

SEGURIDAD SOCIAL

AÑO XXX

EPOCA V

Núms. 127-128

ENERO - ABRIL

1981

MEXICO, D.F.

PUBLICACION BIMESTRAL DEL COMITE PERMANENTE INTERAMERICANO
DE SEGURIDAD SOCIAL

ORGANO DE DIFUSION DEL CENTRO INTERAMERICANO DE ESTUDIOS
DE SEGURIDAD SOCIAL

Conferencia Interamericana de Seguridad Social



**Centro Interamericano de
Estudios de Seguridad Social**

Este documento forma parte de la producción editorial de la Conferencia Interamericana de Seguridad Social (CISS)

Se permite su reproducción total o parcial, en copia digital o impresa; siempre y cuando se cite la fuente y se reconozca la autoría.

	<i>Pág.</i>
Toxicología industrial. <i>Dr. Carlos Pérez Lucio,</i> <i>Dra. María de Jesús Rodríguez R.</i>	111
Ruido y trabajo. <i>Dr. Joel Velázquez González,</i> <i>Dr. Fernando Pruneda</i>	119
Aspectos psiquiátricos de la patología laboral. <i>Dr. Miguel Angel Pérez Toledo,</i> <i>Dr. Víctor Manuel Joffre Velázquez</i>	129
 SEGURIDAD SOCIAL BOLIVIANA. DIAGNOSTICO	
Ministerio de Previsión Social y Salud Pública	137
CENTRO INTERAMERICANO DE ESTUDIOS DE SEGURIDAD SOCIAL	171
 Programas de Maestría en:	
ACTUARIA, ESTADISTICA, INFORMATICA aplicadas a la segu- ridad social	173
I. Maestría en Actuaría	178
II. Maestría en Estadística.	183
III. Maestría en Informática	189

TOXIOLOGIA INDUSTRIAL

Dr. Carlos Pérez Lucio *

Dra. María de Jesús Rodríguez R.

Introducción

En los albores de la historia, el triunfo del hombre sobre los secretos de los minerales y metales permitió un aumento considerable de la fabricación de herramientas y utensilios, origen del desenvolvimiento de la industria, que por otra parte marca el inicio de una exposición laboral creciente a ciertos metales pesados como el plomo y el mercurio, cuyos efectos tóxicos ya eran conocidos antes de la Era Cristiana, por los médicos de Grecia, Roma y Arabia.¹

En la etapa posterior a la Revolución Industrial, los notables resultados de la química sintética por lo que hace a la obtención de diversos subproductos, las aplicaciones de la química moderna en las industrias textiles, metalúrgica, petrolera y más recientemente en los fertilizantes del suelo, plásticas y plásticos, ampliaron y diversificaron en gran medida la exposición a productos químicos en el medio ambiente laboral,² con los consecuentes efectos sobre la salud del trabajador.

Si bien el conocimiento de algunos efectos nocivos de los productos químicos se remonta a las etapas más antiguas de la civilización, se acepta que la toxicología como disciplina científica se inicia con M.J.B. Orfila (1787-1853), médico que introduce la metodología cuantitativa en el estudio de los efectos de compuestos químicos sobre animales de experimentación, señala por primera vez el valor del análisis químico, crítica y demuestra la ineficiencia de muchos antidotos recomendados en esa época y en general establece los fundamentos de la toxicología experimental y forense.³

En etapas posteriores, la toxicología moderna se desarrolla con las aportaciones de ciencias básicas a la vez que en su aplicación se orienta fundamentalmente en tres campos: ambiental, económico y forense.

La toxicología industrial como una subdivisión de la toxicología ambiental se refiere al estudio de las causas, condiciones y efectos adversos de los contaminantes químicos del medio ambiente del trabajo sobre la población laboralmente expuesta, con objeto de establecer los límites de seguridad de tal exposición a productos químicos, las medidas de prevención adecuadas para evitar intoxicaciones y el tratamiento específico en su caso.

En el ámbito del Instituto Mexicano del Seguro Social, al constituirse el Departamento de Riesgos Profesionales e Invalidez,⁴ se establece un Servicio de Toxicología Industrial que por primera vez en nuestro país proporciona atención regular a pacientes intoxicados en el medio ambiente de trabajo, adquiere experiencia en la evaluación clínica, vigilancia y tratamiento de pacientes con intoxicaciones por metales pesados, entre las que destaca por su frecuencia el saturnismo o intoxicación plúmbica; situación que hasta el momento presente, prevalece como el problema de

* Médico del Servicio de Toxicología. Departamento de Apoyo Técnico Médico. Jefatura de Medicina del Trabajo. IMSS.

salud por compuestos químicos más común al que se enfrenta el especialista en Medicina del Trabajo.

