

INTOXICACION POR METALES

José Javier Ilundain Suquía. Servicio de Urgencias Generales de CHN

Los metales son una parte importante de nuestro planeta, forman una gran parte de la corteza terrestre en la que vivimos. La mayoría se encuentra en la naturaleza en combinaciones químicas formando minerales¹

Al contrario que otras sustancias relativamente recientes como el plástico, los medicamentos o el petróleo, los metales acompañan al ser humano en su desarrollo histórico y tecnológico desde la prehistoria. Y desde la antigüedad se tiene noticia de descripciones de los efectos tóxicos derivados de los procesos de extracción o manipulación de compuestos metálicos, por ejemplo, el mercurio.

Los metales se sitúan a la izquierda de la tabla periódica, son los elementos mas numerosos de dicha tabla (97 de los 118 elementos) y se dividen en alcalinos, alcalinotérreos y de transición.

Todos los metales pueden tener efecto tóxico. Siguiendo a Paracelso “sola dosis facit venenum” todo depende de la dosis (y también de la vía de entrada se puede añadir).

En Toxicología clínica los más relevantes son los conocidos como metales pesados, pero no hay buena definición para “metales pesados”. Se ha empleado “metales tóxicos”, pero también es ambigua, dado que los metales nos rodean y, como se ha dicho, solo son tóxicos en determinadas circunstancias.

Los que tienen mas interés en Toxicología clínica son mercurio, plomo, hierro, cadmio, cromo, cobalto, cobre, níquel, zinc,

Tienen también interés algunos metaloides como el Arsénico¹

INTOXICACION

La OMS² define diez sustancias químicas que constituyen una preocupación para la salud pública: amianto, arsénico, benceno, cadmio, dioxina, flúor, mercurio, plaguicidas, plomo. Se pueden añadir, en cuanto a los metales, algunos más que constituyen un riesgo tóxico individual: cromo, talio, hierro, cobalto y litio.

La toxicidad de los metales va depender de la dosis, del estado en que se encuentren y de la vía de ingreso en el organismo.

Por ejemplo, el mercurio metálico elemental (estado de oxidación 0) tiene una toxicidad escasa, se absorbe poco por vía digestiva, pero a dosis suficiente (100 g) es letal. Pero cuando el mercurio elemental es vertido al ambiente, los microorganismos del lecho marino o de los ríos, lo transforman en metilmercurio, que produce toxicidad. Estos microorganismos son ingeridos por otros mayores. Si este proceso persiste, se produce la bioacumulación, que consiste en que los organismos, como peces o mariscos, ingieren repetidamente alimento con metilmercurio y lo van almacenando en sus tejidos en los que llega a alcanzar una concentración más elevada que la de su entorno. También se produce la bioamplificación que es la mayor acumulación de metilmercurio cuanto mayor sea el organismo

Los grandes peces depredadores, presentan niveles elevados de mercurio por haber devorado a muchos peces pequeños que a su vez lo habrán ingerido al alimentarse de plancton.

Actualmente, en nuestro entorno, la Toxicología de los metales es predominantemente ambiental y laboral. Las intoxicaciones por metales se circunscriben casi totalmente al ámbito de la industria minero-metalúrgica. La intoxicación se puede dar por la exposición crónica o por accidentes. La legislación laboral y los métodos de trabajo se han ido desarrollando y se

han diseñado protocolos de protección, tiempos máximos de exposición, etc. para proteger al trabajador y al medio ambiente de la exposición tóxica a metales. Los accidentes, a pesar de los protocolos de seguridad, siguen ocurriendo provocando exposiciones agudas y dramáticas para los trabajadores y para el medio ambiente (cómo en la rotura de la presa de Aznalcollar en la que toneladas de lodos y agua cargados de metales pesados en niveles tóxicos fueron vertidos al campo y al mar)³

CLINICA Y DIAGNOSTICO

Las manifestaciones clínicas de las intoxicaciones por metales caracterizan poco a la intoxicación de que se trate, especialmente en fases iniciales. Tienden a ser inespecíficas, generales y afectan a muchos órganos y sistemas con síntomas similares:

- Digestivo: si es la puerta de entrada producirá: náuseas, vómitos, diarreas, dolor abdominal; diferenciándose en la intensidad.
- Respiratorio: en inhalación, síntomas irritativos, tos, disnea, distrés respiratorio, fibrosis.
- Neuropsiquiátrico: cierto predominio de neuropatías periféricas y también deterioro cognitivo, alteraciones conductuales.
- Piel: dermatosis, eczemas de contacto, con algunas peculiaridades como la alopecia en el tallo.

La inespecificidad de los síntomas hacen que el proceso diagnóstico sea dificultoso sin el antecedente de la exposición al metal.

La realización de análisis clínicos es parte fundamental del diagnóstico. Pero serán datos indirectos del hemograma, la bioquímica o la gasometría los que orientarán en un primer momento sobre la naturaleza del proceso.

La identificación y sobre todo, la cuantificación de un metal en sangre o en orina tarda, por lo general, varios días.

Los valores considerados normales en sangre y en orina varían según autores⁴. Hay que diferenciar entre población expuesta laboralmente y ambientalmente y población no expuesta.

Los metales no sufren metabolizaciones relevantes, por lo que su concentración en sangre u orina constituye generalmente un buen indicador de exposición presente o pasada.

Presentan una vida biológica media (permanencia en el organismo antes de su eliminación) generalmente larga, por lo que:

- Suelen ser detectables mediante un control biológico analítico.
- La concentración del metal en sangre suele constituir un parámetro bien correlacionado con la exposición total al metal. Aunque, en la práctica, la toxicidad de un metal no siempre se correlaciona bien con la exposición ni con el nivel en muestras biológicas analizadas al atender a un paciente.
- La concentración del metal en orina suele servir para valorar exposiciones a lo largo del tiempo (ya que es lentamente eliminado).
- No se puede utilizar el aire exhalado para medir niveles por no ser contaminantes volátiles

En el Complejo Hospitalario de Navarra las solicitudes de analítica de metales en muestras biológicas se tramitan a través del Laboratorio Unificado de Navarra desde donde se remiten al Reference Laboratory en Barcelona donde son procesados generalmente mediante

espectrofotometría de masas-plasma acoplado inductivamente. Los resultados, según el proceso, tardan entre 4 y 7 días en ser remitidos⁵.

TRATAMIENTO⁶

Los principios del tratamiento de la intoxicación por un metal son los mismos que para otras intoxicaciones.

- Supresión de la exposición.
- Descontaminación general, eliminación vestimentas, lavado cutáneo, irrigación ocular.
- Descontaminación gástrica
 - Lavado gástrico en algunos casos de ingesta aguda.
 - Carbón activado, aplicación limitada, la eficacia es variable según los metales.
 - Catárticos.
- Quelación: es la base del tratamiento. Es un tratamiento antidótico basado en la reactividad química de los metales con unas sustancias llamadas quelantes con las que pueden formar complejos que no son tóxicos o tienen menor toxicidad, son hidrosolubles y se eliminan por orina. Los metales blandos como el mercurio forman complejos con el quelante BAL, los metales duros, alcalinos y alcalinotérreos forman complejos con EDTA y los intermedios como el plomo o el arsénico forman complejos con los dos.

Agentes quelantes⁷:

- B.A.L. (BAL^{Cp} ampollas 100mgr/2ml) El dimercaprol tiene su origen en la guerra química, es conocido como British-Anti-Lewisita o BAL. Fue sintetizado en Oxford en 1940 como respuesta a la beta-cloroetilcloroarsina o lewisita, una sustancia con elevada toxicidad, acción vesicante y altamente irritante al pulmón, que era utilizada como arma química por el ejército alemán. Posteriormente se siguió investigando los posibles usos del dimercaprol como quelante, hasta que en 1951, se introdujo como tratamiento de la enfermedad de Wilson.

Presentación : en ampollas de 1000mg/2ml, envase de 10.

Posología: exclusivamente por vía intramuscular profunda,

Adultos: 3-5 mg/kg /4-6 horas durante 2 días y seguir cada 12 horas durante 7-10 días. En intoxicación por plomo con encefalopatía y niveles de plomo >100µg/dL 4-5 mg/kg/4 horas durante 3-5 días.

Niños:

- Intoxicación por plomo:
 - Leve: 4 mgr/kg primera dosis, seguir con 3 mg/kg/4 h. 2-7 días
 - Severa (plumbemia > 70 µg/dL): 4 mg/kg/4 horas combinado con edetato calciodisódico 3-5 días
- Intoxicación por oro o arsénico
 - Leve: 2,5 mg/kg/6 horas dos días, cada 12 horas el 3^{er} día y seguir cada 24 horas durante 7 días.
 - Severa: 3 mg/kg/4 horas dos días, cada 12 horas el 3^{er} día y seguir cada 24 horas durante 7 días
- Intoxicación por mercurio: 5 mg/kg primera dosis y seguir con 2,5mg/kg/12-24 horas durante 10 días.

Indicaciones: Intoxicaciones por: Mercurio, Plomo (seguido de edetato calciodisódico), Arsénico, Oro.

Contraindicado en intoxicaciones por: hierro, cadmio, selenio, plata y uranio; insuficiencia hepática severa (excepto en intoxicaciones por arsénico) ; déficit de glucosa 6- fosfato por aumentar el riesgo de hemólisis.

Efectos secundarios: elevación de la tensión arterial y de la frecuencia cardiaca, astenia, náuseas, vómitos, epifora,

- DMSA ácido meso-2-3 dimercaptosuccínico, Succimer (CHEMET^C capsulas de 100 mg. LIVSUCCIMER capsulas de 200mg): 10 mg/kg cada 8 h o 350 mg/m² de sc durante 5 d. Reducir a 10 mg/kg cada 12 h durante 2 semanas . En niños de 1 a 5 años 30 mg/kg durante 5 d (en dosis divididas) y, posteriormente, 20 mg/kg durante 14 d.)
- EDTA cálcico. Edetato calciodisódico (COMPLECAL^C ampollas 935 mg): 50 mg/Kg/día durante 5 días en infusión continua (diluir 1 ampolla en 250 cc de glucosado 5%)
- PENICILAMINA (CUPRIPEN^C caps.250 mg, comp.50 mg)
- DSFEROXAMINA (DESFERIN^{Cp} vial inyectable 500 mg)
- DTPA. Ácido dietilentriaminopentaacético. Quelante indicado en intoxicación por plutonio, americio y curio radiactivos⁸.

BILBLOGRAFIA

- 1.- Chang R. Química. 4ª edición Mc Graw-Hill 1992
- 2.- Programa Internacional de Seguridad de las Sustancias Químicas. Diez sustancias químicas que constituyen una preocupación para la salud pública. Organización Mundial de la Salud http://www.who.int/ipcs/assessment/public_health/chemicals_phc/es/
- 3.- Saenz I. , Riba I., Blasco J., Forja M.J., Del Valls T.A., Gomez Parra A. Contaminacion por metales pesados del estuario del rio Guadalquivir: efectos del accidente minero de Aznalcollar sobre el medio físico y los organismos marinos. Facultad de Ciencias del mar y ambientales. Universidad de Cadiz
- 4.- NTP 109: Valores límite biológicos para el control de exposición a metales. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales España
- 5.- REFERENCE LABORATORY SA · CIF A08514986 .L'Hospitalet de Llobregat www.referencelaboratory.es
- 6.- Nogue S. Bases Terapeuticas Generales en Toxicologia. En Intoxicaciones Agudas. Bases para el Tratamiento en Un Servicio de Urgencias. 2010.8
- 7.- Antidotes in Depth. En Goldfrank`s. Toxicological Emergencies. Ninth Edition. McGraw Hill Professional, 2006
- 8.- DTPA (pentaacetato de dietilentriamina). CDC. Centros para el control y la Prevencion de Enfermedades. <https://emergency.cdc.gov/es/radiation/dtpa.asp>

MERCURIO

Mercurio^{1,2} es un elemento químico, de simbol Hg, es metal, situado en el lugar 80 de la tabla periódica, considerado por tanto como metal pesado. Es un elemento poco frecuente en la naturaleza donde se halla en forma de mineral cinabrio (sulfuro de mercurio) y con una característica insólita: es el único metal líquido, y también algo volátil en condiciones normales. Tiene un punto de solidificación de $-38,83\text{ }^{\circ}\text{C}$ y un punto de ebullición de $356,73\text{ }^{\circ}\text{C}$, **ambos excepcionalmente bajos para un metal** . Tiene una gran densidad: $1313579,04\text{ kg/m}^3$ ¹.

El mercurio ha sido utilizado por la humanidad desde la prehistoria como constitutivo de pigmentos rojos en pinturas rupestres hace 30000 años. Se ha encontrado en China en un monumento fúnebre en honor del emperador chino Oin Shi, en el que, en un mapa, se representaron los ríos de China mediante corrientes de mercurio. Se cree que el propio emperador murió por la ingestión de mercurio con intención de longevidad. Se ha encontrado mercurio en ajuares fúnebres en pirámides en Egipto y Sudamérica. Abderraman III impresionaba a los visitantes de Medina Azahara con una piscina de mercurio que hacia remover produciendo reflejos plateados². La abundancia de mercurio en las cercanas minas de Almaden le permitió al califa semejante lujo. No hay referencias a la toxicidad, pero debió ser importante por los vapores de mercurio que esa gran superficie debía desprender.

Los alquimistas medievales consideraban al mercurio como origen de los metales por su textura líquida y la capacidad de blanquear el oro y emplearon el mercurio para la obtención de la piedra filosofal. No la encontraron, pero si desarrollaron el método de extraer el oro de sus minerales, así en la obtención del oro en América del Sur tras el descubrimiento, se empleaba una tonelada y media de mercurio por tonelada de oro que se obtenía.

