

**RELACIÓN ENTRE LA EXPOSICIÓN CRÓNICA OCUPACIONAL AL PLOMO Y  
LOS EFECTOS NEUROCOMPORTAMENTALES  
REVISIÓN DOCUMENTAL**

**DIEGO ARMANDO GONZÁLEZ BALAGUER**

**WILSON ALBERTO ROJAS FARÍAS**

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA  
FACULTAD DE ENFERMERÍA - FACULTAD DE MEDICINA  
ESPECIALIZACIÓN EN SALUD OCUPACIONAL  
BOGOTÁ D.C.**

**2008**

**RELACIÓN ENTRE LA EXPOSICIÓN CRÓNICA OCUPACIONAL AL PLOMO Y  
LOS EFECTOS NEUROCOMPORTAMENTALES  
REVISIÓN DOCUMENTAL**

**DIEGO ARMANDO GONZÁLEZ BALAGUER**

**WILSON ALBERTO ROJAS FARÍAS**

**TRABAJO DE GRADO**

Presentado como requisito parcial

Para optar el título de

**ESPECIALISTA EN SALUD OCUPACIONAL**

**DIRECTOR**

**Dr. HENRY TOCARUNCHO RODRÍGUEZ**

**MÉDICO ESPECIALISTA EN SALUD OCUPACIONAL**

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA  
FACULTAD DE ENFERMERÍA - FACULTAD DE MEDICINA  
ESPECIALIZACIÓN EN SALUD OCUPACIONAL  
BOGOTÁ D.C.**

**2008**

## **NOTA DE ADVERTENCIA**

### **Artículo 23 de la resolución No 13 de julio de 1964:**

La Universidad no se hace responsable por los conceptos emitidos por sus alumnos en sus trabajos de tesis. Solo velará por que no se publique nada contrario al dogma y a la moral católica y por que las tesis no contengan ataques personales contra persona alguna, antes bien se vea en ellas el anhelo de buscar la verdad y la justicia.

## CONTENIDO

	pág.
<b>INTRODUCCIÓN</b>	
<b>1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA</b>	<b>1</b>
<b>2. JUSTIFICACIÓN</b>	<b>2</b>
<b>3. OBJETIVOS</b>	<b>5</b>
<b>3.1 OBJETIVO GENERAL</b>	<b>5</b>
<b>3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b>	<b>5</b>
<b>4. PROPÓSITOS</b>	<b>6</b>
<b>5. MARCO TEÓRICO</b>	<b>7</b>
<b>5.1 CONCEPTOS GENERALES DEL PLOMO</b>	<b>7</b>
<b>5.2 PLOMO INORGÁNICO</b>	<b>11</b>
<b>5.2.1 Toxicocinética</b>	<b>12</b>
<b>5.2.2 Distribución y almacenamiento en el organismo</b>	<b>15</b>
<b>5.2.3 Mecanismo de acción</b>	<b>15</b>
<b>5.2.4 Vías de eliminación del plomo absorbido</b>	<b>17</b>
<b>5.2.5 Clínica</b>	<b>17</b>
<b>5.2.6 Laboratorio</b>	<b>20</b>
<b>5.2.7 Tratamiento</b>	<b>21</b>
<b>5.2.8 Nivel de acción del plomo inorgánico</b>	<b>22</b>

<b>5.2.9</b>	<b>Valores límite de exposición</b>	<b>23</b>
<b>5.2.10</b>	<b>Efectos sobre la salud</b>	<b>23</b>
<b>5.2.11</b>	<b>Indicadores de exposición</b>	<b>27</b>
<b>5.2.12</b>	<b>Indicadores de efecto</b>	<b>29</b>
<b>5.3</b>	<b>PLOMO ORGÁNICO – TETRAETILO DE PLOMO</b>	<b>31</b>
<b>5.3.1</b>	<b>Metabolismo/ Metabolitos</b>	<b>34</b>
<b>5.3.2</b>	<b>Absorción, distribución y excreción</b>	<b>35</b>
<b>5.3.3</b>	<b>Mecanismo de acción</b>	<b>37</b>
<b>5.3.4</b>	<b>Ocupaciones y actividades con exposición potencial al plomo. Clasificación según el riesgo de intoxicación</b>	<b>39</b>
<b>5.3.5</b>	<b>Valores límite de exposición</b>	<b>43</b>
<b>5.4</b>	<b>EFFECTOS NEUROCOMPORTAMENTALES POR LA EXPOSICIÓN A PLOMO</b>	<b>44</b>
<b>6</b>	<b>DESARROLLO METODOLÓGICO</b>	<b>48</b>
<b>6.1</b>	<b>BÚSQUEDA DE DOCUMENTOS</b>	<b>48</b>
<b>6.2</b>	<b>SELECCIÓN DE DOCUMENTOS</b>	<b>49</b>
<b>6.3</b>	<b>ANÁLISIS DE DOCUMENTOS</b>	<b>51</b>
<b>7</b>	<b>PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS</b>	<b>53</b>
<b>7.1</b>	<b>EFFECTOS NEUROCOMPORTAMENTALES QUE SE ENCUENTRAN EN LOS TRABAJADORES CON EXPOSICIÓN CRÓNICA OCUPACIONAL AL PLOMO.</b>	<b>53</b>
<b>7.2</b>	<b>EFFECTOS NEUROCOMPORTAMENTALES MÁS FRECUENTEMENTE ASOCIADOS A LA EXPOSICIÓN CRÓNICA OCUPACIONAL AL PLOMO.</b>	<b>54</b>

<b>7.3 PRUEBAS QUE SE UTILIZAN CON MAYOR FRECUENCIA PARA MEDIR LOS EFECTOS NEUROCOMPORTAMENTALES DE LA EXPOSICIÓN AL PLOMO.</b>	<b>56</b>
<b>8. CONCLUSIONES</b>	<b>61</b>
<b>9. RECOMENDACIONES</b>	<b>63</b>
<b>10. BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>65</b>
<b>11. ANEXOS</b>	<b>68</b>

## ÍNDICE DE FIGURAS

	pág.
<b>Figura 1.</b> Modelo biológico del plomo	12
<b>Figura 2.</b> Distribución del plomo	13
<b>Figura 3.</b> Efectos del plomo en la síntesis del grupo Hem.	14
<b>Figura 4.</b> Plumbemia y manifestaciones clínicas.	21

## ÍNDICE DE TABLAS

	pág.
<b>Tabla 1.</b> Clínica de la intoxicación por plomo	19
<b>Tabla 2.</b> Comparación de criterios de valoración del nivel de acción y valores límite de exposición al plomo	22
<b>Tabla 3.</b> Documentos seleccionados	50
<b>Tabla 4.</b> Formato ficha descriptivo analítica	52

## ÍNDICE DE IMÁGENES

	<b>pág.</b>
<b>Imagen 1.</b>	
Ribete de Burton	18
<b>Imagen 2.</b>	
Polineuropatía	20

## ÍNDICE DE GRÀFICAS

	<b>pág.</b>
<b>Grafica 1.</b> Efectos neurocomportamentales vs. Cantidad de artículos encontrados por efecto.	54
<b>Grafica 2.</b> Pruebas cuantitativas vs. Cantidad de artículos encontrados por prueba.	57
<b>Grafica 3.</b> Pruebas cualitativas vs. Cantidad de artículos encontrados por prueba.	59

## ÍNDICE DE ANEXOS

	pág.
<b>Anexo 1.</b> FICHA DESCRIPTIVO ANALITICAS	68
<b>Anexo 2.</b> Ficha de seguridad Plomo	93
<b>Anexo 3.</b> Ficha de seguridad Tetraetilo dePlomo	97
<b>Anexo 4.</b> Ficha de seguridad Tetrametilo de Plomo	101

## GLOSARIO

**ABSORCIÓN:** Ingreso del toxico a la corriente sanguínea después de atravesar las membranas biológicas.

**ACIDOSIS:** Estado anormal producido por exceso de ácidos en los tejidos y en la sangre. Se observa principalmente en la fase final de la diabetes y de otras perturbaciones de la nutrición.

**AEROSOL:** Sistema coloidal obtenido por dispersión de sustancias sólidas o líquidas en el seno de un gas.

**ALEACIÓN:** Producto homogéneo, de propiedades metálicas, compuesto de dos o más elementos, uno de los cuales, al menos, debe ser un metal.

**AMINOACIDURIA:** Estado anormal determinado por la eliminación de aminoácidos por la orina.

**ANEMIA:** Disminución de la cantidad total de glóbulos rojos circulantes.

**ANFÓTERO:** Se dice de las moléculas que pueden reaccionar como ácido o como base.

**ASTENIA:** Falta o decaimiento de fuerzas caracterizado por apatía, fatiga física o ausencia de iniciativa.

**CEFALEA:** Dolor de cabeza.

**CONSTIPACIÓN:** Estreñimiento, disminución de la motilidad intestinal.

**ERITROCITO:** Glóbulo rojo, célula de la línea roja hematológica.

**GLUCOSURIA:** Estado anormal que implica la eliminación de glucosa por la orina.

**HIPERTIROIDISMO:** Aumento de los niveles de hormona tiroides plasmática.

**HIPOESPERMIA:** Disminución en el conteo del número total de espermatozoides.

**HIPOFOSFATEMIA:** Disminución de los niveles de fosfato plasmático.

**INSUFICIENCIA RENAL:** Disminución anormal del funcionamiento de depuración sanguínea por parte del riñón.

**NEFRITIS:** Lesión inflamatoria de la unidad funcional del riñón.

**NEUROPATÍA:** Enfermedad del sistema nervioso.

**NEUROTRANSMISOR:** Dicho de una sustancia, de un producto o de un compuesto: Que transmite los impulsos nerviosos en la sinapsis.

**ÓRGANO BLANCO:** Órgano específico que va a ser lesionado.

**PERCUTANEO:** A través de la piel.

**PROTEINURIA:** Estado anormal caracterizado por la eliminación de proteínas por la orina.

**SEPSIS:** Infección producida por un germen capaz de provocar una respuesta inflamatoria en todo el organismo. Los síntomas asociados a sepsis son fiebre, hipotermia, taquicardia, taquipnea y elevación en los valores de glóbulos blancos. Puede producir la muerte.

**TOXICOCINÉTICA:** Expresión en términos matemáticos de los procesos que experimenta una sustancia toxica en su transito por el cuerpo (captación, absorción, distribución, biotransformación y eliminación).

**TOXICODINAMIA:** Proceso de interacción de una sustancia toxica con los lugares diana y las consecuencias bioquímicas y fisiopatológicas que conducen a efectos tóxicos.

## **RELACIÓN ENTRE LA EXPOSICIÓN CRÓNICA OCUPACIONAL AL PLOMO Y LOS EFECTOS NEUROCOMPORTAMENTALES**

**AUTORES:** Diego Armando González Balaguer  
Wilson Alberto Rojas Farías

**ASESOR:** Dr. Henry Tocaruncho - Médico Especialista en Salud Ocupacional

**PALABRAS CLAVE:** Plomo, ocupacional, efectos neurocomportamentales (Lead, occupational, neurobehavioral effects)

**RESUMEN:** El presente documento es una investigación de tipo revisión documental, realizado a partir de la búsqueda, análisis y selección de artículos científicos analíticos o descriptivos, extraídos de la literatura científica de más reciente publicación relacionados con los efectos neurocomportamentales en los trabajadores de la industria del plomo buscando conocer de manera puntual los efectos neurocomportamentales más frecuentemente asociados a la exposición crónica ocupacional al plomo, las pruebas biológicas cuantitativas más frecuentemente utilizadas para determinar el grado de exposición del trabajador al plomo y las pruebas cualitativas más frecuentemente utilizadas para determinar el grado de compromiso neurocomportamental del trabajador expuesto de manera crónica ocupacional al plomo.

Los hallazgos del presente trabajo reportan que los efectos neurocomportamentales asociados a la exposición crónica ocupacional al plomo son alteraciones en la memoria verbal, en la inteligencia verbal, en la atención auditiva, en el almacenamiento y recuperación de la información verbal, en la habilidad para organizar el material de memoria a largo plazo, en la eficacia para la recuperación del material almacenado, igualmente, bajo desempeño en las áreas cognitivas. Donde los efectos neurocomportamentales más frecuentemente asociados a la exposición ocupacional al plomo son las alteraciones en la memoria verbal, memoria visual, aprendizaje verbal y función visual motora. Igualmente, las pruebas que se utilizan con mayor frecuencia para medir los efectos cognitivos y comportamentales de la exposición al plomo son cualitativas y cuantitativas. Pruebas Cuantitativas: El aumento de los niveles de plomo en sangre, los niveles de plomo en hueso de tibia, los niveles pico de plomo en tibia. Pruebas Cualitativas: (pruebas neurocomportamentales) Pruebas de memoria verbal, memoria visual, destreza motora, pruebas de memoria reciente, memoria retrograda, pruebas de atención, pruebas de aprendizaje, pruebas de reconocimiento, movimientos oculares, tiempos de reacción, reflejos palmo mentales, inteligencia verbal, vocabulario, construcción visual, percepción visual, habilidad de ejecución y destreza manual.

Finalmente el documento respalda de manera sólida las políticas mundiales sobre el estricto control de la exposición en la industria del plomo y deja abierta la inquietud sobre los efectos nocivos del plomo aún desconocidos e incentiva a descubrir nuevas alteraciones en la salud de la población mundial trabajadora en esta industria.

**ABSTRACT:** The present document is an investigation of type documentary review, realized from the search, analysis and selection of scientific articles analytical or descriptive, extracted from the scientific literature of more recent publication related to the neurobehavioral effects in the workers of the lead industry seeking to know in a punctual way the neurobehavioral effects more frequently associated with the chronic occupational exhibition to the lead, the biological quantitative tests more frequently used to determine the degree of exhibition of the worker to the lead and the qualitative tests more frequently used to determine the degree of neurobehavioral commitment of the exposed worker of a chronic occupational way to the lead.

The finds of the present work report that the neurobehavioral effects associated with the chronic occupational exhibition to the lead are alterations in verbal memory, in the verbal intelligence, in the auditory attention, in the storage and recovery of the verbal information, in the skill to organize the material of long-term memory, in the efficiency for the recovery of the stored material, equally, under performance in the cognitive areas. Where the effects neurocomportamentales more frequently associated with the occupational exhibition to the lead are the alterations in the verbal memory, visual memory, verbal learning and visual function motorboat. Equally, the tests that are in use with major frequency for measuring the cognitive and behavioral effects from the exhibition to the lead they are qualitative and quantitative. Quantitative tests: The increase of the blood lead levels levels, of bone of tibia lead levels, the levels I sting of lead in tibia. Qualitative tests: verbal memory, visual memory, skill motorboat, tests of recent memory, retrograde memory, try attention, tests of learning, tests of recognition, ocular movements, times of reaction, reflections span mental, verbal intelligence, vocabulary, visual construction, visual perception, skill of execution and manual skill.

## INTRODUCCIÓN

En el presente documento realizamos una actualización de conceptos teóricos y una revisión bibliográfica exhaustiva a partir de estudios de investigación consultados de la literatura mundial de reciente aparición, sobre los efectos neurocomportamentales asociados con la exposición crónica ocupacional al plomo. Lo anterior, con el fin de ofrecer información precisa del medio científico y vigente en el tiempo actual, donde el uso del plomo se encuentra ampliamente distribuido en diferentes actividades industriales a nivel mundial e igualmente con escasas medidas de control ambiental y ocupacional, favorecida por los intereses de lucro económico por parte de los industriales que anteponen su beneficio personal a la protección de la salud de los trabajadores expuestos.

Teniendo en cuenta lo anterior se realizó una búsqueda de literatura científica que incluyó revisiones de tema, investigaciones en búsqueda de asociación y experimentación en animales en artículos consultados en las bases de datos de la biblioteca virtual de la Pontificia Universidad Javeriana avalados entre los años de 2001 a 2006, incluyendo estudios de diferentes países involucrados con la problemática del trabajo con plomo.

De manera particular, se observa como los adelantos en investigación, tecnología, tratamiento y legislación sobre los riesgos de la exposición al plomo desarrollados en países industrializados no son adoptados de manera oportuna en los países en vía de desarrollo provocando un retraso en las actividades que promuevan medidas de control a la exposición de los trabajadores a este tóxico y por ende la preservación de la salud de los mismos.

En Colombia no se tienen datos estadísticos ni se ha evaluado suficientemente la magnitud real del problema de salud derivado de la exposición ocupacional al plomo en el sector informal. Se han hallado niveles de plomo en sangre superiores a los permitidos en estos trabajadores, lo que indica que en el país las medidas de control son insuficientes y poco exigidas para minimizar el riesgo de la exposición provocando que el trabajo con plomo sea una actividad de alto riesgo para la salud de los trabajadores de las industrias en mención, según la investigación en trabajadores del sector informal realizada por Cárdenas-Bustamante y col (2001).

Con el siguiente documento proponemos suministrar la información necesaria sobre los riesgos neurocomportamentales asociados con la exposición ocupacional al plomo, con el fin de sensibilizar al sector industrial cuya actividad económica se fundamenta en la manipulación de esta sustancia tóxica para optimizar y actualizar las medidas preventivas y de este modo ofrecer a la población trabajadora condiciones saludables en su sitio de trabajo.

## **1. FORMULACIÓN DEL PLOBLEMA**

Se plantea la siguiente pregunta para el desarrollo de este estudio:

¿Cuáles son los efectos neurocomportamentales en la salud humana asociados con la exposición crónica ocupacional al plomo?

## 2. JUSTIFICACIÓN

El plomo metálico y sus compuestos, tanto orgánicos como inorgánicos, constituyen hoy en día el factor de riesgo químico para la salud de los trabajadores más conocido desde la antigüedad; esto se debe fundamentalmente no sólo a su toxicidad intrínseca, sino también a la amplia variedad de aplicaciones en la vida humana, sobre todo en los procesos industriales donde su uso es extenso. Además, el conocimiento que se tiene sobre sus efectos tóxicos por exposición ambiental y en especial la exposición ocupacional, es amplio tanto a corto como a mediano y largo plazo. Todo ello se refleja en la actualidad donde la inmensa mayoría de los sistemas y programas de vigilancia epidemiológica, higiénica, ambiental en la salud de los trabajadores en el mundo incluye al plomo como uno de los principales factores de riesgo ocupacional a identificar, evaluar, controlar y prevenir en los puestos de trabajo.

En la actualidad la toxicidad del plomo no sólo se extiende a los ambientes laborales en que se utiliza este metal, sino que también es un elemento importante de la contaminación ambiental, debido fundamentalmente al empleo del tetraetilo de plomo y del tetrametilo de plomo como antidetonantes en los carburantes de los automóviles. En los últimos años se han dictado normas cada vez más restrictivas sobre la utilización del plomo en la gasolina en los países industrializados, logrando disminuir la concentración de plomo en el aire casi en un 50% según estudios europeos llevados a cabo en el periodo de 1979 a 1989. La disminución de plomo ambiental junto con los progresos hechos en el campo de la prevención han reducido ostensiblemente la exposición profesional al metal lo que ha permitido obtener conocimientos más precisos sobre los efectos producidos tanto en población general como en población laboral.

Estos estudios han puesto en evidencia nuevos problemas que afectan la salud de los trabajadores del plomo, entre los cuales encontramos alteraciones neurológicas, hematológicas, reproductivas y cancerígenas, lo que ha llevado a los investigadores a proponer una revisión completa de los actuales modelos para profundizar el conocimiento del tema y de nuevos modelos para la prevención en el trabajo con plomo con el fin de adaptarlos a las nuevas condiciones de exposición y a los conocimientos más recientemente logrados sobre los efectos ocasionados por los actuales niveles de absorción del metal.

Se ha encontrado que los efectos más devastadores sobre la salud de los trabajadores con exposición ocupacional al plomo, son las alteraciones neurológicas y neurocomportamentales, las cuales provocan un efecto incapacitante, severo y de difícil reversibilidad a largo plazo, lo cual genera la necesidad de proveer datos actualizados sobre estudios investigativos a nivel mundial que indican efectos como alteraciones en la memoria reciente y anterógrada, alteración en la memoria visual, habilidad psicomotora, aprendizaje, atención, vocabulario, etc. Además, el abordaje se realizó hacia estos efectos y no sobre los demás (hematológicos, neoplásicos, renales, reproductivos, etc.), debido a que la frecuencia de presentación es mayor por lo que se han desarrollado mayores y mejores investigaciones al respecto.

Se intentó recopilar información detallada de los estudios investigativos desarrollados con tecnología de punta con el fin de emitir un documento con conceptos puntuales sobre la asociación entre el efecto y la dosis de exposición ocupacional al plomo para que sea un instrumento de guía para la comunidad científica que en su momento requiera la información que aquí se presenta. Además, pretendemos respaldar con pruebas científicas la reciente política de restricción mundial del uso del plomo, incentivar y sensibilizar los gobiernos locales en vía de desarrollo para que promulguen por legislaciones fuertes y contundentes que restrinjan y controlen adecuadamente los riesgos a los que se

exponen los trabajadores del plomo. También buscamos, con esta actualización, estimular activamente la búsqueda continua de efectos aún no conocidos en la salud por exposición por la comunidad científica, propender por la búsqueda de nuevos y más eficaces métodos de protección que hagan del trabajo con plomo una actividad cada día más segura.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1. OBJETIVO GENERAL**

Establecer los efectos neurocomportamentales que se encuentran en los trabajadores con exposición crónica ocupacional al plomo.

#### **3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Identificar los efectos neurocomportamentales más frecuentemente asociados a la exposición ocupacional crónica al plomo.
- Identificar las pruebas que se utilizan con mayor frecuencia para medir los efectos neurocomportamentales de la exposición crónica al plomo.

#### **4. PROPÓSITOS**

Ofrecer conceptos objetivos y actualizados sobre la realidad de la exposición ocupacional al plomo para que sirva como herramienta de consulta para las diferentes entidades académicas y científicas interesadas en profundizar los conocimientos sobre los riesgos a los que se exponen los trabajadores de la industria del plomo.

Suministrar información de libre acceso al grupo de profesionales de la Salud Ocupacional colombiana, sobre los riesgos que implica para su población trabajadora la exposición continua y crónica a esta sustancia tóxica con el fin de incentivar la adopción de nuevas y mejores políticas de prevención del riesgo.

## **5. MARCO TEÓRICO**

El plomo es un elemento normal en la naturaleza que corresponde a los metales pesados más difusamente distribuidos en toda la superficie de la tierra. Desde hace siglos se reconocen los riesgos de la exposición laboral a plomo ya que éste se deriva en polvo que cae al suelo, produciendo una reserva del mismo lo que implica un peligro permanente para la salud humana. En la presente revisión se citan los principales conceptos para lograr un acercamiento a la realidad de la sustancia y de los peligros que genera.

### **5.1. CONCEPTOS GENERALES DEL PLOMO**

Elemento químico plomo (Pb), su número atómico es 82 y su peso atómico es 207.19. Es un metal pesado (con densidad relativa o gravedad específica de 11.4 s 16°C (61°F)), de color azulado, que se empaña para adquirir un color gris mate. Es flexible, inelástico, se funde con facilidad a 327.4°C (621.3°F) y hierve a 1725°C (3164°F). Las valencias químicas normales son 2 y 4. Es relativamente resistente al ataque de los ácidos sulfúrico y clorhídrico. Pero se disuelve con lentitud en ácido nítrico. El plomo es un anfótero, ya que forma sales de plomo de los ácidos, así como sales metálicas del ácido plúmbico. El plomo forma muchas sales, óxidos y compuestos organometálicos.