La experiencia adquirida en ese servicio ha permitido conocer el comportamiento particular y características de las intoxicaciones industriales que se presentan en nuestro medio, a la vez que colabora dentro y fuera de la institución con otros servicios que solicitan su apoyo en los procedimientos de diagnóstico y tratamiento específico de tipo antidotal.

La información estadística, obtenida por la Jefatura de Medicina del Trabajo del Instituto Mexicano del Seguro Social, sobre la frecuencia de enfermedades de trabajo, muestra que en el período comprendido entre los años 1971 a 1978, las intoxicaciones industriales con mayor incidencia corresponden en orden decreciente a: intoxicación por compuestos inorgánicos de plomo, intoxicaciones agudas y repetidas por disolventes orgánicos, intoxicaciones por otros metales pesados, intoxicaciones por anilinas, intoxicaciones por insecticidas orgánico-fosforados y orgánico-clorados, intoxicaciones por monóxido de carbono y otras.

Antes de referirnos a los aspectos particulares de importancia en la intoxicación industrial más común en nuestro medio, se mencionan a continuación los factores que influyen en la absorción y efecto de los tóxicos industriales en los trabajadores expuestos.

Vías de entrada de los tóxicos al organismo

1. **Vía inhalatoria.** La facilidad con que ingresan los tóxicos por esta vía se explica en parte por las características anatómicas y fisiológicas del aparato respiratorio, en cuanto a que está constituido por una superficie alveolocapilar de aproximadamente 70 metros cuadrados, la cual representa teóricamente una superficie de absorción muy amplia; por otra parte, el escaso grosor de la membrana alveolocapilar (0,5 a 1 micra) determina una corta distancia de translocación o transporte del tóxico del espacio alveolar al interior del capilar, no obstante los mecanismos de defensa natural que dificultan su penetración, por ejemplo, los reflejos de tos y estornudo, el movimiento ciliar, una mayor producción de secreción mucosa y otros mecanismos de depuración pulmonar.

La distribución de las moléculas químicas en las vías respiratorias, su depósito y su absorción dependerán de las propiedades fisicoquímicas y de la estructura química del tóxico.⁵ Entre las primeras reviste especial importancia su estado físico, es decir, si el tóxico ingresa en forma de partículas (humos o polvos), gases, vapores o nieblas; el tamaño de las partículas, en cuanto a que aquellas con diámetro mayor de 10 micras, generalmente se retienen en las vías respiratorias superiores, las menores de una micra difícilmente se depositan en el alveolo, ya que se exhalan fácilmente, en tanto que las intermedias son susceptibles de absorberse en mayor cantidad; la presencia de agua en la superficie alveolar puede actuar como disolvente de algunos tóxicos y facilitar su paso a través del alveolo.

La estructura química del tóxico es importante por la posibilidad de que reaccione con los componentes normales del organismo y forme productos secundarios nocivos.

2. **Vía cutáneo-mucosa.** Numerosos tóxicos pueden penetrar la piel intacta, especialmente por el folículo pilosebáceo, que es el prin-

principal sitio de absorción. Los agentes lipofílicos, tales como disolventes orgánicos, insecticidas orgánico-fosforados, clorados, etc., penetran más fácilmente que los hidrofílicos. En algunos casos los tóxicos se combinan químicamente con los elementos normales de la piel, modificando su estructura molecular y facilitando su absorción, como ocurre con los compuestos orgánico-mercuriales y el tetraetilo de plomo.

Entre los factores locales que aumentan la absorción de tóxicos se conoce el efecto de los detergentes y los disolventes orgánicos sobre la capa hidrooleosa, la hiperhidrosis, la maceración, los microtraumatismos, etc.

3. Vía gastrointestinal. Es una vía de absorción de menor importancia en las intoxicaciones industriales; los contaminantes químicos suelen alcanzarla por deficientes hábitos higiénicos personales de los trabajadores o por ingestión accidental.

