantor *et al.*, (1979) plantearon una asociación entre el desarrollo del tumor de Wilms en niños y la exposición "relacionada con el plomo" de sus padres, aunque no es posible sacar una conclusión definitiva a raíz de muchos factores de influencia, incluida la exposición a hidrocarburos. En ratones tratados en el periodo neonatal con tetraetilo de plomo en dosis de 0,6 mg (dosis total) en cuatro inyecciones subcutáneas semanales y mantenidos durante 49 a 51 semanas, la incidencia del linfoma, en especial la leucemia linfática, fue de 5 de 41 y 1 de 26 entre las hembras y los machos tratados: (Epstein y Mantel, 1968). No

hubo linfomas en las 48 hembras de control y sí en 1 de los 39 machos control. La incidencia de hepatomas y fibrosarcomas al parecer no estuvo influida por la exposición a tetraetilo de plomo. Los datos escasos de mutagenicidad impiden sacar conclusiones acerca de la capacidad mutagénica de los alquilos de plomo en humanos. También son insuficientes los datos acerca de los alquilos de plomo para inferir conclusiones relativas a la carcinogenicidad de estos compuestos. Según se menciona en los capítulos 4 y 5, los tetraalquilos y trialquilos de plomo sufren metabolización a productos de menor alquilación, incluido el plomo inorgánico, por lo que algunos de los efectos del plomo inorgánico podrían ser resultado de la exposición a los alquilos de plomo. En lo relativo al potencial carcinogénico del plomo, la U.S. EPA (1984) declaró:

*“Es difícil concluir cuál es el papel que podría desempeñar el plomo en la inducción de neoplasia humana. Los estudios epidemiológicos de trabajadores expuestos al plomo no proporcionan hallazgos definitivos. Sin embargo, justifican cierta atención los aumentos estadísticamente significativos en la incidencia de cáncer en las vías respiratorias y en el aparato digestivo en trabajadores expuestos al plomo y otros agentes. Es evidente que el acetato de plomo puede causar tumores renales en algunos animales de experimentación, de modo que parece razonable sacar en conclusión que por lo menos dicho compuesto debe ser considerado carcinogénico y parece sensato tratarlo como tal con relación a seres humanos (de conformidad con las conclusiones y recomendaciones de IARC). Sin embargo, esta declaración debe tomar en cuenta que se ha observado que el plomo aumenta las incidencias de tumores en animales sólo con concentraciones relativamente altas y, por lo tanto, no parece ser un carcinógeno potente. Estudios realizados *in vitro* sustentan de manera adicional la función genotóxica y carcinogénica del plomo, aunque también indican que el plomo no es potente en tales sistemas”.*

No se ha demostrado que el tetraetilo, el tetrametilo y el trimetilo de plomo causen malformaciones teratogénicas en fetos expuestos *in utero* (véase la Sección 5.3.). Se ha informado de efectos tóxicos en madres y fetos, que han ocurrido con dosis

similares de los alquillos de plomo. La exposición al tetraetilo de plomo durante la gestación causa efectos tóxicos en la madre y en el feto, así como disminución de la fertilidad en ratas y ratones hembra expuestas a 1,0 y 10,0 mg/kg/día en los días 6 al 16 ó 5 al 15 de la gestación, respectivamente. No resultaron evidentes efectos tóxicos o disminución de la capacidad reproductiva después de la exposición a 0,01 ó 0,10 mg/kg/día en ambas especies (Kennedy *et al.*, 1975). McClain y Becker (1972) informan sobre efectos tóxicos en la madre, retrasos del desarrollo fetal y aumento en los sitios de resorción en ratas expuestas a 15 mg/kg de tetraetilo de plomo y 112 mg/kg de tetrametilo de plomo en los días 9 y 11.