Industrialmente, sus compuestos más importantes son los óxidos de plomo y el tetraetilo de plomo. El plomo forma aleaciones con muchos metales y en general, se emplea en esta forma en la mayor parte de sus aplicaciones. Todas las

aleaciones formadas con estaño, cobre, arsénico, antimonio, bismuto, cadmio y sodio tienen importancia industrial.<sup>1</sup>

Los compuestos de plomo se usan como pigmentos en pinturas, en barnices para cerámicas y en materiales de relleno. La cantidad de plomo que se usa en estos productos se ha reducido en años recién pasados para minimizar los efectos nocivos del plomo sobre seres humanos y animales. El tetraetilo de plomo y el tetrametilo de plomo se usan como aditivos para aumentar el octanaje de la gasolina. Sin embargo, su uso en los Estados Unidos se discontinuó gradualmente y el uso del plomo en gasolina para motores de vehículos se prohibió a partir del primero de enero del año 1996. El tetraetilo de plomo aún se puede usar en gasolina para vehículos que no son para uso en carreteras y en gasolina para aviones denominada *avigas*. El plomo todavía se usa en muchos países en desarrollo en municiones, en baterías y en pinturas, su uso principal aparte del uso en baterías, ha permanecido relativamente constante en años recientes. Sin embargo, el uso del plomo en balas y proyectiles, como también en cañas para pescar, se ha reducido debido al daño que causa al medio ambiente.

La mayor parte del plomo usado por la industria proviene de minerales de plomo “primario”, de trozos de metal o baterías recicladas “secundario”. El plomo es minado en los Estados Unidos, principalmente en Alaska y Missouri. Sin embargo, hoy en día la mayor parte del plomo es plomo “secundario” obtenido de baterías de plomo. Se estima que aproximadamente el 97% de estas baterías son recicladas.

El plomo rara vez se encuentra en su estado elemental, el mineral más común es el sulfuro, la galeana, los otros minerales de importancia comercial son el carbonato, cerusita, y el sulfato, anglesita, que son mucho más raros. También se encuentra plomo en varios minerales de uranio y de torio, ya que proviene

---

<sup>1</sup> <http://www.lenntech.com/espanol/formulario-de-consulta.htm>

directamente de la desintegración radiactiva (decaimiento radiactivo). Los minerales comerciales pueden contener tan poco plomo como el 3%, pero lo más común es un contenido de poco más o menos el 10%. Los minerales se concentran hasta alcanzar un contenido de plomo de 40% o más antes de fundirse. El uso más amplio del plomo, como tal, se encuentra en la fabricación de acumuladores (baterías). Otras aplicaciones importantes son la fabricación de forros para cables, elementos de construcción, pigmentos, soldadura suave y municiones.<sup>2</sup>

Se están desarrollando compuestos órganoplomados para aplicaciones como son la de catalizadores en la fabricación de espuma de poliuretano, tóxicos para las pinturas navales con el fin de inhibir la incrustación en los cascos, como agentes bactericidas contra las bacterias grampositivas, protección de la madera contra el ataque de los barrenillos y hongos marinos, preservadores para el algodón contra la descomposición y el moho, agentes molusquicidas, agentes antihelmínticos, agentes reductores del desgaste en los lubricantes e inhibidores de la corrosión para el acero.

Merced a su excelente resistencia a la corrosión, el plomo encuentra un amplio uso en la construcción, en particular en la industria química. Es resistente al ataque por parte de muchos ácidos, porque forma su propio revestimiento protector de óxido. Como consecuencia de esta característica ventajosa, el plomo se utiliza mucho en la fabricación y el manejo del ácido sulfúrico.

Durante mucho tiempo se ha empleado el plomo como pantalla protectora para las máquinas de rayos X. En virtud de las aplicaciones cada vez más amplias de la energía atómica, se han vuelto cada vez más importantes las aplicaciones del plomo como blindaje contra la radiación.

---

<sup>2</sup> [www.atsdr.cdc.gov/es/](http://www.atsdr.cdc.gov/es/)

Su utilización como forro para cables de teléfono y de televisión sigue siendo una forma de empleo adecuada para el plomo. La ductilidad única del plomo lo hace particularmente apropiado para esta aplicación, porque puede estirarse para formar un forro continuo alrededor de los conductores internos.

El uso del plomo en pigmentos ha sido muy importante, pero está decreciendo en volumen. El pigmento que se utiliza más, en que interviene este elemento, es el blanco de plomo  $2\text{PbCO}_3 \cdot \text{Pb}(\text{OH})_2$ ; otros pigmentos importantes son el sulfato básico de plomo y los cromatos de plomo.

Se utilizan una gran variedad de compuestos de plomo, como los silicatos, los carbonatos y sales de ácidos orgánicos, como estabilizadores contra el calor y la luz para los plásticos de cloruro de polivinilo. Se usan silicatos de plomo para la fabricación de fritas de vidrio y de cerámica, las que resultan útiles para introducir plomo en los acabados del vidrio y de la cerámica. El azuro de plomo,  $\text{Pb}(\text{N}_3)_2$ , es el detonador estándar para los explosivos. Los arsenatos de plomo se emplean en grandes cantidades como insecticidas para la protección de los cultivos. El litargirio (óxido de plomo) se emplea mucho para mejorar las propiedades magnéticas de los imanes de cerámica de ferrita de bario. Asimismo, una mezcla calcinada de zirconato de plomo y de titanato de plomo, conocida como PZT, está ampliando su mercado como un material piezoeléctrico.

## 5.2. PLOMO INORGÁNICO

El plomo es un metal gris, blando y maleable que se obtiene por fundición, por refinamiento de las minas ó secundariamente por el reciclamiento de los materiales de desecho que contengan plomo, como por ejemplo de las baterías de los automóviles; éste, tiene muchos usos y fuentes, como en las baterías para autos ya mencionadas, revestimiento de cables, producción de tuberías, cisternas, protección de materiales expuestos a la intemperie, fabricación de municiones, pigmentos para pinturas y barnices, fabricación de cristales, esmaltado de cerámica, litargirio, soldadura de latas, antisépticos (agua blanca de Codex). Las fundiciones de plomo, la fabricación y desarmado de baterías para autos y la industria de la cerámica constituyen la principal fuente de intoxicación laboral en nuestro medio. Antes de 1970 en Estados Unidos las pinturas contenían plomo, lo cual representó un problema grave en su momento, ya que los niños ingerían las cascarillas de pintura que se desprendían de las paredes y desarrollaban la intoxicación.

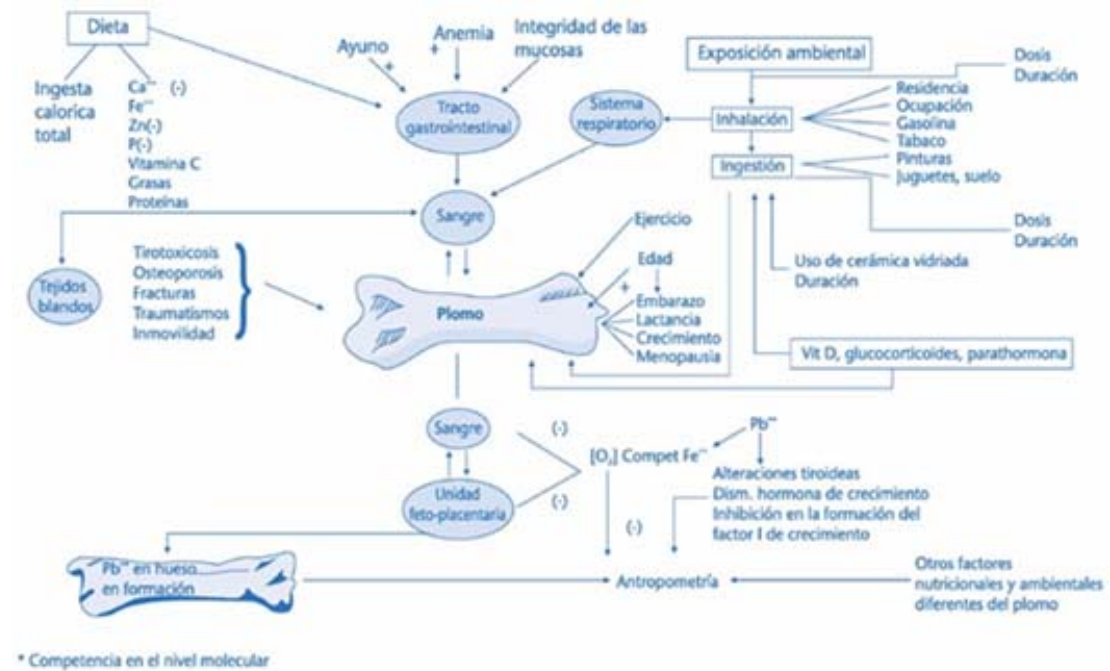
La dificultad para el diagnóstico se incrementa aún más cuando la fuente de exposición al plomo es inusual como pueden ser medicinas folclóricas, cerámica, ingestión de cuerpos extraños que contengan plomo, suplementos de calcio de hueso de animales, recipientes de plomo y balas retenidas de heridas por arma de fuego entre otros. A pesar de ser una de las enfermedades laborales más antiguas, muchos de los trabajadores expuestos no cuentan con las medidas de protección personales adecuadas y se intoxican no sólo ellos sino sus familias, ya que transportan el plomo al hogar en sus vestimentas, recuérdese que los niños son la población más vulnerable para este tipo de intoxicación.<sup>3</sup>

---

<sup>3</sup> MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO. Secretaría General Técnica - Centro de Publicaciones-Paseo del Prado, 18, 28014 Madrid- ISBN: 84-7670-504-2 NIPO: 351-99-015-4 - D.L.: M - 19.127-1999

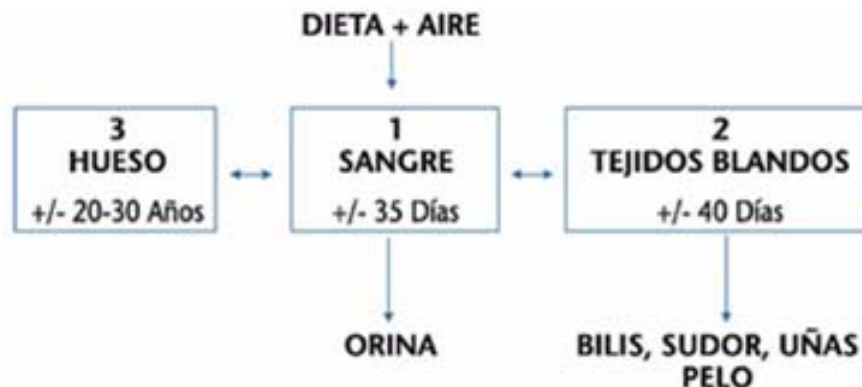
**5.2.1. Toxicocinética.** El plomo puede ser inhalado y absorbido a través del sistema respiratorio ó ingerido y absorbido por el tracto gastrointestinal; la absorción percutánea del plomo inorgánico es mínima, pero el plomo orgánico si se absorbe bien por está vía. Después de la ingestión de plomo, éste se absorbe activamente, dependiendo de la forma, tamaño, tránsito gastrointestinal, estado nutricional y la edad; hay mayor absorción de plomo si la partícula es pequeña, si hay deficiencia de hierro y/ o calcio, si hay gran ingesta de grasa ó inadecuada ingesta de calorías, si el estómago esta vacío y si se es niño, ya que en ellos la absorción de plomo es de 30 a 50% mientras que en el adulto es de 10%. El modelo biológico del plomo se puede ver en la Figura 1.

**Figura 1.** Modelo biológico del plomo (tomado de sanin, Helena y Cols. Acumulación de plomo en huesos y sus efectos para la salud. Salud publica Mexico 1998; 40: 359 – 368).



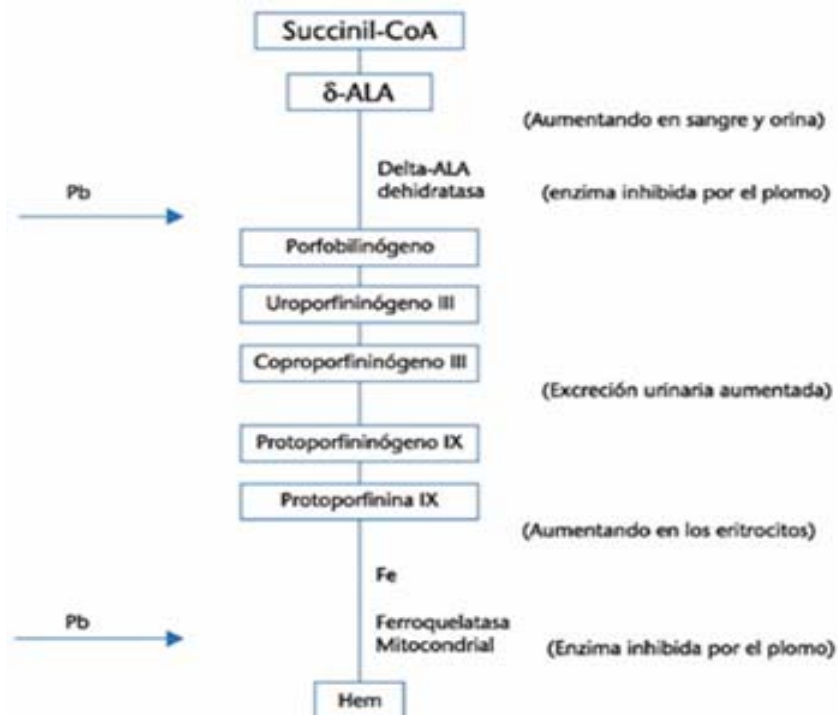
Luego de su absorción el plomo se distribuye en compartimentos, ver Figura 2, en primer lugar circula en sangre unido a los glóbulos rojos, el 95% del plomo está unido al eritrocito, luego se distribuye a los tejidos blandos como hígado, riñón, médula ósea y sistema nervioso central que son los órganos blanco de su toxicidad, luego de 1 a 2 meses el plomo se difunde a los huesos donde es inerte e inicialmente no tóxico. El metal puede movilizarse del hueso y entrar nuevamente en circulación en situaciones como inmovilidad, embarazo, hipertiroidismo, medicaciones y edad avanzada. La Figura 3 muestra la declinación de la plumbemia (nivel de plomo en sangre), de un paciente con exposición laboral durante 10 años. El plomo cruza la placenta y la barrera hematoencefálica. Finalmente se excreta por orina en un 90%, y en menor cantidad en la bilis, piel, cabello, uñas, sudor y leche materna. Hay que recordar que en el hueso está depositado el 90% del plomo y que una disminución de la plumbemia sin quelación, indica esta distribución a tejido blando y hueso como se ve en la Figura 2.

**Figura 2.** Distribución del plomo, modelo de los tres compartimentos en el organismo humano. (Tomado de Ellenhorn, 1988)



Por otro lado, como profundizaremos más adelante, el plomo es tóxico para las enzimas dependientes del zinc, los órganos más sensibles a la toxicidad son el sistema hematopoyético, nervioso central y el riñón. Interfiere con la síntesis del hem, ya que se une a los grupos sulfhidrilos de las metaloenzimas como son la de aminolevulínico deshidratasa, coproporfirinógeno oxidasa y la ferroquelatasa, que se muestra en la Figura 3; siendo el resultado final, el aumento de las protoporfirinas como la zinc-protoporfirina(ZPP) y la anemia.

Figura 3. Efectos del plomo en la síntesis del hem. (Tomado de Ellenhorn, 1998)



**5.2.2. Distribución y almacenamiento en el organismo.** Una vez que el plomo pasa a sangre se establece un intercambio dinámico entre los diferentes tejidos a los que el plomo se dirige. Estudios científicos realizados sugieren que un modelo de tres compartimentos permite explicar la distribución del plomo en el organismo humano.

Tras la inhalación o ingestión el plomo absorbido pasa al torrente sanguíneo, desde donde se distribuye a los diferentes compartimentos. El 95 % del plomo sanguíneo está unido a los eritrocitos. La vida media del plomo en el compartimento sanguíneo es de 35 días, pero pueden existir grandes variaciones individuales. El segundo compartimento lo constituyen los tejidos blandos (tejido nervioso, riñón, hígado, etc.). La vida media del plomo en este caso es de 40 días. De entre todos los compartimentos el esqueleto es quien contiene la gran mayoría del plomo almacenado en el organismo (80-90%). La vida media del plomo en el hueso es de 20 a 30 años. Una parte del plomo depositado a nivel óseo (tejido óseo trabecular) se encuentra en forma inestable, y por tanto fácilmente movilizable en determinadas condiciones (acidosis, decalcificación) y en equilibrio con la sangre. El resto queda almacenado (tejido óseo compacto) y va aumentando progresivamente a medida que continúa la exposición.

Tanto los tejidos blandos como la sangre constituyen las unidades de intercambio activo, mientras que el esqueleto constituye la unidad de almacenamiento o de intercambio lento.

**5.2.3. Mecanismo de acción.** El plomo tiene gran afinidad por los grupos sulfhídrico, en especial por las enzimas dependientes de zinc. El mecanismo de acción es complejo; en primer lugar el plomo interfiere con el metabolismo del calcio, sobre todo cuando el metal está en concentraciones bajas, el plomo altera el calcio de las siguientes formas:

- a) Reemplaza al calcio y se comporta como un segundo mensajero intracelular, alterando la distribución del calcio en los compartimentos dentro de la célula.
- b) Activa la proteinquinasa C, una enzima que depende del calcio y que interviene en múltiples procesos intracelulares.
- c) Se une a la calmodulina más ávidamente que el calcio, ésta es una proteína reguladora importante.
- d) Inhibe la bomba de Na-K-ATPasa, lo que aumenta el calcio intracelular. Finalmente esta alteración a nivel del calcio traería consecuencias en la neurotransmisión y en el tono vascular lo que explicaría en parte la hipertensión y la neurotoxicidad.
- e) A nivel renal interfiere con la conversión de la vitamina D a su forma activa, hay inclusiones intranucleares en los túbulos renales, produce una tubulopatía, que en estadios más avanzados llega a atrofia tubular y fibrosis sin compromiso glomerular, caracterizándose por una proteinuria selectiva. En niños se puede ver un síndrome semejante al de Fanconi, con aminoaciduria, glucosuria e hipofosfatemia, sobretodo en aquellos con plumbemias altas.

Varias funciones del sistema nervioso central están comprometidas, principalmente porque el plomo altera en muchos pasos el metabolismo y función del calcio como explicamos previamente. El plomo se acumula en el espacio endoneural de los nervios periféricos causando edema, aumento de la presión en dicho espacio y finalmente daño axonal.

El plomo depositado en el hueso es importante por tres razones:

- a) En el hueso se realiza la medición más significativa de exposición acumulada al plomo. Actualmente en EEUU y México se usa los rayos X fluorescentes que permiten la medición de plomo en el hueso (tibia), como un indicador de exposición y acumulación, en muchos casos ayuda más que una plumbemia y/o una ZPP, la concentración de plomo en la tibia correlaciona muy bien con la

exposición acumulativa al plomo, es un método no invasivo e indoloro que por su alto costo sólo se usa con fines de investigación.

b) El hueso es el principal reservorio de plomo en el organismo y puede liberar su contenido en sangre cuando existan procesos fisiológicos ó patológicos que provoquen resorción ósea como embarazo, lactancia, hipertiroidismo, inmovilización, sepsis, etc.

c) También es órgano blanco, ya que el plomo altera el desarrollo óseo.

**5.2.4. Vías de eliminación del plomo absorbido.** El plomo absorbido es eliminado principalmente a través de la orina, una pequeña parte es eliminada a través de la bilis en las heces. La porción de plomo que ha sido ingerida y no absorbida es igualmente eliminada por las heces, otras vías de eliminación son la saliva, el sudor, las faneras y la leche materna.

En el caso de baja exposición al plomo existe un equilibrio entre el aporte del tóxico y su eliminación. Pero una vez pasado un cierto nivel, la eliminación del plomo no se corresponde con el grado de la carga corporal del metal producido y acumulado y comienza el riesgo de intoxicación. El nivel referido depende no solamente del grado de exposición al plomo, sino también de la edad y de la integridad de órganos importantes para su metabolismo y eliminación, como el hígado o el riñón.

**5.2.5. Clínica.** La toxicidad aguda se presenta luego de una exposición respiratoria a altas concentraciones, con encefalopatía, insuficiencia renal y síntomas gastrointestinales. La toxicidad crónica es la más frecuente y se manifiesta con compromiso multisistémico: hematopoyético, del sistema nervioso, gastrointestinal, renal y reproductor.

Los pacientes acuden a los servicios de salud inicialmente por dolor abdominal, astenia, cefalea, irritabilidad, dificultad en la concentración y constipación, varios síntomas y signos se muestran en la Tabla 1. El dolor abdominal o «cólico saturnínico» se caracteriza por crisis de dolor con defensa abdominal, de hecho algunos pacientes han sido operados con diagnóstico de abdomen agudo, el dolor puede ceder con la presión del abdomen. Algunos pacientes con mala higiene oral pueden tener el Ribete de Burton ó línea de sulfuro que consiste en una línea oscura entre la base del diente y la encía, debido a que el sulfuro liberado por las bacterias se une al plomo: sulfuro de plomo (Imagen 1).

**Imagen 1.** Ribete de Burton (Tomado de López y Cols. Anemia secundaria a intoxicación por plomo).



**Tabla 1.** Clínica de la intoxicación por plomo. (Modificado de Kosnett, Michael. Clinical Toxicology. WB Saunders, 1era edición, 2001).

<b>SISTEMA</b>	<b>TOXICIDAD</b>
<b>Sistema nervioso central</b>	Fatiga, malestar Irritabilidad, ánimo deprimido Disminución de la libido Alteración de la función neuropsicológica Cefalea Tremor Encefalopatía (delirio, ataxia, convulsión, estupor, coma)
<b>Sistema nervioso periférico</b>	Debilidad motora Anorexia Náuseas Constipación Pérdida de peso Dolor abdominal Ribete de Burton
<b>Sangre (hem)</b>	Anemia (hipocrómica; microcítica o normocítica) Punteado basófilo
<b>Renal</b>	Insuficiencia renal crónica Nefritis intersticial Proteinuria leve
<b>Reumatológico</b>	Mialgias, artralgias Gota
<b>Cardiovascular</b>	Hipertensión
<b>Reproductivo</b>	Oligospermia

Los trabajadores expuestos por mucho tiempo y sin medidas de protección personal pueden presentarse con una polineuropatía periférica, que afecta predominantemente los miembros superiores, los músculos extensores más que los flexores y más el lado dominante, lo que se ha dado en llamar la «mano del pintor» (Imagen 2) porque se presentaba en estos trabajadores por el uso de pinturas con alto contenido de plomo. La encefalopatía plúmbica caracterizada por trastorno del sensorio y convulsiones se presenta en pacientes con niveles de plomo en sangre mayores de 100 mg/dL.

**Imagen 2.** Polineuropatía plúmbica. (Tomado de Krantz y Dorevich. Metal Exposure and Common Chronic Diseases: A guide for the Clinician. Dis Month 2004; 50:15-262).



El diagnóstico de la intoxicación por plomo suele ser difícil, ya que el cuadro clínico es sutil y los síntomas inespecíficos. Se ha descrito anomalía vertebral, atresia anal, defectos cardiacos, fístula esofágica, anomalías renales y anormalidades de las extremidades en un recién nacido de una madre con plumbemias altas durante el primer trimestre del embarazo.

**5.2.6. Laboratorio.** En el laboratorio suele ser frecuente la anemia, la presencia de la  $\beta_2$  microglobulina en orina, sirve como marcador temprano del daño renal y en el espermograma puede hallarse alteración tanto en el número como en la forma y en la movilidad de los espermatozoides. En cuanto a los análisis de laboratorio toxicológico se prefiere usar la plumbemia y la zinc protoporfirina, la primera indica el grado de exposición y es útil para tomar conducta terapéutica y la segunda es un marcador de efecto que indica daño de órgano blanco, en este caso el hematopoyético. El plomo interfiere en la síntesis de globulina en los eritrocitos, bloquea la ferroquelatasa impidiendo la unión del hierro a la

protoporfirina IX para formar el grupo hemo, por lo que la protoporfirina IX se une al zinc y forma la protoporfirina zinc (PPz), lo cual incrementa la concentración de dicha metaloporfirina dentro del glóbulo rojo y disminuye la hemoglobina, hecho que produce anemia normocítica e hipocrómica y aumento en la concentración de hierro sérico.

**Figura 4.** Plumbemia y manifestaciones clínicas (tomado de Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Case Studies in Environmental Medicine: Lead Toxicity. US Department of Health and Human Services, Public Health Service; 2006).



