

" INTOXICACION POR PLOMO Y SUS COMPUESTOS "

Por

LIBARDO HERNANDEZ

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

PHILOSOPHY DEPARTMENT

18. PLOMO

18.1. ORIGEN

La vía oral es la principal a la cual están expuestos los animales. La mayoría de las pinturas contienen plomo y en algunas puede llegar hasta el 50% de plomo.

El plomo de las pinturas puede estar en forma de Plomorojo (Pb_3O_4) plomo blanco ($2 PbCO_3 - Pb(OH)_2$), Sulfato de plomo ($PbSO_4$) o Cromuro de plomo ($PbCrO_4$).

Es de gran importancia saber que no todas las pinturas contienen plomo y por lo tanto ciertas pinturas comidas por animales pequeños o jóvenes - ganado - perros u otros animales no es una evidencia concluyente de que el envenenamiento es por plomo.

Baterías - Soldaderas - Agricultura - Tetraetil plomo (gasolinas).

18.2. MECANISMO DE ACCION

El plomo es relativamente insoluble y aún las formas solubles como el acetato de plomo forman compuestos insolubles en el tracto gastrointestinal. Solamente del 1 al 2% del plomo administrado oralmente (acetato de plomo, carbonato de plomo o plomo metálico) es absorbido por el tracto gastrointestinal. Una parte del plomo absorbido es retenido por el tejido blando y la otra por el hueso. Los compuestos orgánicos tales como el tetraetilplomo pueden penetrar rápidamente a través de la piel. Las sales inorgánicas no lo hacen a no ser que se presente una herida. El plomo puede absorberse a través de sitios subcutáneos e intramusculares y por el tracto respiratorio.

A pesar de que el plomo es pobremente absorbido del tracto gastrointestinal se pueden alcanzar niveles sanguíneos del orden de 2.5 a 4 ppm. dentro de las 12 horas siguientes a la ingestión y disminuye a 1 -1.5 ppm. a las 48 -72 horas. En algunos casos se puede encontrar niveles

sanguíneos altos hasta 2 meses después de la ingestión. El plomo puede considerarse como un tóxico que produce acumulación.

El plomo parece tener efecto sobre todos los órganos. El circulante se combina con eritrocitos y a no ser que esté en concentraciones muy altas, no se encuentra en el plasma.

La anemia puede ser el resultado de una destrucción o incremento en la fragilidad de las células rojas llegando a una destrucción prematura y secundariamente por depresión de la médula ósea produciendo menor número de células.

El sistema nervioso es afectado por disminución de la sangre que llega a irrigarlo debido al daño de los capilares, dando como resultado un edema o colapso de las pequeñas arterias.

El sistema nervioso periférico también es afectado debido a la desmielinización, interfiriendo por consiguiente con la conducción. El relincho que se observa en los caballos, la parálisis de la faringe y de la boca en el ganado vacuno y la parálisis de los músculos maseteros en los perros son evidencias de los daños neurológicos de los nervios craneales o del núcleo del cerebro.

En el riñón el plomo causa degeneración y necrosis de las células tubulares renales. En exposiciones agudas el plomo puede causar necrosis de la mucosa gastrointestinal.

La degeneración y la necrosis del hígado puede aparecer tanto por la exposición crónica como aguda. En los animales jóvenes el plomo puede acumularse en los sitios metabólicamente activos de los huesos, lo cual se puede observar en las radiografías por un aumento en la densidad. Experimentalmente el plomo puede suprimir el crecimiento de los animales jóvenes. Atraviesa la barrera placentaria y en el hígado del feto puede acumularse en cantidades tóxicas. Puede ser causa de absorción y resorción fetal como también de esterilidad.

Se excreta del organismo especialmente por el riñón. Por ejemplo, la oveja, excreta un máximo de 0.8 mg. de plomo por día en la orina. Para

reducir los niveles sanguíneos de plomo a los normales se requieren cuatro a seis meses después de la exposición no fetal. También se excreta en la leche, siendo un origen potencial de intoxicación para los animales lactantes.

El efecto a nivel celular no ha sido muy bien estudiado, sin embargo, el plomo puede causar ruptura de los lisosomas y liberación de energía y síntesis de proteínas.

También interfiere con varias enzimas envueltas en la síntesis de HEMO. Un efecto importante es el bloqueo del metabolismo del ácido amino levulínico (AAL) causando grandes cantidades anormales de ácido delta-amino levulínico en plasma y orina. El detectar cantidades anormales de A-ALA en orina sirve como diagnóstico tanto en medicina humana como veterinaria.

El plomo también bloquea la incorporación de hierro dentro de la molécula del HEMO. En general se dice que el plomo interfiere con las enzimas que contienen grupos sulfhidrilos libres (Tiol).

