

Tesis de Posgrado

La determinación de plomo en sangre

Mangiante, Norah E.

1951

Tesis presentada para obtener el grado de Doctor en Química de la Universidad de Buenos Aires

Este documento forma parte de la colección de tesis doctorales y de maestría de la Biblioteca Central Dr. Luis Federico Leloir, disponible en digital.bl.fcen.uba.ar. Su utilización debe ser acompañada por la cita bibliográfica con reconocimiento de la fuente.

This document is part of the doctoral theses collection of the Central Library Dr. Luis Federico Leloir, available in digital.bl.fcen.uba.ar. It should be used accompanied by the corresponding citation acknowledging the source.

Cita tipo APA:

Mangiante, Norah E.. (1951). La determinación de plomo en sangre. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires.
http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_0661_Mangiante.pdf

Cita tipo Chicago:

Mangiante, Norah E.. "La determinación de plomo en sangre". Tesis de Doctor. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. 1951.
http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_0661_Mangiante.pdf

T.

FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS FISICAS Y NATURALES
UNIVERSIDAD NACIONAL DE BUENOS AIRES

Trabajo de tesis presentado por
Norah E. Mangiante - Ricardo A. C. Carranza
para optar al título de Doctor en Química

LA DETERMINACION DE PLOMO EN SANGRE

Tesis: 001

Buenos Aires

1951

A nuestro padrino de tesis

Doctor Reinaldo Vanossi

A nuestros padres

Nuestro agradecimiento al
Dr. Mariano Di Fiore, jefe del laboratorio del Hospital Fernández, quien al poner a nuestra disposición todos los elementos a su alcance, hizo posible la realización de este trabajo.

LA DETERMINACION DE Pb EN SANGRE

I-) DETERMINACION DE Pb EN SANGRE

1°) Antecedentes y método a emplear

2°) Ejecución

- a) Determinación colorimétrica de plomo con ditizona.
- b) Recuperación de cantidades conocidas de Pb en solución acuosa.
- c) Recuperación de cantidades conocidas de Pb en presencia de materia orgánica.
- d) Recuperación de cantidades conocidas de Pb agregadas a sangre.
- e) Determinación del Pb de la sangre.

3°) Modificaciones del método.

II-) APLICACION DE LA DETERMINACION DE Pb EN SANGRE AL DIAGNOSTICO DEL SATURNISMO.

1°) El Pb en la sangre.

2°) Cantidad de Pb en sangre y su relación con el saturnismo.

3°) Estudio de casos de exposición e intoxicación profesional.



1°) Antecedentes y método a emplear.

Con el deseo de efectuar la investigación del plomo en la sangre, deseo que se ve aumentado por el hecho de que, según la literatura a nuestro alcance, el tema ha sido escasamente tratado en nuestro país, hemos decidido abordarlo, buscando para ello una técnica adecuada.

Los métodos para la determinación cuantitativa de Pb en sangre, se orientan según dos caminos fundamentales: el físico y el químico.

Los métodos que se engloban en el primer grupo, se basan en el aspecto e intensidad del espectro de ocho líneas, característico del Pb y requieren para su ejecución contar con un espectrofotómetro; por tal razón hemos tenido que prescindir de ellos y ciertamente que no sólo por no poseerlo nosotros, sino también por considerar que todo método que lo requiera queda prácticamente vedado a los laboratorios comunes.

Por otra parte, si bien los métodos espectrográficos parecen mejores para determinar cantidades menores de 1 ó 2 microgramos (gama : γ), no proporcionan para cantidades mayores resultados más exactos que los métodos químicos (4).

Entre los de este tipo que han sido propuestos en los últimos 15 años, hemos adoptado los siguientes criterios de selección:

en primer lugar que la precisión indicada por los autores sea satisfactoria; en segundo lugar la sencillez experimental en cuan-

to a material requerido, para hacer posibles su realización en cualquier laboratorio normalmente provisto, y en tercer lugar la concordancia de los datos obtenidos, por los autores del método con los obtenidos por otros experimentadores, usando técnicas diferentes.

Aplicando estos criterios, entramos a considerar los trabajos encontrados en nuestra búsqueda bibliográfica, que debe comenzar en el año 1929, cuando H. Fischer (5) dió a conocer las amplias posibilidades de la ditizona para la determinación de varios cationes, y en particular su exquisita sensibilidad para la detección del plomo.

Los métodos que hasta entonces se habían empleado se basaban en la insolubilidad del sulfuro de plomo, e en la reacción con cromo, pero tales procedimientos resultan inadecuados para determinaciones de cantidades que entran en los dominios de la microquímica, por lo que el descubrimiento de Fischer ha sido aprovechado prácticamente sin excepción en los métodos publicados con posterioridad.

Estas técnicas conducen, en general, a una lectura colorimétrica (o fotométrica), existiendo como variantes dignas de mención los métodos titrimétricos con ditizona de Horwill y Cowgill (1) y de E. Wilkins y colaboradores (2). Otra curiosa variante la constituye el método de Schmidt, Neske y Müller (3) que se apartan por completo de los lineamientos comunes, pues si bien conducen finalmente a una colorimetría del ditizonato de plomo, para llegar a ella separan el metal mediante una electrólisis que produce un depósito anódico de dióxido de plo-

mo PbO_2 . Este método, pese a parecer interesante, lo rechazamos por cuanto además de requerir la instalación electrolítica, tiene por principal inconveniente la gran cantidad de muestra necesaria, ya que los autores afirman que es cuantitativo para cantidades mayores de 20 γ , y como veremos más adelante, esa cantidad recién está presente en un considerable volumen de sangre.

Es muy grande el número de autores que han efectuado la determinación de Pb en sangre y materia orgánica en general, usando diferentes técnicas basadas en la formación del complejo coloreado Pb-ditizona; entre ellos E. Wilkins y colaboradores (6) R. Fabre y F. Lem (7) H. Taeger y F. Schmidt (8) T. Letonoff y J. Reinhold (9) S. Webster ~~WILKINS~~ (10) Smith, Rathmell y Williams (11) Willoghby, Wilkins y Kraemer (12) Kraft-Stöm, Wulfert y Sydnes (13) D. Hubbard (14) R. Sánchez y M. Rodríguez (15) G. Neguerra Gómez (16) Fischer y Leopoldi (17) Kehoe y colaboradores (18).

Entre nosotros sólo hemos encontrado un trabajo de tesis del Dr. Mario P. Francone (6) que recopila datos generales sobre el saturnismo y algunos métodos de determinación del Pb. Manifiesta haberse ensayado la determinación del Pb sanguíneo como sulfuro, con resultado negativo (como es dable suponer teniendo en cuenta las ^{ínfimas} ~~MINUSCULAS~~ cantidades existentes); respecto a los métodos con ditizona, uno de los cuales se transcribe, manifiesta el autor no haberlo llevado a la práctica por no tener dicho ~~REACTIVO~~ reactivo, así como también los métodos polarográficos por carecer del aparato.

Luego se comentan y reproducen los espectrogramas obtenidos con las Sangres de tres enfermos y dos sangres normales, una de éstas con agregado de acetato de plomo; por último se exponen cinco casos clínicos, correspondientes algunos a enfermos de saturnismo.

Además de estos trabajos, hemos encontrado otro del mismo autor en colaboración con el Dr. Ismael Urbani (49) titulado " El análisis espectrográfico aplicado al diagnóstico del saturnismo" en el cual se reproducen dichos espectrogramas con el agregado de algunos otros que se comentan también en forma cualitativa.

En otros países latinoamericanos hemos encontrado autores que se han ocupado del tema, haciendo determinaciones cuantitativas sobre la base de técnicas con litizona, más o menos modificadas o adaptadas por ellos mismos.

Así hemos tenido oportunidad de leer el extenso e interesante trabajo del Dr. Noguera Gómez, de Caracas (16); el realizado en Chile por el Dr. Moisés Schneider (40) que abunda en datos de carácter general y presenta conclusiones obtenidas luego de un crecido número de determinaciones efectuadas con muy interesante criterio, y que volveremos a comentar más adelante; el de los doctores M. Rodríguez y R. Sánchez (15), del mismo país que el anterior, quienes informan haber empleado una de las técnicas con litizona, que transcriben, pero no presentan los resultados de las determinaciones efectuadas.

Nosotros hemos hecho entre los métodos antes mencionados una selección basada en los tres criterios expuestos (pág.2), decidiendo finalmente llevar a la práctica el método presentado

por Sidney Lionel Tompsett y Alan Bruce Anderson (19) en el año 1935, y revisado luego por Tompsett en 1939 (20).