El oxígeno fue aislado por primera vez por J. Priestley en 1774 recogiendo el gas que se desprendía al calentar mercurio.

Modernamente el mercurio ha seguido siendo utilizado como antiséptico, blanqueante de piel y cabello, fumigante, diurético o explosivo, en componente de lámparas eléctricas, interruptores, baterías, pinturas, y en el procesado de la piel y felpa. Este último caso es interesante, la piel de liebres o conejos se trataba con nitrato de mercurio, hasta obtener un tacto muy suave y se confeccionaba los sombreros que se usaban masivamente. Con el tiempo, los trabajadores se iban convirtiendo en personas raras, con temblores, mareos, vómitos, irascibles e incluso sufrir accesos paranoides. Estos eran los síntomas de la intoxicación por mercurio, y que durante el siglo XIX se identificó como la locura del sombrerero (representada en Alicia en el País de Las Maravillas por el sombrero loco).

El mercurio ha formado parte importante de los laboratorios de química desde el comienzo de la disciplina. Con el desarrollo de la química industrial y minerometalúrgica el mercurio se ha ido incorporando a los procesos de obtención y síntesis

En Medicina se ha utilizado profusamente

En el siglo XX el mercurio se ha utilizado en aparatos de medida de uso común, concretamente termómetros y esfigmomanómetros . La Unión Europea comenzó a prohibir la utilización del mercurio en diversos ámbitos domésticos y médicos. En 2007 se prohibieron los termómetros de mercurio (no se pueden fabricar ni vender) y en 2014 cualquier dispositivo de medida que contenga mercurio³.

Actualmente se sigue utilizando en laboratorios químicos, hospitales, clínicas dentales (amalgamas dentales), y las instalaciones implicadas en la producción de artículos como

lámparas fluorescentes (hacen pasar una corriente eléctrica por un vapor de mercurio produciendo un brillo luminoso), baterías y explosivos. Pero las experiencias dramáticas de Minamata, Irak y otras y el progresivo conocimiento sobre los efectos tóxicos del mercurio, han ido restringiendo intensamente su producción y utilización⁴

TOXICIDAD

EL mercurio puede ser toxico fundamentalmente en tres formas de presentación:

Mercurio metálico: (mercurio elemental)

Es de color plateado, liquido denso (el único metal que lo es en condiciones normales) se solidifica a -38° ; tiene una presión de vapor de 0,002 a 25° y se duplica cada 10° de aumento de temperatura lo que significa que calentando mercurio aumenta mucho la producción de vapores y el riesgo de toxicidad por inhalación.

La ingesta oral de mercurio metálico es una causa excepcional de toxicidad aguda, porque la absorción gastrointestinal es baja (menos del 0,01% de la dosis ingerida). No se puede establecer claramente una dosis letal (algunos autores consideran 1429 mg/kg, 100 g para un varón de 70 kg). En un clásico termómetro de mercurio había entre 1 y 2 gramos. No obstante si se han reportado casos de ingesta con intencionalidad suicida⁵.

La absorción percutánea también es baja con integridad de la piel, pero en la literatura se citan numerosos casos de inyección percutánea con ideación autolítica⁸.

Previamente a la prohibición en 2007, prácticamente en todas las casas había los clásicos termómetros de mercurio y su rotura podía suponer una fuente de intoxicación, por ejemplo por ingesta en niños o por simple manipulación tras rotura⁶.

La absorción por inhalación, en cambio, es importante, se puede producir por manipulación de mercurio metal, siendo difícil establecer la dosis y el tiempo necesario para producir toxicidad y síntomas En los seres humanos, aproximadamente el 80% del vapor de mercurio inhalado se absorbe a través de las vías respiratorias y entra en el sistema circulatorio desde donde se distribuye por todo el cuerpo. La exposición crónica por inhalación, en personal que trabaja con mercurio, incluso en bajas concentraciones en el rango de 0.7 hasta $42 \mu\text{g}/\text{m}^3$, causa efectos tales como temblores, deterioro de las habilidades cognitivas y trastornos del sueño. La inhalación aguda de altas concentraciones causa una amplia variedad de trastornos de las habilidades cognitivas, sensoriales y motoras. Los síntomas son principalmente del tipo neurológico y psiquiátrico, incluyen temblores (inicialmente afectan a las manos y a veces se extienden a otras partes del cuerpo), labilidad emocional (caracterizada por irritabilidad, timidez excesiva, pérdida de confianza, nerviosismo), insomnio, pérdida de memoria, cambios neuromusculares (debilidad muscular por atrofia, contracciones musculares), dolores de cabeza, polineuropatía (parestesia, pérdida sensorial, reflejos hiperactivos) y el déficit de rendimiento en las pruebas de función cognitiva.

Sales inorgánicas de mercurio:

El mercurio posee dos estados de oxidación (Hg^{++} y Hg_2^{+}), las sales de mercurio aparecen en las formas de mercurio (I) (o mercurioso) y mercurio (II) (mercúrico). Las sales de mercurio (II) conocidas como calomelanos, son generalmente más tóxicas que las de mercurio (I) porque su solubilidad en agua es mayor, por lo que se absorben más fácilmente en el tracto gastrointestinal.

Se pueden encontrar en la naturaleza formando compuestos de diversos aspectos.

Son utilizados por el hombre en procesos industriales: fabricación de pilas, barómetros, termómetros, lámparas fluorescentes.

También se han venido utilizando tradicionalmente en el ámbito médico conservantes de vacunas (timerosal que se ha relacionado con casos de autismo), en amalgamas dentales para empastes, soluciones antisépticas (merbromina), cosméticos, jabones y cremas para aclarar la piel y también como purgante. Estos usos médicos se han ido eliminando progresivamente⁷.

Su toxicidad es claramente mayor que la del mercurio elemental o metálico.

Las intoxicaciones se suelen producir en el medio laboral y afectan a operarios de los procesos industriales antes mencionados (pilas, etc)

-Por vía digestiva (ingeridas) la gravedad depende de su solubilidad. Las sales tipo cloruro de mercurio I son menos solubles y por tanto menos tóxicas.

La dosis letal de sales mercuríicas como el cloruro de mercurio es de 1 gramo⁹.

El cloruro mercurioso y los mercuriales orgánicos (merbromina, mercocresol, nitromersol, timerosal) tienen unas dosis letales de 2-4 gramos.

La concentración máxima permisible de mercurio ambiental en los lugares de trabajo es de 25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$.

-Vía inhalatoria: las sales de mercurio no son volátiles careciendo prácticamente de toxicidad por inhalación.

Se metabolizan en el hígado, donde pueden acumularse y se excretan por la bilis. También se eliminan por riñón utilizándose los niveles en orina como indicador, normal: adultos: <20 mcg/L (<99.8 nmol/L) [4]

INTOXICACION⁹

Aguda: por vía digestiva. La dosis necesaria para producir síntomas agudos no está bien establecida. La patogenia depende de la rápida precipitación de las proteínas de la mucosa en contacto con el tóxico que es corrosivo.

En el momento de la ingesta los síntomas pueden darse simultáneamente o en rápida progresión:

- irritación en boca y garganta,
- ardor en el pecho, dolor torácico difuso,
- dolor abdominal intenso y difuso,
- vómitos,
- diarrea sanguinolenta, que si progresa y dependiendo de la dosis producirá hipovolemia severa, shock y muerte.

Si el paciente supera esta fase aguda presentará los efectos de la corrosión en el tubo digestivo:

- gingivoestomatitis,
- pérdida de la dentición,
- glositis,
- lesiones diversas en esófago, estómago e intestinos.

La afectación renal con un síndrome nefrótico con proteinuria y fallo renal con acidosis precoz, condicionado por la acumulación de la sal de mercurio en el túbulo contorneado proximal del riñón.

La supervivencia estará marcada por el grado de destrucción de la mucosa digestiva y por el daño renal.

Crónica: la intoxicación crónica por sales de mercurio aisladas es rara, suele ocurrir en combinación con mercurio elemental. Y la intoxicación es similar a la del mercurio metálico o elemental.

- Sistema nervioso central, suelen ser los predominantes :
 - Neurastenia y eretismo: síndromes complejos que incluyen:
 - irritabilidad e hipersensibilidad a estímulos normales,
 - pérdida de la capacidad de concentración,
 - fatiga y debilidad,
 - procesos psicósomáticos, depresión, insomnio,
 - hiporexia, pérdida de peso, debilitamiento progresivo,
 - cefalea,
 - ansiedad, labilidad emocional,
 - delirio,
 - Temblor característico.
 - Alteraciones conductuales.
 - Parestesias.
- Piel:
 - Descamación cutánea.
- Gastrointestinal:
 - sabor metálico,
 - pérdida de los dientes,
 - gingivoestomatitis,
 - ptialismo,
 - náuseas,
 - pirosis.
- Disfunción Renal

Compuestos orgánicos de mercurio:

Los relevantes en cuanto a toxicología son dietilmercurio y metilmercurio. Son causa de intoxicación muy grave.

Estos compuestos son producidos por los microorganismos marinos que ingieren el mercurio elemental vertido al mar por el hombre y lo transforman en compuestos orgánicos de mercurio y los acumulan en su organismo. Posteriormente estos microorganismos entran en la cadena alimentaria al ser ingeridos por los peces, llegando finalmente al hombre. La toxicidad se produce si la dieta habitual se compone fundamentalmente de pescado contaminado.

Son sustancias muy liposolubles, el 90-100% de la dosis ingerida es absorbida, pero la distribución por el volumen corporal no es bien conocida.

La intoxicación por metilmercurio ha producido sucesos terriblemente dramáticos; se pueden recordar tres que dan idea de la potencia del tóxico:

- Minamata (Japon): el vertido de mercurio al mar durante 35 años por parte de una industria química (se calcula que entre 1932 y 1968, se vertieron al mar 81 toneladas de mercurio en la bahía de Minamata) supuso que el plancton y los microorganismos transformaron esas toneladas de mercurio en metilmercurio que fue introducido por los peces en la cadena alimentaria, llegando al hombre y produciendo una lenta y extensa intoxicación en un área de 30000 personas contabilizándose, en 2001, 111 fallecidos y 2.950 casos¹³.
- Iraq: en 1971 EEUU envió a Iraq 95.000 toneladas de grano de trigo y cebada tratados con metilmercurio como fungicida. El grano no era apto para el consumo y se debía utilizar como semilla, así lo advertía el etiquetado (en inglés y español, no en árabe). Pero la población iraquí lo utilizó como alimento para sí misma y para el ganado. En los meses siguientes se produjo una intoxicación de proporciones difíciles de precisar. Se notificaron 6.530 casos y 459 muertes¹⁴.
- Intoxicación mortal de la química Karen Wetterhahn. En este caso sólo hubo una víctima. La profesora de química, experta en metales tóxicos, el 14/08/1996 estaba experimentando con metilmercurio cumpliendo todos los protocolos de seguridad; por accidente unas gotas de metilemercurio cayeron de la pipeta al guante de latex que cubría su mano. Sin incidencias aparentes siguió su vida hasta que 5-6 meses después comenzó con síntomas generales (pérdida de peso, astenia...), posteriormente neurológicos(ataxia, alteración del habla, parestesias ,...). Las analíticas realizadas revelaron niveles de mercurio en sangre muy elevados a pesar del tiempo transcurrido. Recibió tratamiento quelante enérgico con Succimer que produjo eliminación intensa de mercurio en orina pero sin mejoría clínica. También se trató mediante exanguinotransfusión sin mejoría. Progresivamente fue agravándose entrando en coma y falleciendo 298 días después de la exposición. La autopsia reveló atrofia, gliosis y destrucción neuronal así como elevados niveles de mercurio en tejido cerebral, hígado y riñones¹⁵.

INTOXICACION

Afecta fundamentalmente a comunidades que cuya dieta se basa en pescado con alto nivel de mercurio.

Aguda: actualmente solo se dispone de metilmercurio aislado en laboratorios especializados que lo suelen utilizar para test de comparación. En ese entorno se podría dar una intoxicación aguda.

La ingesta de pescado como base de la dieta es imposible que produzca una intoxicación aguda porque la dosis de mercurio que se puede ingerir en cada alimento contaminado es muy pequeña.

Crónica: la toxicidad se manifiesta después de meses de ingerir el alimento con compuestos inorgánicos de mercurio, no está bien establecida la dosis toxica ni el tiempo necesario para la aparición de síntomas Basándose en las intoxicaciones previas, el cuadro clínico presenta los siguientes síntomas:

- neurológico-psiquiátricos de aparición retardada, son los predominantes:
 - entumecimiento de los miembros,
 - temblor: característico,

- ataxia,
- disartria,
- deterioro cognitivo,
- reducción del campo visual,
- convulsiones,
- depresión, aislamiento, paranoia.
- Gastrointestinales: náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea.
- Si la ingesta tóxica continua:
 - daño renal,
 - daño hepático,
 - cardiopatía arritmica,
 - irritación de las vías respiratorias,
 - dermatitis ampollosa.

DIAGNOSTICO

Al igual que en las intoxicaciones por otros metales, la inespecificidad de los síntomas hace que sin el antecedente de la exposición el diagnóstico sea difícil.

-Clínica:

- Intoxicación aguda: Síntomas generales, malestar, gastroenteríticos, respiratorios.
- Intoxicación crónica: fundamentalmente deterioro neurológico (ataxia, dismetría, etc), cognitivo con alteración de la función renal.