La absorción de un compuesto químico depende también de factores que habitualmente no se toman en consideración, entre los que figuran la corpulencia del trabajador, el volumen respiratorio por minuto, las características físico-químicas del compuesto tóxico que determinan su destino farmacocinético, el ritmo circulatorio que depende de las condiciones fisiológicas, la duración real de la exposición que es difícil medir en la práctica y las diferencias individuales o de grupo en relación con la farmacocinética.⁶

Variabilidad individual en la respuesta a la exposición laboral

En condiciones similares de exposición a compuestos químicos, diversos individuos presentan grandes diferencias en su respuesta. Los factores que determinan esta variabilidad son de dos tipos:

1. Factores endógenos. Se refieren especialmente al genotipo, el cual determina una individualidad bioquímica específica, sobre todo en lo que se refiere a la actividad enzimática, como ocurre con las variaciones en la actividad de colinesterasa o en las variaciones genéticas de individuos más vulnerables a ciertos tóxicos; por ejemplo, la deficiencia de deshidrogenasa glucosa-6-fosfato, aumenta la susceptibilidad al trinitrotolueno, a la fenilhidrazina y posiblemente al plomo; la capacidad para biotransformar el disulfuro de tetraetiluram aumenta la susceptibilidad al disulfuro de carbono,⁷ etc.

La individualidad bioquímica puede llevar además a diferencias toxicocinéticas en la velocidad de absorción, distribución y biotransformación, así como en la excreción, aportando concentraciones diferentes de los agentes tóxicos en los puntos efectores, aun cuando la exposición ambiental sea la misma. Consideraciones similares se hacen en función de la edad y el sexo.

2. Factores exógenos. Se refieren, entre otras condiciones, a la exposición previa o concomitante fuera del trabajo a sustancias químicas que producen efectos acumulativos; exposiciones combinadas a ciertos agentes químicos y al calor, situación que posiblemente aumente la toxicidad en el hombre, como ocurre en los animales de experimentación;⁸ existencia de enfermedades que influyen sobre la susceptibilidad, por ejemplo, anemia por parasitosis y

exposición a plomo; condiciones sociales en relación a la contaminación atmosférica de origen industrial en algunas zonas de población, que aumenta la exposición total de los trabajadores,⁹ etc.

Intoxicación plúmbica del adulto

En México, indudablemente es el plomo el tóxico industrial más importante en la época actual; la incidencia anual de saturnismo en los últimos veinte años invariablemente ha sido la más alta, entre el grupo de intoxicaciones industriales.

Fuentes de contaminación. En razón de sus múltiples propiedades, el plomo es utilizado como constituyente de revestimientos resistentes a los ácidos, especialmente para la fabricación de acumuladores, actividad industrial que representa la fuente de contaminación más importante; sin embargo, este riesgo se encuentra también en otras operaciones de trabajo, como extracción y tratamiento del mineral, metalurgia, soldadura, pulido de soldadura en la industria automotriz, fabricación de óxidos, pinturas, etcétera.

Las fuentes de contaminación industrial más comunes en los pacientes atendidos en el Servicio de Toxicología de la Jefatura de Medicina del Trabajo del Instituto Mexicano del Seguro Social (1978), fueron las siguientes: fabricación de acumuladores (71%), fundición de plomo (12%), fabricación de óxidos (7%) y otros (4%).¹⁰

Existen además otras fuentes de contaminación fuera de la industria, entre la que destaca en nuestro medio (6%) la preparación y consumo de alimentos y bebidas en loza vidriada de tipo artesanal, la cual en ocasiones contiene óxidos de plomo que pueden liberarse al contacto prolongado con soluciones ácidas, como el ácido acético del vinagre, los cítricos,¹¹ etc.

Vías de entrada. Durante la exposición industrial, el plomo ingresa al organismo fundamentalmente por inhalación de partículas suspendidas en el aire; la fracción retenida varía con el tamaño de las partículas y la solubilidad de los diversos compuestos inorgánicos de plomo. Esta fracción se ha calculado aproximadamente en un medio a un tercio de contenido de plomo en el ambiente.¹² El aseo personal deficiente y la costumbre de comer o fumar dentro de las áreas de producción favorecen un mayor ingreso de plomo por vía gastrointestinal.

Distribución y eliminación. Los iones divalentes de plomo inorgánico se fijan a los eritrocitos en mayor cantidad¹⁵ que en la fracción plasmática de la sangre¹³ y se distribuyen en los diferentes tejidos del organismo, especialmente hígado y riñón. Una gran parte se deposita en forma inerte en el hueso. Su eliminación se efectúa principalmente por la orina y por las heces.

Efectos sobre el organismo. El plomo acumulado en el organismo, bajo ciertas condiciones como infección, estados que evolucionan con acidosis o metabolismo negativo del calcio, puede ser movilizado del hueso a los tejidos blandos y producir efectos adversos. El plomo actúa sobre los grupos sulfhidrilos (-SH) de varias enzimas, por unión química covalente, causando inhibición irreversible. Las alteraciones por inhibición enzimática debidas al plomo que mejor se conocen son las que tienen lugar en la síntesis del heme y que se resumen a continuación:

1. Inhibición de la deshidratasa del ácido delta-aminolevulínico, que cataliza el paso de este ácido a porfobilinógeno.

2. Inhibición de la descarboxilasa del uroporfirinógeno, que cataliza su paso a coproporfirinógeno.
3. Inhibición de la descarboxilasa del coproporfirinógeno, que cataliza su paso a protoporfirinógeno.
4. Inhibición de la sintetasa del heme, que cataliza el paso de la protoporfirina al heme.