A continuación traducimos el método sin comentarios, pues luego será analizado paso a paso:

" A 100 ml. de solución de $\text{PO}_4 \text{HNa}_2$ al 10 % libre de plomo, colocada en una cápsula de cuarzo, se agrega 20 ml. de sangre. Luego de llevar a sequedad en una estufa el material se calcina. Las cenizas se disuelven en unos 50 ml. de agua, que contiene 5 ml. de HCl concentrado. Luego de pasar a un embudo de decantación se enfría, agrega 5 ml. de citrato de sodio al 20 % y se alcaliniza al tornasol agregando OHNH_4 . - 5 ml. de solución de CNK al 10 % son agregados luego, seguidos de 2 ml. de solución de diglilditiocarbamato de sodio al 2 %- . La mezcla se extrae dos veces con éter, usando 20 ml. en cada extracción. Los extractos etéreos que en cada ocasión son lavados con agua, se pasan a un recipiente de vidrio dura, de fondo redondo. El éter es evaporado y el residuo digerido con 0,2 ml. de SO_4H_2 concentrado y 0,5 ml. de $\text{C}_6\text{O}_4\text{H}$. Al digerido se agrega 3,5 ml. de agua, 0,2 ml. de CH_3COOH glacial, y 1,5 ml. de NH_3 densidad 0,88.

Preparación del standard:

a 1 ml. de SO_4Hg concentrado se agrega un poco de agua, 1 ml. de CH_3COOH glacial y 5 ml. de NH_4OH ($d_4^{20} = 0,88$); la mezcla se diluye en agua hasta un volumen total de 25 ml. dando acetato de amonio.

Una cantidad conocida de Pb se agrega a 5 ml. de esta mezcla. Luego se agrega a esto 5 ml. de CNK al 1 % ^{2-10 ml.} de $\text{C}_6\text{O}_4\text{C}$.

A esta mezcla se agrega gota a gota una solución amoniacal de diti-
zona con constante agitación, hasta que se haya agregado un exceso-
Un gran exceso debe ser evitado. El exceso suficiente se aprecia
cuando la capa de tetracloruro ha llegado al máximo de color rojo
y la acuosa está coloreada en pardo. Entonces, la capa acuosa se
separa y se desecha.

La capa de CCl_4 conteniendo el complejo rojo de Pb, se a-
gita repetidamente con porciones de 5 ml. de CNK al 1 % hasta que
la capa acuosa sea incolora. La capa de CCl_4 puede ser pasada por
un filtro para remover los restos de agua, y está lista para la com-
paración.

Una escala de standards puede ser preparada, pero el au-
tor prefiere usar un standard conteniendo 20 γ de Pb y tomar la
cantidad necesaria de desconocido para concordar con él

Este standard puede obtenerse usando 2 ml. de una solu-
ción de acetato de plomo que contenga 0,01 mgr. de Pb o/oo.

A la mezcla que contiene plomo, en el recipiente usado
para la digestión, se agrega 5 ml. de CNK al 1 % y 10 ml. de CCl_4 .
El color se desarrolla como antes.

Para la estimación del blanco se lleva a cabo el proceso
completo. El blanco es pequeño y eso dificulta su correcta deter-
minación; en consecuencia se ha adoptado el siguiente método. An-
tes de la determinación colfimétrica se agrega 20 γ de Pb al blan-
co. Luego se forma el color, se compara con un standard que con-
tiene 20 γ de Pb.

El blanco se calcula luego por diferencia ".-

2°- E J E C U C I O N

Para llegar a la eficaz ejecución del método, con un conocimiento racional del mismo, se hace imprescindible desglosarlo estudiando, paso a paso, cada operación y desde que se ha de efectuar la determinación de un catión en cantidades que entran en el orden de la microquímica, en presencia de gran cantidad de materia orgánica y otros iones, enfrenta recién esta dificultad máxima, cuando el método responde a través de dificultades crecientes.

Es oportuno destacar que las dificultades de la determinación de Pb en sangre, se ponen de manifiesto por la simple lectura de los resultados obtenidos por diversos métodos, que a veces son muy discordantes, dándose el caso de que se han aplicado métodos que no han podido lograr en la recuperación de cantidades conocidas una aproximación aceptable; así encontramos un método (21) cuyos autores reconocen tener en las recuperaciones errores de hasta 44 %.

Traigamos a colación las palabras de Noguera Gómez: " sólo los que hemos practicado tales análisis podemos estimar las grandes dificultades de su realización y apreciación ".

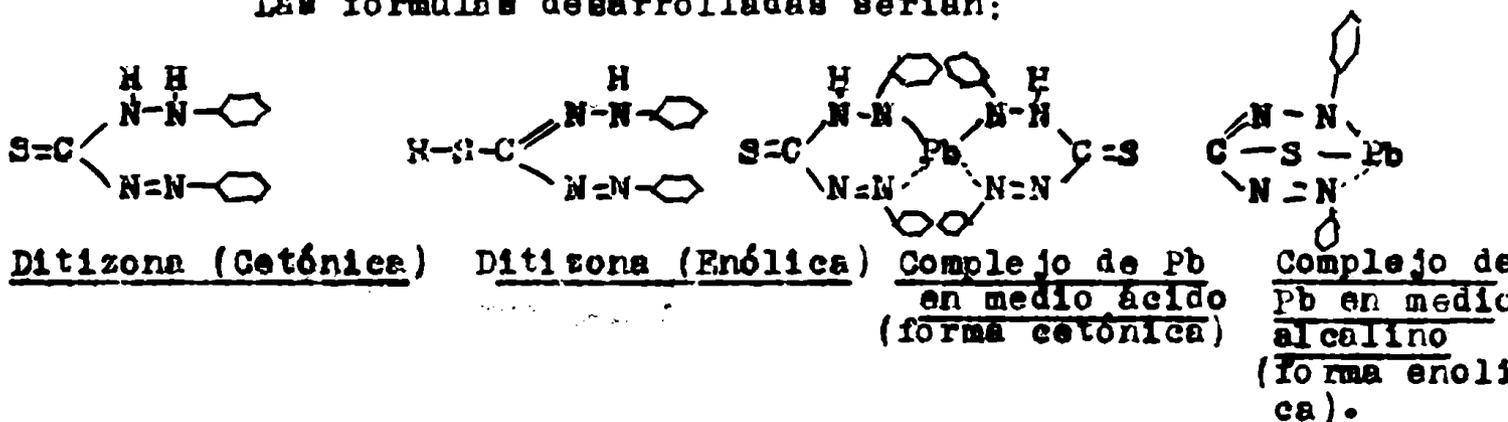
a) Determinación colorimétrica de Pb con ditizona

Puestos frente al trabajo, estimamos que el primer punto a estudiar es precisamente aquél, en que se basa la técnica toda, es decir, la determinación cuantitativa de Pb con ditizona. Esta es la fenilhidrazida del ácido bencenoazotiofórmico) un derivado de la

tio-urea) que también se conoce con el nombre de difeniltiocarbazona. Esta sustancia da soluciones verdes en CH_4C y CH_3CH , y anaranjadas en soluciones acuosas amoniacales. Se oxida con facilidad, especialmente cuando se expone a la luz, por lo cual siempre está impurificada con su producto de oxidación, que da soluciones amarillas en CH_4C .

La ditizona se encuentra en dos formas tautómeras en equilibrio: Forma cetónica y forma enólica, estables respectivamente en medio ácido y alcalino. En presencia de cationes metálicos se forman los correspondientes complejos, que serían para la forma cetónica M^1D , M^2D^2 , M^3D^3 (significando M^1 , M^2 y M^3 metales mono-di y tri-valentes, y D moléculas de ditizona), y para la forma enólica M^1_2D y M^2D , o sea que tienen la mitad de ditizona que los anteriores.

Las fórmulas desarrolladas serían:



Esta última fórmula correspondería al compuesto que nosotros obtenemos, toda vez que trabajamos en medio alcalino.

El primer paso al atacar las parte experimental es munirse de una solución standard de plomo.

Los autores que seguimos la prepararon disolviendo en agua

0,1831 gr. de $(\text{CH}_3\text{COO})_2 \text{Pb} \cdot 3/2 \text{H}_2\text{O}$ que llevaban a un litro, con lo que resultaba una solución de 0,1 miligramo (100 gamas) de plomo por mililitro, que luego al emplearla diluían hasta que contuviera 10 γ por mililitro.