**5.2.7. Tratamiento.** El tratamiento consiste inicialmente en el alejamiento de la fuente de exposición y posteriormente en tratamiento quelante si la plumbemia es mayor de 60 ug/dL o según clínica. Los quelantes usados son los mismos que para cualquier intoxicación plúmbica:

a) Edetato-Disódico-Cálcico (EDTA Ca) a dosis de 30 –50 mg/kg/día (1 500 mg/m<sup>2</sup>/d) diluido en dextrosa al 5% (para una dilución de 2 a 4 mg/mL), a pasar por goteo endovenoso en 6 a 8 horas, por 5 días consecutivos.

b) Dimercaprol (BAL) que se asocia a EDTA-Ca en casos de encefalopatía o plumbemia mayor a 100 mg/dl en adultos y mayor a 60 mg/dl en niños a dosis de 3 a 5 mg/kg/dosis, por vía intramuscular, 4 horas previa al EDTA cálcico, el 1º y 2º día cada 4 horas, el 3º y 4º día cada 6 horas y el 5º día cada 12 horas.

c) Ácido dimercaptosuccínico (DMSA), tiene la ventaja de provocar pocos efectos adversos y que se usa por vía oral a dosis de 10 mg/Kg/ dosis repartidos cada 8 horas por 5 días, luego cada 12 horas por 14 días más. Este quelante no redistribuye el plomo a cerebro.

**5.2.8. Nivel de acción del plomo inorgánico.** Son los niveles de plomo en sangre o de plomo en aire a partir de los cuales debe adoptarse una vigilancia biológica de los trabajadores afectados. El Reglamento establece este nivel en una concentración ambiental de plomo de 75 µg/m<sup>3</sup>, referido a 8 horas diarias y 40 semanales y no especifica ningún valor en relación con la concentración de plomo en sangre. Se adopta el valor de plumbemia de 40 µg/100 ml como nivel de acción en relación con la concentración de plomo en sangre, con base a los criterios de diversos autores y organismos y de acuerdo con la propuesta de Directiva de agentes químicos.

**Tabla 2.** Comparación de criterios de valoración de nivel de acción y valores límite de exposición al plomo en la comunidad científica internacional.

		<b>España</b>	<b>CEE</b>	<b>ACGIH</b>	<b>OSHA</b>	<b>NIOSH</b>	<b>OMS</b>
<b>NIVEL DE ACCIÓN DEL PLOMO</b>	Pb-B (mg/100 ml)	—	50	—	—	—	—
	Pb-A (mg/m <sup>3</sup> )	75	75	—	30	—	—

<b>VALORES EXPOSICIÓN</b>	Pb-B (mg/100 ml)	70-80	70-80	30	50	60	40 H 30 M
	Pb-A (mg/m3)	150	150	50	50	100	e. fer.

Pb-B.- Plomo en sangre

Pb-A.- Plomo ambiental.

H.- Hombres

M. e. fer.- Mujer edad fértil

**5.2.9. Valores límite de exposición.** Son aquellos niveles que no deben, en ningún caso, ser superados y a partir de los cuales debe alejarse al trabajador del puesto habitual y de la exposición en general. El valor límite de la concentración ambiental de plomo se establece en 150  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  de aire referido a 8 horas diarias y 40 semanales. El valor límite de plumbemia se establece en 70  $\mu\text{g}/100$  ml, admitiéndose una plumbemia de 80  $\mu\text{g}/100\text{ml}$  siempre que el valor de la protoporfirina zinc (ZPP) en sangre sea inferior a 20  $\mu\text{g}/\text{g}$  de hemoglobina. <sup>4</sup>

**5.2.10. Efectos sobre la salud** Aunque el plomo es uno de los metales de utilización más antiguo, el mecanismo de su acción tóxica es todavía imperfectamente conocido y sigue siendo objeto de numerosos estudios. Sin embargo, se conocen las acciones más importantes:

***Efectos sobre el tejido hematopoyético***

Los efectos de la acción del plomo en este tejido, aunque a nivel clínico no sean necesariamente los más importantes, han permitido proponer métodos de tamizaje precoz de la impregnación saturnina. La concentración de plomo en la médula

---

<sup>4</sup> American Conference of Governmental Industrial Hygienists TLVs and BEIs

ósea es muy importante, lo que explicaría la alteración de la maduración de los glóbulos rojos que este metal produce:

a. Inhibiendo la síntesis del Hem en los eritroblastos:

El plomo bloquea varias enzimas necesarias para la síntesis del grupo Hem de la hemoglobina: delta-ALA-deshidratasa (ALA-D), coproporfirinógeno III, decarboxilasa y ferroquelatasa. Estos efectos dependen de la dosis de absorción, siendo la más temprana la inhibición del ALA-D. Por otro lado, la actividad de la enzima ALA-sintetasa será estimulada por un mecanismo «feed back» como consecuencia del déficit de Hem, produciéndose también un aumento del ALA. Las consecuencias biológicas de esta acción de inhibición son:

- Aumento de la tasa de ALA en sangre y en orina (ALA-B, ALAU).
- Aumento de la concentración de coproporfirinógeno III en los hematíes y de coproporfirina III en orina (CPU).
- Aumento de la tasa de protoporfirina IX en los hematíes.
- Aumento de la tasa de hierro sérico.

b. Alteración morfológica de los precursores de los glóbulos rojos:

En una punción esternal pueden ser observados megaloblastos, eritroblastos poliploides y punteado basófilo en los eritroblastos. La acción inhibitoria del plomo sobre la enzima pirimidin-5-nucleotidasa es responsable de la reducción-degradación del ARN en los reticulocitos en vías de maduración y de la persistencia de las granulaciones basófilas.<sup>5</sup>

---

<sup>5</sup> López y cols. Anemia secundaria a intoxicación por plomo. Rev Clin Esp 2001; 201:390-393.

### ***Efectos sobre los glóbulos rojos circulantes***

La fragilidad mecánica de los glóbulos rojos parece aumentar, aunque este factor no es suficiente para explicar la anemia. La vida media de los glóbulos rojos disminuye ligeramente. Este hecho permite clasificar la anemia saturnina entre las anemias hemolíticas.

### ***Efectos sobre el sistema nervioso***

Son variados los efectos en la salud que la exposición continua al plomo provoca, afectando de desigual forma los diferentes sistemas del organismo; sin embargo, los efectos neurológicos y neurocomportamentales son los más nefastos y vitales, motivo por el cual profundizaremos de manera importante en los efectos sobre este sistema. El plomo es un neurotóxico periférico y central. Interfiere con la liberación de la acetilcolina o bien con la reabsorción de colina y la síntesis consecuente de acetilcolina. La adenil-ciclasa del Sistema Nervioso Central (SNC) es inhibida por el plomo. Con niveles de Plomo en sangre inferiores a 60 µg/ 100 ml puede existir ya un enlentecimiento de la velocidad de conducción del impulso nervioso. Algunos autores sugieren el uso de estudios electromiográficos en la evaluación de la exposición crónica. Los efectos sobre el sistema nervioso central han sido descritos de manera diferente: desde no evidentes, hasta limitados a una reducción de los rendimientos globales, o a alteraciones de las funciones psíquicas más complejas.

### ***Efectos a nivel renal***

Se distinguen tres fases en la respuesta renal a una exposición prolongada al plomo:

- *Primera fase* (duración inferior a un año): Caracterizada por la presencia de inclusiones intranucleares del complejo plomo-proteína en las células tubulares, excreción elevada de plomo; no hay todavía perturbación de la función renal.
- *Segunda fase*: Tras algunos años de exposición las células tubulares han perdido la capacidad de formar inclusiones intranucleares. Los riñones excretan menos plomo y presentan un cierto grado de fibrosis intersticial. La función renal comienza a alterarse.
- *Tercera fase*: Se produce una nefritis crónica. La lesión es principalmente tubular si bien puede afectar también a nivel glomerular. En una revisión de estudios sobre neuropatía plúmbica se aportan datos sobre la utilidad de la N-acetil-beta-D glucosaminidasa urinaria (NAG) como marcador precoz de daño renal, aunque las relaciones de los niveles de plomo en sangre y NAG sean poco consistentes. La posibilidad de daño renal tardío podrá darse incluso en condiciones de exposición moderada al plomo.

### ***Efectos sobre la reproducción***

Según datos de la Organización Internacional del Trabajo (OIT), el plomo puede ser transmitido de la madre al feto por transferencia placentaria estando expuesto a casi la misma concentración de plomo que la madre. A este nivel se ha descrito un aumento de abortos espontáneos, así como el aumento de la tasa de morbi-mortalidad en recién nacidos. En el hombre ha sido observada hipoespermia como efecto del plomo. También la exposición paterna está asociada con la aparición de abortos.

### ***Efectos sobre el sistema cardiovascular***

Ha sido descrito el efecto favorecedor del plomo en el desarrollo de afecciones cardiovasculares: hipertensión y aumento de riesgo coronario, entre otros. Un aspecto interesante constatado en los últimos estudios es la relación causal entre bajos niveles de exposición e hipertensión arterial. También se ha encontrado mayor riesgo de mortalidad por enfermedades cardiovasculares en trabajadores expuestos a plomo. Las alteraciones cardiacas pueden producirse por tres mecanismos: Hipertensión arterial por afectación renal primaria, aumento de las resistencias periféricas por alteración de la pared de los vasos sanguíneos o por infiltración celular en el tejido específico de conducción.

### ***Efectos carcinogénicos***

Se ha demostrado repetidamente que la exposición al plomo produce cáncer en animales de laboratorio (Categoría A3 American Conference of Government Industrial Hygienists, ACGIH 1996). Estudios epidemiológicos han encontrado un aumento significativo para varios tipos de cáncer (estómago, pulmón y vejiga). Por ello, queda abierta todavía la cuestión de una eventual acción mutágena y cancerígena del plomo<sup>6</sup>.

#### **5.2.11. Indicadores de exposición**

##### ***Plumbemia (nivel de plomo en sangre) (pb-b)***

La recolección de la muestra se hace mediante la extracción de sangre venosa en recipientes exentos de plomo, utilizando heparina o EDTA como anticoagulantes. El mantenimiento de las muestras debe hacerse a temperaturas entre 2°C y 8°C.

---

<sup>6</sup> *Occupational Medicine*; Mar 2004; 54, 2; Health & Medical Complete

La plumbemia se determina por espectroscopia de absorción atómica. En la práctica esta prueba se revela como el medio más útil para evaluar el grado de exposición del individuo al plomo. La cantidad de Pb-B es función del plomo absorbido por el organismo menos el depositado en huesos y tejidos blandos y el plomo excretado en orina y heces. Siendo la plumbemia un indicador válido para revelarnos el grado de exposición reciente, no lo es sin embargo para informar sobre la carga corporal o cantidad de plomo acumulado en el organismo, ni sobre la intensidad de las alteraciones metabólicas. En la exposición, el nivel de plumbemia alcanza rápidamente un valor meseta, mientras que la cantidad de plomo almacenado en el organismo puede continuar aumentando. Alejado el trabajador de la exposición, el Pb-B disminuye, aunque el metal acumulado en el organismo puede seguir ejerciendo su acción tóxica durante un tiempo. En cuanto a la interpretación del valor Pb-B en relación al Pb-ambiental (Pb-A) hay que tener en cuenta que el grado de absorción depende de diversos factores como el tiempo de exposición, el grado de actividad física (volumen de aire inspirado), el tamaño de las partículas de plomo, la higiene personal y hábitos nocivos en el trabajo (fumar, comer, beber) y la sensibilidad individual (variaciones metabólicas). Esto explica la posibilidad, recogida en una serie de predicciones de la Occupational Safety and Health Administration (OSHA), de encontrarnos con casos de diferentes niveles de Pb-B frente a una misma concentración ambiental de plomo. La plumbemia se expresa en  $\mu\text{g}/100\text{ ml}$  de sangre, a pesar de que sería preferible expresarlo por volumen de hematíes, ya que el 95% del plomo sanguíneo está fijado a los glóbulos rojos. Es posible que en el futuro pueda realizarse la dosificación del plomo plasmático que representa sin duda el plomo circulante difusible en los tejidos, en lugar de la cantidad de plomo sanguíneo total.

### ***Plumburia (pb-u)***

A veces, este parámetro de exposición es preferido a otros por la simple ventaja de no necesitar extracción sanguínea, pero la correlación entre el Pb-U y el Pb-B

para valoraciones individuales no es muy buena en razón de la fluctuación de la plumburia en el tiempo. La plumburia se expresa en  $\mu\text{g/g}$  de creatinina o en  $\mu\text{g/l}$  de orina de 24 horas. La muestra de orina se recoge, en recipientes exentos de plomo y debe ser mantenida entre  $2^{\circ}\text{C}$  y  $8^{\circ}\text{C}$  de temperatura. Debe tenerse especial cuidado en evitar la contaminación ambiental de la muestra. La plumburia se determina por métodos de absorción atómica. El valor normal de Pb-U es inferior a  $50 \mu\text{g/g}$  de creatinina. Las variaciones diuréticas individuales y el riesgo de contaminación externa de la muestra hacen que esta prueba sea poco indicada para medir la exposición.

### ***Plumburia provocada***

Se realiza mediante sustancias quelantes del plomo como EDTA  $\text{Na}_2\text{Ca}$  o por el ácido dimercaptosuccínico. Es el mejor indicador de la carga corporal total del plomo. Depende directamente del depósito activo del metal en los tejidos blandos y en la trabécula ósea, siendo la medida más directa del paquete de intercambio rápido del plomo en el organismo.

Se utiliza como medio diagnóstico y tratamiento en la intoxicación aguda, así como medio diagnóstico en las manifestaciones crónicas atribuibles al plomo y que se presentan como casos dudosos. Sin embargo, tanto por su elaborado procedimiento como por el riesgo que entraña, su uso queda estrictamente reservado al ambiente hospitalario.

### **5.2.12. Indicadores de efecto**

#### ***Deshidratasa Eritrocitaria del Ácido Delta Aminolevulínico (ALA-D)***

Este enzima es especialmente sensible al plomo, que ejerce sobre él una precoz acción inhibitoria, produciéndose como consecuencia una acumulación de ALA. La

reducción de la actividad de este enzima precede a todas las demás alteraciones metabólicas. El organismo parece disponer de una reserva importante de este enzima y es necesario que la acción inhibitoria afecte al menos a un 80 % de esta reserva para que su sustrato, el ALA, comience a acumularse y aumente su excreción en orina (ALA-U). Sobre la base de los criterios actuales de exposición tolerable al plomo en medio profesional, el ALA-D es demasiado sensible como indicador para el control rutinario de los trabajadores, ya que la mínima concentración en la atmósfera de trabajo produce una reducción brusca de su actividad.

### ***Ácido Delta Aminolevulínico Urinario (ALA-U)***

Numerosos estudios han demostrado que la excreción urinaria de este indicador está asociada a la cantidad de plomo metabólicamente activo en el organismo, lo que podrá indicar su utilización para evaluar la cantidad de plomo movilizable antes del tratamiento quelante.

En los trabajadores con exposición al plomo relativamente estable, la cantidad de ALA-U es proporcional a la concentración de Pb-U. El ALA-U aumenta algo más tardíamente que las protoporfirinas eritrocitarias. Cuando la exposición cesa, el Pb-B y Pb-U descienden más rápidamente que el ALA-U. Este hecho permitirá utilizar el ALA-U como indicador para el retorno al puesto del trabajador alejado de la exposición en tanto que evalúa el daño metabólico.

### ***Zinc-Protoporfirina Eritrocitaria (ZPP). Protoporfirina Eritrocitaria Libre (EP)***

La elevación de la concentración de protoporfirina eritrocitaria en la impregnación plúmbica está asociada a una ligera elevación del hierro sérico. En exposición estable, la ZPP comienza a aumentar cuando el nivel de Pb-B es de 35-40 µg/100 ml. A pesar de que la correlación entre ZPP y Pb-B ha sido suficientemente

demostrada, hay que tener en cuenta el factor tiempo a la hora de relacionar estos dos parámetros. Por ejemplo, un cambio de tareas o de procedimientos en el trabajo o cambios a áreas de mayor o menor exposición, se reflejarán casi inmediatamente en la plumbemia, mientras que el cambio en la ZPP tardará en producirse. La protoporfirina acumulada en los eritrocitos queda en su interior durante toda la vida de los mismos en el caso de exposición al plomo. La ZPP permite una predicción aproximada de la cantidad de plomo quelable.

La sensibilidad y especificidad de este test son suficientes como para proponerlo como método de vigilancia de los trabajadores expuestos al plomo. Por la facilidad de la determinación actual de la ZPP, así como por el hecho de poder recogerse tanto en sangre capilar como venosa, y además ser barato, es el parámetro actualmente indicado para la valoración precoz del daño biológico del plomo sobre los trabajadores expuestos. Puede medirse tanto en  $\mu\text{g}/100\text{ ml}$  de sangre como en  $\mu\text{g}/\text{gHb}$ . El método de medida es la Fluorimetría o método equivalente, bien tras la recogida de sangre venosa o directamente sobre sangre capilar. La muestra debe conservarse en lugar oscuro y refrigerado.

### **5.3. PLOMO ORGÁNICO – TETRAETILO DE PLOMO**

El plomo es un elemento normal en la naturaleza que corresponde a los metales pesados más difusamente distribuido en toda la superficie de la tierra. Una de las formas como se ha utilizado de forma particularmente frecuente es como Tetraetilo de plomo, siendo el antidetonante de la gasolina combustible de los vehículos automotores. El riesgo de exposición se da sobre todo en la preparación y transporte de las mezclas antidetonantes, constituidas en un 50-60 % de tetraetilo de plomo. Colorantes y mezclas de hidrocarburos clorados o cromados, entre

otras sustancias, forman parte del resto de los componentes de los preparados antidetonantes.<sup>7</sup>

La inclusión del tetraetilo de plomo como aditivo de la gasolina (antidetonante) en la década de 1920 fue un acontecimiento histórico, ya que esta decisión dio lugar a un marcado aumento de plomo en el medio ambiente y surgieron graves advertencias de los profesionales de la salud acerca de la amenaza potencial para la salud general como resultado de la exposición al plomo. En el decenio de 1940 se reconoció precozmente que los niños que fueron tratados por envenenamiento por plomo sufrieron daños neurológicos permanentes. Informaron el mal rendimiento escolar, comportamiento impulsivo, déficit en la atención e inquietud. Estas observaciones fueron luego reproducidas por otros investigadores. A principios de la década de 1970, déficit del coeficiente intelectual, lesión motora de ejecución y trastornos del comportamiento como de distracción y constante necesidad de atención, se observaron en los niños que nunca habían exhibido señales de intoxicación por plomo. Surgió preocupación en los Estados Unidos y en otras partes por las toneladas de plomo que se están introduciendo en el ambiente cada año por el uso de la gasolina con plomo, así como otros procesos industriales, estaban produciendo importantes efectos en la salud.

Un nuevo entendimiento de los efectos insidiosos del plomo sobre la capacidad intelectual de un gran número de niños que surgió 1979 con el estudio de Needlerman y otros investigadores. Estos investigadores reportaron una disminución del coeficiente intelectual y aumento de la incidencia de la distracción y la falta de atención en los niños de clase media, sin la exposición al plomo de la pintura.

La conclusión que se desprende de esta investigación es que las fuentes ambientales son responsables de la creciente carga de plomo en estos niños, y

---

<sup>7</sup> Protocolos de vigilancia sanitaria específica (PLOMO) - Comisión de Salud Pública de España.

que la contaminación ambiental en los niveles que ha llegado a ser considerado como normal podría ser insidiosamente un riesgo al patrimonio intelectual de los países industrializados.<sup>8</sup>

El plomo puede ingresar al organismo por vía digestiva, riesgo más frecuente por la ubicuidad de sus aplicaciones o bien por vía respiratoria, riesgo menos frecuente pero más directo; de la primera vía se absorbe el 10%, de la respiratoria se puede absorber hasta el 40% del ingreso total posible a un individuo. Da lugar a intoxicación aguda o bien puede acumularse de manera crónica en los dientes, huesos y sistema hematopoyético. Se le asocia a alteraciones en el desarrollo del sistema nervioso central así como a interferencia con los mecanismos de defensa del organismo donde participe el sistema reticuloendotelial; además se ha observado que la deficiencia de hierro y calcio aumentan la absorción de plomo a nivel intestinal.

Desde hace varias décadas, diferentes organismos e instituciones han establecido lineamientos para limitar y reducir este tipo de exposición, a medida que aumenta el conocimiento de los efectos tóxicos del metal. La administración de Salud y Seguridad Ocupacional (OSHA) en los Estados Unidos de América recomienda el retiro de la exposición para la población trabajadora con una concentración de 50 µg/dL de plomo en sangre. No obstante, la Conferencia Americana de Higienistas Industriales Gubernamentales (ACGIH) sugiere que los niveles biológicos máximos permisibles de exposición límite no deben exceder de 30 µg/dL de plomo en sangre.

Evidencias experimentales indican que el cerebro fetal tiene una gran sensibilidad al plomo y que durante la gestación puede provocar abortos espontáneos, malformaciones esqueléticas, retardando el crecimiento, retardo en la migración

---

<sup>8</sup> Environmental Health Perspectives, Vol. 104, Supplement 2: Neurobehavioral Toxicity. (Apr., 1996), pp. 337-351.

neuronal y espinas dendríticas, causando retraso mental, ataxia, y convulsiones con concentraciones de plomo en sangre mayores a 10 µg/dL.<sup>9</sup>

**5.3.1. Metabolismo/ Metabolitos.** El tetrametilo de plomo (TML) se metaboliza más lentamente que el tetraetilo de plomo (TEL) y deriva trialkilos, por lo tanto se considera un poco menos tóxico que el tetraetilo de plomo; sin embargo, es más volátil que el tetraetilo de plomo, y probablemente es más disponible para la absorción respiratoria.<sup>10</sup>

La dinámica de excreción urinaria del dietílico de plomo en conejos expuestos a diversas cantidades de tetraetilo de plomo por la existencia de diversas vías de administración fue comparada con las mediciones realizadas a trabajadores que habían tenido exposición ocupacional a tetraetilo de plomo.

La administración intragástrica de tetraetilo de plomo a los conejos a 12 mg/kg de peso produjo una excreción dependiente del tiempo de dietilo de plomo. Aproximadamente 70 a 90% del total de plomo fue excretado en forma de dietilo de plomo durante los primeros 7 días después de la exposición al tetraetilo de plomo, con una máxima excreción dietilo de plomo durante el primer día después de dicha exposición. La administración intravenosa de tetraetilo de plomo dio como resultado una menor cantidad excretada de plomo dietílico en la orina, del total de tetraetilo de plomo administrado, el 50% se excretó como dietilo de plomo durante los primeros 7 días después del tratamiento. Después de la administración de 3 mg/kg de tetraetilo de plomo, sólo pequeñas diferencias en las cantidades de dietilo plomo excretado fueron observadas posterior a la administración por vía intravenosa y vía oral en los animales tratados. La máxima excreción de plomo dietílico posterior a la inhalación de tetraetilo de plomo ocurrió en el segundo día

---

<sup>9</sup> Bioquímica, abril – Junio, año/vol. 30, número 002.