Además de estas alteraciones enzimáticas, el plomo interactúa mediante un mecanismo aún desconocido con la membrana celular del eritrocito, disminuyendo su vida media;¹⁵ secundariamente existe inhibición de la maduración de los eritrocitos, elevada concentración de RNA y condensación de ferritina, lo que se traduce como un puntilleo basófilo en estos elementos sanguíneos; como una respuesta a lo anterior, la médula ósea produce un mayor número de reticulocitos.

Numerosos estudios han demostrado que en la intoxicación plúmbica se encuentran cuerpos de inclusión intranuclear en las células de los túbulos proximales,^{16, 17} lo que algunos autores consideran patognomónico; sin embargo, la función renal se mantiene.¹⁸

En el sistema nervioso periférico el plomo produce desmielinización segmentaria y degeneración axonal, donde predomina el daño generalizado de las células de Schwann sobre el daño neuronal, que se presenta en forma secundaria.¹⁹

Después del proceso de acumulación por absorción repetida de pequeñas cantidades de plomo inorgánico durante la exposición laboral, pueden presentarse las manifestaciones clínicas de la intoxicación, habitualmente por efecto de un factor desencadenante, como la ingestión de bebidas alcohólicas o la intercurencia de infección.

Cuadro clínico. Durante algunos días o semanas hay cefalea con malestar general, mialgias, atralgias y dolor osteócopo; posteriormente aparece constipación intestinal pertinaz, dolor abdominal tipo cólico, continuo, difuso, de intensidad progresiva, náuseas, hiporexia y pérdida de peso.²⁰ Posteriormente los síntomas se acentúan y el dolor se hace intenso, lo que da lugar a que con frecuencia se confunda con otras entidades del síndrome abdominal agudo; sin embargo, la exploración abdominal generalmente es negativa, sin signo de irritación peritoneal y a veces incluso la palpación mejora el dolor.

En algunos casos se presentan manifestaciones neurológicas periféricas de polineuropatía tóxica, que predomina en aquellos nervios que inervan a los músculos que más se utilizan; en casos raros pueden quedar parálisis irreversibles.

La exploración física nos da algunos signos útiles para el diagnóstico, como la llamada facies saturnina, dolorosa, con palidez terrosa intensa por vasoespasmo; las líneas de coloración azul violácea en los bordes gingivodentarios y en la mucosa de los carrillos, debidas a la formación de sulfuro de plomo en el organismo y que se conocen como signo de Burton y signo de Gubler, respectivamente.

Exámenes de laboratorio. Son auxiliares del diagnóstico clínico y, considerados aisladamente, en ningún caso son suficientes por sí mismos para establecer el diagnóstico de intoxicación, como erróneamente se acepta en algunos casos.

a) Dosificación de plomo en sangre y orina. En el adulto no expuesto laboralmente al metal, los valores promedio encontrados en nuestro medio son: en sangre, 17.5 mcg/100 g \pm 4.8; en orina 22 mcg/1 \pm 6.6.

b) Actividad de la deshidratasa del ácido delta-aminolevulínico. En el adulto los valores promedio son de 108 y 299 unidades. Su extraordinaria sensibilidad a la acción del plomo, que se hace evidente por una disminución de su actividad mucho antes de que se presenten signos de exposición, lo hace un método de medición poco útil, aun en el marco de la higiene del trabajo. Encuentra su mayor aplicación en el campo de la salud pública cuando se requiere investigar algunos aspectos de la exposición ambiental a plomo en grupos de población general.

c) Acido delta-aminolevulínico en orina. Los valores promedio en trabajadores moderadamente expuestos se encuentran en 0.66 ± 0.27 mg/1. Aumenta la eliminación de este ácido al inhibir el plomo la actividad de la deshidratasa que lo transforma en porfobilinógeno.

d) Coproporfirinas urinarias. Se consideran normales valores inferiores a 75 mcg/1; como en el caso anterior, representan un producto intermedio en la síntesis del heme, que aumenta por efecto del plomo.

e) Biometría hemática. Muestra cifras bajas de hemoglobina, reticulocitosis y la presencia de punteado basófilo en eritrocitos.