También se ha demostrado que el plomo disminuye la resistencia en ratones a la infección bacteriana por inhibición de la formación de anticuerpos, produciéndose signos de intoxicación con dosis mínimas. Estos resultados pueden dar una idea del peligro a que estamos expuestos por la contaminación ambiental por el plomo si se encuentran efectos similares en otras especies.

Estudios de Iowa State University demuestran que los corderos provenientes de ovejas expuestas a niveles subclínicos de plomo durante su período de gestación (4.5 mg de Pb/Kg/día) no mostraban memoria y su comportamiento es deficiente (Carson y col. 1972).

En el cuadro se aprecia el efecto del plomo sobre la síntesis del HEMO, inhibiendo el proceso a varios niveles.

Puede producir aumento de la excreción de ALA en la orina, lo cual puede ser debido a una estimulación de la ALA sintetasa o a una depresión de la actividad de la ALA deshidrogenasa, la cual posee cobre en su estructura. El EDTA cálcico además de incrementar la excreción de plomo, puede también quelar el cobre e inhibir la ALA deshidrogenasa debido a que disminuye su habilidad para incorporar el cobre.

El plomo inhibe la conversión de coproporfirinogeno III A protoporfirina, pero este efecto es solo un 25 - a un 50avo de aquella sobre el metabolismo del ALA.

Actúa también a nivel de la síntesis del HEMO, inhibiendo la enzima HEMO sintetasa e impidiendo en esta forma la incorporación de hierro dentro de la molécula del HEMO.

18.3. TOXICIDAD

Como el plomo se acumula en el organismo, la exposición a pequeñas cantidades puede llegar a presentar toxicidad por plomo. Alimentos (forrajes) que contienen 140 ppm. de plomo han producido envenamiento en vacunos. Hierbas que crecen en suelos que contienen de 260-914 ppm. han causado muertes en ganado. Forrajes en niveles de 45-60 ppm. o menos no producen problemas de toxicidad en corderos. Un pasto normal no debe contener más de 3-7 ppm.

Dosis letal agudas es de la magnitud de 400-600 mg/Kg en terneros y 600-800 mg/Kg en ganado adulto. Sin embargo, se han reportado casos en los cuales una sola exposición a 5 mg/Kg produce muerte del ganado.

La ingesta diaria de 6 - 7 mg/Kg parece ser la dosis mínima que no produce síntomas tóxicos ni en caballos ni en ganado bovino.

Todas las especies animales son susceptibles, pero debido al hábito de comida, o la mayor sensibilidad, el envenenamiento por plomo se observa más frecuentemente en ganado vacuno, caballos, perros y aves acuáticas.

Los animales jóvenes son más susceptibles que los animales maduros. Los chivos, pollos y cerdos son más resistentes. Veneris (1972) reporta que en pollos de 6 semanas de edad el plomo como acetato de plomo a 160 mg/Kg diarios durante 30 días no presenta intoxicación. Niveles de 320 y 640 mg/Kg/día causan toxicidad a los 25 y 7 días respectivamente.

18.4. TRATAMIENTO

Tres drogas son predominantes usadas en el tratamiento de las intoxicaciones por plomo: BAL (2.3 dimercapto-1-propanol) d-penicilamina, (E.B dimetilcisteina, un monotiol producto de degradación de las penicilinas F,G,H y X) y Co EDTA (ácido etilendiamino tetracético).

Todas estas drogas actúan por combinación en el plomo para formar presumiblemente complejos más solubles y así ser más fácilmente eliminados del organismo.

En los sistemas biológicos los grupos N, O, S y P sirven como los principales donores de electrones y tienen mucha afinidad por los metales pesados. El calcio, el estroncio y el bario forman complejos más estables con N y O₂, mientras que el mercurio, la plata y el oro forman complejos con S y P. El plomo forma complejos con todos los cuatro átomos. El isomero de la penicilina es el agente que posee un mayor efecto de unión a los metales si se compara con otros monotioles tales como el glutatión y la cisteína debido a que el grupo SH es más resistente a la oxidación. La principal ventaja de la penicilamina es que es activa por vía oral y puede aumentar los niveles de plomo en orina de 4 a 5 veces. Una desventaja es que no remueve el plomo de las células rojas. La penicilamina puede quedar cobre, mercurio, oro y plomo.

El BAL es la droga de elección para estimular la excreción de arsénico y oro. Esta droga presenta actividad durante 4-6 horas y por lo tanto requiere dosis repetidas. El BAL incrementa la excreción renal y por las heces del plomo. Puede alcanzar el cerebro. Es efectivo en restaurar los grupos SH de las enzimas y cofactores, además remueve el plomo de las células rojas, lo cual es de gran importancia. El EDTA no es metabolizado en el organismo, no penetra a las células rojas y difunde muy poco al fluido cerebroespinal. El EDTA facilita la absorción del plomo por el intestino y por lo tanto está contraindicado. Por vía parenteral aumenta la excreción de plomo de 20 - 50 veces y es probablemente la droga más efectiva de las comúnmente usadas.