Nosotros hemos preferido evitar el empleo del acetato de plomo cristalizado, pues no nos merecía absoluta confianza, por la posibilidad de inconstancia en la fórmula o impurezas, que nos obligaría a efectuar operaciones de control.

Por eso optamos por partir directamente del plomo metálico que se consigue fácilmente con un gran grado de pureza y disolverlo mediante ataque con ácido nítrico.

El plomo, previo corte y raspado a fondo de las superficies para eliminar la película de óxido, se cortó en pequeños trocitos y se pesaron $2 \pm 0,0002$ mgr. En una cápsula de cuarzo, cubierta con un vidrio de reloj para evitar pérdidas por proyección, se atacó en caliente con HNO_3 concentrado pro-análisis, empleándose unos 15 ml.

Antes de finalizar se agregó algunos mililitros de agua destilada que favoreció la disolución del $\text{NO}_2 \text{Pb}$ formado, y el ulterior ataque de los últimos restos del metal; previo lavado del vidrio de reloj con un chorro de pipeta sobre la misma cápsula, se llevó a sequedad a baño maría. El residuo se tomó con agua destilada y transfiriéndolo cuantitativamente a un matraz aforado "Pyrex" de un litro, cuyo aforo previamente controlamos y corregimos con la técnica corriente, y en el cual se llevó a volumen.

Quedó de esta manera preparado una solución que podemos aceptar que contiene 2 gr. de Pb por litro.

Esta solución es de larga duración, a lo cual en buena parte contribuye su concentración relativamente alta (más de 10 veces superior a la anteriormente descrita de acetato de plomo).

Antes de seguir adelante, queremos dejar constancia de que siempre que nos referimos a agua destilada, se entiende obtenida en destilador totalmente de vidrio; hemos comprobado que el agua de un destilador metálico de tipo común, contenía una concentración de plomo muy superior a la del agua corriente de la red urbana.

Volviendo a la solución "standard", resta decir que para transformarla en la que directamente se habrá de emplear para los testigos, que contiene 10 γ por mililitro, basta tomar 0,5 mililitros y llevar a 100 ml., operación que efectuamos en matríz aforada "Pyrex" también previamente contrastado.

Pudo comprobarse que esta solución es prontamente alterada, debido a su extrema dilución, siendo conveniente prepararla cada 5 ó 6 días, como máximo.

Nuestro propósito es comprobar primeramente entre qué límites se cumple la proporcionalidad del color del complejo Pb-ditionona con la concentración de este catión, pues no sabiéndolo, el método podría fallarnos ya por su base.

Para ello debemos formar una serie de colores correspondientes a concentraciones crecientes de Pb.; pero antes, buscaremos comprobar si logramos satisfactoria regularidad y constancia en la obtención del color correspondiente a una misma concentración, para lo cual prepararemos varios testigos de 20 γ de Pb cada uno, y los compararemos en el colorímetro.

Preparamos los reactivos necesarios, a saber:

Solución reguladora del PH: en un matraz de 25 ml. se colocó 1 ml. de SO_4H_2 concentrado pro-análisis, se diluyó con un poco de agua destilada, se agregó 1 ml. de CH_3COOH glacial pro-análisis y 5 ml. NH_3 pro-análisis ($d = 0,9$), y se llevó a volumen.

Esta solución tiene un PH que fué apreciado colorimétrica-mente en 9,3 usando azul de timol.

En realidad, en adelante siempre preparamos 100 ml. de esta solución, dado el crecido número de ensayos efectuados y que se conserva sin dificultad.

Solución de CNK pro-análisis al 1 % en agua destilada; se prepararon 100 ml. en cada oportunidad que se terminaba.

Solución de ditizona:

Se disolvió 0,1 gr. de ditizona Eastman-Kodak en 100 ml. de tetracloruro de carbono. en el momento de usar se extrae 2 ó 3 ml. con igual volumen de NH_2 al 0,5 %, empleando la capa acuosa de color anaranjado. Esto se debe a la necesidad de eliminar el producto de oxidación ya mencionado, que molestaría en la formación del color y no es extraído en los posteriores lavados con CNK.

Obrando tal como indica el método para la preparación del testigo, colocamos en un embudo de decantación de vidrio Pyrix 5 mililitros de solución reguladora, agregamos con las precauciones cuantitativas 2 ml. de la solución que contiene 10 μ de plomo por mililitro (empleando una pipeta de 2 ml. contrastada, que fué la misma que se usó para tal fin en todo el resto del trabajo). Luego 5 ml. de CNK al 1 % y 10 ml. de CH_4C , y comenzamos a el

agregado gota a gota de la solución amoniacal de ditizona recién preparada.

Prontamente la capa de CH_4C que había comenzado a adquirir el color rosa esperado, se tornó violácea, mientras la capa acuosa quedaba coloreada en anaranjado, tal como debería suceder, según las indicaciones del método, al tener suficiente exceso de reactivo.

Pero, una vez lavada varias veces la capa de CH_4C con porciones de 5 ml. cada una de CNX al 1 %, con el fin ya explicado, el color rosa remanente nos pareció sorprendentemente débil. Repetidas nuevamente todas las operaciones, se obtuvo nuevamente un débil color rosa, pero de intensidad despareja con el anterior.

Revisados prolijamente todos los reactivos, se repitió varias veces la preparación, siempre con la misma cantidad de plomo, con el desalentador resultado de que el color obtenido era completamente inconstante y daba resultados disparatados la comparación al colorímetro, tomando cualquiera de ellos como standard.

Un hecho fortuito nos dió la pista para descubrir las causas de lo que ocurría, cuando ya comenzaba a resultarnos inexplicable. Al volver a intentar la prueba, el día siguiente, se usó para todas las operaciones, en vez de ^{2a} ampollas de decantación que se había usado el día anterior, otra semejante a ella. El color formado en el primer ensayo fué otra vez casi nulo; entonces recordamos que en las experiencias anteriores, dentro de la irregularidad ~~del resultado,~~ parecía existir un paulatino aumento del

color, a medida que aumentaba el número de ensayos.

Asociados ambos hechos, surgió la idea de que el material de vidrio nuevo, o que no había sido usado con plomo, tenía una cierta capacidad de absorción del mismo, fenómeno que, debido a lo extraordinariamente pequeño de la cantidad en experiencia, o sea (0,000020 gramos, en un volumen de unos 12 mililitros) adquiría proporciones imprevistas.

Esta idea tuvo luego completa confirmación, y se llegó a comprobar que con el uso repetido de la misma ampolla el fenómeno de absorción alcanzaba un estado de equilibrio, una vez logrado el cual, el material se podía usar ya sin inconvenientes.

El lavado con solución de HCl diluido en caliente que aconsejaban los autores, y nosotros empleamos siempre antes de usar el material, seguido de enjuagues con agua destilada, quita todo el plomo u otro elementos que accidentalmente puedan haber, como residuo en los recipientes; pero no destruye la mencionada situación de equilibrio: optamos, entonces, por tratar los embudos de decantación con soluciones muy diluidas de plomo, dejándolos llenos durante uno o dos días y luego sometiendo a prolijos lavados, y en esa forma quedaban en condiciones de ser usados sin inconvenientes.

Con igual eficacia se puede efectuar los lavados con ácido nítrico diluido.

Aclarado este punto y realizados nuevamente ensayos similares a los ya explicados, si bien el color era bastante uniforme,

de todos modos nos pareció necesario lograr una mayor constancia, no sólo en la intensidad, sino también en el tono, que facilitara la comparación en el colorímetro, pues cabe recordar que el color rosa característico del complejo, no es de los más fáciles de comparar, influyendo grandemente pequeñas diferencias de tono o de iluminación de los campos.

Esto se logró observando dos detalles: el primero de los cuales es efectuar una doble purificación de la ditizona, que hacemos con la técnica siguiente:

La solución del reactivo en CH_4C se trata, como lo indica el método original, para obtener la solución amoniacal que se separa. A ésta se agrega igual volumen de CH_4C , se acidifica con gotas de CH_3COOH glacial, hasta que desaparece el color anaranjado (1 ó 2 gotas), pasando toda la ditizona a la copa de CH_4C que toma el correspondiente color verde. Se separa esta capa, se agita con igual volumen de NH_3 al 0,5 % y se usa la capa amoniacal, que contiene la ditizona completamente libre de productos de oxidación, siempre que se use pronto (dura una o dos horas sin que la oxidación ocasione inconvenientes manifiestos).