-Analítica:

- Analítica general, gasometría; pueden orientar a situación tóxica.
- Nivel de mercurio en sangre: 10-20 µg/L supone exposición tóxica y con 150 µg/L comienzan los síntomas. Es complejo determinar la normalidad del nivel de mercurio en sangre, puesto que no tiene ninguna función biológica, pero existe en muchos entornos por contaminación de muchos años. Hay que distinguir entre población expuesta, población con dieta con pescado como base, y otras consideraciones.
- Nivel de mercurio en orina: en intoxicación por mercurio inorgánico o elemental sirve para confirmar exposición y monitorizar tratamiento quelante. No es útil para detectar mercurio orgánico.
- Análisis del cabello: no es útil en clínica por cuestiones técnicas (contaminación, variabilidad,...)

-Rx El mercurio es radiopaco, por lo que se debe hacer Rx en sospecha de ingesta para confirmar o desmentir y también para averiguar la situación en el tubo digestivo. También en caso de heridas en las que se pueda haber incluido mercurio dado que precisa actuación urgente mediante exéresis y extracción^{5,6,8}.

-ECG: en intoxicaciones graves se puede alterar el ECG: variaciones del ST, alargamiento del QT, arritmia.

TRATAMIENTO

EL tratamiento de la intoxicación por mercurio sigue inicialmente las normas generales de cualquier intoxicación:

- Suspender la exposición eliminando contacto cuando sea conocida la fuente, esto incluye descontaminación, incluyendo los vapores, eliminación de ropas y lavado.
- Dependiendo de la forma del mercurio de que se trate, de la vía de entrada y de la dosis que se estime se debe decidir el tratamiento de continuación.

Mercurio elemental metálico:

Vía digestiva: actualmente es difícil conseguir mercurio elemental en cantidad suficiente para que su ingesta sea tóxica dada su baja absorción. No obstante numerosos casos han sido publicados de ingestas importantes que han tenido que ser tratadas⁵:

- Evacuación gástrica e intestinal con polietilenglicos (PEG), lavado intestinal total.
- Endoscopia para extracción.
- Cirugía por retención del mercurio en el apéndice.

La ingestión del mercurio de un termómetro que se rompe, habitualmente no requiere tratamiento por la baja dosis y la escasa absorción vía digestiva.

Vía parenteral o percutánea: la absorción puede ser mayor en caso de heridas o inyección de mercurio^{6,8}, requerirá la eliminación local del toxico mediante procedimientos de cirugía menor. El tratamiento con quelantes deberá ser tenido en cuenta, pero las indicaciones de dicho tratamiento son restrictivas¹¹.

Vía respiratoria inhalatoria: los vapores de mercurio en concentración suficiente pueden producir intoxicación grave. Pero para ello se precisaría exposición a una gran cantidad de mercurio metálico algo prácticamente imposible hoy en día.

La aspiración al árbol respiratorio de mercurio metálico provocará una situación grave que amenaza la vida requiriendo desobstrucción urgente.

La ingestión de soluciones antisépticas tipo mercurocromo se soluciona con lavado de la cavidad oral, en dosis superior a 20 ml (los frascos pequeños habituales tienen entre 10 y 30 ml) requiere valoración como un caustico (endoscopia).

Mercurio inorgánico

La intoxicación por mercurio inorgánico produce fundamentalmente gastroenteritis severa con síndrome diarreico hemorrágico grave, hipovolemia y shock. El tratamiento consistirá en:

- Fluidoterapia agresiva balanceando iones y bicarbonato
- Descontaminación y eliminación del toxico, es problemático por la causticidad de las sales de mercurio y el riesgo de perforación, incluye:
 - Endoscopia para remover el tóxico en lo posible.
 - Carbón activado, aunque su eficacia es baja en la adsorción del mercurio.
 - Lavado intestinal total con polietilenglicol.
- Rx de control para comprobar la eliminación del mercurio.

Mercurio organico. Metilmercurio, Dimetilmercurio

La intoxicación se produce fundamentalmente por la ingesta continuada de pescado con alto contenido de mercurio.

La intoxicación aguda accidental puede darse en los laboratorios especializados que manejen compuestos orgánicos de mercurio²², en cuyo caso, aunque la eficacia de las medidas sea muy baja, la extrema e irreversible gravedad de la intoxicación aconseja que el tratamiento urgente sea descontaminación mediante:

- Lavado intestinal total con polietilenglicol.
- Carbón activado.

Tratamiento quelante

Cuando hay datos para sospechar la absorción sistémica de una dosis tóxica y tras el tratamiento inicial urgente, hay que valorar tratamiento antidotico quelante. Posteriormente los niveles en sangre y orina deberán ser evaluados.

La quelación consiste en administrar sustancias para formar complejos con iones de metales pesados. A estos complejos se los conoce como quelatos y no son tóxicos

Agentes quelantes, sólo se utilizarán si se sospecha una distribución sistémica del mercurio (vapores inhalados, sales solubles, mercurio parenteral)^{11,12}:

- BAL se administra en dosis decrecientes durante 10 días si el paciente no puede tomar medicamentos orales. El programa de dosificación es el siguiente: 5 mg/kg inicialmente, seguido de 2,5 mg/kg 1 o 2 veces al día durante 10 días. Cuando el paciente puede tolerar medicamentos orales, BAL puede reemplazarse con succímero sin período de espera entre tratamientos.

- El succímero puede administrarse según el siguiente esquema de dosificación: 1) 10 mg/kg por vía oral 3 veces al día durante 5 días y luego 2) 10 mg/kg 2 veces por día durante 14 días. El succímero se puede usar solo en pacientes crónicamente expuestos sin toxicidad gastrointestinal.

Dimercaprol o BAL o Sulfactín® a la dosis de 3 mg/Kg/IM/4h las primeras 48 horas, 3 mg/Kg/IM/6h las segundas 48 horas y 3 mg/Kg/IM/12 horas durante 6 días más.

- Unithiol (ácido 2,3-dimercaptopropanol-sulfónico, DMPS) está disponible a través de las farmacias de compuestos en los Estados Unidos. Es un análogo de BAL soluble en agua, y se puede administrar por vía oral o parenteral. Se considera un mejor quelante de mercurio que el succímero. Unithiol se dosifica de la siguiente manera: IV: Día uno 250 mg / kg cada 3 a 4 horas, día dos 250 mg cada 4 a 6 horas, día tres 250 mg cada 6 a 8 horas, día cuatro 250 mg cada 8 a 12 horas, días cinco y seis: 250 mg cada 8 a 24 horas. ORAL: Inicialmente 1200 mg a 2400 mg cada 24 horas divididas (100 mg o 200 mg cada 2 horas), reduzca a 100 mg a 300 mg cada 8 horas según lo tolere. Dependiendo del estado clínico del paciente, el tratamiento puede cambiarse a la vía oral después del quinto día: 100 a 300 mg 3 veces al día. Los pacientes deben recibir tratamiento durante 14 días o hasta que no se detecte mercurio en la orina.

BAL Dimercaprol ampolla de 100 mg en 2 ml. Dosis en intoxicación aguda: 5 mg/kg vía intramuscular cada 4 horas durante 48h. Seguir con 2,5 mg/Kg/6h las siguientes 48h. vía i.m. Y seguir con 2,5 mg/Kg/12h durante 7 días más via i.m. Efectos secundarios: cefalea, nauseas, vómitos, dolor abdominal, diaforesis. No indicado en intoxicación por mercurio orgánico (metilmercurio, dimetilmercurio).

CONTROLES

- A) Controle los electrolitos séricos, el CBC, la función renal y la producción de orina.
- B) El mercurio en orina de punto es útil como una prueba de detección inicial. La orina debe recogerse en un contenedor libre de trazas de metales pesados aprobado por el laboratorio de referencia. Idealmente, los pacientes no deben consumir pescado durante 1 semana antes de la prueba de orina. Si se obtiene una mancha de mercurio en el nivel superior a 20 mcg / L, se debe obtener una muestra de orina de 24 horas, nuevamente en un recipiente libre de metales pesados. Los niveles de mercurio en la orina deben corregirse en busca de creatinina en la orina. Los niveles de orina superiores a 100 mcg / L se asocian con síntomas neurológicos manifiestos.
- C) Se pueden obtener niveles de mercurio inorgánico en sangre total en exposiciones agudas grandes, pero los niveles de sangre entera no son confiables a medida que el mercurio inorgánico se redistribuye en los tejidos. El mercurio en sangre entera debe especiarse para determinar el porcentaje de mercurio inorgánico y orgánico presente. Los niveles de mercurio inorgánico en sangre total por encima de 500 mcg / l se asocian con necrosis tubular aguda e insuficiencia renal.
- D) No hay una correlación específica entre la concentración de mercurio en la sangre o la orina y la toxicidad del mercurio.

http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/CS/688975/ND_PR/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/1AD3C3/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_AppProduct/evidencexpert/ND_T/evidencexpert/PFActionId/evidencexpert.PrintLandingPageDocument

DMPS (2-3 dimercapto-1-propanesulphonate) Dimercaprol soluble que se administra intravenoso y oral

DMSA / SUCCIMER 2-3 dimercaptosuccinic acid. Sustituye a BAL cuando la vía oral esté operativa. Dosis : 10 mg/kg/ 8 horas

EDTA

N-ACETILCISTEINA

DESFEROSAMINA

D-PENICILAMINA no es recomendable dada la intolerancia digestiva que suelen presentar estos pacientes.

POLYTHIOL

Hemodiálisis. Diálisis peritoneal.

No son eficaces para la eliminación del mercurio por su unión a las proteínas y porque se distribuye por el cerebro. La hemodiálisis puede ser necesaria en fases avanzadas de la intoxicación como tratamiento del fallo renal.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Mercurio. En Los Elementos . T. Gray .. Ed Larousse 2011.
- 2.- Chang R. Química. 4ª edición Mc Graw-Hill 1992.

- 3.- El mercurio y la salud. Programa Internacional de Seguridad de las Sustancias Químicas. OMS 2017.
- 4.- Asamblea Mundial de la Salud - Resolución sobre el Convenio de Minamata. Los roles del sector salud en la aplicación de la Convención de Minamata sobre el Mercurio.
- 5.- Andrea Michielan, Azzurra Schicchi, Roberto Cappuccio, Davide Lonati, Francesca Lamboglia, Alessandra Vitalba, Alessandro Caroli, Marta Crevani, Carlo A. Locatelli & Giorgio Betetto (2017): Intentional ingestion of elemental mercury requiring multi-step decontamination and prophylactic appendectomy: a case report and treatment proposal, Clinical Toxicology, DOI: 10.1080/15563650.2017.1338346. <http://dx.doi.org/10.1080/15563650.2017.1338346>
- 6.- A. Souto¹, L. Gómez Gómez¹, S. García Mata. Termómetros de mercurio, aún tóxicos aún Presentes. Anales Sistema Sanitario de Navarra vol.35 no.3 Pamplona sep./dic. 2012. <http://dx.doi.org/10.4321/S1137-66272012000300025>
- 7.- Ausencia de tiomersal en las vacunas actuales. Comité Asesor de Vacunas. Asociación Española de Pediatría. <http://vacunasaep.org/profesionales/pregunta-al-cav/efectos-secundarios-y-seguridad/ausencia-de-tiomersal-en-vacunas-actua>
- 8.- Vernon S. Subcutaneous Elemental Mercury Injection—Clinical Observations and Implications for Tissue Disposal from the Histopathology Laboratory. Annals of Clinical and Laboratory Science. 2005.
- 9.- Young-Jin Sue. Mercury En Goldfrank`s. Toxicological Emergencies. McGraw Hill Professional, 2006.
- 10- Mercurio. Dosis tóxicas. Toxicología.net. FETOC. <http://www.fetoc.es/toxicologianet/pages/x/x17/x17d/05.htm>
- 11.- McKay CA. Introduction to special issue: use and misuse of metal chelation therapy. J Med toxicol 2013;9:298-300. <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs13181-013-0346-3.pdf>.
- 12.- Antidotes in Depth. En Goldfrank`s. Toxicological Emergencies. McGraw Hill Professional, 2006.
- 13- Takeuchi . Pathology of Minamata disease. Acta Pathol Japn. 1982;32; 73-99.
- 14.- Bakir F, Damluji SF, Amin-Zaki L et al. (julio de 1973). «Methylmercury poisoning in Iraq» Science 181 (4096): 230-41. PMID 4719063. doi:10.1126/science.181.4096.230.
- 15.- Nierenberg D. W. et al. "Delayed Cerebellar Disease and Death After Accidental Exposure to Dimethylmercury." The New England Journal of Medicine 1998, 1672–1676.

PLOMO Pb

“ Soplaste con tu viento; los cubrió el mar; Se hundieron como plomo en las impetuosas aguas”

Exodo 15,10

El Plomo es un metal pesado, muy maleable y blando, flexible y nada elástico. Ocupa el puesto 82 en la tabla periódica. Punto de ebullición: 1740°C. Punto de fusión: 327.5°C. Densidad: 11.34 g/cm³. Solubilidad en agua: ninguna. El plomo rara vez se encuentra en su estado elemental. Se presenta comúnmente como sulfuro de plomo en la galena (PbS).⁴

Conocido por la humanidad desde muy antiguo (hay datos de trabajos sobre plomo de hace 8000 años), su maleabilidad, ubicuidad y bajo punto de fusión hicieron que se utilizara desde antiguo para herramientas, armas, recipientes, soporte para escritura, etc. considerándosele el plástico de la antigüedad. Y paralelamente, su toxicidad, el saturnismo, es también conocida desde hace más de 2000 años. Y se especula sobre el efecto toxico del plomo en la decadencia del imperio romano y de la conducta enloquecida de algunos de sus emperadores¹⁴.

Desde el punto de vista de la Toxicología se pueden distinguir dos aspectos: como toxico individual o incluso como veneno y como contaminante ambiental.