Con el uso de EDTA se ha encontrado que presenta síntomas clínicos

severos después de instaurado el tratamiento. Esto sucede cuando ocurre una gran exposición y los síntomas neurológicos son los signos más indeseables. Por tal razón, se ha instaurado un tratamiento en el cual se usa simultáneamente EDTA y BAL, obteniéndose una disminución de la mortalidad en niños con encefalopatía. Se recomienda dar primero una dosis de BAL y luego continuar el tratamiento combinado (BAL + EDTA).

Este tratamiento también reduce el plomo sanguíneo en un 50% en 15 horas, mientras que el EDTA solo requiere 68 horas para obtener el mismo efecto. Debido a que una gran proporción del plomo se fija a los glóbulos rojos el uso del BAL es de gran ayuda para excretar esta porción.

El tratamiento para el ganado consiste en la administración intraperitoneal o subcutánea de una solución de 1 - 2% de EDTA Ca en dextrosa al 5% a una de 110 mg. Podría ser dada 2 veces al día durante 5 días. El ganado requiere 10 - 14 días para recuperarse y en casos severo puede requerir más tratamiento. Es importante dar una terapia de sostén ya que estos animales frecuentemente son anoréxicos, emaniaciados y deshidratados. En caso de trastornos neurológicos, los líquidos están contraindicados porque pueden producir edema. El sulfato de Mg puede ser de gran valor para evitar la absorción del plomo como también servir como purgante.

EDTA cálcico (10 mg/ml en dextrosa al 5% para tratar perros (Zook y col. 1972). Puede administrarse subcutáneamente 4 veces diarias por 5 días a la velocidad de 12 mg. La dosis diaria no deben exceder de 20 gm/Kg. Debe darse una terapia de soporte con barbitúricos y tranquilizantes para controlar las convulsiones, manitol para el edema cerebral, líquidos para la deshidratación y cortisona. Se pueden usar edemas y lavados. El animal con daños neurológicos presenta una pronosis pobre.

18.5. DIAGNOSTICO

Cuando los signos clínicos no son muy claros y la historia no orienta en forma adecuada para predecir la intoxicación por plomo, lo mejor

para establecer el diagnóstico es determinar la concentración sanguínea.

Una concentración sanguínea de 0.35 ppm. o más se considera una exposición no usual al plomo. El promedio normal está entre 0.0 y 0.15 ppm. En casos de envenenamiento el nivel puede ser superior a 3 ppm. El ganado y los caballos son muy susceptibles al plomo, en menor grado los perros y las ovejas.

Animales

Perros	1.2 ppm.
Ovinos	0.6 ppm. ————— intoxicación
Bovinos	0.2-0.5 ppm. producen intoxicación
Ganado bovino	Los niveles sanguíneos medios que producen intoxicación es del 75% de aquellas que presentan en perros.
Pollos	Los pollos pueden tener niveles sanguíneos hasta de 8 ppm. sin manifestar signos clínicos y 13 ppm. después de muertos.

A pesar de que no ha sido bien establecido el criterio para diagnosticar el envenenamiento por plomo en animales, se ha usado la determinación de la actividad de la ALA deshidrogenasa para diagnosticar la intoxicación en humanos.

McSherry y col. 1971 y Sharma 1971, han demostrado que existe una correlación entre los niveles de ALA y los signos clínicos de intoxicación al igual que con los niveles de plomo en sangre en ovejas, vacas y perros.

Para necropsia se pueden tomar muestras de hígado, riñón y tracto digestivo. En el riñón se analiza corteza y médula.

En un envenenamiento por plomo se pueden encontrar en hígado 10 ppm. y en corteza de riñón 15 ppm. o más.

Los niveles normales en hígado usualmente son de 0.3-1.5 ppm.

Los niveles en hígado y riñón de animales envenenados por plomo se pueden encontrar hasta 100 ppm.

Los niveles normales fueron de 1 - 3 ppm.

En médula son más bajos 10-30 ppm.

La siguiente tabla nos muestra algunos datos sobre resultados asociados con toxicosis clínica por plomo (ppm).