Los alquillos del plomo al parecer tienen efectos sobre la capacidad reproductiva si la exposición ocurre en los inicios de la gestación. Kennedy *et al.* (1975) informan de disminución en la frecuencia de preñez en ratones hembra que recibieron 10 mg/kg de tetraetilo de plomo en los días 5 al 15, con aumento en las resorciones y disminución en el número de fetos vivos por camada después de la administración de 1,0 y 10,0 mg/kg/día. En forma similar, se observó una frecuencia baja de preñeces en ratas tratadas con 10,0 mg/kg/día en los días 6 al 18 de la gestación, mientras que aumentaron las resorciones y disminuyó el número de fetos vivos en los grupos a los tratados con 1,0 y 10,0 mg/kg/día de tetraetilo de plomo (Kennedy *et al.*, 1975). Se incrementó el número de sitios de resorción en ratas expuestas a 15 mg/kg/día de tetraetilo de plomo y 112 mg/kg/día de tetrametilo de plomo en los días 9 al 11 de gestación (McClain y Becker, 1972). Odenbro *et al.* (1982) trataron a ratones hembra con trietilo de plomo 3,0 y 6,0 mg/kg, en los días 3 y 4 de gestación e informaron de una disminución en las concentraciones plasmáticas de progesterona y estradiol en el momento de la implantación del blastocisto.

La reducción en las concentraciones de estas hormonas podría dar por resultado la disminución de la fertilidad y el aumento en la resorción de fetos.

Kihlstrom y Odenbro (1983) informan que la administración de trietilo de plomo en dosis de 2,5 mg/kg en los días 62 ó 63 de la gestación a cobayos redujo la transferencia placentaria de aminoácidos al feto, lo que podría originar disminución del desarrollo fetal.

En un estudio de 20 semanas de administración de tetrametilo y tetraetilo de plomo por sonda, Schepers (1964) informó que las ratas tratadas con 0,011 ó 0,0017 mg/kg/día durante 5 días/semana, respectivamente, presentaron hinchazón y sensibilidad hepáticas, con cambios histológicos (vacuolización y degeneración citoplásmica) en los hepatocitos. Las ratas tratadas con 1,08 ó 0,17 mg/kg/día respectivamente, desarrollaron patologías similares pero más graves. Heywood *et al.*, (1979) informan que no fueron evidentes signos de toxicidad en monos Rhesus que recibieron dosis orales de 6 microgramos/kg/día de tetraetilo o tetrametilo de plomo durante seis meses. La exposición por inhalación a tetrametilo o tetraetilo de plomo en concentraciones de 12 mg/m³ (7 horas/día, 5 días/semana) durante 150 días causó hepatotoxicidad (hinchazón, agrandamiento del núcleo y degeneración vacuolar de los hepatocitos) y daños neurológicos en ratas. Dosis más altas (de 22 a 63 mg/m³) causaron un nivel de mortalidad más alto (del 80 al 90%) en las ratas, en un lapso de 5 a 30 días (Davis *et al.*, 1963). Aumentó inicialmente la mortalidad temprana en perros expuestos a 4 mg/m³ de tetrametilo de plomo ó 12 mg/m³ de tetraetilo de plomo (durante 4 horas/día, 5 días/semana).

La exposición a los compuestos de alquilo de plomo de la gasolina por aspiración habitual ha evidenciado datos de deterioro de la biosíntesis del hemo en niños (Boeckx *et al.*, 1977; Robinson, 1978). Entre los efectos se incluyeron la disminución en las concentraciones de la deshidrogenasa del ácido aminolevulínico, disminución de las concentraciones de hemoglobina, y aumento en la excreción del ácido aminolevulínico en la orina. Están ampliamente documentados los efectos del plomo inorgánico sobre la síntesis del hemo (U.S. EPA, 1984).