El plomo ha sido utilizado desde antiguo como veneno con intención homicida. Una dosis absorbida de forma aguda de 0,5 gramos se considera letal, una dosis continuada de plomo de 5-10 mg/día puede matar en 3-4 semanas y de 1- 3 mg/dia en 3 meses.

Un caso conocido es el del Papa Clemente II. Tuvo un papado azaroso y falleció de muerte inesperada en 104. Corrieron rumores sobre envenenamiento sin que se pudieran demostrar. En 1959 dos forenses alemanes obtuvieron permiso para abrir el sarcófago de mármol que contenía los restos del Clemente II y que se había mantenido sellado durante mil años en la catedral de Bamberg. Analizaron diversos tejidos y encontraron en los huesos niveles de plomo muy elevados, la conclusión fue que Clemente II murió envenenado por plomo sin poder asegurar la intencionalidad o bien la intoxicación crónica por el acetato de plomo empleado como edulcorante en el vino alemán que formaba parte de su dieta⁶.

La exposición de la población al plomo ha sido históricamente muy amplia¹⁰.

En la antigüedad los recipientes para alimentos, utensilios, tuberías, y otras herramientas estaban hechas total o parcialmente de plomo y su contacto con los alimentos producía una contaminación de estos por disolución lenta del plomo especialmente importante en el caso del vino. Muchas pinturas de principios del siglo XX contienen y cuando se deterioran el plomo pasa al ambiente. Los restos de estas pinturas deterioradas han podido ser responsables de intoxicaciones en niños que las ingieren atraídos por su sabor dulce. Otra fuente son las bebidas alcohólicas a las que se añade edulcorantes que contiene con plomo.

La exposición al plomo de la población general, históricamente descontrolada, comenzó a reducirse de forma importante en el último 1/3 del siglo XX, conforme el conocimiento de su toxicidad se fue extendiendo y condicionando las normativas medioambientales, restringiéndose notablemente su uso. Las tuberías, los recipientes para alimentos, los utensilios domésticos, etc, fueron dejando de ser de plomo sustituyéndose por otros materiales .

Actualmente la exposición al plomo se enmarca en el ámbito laboral y profesional: industria metalúrgica (soldadores, laminadores, chapistas, mecánicos, etc.), trabajo con acumuladores y baterías eléctricas, pintores (principalmente los de automóviles y con mayor razón si son

metalizados), fabricación de algunas pinturas que continúan teniendo plomo, fábricas de plomo, linotipistas y obreros gráficos, herreros, obreros de fábricas de cables, de tinturas, de municiones, de vidrio, industria automotriz, alfarería, mecánicos dentales, esmaltadores, grabadores, pulidores, joyeros, mineros, fábricas de instrumentos musicales con soldaduras de plomo, de nitroglicerina, de tuberías, de curtido de pieles y cueros, de masilla, de productos plásticos con piroxilina, de azulejos, de papeles plateados, plomeros y albañiles, fábrica de latas para conservas (que incluyen plomo en la soldadura).

Pero hay actividades descontroladas en países con control medioambiental menor, como China, donde la exposición al plomo puede ser muy intensa. Por ejemplo en los vertederos masivos de desechos electrónicos, en la fabricación de pinturas ,...

El humo del tabaco contiene plomo que es inhalado. La utilización de munición de plomo en la caza genera contaminación ambiental.

Otras fuentes de exposición mas anecdóticas son los remedios ingeridos por poblaciones indígenas para algunas dolencias o en rituales religioso, como el "Azarcon" que contiene un 90% de plomo¹¹

La toxicidad más importante del plomo a nivel poblacional ha sido la contaminación ambiental por el plomo de los combustibles. EL tetraetilplomo fue introducido en 1920 como antidetonante para gasolinas (algunas gasolinas llegaban a contener 0,5-1g de plomo por litro). Se estima que los niveles ambientales de plomo han aumentado más de mil veces durante los tres últimos siglos como consecuencia de la actividad humana. El mayor incremento ocurrió entre los años 1950 y 2000 y reflejó el aumento del uso de gasolina con plomo en todo el mundo. En ciudades con mucho trafico la concentración de plomo en la atmosfera podía llegar a 10 µg por metro cúbico de aire, considerado por encima del nivel de seguridad¹.

En los últimos años se ha ido restringiendo el uso de combustibles con plomo. La Unión Europea, a través de la Directiva 98/70/CE, prohibió la venta de gasolina con plomo a partir del 1 de enero de 2000 (aunque la aplicación práctica sufrió diversas moratorias)⁷. El minio (tetroxido de plomo) empleado como antioxidante para metales se comenzó a prohibir a partir de los años 70.

Actualmente la concentración de plomo en el aire varia de 2-4 µg/m³ en grandes ciudades con tráfico denso a menos 0.2 µg/m³ en áreas suburbanas e incluso menos en áreas rurales⁵.

En la medicina ayurvédica el plomo puede estar presenta en diversos medicamentos, así como otros metales como mercurio, arsénico.

INTOXICACIÓN AGUDA

La intoxicación por plomo puede simular gran número de enfermedades y procesos por lo que su diagnóstico es difícil sin contar con información sobre exposición aguda o crónica, ambiental, accidental, ocupacional, etc.

El plomo puede ingresar en el organismo por todas las vías.

- Digestiva : se puede ingerir plomo aisladamente, con alimentos o líquidos que lo contengan. Actualmente la relevancia toxicológica de esta vía es escasa con la posible excepción de niños en entornos sin control medioambiental.

Una vez ingerido el plomo la cantidad que pasa a la sangre y a otras partes del cuerpo desde el estómago es, en general escasa y depende de varios factores: el contenido del estómago y su capacidad de disolver el metal (mayor cuanto menor pH estomacal), la edad. La absorción puede variar desde el 6% del plomo ingerido si el estómago está lleno hasta el 60-80% con estómago vacío desde muchas horas. En general, si adultos y niños ingieren una cantidad

similar de plomo, una proporción mayor de la cantidad que tragan los niños pasará a la sangre. Los niños absorben aproximadamente un 50% de la cantidad de plomo que ingieren⁸. No está bien establecida la dosis tóxica en ingesta aguda. En ingesta crónica se considera que una ingesta de plomo de 5-10 mg/día puede matar en 3-4 semanas y de 1- 3 mg/día en 3 meses⁶.

El plomo metal ingerido es radiopaco, una simple Rx de abdomen puede enfocar un diagnóstico.

- Inhalatoria: la absorción por esta vía es probablemente la más importante por su relevancia ambiental y laboral. En los pulmones se absorbe muy bien el plomo y sus compuestos inorgánicos vehiculado en humos o en forma de partículas finas que son fagocitadas por los macrófagos alveolares y pasan a la sangre.

- Intravenosa: el plomo puede ser contaminante de sustancias de abuso por vía venosa

- Cutánea:

- A través de la piel íntegra la absorción es muy baja, por lo que esta vía tiene poca importancia en cuanto a toxicidad del plomo metal.
- La exposición de la piel sales orgánicas de plomo puede ser importante en el ámbito laboral.
- Los proyectiles que penetran por disparos y quedan alojados en el cuerpo son una causa de intoxicación por plomo que merece atención en la literatura médica¹⁷, hay un buen número de referencias a casos de intoxicación por plomo debida a proyectiles alojados tras disparos sufridos años atrás. El plomo en sangre tiene una vida media de 30 días, pero cuando el plomo se integra en la matriz ósea sustituyendo al calcio, el hueso puede funcionar normalmente y además ser un almacén de plomo con una vida media de 2-30 años. La liberación del plomo de un proyectil alojado es variable y depende de algunos factores, incrementándose con la inflamación, la fragmentación del proyectil, la integración del proyectil en hueso fragmentado, el alojamiento en articulaciones por la mayor disolución del plomo en líquido sinovial. Igual de variable es la aparición de los síntomas. Ante un paciente con síndrome clínico (anemia, cefalea, neuropatía periférica, deterioro cognitivo, dolor abdominal, náuseas vómitos, etc. Y con un proyectil alojado en su cuerpo, es necesario hacer análisis del nivel de plomo.

Una vez en la sangre, la mayor parte del plomo se localiza en el interior de los hematíes. Se distribuye por los todos los tejidos, pero, debido a la similitud con el Calcio, el 90-95% del plomo absorbido se acumula en huesos y dientes, sin embargo no causa toxicidad relevante a ese nivel. La vida media del plomo en la sangre es de 25 días y de 10-20 años en la cortical ósea.¹⁰ Atraviesa bien la barrera hematoencefálica y la placentaria.

El plomo afecta a sistemas enzimáticos diversos. Especialmente relevantes la afectación de los que intervienen en la síntesis del grupo hemo y los implicados en la integridad de la membrana celular. Determinando el fallo de ambos sistemas enzimáticos anemia normocrómica y normocítica. Los hematíes presentan un característico punteado basófilo. Por su similitud con el calcio interfiere en la transmisión sináptica y en la microvasculatura cerebral desarrollándose encefalopatía y neuropatía.

El plomo se elimina predominantemente por orina (30 microgramos/24 horas)⁹ y heces. En el riñón el plomo disminuye la eliminación del ácido úrico, esta hiperuricemia del plomo se conoce como “gota saturnina”. Altera el sistema renina angiotensina y la contractilidad del musculo liso desembocando en hipertensión arterial típica de la intoxicación crónica.

La afectación del sistema endocrino y reproductivo produce infertilidad, abortos, prematuridad, teratogénesis⁵.

Se han reportado también cardiotoxicidad: miocarditis y arritmias¹²

Intoxicación aguda⁹: puede ocurrir:

- en el curso de una exposición inhalatoria masiva.
- con la ingestión de una dosis alta con intencionalidad suicida o accidental en niños.
- por drogas contaminadas por plomo vía intravenosa.

Si la dosis es suficiente y dependiendo de la vía de entrada, se puede alcanzar niveles altos de plomo en sangre (100 microgramos/litro) y producir :

- encefalopatía aguda grave con ataxia, convulsiones, letargia, coma,
- síntomas gastrointestinales graves: dolor abdominal cólico intenso y rebelde a analgésicos habituales (“cólico saturnino”), vómitos, diarreas.
- hemólisis.

INTOXICACIÓN CRÓNICA: clásicamente conocida desde antiguo como “saturnismo, cólico de los pintores, plumbismo o plombismo” tiene una amplia sintomatología por afectación de los diferentes órganos:

- Sistema Nervioso Central: encefalopatía, se desarrolla de forma mas o menos progresiva con afectación variable del ámbito cognitivo (disminución de la capacidad de concentración, déficits de memoria), del estado de animo, asociándose síntomas diversos: cefalea, astenia, alteraciones del sueño (insomnio, somnolencia diurna), alteraciones caracteriales (irritabilidad, aislamiento,...)
- Sistema nervioso periférico: se produce desmielinización que ocasiona una polineuropatía de predominio motor en extremidades
- Aparato gastrointestinal: de forma lentamente progresiva se instauran síntomas difusos: dolor abdominal cólico, anorexia, alteraciones del ritmo intestinal: estreñimiento alternando con diarreas. Hay que incluir aquí el conocido “ ribete de Burton” que es una banda de color parduzco en la base de los dientes y las encías, en relación con el plomo depositado y el déficit de autocuidado provocado por el deterioro cognitivo en estos pacientes.
- Sistema hematopoyético: anemia normocrónica y normocítica porque el plomo bloquea la síntesis del grupo hemo aumentando la coproporfirina urinaria y la protoporfirina eritrocitaria, los hematíes presentan un punteado basófilo (8-15 por glóbulo), característico pero no patognomónico.
- Aparato excretor: insuficiencia renal por acumulo de plomo en el túbulo contorneado proximal, hipertensión arterial. Hiperuricemia (gota saturnina) por disminución de la excreción renal de ácido úrico

DIAGNOSTICO

El diagnostico, “ a priori” precisa de tres elementos:

- Historia de exposición aguda o crónica, laboral, ambiental, etc...

- Síndrome clínico : neuropsiquiátrico, gastrointestinal, anémico, renal
- Pruebas analíticas:
 - Análisis general de sangre¹⁶:
 - Anemia normocronica normocitica o microcítica, insuficiencia renal,
 - Punteado basófilo en hematíes (0,1 por mil o más, 8-15 por glóbulo), característico, pero no patognomónico, se puede encontrar en otras intoxicaciones
 - Plomo en sangre o plumbemia:
 - Población no expuesta, se puede considerar normal:
 - 20µg/dl en adultos
 - hasta 10µg/dl niños <6 años;
 - 15µg/dl niños >6 años y adolescentes
 - Población laboralmente expuesta, se puede considerar normal:
 - 30µg/dl en mujeres
 - 40µg/dl en varones
 - 40 a 80 µg/dl: presaturismo o contaminación que puede ser asintomática
 - >80 µ/dl saturnismo.
 - Acido deltaaminolevulínico: 0,26 mg/l en población no expuesta
 - Protoporfirina eritrocitaria libre: 25-50µ/dL normal en población no expuesta
 - Zinc-protoporfirina eritrocitaria
 - 2,5-4,5 µg/gr de hemoglobina en población no expuesta
 - 15-20µg/gr de hemoglobina en población expuesta
 - Análisis de orina (de 24 horas) :
 - Plomo en orina que se puede considerar normal:
 - Hasta 50µg/g de creatinina en población no expuesta laboralmente
 - Hasta 150µg/g de creatinina en población expuesta laboralmente
 - La plumburia es más fidedigna que la plumbemia para el seguimiento de la intoxicación y tratamiento, las concentraciones en orina son menos variables, mientras que las plasmáticas
 - Coproporfirina III que se puede considerar normal en población no expuesta laboralmente: 100 - 300 µg/24horas (150 - 460 umol/día). Aumenta en las Porfirias y en intoxicaciones por otros metales como el talio.
Puede ser útil para la valoración de los resultados del tratamiento Quelante.
 - ALA (acido δaminolevulínico):
 - Población no expuesta: hasta 5 mg/g, de creatinina
 - Población laboralmente expuesta: hasta 12mg/g de creatinina Se utiliza en Medicina del trabajo para control de población laboralmente expuesta al plomo. Los resultados

pueden ser interferidos por alcoholismo y enfermedades hepáticas, porfirias¹⁵.