Nos parece más eficaz y cómodo recurrir a esta purificación, que conservar la ditizona en solución bajo una capa de agua sulfurosa 0,1 M, y en lugar frío, como hace P.Clifford (22).

El otro detalle es no agregar un gran exceso de ditizona, pues pese a los posteriores lavados con cianuro de potasio, parecen persistir ciertas anomalías en el tono. Además, cuándo mayor

es el exceso más hay que lavar, y notamos que el excesivo número de lavados debilita el color.

Posteriormente comprobamos que soluciones más diluidas de CNK no originan ese inconveniente, por lo que empleamos al 0,5 %.-

En el cuadro que sigue detallamos los resultados de series de experiencia, en que se comprobó el color desarrollado en 10 ml. de CH_4C por soluciones de las concentraciones que se indica en cada caso. El standard contenía 20 g de Pb. En cada caso se hicieron tres lecturas, tomando el promedio.

C U A D R O N° I

Contenido de Pb en gamas (conocido)	Contenido de Pb en gamas (según lectura)	Diferencia	Error %	ZONA DE IMPRECISION
5	5,3	0,3	6 %	
5	6,8	1,8	36 %	
5	4,5	0,5	10 %	
10	10	0,0	0,0 %	
10	9,7	0,3	3 %	ZONA DE IMPRECISION
10	10,2	0,2	2 %	
15	15,6	0,6	4 %	
15	15	0,0	0,0 %	
20	20	0,0	0,0 %	
20	19,5	0,5	2,5 %	
25	25	0,0	0,0 %	
25	25	0,0	0,0 %	
25	25	0,0	0,0 %	
25	25	0,0	0,0 %	

30	30	0,0	0,0 %
30	28,6	1,4	4,6 %
35	36,3	1,3	3,7 %
35	34,7	0,3	0,8 %
40	39,6	0,4	1,0 %
40	40	0,0	0,0 %
45	44,4	0,6	1,3 %
45	44,4	0,6	1,3 %
50	50,6	0,6	1,2 %
60	60,6	0,6	1,0 %
70	68	2,0	2,8 %
80	80	0,0	0,0 %
90	81	9,0	/
100	78,4	21,6	/
120	80	40	/
140	90,9	49,1	/

PROPORCIONALIDAD ZONA DE

DES-PROPORCION

Del presente cuadro se deduce en primer lugar que, en las condiciones de trabajo referidas, recién cerca de las 10 gamas es posible aprovechar las propiedades de proporcionalidad del color del complejo con la concentración de Pb, pues para cantidades menores el color se hace tan débil que la comparación con el colorímetro es problemática.

En segundo lugar puede apreciarse que por encima de las 80 gamas el color se mantiene prácticamente constante. La zona intermedia, en donde se cumple la proporcionalidad, es sumamente amplia y permite trabajar con muestras de concentraciones comprendidas entre límites de concentraciones muy cercanos.

Si ello no bastara, hemos comprobado que, reduciendo el volumen de CH_4C a 5 ml. el límite inferior se lleva sin esfuerzo a las 5 Y, ampliándose también correspondientemente el límite superior si la cantidad de solvente se lleva a 15 ó 20 ml.; si bien, como se verá más adelante, trabajando con sangre no se llega nunca a necesitar tales extremos; en cambio podría ser de utilidad cuando se aplicara el método a otros materiales.

En cuanto a los errores, su examen resulta completamente satisfactorio, pues hemos logrado que en la zona de proporcionalidad se mantengan debajo del límite que no es posible superar. El de la sensibilidad del ojo humano para distinguir diferencias de intensidad de color, que obliga a aceptar en las lecturas clorimétricas errores de hasta un 5 %.-

Otro intento que hicimos para llegar a la máxima precisión en esta parte del trabajo, fué probar la comparación no del color rosa del ditizonato de Pb, sino del verde que se origina en la capa de CH_4C cuando se trata con ácidos el complejo, como hacía originalmente Ficher y luego varios autores.

Pero desechamos esta técnica por cuanto las ventajas del verde sobre el rosa en la comparación no compensan la dilatación de las operaciones.

Para contribuir a abreviar el tiempo que insumen las operaciones, probamos con éxito el recurso de preparar testigos de concentraciones conocidas, pero no con ditizona, cuyo valor se altera en poco tiempo, sino con soluciones acuosas de $(\text{NO}_3)_2 \text{Co}$ (23)

cuyo valor se asemeja mucho al del ditizonato de Pb en Cl_4C .-

También descubrimos en forma absolutamente casual, que el color de soluciones de rojo de metilo en medio acético imita tal vez mejor aún el color del ditizonato de Pb. Con ambos tipos de soluciones, preparamos algunos testigos que conservamos y controlamos periódicamente, llegando a la conclusión de que resultan útiles para ser empleadas, suprimiendo así la preparación de testigos en cada oportunidad.

b) Recuperación de cantidades conocidas de Pb.
en soluciones acuosas.

Resuelto al problema de la determinación colorimétrica y dominada la técnica, pasamos a intentar la recuperación de cantidades conocidas de plomo, contenidas en soluciones acuosas.

Para ello seguimos la técnica que indican los autores para la determinación en sangre, excepto que en vez de agregar 20 ml. de sangre sobre la solución de PO_4HNa_2 , agregamos directamente a la misma una cierta cantidad de Pb en solución acuosa, empleando para ello diferentes volúmenes de la misma solución de Pb, que se usa para hacer los testigos.

Puestos sobre aviso respecto al fenómeno de absorción del plomo, todo el material a emplear fué tratado en la forma ya descrita.

Se preparan luego las siguientes soluciones, siempre con

Reactivos pro-análisis:

Fosfato ácido de sodio (PO_4) HNa_2 al 10 %.

Cianuro de potasio al 10 %.

Citrato de potasio al 20 % y

Diethylthio carbonato de sodio $(C_2H_5)_2 NCS_2 Na$ al 2 %.

- Para liberar de Pb a la solución de $PO_4 HNa_2$, se toman cada vez los 100 ml., agregando 2 ml. de dietilditiocarbonato sódico y se extraía por dos veces en una ampolla de decantación, usando cada vez 20 ml. de éter sulfúrico; los extractos etéreos a los que habrá pasado el plomo que pudiera contener la solución de fosfato, se desecha.

La solución así purificada se coloca en una cápsula de cuarzo, se agrega exactamente la cantidad de Pb deseada y se lleva a sequedad. Esta operación se hacía en principio a baño maría, pero luego para acelerarla se efectuó directamente a mecheros sin ningún inconveniente, cuidando que la ebullición no fuera muy tumultuosa; se comprende que alguna pequeña proyección que pudiera producirse carecería de importancia en determinaciones de este tipo, cuya precisión no puede ser muy alta, aún por el solo hecho de tratarse de un método colorimétrico.

También con el propósito de ganar tiempo se dejó pronto el empleo de la solución de $PO_4 HNa_2$ al 10 %, reemplazándola por otra al 15 %, de tal modo que se tenía aproximadamente la misma cantidad de sal en sólo 65 ml. de solución en vez de 100.

Soluciones más concentradas no podemos usar, porque al agitar con éter en la purificación precipitan.

El residuo después de llevar a sequedad se extrae directamente con 50 ml. de solución al 10 % de HCl, calentando si es necesario para ayudar la disolución; no calcinamos el residuo para no tener por ahora que pensar en posibles errores provenientes de esa operación, que se realizará recién al trabajar en presencia de materia orgánica.

Se transfiere el extracto a un embudo de decantación; (Lo usamos de 500 ml. para poder agitar fácilmente) y una vez frío, se agregan 5 ml. de solución de citrato sódico al 20 % y se alcaliniza al tornasol con amoníaco concentrado.

Para esto, en vez de introducir un trozo de papel tornasol en el líquido, nos ha parecido más elegante tomar minúsculas gotitas con la punta de una pipeta Pasteur, tocando luego con ella el papel tornasol.

Cabe destacar que es suficiente llevar a medio alcalino, sin mayores precauciones, pues la extracción de Pb en este método funciona bien dentro de amplios márgenes de pH, siendo precisamente ésta una de las ventajas del mismo sobre los métodos que extraen directamente con ditizona y requieren un cuidadoso ajuste del pH del medio.

Luego de alcalinizar, se agregan 5 ml. de CFK al 10 % y 2 ml. de dietilditiocarbomato de sodio al 2 %, y se extrae 2 veces con porciones de 20 ml. de éter. El complejo plúmbico pasa totalmente al éter, y como el anión dietilditiocarbomato es insoluble en este solvente, la cantidad de materia orgánica extraída es mínima.