	<u>Nº de Casos</u>	<u>Promedio</u>	<u>Standard</u>
Hígado (bovinos)	35	34.4	12.5
Riñón (bovinos)	39	63.6	30.3
Contenido en el rumen	29	150.6	141.6
Sangre	18	0.65	0.26
Hígado (caninos)	21	17.4	11.7

Los niveles de plomo en cerebro, pulmón y bazo en animales intoxicados son del orden de unas pocas ppm. La determinación fecal sirve para diagnosticar el tiempo y duración de la intoxicación. Los niveles normales fecales son del orden de 12 ppm. encontrándose en algunos casos niveles superiores a 35 ppm.

Un alto nivel sanguíneo y uno bajo en las heces indica que la exposición ha ocurrido 1 - 3 semanas antes de la toma de muestra. Es de notar que los niveles de plomo en sangre no siempre nos indica la toxicidad en un momento dado, ya que esta depende de la ingesta del plomo. Así en una exposición aguda se encuentran altos niveles en el riñón y bajos en hígado y hueso, mientras que una exposición crónica da como resultado bajos niveles en hígado y riñón pero en hueso se encuentran niveles de 100 ppm. o más. El plomo se puede encontrar en la leche a una relación sangre a leche de 20 a 1. En algunos casos es preciso diferenciar entre cierta sintomatología y el envenenamiento por plomo. Los accesos cerebrales, hemorragias y edema pueden confundirse con la toxicidad del plomo, lo mismo sucede en ciertos tipos de coccidiosis en ganado. La hipovitaminosis A, la rabia, la acetocemia nerviosa en caso de otros metales (dolores abdominales), en caso de pesticidas orgánicos (salivación y convulsiones) en caso de encefalitis infecciosa, polioencefalomalacia y, meningio encefalopatía tromboembólica.

18.6. SINTOMATOLOGIA EN HUMANOS

18.6.1. Envenamiento agudo.

1. Sabor astringente y metálico en la boca.
2. Dolor abdominal, náusea y vómito. El vómito puede ser lechoso debido a la presencia de cloruro de plomo. El dolor abdominal puede ser cólico y severo.
3. Algunas veces diarrea, en menor cantidad constipación. Las heces pueden ser sanguinolentas o negras debido a la presencia de sulfuro de plomo.
4. Colapso circulatorio periférico (shock).
5. Los síntomas neuromusculares incluyen debilidad muscular, dolor y calambres especialmente en las piernas.
6. Las manifestaciones del sistema nervioso, oliguria, albuminuria, son dolor de cabeza, insomnio, parestesias, depresión, coma y muerte.
7. El daño renal puede resultar en cilindruria. La lesión renal puede ser debida a la acción nefrotóxica del plomo produciendo disturbios en la circulación renal o llegando a producir hemólisis intravascular.
8. Algunas veces se presenta crisis hemolítica resultando en una anemia y oliguria-hemoglobinuria.
9. La recuperación es lenta y a veces se presentan síntomas de intoxicación crónica.

18.6.2. Encefalopatía en caso de intoxicación crónica por plomo (Descrito en niños).

1. Dolor de cabeza e insomnio
2. Vómito persistente y algunas veces muy continuo. Un cólico característico del plomo puede o no estar presente.
3. Disturbios visuales
4. Irritabilidad, inquietud, delirio, alucinaciones.
5. Convulsiones y coma.
6. La presión intracraneana alta es característica en el fluido cerebro-espinal. Se puede presentar un aumento en la cantidad total de proteínas.

7. La muerte se registra con paro respiratorio. La mortalidad es alta, la recuperación incompleta.

18.7. TRATAMIENTO EN CASOS DE INTOXICACION POR PLOMO EN HUMANOS

1. Lavado gástrico con solución al 1% con sulfato de sodio y sulfato de magnesio. Dejar 15 a 30 gramos de sulfato de magnesio en 6-8 onzas de agua en el estómago. Puede actuar tanto como antídoto como cántarico.
2. Puede darse clara de huevo, leche y taninos como demulgentes.
3. Para antagonizar el dolor se puede administrar atropina u otro antiespasmódico, algunas veces se hace necesario administrar morfina.
4. La administración intravenosa de cloruro de calcio (5 ml de una solución al 10%) o gluconato de calcio (10 ml de solución al 10%) pueden causar una supresión temporal de los cólicos producidos por plomo y otros síntomas secundarios.
5. Se puede tratar de deshidratación, el shock y los disturbios electrolíticos administrando por vía parenteral de solución salina isotónica.
6. Administrar EDTA cálcico disódico gota a gota por vía endovenosa a concentración de 3% o menos. No exceder de 0.17 gramos por hora. Se puede utilizar por un tiempo de 5 a 7 días.

En el tratamiento de la encefalopatía además de las medidas antes mencionadas se debe utilizar grandes dosis de fenobarbital para combatir las convulsiones. Para controlar el edema cerebral y reducir la presión intracraneal se puede usar una infusión de úrea hipertónica vía endovenosa.