- Test de plumburia provocada con EDTA: se administra 1g de EDTA cálcico disódico en 500 ml de suero fisiológico intravenoso en 2 horas vía intravenosa. Si plumburia >1000 µg/24 horas el test es positivo
- Otras pruebas:
 - Radiografías:
 - Huesos largos: de utilidad en intoxicación crónica (especialmente en jóvenes), con incremento en la densidad de las metafisis y diáfisis (donde es más activo el depósito cálcico, reemplazado por plomo en el intoxicado).
 - De zonas que han sufrido heridas por arma de fuego (tórax , etc.) para visualizar perdigones, puede ser de utilidad en inyección intravenosa accidental de sustancias contaminadas.
 - Abdomen: de utilidad en ingesta accidental , el plomo es radioopaco

TRATAMIENTO¹⁶

Intoxicación aguda por vía digestiva:

- Lavado gástrico.
 - El carbón activado es ineficaz o poco eficaz.
 - Rx de abdomen tras realizar el lavado gástrico y antes de retirar la sonda, para comprobar si quedan restos (ya que las sales de plomo son radiopacas), y continuar con el lavado y valorar catárticos o carbón activado.
 - BAL, dimercaprol: en sospecha fundada de intoxicación aguda por plomo con síntomas (gastrointestinales, encefalopatía, neuropatía...) o niveles de plomo >40 µg/dl: dosis única de 3 mg/Kg en inyección intramuscular
- Esperar 4 horas y seguir con:
- EDTA cálcico disódico: pasadas las 4 horas de la inyección de BAL continuar con EDTA: 935 mg en 500 mL de suero fisiológico a pasar en 6 horas, y repetido cada 12 horas, durante 5 días

Intoxicación crónica

- SUCCIMER ácido dimercaptosuccínico: Es un análogo del dimercaprol (BAL). Forma quelatos hidrosolubles con el plomo que se excretan por la orina. A diferencia de la penicilamina y del EDTA el succimer tiene muy poca afinidad por metales trazas esenciales como calcio, cobre, hierro y magnesio, por lo cual es de elección en niños
- D-PENICILAMINA (CUPRIPEN^C caps.250 mgr, comp.50 mgr): iniciar el tratamiento a dosis bajas (10mg/Kg/día, por vía oral, repartido en 4 dosis) y progresar hasta un

máximo de 40 mg/Kg, vía oral, cada 6 horas (máximo 1 g/día en el adulto). Las dosis se administrarán con el estómago vacío. El tratamiento se continúa durante unas dos semanas y se suspende, para evaluar los posibles efectos secundarios y la eficacia quelante medida análisis de plomo en orina, la excreción urinaria del metal. Si la tolerancia es buena y la eficacia quelante alta, el tratamiento se repite dejando una semana de pausa, y así sucesivamente.

PRONOSTICO

Ha sido en la población infantil donde el plomo ha tenido, y tiene en según qué ambientes, el mayor significado tóxico. La intoxicación por plomo puede ser grave y comprometer el desarrollo psicomotor e intelectual en el niño. La afección neurológica permanente puede afectar al 70-80% de los que llegan a sufrir encefalopatía.

En los adultos la mayoría de los síntomas son reversibles cuando se elimina la exposición al plomo. No obstante, la encefalopatía saturnina puede llegar a ser mortal en el 25% de los afectados y puede dejar secuelas neurológicas hasta en el 40%.

Bibliografía

- 1 bis.- Howland M.A. Antidotes in depth. En: En Goldfrank`s. Toxicological Emergencies. McGraw Hill, Professional, 2006
- 1.- Chang R. Química. 4ª edición Mc Graw-Hill 1992
- 2.- Hadj-Sadok, M, "Kitáb al-Dja'râfiyya. Mappemonde du calife al-Ma'mûn reproduite par Fazâri (IIP/IX^{s.}) rééditée et commentée par Zuhri (VI^{s.}/XIP s.)". Bulletin d'Études Orientales XXI (1968), 7-312; el texto se halla en las páginas 220-221,
- 3.- <http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?languagen-PRESS&reference=20061113IPR12525>
- 4.- Burriel Martí, F. Lucena Conde, S. Arribas Jimeno, J. Hernández Méndez (2006). «Química analítica de los cationes: Plomo». Química analítica cualitativa (18ª edición edición). Thomson. pp. 426-435. [ISBN 84-9732-140-5](https://www.isbn-international.org/product/9788497321405).
- 5.- WHO. Lead environment aspects. 1989. International programme on chemical safety Environmental health criteria 85. Sources of lead in the environment.
- 6.- The elements of Murder. J. Emsley. Oxford University Press. 2005
- 7.- Ministerio de Energia Turismo y Agenda Digital. Secretaria de Estado de Energia
- 8.- Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Division of Toxicology and Human Health
Sciences1600 Clifton Road NE Mail Stop F-57 Atlanta, GA 30333
- 9.- Ferrer, A. Intoxicacion por metales. En Toxicologia Clinica Anales del Sistema Sanitario de Navarra vol. 26,Suplemento 1 2003
- 10.- Nadig, R. Lead. En Goldfrank`s. Toxicological Emergencies. McGraw Hill Professional, 2006
- 11.- Cueto LM, Baer RD, Montano González, Three cases of unusual lead poisoning. Am J Gastroenterol. 1989 Nov;84(11):1460.
- 12.- Ana Navas-Acien; Eliseo Guallar; Ellen K. Silbergeld; Stephen J. Rothenberg
Lead Exposure and Cardiovascular Disease-A Systematic Review
Environ Health Perspect. 2007;115(3):472
- 13.- Hemretic, F. En Goldfrank`s. Toxicological Emergencies. McGraw Hill Professional, 2006

- 14.- Gilfillan,S. Journal of Occupational and Environmental Medicine. 1965 vol7. Issue 2n pp53-60
- 15.- Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales Instituto de Seguridad e Higiene en el trabajo. Determinación del ácido delta-aminolevulínico (ALA) en orina - Método de intercambio iónico / Espectrofotometría
- 16.- Nogué, S. Intoxicaciones agudas . Bases para el tratamiento en un Servicio de Urgencias
- 17.- Bustamante, N. Macias-Kostantopoulos, L. Retained lumbar bullet: a case report of chronic lead toxicity and review of the literature. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el trabajo de España. Plomo:Ficha Internacional de Seguridad Química.

CADMIO Cd

El cadmio es un metal¹, ocupa el número 48 del sistema periódico. Es poco abundante en la corteza terrestre y se encuentra en minerales combinado con Zinc que es mucho más abundante. En estado puro es blando, es muy utilizado gracias a su capacidad de formar aleaciones con otros metales. Es brillante, blanco azulado, dúctil y maleable. Se obtiene como producto secundario del procesamiento del zinc y del plomo en la forma de óxido de cadmio

La exposición al cadmio del ser humano prácticamente se reduce a la actividad industrial. El cadmio se utiliza en: pigmento de pinturas, tintas de impresión e industria textil, esmaltes, plásticos, vidrios,, caucho y lacas, en la fabricación de pilas. Y, muy importante, en recubrimientos y aleaciones con otros metales (zinc, plomo,...) galvanización, llantas de vehículos, electrodos, etc. En cigarrillos. (los fumadores inhalan de 0.1 a 0.2 µg de cadmio por cigarrillo).

El cadmio no se degrada, es transportado por aire y agua y se bioacumula en organismos especialmente en el pescado, crustáceos, riñón e hígado de animales en cuyo hábitat hay nivel de cadmio

INTOXICACIÓN

Una vez que el cadmio ingresa al organismo por inhalación y por ingestión se une a grupos tiol de proteínas intracelulares con la consiguiente inhibición de la acción enzimática de enzimas.

La toxicidad más relevante es en el medio laboral.

Puede darse por vía alimentaria en población cercana a industrias contaminantes o vertederos no controlados.

Puede entrar en el organismo por diferentes vías:

-vía digestiva: por ingestión de hojas de hortalizas, lechuga y espinaca, patatas y cereales, cacahuets, soja, y semillas de girasol, pescado de lugares contaminados por vertidos. Excepcionalmente por ingesta de sales de cadmio. Produce síntomas inespecíficos de irritación gastrointestinal (nauseas, vómitos, diarreas) de gravedad diversa.

-inhalatoria: es la principal vía de absorción de cadmio, es relevante en el medio laboral. La absorción pulmonar del cadmio que es inhalado puede variar del 5-50%. El pulmón es uno de los órganos diana del cadmio donde provoca neumonitis que puede ser grave con distrés respiratorio (disnea, cianosis, edema agudo de pulmón), habiéndose descrito casos mortales²

-cutánea: poco relevante, apenas se absorbe

Intoxicación aguda: podría producirse por

- ingesta de sales de cadmio, mezclas con cadmio, etc. produciendo síntomas gastrointestinales, dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarreas, cuya gravedad dependerá de la dosis ingerida.
- vía inhalatoria/respiratoria por exposición sin protección a vapores de cadmio, muy irritantes para el tejido pulmonar, provocando neumonitis de severidad variable pudiendo ocasionar la muerte por distrés respiratorio.

Intoxicación Crónica: por exposición continuada típica del medio laboral o de ambientes contaminados por proximidad a industrias o a vertederos no controlados, agua de riego contaminada, etc.

- Afectación respiratoria: rinitis, anosmia, bronquitis, enfisema.
- Nefropatía cádmica: afecta al túbulo contorneado proximal y al glomérulo, produce proteinuria característica (asociada a cadmiurias $> 10\text{-}15\mu\text{g/g}$ de creatinina)³.
- Afectación ósea, osteomalacia, dolores óseos.
- Posible aumento de riesgo de cáncer de próstata y pulmón.

El cadmio se elimina principalmente por vía renal, y menos a través del sudor y de la bilis y se dice que la carga corporal de cadmio en el adulto sano no fumador puede llegar a 40 miligramos.

DIAGNOSTICO

Como en el caso de la mayoría de los metales, los síntomas de intoxicación por cadmio son inespecífico. Para el diagnóstico de intoxicación por cadmio es necesario:

- Historia de exposición.
- Síntomas clínicos: gastrointestinales y pulmonares.
- Diagnóstico analítico⁴:
 - Cadmio en sangre: no es un análisis útil para una intoxicación aguda. Sí se puede utilizar para seguimiento. En la población normal el nivel de cadmio es: $0.38\mu\text{g/L}$ aunque en ciudades como Nueva York puede subir a $1.58\mu\text{g/L}$. (La cantidad de cadmio que se absorbe al fumar un paquete de cigarrillos al día es de aproximadamente $1\text{-}3\mu\text{g/día}$. (las mediciones directas de cadmio en los tejidos han confirmado que fumar aproximadamente duplica la cantidad de cadmio en el cuerpo comparado con personas que no fuman). Niveles superiores a $15\mu\text{g/L}$ requiere eliminar la fuente de exposición que suele ser ocupacional.
 - Cadmio en orina: no es útil en intoxicación aguda. Es utilizado para control ocupacional Niveles superiores a $10\mu\text{g/g}$ de creatinina entrañan riesgo renal.

TRATAMIENTO

No hay tratamiento específico para la intoxicación aguda o crónica de cadmio.

Los quelantes BAL, EDTA,...están contraindicados porque aumentan el cadmio en orina exacerbando la toxicidad renal⁵.

Medidas de soporte respiratorio que pueden ser de nivel máximo.

BIBLIOGRAFIA

1. Chang R. Química. 4ª edición Mc Graw-Hill 1992
2. Blejer HP: Death due to cadmium oxide fumes. Ind Med Surg 35; 362-364, 1966
3. ATDSR. Agencia para sustancias tóxicas y registro de enfermedades. Resúmenes de Salud Pública - Cadmio (Cadmium)
4. Sanz, P.; Nogué, S. Corbellá, J. Metales. En Toxicología Clínica. Springer Verlag Iberica. 1993
5. Nadig, R. Cadmium and other metals and metalloids. En Goldfrank's. Toxicological Emergencies. McGraw Hill Professional, 2006

ZINC. FIEBRE POR HUMO DE LOS METALES

El zinc no es un elemento abundante (el 0,007% de la corteza terrestre). Se encuentra en el mineral blenda de zinc del que se puede obtener zinc metal por fundición.

Se utiliza fundamentalmente para formar aleaciones como el latón con el que se fabrican instrumentos musicales (el latón es 80% de cobre y 20% de zinc). También se utiliza como recubrimiento de protección de otros metales, por ejemplo el hierro (el hierro galvanizado se obtiene sumergiendo hierro en zinc fundido). Y como pigmento blanco¹.

El zinc es un elemento necesario para los organismos vivos, en el ser humano facilita el funcionamiento de numerosas hormonas (como la anhidrasa carbónica).

La concentración de zinc en suero/plasma se considera normal en 10,9 μ moles/L. Con exposición ambiental al zinc de forma continuada, niveles algo superiores pueden considerarse normal.

En orina la concentración aproximada es de 0,5 mg Zn/g de creatinina.²

La ingesta de Zinc es variable según individuos y países. La OMS establece el requerimiento diario en 9,4 mg/día en hombres y 6,5 mg/día en mujeres (con diversas variaciones según sociedades y estados nutricionales) . El nivel más alto tolerable de ingesta de zinc es de 25 mg/día². Los niveles de zinc que producen efectos adversos en la salud son mucho mayores (10-15 veces) que las ingestas diarias recomendadas para el zinc³.