<sup>10</sup> Nat'l Research Council Canada; Effects of Lead in the Canadian Environment p.614 (1978) NRCC No. 16736.

después de la exposición, los niveles de este metabolito constituyen aproximadamente 20% del total del plomo excretado. La exposición a altos niveles de tetraetilo de plomo en aire en trabajadores del petróleo ocasiona concentraciones dependientes y prolongadas de la excreción urinaria de plomo dietílico.<sup>11</sup>

La dealquilación oxidativa del tetraetilo de plomo en animales y humanos es catalizada por la función hepática mixta de enzimas oxidasas produciendo metabolitos trietilos; los derivados trietilo son los más metabolizados a dietilo de plomo y a compuestos inorgánicos del plomo. Noventa días después de tratamiento oral continuo con tetraetilo de plomo, el hígado de rata contiene 10,7 mg de trietilo de plomo, 2,6 mg de dietilo de plomo y 0,42 mg de plomo inorgánico, pero el contenido en sangre es casi equivalente para los tres metabolitos.<sup>12</sup>

**5.3.2. Absorción distribución y excreción.** El Tetraetilo de plomo se absorbe fácilmente a través del tracto respiratorio, tracto digestivo y a través de la piel, debido a la alta solubilidad del tetraetilo de plomo en los lípidos, aunque parte del Tetraetilo de plomo se metaboliza, el plomo liberado se distribuye en otros tejidos blandos, la mayor parte se acumula en el cerebro debido a una afinidad especial entre el plomo orgánico y los lípidos del tejido nervioso.<sup>13</sup>

Ratas con aplicación cutánea de 0,1 ml de tetraetilo de plomo (106 mg de plomo) por cada rata, mostraron niveles más altos de plomo en sangre, riñón, hígado, pulmón y cerebro, en ese orden, un 6,5% de la dosis aplicada fue tomada en cuenta por los tejidos, en canal y piel tratada. Por lo tanto, parte importante de la dosis aplicada aparece perdida por la evaporación de la piel. Cuando los conejos recibieron aplicación cutánea de 0,75 mg de tetraetilo de plomo por 4 horas,

---

<sup>11</sup> Kozarzewka Z, Chmielnicka J; Brit J Indust Med 44: 417-21 (1987).

<sup>12</sup> American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Inc. Documentation of the TLV and BEIs. 6th ed. Volumes I, II, III. Cincinnati, OH: ACGIH, 1991., p. 1514.

<sup>13</sup> Venugopal, B. and T.D. Luckey. Metal Toxicity in Mammals, 2. New York: Plenum Press, 1978., p. 189.

murieron de 6 horas a 205 días después, los niveles pico de plomo se encontraron después de 18 horas, excepto en el bazo y los huesos, donde se alcanzaron niveles más altos después de 7 y 30 días, respectivamente.

Después de 24 horas de la administración endovenosa de tetraetilo de plomo a ratas, el 50% del total de plomo hallado en los órganos blandos fue en la forma de trietilo de plomo y el 70% del plomo en el tejido muscular apareció como trietilo de plomo; los niveles más altos se encontraron en el hígado, la sangre, los riñones y cerebro. Después de 1 semana 90-100% del total de plomo en los órganos fue hallado en forma de trietilo de plomo.

Dosis repetidas orales de 0.0017-0.17 mg/kg de tetraetilo de plomo y 0.001-1.08 mg/kg tetraetilo de plomo a ratas 5 veces por semana durante 20 semanas resultó en depósitos de plomo en el hígado, riñón, cerebro, testículos y otros órganos. La distribución de plomo en los tejidos es diferente para el tetraetilo de plomo y el tetrametilo de plomo y varía con la dosis, el esquema de dosis y sexo de los animales expuestos.

Después de la inyección endovenosa de tetraetilo de plomo en ratas, el 18% del plomo administrado se convierte en la forma inorgánica. La excreción, principalmente como trietilo de plomo ocurre por vía urinaria y por las heces. Después de la inyecciones endovenosa de 25 mg/kg en conejos una pequeña parte del metabolito se excreta en la orina.

En los casos de intoxicación por tetraetilo de plomo, los niveles urinarios de plomo son elevados, pero los niveles en sangre pueden ser normales o ligeramente elevados. En la planta de fabricación tetraetilo de plomo se encontró una relación lineal entre los niveles atmosféricos de tetraetilo de plomo y la excreción urinaria

de plomo en los trabajadores expuestos.<sup>14</sup> Humanos expuestos a tetraetilo de plomo mostraron un depósito inicial en pulmón del 51%. La concentración en la sangre se redujo en la mitad en las primeras 10 horas después de la inhalación de tetraetilo de plomo.

El tetraetilo de plomo es liposoluble y no es retenido en la sangre, la exposición a plomo inorgánico aparece en la orina de humanos por varias semanas. En la exposición accidental a altas cantidades de tetrametilo de plomo provoca en el individuo altos niveles de plomo en orina, 4 – 75 mMol (993ug) en los primeros 4 días después de la exposición y RAISED niveles por 6 meses, pero sin síntomas ni signos de intoxicación por plomo. El tetrametilo de plomo es menos tóxico que el tetraetilo de plomo.

El plomo orgánico se acumula en el cerebro. Después de la intoxicación aguda por tetraetilo de plomo, sin embargo las concentraciones de plomo son altas en el hígado (24 a 41 µg/g), seguido de concentraciones en riñón (8 a 19 µg/g), páncreas (13 µg/g), cerebro (7 a 11 µg/g), músculo cardíaco y esquelético (8 a 9 µg/g), bazo y glándulas adrenales (3 a 6 µg/g).

**5.3.3. Mecanismo de acción.** Las vías fundamentales de penetración son la respiratoria y la cutánea. La vía digestiva esta reservada para la ingestión accidental. Una vez absorbido, el tetraetilo de plomo se concentra principalmente en hígado donde es transformado en trietilo de plomo. Este último se distribuye en diferentes órganos, sobre todo en el cerebro donde ejerce su acción tóxica. El tetraetilo de plomo no interfiere directamente la síntesis del Hem aunque la actividad del ALA-D es significativamente inhibida en trabajadores expuestos tanto a tetraetilo como a tetrametilo de plomo. La explicación a este fenómeno sería la

---

<sup>14</sup> IARC. Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Man. Geneva: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, 1972-PRESENT. (Multivolume work)., p. V2 158 (1973).

liberación de plomo inorgánico en el organismo. La toxicidad del tetraetilo de plomo es mayor que la del tetrametilo de plomo como depresor del sistema nervioso central. La eliminación de estos compuestos orgánicos se hace fundamentalmente por vía urinaria. La sintomatología se atribuye más a los propios compuestos y a la parte de plomo inorgánico liberado «in vivo» que a la acción de los hidrocarburos.

La toxicidad va a depender de su eliminación, el contenido del TEL en el vapor del aire respirable, el tiempo de exposición, la ventilación pulmonar, la velocidad de traspaso de la membrana alveolar, la velocidad del metabolismo del solvente en el organismo, la solubilidad del solvente en los tejidos y su afinidad por el tejido nervioso. El mecanismo de acción del tetraetilo de plomo se debe principalmente a la afinidad de éstos por los lípidos de la membrana celular, especialmente del cerebro y tejido nervioso, como se ha demostrado con el octano y el metilcloroformo. Holberg, Schawartz, y Richards, demostraron los diferentes disturbios en la transmisión del impulso nervioso o de la función de la sinapsis en la terminación axonal, lo que muestra una interesante acción neurofisiológica que debe ser estudiada en los trabajadores expuestos a los solventes en sus diferentes ocupaciones, para profundizar en los efectos en el sistema nervioso por exposición a largo tiempo, dado que lo que se ha observado, son los disturbios neurológicos como: temblores, dolor de cabeza, disnea, disturbios del sueño, trastornos de la memoria, ansiedad, palpitaciones, parálisis y adormecimiento de las extremidades, desordenes psiquiátricos, demencia senil, neurosis, excluyendo el alcoholismo, que se presentan con alta frecuencia en los trabajadores de pintura, lacas, y carpintería. Pero muchos trastornos neurológicos pueden estar asociados a factores contundentes como la edad, el tabaquismo y estresores sociales.<sup>15</sup>

---

<sup>15</sup> Protocolos de vigilancia sanitaria específica (PLOMO) - Comisión de Salud Pública de España.

**5.3.4. Ocupaciones y actividades con exposición potencial al plomo. Clasificación según el riesgo de intoxicación.** El plomo (Pb) tiene múltiples aplicaciones en la industria y se utiliza tanto en forma sólida como líquida, generando polvo, humos o vapores, según se realicen unas operaciones u otras. Es imposible hacer una relación exhaustiva de todas las industrias u operaciones que constituyen fuentes de exposición laboral. Según el riesgo de intoxicación, las actividades se pueden clasificar en operaciones de alto, mediano, bajo y muy bajo riesgo, tomando en consideración: las características físico-químicas del plomo (polvo, aerosoles, etc.); vías de entrada; intensidad de exposición; duración, etc. Así, se puede considerar que las actividades de mayor riesgo son aquellas en las que el plomo metálico o inorgánico es calentado con la posterior formación de aerosoles y humos en grandes cantidades.<sup>16</sup>

#### **Exposición alta (actividades de alto riesgo)**

- Fabricantes de alfarería.
- Trabajadores en el vidriado de automóviles.
- Desmanteladores o desguazadores de baterías (acumuladores).
- Fabricantes de cerámica.
- Fabricantes de combustibles para motores.
- Mezcladores de equipos químicos que contienen plomo.
- Fabricantes de estearato de plomo.
- Fabricantes de insecticidas a base de plomo.
- Fabricantes de limadores.
- Masillas con plomo.
- Fabricantes y refinadores de metal de desecho.
- Trabajadores de metales con contenido de plomo.

---

<sup>16</sup> MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO. Secretaría General Técnica - Centro de Publicaciones-Paseo del Prado, 18, 28014 Madrid- ISBN: 84-7670-504-2 NIPO: 351-99-015-4 - D.L.: M - 19.127-1999

- Refinadores de metales.
- Soldadores de metales con plomo.
- Trituradores de metales no ferrosos.
- Fundidores de pigmentos para pinturas.
- Fabricantes de pintores con pistola de aire comprimido plásticos (PVC).
- Fabricantes de contrapesos de plomo.
- Fabricantes de pisos de plomo.
- Fabricantes de protecciones de plomo.
- Fabricantes de sales de plomo.
- Fabricantes de tuberías de plomo.
- Fundidores de tuberías de plomo.
- Mineros de plomo.
- Moldeadores de plomo de baterías.
- Recuperadores y recicladores de plomo.
- Soldadores con soldadura de plomo.
- Trabajadores de molinos de policloruro de vinilo.
- Mezcladores manuales de estabilizadores de soldadura.
- Fabricantes de tetraetilo de plomo.
- Fabricantes de tetrametilo de plomo.
- Fabricantes de tipos de imprenta.

### **Exposición mediana (actividades con mediano riesgo)**

- Fabricantes de baldosas.
- Fabricantes de bronceadores.
- Cables, empalmadores de cables eléctricos y telefónicos.
- Fabricantes de cartuchos.
- Fabricantes de colorantes.
- Fabricantes de electro galvanizadores.

- Electrotipia.
- Trabajadores en imprenta.
- Fundidores de tipos de insecticidas a base de plomo.
- Cortadores de metales.
- Pulidores de municiones.
- Fabricantes de petróleo crudo.
- Trabajadores en refinerías de pinturas.
- Radiadores de automóviles.
- Reparadores de remachadores.
- Soldadores a soplete.
- Tapas para botella.
- Vidrio, fabricantes de vidrio, pulidores de, vidrio plomado.
- Sopladores de Zinc, cargadores de hornos de Zinc.

### **Exposición baja (actividades de bajo riesgo)**

- Barnices
- Estaño
- Fabricantes de hojas de Galvanizadores
- Gasolinería
- Trabajadores de Hojalateros
- Latón
- Fundidores de Linotipistas
- Litograbadores
- Pintores
- Policías de tránsito
- Soldadura
- Taller de reparación de vehículos

### **Exposición muy baja (actividades de muy bajo o nulo riesgo)**

- Acero.
- Trabajadores de calzado.
- Tintoreros de cañones de escopeta.
- Bronceadores de caucho.
- Fabricantes de caucho.
- Pulidores de charol.
- Fabricantes de charolistas.
- Trabajadores de curtiembre.
- Trabajadores de demoliciones.
- Trabajadores de diamantes.
- Pulidores de escobillas.
- Fabricantes de esmaltadores.
- Operadores de hornos de esmaltes.
- Fabricantes de espejos.
- Fabricantes de fósforos.
- Joyeros.
- Fabricantes de ladrillos.
- Fabricantes de latón.
- Fabricantes de ruedas de esmeril.
- Textiles.
- Operarios del algodón.
- Manipuladores de juguetes.

### 5.3.5. Valores Límite de Exposición

- **Normas OSHA:** Límite de Exposición Permitido: 8-hr Tiempo/peso promedio: 0.075 mg/cu m, de Plomo. Designación cutánea.
- **Valores límites permisibles (TLV's):** 8 hrs Tiempo de carga promedio (TWA): 0.1 mg/cu m, piel /As Plomo.

IncurSIONES Límite Recomendados: Los niveles de exposición trabajador pueden exceder tres veces el TLV-TWA máximo por un total de 30 minutos durante el trabajo diario y bajo circunstancias que no exceda cinco veces el TLV-TWA, proveyendo que el TLV-TWA no sea excedido.

A4; No clasificado como carcinógeno en humanos.<sup>17</sup>

- **Recomendaciones de NIOSH:** Límites de exposición recomendados: 10 Horas Tiempo-promedio: 0.075 mg/cu m [piel].<sup>18</sup>
- **Otros niveles Ocupacionales Permisibles:**

**MAC Rusia:** 0.005 mg/cu m, piel.<sup>19</sup>

**Australia:** 0.1 mg/cu m, como plomo en piel (sustancia en revisión) (1990).

**República Federal de Alemania:** 0.075 mg/cu m, como plomo, niveles a corto plazo 0.15 mg/cu m, como plomo, 30 minutos, 4 veces por recambio cutáneo (1992).

---

<sup>17</sup> American Conference of Governmental Industrial Hygienists TLVs and BEIs

<sup>18</sup> NIOSH. NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards. DHHS (NIOSH) Publication No. 97-140. Washington, D.C. U.S. Government Printing Office, 1997., p. 302.

<sup>19</sup> International Labour Office. Encyclopedia of Occupational Health and Safety. Vols. I&II. Geneva, Switzerland: International Labour Office, 1983., p. 1197.

**Suecia:** 0.05 mg/cu m, como plomo. Valor a corto plazo 0.2 mg/cu m, como plomo, 15 minutos en piel (1990).

**Reino Unido:** 0.10 mg/cu m, como plomo (1991).<sup>20</sup>

#### **5.4. EFECTOS NEUROLÓGICOS POR LA EXPOSICIÓN A PLOMO.**

El abuso de la inhalación de Tetraetilo de plomo produce entre otros efectos Neurológicos, euforia, relajación, ataxia, diplopia y alucinaciones visuales, distorsiones visuales y sicosis. Altos niveles de exposición a gasolina plomada puede agravar la encefalopatía por plomo la cual se extiende mas allá de cualquier intoxicación y se caracteriza por disminución del estado de conciencia, tremor, mioclonia o corea, ataxia, Hiperreflexia, lesión motora, nistagmos, crisis convulsivas, inclusive la muerte puede ocurrir. La encefalopatía por plomo requiere de admisión a urgencias para una unidad de cuidados intensivos con intubación y sedación.

El plomo provoca persistentes lesiones cerebrales por muerte celular o cambios en la arquitectura celular incluida la formación de lesiones neurofibrilares, donde la proteína fibrilar glial, un filamento proteico intermediario del cito esqueleto celular específico como indicador de daño o muerte celular, se incrementa en el hipocampo de animales dosificados con plomo.

Existe relación entre la exposición crónica ocupacional al plomo orgánico e inorgánico y la disminución de las funciones cognitivas, disminución en el resultado de las pruebas neurocomportamentales, con una pronunciada disminución longitudinal en las funciones de memoria verbal, de aprendizaje verbal, de memoria visual y de función de ejecución. Además, dosis acumulativas

---

<sup>20</sup> American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Inc. Documentation of the TLVs and BEIs.

de plomo se asocian con progresiva disminución de las funciones cognitivas aún después de que los niveles de plomo han disminuido en sangre y en cerebro, asociados igualmente con disminución en el volumen de importantes estructuras (cerebro total, lóbulo frontal, lóbulo parietal), y pequeñas estructuras específicas involucradas en el aprendizaje y memoria, como los volúmenes límbicos y perilímbicos.<sup>21</sup>

Lesiones en la función visual motora es la lesión neuropsicológica más frecuentemente asociada a la exposición ocupacional a plomo inorgánico. La memoria verbal también es afectada por la exposición a plomo inorgánico pero es más difícil su cuantificación, igualmente, hay asociación entre las exposición a plomo inorgánico y la habilidad digital, una medición de memoria verbal inmediata y de atención. Adicionalmente, hay evidencia de lesión en la función de memoria cuando los niveles de plomo en sangre fueron mayores de 40 µg/dL. Un bajo desempeño en las pruebas de aprendizaje verbal también ocurren en individuos que poseen niveles de plomo superiores a 40 µg/dL. Hay una relación dosis efecto entre el trabajo continuo con exposición acumulativa al plomo y memoria lógica, una prueba de medición de memoria inmediata.<sup>22</sup>

El aprendizaje verbal y la memoria verbal consisten de un número de distintos procesos que poseen diferentes sustratos neuroanatómicos y, consecuentemente diferente potencial neurotoxicológico. El más importante de estos procesos es la adquisición y retención de información. La adquisición de información a su vez se divide en memoria manual e incremento del aprendizaje, la retención refleja el mantenimiento y la accesibilidad a la información aprendida en varios intervalos de tiempo.

---

<sup>21</sup> Occup. Environ. Med. 2001;58;73-80

<sup>22</sup> Occupational Environment Medicine 2005; 62:181-187.

Individuos con encefalopatía por plomo muestran síntomas agudos de considerables lesiones neurológicas y cognitivas, que incluyen ataxia disdiadococinesia, tremor postural, reflejo palmomental positivo, nistagmos, disfunción de la atención visual, dismetría, disfunción en la memoria de reconocimiento visual y lesión visual asociada al aprendizaje.<sup>23</sup>

Altos niveles de exposición al plomo por inhalación producen alteraciones neurológicas tales como: euforia, relajación, ataxia, diplopia, alucinaciones visuales y psicosis. En casos de exposición extrema ocurre intoxicación aguda que se caracteriza por disminución del estado de conciencia, tremor, mioclonías o corea, ataxia límbica, hiperreflexia, lesión motora, nistagmos y crisis convulsivas.

Estudios clínicos, radiológicos y de necropsia en pacientes con encefalopatía por plomo indican anormalidades en la corteza cerebral, ganglios basales, cerebelo y tallo cerebral. En pacientes que han tenido larga historia de abuso recreacional crónico de la gasolina que no han padecido encefalopatía por plomo, se ha encontrado daño en la función de memoria y en la atención como una lesión neurológica que sugiere anormalidades en la región fronto cerebelosa. Sin embargo, las tareas cognitivas y neurológicas como medidas de comportamiento que sugieren lesión cortical surgidas de la disfunción cerebelosa o del tallo cerebral. El abuso crónico de la gasolina es asociada con anormalidades corticales y de ganglios basales que son parcialmente menos recuperables con la abstinencia. Adicionalmente, las anormalidades cerebelosas y de tallo cerebral a largo plazo están asociadas con encefalopatía por plomo.<sup>24</sup>

La exposición ocupacional al plomo orgánico e inorgánico se asocia con bajo desempeño en las pruebas neurocomportamentales, que a su vez muestran fuerte asociación con las áreas de destreza manual habilidad de ejecución y

---

<sup>23</sup> Neuropsychopharmacology (2005) 30, 1019–1027.

<sup>24</sup> Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry 2004; 75; 472-476.

memoria verbal, efectos progresivos posiblemente mediados por permanentes cambios en el sistema nervioso central involucrando daño celular. Los mecanismos específicos que relacionan a la exposición crónica de plomo en adultos y el sistema nervioso central adulto no son conocidos, sin embargo investigaciones y evidencias muestran que el efecto de la exposición crónica en adultos provoca efectos progresivos y en consecuencia puede ser mediado por cambios permanentes en el sistema nervioso central.<sup>25</sup>

---

<sup>25</sup> Environmental Health Perspectives. Volume 110, number 5, May 2002.

## 6. DESARROLLO METODOLÓGICO

Para la adecuada realización de este estudio fue utilizada la metodología denominada revisión documental sobre efectos neurocomportamentales asociados a la exposición ocupacional crónica a plomo. Se desarrolló en tres fases, búsqueda de estudios de investigación, selección y análisis.

### 6.1. BÚSQUEDA DE DOCUMENTOS

La búsqueda fue realizada mediante consulta de la biblioteca virtual de la Pontificia Universidad Javeriana de Bogotá, utilizando las palabras clave de referencia para la ubicación de documentos bibliográficos en las siguientes bases de datos de las ciencias biomédicas: Biomed, Cochrane, Dynamed, EBM Reviews, EBSCO, ENFISPO, Health and Medical Complete, Hinari, LILACS, MD Consult, Medline, Ovid, Ovid-Medical, Paho, ProQuest, Pub Med, Scielo y Scient direct.

Las palabras clave utilizadas en idioma inglés, que hacían referencia al tema sobre intoxicación con plomo, intoxicación ocupacional y alteraciones neurológicas y neurocomportamentales fueron: *lead, lead poisoning, blood lead, occupational exposure, tetraethyl lead, neurobehavioral manifestation, neurologic manifestation, nervous system, smelter workers, neurobehavioral evaluation system, lead neurotoxicity, neurobehavioral tests, petrol, gasoline, organic lead, inorganic lead.*

No se tuvo en cuenta la delimitación geográfica, puesto que se consultaron estudios investigativos a nivel mundial, sin distinción de región, se consultó en

idioma ingles, que es el idioma universal para la presentación de nuevos estudios de investigación a la comunidad científica. Se realizó una delimitación temporal en la que se eligieron estudios desde el año 2001 hasta el año 2006. Inicialmente se hallaron 40 artículos que posteriormente fueron depurados de acuerdo a los criterios de selección.

## **6.2. SELECCIÓN DE DOCUMENTOS**

De acuerdo al objetivo propuesto, a las diferentes características y a los requerimientos exigidos para reunir las condiciones de elegibilidad, de los 40 artículos hallados, solo 12 cumplían con los requerimientos para responder a la pregunta formulada, y además se encontraban en el tiempo de publicación definido, los tamaños de la población o de las muestras fueran los indicados y el estudio arrojara conclusiones sobre las alteraciones neuroconductuales asociadas a la exposición crónica ocupacional a plomo. Se descartaron aquellos estudios que presentaban más de siete años de antigüedad, igualmente se apartaron aquellos cuya temática era ajena al tema ocupacional, es decir, si trataban sobre aspectos medio ambientales o efectos sobre la salud pública o de la salud no ocupacional. De igual manera se filtró información decantando investigaciones que no tuvieran énfasis en los efectos neurocomportamentales. Por otra parte no se tuvieron en cuenta artículos cuyo idioma fuera diferente al inglés (ver tabla 3).