En el aspecto preventivo las determinaciones de plomo en sangre, plomo en orina, coproporfirinas urinarias, ácido delta-aminolevulínico en orina y su deshidratasa, son indicadores cuantitativos de exposición a plomo inorgánico en la evaluación médica de trabajadores.

Tratamiento. El más usado en nuestro medio es el ácido etilendiaminotetra-acético-cálcico-disódico o versenato, agente quelante eficaz y prácticamente atóxico cuando se administra en dosis bajas, como fue demostrado en un estudio realizado en el Servicio de Toxicología de la Jefatura de Medicina del Trabajo (IMSS).²¹ La D. penicilamina es otro quelante útil en el tratamiento del saturnismo, bien tolerado, aunque la respuesta se obtiene en un lapso ligeramente mayor que con el medicamento citado antes. La combinación de los dos agentes resulta de poca utilidad práctica.²²

BIBLIOGRAFIA

1. HUNTER, D.: *The diseases of occupations*. Little Brown and Company. Boston. p. 235, 1969.
2. BARNES, E.: *Historia de la Economía del Mundo Occidental*. UTEHA. México. p. 517, 1973.
3. LOOMIS, T.: *Essentials of toxicology*. Lea-Febiger. Philadelphia. p. 3, 1974.
4. CUETO, C.R.: *Evolución de los Servicios Médicos del IMSS*. Sesiones plenarias presentadas en el Congreso conmemorativo del XXX aniversario de la iniciación de los Servicios Médicos. México.
5. HATCH, T.H., y P. GROSS: *Pulmonary deposition and retention of inhaled aerosols*. Academic Press. New York, 1964.
6. OMS: *Serie de informes técnicos*, número 601. "Métodos utilizados para establecer niveles admisibles de exposición profesional a los agentes nocivos." p. 10, 1977.
7. COOPER, C.: "Indicators of susceptibility to industrial chemicals". *J. of Occupational Medicine*. 15:355, 1973.
8. BAETJER, A.; S. JOARDAR, y W. MC QUARY: *Effect of environmental temperature and humidity on lead poisoning in animals*. Archives of Environmental Health, 1:463, 1960.

9. OMS: *Serie de informes técnicos*, número 571. "Detección precoz del deterioro de la salud debido a la exposición industrial." p. 21, 1977.
10. SÁNCHEZ, A.A.: *Intoxicación plúmbica*. Tesis profesional. Especialización en Medicina del Trabajo. UNAM. 1979.
11. HARRIS, R.W. y W.R. ELSEA: "Ceramic glaze as a source of lead poisoning." *JAMA*, 202(6):544, 1967.
12. GOLDBER, A.: "Lead symposium". *Postgraduate Medical J.* 51, 601; 747, 1975.
13. CLARKSON, T.W., y J.E. KENCH: "Uptake of lead by human erythro cytes in vitro". *Biochemical Journal.* 69:432, 1958.
14. NORDBERG, G.F.: *Effects and dose-response relationships of toxic metals*. Elsevier Scientific Publishing Co. Amsterdam-Oxford-Nuew York, 1976.
15. WALDOM, H.A.: "The effect of lead on the fragility of the red cell incubated in vitro." *J. Clinical Pathology.* 17:405, 1964.
16. MOORE, F.J., y R.A. GOYER: "Lead induced inclusion bodies: composition and probable role in lead metabolism". *Environmental Health Perspectives.* 121: 194.
17. GOYR, R.A., y L.D. LEONAR: *Lead dosage and the role of the intranuclear inclusion body.* 20:705, 1970.
18. GIBSON, S.L.; J.C. MC KENZIE, y A. GOLDBERG: "The diagnosis of industrial lead poisoning". *British Journal of Industrial Medicine.* 25:40, 1968.
19. OHINISH, A.; K. SCHILLING; W. BRIMLJOIN; E. LAMBERT, y V. FAIRBANS: "Lead neuropathy". *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* 36:499, 1977.
20. KEHOE, R.: "Occupational lead poisoning. Clinical types". *J. Occupational Med.* 14:298, 1972.
21. MONTOYA, C.M.A.; T.L. MALDONADO; G.J. VELÁZQUEZ, y B.G. FALCÓN: *Tratamiento del saturnismo a dosis bajas de EDTA, cálcico disódico*. Archivos de Investigación Médica. IMSS, 5:603, 1974.
22. MONTOYA, C.M.A.; L.C. PÉREZ, y B.V. RAMÍREZ: "Tratamiento del saturnismo. Estudio comparativo de la eficacia terapéutica de dos agentes quelantes". *Rev. Méd. del IMSS.* 18:21, 1979.