Esta extracción con dietilditiocarbónato de sodio es uno de los caracteres fundamentales del método y por ello consideramos oportuno detenernos brevemente en su estudio para destacar las ventajas que aporta frente a la extracción directa con ditizona-

es sabido que la reacción del Pb con ditizona no es específica; en consecuencia, los métodos que extraen directamente con ella, tropiezan con el inconveniente de que en la sangre hay cantidades considerables de iones metálicos, como hierro, bismuto, estaño (Sn ⁺⁺) cobre y otros que interfieren.

Para salvar esa dificultad, deben hacer la extracción en condiciones muy precisas y con un riguroso ajuste de pH. Como trabajan en medio alcalino, la solución difícilmente es límpida, aún con ²/₃ agregado de citrato y entonces la extracción del Pb no es cuantitativa.

Por otra parte, aún con soluciones aparentemente claras, puede haber en el medio alcalino hierro coloidal que inhibe una perfecta extracción.

Allport y Skrimshire (51 - encontraron que también el uso del ácido nítrico que es casi imprescindible en la destrucción de materia orgánica, originaba en su método una incompleta extracción del Pb.

Todos los inconvenientes de la separación del Pb directamente con ditizona fueron resueltos por Tompsett y Anderson, reemplazándola con el uso del dietilditiocarbónato de Na para la extracción del plomo, y reservando la ditizona recién para la

etapa final que es la colorimetría propiamente dicha.

Tempsett había usado ya el dietilditio-carbonato para la determinación de Cu en materiales biológicos (52) encontrando que reaccionaba en medios ácido, alcalino o neutro, dando un complejo amarillo.

Posteriormente lo aplicó al Pb, con el cual da complejo blanco, que no se inhibe por la presencia de citratos, cianuro o pirofosfatos.

La extracción de Pb en esta forma brinda las ventajas de una perfecta y sencilla separación de las sustancias que, como el hierro y los fosfatos alcalinos térreos, interferirían si llegaran junto con el Pb a la parte final, es decir, la colorimetría con ditizona.

Ahora bien, en las condiciones de trabajo expuestas, el dietilditio-carbonato, no sólo extrae el Pb, sino también algo de Cu y Zn; pero éstos no molestan porque sus compuestos con ditizona no se forman en presencia de cianuro.

Otro catión que podría interferir es el Sn^{++} , pero como en la calcinación previa todo el que estuviera presente ha pasado a Sn^{+++} , ya no ocasiona inconvenientes.

En cuanto al hierro, no es extraído por el dietilditio-carbonato, porque su complejo no se forma en medio alcalino cuando hay en su presencia pirofosfatos, citratos o cianuros, y en nuestro caso están presentes estos 3 aniones: el primero se ha formado en la calcinación a partir de los fosfatos, y el cianu-

ro y citrato se han agregado expresos, este último por ser, además, necesario para impedir la precipitación de hidróxidos y fosfatos que ocurris en el medio alcalino.

En el uso del dietilditiocarbomato de sodio, debe tenerse la precaución de trabajar con soluciones frescas. Nosotros notamos la introducción de errores por defecto al usar reactivo con muchos días de preparación.

Para confirmar esto hicimos lo siguiente:

Determinamos el Pb extraído de una cantidad conocida haciendo una sola extracción etérea, para tener de paso una idea aproximada del coeficiente de partición entre la capa acuosa y la capa etérea, y ver así también si en realidad son suficientes dos extracciones.

Eso lo hicimos con solución de dietilditiocarbomato fresca y otra de más de un mes. En el primer caso comprobamos que la extracción supera el 90 % de la cantidad de Pb presente, mientras que en el segundo, en tres ensayos que hicimos, ninguno superó el 60 %. En la práctica no usamos entonces soluciones de más de una semana de preparación.

Hechas todas estas aclaraciones, podemos seguir adelante con la descripción de las operaciones.

Los extractos etéreos que contienen el complejo Pb-dietilditiocarbomato, se lavan con igual volumen de agua y se transfieren al recipiente, donde serán digeridos hasta la total mineralización del Pb. El lavado imperfecto es causa de que queden en el éter residuos de retardan

luego la digestión.

Esta operación nosotros la hacemos en un Kjeldhal de 100 ml. en el cual se evapora el éter a baño maría y luego se añaden 0,2 ml. de SO_4H_2 concentrado y 0,5 ml. de ácido perclórico (estos reactivos, como todos los usados, son "pro-análisis"). La digestión propiamente dicha la efectuamos colocando el balón sobre la tela metálica, y calentado con la llama piloto de un mechero Bunsen, o con un micromechero; colocamos el balón inclinado, con lo que se evitan posibles pérdidas por proyección. La llama debe tocar apenas la tela metálica, para evitar recalentamiento de las paredes del Kjeldhal; en esta forma la digestión transcurre satisfactoriamente.

Los vapores sulfúricos se condensan antes de escapar del cuello que oficia como refrigerante, mientras los perclóricos se van eliminando.

El reflujo que se produce, pese al escaso volumen de SO_4H_2 que se usa, mantiene mojadas las paredes del balón, y luego de dos o tres horas de digestión, se ha completado.

Esto se advierte porque el líquido se torne incoloro y una vez alcanzado este punto puede darse por finalizada la operación.

No hemos tenido dificultades en la colorimetría por restos de ácido perclórico remanente, tal vez porque siempre hemos prolongado algunos minutos en exceso el calentamiento, pero en caso de producirse tales molestias, podrían salvarse con un pequeño agregado de agua sulfurosa (19).

Si bien la digestión pudiera parecer incómoda por lo larga, en realidad no lo es, pues como en su transcurso no requiere la atención del operador, éste pueda aprovechar totalmente ese tiempo en la resolución de otras muestras.

Una vez finalizada la digestión, todo el plomo está como NO_2Pb , y puede procederse a su estimación colorimétrica. Para ello se incorpora a una solución de pH apropiada para que en ella se produzca el complejamiento con la ditizona. Con ese fin se agrega en el mismo Kjeldhal 3,5 ml. de agua, 0,2 ml. de CH_3COOH glacial y 1,5 ml. de NH_2 concentrado.

Así se tiene no sólo el medio alcalino necesario para complejar el Pb con la ditizona, sino que se forma acetato de amonio que nos asegura que el SO_4Pb quede en solución.

Además, como por las razones ya explicadas es necesaria la presencia de CNK, se agrega 5 ml. de su solución al 1 %; luego 10 ml. de Cl_4C y se forma el color con la técnica ya descrita. comparándola a continuación con un testigo.

En vez de emplear siempre un testigo de 20 μ de Pb, hemos preferido comparar en cada caso con testigos de concentración más bien aproximada a la de la muestra de estudio, siguiendo así principios elementales de colorimetría.

A continuación se detallan en un cuadro los resultados obtenidos en análisis ejecutados con la técnica descrita sobre cantidades conocidas de Pb en solución acuosa.

C U A D R O N° 2

Cantidad de lb de la prova en γ	Cantidad de lb Hallada en γ	Diferencia	% Recuperado	Error %
80	79,8	1,2	98,1	1,9
56	54	2	96,4	3,6
40	41,2	1,2	103	3
28	27	1	96,5	3,5
20	21	1	105	5
20	20	0,0	100	0,0
20	19,6	0,4	98	2
16	17,1	1,1	106,8	6,8
16	14,8	1,2	105,3	9,3
16	15,8	0,2	98,8	1,2
16	16	0,0	100	0,0
12	12,4	0,4	103,3	3,3
12	10,8	1,2	90	10
10	10,6	0,4	106	6
10	10,1	0,1	101	1
10	11,1	1,1	111	11
8	7,8	0,2	97,5	2,5

El cuadro que antecede requiere algunos comentarios.

En primer lugar las cantidades de Pb agregadas que parecían arbitrarias a primera vista, tienen en realidad un fundamento. Debe recordarse que el método emplea 20 ml. de sangre; ahora bien, las cantidades que hemos elegido están precisamente dentro del orden de las que esperamos encontrar en ese volumen de sangre, según los datos bibliográficos en nuestro poder, con lo cual estamos probando el método dentro de la gama de valores que habrá que determinar en la realidad.

La aproximación de los resultados es satisfactoria para los fines perseguidos, excediendo rara vez los errores imputables a la colorimetría ^{en} de sí.

El error absoluto se mantiene más o menos dentro de límites constantes, por lo que resulta mayor el error porcentual en las determinaciones de las cantidades más pequeñas.