**Tabla 3.** Documentos seleccionados

Número	Título	Autor/ año	País/ idioma	Medio	Tipo estudio	Muestra
1	Efectos diferenciales de la exposición al plomo en los componentes de la memoria verbal.	M L Bleecker, D P Ford, K N Lindgren, V M Hoese, K S Walsh, C G Vaughan. 2004.	Canada Inglés	Occupational Environment Medicine 2005; 62:181-187.	Descriptivo	256
2	Caracterización toxicocinética y toxicodinamia con sistemas de teoría lineal: Aplicado a déficit cognitivo asociado a plomo.	Jonathan M. Links, Brian S. Schwartz, David Simon, Karen Bandeen-Roche, and Walter F. Stewart. 2001.	USA Inglés	Environ Health Perspect 109:361-368 (2001).	Estudio longitudinal correlacional.	535
3	Recuperación neurológica y cognitiva posterior a la abstinencia de inhalación de gasolina.	Sheree Cairney, Paul Maruff, Chris B Burns, Jon Currie and Bart J Currie. 2005	Australia Inglés	Neuropsychopharmacology (2005) 30, 1019-1027.	Estudio transversal, casos y controles.	39
4	Disfunción de la movilidad ocular (nistagmus) asociada con la inhalación de gasolina y encefalopatía por plomo.	S. Cairney, P Maruff, C B Burns, J Currie and B J Currie Año: 2004	Australia Inglés	Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry 2004; 75; 472-476.	Casos y controles.	96
5	El Genotipo de ApoE, exposición antigua al plomo en adultos y función neurocomportamental.	Walter F. Stewart, Brian S. Schwartz, David Simon, Karl Kelsey, and Andrew C. Todd. Año: 2002	Estados Unidos Inglés	Environmental Health Perspectives. Volume 110, number 5, May 2002.	Estudio transversal	529
6	Contenido de plomo en tejido cerebral en lesión neurofibrilar difusa con calcificación (DNTC): la posibilidad de neurotoxicidad por plomo.	Takashi Haraguchi, Hideki Ishizu, Yasushi Takehisa, Kensuke Kawai, Osamu Yokota, Seishi Terada, Kuniaki Tsuchiya, Kenji Ikeda, Keijirou Morita, Tokushi Horike, Shohei Kira and Shigetoshi Kuroda, 2001	Japón Inglés	Clinical Neuroscience and Neuropathology. NeuroReport 12:3887-3890.	Casos y controles	28
7	Efecto agudo y crónico de la exposición al plomo en la inducción de apomorfina por la inhalación en ratas.	Soheila Fazi-Tabaei, Mohammad Fahim and Mohammad-Reza Zarrindast, 2002	Tehran, Irán Inglés	Pharmacology & Toxicology 2003, 92, 88-93.	Casos y controles.	Ratas masculinas albinas.
8	Función neurocomportamental y niveles de plomo en tibia y plomo quelable en 543 trabajadores antiguos del plomo.	W. F. Stewart PhD, MPH, B. S. Schwartz MD, MS, D. Simon MS, K. I. Bolla PhD, A. C. Todd PhD, J. Links PhD, 1999.	USA Inglés.	Neurology - Volume N 52, publicación 8 (May 1999)	Estudio prospectivo	543

9	La reversibilidad del desempeño neurocomportamental con la reducción de los niveles de plomo en sangre. Un estudio prospectivo en los trabajadores del plomo.	Hung-Yi Chuanga, Kun-Yu Chaoc, Song-Yen Tsaie. Año: 1996 – 1997.	Taiwán. Inglés.	Neurotoxicology and Teratology 27 (2005) 497–504.	Estudio prospectivo.	27
10	Asociación de los niveles de plomo en sangre, de ácido dimercaptosuccínico unido a plomo y niveles de plomo en tibia con pruebas neurocomportamentales en trabajadores del plomo en Korea del sur.	Brian S. Schwartz, Byung-Kook Lee, Gap-Soo Lee, Walter F. Stewart, Sung-Soo Lee, Kyu-Yoon Hwang, Kyu-Dong Ahn, Yong-Bae Kim, Karen I. Bolla, David Simon, Patrick J. Parsons and Andrew C. Todd, 1999.	Korea Inglés	American Journal of Epidemiology Vol. 153, No. 5, 2001.	Estudio transversal de casos y controles.	803
11	Patrón de los niveles de plomo en sangre en el trabajo continuo y su desempeño neuropsicológico.	Karen N. Lindgren; D Patrick Ford; Margit L Bleeker, 2003	USA Inglés.	Archives of Environmental Health; Jun 2003; 58, 6; Health and Medical Complete. Pg. 373.	Casos y controles.	426
12	La actividad de la proteinkinasa C y la relación entre el plomo en sangre y la función neurocomportamental en trabajadores del plomo.	Kyu-Yoon Hwang, Byung-Kook Lee, Joseph P. Bressler, Karen I. Bolla, Walter F. Stewart, and Brian S. Schwartz. 2002	Korea. Inglés.	Environ Health Perspect 110:133–138 (2002).	Análisis transversal de casos y controles.	212

### 6.3. ANÁLISIS DE DOCUMENTOS

El análisis de los artículos de investigación se elaboró mediante la utilización de fichas descriptivas - analíticas para cada uno de los artículos seleccionados. Dichas fichas se componen de tres diferentes secciones. La primera, contiene el encabezado, que son los datos de identificación del artículo tales como: Título (en el idioma original y su traducción al español), el autor o los autores, el año de aprobación del artículo, el lugar y el país de su realización, el idioma de publicación y el medio de publicación. Una segunda parte corresponde a la

información metodológica que se compone de: Objetivo del estudio, tipo de diseño, población y/o muestra y tipo de manejo de datos. Por último, la tercera parte de la ficha descriptiva son las herramientas de reflexión que consta del *Análisis metodológico* que se refiere a la evaluación del artículo y el juzgamiento de su pertinencia como elemento de aporte de información que sea útil a la hora de dar respuesta a los objetivos del proyecto, es donde se define el nivel de interpretación alcanzado por el autor. Esta parte de la ficha además contiene los *Aportes de contenido* que son los comentarios, hallazgos o resultados que responden a los objetivos (ver tabla 4).

Tabla 4. Formato ficha descriptivo analítica

1. Datos de identificación
<b>Título:</b> <b>Autor:</b> <b>Año:</b> <b>Lugar- país:</b> <b>Idioma:</b> <b>Medio de publicación:</b>
2. Información metodológica
<b>Objetivo:</b> <b>Tipo de diseño:</b> <b>Población y/o muestra:</b> <b>Manejo de datos:</b>
3. Herramientas de reflexión
<b>Análisis metodológico:</b> <b>Aportes de contenido:</b>

## **7. PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS**

El presente capítulo de presentación y análisis de resultados se desarrolla utilizando el método de análisis por objetivos, buscando dar respuesta a cada uno de ellos.

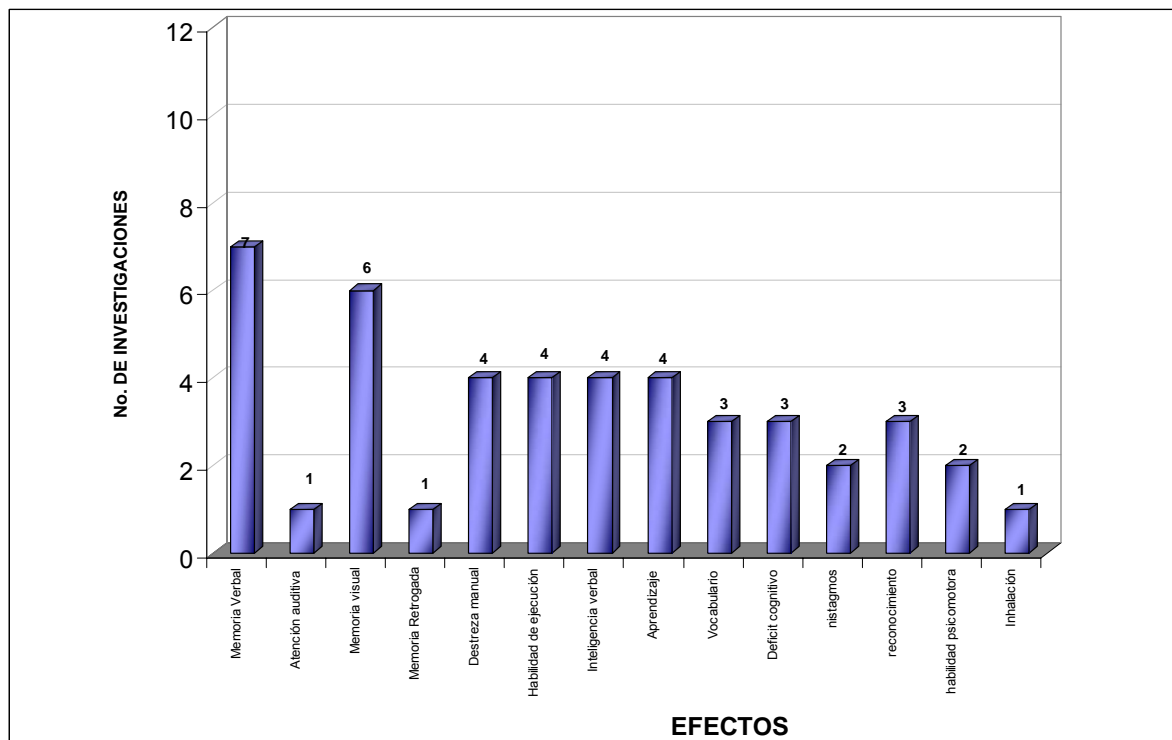
### **7.1. EFECTOS NEUROCOMPORTAMENTALES QUE SE ENCUENTRAN EN LOS TRABAJADORES CON EXPOSICIÓN CRÓNICA OCUPACIONAL AL PLOMO.**

Los efectos neurocomportamentales que se encuentran en los trabajadores con exposición ocupacional crónica al plomo son: alteraciones en la memoria verbal e inteligencia verbal, atención auditiva, memoria visual, memoria retrógrada, destreza manual, habilidad de ejecución, inteligencia verbal, aprendizaje, comprensión de vocabulario, déficit cognitivo, nistagmus, reconocimiento, habilidad psicomotora, dificultades en el almacenamiento y la recuperación de la información verbal, alteración en la habilidad para organizar el material de memoria a largo plazo, también, bajo desempeño en las áreas cognitivas, especialmente para la memoria retrógrada.

## 7.2. EFECTOS NEUROCOMPORTAMENTALES MÁS FRECUENTEMENTE ASOCIADOS A LA EXPOSICIÓN CRÓNICA OCUPACIONAL AL PLOMO.

El daño en la función de memoria verbal y de memoria visual son las alteraciones neurocomportamentales más frecuentemente asociadas con la exposición ocupacional al plomo, según las investigaciones de la mayoría de los autores consultados en esta revisión bibliográfica (ver grafica 1).

Gráfica 1. Efectos neurocomportamentales vs. Cantidad de investigaciones encontradas.



Los efectos en la memoria verbal asociados con la exposición crónica ocupacional se encuentran estudiados en 7 de los 12 artículos, pero se documentan ampliamente en el artículo: “*Efectos diferenciales de la exposición al plomo en los*

*componentes de la memoria verbal*” realizado por *Bleecker y colaboradores*, ya que el tema es abordado directamente y de manera más específica, además, el tamaño de la muestra es representativo (n= 256), la investigación es de reciente publicación (2005) y se encontró asociación y un nivel de juzgamiento tres al lograr formular relaciones tentativas, ya que los autores describen una fuerte asociación entre la exposición ocupacional crónica al plomo y alteraciones en la memoria verbal, en la atención auditiva y en la memoria visual.

Los autores indican que la exposición crónica al plomo provoca disminución en la capacidad de almacenamiento y la capacidad de recuperación de datos previamente adquiridos, lo que sugiere que la exposición crónica al plomo altera la habilidad para organizar el material de memoria a largo plazo. Las pruebas aplicadas a trabajadores con exposición prolongada y acumulada a plomo orgánico e inorgánico arrojaron datos de bajo desempeño en áreas cognitivas, especialmente para la memoria retrograda.

El estudio muestra que cuando la exposición crónica al plomo inorgánico fue elevada, un bajo nivel de plomo en sangre no es la regla para medir los efectos del plomo en una exposición individual con alteración de la memoria verbal.

Además de la importancia de los aportes del anterior estudio, los efectos en la memoria verbal son tratados además, en el artículo citado en la ficha descriptivo analítica No. 8 donde Stewart y colaboradores describen que la más consistente asociación entre el nivel pico de plomo en tibia y el nivel corriente de plomo en tibia fue observada durante las mediciones de destreza manual, habilidad de ejecución, memoria verbal. Inteligencia verbal, donde la fuerza de asociación con los niveles de plomo en tibia se clasificó de moderada a severa.

Igualmente, en la ficha descriptivo analítica No. 9, donde Hung-Yi y colaboradores informan que la comprensión del vocabulario es el mejor indicador de los cambios

educacionales y del aprendizaje, donde la latencia del patrón de comparación y las pruebas de memoria verbal fueron mejoradas al tiempo que disminuyeron los niveles de plomo en sangre.

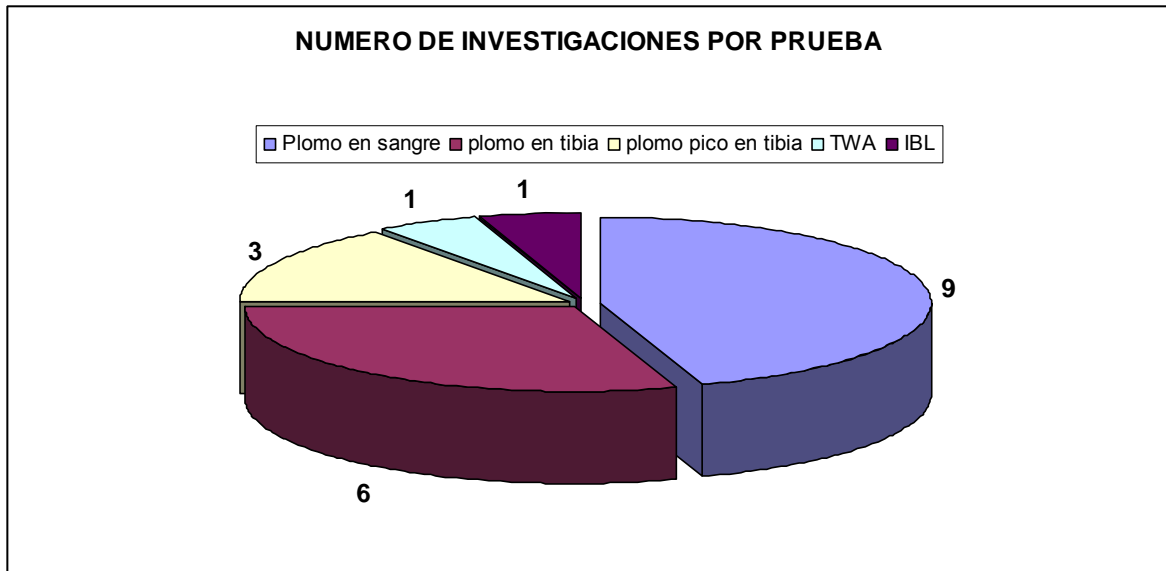
Como lo informa el estudio de la ficha descriptivo analítica No. 10, en la que Schwartz y colaboradores indican que en comparación con los controles los trabajadores expuestos al plomo mostraron un peor desempeño en las pruebas neurocomportamentales en todas las áreas representadas por las pruebas asociadas por los niveles de plomo en sangre, como son las pruebas de memoria verbal. De la misma manera la ficha descriptivo analítica No. 11, de Lindgren y colaboradores muestran que la ausencia de una asociación entre la alta exposición crónica al plomo y pruebas de memoria verbal, sugiere que la reversibilidad de la función puede ocurrir cuando los niveles de plomo en sangre son mantenidos por debajo de 40 µg/dL.

### **7.3. PRUEBAS QUE SE UTILIZAN CON MAYOR FRECUENCIA PARA MEDIR LOS EFECTOS NEUROCOMPORTAMENTALES DE LA EXPOSICIÓN AL PLOMO.**

Las pruebas que se utilizan para medir los efectos cognitivos y comportamentales de la exposición al plomo son las pruebas cualitativas, relacionadas con las pruebas *cuantitativas*:

***Pruebas cuantitativas:*** Los niveles de plomo en sangre, los niveles de plomo en hueso de tibia, los niveles pico de plomo en tibia, las dosis acumuladas progresivas de plomo en sangre, siendo los niveles de plomo en sangre y los niveles de plomo en tibia las más frecuentemente utilizadas por los autores de la revisión bibliográfica (ver grafica 2).

Gráfica 2. Pruebas cuantitativas vs. Cantidad de artículos encontrados por prueba.



Los niveles de plomo en sangre se utilizan para relacionarlos con pruebas cualitativas como método para medir los efectos cognitivos y comportamentales asociados a la exposición crónica ocupacional al plomo; los niveles de plomo se encontraron aplicados en 9 de los 12 artículos hallados, sin embargo, se encuentra ampliamente descrito en el artículo “Asociación de los niveles de plomo en sangre, de ácido dimercaptosuccínico unido a plomo y niveles de plomo en tibia con pruebas neurocomportamentales en trabajadores del plomo en Korea del sur” realizado por los investigadores: Schwartz y colaboradores, ya que hace alusión directa a esta prueba, responde la pregunta formulada, el tiempo de publicación es de reciente aparición, el tamaño de la muestra estudiada es significativa (n = 803), logra un nivel tres de interpretación de resultados y formula relaciones tentativas.

Los autores afirman que en los trabajadores expuestos, los niveles de plomo en tibia se correlacionan con los niveles de plomo en sangre y con el tiempo de duración del trabajo. Además encontraron que los niveles de plomo en sangre fue mejor predictor del bajo desempeño de las pruebas neurocomportamentales que

los niveles de plomo en hueso de tibia, también se observó asociación con el nivel del desempeño cognitivo, las habilidades ejecutadas, la destreza manual y la fuerza motora periférica.

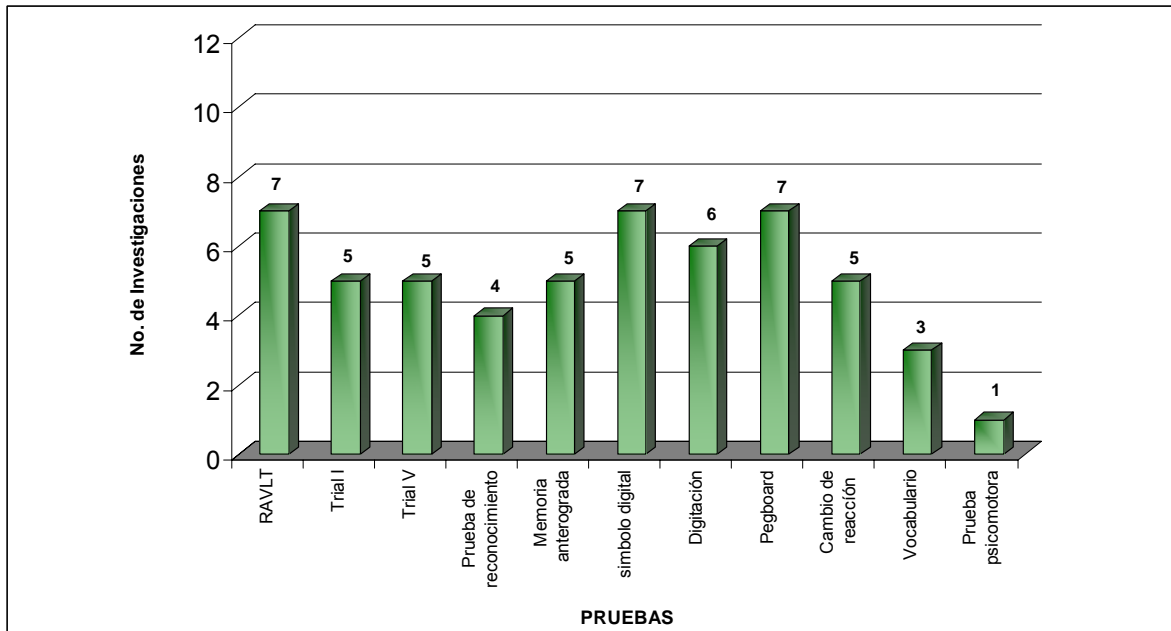
El mismo estudio indica que niveles de plomo en sangre mayores de 18 µg/dL hay una disminución en los resultados de las pruebas neurocomportamentales, este dato sugiere que el actual límite profesional de plomo en sangre de 40 µg/dL es un nivel en el cual los déficit neurocomportamentales no pueden ser prevenidos.

Los autores que soportan los anteriores conceptos son los citados en las ficha descriptivo analíticas No. 1, 2, 3, 4, 5, 8, 9 y 11, los cuales indican que los niveles de plomo en sangre son predictores del bajo desempeño en las pruebas neuroconductuales.

**Pruebas Cualitativas:** las pruebas utilizadas para evaluar los efectos neurocomportamentales de la exposición al plomo son: pruebas de memoria verbal, memoria visual, destreza motora, pruebas de memoria reciente, memoria retrograda, pruebas de atención, pruebas de aprendizaje, pruebas de reconocimiento, movimientos oculares, tiempos de reacción, reflejos palmo mentales, inteligencia verbal, vocabulario, construcción visual, percepción visual, habilidad de ejecución, destreza manual.

Las pruebas: The Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT), símbolo digital y pegboard son las de mayor frecuencia en las investigaciones utilizadas en la revisión bibliográfica (Gráfica 3).

**Grafica 3.** Pruebas cualitativas vs. cantidad de artículos encontrados por prueba.



La prueba The Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT) se utiliza como método cualitativo para medir los efectos cognitivos y comportamentales asociados a la exposición crónica ocupacional al plomo y se encontró aplicada en 7 de los 12 artículos, sin embargo, se encuentra ampliamente descrito en el artículo “*Función neurocomportamental y niveles de plomo en tibia y plomo quelable en 553 trabajadores antiguos del plomo*” realizado por Stewart y colaboradores, ya que hace alusión directa a esta prueba, responde la pregunta formulada, el tamaño de la muestra estudiada es significativa ( $n = 543$ ), logra un nivel tres de interpretación de resultados y formula relaciones tentativas.

El estudio muestra la asociación de los niveles de plomo en tibia y los resultados de las pruebas neurocomportamentales (RAVLT), donde, el desempeño en estas pruebas fue peor en los trabajadores con altos niveles de plomo en tibia. La consistente asociación de los bajos puntajes en las pruebas

neurocomportamentales de los niveles de plomo en tibia sugiere que los efectos del plomo son acumulativos y persistentes.

Además, la ficha descriptivo analítica No. 2 indica que hay asociación de los niveles de plomo en sangre y de plomo en tibia con la disminución en los puntajes de las pruebas neurocomportamentales y compara el tiempo de permanencia del plomo en cerebro, de liberación de los depósitos de plomo en hueso y la persistencia de bajos puntajes en las pruebas neurocomportamentales (RAVLT).

En la ficha descriptivo analítica No. 3 los autores relacionan la edad de los sujetos estudiados con el tiempo de exposición y los niveles elevados de plomo con la anormalidad de los puntajes de las pruebas neurológicas, Igualmente ocurre en el las fichas descriptivo analíticas No. 5 y 8. Los autores del artículo analizado en la ficha descriptivo analítica No. 9 indican que se logró probar objetivamente los cambios en las pruebas neurocomportamentales asociados con la disminución de los niveles de plomo en sangre, evaluando las asociación de los niveles de plomo en tibia y las funciones neurocomportamentales en trabajadores antiguos de manufacturas de plomo con exposición crónica a plomo orgánico e inorgánico, donde el número de años transcurridos desde la última exposición al plomo se extrapoló con los niveles de plomo en tibia, mostrando que estos fueron un 65% mayores que los niveles de plomo actuales.

## 8. CONCLUSIONES

1. Los efectos neurocomportamentales que se encuentran en los trabajadores con exposición crónica ocupacional al plomo son: alteraciones en la función visual motora, en la memoria verbal, en la inteligencia verbal, en la atención auditiva, dificultades en el almacenamiento y la recuperación de la información verbal, alteración en la habilidad para organizar el material de memoria a largo plazo y bajo desempeño en las áreas cognitivas, especialmente para la memoria retrógrada.
2. Los efectos neurocomportamentales más frecuentemente asociados a la exposición ocupacional al plomo son las alteraciones en la memoria verbal, memoria visual, aprendizaje verbal y función visual motora.
3. Las pruebas que se utilizan con mayor frecuencia para medir los efectos cognitivos y neurocomportamentales de la exposición al plomo son las *Pruebas Cualitativas*: Pruebas de memoria verbal, memoria visual, destreza motora, pruebas de memoria reciente, memoria retrograda, pruebas de atención, pruebas de aprendizaje, pruebas de reconocimiento, movimientos oculares, tiempos de reacción, reflejos palmo mentales, inteligencia verbal, vocabulario, construcción visual, percepción visual, habilidad de ejecución y de destreza manual. Siendo las más frecuentemente utilizadas las pruebas de RALVT, símbolo digital y pegboard.
4. Las *Pruebas Cuantitativas*, el aumento de los niveles de plomo en sangre, los niveles de plomo en hueso de tibia, los niveles pico de plomo en tibia, no son útiles por si solas para medir los efectos neurocomportamentales de la exposición crónica ocupacional al plomo, sino que son un complemento de las pruebas cualitativas para cuantificar dichos efectos.