Es inapropiado, con base en los datos toxicológicos disponibles, determinar el riesgo de carcinogenicidad estimada (ql*) para cualquiera de los compuestos de alquilo de plomo. Por lo tanto, los datos de toxicidad deben ser usados para determinar una ingestión diaria aceptable. Según se señaló con anterioridad, el tetraalquilo de plomo es desalquilado a trialquilo de plomo, el cual es positivamente desalquilado a otros productos alquilados inferiores incluyendo plomo inorgánico. Han sido asociados a niveles elevados en sangre de plomo inorgánico con efectos en

la salud inducidos por el plomo en seres humanos, incluyendo inhibición de la biosíntesis del hemo y neurotoxicidad (U.S. EPA, 1984). En adultos, los umbrales son < 10 microgramos de plomo/dl de sangre para dañar la síntesis del hemo y de 30 a 40 microgramos/dl para efectos neurotóxicos. En niños, los umbrales son 10 microgramos/dl y 10 a 15 microgramos/dl. También ha sido asociada la exposición a alquilos de plomo a la biosíntesis del hemo (daño atribuible al plomo inorgánico) y neurotoxicidad (atribuible al trietilo de plomo). Si se considera como nivel más bajo con efectos adversos observados a la exposición al plomo que de por resultado niveles de plomo en sangre de 10 microgramos/dl, se puede calcular la ingestión diaria aceptable para alquilos de plomo con base en la analogía con el plomo inorgánico. La U.S. EPA. (1984) ha determinado en diversos estudios, que una pendiente de 0,06 representa la mejor estimación para relacionar los niveles de plomo en sangre con la exposición en el agua potable en concentraciones < 100 microgramos/l. Por lo tanto, la concentración en el agua que podría resultar el límite umbral en sangre de 10 microgramos/dl es 167 microgramos/l. Aunque esta concentración es mayor que 100 microgramos/l (punto en el cual la relación se vuelve no lineal), representa el mejor estimado. Suponiendo que un adulto consume 2/l agua/día, el nivel más bajo con efectos adversos observados podría ser de 334 microgramos/día. Usando un factor de incertidumbre de 100, 10 porque es el nivel más bajo con efectos adversos observados y 10 para proteger a los individuos más sensibles, la ingestión diaria aceptable para el plomo podría ser de 3,34 microgramos/día. Esta es una estimación muy conservadora y desarrollada únicamente con fines de comparación, y no se la propone como una ingestión diaria aceptable del plomo inorgánico. Las ingestiones diarias aceptables para cada uno de los alquilos de plomo se pueden calcular multiplicando 3,34 microgramos/día por la proporción que corresponde al peso molecular de cada uno de los alquilos de plomo (véase el Cuadro 1-1). Por ejemplo, para tetraetilo de plomo se tendría:

$$3,34 \text{ microgramos/día} \times \frac{323,45 \text{ (peso molec. tetraetilo de plomo)}}{207,19 \text{ (peso molecular del Pb)}} = 5,2 \text{ microgramos/día}$$

Las ingestiones diarias aceptables de los demás alquilos del plomo, calculados en forma similar, varían entre 4,08 microgramos/día para trimetilo de plomo y 7,02 para tetrabutilo de plomo.

Como se indicó arriba, los niveles umbral de plomo en sangre para efectos neurotóxicos son de 30 a 40 microgramos/dl para adultos y 10 a 15 microgramos/dl para niños. Al usar la pendiente de 0,06 para relacionar el nivel en sangre con la exposición, 10 microgramos/dl es equivalente a 167 microgramos/l. Bajo el supuesto de que un niño consume un litro de agua al día, el nivel más bajo con efectos adversos observados para efectos neurotóxicos es de 167 microgramos/l. Usando un factor de incertidumbre de 10, porque el nivel más bajo con efectos adversos observados, se tiene una ingestión diaria aceptable de 16,7 microgramos/día para el plomo (este valor es estimado únicamente con fines de comparación, y no es una ingestión diaria aceptable propuesta para plomo inorgánico). Debido a que los niños son los individuos más sensibles, un factor de incertidumbre adicional es innecesario.