Cada resultado se encontró previa deducción del ensayo en blanco. Este tiene gran importancia en métodos de tal tipo, siendo de interés no sólo que su valor sea lo más reducido posible, sino también que se mantenga sensiblemente constante con un equipo de reactivos dado.

En atención al tiempo que demanda hacer un ensayo en blanco (el mismo que cada una de las determinaciones que estamos estudiando, pues se hace exactamente en la misma forma), sería fatigoso hacer un blanco cada vez.

Además resulta más convincente el valor obtenido por promedio de varios ensayos, siempre que luego este promedio se

mentenga constante, que el dato que arroja una determinación unitaria de ese valor.

En consecuencia nosotros hacíamos una serie de 4 ó 6 blancos cada vez que se cambiaba algún reactivo, y si se usaban los mismos largo tiempo, realizábamos de tanto en tanto un blanco de control.

La primera serie de blanco arrojó un promedio de control de 11 γ ; siendo a nuestro juicio inaceptable un valor tan alto, cambiamos algunos reactivos (el CNK y el citrato de sodio) y se obtuvo como promedio de 5 ensayos el valor de 3 gamas prácticamente, el cual se usó en todas las determinaciones del cuadro anterior, pues se mantuvo constante.

Para poder leer en el colorímetro cantidades tan pequeñas, se agregó en cada caso 15 γ de plomo, con lo cual el color resultaba fácil de comparar.

C U A D R O N° 3

Ensayo en blanco N°	Pb agregado (en gamas)	Pb leído (en gamas)	Valor del blanco
1	15	18,2	3,2
2	15	17,9	2,9
3	15	17,6	2,6
4	15	18	3
5	15	18,2	3,2

Estos resultados nos permiten aceptar 3 y como un buen valor del blanco.

Se ve que si se hiciera paralelamente un blanco con cada determinación, mientras una hubiera llevado como blanco 3,2, otra en cambio, llevaría 2,6 y ninguna razón autoriza a suponer que tales valores fueran más apropiados que el promedio; antes bien serían más alejados de la realidad, pues el valor más probable de una serie de determinaciones es la media aritmética de las mismas.

C) Recuperación de cantidades conocidas de Pb
en presencia de materia orgánica.

En el punto alcanzado, de las diversas etapas del método, queda por verificar cómo marcha la destrucción de materia orgánica, y si al efectuarla se producen pérdidas de plomo.

Antes de trabajar directamente con sangre, probamos el proceso frente a otros materiales de menor complejidad.

Elegimos para ello harina de trigo, material que contiene hidratos de carbono y proteínas de destrucción más sencilla que la sangre, y que cabe esperar no contenga cantidades de Pb que aumenten apreciablemente el blanco.

Empezamos por hacer ensayos en blanco en presencia de 4 gr. de harina; la técnica es la misma de antes, a excepción de que, después de llevar a sequedad, se procede a la calcinación.

En vez de dejar el mechero bajo la cápsula, paseamos constantemente la llama por el fondo, por temor de que se produjeran pérdidas de Pb.

Más adelante se verá que tal proceder no era desaconsejado.

La destrucción de la materia orgánica, si bien lenta, no presentó mayores inconvenientes. Hacia el final dejamos enfriar, agregamos más gotas de H_2O_2 concentrado y volvimos a calcinar hasta blanqueo total de las cenizas.

Estos ensayos en blanco dieron los siguientes valores:

C U A D R O N° 4

Ensayo N°	Pb agregado para facilitar la lectura (en gotas)	Pb lefide (en gotas)	Valor del blanco
1	10	13,1	3,1
2	10	13,3	3,3
3	10	12,9	2,9
4	10	13	3

Como puede apreciarse, estos valores son ligeramente superiores a los hallados antes, seguramente debido a la presencia de vestigios de Pb en la harina, pero atentos al grado de precisión del método, nos parece aceptable seguir usando 3 γ como valor del ensayo en blanco.

Luego pasamos a efectuar las determinaciones, emplean-

do en cada una 4 gr. de harina, y agregando en cada caso una cantidad conocida de Pb en solución acuosa.

También se trabajó en presencia de clara de huevo, los resultados se consignan en el cuadro siguiente:

C U A D R O N° 5

Determinación N°	Materia orgánica agregada	Cantidad de Pb agregada (gr. %)	Cantidad de Pb encontrada (gr. %)	Pb recuperado	ERRORES %
1	Harina 4 gr.	12	11,8	98,6	3,4
2	"	20	21,6	108	8
3	"	30	53,3	108,6	6,6
4	Albúm. de huevo 10 ml.	20	19,7	98,5	1,5

Con estos resultados aceptamos ya que, al introducir la etapa de calcinación, por lo menos usando estos materiales orgánicos, el método continúa marchando satisfactoriamente, y sin más dilaciones entramos a trabajar con sangre.

d) Determinación de cantidades conocidas de Pb
agregadas a sangre.

Estas determinaciones se efectuarán sobre dos porciones de sangre de 20 ml. cada una.

Como era difícil obtener una cantidad de sangre superior a 40 ml. con las precauciones necesarias para que el resultado

sirviera también como valor del Pb en la sangre, en estas determinaciones se optó por mezclar sangre de diversos orígenes y una vez mezcladas, tomar dos porciones de 20 ml. cada una.

A una de ellas se la determinaba Pb directamente, y a la otra se le agregaba una cantidad conocida, para ver luego si la diferencia entre ambas determinaciones era precisamente la cantidad agregada.

Las dificultades inherentes a la destrucción de materia orgánica, se pusieron de manifiesto claramente en esta parte del trabajo.

En primer lugar la calcinación realizada con la técnica antes vista, resultaba extraordinariamente larga, al punto de ser este solo hecho un elemento suficiente de juicio, para considerar todo el método inconveniente; baste decir que esa sola operación requería más de 10 horas, con constante atención del operador (lógicamente, si se dispusiera de un horno con termo-regulador, el inconveniente no sería tan definitivo, pero además de no poseerlo nosotros, como ya dijimos al principio del trabajo, nuestro objeto era poner a punto un método práctico, para ser realizado en un laboratorio corriente, que generalmente no tiene tales ~~INDIVIDUALIDADES~~ elementos.

Se trató entonces de hacer la calcinación a fuego directo, en la esperanza de que realmente fuera posible usar este sistema. Pero los resultados dijeron lo contrario. El Pb es un

metal de tensión de vapor relativamente alta; su fusión se produce ya a 327°.

Si bien es cierto que en nuestro caso no lo tenemos al estado de metal libre, también lo es que en un medio tan carbonoso como el que se tiene al calcinar sangre, es muy fácil que se produzca la reducción en mayor o menor grado de sus compuestos, y cabe dar por descontado que prácticamente todo lo que se redujera sería posteriormente perdido.

Y aun cuando no llegara a reducirse, debe recordarse que el mismo CPb tiene un punto de fusión de 877° y es volátil al rojo, de manera que a la temperatura que se alcanza a mechero directo estimamos perfectamente justificadas las pérdidas que tuvimos en la práctica, pues a que el recurso de Fompsett y Anderson de aumentar el volumen de cenizas con PO_4HNa_2 disminuye en gran proporción las pérdidas.

Los primeros ensayos de recuperación de Pb en sangre, como dijimos, no fueron satisfactorios. Sus resultados no merecen ser transcriptos, pero sí consignaremos que ninguno de ellos (4 ensayos se hicieron con esa técnica) logró mejorar un error de 20 % por defecto).

Comenzamos, entonces, diversas pruebas tendientes a subsanar el problema, pruebas que requirieron largo tiempo, pues cabe recordar que cada ensayo de recuperación significa dos determinaciones completas.

En primer lugar, se imponía abandonar la calcificación a fuego, dejando el mechero bajo la cápsula. Si calcináb -

bamos, como hicimos al trabajar con harina, paseando constantemente la llama bajo la cápsula, la destrucción de los 20 ml. de sangre se hacía realmente interminable; especialmente en su parte final, en que se forman pequeños gránulos de materia aún sin destruir, que quedan encerrados en las cenizas ya calcinadas y resisten largamente el calentamiento. (el PO_4HNa_2 en la calcinación ha pasado a $\text{P}_2\text{O}_7\text{Na}_4$ y este pirofosfato forma alrededor de esos restos de materia orgánica una especie de envoltura vítrea que los torna resistentes a la acción del calentamiento).

En consecuencia no nos interesa por el momento ver si así los resultados andan bien, ya que aunque así fuera, el método lo mismo sería inconveniente por lo largo.