**5.** Son múltiples los signos y síntomas neurocomportamentales que deben ser bien conocidos, tenidos siempre en mente y ser meticulosamente indagados por el Médico Especialista en Salud Ocupacional al momento de la evaluación médica laboral de los trabajadores con riesgo de exposición crónica al plomo, además, el profesional debe conocer adecuadamente las diferentes pruebas paraclínicas para la medición de los niveles de exposición y de desempeño neurocomportamental con las que cuenta la tecnología médica, como valioso instrumento que se debe ser tenido en cuenta con el fin de lograr una óptima prevención y una detección temprana de las alteraciones en la salud neurocomportamental asociadas al trabajo diario en la industria del plomo.

**6.** Las secuelas neurológicas y neurocomportamentales pueden resultar después de la exposición a dosis bajas de plomo por un largo periodo de tiempo, dichas secuelas son determinadas con pruebas cualitativas de destreza manual, de habilidad de ejecución, de memoria verbal y de inteligencia verbal y apoyadas con mediciones de los niveles de plomo en sangre y niveles de plomo en tibia.

**7.** Los déficit en los resultados de las pruebas son debidos a la combinación de efectos inducidos agudamente por la liberación del plomo de los depósitos en hueso y más significativamente por los efectos progresivos de exposiciones previas al plomo. Confirmando que las alteraciones neurocomportamentales no son un efecto neuroquímico transitorio, sino que por necesidad dependen de la continua presencia de plomo en cerebro para sostener el efecto.

## 9. RECOMENDACIONES

1. El presente documento representa una herramienta importante para el profesional Especialista en Salud Ocupacional, ya que en éste se identifican los principales efectos en la salud y se detalla de manera específica los efectos neurocomportamentales ocasionados por la exposición crónica ocupacional al plomo. Con esta información el especialista podrá adoptar en el campo laboral las medidas de prevención necesarias en todos sus niveles para reducir el grado de exposición a la sustancia: fuente, medio, individuo, aprovechando los actuales recursos tecnológicos y los métodos de implementación de nuevas tecnologías. Además, el profesional podrá adoptar medidas de control para determinar los niveles de exposición al plomo por medio de pruebas cuantitativas de laboratorio. Medir los efectos cognitivos y comportamentales a través de las pruebas cualitativas mencionadas en el documento.

2. El médico ocupacional debe conocer los signos y síntomas neurocomportamentales asociados con las exposición crónica a plomo, que son muy finos y de difícil detección, además, cuando este tipo de signos son detectados los niveles de exposición a plomo ha sido prolongada y los niveles de plomo corporal son muy elevados. Este conocimiento debe motivar al médico ocupacional a realizar una historia clínica y un examen físico exhaustivos.

3. Capacitar de manera exhaustiva al médico de salud ocupacional haciendo énfasis en los temas de las alteraciones neurocomportamentales, sobre medidas de protección y prevención, sintomatología, diagnóstico y aplicación de pruebas a trabajadores de la industria del plomo.

- 4.** Se recomienda implementar medidas de vigilancia epidemiológicas que permitan la identificación temprana de los efectos neurocomportamentales asociados a la exposición crónica ocupacional al plomo y la implementación de medidas preventivas que minimicen la exposición al factor de riesgo.
  
- 5.** No incluir las pruebas cuantitativas como único método de medición de alteraciones neurocomportamentales asociadas a la exposición crónica ocupacional al plomo, sino como complemento de las pruebas cualitativas.
  
- 6.** Divulgación de medidas sobre el uso adecuado del plomo, medidas de auto cuidado del trabajador y adecuado uso de los elementos de protección personal.
  
- 7.** Incentivar políticas de investigación sobre los efectos neurocomportamentales asociados a la exposición crónica ocupacional al plomo.

## 10. BIBLIOGRAFÍA

Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Case Studies in Environmental Medicine: Lead Toxicity. US Department of Health and Human Services, Public Health Service; 2006.

Albiano N. Toxicología laboral: Criterios para la vigilancia de los trabajadores expuestos a sustancias químicas peligrosas. Buenos Aires, Argentina. 1992.

[American Conference of Governmental Industrial Hygienists TLVs and BEIs. Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices. Cincinnati, OH, 2005, p. 54]

[American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Inc. Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices. 6th ed. Volumes I, II, III. Cincinnati, OH: ACGIH, 1991., p. 1515].

Cnfield RL, Henderson CR, Cory-Slechta DA y cols. Intellectual impairment in children with blood lead concentration below 10 micro per deciliter. N Engl J Med 2003; 348:1517-1526.

Decreto Supremo N° 019-98-MTC. Dispone eliminar del mercado la oferta de gasolina 95 con plomo y reducir el límite máximo de contenido de plomo en la gasolina 84 RON. (14/07/98).

Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE. UU., Servicio de Salud Pública - Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades.

Ellenhorn Matthew J. «Metals and related compounds» en Ellenhorn's Medical Toxicology: Diagnosis and Treatment of Human Poisoning. William & Wilkins editores, Los Angeles, California, 2da edición, 1997.

Henretig, Fred M. «Lead» en Goldfrank, Flomembraum, Lewin, Howland, Hoffman y Nelson editores: Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 7ma edición, Nueva York, 2002.

[International Labour Office. Encyclopedia of Occupational Health and Safety. Vols. I&II. Geneva, Switzerland: International Labour Office, 1983., p. 1197]

Keogh JP y Boyer LV. «Lead» en Sullivan y Krieger editores: Clinical Environmental Health and Toxic Exposures. Lippincott Williams & Wilkins, 2da edición, 2001.

Krantz A, Dorevitch S. Metal exposure and common chronic diseases: A guide for the clinician. Dis Mon 2004; 50:215- 262.

Lin JL, Tan DT, Hsu KH y cols. Environmental lead exposure and progressive renal insufficiency. Arch Intern Med 2001; 161.264-271.

López y cols. Anemia secundaria a intoxicación por plomo. Rev Clin Esp 2001; 201:390-393.

Mycyk, Hryhorczuk y Amitai. «Lead» en Timothy Erickson y cols editores: Pediatric Toxicology: Diagnosis and Managment of the Poisoned Child. McGraw-Hill, 1ra edición, 2005.

NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards. DHHS (NIOSH) Publication No. 97-140. Washington, D.C. U.S. Government Printing Office, 1997., p. 302.

Protocolos de vigilancia sanitaria específica (PLOMO) - Comisión de Salud Pública de España.

Rempel D. The lead-exposed worker. JAMA 1989; 262:532-4.

Selevan Sg, Rice DC, Hogan KA y cols. Blood lead concentration and delayed puberty in girls. N Engl J Med 2003; 348: 1527-1536

Shannon Michael. «Lead» en Haddad, Shanon y Winchester editores: Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose. WB Saunders, 3ra edición, 1998.

Vupputuri S, He J, Muntner P y cols. Blood lead level is associated with elevated blood pressure in blacks. Hypertension 2003; 41:463-468.

## **CONSULTAS EN PAGINAS DE INTERNET**

[www.atsdr.cdc.gov/es/](http://www.atsdr.cdc.gov/es/)

<http://www.lenntech.com/espanol/tabla-peiodica/Pb.htm#Nombre>

<http://www.cdc.gov>

<http://www.osha.gov>

<http://www.oit.org>

<http://www.msc.es/ciudadanos/saludAmbLaboral/docs/plomo.pdf>

<http://www.smu.org.uy/sindicales/resoluciones/informes/plomo.pdf>

<http://www.buenasalud.com>

# ANEXOS

## FICHA DESCRIPTIVO ANALÍTICA No.1

### 1. Datos de identificación

**Título:** Differential effects of lead exposure on components of verbal memory - *Efectos diferenciales de la exposición al plomo en los componentes de la memoria verbal.*

**Autor:** M L Bleecker, D P Ford, K N Lindgren, V M Hoese, K S Walsh, C G Vaughan.

**Año:** 2004.

**Lugar-país:** CANADA.

**Idioma:** Inglés.

**Medio de publicación:** Occupational Environment Medicine 2005; 62:181–187.

### 2. Información metodológica

**Objetivo:** Determinar si el aprendizaje verbal y la memoria que requieren de adquisición y la retención de la información son diferencialmente afectados por la exposición al plomo.

**Tipo de diseño:** Descriptivo

**Población y/o muestra:** 256 canadienses trabajadores del sector de la fundición de plomo, con un promedio de 42 años de edad y una antigüedad promedio en el oficio de 17 años, sin antecedentes neurológicos ni psiquiátricos y con participación voluntaria en el estudio.

**Manejo de datos:** Programa SPSS - PC, versión 11.5, complementado por Stata 8 para algunos de los diagnósticos de regresión lineal múltiple

### 3. Herramientas de reflexión

**Juzgamiento metodológico:** El artículo alcanza un nivel de interpretación de resultados tres, *formulación de relaciones tentativas*, ya que los autores describen una fuerte asociación entre la exposición ocupacional crónica al plomo y alteraciones en la memoria verbal y la atención auditiva, donde daño en la función motora visual es la alteración neurofisiológica más frecuentemente asociada a la exposición ocupacional al plomo inorgánico; la memoria visual también se ve afectada, pero su medición se dificultó más. Serias dificultades en el almacenamiento y en la recuperación de la información verbal fueron significativamente asociadas con la exposición crónica al plomo, donde además se halló una relación dosis-efecto.

**Aportes de contenido:** La adquisición de nueva información ocurre en el hipocampo,

su almacenamiento ocurre en la corteza cerebral, la recuperación y el incremento del aprendizaje aumenta la actividad en la corteza prefrontal izquierda, ofreciendo una base anatómica para la memoria, donde múltiples áreas cerebrales son activadas durante la recuperación, este hecho aumenta el riesgo de disfunción en esta región por exposición al plomo.

La neurotoxicidad del tetraetilo de plomo es debida a su alta lipofilidad que le permite ser absorbido a través de la piel intacta y localizarse selectivamente en los lípidos del sistema nervioso central. Los efectos de la exposición a plomo orgánico e inorgánico pueden ser analizados con los efectos de la sola exposición a plomo orgánico. La vida media del plomo en sangre es baja, sugiriendo que la concentración de plomo inorgánico en sangre no refleja la cantidad de plomo orgánico captado por el sistema nervioso.

La exposición crónica al plomo provoca disminución de la capacidad de almacenamiento y de la recuperación de datos previamente adquiridos, esto sugiere que la exposición crónica al plomo altera la habilidad para organizar el material de memoria a largo plazo, lo que altera la eficacia de la recuperación.

Pruebas aplicadas a trabajadores con exposición prolongada y con exposición crónica acumulada a plomo orgánico e inorgánico informaron datos de bajo desempeño en las áreas cognitivas, especialmente para la memoria retrógrada.

La exposición crónica al plomo afecta diferencialmente el aprendizaje y la adquisición verbal, la relación codificación/almacenamiento y la recuperación de la información verbal. Este estudio muestra que cuando la exposición crónica a plomo inorgánico fue elevada en el pasado, un bajo nivel de plomo en sangre no es la regla para medir los efectos del plomo en una exposición individual con alteración de la memoria verbal: el tiempo total de exposición al plomo debe ser considerada.

## FICHA DESCRIPTIVO ANALÍTICA No.2

### 1. Datos de identificación

**Título:** Characterization of Toxicokinetics and Toxicodynamics with Linear Systems Theory: Application to Lead - Associated Cognitive Decline - *Caracterización toxicocinética y toxicodinamia con sistemas de teoría lineal: Aplicado a déficit cognitivo asociado a plomo.*

**Autor:** Jonathan M. Links, Brian S. Schwartz, David Simon, Karen Bandeen-Roche, and Walter F. Stewart.

**Año:** 2001.

**Lugar-país:** The Johns Hopkins School of Hygiene and Public Health, Baltimore, Maryland, USA

**Idioma:** Inglés.

**Medio de publicación:** *Environ Health Perspect* 109:361–368 (2001).

### 2. Información metodológica

**Objetivo:** Aproximación teórica del análisis toxicocinético y toxicodinámico con sistemas de teoría lineal aplicado a déficit cognitivo asociado a plomo.

**Tipo de diseño:** Estudio longitudinal correlacional.

**Población y/o muestra:** 535 extrabajadores de industria del plomo y 19 pruebas cognitivas aplicadas.

**Manejo de datos:** Sistema de teoría lineal

### 3. Herramientas de reflexión

**Análisis metodológico:** El artículo alcanza un nivel de interpretación de resultados tres, *formulación de relaciones tentativas*, ya que los autores informan asociación entre los niveles actuales de plomo en hueso de tibia y los niveles pico de plomo en hueso de tibia (niveles de plomo en tibia del último año de exposición) con los niveles de plomo en sangre, indicando que el aumento de los niveles de plomo fueron asociados con disminución en los puntajes de las pruebas neurocomportamentales. Además, se encontró asociación del déficit cognitivo progresivo con las dosis acumuladas progresivas de plomo.

**Aportes de contenido:** El estudio permitió comparaciones del tiempo de permanencia del plomo en cerebro, la liberación de los depósitos de plomo en hueso y la persistencia o progresión de los efectos neurocomportamentales aludidos al

plomo.

Se demostró que:

- a. La medición del plomo acumulado implica un aumento en el tiempo de permanencia del plomo en cerebro o acontecimientos asociados a la liberación de plomo de los depósitos del cuerpo como el mejor predictor de resultados.
- b. Los cambios de las concentraciones de plomo con el tiempo se convierten en un bajo predictor de esta prueba longitudinal.
- c. El cambio longitudinal observado en las pruebas es consistente con un modelo de los efectos neurocomportamentales progresivos.

Los déficits en los resultados de las pruebas son debidos a la combinación de efectos inducidos agudamente por la liberación del plomo de los depósitos en hueso y más significativamente por los efectos progresivos de exposiciones previas al plomo. En cualquier caso el modelo requiere como mínimo que los efectos sean persistentes por varios años, luego de la exposición que disparó el efecto.

Estos datos soportan la hipótesis que las alteraciones neurocomportamentales no son un efecto neuroquímico transitorio, sino que por necesidad dependen de la continua presencia de plomo en cerebro para sostener el efecto.

La eliminación del tóxico del órgano blanco susceptible probablemente representa el paso límite entre la exposición y la respuesta. Se ha atribuido a la amortiguación fisiológica que resulta de la acumulación de plomo más allá de varios meses, el retraso de la fase de eliminación y distribución de este metal de la sangre. De este modo la eliminación es retardada y la carga acumulada es mayor a la carga de tóxico recibida.

## FICHA DESCRIPTIVO ANALÍTICA No. 3

### 1. Datos de identificación

**Título:** Neurological and Cognitive Recovery Following Abstinence from Petrol Sniffing-*Recuperación neurológica y cognitiva posterior a la abstinencia de inhalación de gasolina.*

**Autor:** Sheree Cairney, Paul Maruff, Chris B Burns, Jon Currie and Bart J Currie.

**Año:** 2005

**Lugar-país:** Arnhem Land, Australia.

**Idioma:** Inglés.

**Medio de publicación:** Neuropsychopharmacology (2005) 30, 1019–1027.

### 2. Información metodológica

**Objetivo:** Confirmar que la mejoría del sistema nervioso central ocurre con la abstinencia de la inhalación de gasolina y determinar el tipo y la magnitud de esta mejoría.

**Tipo de diseño:** Estudio transversal, casos y controles.

**Población y/o muestra:** 10 no inhaladores de gasolina y 29 inhaladores crónicos de gasolina, seis de ellos de ellos recibieron previamente tratamiento hospitalario por encefalopatía asociada a plomo.

**Manejo de datos:** Los datos individuales de la edad, el nivel de plomo en la sangre y los índices cognitivos son comparados con un análisis de la varianza (ANOVA).

### 3. Herramientas de reflexión

**Análisis metodológico:** El artículo alcanza un nivel de interpretación de resultados tres, *formulación de relaciones tentativas*, ya que los autores logran correlacionar el daño neurocomportamental con la edad de los sujetos estudiados, con el tiempo de duración de la inhalación y con los niveles elevados de plomo, los cuales se asociaron con el alto nivel de anormalidad de los puntajes de las pruebas neurológicas. El número de años de inhalación se correlacionó con los niveles de plomo en sangre, el total de errores de pareamiento se asociaron con déficit en las tareas de aprendizaje y el puntaje global de anormalidad se correlacionó con la magnitud del mejoramiento. Nuestros datos sugieren que la exposición al plomo se asocia con una extensa lesión neurocomportamental que ocurre con la inhalación de gasolina pero no esta relacionada con la mejoría de la función neurocomportamental que ocurre luego del

periodo de abstinencia.

**Aportes de contenido:** El análisis mostró que los inhaladores de gasolina en quienes el daño neurocomportamental no se normalizó con la abstinencia fueron los mas antiguos y quienes tuvieron inhalación por un mayor numero de años y quienes mostraron daño neurocomportamental más severo.

Luego de dos años de abstinencia de inhalación de gasolina en individuos con disfunción del sistema nervioso central asociado a la inhalación de gasolina mostraron una mejoría del desempeño neurocomportamental hasta la normalización completa. El nivel del plomo en sangre en ellos fue significativamente más disminuido en ese periodo.

El antecedente de encefalopatía por plomo y una gran carga de plomo corporal fueron independientemente asociadas con lesión neurológica más severa y no parecieron influir en la recuperación de la disfunción del sistema nerviosos central, pero en inhaladores de gasolina sin antecedente de encefalopatía el estudio ha sugerido que la función neurocomportamental mejora con la abstinencia de inhalación de gasolina. Debido a la longevidad de los niveles de plomo en sangre, este puede ser simplemente un índice útil de exposición a plomo más que una indicación directa de carga o depósito de plomo corporal. El porcentaje de recuperación fue mucho menor en individuos con alta exposición a gasolina como indicador de inhalación de larga data con un alto grado de disfunción cerebral asociada.

Esta fuerte evidencia del mejoramiento o de la completa recuperación de daño cerebral asociado a la inhalación de gasolina con la abstinencia promueve un mensaje positivo en la salud medio ambiental frecuentemente asociada con el abandono, fomentando clínicos profesionales de la salud, agencias gubernamentales y líderes de la comunidad a enfocar estrategias y programas de prevención que promuevan la abstinencia.

## FICHA DESCRIPTIVO ANALÍTICA No. 4

### 1. Datos de identificación

**Título:** Saccade dysfunction associated with chronic petrol sniffing and lead encephalopathy – *Disfunción de la movilidad ocular (nistagmus) asociada con la inhalación de gasolina y encefalopatía por plomo.*

**Autor:** S. Cairney, P Maruff, C B Burns, J Currie and B J Currie

**Año:** 2004

**Lugar-país:** Arnhem Land, norte de Australia

**Idioma:** Inglés.

**Medio de publicación:** Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry 2004; 75; 472-476.

### 2. Información metodológica

**Objetivo:** Utilizar las pruebas de movimientos oculares como herramienta experimental para determinar cuales cambios en el sistema nervioso central están asociados con la inhalación crónica de gasolina y cuáles con antecedentes de encefalopatía por plomo y en qué medida estos cambios son reversibles.

**Tipo de diseño:** Casos y controles.

**Población y/o muestra:** El estudio contó con 34 trabajadores no inhaladores de gasolina (controles), 24 trabajadores ex inhaladores de gasolina, 22 trabajadores inhaladores crónicos de gasolina y 16 trabajadores inhaladores de gasolina con encefalopatía.

**Manejo de datos:** Índices demográficos, comportamentales y bioquímicos del abuso de la gasolina, variables neurológicas y de movilidad ocular fueron comparados entre grupos usando análisis de varianza (ANOVA).

### 3. Herramientas de reflexión

**Análisis metodológico:** El artículo alcanza un nivel de interpretación de resultados **3**, *formulación de relaciones tentativas*. Para los ex inhaladores, para los inhaladores crónicos y para los inhaladores con antecedente de encefalopatía por plomo, el tiempo de duración de la inhalación se correlacionó positivamente con los niveles de plomo en sangre y con la cantidad de gasolina inhalada por semana. En comparación con los no inhaladores el puntaje de las anomalías neurológicas fue incrementado en el grupo de ex inhaladores y muy incrementado en inhaladores

crónicos y en inhaladores con encefalopatía.

**Aportes de contenido:** Ya que los movimientos oculares anormales (nistagmos) pueden ser controlados, grabados y cuantificados con mayor precisión que otras variables fisiológicas, éstos proveen una excelente herramienta para la detección temprana de intoxicación por plomo y los cambios sutiles de la función cerebral relacionada con neurodegeneración o enfermedad neuropsiquiátrica.

Los datos muestran que la inhalación de gasolina esta asociada con el aumento en los niveles de plomo en sangre, con lesión neurológica progresiva y con los movimientos oculares anormales (nistagmus), datos consistentes con la disfunción de regiones corticales y de los ganglios cerebrales los cuales son parcialmente menos recuperables con la abstinencia que otras áreas cerebrales.

Los datos del nistagmo sugieren que los patrones crónicos del abuso de la gasolina y sus efectos neurotóxicos provocados por el plomo contribuyen al deterioro de regiones cerebrales corticales y ganglios basales, los cuales son parcialmente menos recuperables con la abstinencia.

Se sugiere que la lesión cerebelosa y del tallo cerebral no son usualmente una característica del abuso crónico de gasolina, pero ocurre una asociación con la encefalopatía por plomo por inhalación de gasolina.

## FICHA DESCRIPTIVO ANALÍTICA No. 5

### 1. Datos de identificación

**Titulo:** ApoE Genotype, Past Adult Lead Exposure, and Neurobehavioral Function - *El Genotipo de ApoE, exposición antigua al plomo en adultos y función neurocomportamental.*

**Autor:** Walter F. Stewart, Brian S. Schwartz, David Simon, Karl Kelsey, and Andrew C. Todd.

**Año:** 2002

**Lugar y país:** Estados Unidos

**Idioma:** Inglés

**Medio de publicación:** Environmental Health Perspectives. Volume 110, number 5, May 2002.

### 2. Información metodológica

**Objetivo:** Determinar si la relación entre los niveles de plomo en hueso de tibia y las pruebas neurocomportamentales se ven influenciadas por el genotipo de la apolipoproteína E (ApoE).

**Tipo de diseño:** Estudio transversal

**Población:** 529 obreros del plomo que tenían un promedio de 16 años previos a su última exposición profesional a plomo.

**Manejo datos:** Se utilizó el modelo de regresión lineal en las relaciones de cada uno de los 20 resultados de las pruebas neurocomportamentales y el plomo en tibia, una variable binaria para el genotipo ApoE.

### 3. Herramientas de reflexión

**Análisis metodológico:** El artículo alcanza nivel de interpretación de resultados tres, *formulación de relaciones tentativas*, ya que los autores formulan asociación entre las variables. En este análisis el aumento del nivel pico de plomo en tibia (nivel de plomo en hueso de tibia del ultimo año de exposición) fue significativamente asociado con una sustancial disminución del desempeño de las pruebas neurocomportamentales.

**Aportes de contenido:** Se ha observado que el nivel pico de plomo en tibia tiene una influencia adversa en los resultados de las pruebas neurocomportamentales en sujetos con alelo ApoE- $\epsilon$ 4 comparado con los que no lo poseen, este genotipo

modifica el efecto de la lesión física a largo plazo, de modo que el efecto fisiopatológico modificador de este alelo en el sistema nervioso central puede extenderse e incluir efectos a largo plazo ante exposición de adultos al plomo. El genotipo y los niveles de plomo en tibia juegan un papel importante en la recuperación aguda y a largo plazo de las lesiones. Elevados depósitos de B-amiloide han sido hallados en cerebros humanos durante la fase aguda de recuperación posterior a lesiones traumáticas cerebrales, depósitos que aparecen más pronunciados cuando esta presente el alelo y los niveles de plomo en tibia elevados, el cual también se encuentra asociado al retraso de la recuperación cerebral en el coma inducido por trauma y el riesgo de demencia postraumática en individuos adultos mayores.