INTOXICACION

FIEBRE POR HUMO DE LOS METALES

Es la toxicidad producida por humo que se inhala durante los trabajos de soldadura con metales, zinc fundamentalmente, aunque suelen estar presentes otros (acero, hierro, aluminio, cobre, manganeso,...).

Conocida desde antiguo como fiebre de los soldadores.

No es una intoxicación frecuente, con el conocimiento y la progresiva regulación laboral, ha disminuido mucho desde comienzos de la revolución industrial. Aunque en EEUU se describen 1500-2000 casos/año.

Es un cuadro autolimitado, pseudogripal, con fiebre,. Aparece entre 3-12 horas después de la exposición y cede en 24-48 horas. No tiene características de gravedad. El tratamiento es sintomático.

Habitualmente se produce en soldadores, al acabar el turno de trabajo o incluso horas después. La gravedad depende de la intensidad y del tiempo de exposición continuada.

Clinica:

- Síntomas generales: malestar general, sudoración, astenia, artralgias, mialgias, cefalea,
- Cavidad oral : refieren sabor dulce o metálico, disgeusia (que puede afectar incluso al tabaco) irritación de garganta, afonía, ronquera, tos,
- Digestivo: dolor abdominal , nauseas, vómitos,
- Respiratorio: síntomas irritativos leves, tos, disnea, opresión torácica. No suelen ser relevantes a pesar de que la vía de entrada es inhalatoria.

En casos de soldadura con cadmio El cuadro respiratorio puede ser grave, llegando al distrés por neumonitis,

Exploración física: tensión arterial normal, fiebre variable, taquicardia leve, frecuencia respiratoria normal o leve taquipnea, la saturación de O₂ es normal.

Puede haber algún crepitante a la auscultación pulmonar.

Radiografía de tórax: la mayor parte de las veces es normal, puede haber algún infiltrado aislado difuso en exposición intensa y prolongada. En casos de neumonitis por cadmio puede haber patrón intersticial.

TAC pulmonar: no es una exploración habitual, puede ser normal o aparecer pequeñas atelectasias y derrames pleurales pequeños.

ECG : normal, puede haber taquicardia sinusal.

Analítica: habitualmente alteraciones leves inespecíficas, leucocitosis con neutrofilia aumento de VSG. La determinación de niveles de zinc en sangre u orina tiene poca utilidad por el retraso en la comunicación de los resultados, no es una prueba que rutinariamente se realice.

Pruebas respiratorias: se ha descrito descenso de las pruebas funcionales respiratorias por alteraciones tanto restrictivas como obstructivas durante el cuadro aguda con resolución en uno o dos días. También reducción de la capacidad de difusión de CO.

TRATAMIENTO

El tratamiento es sintomático y de soporte. No hay antídoto eficaz.

Hidratación: dependiendo de la intensidad será oral o intravenosa

Antipiréticos: AINES, Paracetamol, Aspirina.

Patologías previas: EPOC, cardiopatía; el cuadro respiratorio puede ser mas intenso y precisar broncodilatadores y esteroides.

La ventilación mecánica por distrés respiratorio es excepcional . En el caso de soldadura con cadmio se han reportados casos de distrés.

FARMACOS CON ZINC

- Copinal^{CP}: acetato de zinc.

- Wilzin: acetato de zinc. Se usa en el tratamiento de la enfermedad de Wilson. Estimula en el intestino la síntesis de metalotioneina que atrapa al cobre impidiendo su absorción. La dosis un comprimido de 50 mg/8 horas. Hay pocas referencias en cuanto a sobredosis, los síntomas

son: náuseas, vómitos, mareos y hay referidos casos pancreatitis, hiperglucemia y fallo renal. El tratamiento: aspiración gástrica, eméticos, valorar quelantes si zincemia >10mg/L.

-Anticongestiva cusi pomada: óxido de zinc. Es una pomada antiinflamatoria para dermatitis atópica, eczemas, etc.

-Zincation: piritionato de zinc. Es un champú queratolítico empleado como antiseborréico y para la caspa.

-Sulfato de Zinc tópico: elaborado mediante fórmula magistral, se usa como queratolítico.

-Fungisol : bote de 60 gramos de polvo que contiene 100 mg de óxido de zinc por cada gramo de producto (6 gramos en total).

-Pasta al ag

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Chang R. Química. 4ª edición Mc Graw-Hill 1992
- 2.- Stefanidou M, Maravelias C, Dona A, Spiliopoulou C. Zinc: a multipurpose trace element. Arch Toxicol 2006; 80 (1): 1-9.
- 3.- Roney N1, Osier M, Paikoff SJ, Smith CV, Williams M, De Rosa CT. ATSDR evaluation of the health effects of zinc and relevance to public health. Toxicol Ind Health. 2006 Nov;22(10):423-93.

TALIO

“Hallandome en America leí un artículo en el que se trataba de envenenamiento por talio. En una fábrica murieron muchos trabajadores. Las causas de esas muertes eran asombrosamente diversas. Figuraban entre ellas las fiebres paratíficas, apoplejía, neuritis alcohólica, parálisis, epilepsia, gastroenteritis, etc. Luego hubo una mujer que envenenó a siete personas. Los diagnósticos aludían a tumores cerebrales, encefalitis y pulmonía. Los síntomas varían enormemente, pueden empezar con diarreas, vómitos, dolor de piernas ...acabando la cosa en polineuritis, fiebre reumática o polio...En ocasiones se presenta pigmentación de la piel...

Pero hay algo que ocurre siempre mas pronto o mas tarde, el pelo se cae. El talio ha sido utilizado como depilador. En nuestros días se utiliza en raticidas. Es un producto insípido, soluble en agua y fácil de adquirir. Basta con que nadie sospeche para desorientar a todo el mundo, dados sus efectos”¹

El Misterio de Pale Horse.- Agatha Christie.

Es un metal suave de color blanco azulado, poco abundante y disperso por la corteza terrestre en minerales mezclado con otras sustancias. Ocupa el lugar 81 en la tabla periódica. En la forma metálica pura, es inodoro e insípido. El talio está presente en el aire, el agua y el suelo².

EL talio tiene una historia de envenenamientos poco conocida pero relevante.

Ha sido muy utilizado como raticida, pero por su toxicidad para los seres humanos, fue progresivamente prohibido hace más de 30 años (en EEUU la prohibición se implantó en 1972, en España se prohibió en 1991). No obstante, aunque de forma excepcional, siguen ocurriendo accidentes por ingesta de raticida con Talio en entornos con poco control, generalmente por ingesta accidental por niños o con ideación autolítica^{2,3}.

También se ha utilizado para el tratamiento de la tiña. En 1934, en un hospicio de Granada se administró a 16 niños un preparado oral de talio para tratamiento de la tiña. 14 niños fallecieron porque, por error, la dosis administrada fue multiplicada por 10.

También se ha empleado como depilatorio

Es insípido, inodoro e incoloro, por tanto fácilmente camuflable en bebidas como el té o el café, su dosis letal muy pequeña, se estima en 800mgr (0,5-1gr) . Por estas características, antes de ser prohibido como raticida, ha sido “ampliamente” utilizado como veneno³.

Agatha Cristhie hace una excelente descripción de la intoxicación por talio en su novela: “El mistero de Pale Horse”, y Ngaio Marsh también utiliza el talio para envenenar en su novela “Final curtain”. Mas recientemente Sadan Hussein utilizó talio para eliminar a sus adversarios, algunos de los cuales, conocedores del posible envenenamiento, salvaron la vida huyendo a Londres y buscando ayuda médica con el diagnóstico ya hecho.

Actualmente se emplea talio en la industria del vidrio, componentes electrónicos y joyería.

También se utiliza en Medicina nuclear el isótopo talio – 201 (0,6 microgramos de talio por dosis) para la realización de gammagrafía cardiaca en reposo y con esfuerzo

TOXICIDAD

La intoxicación por talio es fundamentalmente por ingestión accidental o autolítica de raticidas antiguos o por ingesta continuada de agua o alimentos (hortalizas, frutas,...) cultivadas en entornos cercanos a minas de talio o industrias que lo utilicen y que realicen vertidos no controlados.

La dosis tóxica es: 4 mgr/kg⁴ y la dosis letal de 0,5 a 1 gr.

Puede entrar en el organismo por diferentes vías:

-digestiva: es la mas relevante en cuanto a toxicología, se absorbe rápidamente y pasa a los tejidos, se excreta por la bilis aunque con reabsorción enterohepática. Se elimina por la orina. En el interior de la célula el talio suplanta al potasio interfiriendo gravemente en la cadena respiratoria mitocondrial.

-cutanea: la absorción por esta vía es rápida , pero la cantidad

-inhalatoria:

Clinica³

-Síntomas gastrointestinales de intensidad variable. Tras la ingesta oral sigue un periodo asintomático variable que puede llegar a 24 horas. Posteriormente:

- dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarreas
- hemorragia digestiva.

-Síntomas neurológicos: aparecen a partir de las 48-72 horas.

- Comienza con neuropatía periférica sensitiva con progresión ascendente llegando a afectar a pares craneales.
- Posteriormente afectación del sistema nervioso central:
 - insomnio, irritabilidad, alucinaciones;
 - trastornos motores: temblores, , ataxia, coreatetosis, convulsiones y coma
- Secuelas neuro psiquiátricas y retraso en el desarrollo psicomotor en niños

-Disfunción multiorgano:

- Insuficiencia hepatorrenal
- Depresión medular
- Insuficiencia cardiorrespiratoria que es la causa de la muerte.

-Alopecia: suele aparecer a las dos semanas de la intoxicación, si el paciente sobrevive el pelo vuelve a crecer a los dos meses

DIAGNOSTICO

Como en otros metales, sin el antecedente de la ingesta o exposición al talio, el diagnóstico es difícil. Puede confundirse inicialmente con una gastroenteritis y posteriormente con un síndrome polineuropático tipo Guillain-Barre o con problemas carenciales por la hipocalcemia presente en los análisis.

Sintomas:

- En una ingesta de una dosis tóxica, los primeros síntomas, gastrointestinales, pueden tardar de 12 a 24 horas. Los neurológicos 48-72 horas y la característica alopecia dos semanas

Analítica:

- Talio en sangre:
 - 2-40µg/l se puede considerar normal
 - 40-80µg/l indica exposición que puede ser asintomática
 - >80 µg/l indica intoxicación
 - 180 toxicidad severa
 - 300 muy grave
 - 1000 mortal
- Talio en orina:
 - <5 µg/l se puede considerar normal
 - >10 mgr es dato de intoxicación grave, se mantiene elevada varias semanas y sirve para monitorizar el tratamiento.
- Hipocalcemia: habitual en la intoxicación aguda lo que despista el diagnóstico
- Otras pruebas: Rx : el talio es radioopaco por lo que en caso de ingesta puede ser visible en la radiografía simple de abdomen.
- ECG : la intoxicación por talio no produce cambios específicos, puede haber taquicardia.

TRATAMIENTO⁵

-Intoxicación aguda por vía digestiva, en principio hay que asumir cualquier ingesta de talio como potencialmente grave.

- descontaminación gástrica precoz: realizar lavado abundante y repetido, puede ser útil repetir la Rx de abdomen antes de retirar la sonda para comprobar desaparición de imágenes radiopacas, si las había en la Rx previa.
- carbón activado: (25 g / 3 horas) hasta 48 horas después de la ingesta.
- Catárticos:
 - (sulfato sódico 30 g cada 12 horas) si se está usando carbón activado y no hay diarrea. Mantenerlo hasta 48 horas.
 - azul de Prusia (cianoferrato II de potasio férrico, $\text{Fe}_7(\text{CN})_{18}(\text{H}_2\text{O})$): administrar por vía oral o sonda nasogástrica. El talio reemplaza al ion K por en la molécula de azul de Prusia haciéndola menos absorbible y eliminándose por vía fecal.

Las recomendaciones en cuanto a la dosis a emplear son variables: (de 88 a 416 mgr/kg). 10gr, 125 mg/kg. Se disuelve en 50 ml de manitol 10% / 8 horas (por la recirculación enterohepática). En casos graves suministrar el tratamiento durante dos semanas.

- diuresis forzada de al menos 6 litros / día durante una semana: sobrecarga de fluidos con CLK (hasta 120 mEq/día) para provocar la salida del talio intracelular:
 - 500 mL de suero glucosalino + 20 mEq CLK cada 2 horas,
 - Monitorizar ionograma, la función renal y la PVC para ajuste del aporte de volumen y CLK
- dietildithiocarbamato: 25mgr/kg/día en suero glucosado a pasar en 4 horas
- hemodilalísis: si se sospecha ingesta de dosis alta de talio en las últimas 24 horas o los análisis de talio en sangre son > 500 mcg/L y/o la excreción urinaria de talio es > 10.000 mcg/L, hay que continuar el tratamiento inicial con hemodiálisis (cada 24 horas durante una semana)

-Via cutánea y ocular: lavado prolongado para descontaminación

-Via inhalatoria: tratamiento de soporte respiratorio según la evolución

BIBLIOGRAFIA

- 1.- El Misterio de Pale Horse. A. Christie. 1961
- 2.- ATDSR. Agencia para sustancias tóxicas y el registro de enfermedades . Resúmenes de Salud
Publica. Talio
- 3 .- Lopez Segura,N. Aznar Laína, G. Nolla Salasb, J. Mur Sierra, A. Envenenamiento por talio en una adolescente. Medicina Clinica 2013; 141:557-8 - DOI: 10.1016/j.medcli.2013.04.002
- 4.- The elements of Murder. J. Emsley. Oxford University Press. 2005
- 5.- Nogue´, S. Rodenticidas en Toxicología clínica 1993. Springer Verlag Iberica

CROMO

Es un metal de transición, ocupa el número 24 de la tabla periódica. Es de color blanco plateado, duro y quebradizo. El cromo elemental no se encuentra aislado en la naturaleza. Su mineral más importante por abundancia es la cromita.¹

Ampliamente utilizado en la industria, fundamentalmente en forma de tres compuestos:

- Compuestos de cromo trivalente (III): óxido crómico, sulfato crómico,
- Compuestos de cromo hexavalente (VI): dicromato sódico , dicromato potásico, trióxido de cromo,
- Cromatos insolubles: cromato de plomo, cromato cálcico, cromato de zinc.