El uso del umbral de 30 microgramos/dl de plomo sobre sangre para adultos resulta en un nivel de exposición de 500 microgramos/l. Considerando que un adulto consume 2/l de agua diarios, el nivel más bajo con efectos adversos observados para adultos es de 1 000 microgramos/día. La ingestión diaria aceptable, considerando un factor de incertidumbre de 100 (que incluye uno de 10 para el nivel más bajo con efectos adversos observados y otro de 10 para proteger a los individuos más sensibles), podría ser 10 microgramos/día para el plomo. Sobre una base molar, la ingestión diaria aceptable equivaldría a 15,6 microgramos/día para tetraetilo de plomo y 12,9 microgramos/día para tetrametilo de plomo. Sin embargo, según declaración de la U.S. EPA (1984), tetraetilo de plomo y tetrametilo de plomo: *"...son mucho más neurotóxicos que el plomo inorgánico sobre la base de una dosis equivalente"*. Por lo tanto, parece inapropiado derivar una ingestión diaria aceptable para los alquilos de plomo por analogía con el plomo inorgánico.

Se pueden usar los datos de toxicidad de tetraetilo y tetrametilo de plomo en animales de experimentación para calcular la ingestión diaria aceptable. Heywood *et al.*, (1979) informaron que no hubo signos de toxicidad apreciables en el examen histológico y macroscópico de monos Rhesus a los que se administraron

dosis orales de tetrametilo y tetraetilo de plomo de 6 microgramos/kg/día durante seis meses. Schepers (1964) informó de signos de hepatotoxicidad (inflamación pancreática), hipertrofia cardíaca y lesiones neuronales leves entre ratas a las que administró dosis orales de 1,7 microgramos/kg/día de tetraetilo de plomo u 11,0 microgramos/kg/día de tetrametilo de plomo durante 5 días/7 días por espacio de 20 semanas. Davis *et al.*, (1963) mencionan lesiones hepáticas y neuronales entre ratas expuestas a tetraetilo y tetrametilo de plomo 12 mg/m³ (dosis oral equivalente de 0,80 mg/kg/día, suponiendo una eficiencia de absorción del 50%; 0,223 m³/día de respiración y 0,35 kg peso corporal en ratas) durante 7 horas/día, 5 días/7 días por espacio de 150 días. Los perros fueron más sensibles a los compuestos alquílicos de plomo, con disminución de la supervivencia con (4 mg/kg) de tetrametilo de plomo (dosis oral equivalente de 0,04 mg/kg/día, suponiendo una eficiencia de absorción de 50%; 1,5 m³/día de respiración y 14 kg de peso corporal para perros) ó 12 mg/m³ de tetraetilo de plomo (dosis oral equivalente de 0,13 mg/kg/día). Estos datos sustentan la conclusión de que 1,7 microgramos/kg/día es el nivel más bajo con efectos adversos observados para los compuestos de tetraalquilo de plomo (Schepers, 1964). Dado que los diversos alquilos de plomo parecen tener toxicidades similares, y los tetraalquilos de plomo son metabolizados a las formas trialquílicas, supondremos que este nivel más bajo con efectos adversos observados podrá ser adoptado como representativo de todos los alquilos de plomo. La dosis diaria correspondiente basada en el nivel más bajo con efectos adversos observados en animales es de 1,2 microgramos/kg/día (1,7 microgramos/kg/día x 5/7 días). El factor de incertidumbre apropiado para la conversión del nivel más bajo con efectos adversos observados subcrónico en animales a una ingestión diaria aceptable crónica para humanos que proteja incluso a los individuos más sensibles es de 10 000. La ingestión diaria aceptable para los alquilos de plomo es, por lo tanto, de 0,00012 microgramos/kg/día ó 0,0084 microgramos/día para un hombre de 70 kg. Hasta que no se disponga de datos de toxicidad crónica apropiados y datos definitivos sobre carcinogenicidad para compuestos de alquilo de plomo específicos, se considera que esta ingestión diaria aceptable de 0,0084 microgramos/día, determinada a partir de los datos de toxicidad del tetraetilo de plomo, es suficien-