Los déficit neurocomportamentales asociados solamente con los niveles de plomo en tibia difieren en algún grado de los déficit que fueron significativamente asociados con la interrelación entre el plomo en tibia y las pruebas neuromcomportamentales, lo que nos impide conocer las áreas específicas cerebrales para cada función neurocomportamental afectada, esta limitación eleva cambios en la formulación de razones biológicas que explican los cambios observados o los niveles de plomo solos y los niveles de plomo asociados al déficit en las pruebas neurocomportamentales.

La ausencia de hallazgos significativos se puede explicar por la juventud de la muestra participante al momento de prueba el grupo tenía un promedio de 57.6 años (41 – 73) donde el 83% de los individuos eran menores de 65 años. Esta explicación es consistente con la relación que observamos entre los resultados de las pruebas neurocomportamentales y los niveles de plomo en tibia, lo que indica que el efecto medible de los niveles de plomo en tibia en la función neurocomportamental es detectable en viejos pero no necesariamente en jóvenes. En este análisis el aumento del nivel pico de plomo en tibia (nivel de plomo en hueso de tibia del ultimo año de exposición) fue significativamente asociado con una sustancial disminución del desempeño de las pruebas neurocomportamentales influenciadas por el genotipo.

## FICHA DESCRIPTIVO ANALÍTICA No. 6

### 1. Datos de identificación

**Titulo:** Lead content of brain tissue in diffuse neurofibrillary tangles with calcification (DNTC): the possibility of lead neurotoxicity - *Contenido de plomo en tejido cerebral en lesión neurofibrilar difusa con calcificación (DNTC): la posibilidad de neurotoxicidad por plomo.*

**Autor:** Takashi Haraguchi, Hideki Ishizu, Yasushi Takehisa, Kensuke Kawai, Osamu Yokota, Seishi Terada, Kuniaki Tsuchiya, Kenji Ikeda, Keijirou Morita, Tokushi Horike, Shohei Kira and Shigetoshi Kuroda.

**Año:** 2001

**Lugar y país:** Japón

**Medio de publicación:** Clinical Neuroscience and Neuropatology. NeuroReport 12:3887-3890.

### 2. Información metodológica

**Objetivo:** Determinar el papel de la acumulación de plomo en el proceso de enfermedad por DNTC

**Tipo de diseño:** Casos y controles

**Población y/o muestra:** la muestra de tejido cerebral fue tomada a seis (6) cadáveres femeninos en cuya autopsia se encontraron casos con DNTC definitiva (edad promedio 66,5 años). Cuatro casos de AD (edad promedio 69,7 años, tres Mujeres, un hombre) y nueve ancianos con demencia no controlada (Edad promedio 62,2 años, siete mujeres, dos hombres), Cuatro con depósitos calcáreos en el globo pálido (Calc), cinco sin los depósitos calcáreos.

**Manejo de datos:** Análisis de varianza ANOVA.

### 3. Herramientas de reflexión

**Análisis metodológico:** El artículo alcanza nivel de interpretación de resultados tres, *formulación de relaciones tentativas*, ya que los autores proponen asociación entre las variables. El resultado más relevante del estudio es la elevada concentración del plomo en tejido cerebral afectado por DNTC, sugiriendo que la acumulación de plomo representa parte importante en el proceso de enfermedad por DNTC.

**Aportes de contenido:** En el presente estudio se encontró que trazas de plomo son detectadas exclusivamente en las regiones cerebrales calcificadas afectadas por

DNTC (lesión cerebral difusa con calcificación) sugiriendo que la acumulación de plomo en regiones calcificadas del cerebro es la que ejerce los efectos en el proceso de enfermedad por DNTC.

Las secuelas neurológicas y neurocomportamentales pueden resultar después de la exposición a dosis bajas de plomo por un largo periodo de tiempo, los déficit de aprendizaje y memoria han reportado asociación con bajo nivel de exposición a plomo. El hipocampo, un importante sustrato neurobiológico para el aprendizaje y la memoria, es considerado el mejor sitio de acción del plomo en el cerebro. A diferencia de la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad neurofibrilar y la pérdida neuronal asociada, el DNTC exhibe una predilección por la corteza cerebral temporal.

La concentración de plomo en la corteza cerebral temporal fue mucho más elevada en paciente con DNTC que en pacientes con enfermedad de Alzheimer, además, la intoxicación por plomo produce anemia, disfunción del sistema central, disfunción en las codificaciones intracraneales, neuropatía periférica, enfermedad renal y posiblemente hipertensión arterial, pero lo anterior no ocurre en pacientes con enfermedad por DNTC.

Examinamos la concentración de plomo en tejido cerebral fresco congelado y fijado en formol al 10% en pacientes con DNTC y con espectrometría de absorción atómica se demostró una alta concentración de plomo de estos tejidos. El resultado indica que el plomo puede ser un importante factor en la patogenia de enfermedad por DNTC.

## FICHA DESCRIPTIVO ANALÍTICA No. 7

### 1. Datos de identificación

**Título:** Effect of Acute and Chronic Lead Exposure on Apomorphine-Induced Sniffing in Rats - *Efecto agudo y crónico de la exposición al plomo en la inducción de apomorfina por la inhalación en ratas.*

**Autor:** Soheila Fazli-Tabaei, Mohammad Fahim and Mohammad-Reza Zarrindast

**Año:** 2002

**Lugar y país:** Tehran, Irán

**Idioma:** Inglés

**Medio de publicación:** Pharmacology & Toxicology 2003, 92, 88–93.

### 2. Información metodológica

**Objetivo:** Probar los efectos de la exposición aguda y crónica al plomo en los subtipos de receptores de la dopamina involucrados en el comportamiento de inhalación en ratas.

**Tipo de diseño:** Casos y controles.

**Población y/o muestra:** se utiliza en todos los experimentos ratas masculinas albinas.

**Manejo de datos:** Con el análisis de la varianza (ANOVA) seguido del test que se utilizó para el análisis estadístico Newman-Keuls.

### 3. Herramientas de reflexión

**Análisis metodológico:** El artículo alcanza un nivel de interpretación de resultados 4, *revisión experimental en busca de evidencias*. Luego de las pruebas experimentales se encontró que la apomorfina induce diferentes comportamientos de inhalación, induciendo una respuesta de comportamiento dosis dependiente. Se encontró además que el tratamiento previo con acetato de plomo redujo significativamente los comportamientos de inhalación inducidos por apomorfina.

**Aportes de contenido:** La inhalación es un comportamiento que es inducido por los receptores agonistas de la dopamina D1/D2. Con el fin de evaluar el efecto de la exposición crónica al plomo sobre los subtipos de receptores de dopamina, se estudiaron los efectos agudos y crónicos de la exposición al plomo sobre los comportamientos de inhalación inducida por la apomorfina, un receptor agonista de la

dopamina. La administración aguda de acetato de plomo disminuyó la inhalación inducida por la apomorfina. La exposición crónica a plomo también disminuyó la respuesta a la apomorfina. Receptores antagonistas de Dopamina D1 o D2 reducen la respuesta de la apomorfina. La exposición al plomo no potencia el bloqueo inducido por los receptores antagonistas de de la dopamina. Se concluye que la respuesta de plomo no es mediada por la alteración de los receptores dopaminérgicos.

Muchas alteraciones biológicas producidas por el plomo parecen estar relacionados con la capacidad de los procesos y habilidades mentales, ya sea para inhibir o imitar la acción de calcio. Los iones de plomo antagonizan la acción del ion calcio en muchos sitios y también imita muchos de los efectos biológicos del calcio.

La exposición al plomo puede producir funciones dopaminérgicas supersensitivas, en el que participan tanto los subtipos de receptores D1 y D2 de dopamina. La activación de estos receptores de dopamina; alteran los niveles de AMPc. Además, se ha propuesto que estos conducen iones que inhiben la actividad postsináptica de la adrenalina. Los cambios en la función de los receptores de la dopamina pueden dar lugar a trastornos psicóticos, síndrome de parkinson, trastornos endocrinos y por lo tanto, el efecto del plomo en los sistemas de dopamina cerebral parece importante. Drogas con propiedades dopaminérgicas son capaces de inducir comportamientos estereotípicos como lamer, inhalar, asear, hiperactividad y también el bostezo. La dopamina y los receptores agonistas de la dopamina han demostrado funcionar a través de diferentes sitios del receptor.

El comportamiento de inhalación es un modelo sencillo para poner a prueba los efectos de las funciones del receptor dopamina D1/D2, que puede medirse mediante métodos de puntuación. Con el fin de probar los efectos agudos y crónicos de la exposición al plomo sobre los efectos en los subtipos de receptores la dopamina, la inhalación inducida por apomorfina ha sido estudiada. Los presentes datos indican que la apomorfina, que es un receptor agonista no selectivo de dopamina D1/D2 induce la inhalación dosis dependiente.

Los resultados indican que la administración aguda de

acetato de plomo disminuye el comportamiento de inhalación inducido por apomorfina, lo que indica la interacción de los iones de plomo con los sistemas dopaminérgicos. Nuestros datos actuales también mostraron que la exposición crónica de los animales al plomo puede disminuir la inhalación inducida por apomorfina.

## FICHA DESCRIPTIVO ANALÍTICA No. 8

### 1. Datos de identificación

**Título:** Neurobehavioral function and tibial and chelatable lead levels in 543 former organolead workers – *Función neurocomportamental y niveles de plomo en tibia y plomo quelable en 543 trabajadores antiguos del plomo.*

**Autor:** W. F. Stewart PhD, MPH, B. S. Schwartz MD, MS, D. Simon MS, K. I. Bolla PhD, A. C. Todd PhD, J. Links PhD.

**Año:** 1999.

**Lugar-país:** Baltimore, USA

**Idioma:** Inglés.

**Medio de publicación:** Neurology - VolumeN 52, publicación 8 (May 1999)

### 2. Información metodológica

**Objetivo:** Evaluar la asociación entre los niveles de plomo en tibia, el ácido dimercaptosuccínico unido a plomo y las funciones neurocomportamentales en trabajadores antiguos de manufacturas de plomo con exposición antigua al plomo orgánico e inorgánico.

**Tipo de diseño:** Estudio prospectivo

**Población y/o muestra:** Los datos fueron recolectados de 543 sujetos con un promedio de edad de 58 años y un promedio de 17.8 años de no exposición al plomo.

**Manejo de datos:** Regresión lineal.

### 3. Herramientas de reflexión

**Análisis metodológico:** El artículo alcanza nivel de interpretación de resultados tres, *formulación de relaciones tentativas*, ya que los autores evalúan la asociación de los niveles de plomo en tibia y las funciones neurocomportamentales, donde los niveles pico de plomo en tibia (niveles de plomo en tibia del último año de exposición) fueron los más fuertes y los más consistentes predictores de los resultados de las pruebas neurocomportamentales, donde el desempeño neurocomportamental fue peor para los trabajadores con alto nivel pico de plomo en tibia.

**Aportes al contenido:** Las medición de plomo se utiliza como predictor de los resultados de las pruebas neurocomportamentales. El tiempo desde la última exposición es variable entre los trabajadores, donde además los niveles pico de

plomo en tibia disminuyeron con la ausencia de la exposición.

La más consistente asociación para el nivel pico y el nivel corriente de plomo en tibia fue observado mediante mediciones de destreza manual, habilidad de ejecución, memoria verbal e inteligencia verbal, donde la fuerza de asociación con los niveles de plomo en tibia se clasificó de moderada a elevada.

La consistente asociación del déficit neurocomportamental con los niveles de plomo en tibia sugiere que los efectos del plomo son acumulativos y persistentes, donde el principal contraste entre el nivel corriente de plomo y el nivel pico de plomo en tibia fue observado más consistentemente en el campo de la memoria verbal.

La contrastante asociación del nivel de plomo en tibia (una medida de dosis acumulativa) y plomo quelable (una medida de dosis biodisponible), da soporte al concepto que el efecto del plomo es acumulativo.

El número de años transcurridos desde la última exposición al plomo se extrapoló con los niveles de plomo en tibia, resultando que los niveles pico de plomo en tibia fueron un 65% mayores que los niveles de plomo corrientes.

## FICHA DESCRIPTIVO ANALÍTICA No.9

### 1. Datos de identificación

**Título:** Reversible neurobehavioral performance with reductions in blood lead levels—A prospective study on lead workers. *La reversibilidad del desempeño neurocomportamental con la reducción de los niveles de plomo en sangre. Un estudio prospectivo en los trabajadores del plomo.*

**Autor:** Hung-Yi Chuanga, Kun-Yu Chaoc, Song-Yen Tsaie.

**Año:** 1996 – 1997.

**Lugar-país:** Kohsiung City, Taiwán.

**Idioma:** Inglés.

**Medio de publicación:** Neurotoxicology and Teratology 27 (2005) 497–504.

### 2. Información metodológica

**Objetivo:** Evaluar los cambios en el desempeño neurocomportamental de los trabajadores del plomo cuando los niveles del plomo en sangre son disminuidos.

**Tipo de diseño:** Estudio prospectivo.

**Población y/o muestra:** 27 voluntarios masculinos trabajadores del plomo.

**Manejo de datos:** Comparaciones fueron realizadas con ANOVA y el análisis de la relación longitudinal con modelos mixtos lineales.

### 3. Herramientas de reflexión

**Análisis metodológico:** El artículo alcanza nivel de interpretación de resultados tres, *formulación de relaciones tentativas*, puesto que los autores del estudio encontraron relación entre una mejoría significativa en los resultados de las pruebas con la disminución de los niveles de plomo en sangre. Además, las pruebas neurocomportamentales y la prueba del golpeteo de dedos mostraron una asociación inversamente significativa con los niveles de plomo en sangre luego de ajustar la edad y las pruebas de vocabulario. Por otra parte, la diferencia fue estadísticamente significativa en los resultados del cuestionario del total de síntomas, entre el grupo de referencia y el grupo de trabajadores del plomo en el primer año

**Aportes de contenido:** Al comparar el grupo de referencia con el grupo de trabajadores del plomo, éstos últimos tienden a fatigarse más fácilmente, a presentar mayor temblor en dedos y a realizar un mayor número de anotaciones para recordar las cosas, posiblemente relacionado con el trabajo en plomo. Se cree que la

comprensión del vocabulario es el mejor indicador de los cambios a nivel educacional y de los efectos en el aprendizaje. La latencia del patrón de comparación y de pruebas de memoria fueron también mejoradas en el tiempo en que disminuyeron los niveles de plomo en sangre.

Un hecho fundamental con este estudio fue que se logró probar objetivamente los cambios en el desempeño neurocomportamental asociados con la disminución de los niveles de plomo en sangre. Además se encontró que los efectos negativos de la intoxicación por plomo sobre las pruebas neurocomportamentales en exposiciones a niveles de plomo de leves a moderadas pueden ser reversibles.

Se halló una mejoría significativa en el funcionamiento de la neurona motora (golpeteo de dedos), en la función cognitiva (comparación de patrones) y en el funcionamiento de la memoria (pruebas de patrón de memoria) como resultado de la disminución de los niveles de plomo en sangre de 26.3 a 8.3 ug/dL.

El estudio encontró una reversibilidad potencial del desempeño neurocomportamental en los trabajadores del plomo con la disminución de los niveles del plomo en sangre. Los hallazgos estimularán a empleadores y trabajadores para aumentar sus esfuerzos para mejorar la higiene industrial y la salud personal al disminuir al máximo su carga de plomo.

Uso de mediciones basadas en el cuestionario determinó que los síntomas crónicos disminuyen levemente cuando los niveles de plomo en sangre disminuyeron cerca de 30ug/dL o luego de que los niveles de plomo en sangre han disminuido por lo menos durante dos años.

## FICHA DESCRIPTIVO ANALÍTICA No.10

### 1. Datos de identificación

**Título:** Associations of Blood Lead, Dimercaptosuccinic Acid-chelatable Lead, and Tibia Lead with Neurobehavioral Test Scores in South Korean Lead Workers – *Asociación de los niveles de plomo en sangre, de ácido dimercaptosuccínico unido a plomo y niveles de plomo en tibia con pruebas neurocomportamentales en trabajadores del plomo en Korea del sur.*

**Autor:** Brian S. Schwartz, Byung-Kook Lee, Gap-Soo Lee, Walter F. Stewart, Sung-Soo Lee, Kyu-Yoon Hwang, Kyu-Dong Ahn, Yong-Bae Kim, Karen I. Bolla, David Simon, Patrick J. Parsons and Andrew C. Todd.

**Año:** Desde octubre de 1997 hasta agosto de 1999.

**Lugar-país:** Korea.

**Idioma:** Inglés.

**Medio de publicación:** American Journal of Epidemiology Vol. 153, No. 5, 2001.

### 2. Información metodológica

**Objetivo:** Evaluar la asociación de los niveles de plomo en sangre, los niveles de plomo en tibia, el ácido dimercaptosuccínico unido al plomo y la medición del comportamiento y del funcionamiento del sistema nervioso periférico.

**Tipo de diseño:** Estudio transversal de casos y controles.

**Población y/o muestra:** 803 trabajadores voluntarios expuestos a plomo y 135 controles no expuestos a plomo en Korea del sur.

**Manejo de datos:** Modelo de regresión lineal.

### 3. Herramientas de reflexión

**Análisis metodológico:** El artículo alcanza un nivel de interpretación de resultados **3**, *formulación de relaciones tentativas*, donde los autores afirman que en los trabajadores expuestos, los niveles de plomo en tibia tuvieron moderada correlación con los niveles de plomo en sangre, con los niveles de plomo unido a DMSA y con el tiempo de duración del trabajo. Además encontraron que los altos niveles de plomo unido a DMSA fueron asociados con un bajo desempeño en los resultados de las pruebas neurológicas, pero los niveles de plomo en sangre fueron mejores predictores del bajo desempeño de las pruebas.

**Aportes de contenido:** Los Sujetos expuestos a plomo mostraron peor desempeño

en las pruebas neurológicas que los sujetos del grupo control; en promedio, las puntuaciones de las pruebas fueron peores con el aumento de la edad, el bajo nivel educativo y se termina de agravar en el género femenino. Los resultados de las pruebas tuvieron un mejor desempeño con el incremento en la duración del trabajo.

Las pruebas arrojaron conclusiones bien soportadas de que los niveles de plomo en sangre de adultos con exposición ocupacional a plomo están asociados con decremento en el desempeño neuroconductual. Además, se observaron asociaciones entre los niveles de plomo en sangre y los niveles de desempeño en el ámbito cognitivo, de habilidades ejecutadas, destreza manual y la fuerza motora periférica.

En comparación con los controles, los trabajadores expuestos al plomo presentaron un peor desempeño en las pruebas neurocomportamentales en todos las áreas representados por las pruebas asociadas con los niveles de plomo en sangre, como son rapidez psicomotora, memoria verbal y de aprendizaje, inteligencia no verbal y sistema nervioso periférico sensorial y la prueba de fuerza.

El estudio indica que algunas pruebas pueden tener un nivel limite de plomo en sangre de aproximadamente 18  $\mu\text{g}/\text{dL}$ , arriba de este nivel hay una disminución de los resultados de las pruebas con el aumento de los niveles de plomo en sangre, este dato sugiere que el actual límite profesional de plomo la sangre de 40  $\mu\text{g}/\text{dl}$  puede ser un nivel en el cual los déficits neuroconductuales no puedan ser prevenidos. Se determinó que los niveles de plomo en sangre (exposición aguda) son mejor predictor de la disminución de los resultados de las pruebas neurocomportamentales que los niveles de plomo en tibia, en estudios transversales, pero ocurre todo lo contrario en los estudios longitudinales.

Se concluyó que los requerimientos sensitivos y motores de las pruebas neurocomportamentales fueron los más afectados por el plomo y que los resultados del actual estudio de los controles sugiere que un mayor grupo de áreas cognitivas pueden ser afectadas.

## FICHA DESCRIPTIVO ANALÍTICA No. 11

### 1. Datos de identificación

**Título:** Pattern of Blood Lead Levels over Working Lifetime and Neuropsychological Performance – *Patrón de los niveles de plomo en sangre en el trabajo continuo y su desempeño neuropsicológico.*

**Autor:** Karen N. Lindgren; D Patrick Ford; Margit L Bleeker

**Año:** 2003

**Lugar-país:** Baltimore, Maryland, Estados Unidos.

**Idioma:** Inglés.

**Medio de publicación:** Archives of Environmental Health; Jun 2003; 58, 6; Health and Medical Complete. Pg. 373.

### 2. Información metodológica

**Objetivo:** Establecer la relación entre los niveles de plomo en sangre y el desempeño neuropsicológico en trabajadores de la fundición del plomo.

**Tipo de diseño:** Casos y controles.

**Población y/o muestra:** 426 trabajadores de la fundición del plomo.

**Manejo de datos:** Análisis de varianza multivariable (MANCOVE).

### 3. Herramientas de reflexión

**Análisis metodológico:** El artículo alcanza un nivel de interpretación de resultados **3**, *formulación de relaciones tentativas*, ya que el estudio establece la relación entre el desempeño neuropsicológico con los niveles corrientes de plomo en sangre y los niveles de plomo integrado en sangre en el tiempo. Por la creación de variables para los niveles de plomo en sangre en el tiempo para un pasado distante y para periodos más próximos se logró determinar que la alta exposición pasada al plomo fue asociada adversamente con el desempeño de las pruebas de memoria verbal. Exámenes multivariables de los datos indicaron que el patrón de exposición contribuyó significativamente al desempeño de la memoria verbal.

**Aportes de contenido:** Los autores examinaron el impacto del desempeño neuropsicológico ante la alta exposición pasada al plomo, seguido de una disminución inmediata de la exposición en dos grupos de trabajadores de la fundición del plomo seleccionados según su patrón de plomo integrado en sangre en el tiempo. El grupo de exposición pasada tuvo niveles de plomo en sangre mayor de 40ug/dL en el 90%

de los trabajadores se denominó grupo HH. En el grupo de exposición próxima el 90% de los sujetos presentaba niveles de plomo en sangre menor de 40ug/dL se llamó grupo HL. Los niveles de plomo integrado en sangre en el tiempo fueron significativamente diferentes para HH>HL. Las mediciones neuropsicológicas revelaron que las pruebas de memoria verbal fueron significativamente peores en HH que en HL. Análisis de correlación parcial entre la memoria verbal y los niveles de plomo en sangre integrado en el tiempo para una alta exposición pasada al plomo mostró una asociación con el grupo HH pero no con el HL.

La ausencia de una asociación entre la alta exposición pasada a plomo y la memoria verbal en el grupo HL sugiere que la reversibilidad de la función puede ocurrir cuando los niveles inmediatos de plomo en sangre son mantenidos por debajo de 40um/DL.

Los años de baja exposición a plomo seguidos de años con alta exposición pasada al plomo del grupo HL podría reflejar la reversibilidad de los efectos neuropsicológicos. Este hallazgo apoya el concepto que la exposición al plomo durante el desarrollo temprano del sistema nervioso, en el cual, luego de años de disminución de los niveles de plomo en sangre, no hay recuperación de la función.

Mediciones de exposición acumulativa de plomo (niveles de plomo en sangre integrado en el tiempo, niveles de plomo en hueso) no responden al patrón de exposición lo cual puede explicar la débil asociación en el desempeño neurocomportamental reportado en la literatura. La creación de grupos sobre el principio de patrón de exposición permite otro nivel de análisis, que permite el efecto de la exposición pasada versus el efecto de la exposición reciente a ser examinado. Cambios en el desempeño neurocomportamental puede minimizarse si los niveles de plomo en sangre con el tiempo son mantenidos debajo de 40um/dL. Además la posibilidad de reversibilidad de los efectos neuropsicológicos adversos respalda la recomendación el índice de exposición biológica para los niveles de plomo en sangre de 30um/dL.

## FICHA DESCRIPTIVO ANALÍTICA No. 12

### 1. Datos de identificación

**Título:** Protein Kinase C Activity and the Relations between Blood Lead and Neurobehavioral Function in Lead Workers – La actividad de la proteinkinasa C y la relación entre el plomo en sangre y la función neurocomportamental en trabajadores del plomo.