La forma de compuestos hexavalentes, tienen una toxicidad relevante. Sus principales usos son la producción de aleaciones anticorrosivas de gran dureza y resistentes al calor y como

recubrimiento para galvanizados de estructuras metálicas, pigmentos y esmaltes, en la industria textil, en el curtido de pieles, tratamiento y protección de madera.

En forma de sales crómicas III y cromosas son menos tóxicos y se encuentra formando parte del cemento, siendo responsables de lesiones dérmicas por contacto en las manos de los trabajadores.

El cromo es un componente del humo de tabaco²

INTOXICACIÓN²

Puede entrar en el organismo por todas las vías. Se absorbe rápidamente por vía digestiva e inhalatoria. Penetra en los eritrocitos y se combina con la hemoglobina, tiene gran afinidad por la transferrina.

La eliminación es por vía renal.

Intoxicación aguda.

-Por vía digestiva por ingestión de compuestos hexavalentes con intención autolítica, raramente accidental. Es una intoxicación grave potencialmente mortal.

Produce de inicio un cuadro gastroenterítico grave con dolor abdominal náuseas, vómitos, diarreas y hemorragia gastrointestinal. Esto puede conllevar hipotensión colapso circulatorio shock hipovolémico y muerte. Puede requerir endoscopia gástrica para valoración.

Si el paciente supera la fase inicial, puede desembocar en fallo renal por necrosis tubular aguda, fallo hepático con coagulopatía y hemólisis intravascular.

Se considera dosis mortal de cromo en compuesto hexavalente:1-3 gramos

-Por vía inhalatoria por exposición de forma masiva y sin protección a polvos, humos o nieblas producidas en la elaboración de dicromatos, cromatos de zinc y plomo, en el trabajo de cromados y revestimientos de superficies metálicas, soldaduras, etc.

Produce un cuadro irritativo de las vías respiratorias: rinitis, irritación laríngeo-traqueal, tos y disnea.

Intoxicación crónica³

-Por vía cutánea: en cementeras, etc. que utilizan sales crómicas o cromosas. Producen lesiones dérmicas de contacto del tipo de dermatitis irritativas muy pruriginosas. Si utilizan compuestos hexavalentes producen úlceras cutáneas indoloras, pruriginosas denominadas en "nido de paloma"

-Por vía inhalatoria de polvos y humos en la fabricación de dicromato, cromato de zinc y plomo, inhalación de nieblas de ácido crómico en el trabajo de cromados y revestimientos de superficies metálicas, soldadura del acero inoxidable (se puede inhalar humos y polvos de cromo hexavalente), pudiendo causar:

- Rinitis crónica que puede progresar ulcerando la mucosa nasal y llegando a perforación en la parte anteroinferior del tabique "ulcera de Hajek".
- Cuadros asmatiformes, asma por cromo: con tos, disnea.
- Mayor incidencia de cáncer de pulmón.

Diagnostico^{4,5}

Los síntomas son inespecíficos por lo que para el diagnostico de intoxicación es necesario:

- antecedente de exposición al cromo, ingesta, inhalación, contacto
- cuadro gastroenterítico grave, se valorará endoscopia gástrica
- analítica: en la intoxicación aguda se precisa realizar analítica general incluyendo gasometría, monitorización estrecha de los iones.

- Cromo en sangre, es poco útil en intoxicación aguda, no se hace de urgencia y difícil de valorar en crónica.
- Cromo en orina, no es útil en intoxicación aguda. Se utiliza para control en medicina laboral:
 - Normal: <math><5\mu\text{g/g}</math> de creatinina
 - Poblacion expuesta: <math><15\mu\text{g/g}</math> de creatinina

TRATAMIENTO ^{4,6}

Ingesta : normalmente el paciente habrá ingerido compuestos hexavalentes de cromo que son los utilizados en la industria. Lo más probable es intención autolítica, la ingesta accidental es casi imposible. Llegará a Urgencias con síntomas de irritación gastrointestinal, náuseas, vómitos, dolor abdominal.

- No inducir el vomito, colocar sonda nasogástrica fina e intentar aspiración de todo el cromo ingerido, se obtendrá una sustancia líquida de color naranja, realizar lavado con suero y ácido ascórbico 1%, dejando 10 g. en el estómago.
- Omeprazol (IBP) 40 iv. para proteger la mucosa gastrointestinal. Valorar continuar con perfusión de IBP según endoscopia, si se realiza.
- Fluidoterapia intensa y precoz según hemodinámica,
 - mínimo 500cc/4 horas (si no hay patología que lo contraindique).
 - monitorizar iones (probable hipopotasemia) y corregir.
 - si hay shock hipovolémico inicio precoz del tratamiento (expansores, drogas).
- Ácido ascórbico: Vitamina C, favorece la conversión de los compuestos hexavalentes a trivalentes, menos tóxicos : tratamiento de urgencia 1 g/hora hasta que los niveles de cromo sean normales <math><3,2\mu\text{g/l}</math> en suero (no se analiza habitualmente) o <math><3,5\mu\text{g/l}</math> en orina, o durante 10 horas (presentación: Ácido ascórbico Bayer, ampollas de 1000 mg/5 ml, uso iv).
- Diuresis forzada, alcalinizar la orina para $\text{pH}>6,5$, excepto si hay fallo renal.
- Hemodiálisis: en caso de que el paciente desarrolle cierre renal y después de haber tratado la hipovolemia.
- NAC, N-acetilcisteína⁷, ha sido utilizado.
- Azul de metileno: si se detecta metahemoglobinemia (por gasometría o con el cooxímetro). Empezar con 1 mg/kg en 100 de suero fisiológico perfundido en 15 minutos y posteriormente seguir según evolucionen los niveles de metahemoglobinemia
- O₂: si se detecta metahemoglobinemia teniendo en cuenta que la SatO₂ en el pulsioxímetro puede ser falsamente normal.

Inhalación: tratamiento del distrés respiratorio según la clínica: O₂, broncodilatadores, corticoides, etc. soporte respiratorio si precisa.

Absorción cutánea: los trabajadores de galvanizados, cementos, etc, pueden tener dermatitis por contacto con cromo, el tratamiento sería evitar el contacto con protección y tratamiento dermatológico específico.

Si se considera que la exposición cutánea al cromo ha sido importante o masiva hay que proceder a descontaminación con lavado precoz y prolongado y posteriormente cubrir toda la piel con gasas empapadas con ácido ascórbico.

Quelantes: BAL, EDTA, etc. No están indicados vía sistémica, por no ser eficaces.

No obstante se recomienda EDTA al 10% vía tópica en erosiones o pequeñas heridas producidas en ambientes laborales con cromo.

Bibliografía

- 1.- Chang R. Química. 4ª edición Mc Graw-Hill 1992
- 2.- ATDSR. Agencia para sustancias tóxicas y registro de enfermedades. Resúmenes de Salud Pública - Cromo
- 3.- Sanz, P.; Nogué, S. Corbellá, J. Metales. En Toxicología Clínica. Springer Verlag Iberica. 1993
- 4.- Nadig, R. Cadmium and other metals and metalloids. En Goldfrank`s. Toxicological Emergencies. McGraw Hill Professional, 2006
- 5.- FETOC. Cromo. <http://www.fetoc.es/toxicologianet/pages/x/x17/x17c/07.htm>
- 6.- Nogué, S. Intoxicaciones agudas . Bases para el tratamiento en un Servicio de Urgencias. 2010
- 7.- Vasallo, S. Howland, MA. Severe dichromatic poisoning Survival afther therapy with intravenous N-acetylcisteine and hemodialysis. Presented at the Annual Meeting of the American Association of Poison Control Centers . Baltimore . October 1-4 1988

NIQUEL

Es un elemento químico perteneciente a los metales de transición con los que comparte algunas propiedades como su elevada dureza, el tener puntos de ebullición y fusión elevados y ser buenos conductores de la electricidad y el calor.

Ocupa el lugar 28 de la tabla periódica.

Tiene aspecto plateado, brillante, es escaso en la corteza terrestre y abundante en el núcleo del planeta tierra (junto con el hierro). Resiste bien la corrosión y la oxidación por lo que se utiliza en la industria para aleaciones, revestimientos y acabados.¹

Forma parte de gran cantidad de elementos de nuestro entorno.

Sus propiedades anticorrosivas junto con su acabado liso, brillante y plateado lo hacen muy útil en la industria metalúrgica. El níquel se une al [hierro](#) en una aleación para fabricar acero inoxidable que tiene numerosas aplicaciones. Se utiliza tanto en la fabricación como en el acabado de numerosos elementos de nuestro entorno: utensilios de cocina, herramientas, instrumentos quirúrgicos, armas de fuego, componentes de automóviles, complementos de prendas de vestir (botones, cinturones, cremalleras, adornos...) joyas, pendientes, gafas, relojes, etc.

El níquel se utiliza en baterías y pilas alcalinas, como parte de los electrodos.

La mayoría de las monedas actuales (incluidas las de 1 y 2 €) llevan níquel en aleación.

TOXICIDAD

EL níquel representa un problema de salud importante por la elevada incidencia de alergia². Entre el 14-20% de la población general tiene algún grado de alergia al níquel, es la causa mas frecuente de alergia de contacto, típicamente en manos y pies. Y el níquel está contenido en

gran cantidad de alimentos: cereales, legumbres, frutos secos, chocolate, ...aunque no se considera un elemento esencial en la dieta.

La toxicidad del níquel en población no alérgica es relevante en el caso de exposición ocupacional de tipo inhalatorio a carbonilo de níquel^{3,4}. Es un compuesto volátil que se produce como reactivo intermedio en los procedimientos de purificación del níquel y para fabricar acero al níquel. De color amarillo pálido es muy volátil a temperatura ambiente. De toxicidad muy elevada.

Es excepcional intoxicarse por ingestión de níquel, describiéndose casos en trabajadores de industrias metalúrgicas que ingieren accidentalmente agua utilizada en lavado y depuración de metales⁵.

Vía inhalatoria (carbonilo de níquel)^{4,7}:

- En la fase aguda:

Aproximadamente el 40% de los pacientes presentan síntomas respiratorios en la primera hora tras la exposición :

- Dolor torácico
- Tos
- Disnea
- Cefalea frontal
- Mareo
- Astenia intensa
- Nauseas

- Fase tardía

Los síntomas pueden aparecer desde pasadas varias horas, hasta dos días incluso más.

Dependiendo de la intensidad de la exposición y de otros factores, los síntomas se asocian con daño visceral:

- neumonitis intersticial
- miocarditis
- neuropatías: crisis, alteraciones mentales con disminución del nivel de conciencia
- deterioro general severo pudiendo precisar ventilación mecánica

La muerte puede sobrevenir en dos semanas por deterioro respiratorio producido por la neumonitis intersticial o por edema cerebral.

Vía digestiva⁵

Es una vía de entrada excepcional, solo posible en instalaciones en los que se utilice agua en el procesado de metales y esta agua sea ingerida por error o intencionalidad suicida. Los síntomas son inespecíficos:

- Digestivos: nauseas, vómitos, dolor abdominal, diarreas.
- Generales: malestar, astenia, cefalea, tos, disnea.

Pueden durar desde varias horas a 2 días.

DIAGNOSTICO^{4,7}

Al igual que en el resto de intoxicaciones por metales los síntomas son inespecíficos por lo que sin el antecedente de la exposición al metal, el diagnóstico será difícil.