Nos dedicamos entonces tan sólo a resolver el problema de la destrucción de materia orgánica. Pensamos recurrir a la vía húmeda, ya sea con mezcla sulfonítrica o sulfonítrica perclórica, pero en los ensayos de orientación encontramos que el volumen de ácidos necesarios es muy grande (del orden de varias decenas de mililitros), y el valor del blanco consecuentemente subía a 10 ó 15 Y, valor que no podíamos aceptar (del resultado de las verdaderas determinaciones de Pb en sangre el 50 % o más sería blanco, cosa inaceptable).

Precisamente una de las principales ventajas que le veíamos al método en el papel, era que contra los demás métodos que hallamos en la bibliografía, hacía la destrucción por vía seca, disminuyendo el blanco y el peligro de contaminaciones accidentales.

Además, en la calcinación los fosfatos pasan a pirofosfatos y se evita tener que agregar éstos para prevenir la extracción del hierro.

Dejamos entonces de lado la vía húmeda y nos concretamos al estudio de la calcinación, buscando detalles que permitieran ganar tiempo.

Empezamos por agregar la sangre a la solución de fosfatos recién cuando ésta había llegado casi a sequedad, pues, la evaporación va más rápido si no se ha mezclado la sangre. Sólo cuando el operador estaba ocupado en otra manipulación se recurría al baño maría o de arena; en los demás casos siempre se llevó a sequedad a mechero directo, con cierto cuidado para evitar proyecciones: ya se ha dicho que de produciérase éstas, salvo que sean en gran cantidad, no revisten importancia, dada la índole del método, y por ser despreciable ante el gran volumen con que se trabaja.

Un detalle de importancia para acelerar la calcinación encontramos que consistía en mantener el material finamente dividido. No bien se ha llevado a sequedad y ha comenzado la carbonización (porque antes el material no se puede pulverizar fácilmente), se debe desmenuzar lo mejor posible el contenido de la cápsula, con una varilla de vidrio, cuya punta se ha aplastado en forma de botón. Esto se repite de tanto en tanto, removiendo las cenizas para llevar a la superficie las que han estado en contacto con el fondo de la cápsula.

EL agregado de NO_3H empezamos a hacerlo más pronto, sin esperar a la etapa final: entonces tuvimos que tomar precauciones al volver a calentar después de agregar el ácido, porque como todavía queda mucho carbón se producen focos de ignición, que ocasionan rápidos aumentos locales de temperatura, con el consiguiente peligro de pérdida.

Por algunos minutos, entonces, se calienta con mayor precaución, después de agregar ácido.

El tiempo de la operación se ha reducido ya algo con estos detalles, y efectuamos dos determinaciones completas de recuperación, con resultado más satisfactorio:

Determinación N° 1	Pb en 20 ml. de sangre: 20,4 γ	
	Pb " " " " la misma sangre con	
	agregado de 20 γ de Pb: 38 γ	
	Pb agregado 20 γ	} Recuperación 88 %
	Pb recuperado 17,50γ	

Determinación N° 2	Pb en 20 ml. de sangre: 24 γ	
	Pb " " " " la misma sangre	
	con agregado de 20 γ de Pb: 42,28 γ	
	Pb agregado 20 γ	} Recuperación 91 %
	Pb encontrado 18,20γ	

Comprobado que así los resultados tienden a ser más aceptables, seguimos tratando de afinar la técnica. Reparamos en que la mayor parte de la calcinación transcurre en un medio car-

bonoso muy reductor; tal vez por eso los resultados aun ~~se~~ inclinan a dar error por defecto.

Intentamos, entonces, mantener un medio áxidante, agregando NO_3H desde el comienzo, para lo cual iniciamos pruebas que progresivamente nos llevaron a elaborar la técnica que luego usamo en forma definitiva.

La misma es, en realidad, una combinación de vía húmeda en pequeña escala, con vía seca. En ella llegamos a emplear 10 - 12 ml. de NO_3H concentrado, que según comprobamos no eleva sensiblemente el blanco. Encontramos que el primer agregado de NO_3H , unos 2 ml. convenia hacerlo ya antes de llegar a sequedad.

Se produce así ya en la ebullición una primera degradación de la materia orgánica antes de haber secado el material. En seguida se carboniza éste y cuando es posible dividirlo finamente con la varilla, se agrega unos 5 - 6 ml. de NO_3H diluido 1 en 1 con agua destilada, y se hierve en ese pequeño volumen con una llamita piloto, revolviendo constantemente con la varilla, hasta que se ha agotado el líquido; luego se sigue calcinando.

Conviene tener a mano un vaso de precipitados con agua destilada, y una pipeta Pasteur, y en caso de producirse la ignición antes comentada, se deja caer rápidamente dos o tres gotas sobre el foco, que así se extingue.

No hay peligro en agregar agua fría en plena calcinación, pues la cápsula de cuarzo lo resiste perfectamente.

Se calcina fuertemente unos 10' ó 15' más y de inmediato se repite el tratamiento con HNO_3 como recién se explicó.

Esto se hace unas tres veces en total y la destrucción marcha así notablemente más rápido.

El ataque es mucho más directo, pues el oxidante entra en íntimo contacto con todas las partículas y produce simultáneamente en toda la masa una degradación de la compleja molécula proteica.

El último tratamiento se hace casi al final, antes de que se formen glóbulos resistentes a la calcinación, homogeneizando bien el material a hervir; luego cuando se calcina las cenizas se blanquean rápidamente sin quedar punto intactado. Como al llegar a este último tratamiento el contenido de la cápsula ya se ha reducido mucho, puede usarse menos volumen, y esto lo hacemos a expensas del agua, es decir usando ácido concentrado.

Las calcinaciones en esta forma llegan a completarse en períodos que no exceden de 3 a 3 1/2 horas. Creemos de fundamental importancia para el método esta modificación, porque con ella no sólo se abrevia el tiempo hasta tornarlo razonable, sino que los resultados mejoran y son mucho más satisfactorios.

Viata la buena marcha del método, se empezó a efectuar las determinaciones sobre cantidades menores de sangre, que oscilaban entre los 10 - 15 cm^3 ., o aún menos en casos excepcionales, con lo que el tiempo se reduce aún más.

Se probó también el uso de mezclas con ácido perclórico, pero éste presenta el inconveniente de producir la inflamación del material en forma casi explosiva, estropeando la operación, salvo que primero se degrade mucho la materia orgánica, y como entonces ya se habría pasado la parte más tediosa de la operación, también habría ~~quedado~~ dejado de ser prácticamente necesaria la acción del perclórico; agréguese que sus restos son algo difíciles de eliminar, y podrían interferir en la extracción.

El uso de otro oxidante, como permanganatos, peróxidos, etc. se desechó por las mismas razones que la vía húmeda, (aumento del blanco, etc.).

Puestos en las condiciones de trabajo relatadas, las determinaciones se efectuaron sin inconvenientes mayores, a condición de cuidar escrupulosamente todos los detalles de la técnica.

A continuación se relatan los resultados de los ensayos de recuperación de cantidades conocidas de Pb agregadas a la sangre.

C U A D R O N° 6

Det. N°	Pb hallado en sangre	Pb agregado	Pb hallado en la sangre con agregado	Cantidad recuperada	ERROR %
1	22	20	42,8	20,8	4
2	11,6	30	40	28,4	5,3
3	18	32	51	36	12,5
4	10	15	24,8	14,8	1,3
5	18	10	27,5	9,5	5
6	12,6	12	26,5	11,9	0,8

Conviene recordar que estas determinaciones fueron efectuadas sobre sangres diversas mezcladas y extraídas sin las precauciones necesarias, por lo que los valores obtenidos cada vez en la porción a la que no se agregó Pb, carecen de valor como datos sobre el contenido de dicho metal en la sangre.

Los resultados de estas recuperaciones resultan satisfactorias y autorizan, a nuestro juicio, para continuar adelante con el trabajo.

e) Determinación del Pb en la sangre.

Con la técnica conocida, pasaremos a efectuar la determinación del contenido de Pb en la sangre humana.

Para que los resultados tengan valor, hay que hacer la extracción de sangre con jeringa totalmente de vidrio, rigurosamente limpia y preferiblemente Pyrex, y hervir jeringa y aguja con agua destilada.

Como anticoagulante usamos oxalato de potasio sólido, agregándose también una cantidad igual al ensayo en blanco.