**Autor:** Kyu-Yoon Hwang, Byung-Kook Lee, Joseph P. Bressler, Karen I. Bolla, Walter F. Stewart, and Brian S. Schwartz.

**Año:** 2002

**Lugar- país:** Soonchunhyang University Institute of Industrial Medicine in Chunan. Korea.

**Idioma:** Inglés.

**Medio de publicación:** Environ Health Perspect 110:133–138 (2002).

### 2. Información metodológica

**Objetivo:** Determinar si la actividad de la proteinkinasa C se asocia con la función neuroconductual o modifica la relación entre los niveles de plomo en la sangre y los resultados de las pruebas neuroconductuales.

**Tipo de diseño:** Análisis transversal de casos y controles.

**Población y/o muestra:** 212 trabajadores del plomo (156 hombres y 56 mujeres) y 135 controles no expuestos a plomo en la República de Korea.

**Manejo de datos:** Modelos de regresión lineal.

### 3. Herramientas de reflexión

**Análisis metodológico:** El artículo alcanza un nivel de interpretación de resultados tres, *formulación de relaciones tentativas*. Los niveles de plomo en sangre se asociaron como un predictor negativo, en sujetos con bajos niveles de fosforilación pasada, de los resultados de las pruebas neurocomportamentales, principalmente en las regiones de la destreza manual, la función psicomotora y de las habilidades ejecutadas. La edad avanzada fue relacionada consistentemente con bajos resultados de las pruebas neurocomportamentales.

**Aportes de contenido:** Se quiere demostrar que sujetos con alta actividad de la PKC en presencia del plomo pueden ser más susceptibles a los efectos deletéreos de este tóxico en la salud.

A concentraciones picomolares el plomo activa la proteinkinasa C (PKC), esta activación ha sido implicada en la neurotoxicidad por plomo. Se busca determinar si la activación de la PKC esta asociada con la función neurocomportamental o si modifica la relación de los niveles de plomo en sangre y los resultados de las pruebas neurocomportamentales.

Cuando la regresión lineal fue usada para controlar las variables de confusión el nivel de plomo en sangre fue un predictor significativo de la disminución del desempeño en las pruebas de función psicomotora, destreza manual y habilidad ejecutada.

La activación de la PKC modifica la relación entre los niveles de plomo en sangre y los resultados en las pruebas neurocomportamentales, aunque de forma indirecta, la PKC juega un papel en los efectos neurocomportamentales del plomo.

Una amplia evidencia experimental sugiere que la PKC es un blanco importante para el plomo y se ve involucrada en el mecanismo de neurotoxicidad por plomo. Esto sugiere que la activación de la PKC puede identificar un grupo de individuos más susceptibles a los efectos neurocomportamentales por el plomo.



## ANEXO 2

**PLOMO<sup>26</sup>**  
**Plumbum**  
**(polvo)**  
**Pb**  
**Masa atómica: 207.2**

Nº CAS 7439-92-1  
 Nº RTECS OF7525000  
 Nº ICSC 0052  
 Nº NU 3288  
 Nº CE 082-001-00-6

TIPOS DE PELIGRO/ EXPOSICION	PELIGROS/ SINTOMAS AGUDOS	PREVENCION	PRIMEROS AUXILIOS/ LUCHA CONTRA INCENDIOS
<b>INCENDIO</b>	No combustible. El plomo en forma de polvo es inflamable. En caso de incendio se desprenden humos (o gases) tóxicos e irritantes.	Evitar las llamas, NO producir chispas y NO fumar.	En caso de incendio en el entorno: están permitidos todos los agentes extintores.
<b>EXPLOSIÓN</b>	Las partículas finamente dispersas forman mezclas explosivas en el aire.	Evitar el depósito del polvo; sistema cerrado, equipo eléctrico y de alumbrado a prueba de explosión del polvo.	
<b>EXPOSICION</b>		¡EVITAR LA DISPERSION DEL POLVO! ¡HIGIENE ESTRICTA! ¡EVITAR LA EXPOSICION DE MUJERES (EMBARAZADAS)! - EVITAR LA EXPOSICION DE ADOLESCENTES Y NIÑOS!	¡CONSULTAR AL MEDICO EN TODOS LOS CASOS!

<sup>26</sup> <http://www.mtas.es/insht/ipcsnspn/nspnsynp.htm>

• INHALACION	Calambres abdominales, somnolencia, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, debilidad, sibilancia, hemoglobinuria, colapso.	Ventilación (no si es polvo). Evitar la inhalación de polvo fino y niebla. Extracción localizada o protección respiratoria.	Aire limpio, reposo y proporcionar asistencia médica.
• INGESTION	Calambres abdominales (para mayor información, véase Inhalación).	No comer, ni beber, ni fumar durante el trabajo. Lavarse las manos antes de comer.	Enjuagar la boca. Provocar el vómito (¡UNICAMENTE EN PERSONAS CONSCIENTES!) y proporcionar asistencia médica.
DERRAMAS Y FUGAS		ALMACENAMIENTO	ENVASADO Y ETIQUETADO
Barrer la sustancia derramada e introducirla en un recipiente; si fuera necesario, humedecer el polvo para evitar su dispersión. Recoger cuidadosamente el residuo y trasladarlo a continuación a un lugar seguro. NO permitir que este producto químico se incorpore al ambiente. (Protección personal adicional: respirador de filtro P2 contra partículas nocivas).		Separado de oxidantes fuertes, bases fuertes, ácidos fuertes, alimentos y piensos.	No transportar con alimentos y piensos. símbolo T símbolo N R: 61-20/22-33-50/53-62 S: 53-45-60-61 Clasificación de Peligros NU: 6.1 CE:   

## FICHAS INTERNACIONALES DE SEGURIDAD

### PLOMO

<b>D</b>	<b>ESTADO FISICO; ASPECTO</b> Sólido gris o blanco azulado en diversas formas, vira a oscuro por exposición al aire.	<b>VIAS DE EXPOSICION</b> La sustancia se puede absorber por inhalación del aerosol y por ingestión.
<b>A</b>		
<b>T</b>	<b>PELIGROS FISICOS</b> Es posible la explosión del polvo si se encuentra	<b>RIESGO DE INHALACION</b> La evaporación a 20°C es despreciable; sin embargo, se

O  
S  
I  
M  
P  
O  
R  
T  
A  
N  
T  
E  
S

mezclado con el aire en forma pulverulenta o granular.

#### **PELIGROS QUIMICOS**

Por calentamiento intenso se producen humos tóxicos. Reacciona con ácido nítrico concentrado caliente, ácido hidroclicóric y ácido sulfúrico. En presencia de oxígeno reacciona en contacto con agua pura o ácidos orgánicos.

#### **LIMITES DE EXPOSICION**

TLV (como TWA): 0.05 mg/m<sup>3</sup> A3 (ACGIH 1998).

puede alcanzar rápidamente una concentración nociva de partículas en el aire.

#### **EFFECTOS DE EXPOSICION DE CORTA DURACION**

La sustancia puede causar efectos en el tracto gastrointestinal, sangre, sistema nervioso central y riñón, dando lugar a cólicos, shock, anemia, daño renal y encefalopatías. La exposición puede producir la muerte. Los efectos pueden aparecer de forma no inmediata. Se recomienda vigilancia médica.

#### **EFFECTOS DE EXPOSICION PROLONGADA O REPETIDA**

La sustancia puede afectar al tracto gastrointestinal, sistema nervioso, sangre, riñón y sistema inmunológico, dando lugar a cólicos graves, parálisis muscular, anemia, cambios en la personalidad, retardo en el desarrollo mental, nefropatías irreversibles. Puede causar retardo en el desarrollo en los recién nacidos. Posibilidad de efectos acumulativos.

<b>PROPIEDADES FÍSICAS</b>	Punto de ebullición: 1740°C Punto de fusión: 327.5°C Densidad relativa (agua = 1): 11.34	Solubilidad en agua: Ninguna. Presión de vapor, Pa a 25°C: <0.1
<b>DATOS AMBIENTALES</b>	Esta sustancia puede ser peligrosa para el ambiente; debería prestarse atención especial al aire y al agua. En la cadena alimentaria referida a los seres humanos tiene lugar bioacumulación, concretamente en vegetales y organismos acuáticos, especialmente en los peces.	
<b>NOTAS</b>		
El consumo de bebidas alcohólicas aumenta el efecto nocivo. Está indicado examen médico periódico dependiendo del grado de exposición. NO llevar a casa la ropa de trabajo. Consúltese también los compuestos de plomo específicos.		
FISQ: 5-157 PLOMO		
<b>NOTA LEGAL IMPORTANTE:</b>	Ni la CCE ni la IPCS ni sus representantes son responsables del posible uso de esta información. Esta ficha contiene la opinión colectiva del Comité Internacional de Expertos del IPCS y es independiente de requisitos legales. La versión española incluye el etiquetado asignado por la clasificación europea, actualizado a la vigésima adaptación de la Directiva 67/548/CEE traspuesta a la legislación española por el Real Decreto 363/95 (BOE 5.6.95).	



## ANEXO 3

**PLOMO TETRAETILO<sup>27</sup>**  
**TEP**  
**Pb(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>4</sub>**  
**Masa molecular: 323.45**

Nº ICSC 0008  
 Nº CAS 78-00-2  
 Nº RTECS TP4550000  
 Nº NU 1649  
 Nº CE 082-002-00-1

TIPOS DE PELIGRO/ EXPOSICION	PELIGROS/ SINTOMAS AGUDOS	PREVENCION	PRIMEROS AUXILIOS/ LUCHA CONTRA INCENDIOS
<b>INCENDIO</b>	Combustible.	Evitar las llamas.	Polvo, agua pulverizada, espuma, dióxido de carbono.
<b>EXPLOSION</b>	Por encima de 93°C pueden formarse mezclas explosivas vapor/aire.	Por encima de 93°C, sistema cerrado, ventilación.	Combatir el incendio desde un lugar protegido.
<b>EXPOSICION</b>		¡EVITAR LA FORMACION DE NIEBLA DEL PRODUCTO! ¡HIGIENE ESTRICTA! ¡EVITAR LA EXPOSICION DE MUJERES (EMBARAZADAS)! ¡EVITAR LA EXPOSICION DE ADOLESCENTES Y NIÑOS!	¡CONSULTAR AL MEDICO EN TODOS LOS CASOS!
• <b>INHALACION</b>	Convulsiones. Vértigo. Dolor de cabeza. Vómitos. Debilidad. Pérdida del conocimiento.	Ventilación, extracción localizada o protección respiratoria.	Aire limpio, reposo. Proporcionar asistencia médica.
• <b>PIEL</b>	¡PUEDE ABSORBERSE! Enrojecimiento. (Para mayor	Guantes protectores. Traje de protección.	Quitar las ropas contaminadas. Aclarar y lavar la piel con agua y

<sup>27</sup> <http://www.mtas.es/insht/ipcsnspn/nspnsynp.htm>

	información, véase Inhalación).		jabón. Proporcionar asistencia médica.
• OJOS	Enrojecimiento. Dolor. Visión borrosa.	Pantalla facial, o protección ocular combinada con la protección respiratoria.	Enjuagar con agua abundante durante varios minutos (quitar las lentes de contacto si puede hacerse con facilidad), después proporcionar asistencia médica.
• INGESTION	Convulsiones. Diarrea. Vértigo. Dolor de cabeza. Vómitos. Debilidad. Pérdida del conocimiento.	No comer, ni beber, ni fumar durante el trabajo. Lavarse las manos antes de comer.	Enjuagar la boca. Dar a beber una papilla de carbón activado y agua. Proporcionar asistencia médica.
DERRAMES Y FUGAS		ALMACENAMIENTO	ENVASADO Y ETIQUETADO
Evacuar la zona de peligro. Consultar a un experto. Ventilar. Recoger el líquido procedente de la fuga en recipientes precintables. Absorber el líquido residual en arena o absorbente inerte y trasladarlo a un lugar seguro. (Protección personal adicional: traje de protección completa incluyendo equipo autónomo de respiración). NO permitir que este producto químico se incorpore al ambiente.		A prueba de incendio. Separado de oxidantes fuertes, ácidos. Mantener en la oscuridad. Ventilación a ras del suelo.	Envase irrompible; colocar el envase frágil dentro de un recipiente irrompible cerrado. Contaminante marino severo. NU (transporte): Ver pictograma en cabecera. Clasificación de Peligros NU: 6.1 Grupo de Envasado NU: I CE: Nota: A, E ;para preparados: Nota 1 simbolo T+ simbolo N R: 61-26/27/28-33-50/53-62 S: 53-45-60-61
			 

## Fichas Internacionales de Seguridad Química

## TETRAETIL PLOMO

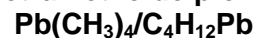
<b>D</b> <b>A</b> <b>T</b> <b>O</b> <b>S</b> <b>I</b> <b>M</b> <b>P</b> <b>O</b> <b>R</b> <b>T</b> <b>A</b> <b>N</b> <b>T</b> <b>E</b> <b>S</b>	<p><b>ESTADO FISICO: ASPECTO:</b> Líquido viscoso, incoloro, de olor característico.</p> <p><b>PELIGROS FISICOS:</b> El vapor es más denso que el aire .</p> <p><b>PELIGROS QUIMICOS:</b> La sustancia se descompone al calentarla intensamente, produciendo humos tóxicos. Reacciona violentamente con oxidantes fuertes, ácidos, halógenos, originando peligro de incendio y explosión. Ataca caucho, algunos tipos de plástico y revestimientos.</p> <p><b>LIMITES DE EXPOSICION:</b> TLV: (como plomo) 0.1 mg/m<sup>3</sup>; (piel); A4; (ACGIH 2003). MAK: (como plomo) 0.05 mg/m<sup>3</sup>; H (absorción dérmica); Categoría de limitación de pico: II(2); Clase de riesgo para el embarazo: D (DFG 2003).</p>	<p><b>VIAS DE EXPOSICION:</b> La sustancia se puede absorber por inhalación a través de la piel y por ingestión.</p> <p><b>RIESGO DE INHALACION:</b> Por evaporación de esta sustancia a 20°C se puede alcanzar bastante rápidamente una concentración nociva en el aire.</p> <p><b>EFFECTOS DE EXPOSICION DE CORTA DURACION:</b> La sustancia irrita los ojos, la piel y el tracto respiratorio. La sustancia puede afectar al sistema nervioso central, dando lugar a pérdida del conocimiento. La exposición a altas concentraciones puede producir la muerte. Se recomienda vigilancia médica.</p> <p><b>EFFECTOS DE EXPOSICION PROLONGADA O REPETIDA:</b> La sustancia puede afectar al sistema nervioso central. Puede producir alteraciones en la reproducción humana.</p>
--	--	---

<b>PROPIEDADES FÍSICAS</b>	<p>Se descompone por debajo del punto de ebullición a 200°C</p> <p>Punto de fusión: -136.8°C</p> <p>Densidad relativa (agua = 1): 1.7</p> <p>Solubilidad en agua: muy escasa</p> <p>Presión de vapor, kPa a 20°C: 0.027</p> <p>Densidad relativa de vapor (aire = 1): 8.6</p>	<p>Densidad relativa de la mezcla vapor/aire a 20°C (aire = 1): 1.00</p> <p>Punto de inflamación: 93 °C c.c.</p> <p>Temperatura de autoignición: &gt; 110°C</p> <p>Límites de explosividad, % en volumen en el aire: 1.8-?</p> <p>Coefficiente de reparto octanol/agua como log Pow: 4.15</p>
<b>DATOS AMBIENTALES</b>	<p>La sustancia es muy tóxica para los organismos acuáticos. La sustancia puede causar efectos prolongados en el medio acuático. Evítese efectivamente que el producto químico se incorpore al ambiente.</p>	
<b>NOTAS</b>		
<p>El tetraetilplomo utilizado como anti-detonante en la gasolina, puede contener bromuro de etileno y cloruro de etileno como impurezas. Está indicado examen médico periódico dependiendo del grado de exposición. No puede indicarse la relación entre el olor y el límite de exposición laboral. NO llevar a casa la ropa de trabajo.</p> <p style="text-align: right;">Ficha de emergencia de transporte (Transport Emergency Card): TEC (R)-61S1649 Código NFPA: H 3; F 2; R 3;</p>		
<b>INFORMACION ADICIONAL</b>		
<p>Los valores LEP pueden consultarse en línea en la siguiente dirección: <a href="http://www.mtas.es/insh/practice/vlas.htm">http://www.mtas.es/insh/practice/vlas.htm</a></p>	<p>Última revisión</p> <p>Traducción al español y actualización de valores límite y etiquetado: 2003</p> <p>FISQ: 4-182</p>	<p>IPCS: 2003</p>
<b>ICSC: 0008</b>	© CE, IPCS, 2003	<b>TETRAETIL PLOMO</b>
<b>NOTA LEGAL IMPORTANTE:</b>	<p>Esta ficha contiene la opinión colectiva del Comité Internacional de Expertos del IPCS y es independiente de requisitos legales. Su posible uso no es responsabilidad de la CE, el IPCS, sus representantes o el INSHT, autor de la versión española.</p>	

## ANEXO 4

### TETRAMETILPLOMO<sup>28</sup>

Tetrametilo de plomo



Masa molecular: 267.4

Nº CAS 75-74-1

Nº RTECS TP4725000

Nº ICSC 0200



Nº NU 1649

Nº CE 082-002-00-1

TIPOS DE PELIGRO/ EXPOSICION	PELIGROS/ SINTOMAS AGUDOS	PREVENCION	PRIMEROS AUXILIOS/ LUCHA CONTRA INCENDIOS
<b>INCENDIO</b>	Inflamable. En caso de incendio se desprenden humos (o gases) tóxicos e irritantes.	Evitar las llamas, NO producir chispas y NO fumar.	Polvo, agua pulverizada, espuma, dióxido de carbono.
<b>EXPLOSION</b>	Por encima de 38°C: pueden formarse mezclas explosivas vapor/aire.	Por encima de 38°C: sistema cerrado, ventilación y equipo eléctrico a prueba de explosión.	En caso de incendio: mantener fríos los bidones y demás instalaciones rociando con agua. Combatir el incendio desde un lugar protegido.
<b>EXPOSICION</b>		¡HIGIENE ESTRICTA! ¡EVITAR LA EXPOSICION DE ADOLESCENTES Y NIÑOS!	¡CONSULTAR AL MEDICO EN TODOS LOS CASOS!
• <b>INHALACION</b>	Convulsiones, vértigo, dolor de cabeza, náuseas, alucinaciones, pérdida del conocimiento, síntomas no inmediatos (véanse Notas).	Ventilación, extracción localizada o protección respiratoria.	Aire limpio, reposo y proporcionar asistencia médica.
• <b>PIEL</b>	¡PUEDE ABSORBERSE! Enrojecimiento (para mayor	Guantes protectores y traje de protección.	Quitar las ropas contaminadas. Aclarar y lavar la piel con agua y

<sup>28</sup> <http://www.mtas.es/insht/ipcsnspn/nspnsynp.htm>


	información, véase Inhalación).		jabón y proporcionar asistencia médica.
• OJOS	Enrojecimiento, dolor.	Pantalla facial o protección ocular combinada con la protección respiratoria.	Enjuagar con agua abundante durante varios minutos (quitar las lentes de contacto si puede hacerse con facilidad) y proporcionar asistencia médica.
• INGESTION	Dolor abdominal, sensación de quemazón, diarrea, embotamiento (para mayor información, véase Inhalación).	No comer, ni beber, ni fumar durante el trabajo. Lavarse las manos antes de comer.	Enjuagar la boca. Provocar el vómito (¡UNICAMENTE EN PERSONAS CONSCIENTES!) y proporcionar asistencia médica.

DERRAMAS Y FUGAS	ALMACENAMIENTO	ENVASADO Y ETIQUETADO
<p>Evacuar la zona de peligro. Consultar a un experto. Recoger, en la medida de lo posible, el líquido que se derrama y el ya derramado en recipientes herméticos. Absorber el líquido residual en arena o absorbente inerte y trasladarlo a un lugar seguro. NO verterlo al alcantarillado. NO permitir que este producto químico se incorpore al ambiente. (Protección personal adicional: traje de protección completo incluyendo equipo autónomo de respiración).</p>	<p>A prueba de incendio. Separado de oxidantes fuertes, ácidos fuertes, alimentos y piensos. Mantener en lugar fresco y oscuro. Ventilación a ras del suelo.</p>	<p>Envase irrompible; colocar el envase frágil dentro de un recipiente irrompible cerrado. No transportar con alimentos y piensos. símbolo T+ símbolo N R: 61-62-26/27/28-33-50/53 S: 53-45-60-61 Clasificación de Peligros NU: 6.1 Grupo de Envasado NU: I CE:</p> <div style="text-align: right;">   </div>

## Fichas Internacionales de Seguridad Química

### TETRAMETILPLOMO

D A T O S  I M P O R T A N T E S	<b>ESTADO FISICO; ASPECTO</b> Líquido incoloro, de olor característico.	<b>VIAS DE EXPOSICION</b> La sustancia se puede absorber por inhalación, a través de la piel y por ingestión.
	<b>PELIGROS FISICOS</b> El vapor es más denso que el aire.	<b>RIESGO DE INHALACION</b> Por evaporación de esta sustancia a 20°C se puede alcanzar muy rápidamente una concentración nociva en el aire.
	<b>PELIGROS QUIMICOS</b> Puede explotar por calentamiento intenso por encima de 90°C. La sustancia se descompone al arder, produciendo gases tóxicos e inflamables, incluyendo plomo, óxido de plomo y monóxido de carbono. Reacciona violentamente con oxidantes fuertes. Reacciona con ácidos fuertes y violentamente con ácido nítrico. Ataca al caucho.	<b>EFFECTOS DE EXPOSICION DE CORTA DURACION</b> La sustancia puede causar efectos en el sistema nervioso central, dando lugar a encefalopatías. La exposición puede producir la muerte. Los efectos pueden aparecer de forma no inmediata. Se recomienda vigilancia médica (véanse Notas).
	<b>LIMITES DE EXPOSICION</b> TLV (como TWA): 0.15 mg/m <sup>3</sup> (como Pb) (piel) (ACGIH 1998).	<b>EFFECTOS DE EXPOSICION PROLONGADA O REPETIDA</b>

<b>PROPIEDADES FÍSICAS</b>	Punto de ebullición a 1.33 kPa: 110°C Punto de fusión: -27.5°C Densidad relativa (agua = 1): 2.0 Solubilidad en agua: Ninguna. Presión de vapor, kPa a 20°C: 3.0	Densidad relativa de vapor (aire = 1): 6.5 Densidad relativa de la mezcla vapor/aire a 20°C (aire = 1): 1.23 Punto de inflamación: 38°C (o.c.) Límites de explosividad, % en volumen en el aire: 1.8 - ?
<b>DATOS AMBIENTALES</b>		La sustancia es muy tóxica para los organismos acuáticos. En la cadena alimentaria referida a los seres humanos tiene lugar bioacumulación, concretamente en los moluscos.
<b>NOTAS</b>		
<p>Los productos comerciales tienen impurezas y estabilizantes añadidos (1,2-dicloroetano, tolueno). Está indicado examen médico periódico dependiendo del grado de exposición. Los síntomas de encefalopatía no se ponen de manifiesto hasta pasadas algunas horas. No puede indicarse la relación entre el olor y el límite de exposición laboral. NO llevar a casa la ropa de trabajo.</p> <p style="text-align: right;">Ficha de emergencia de transporte (Transport Emergency Card): TEC (R)-157 Código NFPA: H 3; F 3; R 3;</p>		
<b>INFORMACION ADICIONAL</b>		
FISQ: 5-181 TETRAMETILPLOMO		
<b>ICSC: 0200</b>	<b>TETRAMETILPLOMO</b>	© CCE, IPCS, 1994
<b>NOTA LEGAL IMPORTANTE:</b>	Ni la CCE ni la IPCS ni sus representantes son responsables del posible uso de esta información. Esta ficha contiene la opinión colectiva del Comité Internacional de Expertos del IPCS y es independiente de requisitos legales. La versión española incluye el etiquetado asignado por la clasificación europea, actualizado a la vigésima adaptación de la Directiva 67/548/CEE traspuesta a la legislación española por el Real Decreto 363/95 (BOE 5.6.95).	