- Síntomas clínicos inespecíficos generales, respiratorios, digestivos, neurológicos
- ECG: en casos de miocarditis se puede apreciar prolongación del QT y cambios en ST-T
- Rx de tórax: infiltrados inespecíficos que se van desarrollando conforme avanza la neumonitis.
- Analítica:
 - Inicialmente hemograma, hemostasia y bioquímica tendrán valores normales o alteraciones inespecíficas.
 - Gasometria: en inhalación de níquel carbonilo se detectará hipoxia precoz.
 - Niveles: en el Complejo Hospitalario de Navarra las muestras para niveles se envían al Reference Laboratory y los resultados tardan entre 4 y 7 días.
 - Sangre: $<1\mu\text{g}/100\text{ml}$ ⁶ $0,3\mu\text{g}/\text{l}$ ⁷
 - Orina: $4,5\mu\text{g}/\text{L}$ ⁶. $<5\text{mcgr}/\text{dl}$ ⁷

TRATAMIENTO⁷

- Suspender el contacto: Siguiendo los procedimientos generales en las intoxicaciones. La primera acción será interrumpir la exposición al tóxico detectando e intentar eliminar la fuente de tóxico.
- Inhalación:
 - Descontaminación cutánea: Si la exposición ha sido inhalatoria, se procederá a retirar las ropas y a descontaminación cutánea para interrumpir la exposición y absorción a través de la piel que también habrá sufrido exposición y contacto.
 - Tratamiento de los síntomas respiratorios: en la exposición inhalatoria aguda a níquel carbonilo:
 - O₂: para tratar la hipoxia producida por el tóxico.
 - Broncodilatadores y corticoides para tratar el broncoespasmo asociado
 - Ventilación mecánica puede llegar a ser necesaria en casos severos.
- Ingesta:
 - Sueros intravenosos: en casos de ingesta
 - Hemodiálisis: no es efectiva para eliminar el níquel.
- Tratamiento quelante⁷: no hay experiencia relevante que avale su utilización en clínica humana, se ha utilizado en trabajadores expuestos a níquel carbonilo:
 - DDC⁷ (dietildithiocarbamato):
 - En exposición masiva y estado crítico: $12,5\text{mg}/\text{kg}$ iv dosis inicial en intoxicación grave.
 - Según niveles en orina:
 - ✓ $<10\mu/\text{dL}$ no precisa tratamiento
 - ✓ $100\text{-}500\mu/\text{dL}$: por vía oral 1g y seguir con $0,8\text{g}$ a las 4 h., $0,6\text{g}$ a las 8 h., $0,4\text{g}$ a las 16h., y continuar $0,4/8$ horas.
 - Disulfiram (en caso de no disponer de DDC): 750mg (3comprimidos)/8 horas vía oral durante 24 horas y seguir con 250mg (1 comprimido)/ 8 horas

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Níquel. En Los Elementos . T. Gray .. Ed Larousse 2011
- 2.- SEEAIC. Alergia al níquel (<http://www.seaic.org/inicio/en-portada/alergia-de-contacto-al>)

[niquel.html](#) -)

- 3.- Shi ZC. Acute nickel carbonyl poisoning: a report of 179 cases. Br J Ind Med . 1986;43:422-424.
- 4.- Kurta DL, Dean BS, Krenzelok EP. Acute nickel carbonyl poisoning. Am J Emergency Medicine 1993 ; 11:64-66
- 5.- Sunderman FW Jr, Dingle B, Hopfer SM, et al. Acute nickel toxicity in electroplating workers who accidentally ingested a solution of nickel sulfate and nickel chloride. Am J Ind Med . 1988;14:257-266.
- 6.- NTP 109: Valores límite biológicos para el control de exposición a metales. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales España
- 7.- Curtis J.A., Haggerty D.A. Nickel. En Goldfrank`s. Toxicological Emergencies. McGraw Hill Professional, 2006

COBALTO

Es uno de los metales de transición, ocupa el puesto 27 del sistema periódico entre hierro y níquel y tiene propiedades similares a estos. Es duro, plateado, poco abundante en la corteza terrestre donde se encuentra habitualmente mezclado en minerales como la cobaltita.

Actualmente casi la mitad del cobalto mundial se produce en las minas de Katanga en Zaire.

Se encuentra en el medio ambiente en muy pequeñas cantidades. Es esencial para la fisiología de los mamíferos, principalmente mediante un compuesto la vitamina B12 o cianocobalamina,

por lo que debe formar parte de su dieta (mediante una dieta equilibrada que incluya pescado se absorben de 100 a 500 mcg/día).¹

Ha sido utilizado desde muy antiguo como colorante por su especial azul brillante (azul cobalto). Se ha detectado en pigmentos azules en esculturas egipcias, joyas persas del año 3000 a d C, en Pompeya y en China en la dinastía Tang (618-907 dC) y la dinastía Ming (1368-1644 dC).²

Ha tenido también usos nutricionales o médicos. Ha sido utilizado como estabilizante de la espuma de la cerveza (provocando toxicidad cardiaca en los bebedores de cerveza)³. Y como tratamiento de la anemia por su capacidad eritropoyética⁴.

Actualmente su uso está muy extendido.

Se utiliza para la producción industrial en aleaciones con otros metales (conocidas como superaleaciones por su dureza y resistencia) para fabricar piezas metálicas de gran dureza, brocas, instrumentos de corte, componentes electrónicos, etc.

En colorantes azules para pinturas.

En Medicina: en tratamiento radioterápico con el isótopo 60, tratamiento de anemia por su capacidad de estimular la eritropoyesis y en la fabricación de prótesis para cadera, rodilla, etc.^{5,6}

En suplementos dietéticos.

EXPOSICION

El cobalto, de forma natural, está ampliamente distribuido en el ambiente, en el aire y en los alimentos en concentraciones muy bajas. Los suelos tienen una concentración aproximada de

cobalto de 7 ppm (partes por millón). El aire 2 nanogramos/m³. Y el agua 1-2 ppb (partes por billón).

En nuestro entorno habitual se encuentra cobalto en materiales, piezas o instrumentos elaborados con cobalto.

La exposición a niveles altos de cobalto, que puedan ser tóxicos, se puede producir en explotaciones de minería, fundiciones y en general en industria metalúrgica que operen sin control adecuado o sufran accidentes. La exposición tóxica mas relevante es por inhalación de polvo metálico. En estos entornos la normativa se ha ido desarrollando para prevenir la toxicidad. Pero actualmente la situación es muy desigual según países, siendo dramáticas las condiciones de explotación de algunas minas de cobalto en África.

También se puede producir toxicidad por ingesta de agua o alimentos con altos niveles de cobalto en entornos de minería o plantas nucleares sin control adecuado.

En mineros peruanos que trabajan a 4000 m. de altitud se comprobó síntomas del mal de altura de mayor intensidad y precocidad que en grupos trabajando a la misma altitud pero no expuestos a cobalto.⁷

Gran parte de la población de cierta edad es portadora de prótesis de cadera, rodilla, etc, que contienen cobalto en aleación. Aunque excepcionalmente, pueden producirse intoxicaciones por la absorción del cobalto de la prótesis en casos de roturas periprotésicas o percances similares⁸.

INTOXICACION

El cobalto puede ingresar en el organismo por ingestión y por inhalación. Excepcionalmente penetraría a través de una herida.

INTOXICACION AGUDA⁵: se puede producir en entornos cercanos a minas de cobalto. Se produce por ingestión de agua o alimentos con niveles elevados de cobalto. La dosis de cobalto vía oral o el nivel de cobalto que empieza a producir toxicidad no esta bien establecida porque los casos de intoxicación se han dado en ingestas de cobalto junto con otras sustancias como alcohol.

Afecta a todos los sistemas: cardiovascular, endocrinológico, digestivo, nervioso central y periférico, respiratorio y a la piel.

Los síntomas son relativamente inespecíficos:

- Cardiovascular: síntomas como taquicardia, disnea.

En analítica acidosis metabólica severa (que puede lleva al fallo cardiaco y muerte), elevación de lactato sin datos de congestión.

- Digestivo: síntomas gastrointestinales inespecíficos: nauseas, vómitos, diarreas, dolor abdominal

- Nervioso: predominan síntomas neuropáticos perifericos: astenia, dolorimientos, parestesias,

- Endocrinologico: disfunción tiroidea y bocio de diversos grados.

INTOXICACION CRONICA

Se da por exposición continuada a cobalto, generalmente sucede en entornos de explotaciones mineras o metalúrgicas sin control adecuado. Puede ser por ingesta de agua o

alimentos con altos niveles de cobalto o por inhalación crónica. Los niveles necesarios para causar toxicidad no están bien establecidos.

Los signos y síntomas suelen ser generales: astenia, hiporexia, apatía; inespecíficos y de instauración insidiosa. Puede afectar a diversos aparatos o sistemas, los más relevantes son:

- Respiratorio: el cobalto forma parte de los causantes de la Enfermedad de los metales pesados⁹, consiste en una neumonitis por hipersensibilidad. Se presenta en trabajadores con metales como cobalto, titanio, molibdeno, tantalio, vanadio, wolframio, etc. y los pacientes pueden evolucionar a una fibrosis pulmonar. Su patogenia no es bien conocida¹⁰ y generalmente se asocia con hipersensibilidad o susceptibilidad individual. Aunque los datos epidemiológicos (por ejemplo trabajo continuado con brocas de cobalto sin mascarilla) sugieran fuertemente el cobalto como causante, puede no encontrarse en lavados broncoalveolares (BAL) o biopsias, por la rápida eliminación del cobalto de los tejidos y además en el análisis de cobalto en orina, debido también a su rápida eliminación, sólo se detectan niveles elevados en individuos que han estado trabajando los días previos a la toma de la muestra.

Con patogenia inmunológica el cobalto, junto con otros metales pesados o duros, puede causar la denominada Asma ocupacional que puede afecta al 2-5% de los trabajadores con metales pesados.

- Cardiovascular: miocardiopatía con taquicardia, disnea en grado variable, sin apreciarse claros signos de insuficiencia cardiaca. En los estudios postmortem de los bebedores de cerveza con cobalto de los años 60 se encontró miocardiopatía dilatada con degeneración celular y vacuolización sin inflamación ni fibrosis¹.

- Endocrinológico: bocio e hipotiroidismo en grado variable.

- Hematopoyético: policitemia por el estímulo de la eritropoyesis.

- Neuropsíquico: puede dar síntomas difusos e insidiosos simulando un síndrome depresivo, deterioro cognitivo leve, alteraciones oculares y auditivas, neuropatía periférica sensitiva con parestesias etc.

- Piel: es causante de dermatitis de contacto en trabajadores con metales, pero de nuevo, es difícil concretar la patogenia porque el cobalto se suele utilizar mezclado con otros metales (Níquel, Cromo, Zinc, ...) y también depende de la susceptibilidad individual.

DIAGNOSTICO

Los síntomas son bastante inespecíficos por lo que es preciso el antecedente de la exposición a cobalto.

Analítica⁸:

- Poblacion general: 1-2mcg/l en sangre
- Poblacion laboral que trabaja con cobalto: 5mcg/l en sangre
15 mcg/l en orina
- Portadores de protesis: 7mcg/l en sangre
- Intoxicacion. Los niveles considerados tóxicos no están bien establecidos
 - 23mcg/l se suele considerar toxico pero sin síntomas ni repercusión clara
 - 100-300mcg/l comienza a dar síntomas
 - >300mcg/l intoxicación grave

TRATAMIENTO^{5,8}

Inicialmente será prioritario eliminar el contacto con el toxico mediante los procedimientos normales: suspender el contacto, aireación, lavado y arrastre.

Posteriormente es necesario tratar las disfunciones de los diferentes órganos.

En caso de Urgencia tratar los síntomas respiratorios, cardíacos y gastrointestinales suelen ser los prioritarios.

En caso de ingesta masiva aguda, algo improbable, no hay datos que avalen la eficacia del carbón activado, la aspiración gástrica ni el lavado intestinal total. Si la ingesta es de un sólido de cobalto deberá ser extraído mediante endoscopia.

La base del tratamiento para disminuir en lo posible el nivel toxico de cobalto en el organismo es el tratamiento con quelantes:

- EDTA edetato cálcico disódico. Complecal^R : 50 mg/Kg/día (1000 mg/m²/día) en infusión continua durante 5 días.
- DMSA (ácido meso-2-3 dimercaptosuccínico). Succimer^R . Si tras 5 días de tratamiento con EDTA persisten síntomas graves como acidosis metabólica o fallo cardíaco se debe sustituir por DMSA-Succimer: 10 mg/kg cada 8 h o 350 mg/m² de sc durante 5 d. Reducir a 10 mg/kg cada 12 h durante 2 semanas. En niños de 1 a 5 años 30 mg/kg durante 5 d (en dosis divididas) y, posteriormente, 20 mg/kg durante 14 días.
- DTPA. Ácido dietilentriaminopentaacético. Quelante indicado en intoxicación por plutonio, americio y curio radiactivos. Es otra alternativa si tras tratamiento de 5 días con EDTA persiste gravedad.
- NAC (N-acetil-cisteína). Otra alternativa tras 5 días de EDTA, en dosis similares a las empleadas en el tratamiento de la intoxicación por Paracetamol.
- DMPS (ácido 2,3-dimercapto-1-propanosulfonato).

BIBLIOGRAFIA

1. McDermott PH, Delaney RL, Egan JD, et al. Myocardosis and cardiac failure in men. JAMA. 1966;198:253-256.
2. Encyclopaedia Britannica
3. Morin Y, Daniel P. Quebec beer-drinkers' cardiomyopathy: etiological considerations. Can Med Assoc J . 1967;97:926-928
4. Berk L, Burchenal JH, Castle WB. Erythropoietic effect of cobalt in patients with or without anemia. N Engl J Med. 1949;240:754-761.
5. Cobalt. Gar Ming Chan. En Goldfrank's. Toxicological Emergencies. McGraw Hill Professional, 2006
6. ATSDR. CDC. Agencia para Sustancias Tóxicas y Registro de Enfermedades. Cobalto <https://www.atsdr.cdc.gov/es/index.html>.
7. Jefferson JA, Escudero E, Hurtado ME, et al. Excessive erythrocytosis, chronic mountain sickness, and serum cobalt levels. Lancet. 2002;359:407-408 66. Jones HD, Perkins DJ. Metal-ion binding of human transferrin. Biochim
8. FETOC. Uso de quelantes en la intoxicación por cobalto. http://www.fetoc.es/reuniones/Gitab/GITAB%20febrero%2014/Intoxicacion_cobalto_GITAB
14. Beyersmann D, Hartwig A. The genetic toxicology of cobalt. Toxicol Appl
9. M.A.. M. Ángeles Montero, Javier de Gracia, F.. Ferràn Morell. Enfermedad pulmonar intersticial por metales duros . Hard Metal Interstitial Lung Disease Archivos de Bronconeumología. Vol 46. Núm 9. Septiembre 2010.
10. Nemery, Benoit. Hard Metal Lung Disease. Still Hard to Understand. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. Vol. 176, No. 1 | Jul 01, 2007.