Podría suprimirse el uso de anticoagulante, si se pasara inmediatamente la sangre a la cápsula, pero hay posibilidad de que coagule aunque la medida con pipeta se haga rápidamente; por otra parte, la cantidad de oxalato usada no altera casi el blanco, así que siempre conviene usarlo, pues brinda mayor comodidad y se puede guardar la sangre para hacer la determinación

otro día.

A continuación se exponen los valores encontrados para la concentración de Pb en la sangre de personas sanas o afectadas de diversas enfermedades, pero carentes, todas ellas, de contacto profesional con Pb , valores que consideramos como exponentes del contenido normal de este metal en la sangre humana.

Desgraciadamente hemos tenido que suprimir de la lista alrededor de una docena de determinaciones, que fueron las primeras efectuadas, por haberse descubierto que la sangre que se nos proveía no era obtenida con las precauciones y anticoagulante indicados.

A partir de ese momento hicimos personalmente las extracciones, ~~WMM~~ por lo que podemos aceptar sin escrúpulos los resultados obtenidos, desde entonces y que son los que se transcribirán.

CUADRO N° 7

C U A D R O N ° . 7

<u>Determinación N.º</u>	<u>Cantidad de Pb encontrada</u>
1	52 gamas % ml. de sangre
2	65 " " " " "
3	55 " " " " "
4	30 " " " " "
5	35 " " " " "
6	45 " " " " "
7	50 " " " " "
8	40 " " " " "
9	51 " " " " "
10	39 " " " " "
11	52 " " " " "
12	60 " " " " "
13	25 " " " " "
14	30 " " " " "

Estos datos se discuten en la segunda parte del trabajo.

3°) Modificaciones del método

Cúmplenos reconocer, salvando ante todo el lógico respeto que nos merecen los autores seguidos en nuestro trabajo, que hemos tratado a lo largo del mismo de poner a punto su método, dominando todos los detalles, sin llegar a introducir cambios tales que lo modifiquen en forma sustancial.

Nuestra adaptación, llamémosla así, del método, consiste tan sólo en detalles tendientes primeramente a reducir el tiempo que demanda su realización, y luego salvar los errores que se introducían en nuestros resultados, al intentar seguir paso a paso el método original.

Consideramos de la mayor importancia la introducción de un proceso de destrucción de la materia orgánica que combina la vía seca con la húmeda, creyendo salvar en esta conjunción los inconvenientes de ambas, y aprovechar asimismo de ambas las ventajas.

De ^{gran} ~~par~~ utilidad nos resultó descubrir el fenómeno de la absorción del Pb en los recipientes, que mientras no pudimos conocerlo y hallar la manera de evitarlo nos hizo imposible todo intento de determinación.

También contribuyó a disminuir los errores la adopción de soluciones de hidróxido de potasio al 0,5 % para los lavados, así como la doble purificación de la ditizona para eliminar su producto de oxidación y el uso de soluciones siempre fres-

ces de dietilditio/carbonato de sodio.

En realidad, las modificaciones introducidas al método en la forma en que nosotros lo ejecutamos, han quedado señaladas con todos sus detalles y causas que las motivaron, a lo largo de nuestra exposición en el capítulo 2° de esta Ira. parte.

Al transcribir a continuación el método químico adoptado en resumen, recordemos que para ejecutarlo correctamente debería prestarse escrupulosa atención a todos los detalles que han sido analizados en las páginas precedentes.-

En un embudo de decantación se coloca 65 ml. de solución al 15 % de PC_4HNa_2 , se agrega dos ml. de solución al 2 % de dietilditio/carbonato de Na, y se extrae dos veces con 20 ml. de éter sulfúrico desechando las capas etéreas.

La solución de fosfatos ácido de sodio liberada de Pb se transfiere a una cápsula de cuarzo y se concentra a fuego directo con un mechero Bunsen.

Antes de llevar a sequedad, se agrega la muestra a analizar (cantidad exactamente medida, entre 10 y 15 ml. preferiblemente) y unos 2-3 ml. de HNO_3 concentrado. Se lleva a sequedad y calcina, al principio con precaución; el material se pulveriza con una varilla de vidrio terminada en forma de botón.

Cuando la carbonización es tal que puede pulverizarse perfectamente, se agrega unos 5 ml. de HNO_3 diluido 1:1 y se hierve con llama pequeña, revolviendo con la varilla, hasta que se haya agotado el líquido.

Se termina de secar y calcina unos 15'. Luego se repite otra vez este mismo tratamiento, y finalmente se hace lo mismo, pero con unos 3 ml. de NO_3H concentrado, y se calcina fuertemente hasta la total destrucción de la materia orgánica.

Se deja enfriar y se toman las cenizas con 50 ml. de ClH al 10 %. Se transfiere a un embudo de decantación, se alcaliniza con NH_3 concentrado, probando el viraje sobre el papel tornasol con pequeñas gotitas retiradas mediante una pipeta Pasteur, se agrega 10 ml. de citrato de sodio al 20 %, 5 ml. de CNK al 10 % y 2 ml. de dietilditiocarbamato de Na al 2 % y se extrae dos veces con porciones de 20 ml. de éter sulfúrico.

Los extractos se lavan cada vez con unos 10 ml. de agua destilada, y se reúnen en un balón de Kjeldhal de 100 ml., donde se evaporan a baño maría.

Al residuo se agrega 0,2 ml. de ácido sulfúrico, 0,5 de ácido perclórico y se digiere sobre una llama pequeña hasta total desaparición del color.

Finalizada la digestión, se deja enfriar y se añade 3,5 ml. de agua, 1,5 de amoníaco concentrado, 0,2 de $\text{CH}_3\text{-COOH}$ glacial y 5 ml. de CNK al 1 %.

Se transfiere a un embudo de decantación, se agrega 10 ml. de Cl_4C y mientras se agita suavemente, se agrega gota a gota una solución amoniacal de ditizona (preparada con se indicará de inmediato) hasta persistente color amarillo-naranja de la capa acuosa.

Se separa la capa de Cl_4C que contiene el complejo

rojo Pb-ditizona y se lava con porciones de 5 ml. de solución al 0,5 % de CNK hasta que el líquido de levados permanezca incoloro. La capa de Cl_4C queda lista para la comparación colorimétrica.

Preparación del testigo: En un embudo de decantación se coloca 5 ml. de una solución preparada con 4 ml. de SO_4H_2 concentrado, 4 ml. de CH_2COCH glacial, 20 ml. de NH_3 concentrado y agua destilada, hasta volumen total de 100 ml.

Se agrega dos ml. de la solución de Pb que contiene 10 γ por ml., 5 ml. de CNK al 1 % y 10 ml. de Cl_4C , y se forma el color con ditizona de igual manera que en el desconocido.

Este testigo puede reemplazarse por uno de nitrato de cobalto preparado empíricamente, que es de conservación prácticamente indefinida, así como también por una solución de rojo de metilo en medio acético.

Preparación de la solución ^{de} ditizona:

Se prepara una solución aproximadamente al 0,1 % de ditizona en Cl_4C y se la conserva en lugar oscuro.

Antes de usarla se la somete en cada ocasión al siguiente tratamiento: un pequeño volumen (2-3 ml) se agita con igual cantidad de solución de NH_3 al 0,5 %.

A la capa amoniacal pasa casi exclusivamente la ditizona, pero no su producto de oxidación. Para hacer más perfecta la purificación evitando la posterior formación de colores parásitos, se vuelve a poner la capa amoniacal en contacto con igual volumen de Cl_4C puro, se acidifica con algunas gotas de ácido a-

ético, se toma la capa de tetracloruro que contiene ahora la ditizona y se la vuelve a agitar con NH_3 al 0,5 %. La capa amoniacal resultante es la que se emplea para las determinaciones, y contiene ditizona altamente purificada.

Hecho el resumen del método adoptado, pasamos a explicar los ensayos efectuados para dar forma a un nuevo método que sobre la misma base de la extracción del Pb con distilditiocarbato y su posterior colorimetría con ditizona permitiera, en forma rápida y en primera aproximación saber si una sangre contiene cantidades normales o propias de un caso de intoxicación, aprovechando la diferencia que hay entre los dos órdenes de valores, para recién, en los casos sospechosos, aplicar el método común, de mayor duración y exactitud.

La idea es usar un volumen reducido de sangre, un mililitro o décimas si fuera posible, hacer entonces una rápida destrucción de materia orgánica y llegar a una comparación del color formado en pequeña cantidad de tetracloruro de carbono, con una escala de concentraciones conocidas.

Para la comparación hicimos construir tubitos de vidrio de fondo plano, de unos 2 mm. de diámetro por 4 cm. de altura, con la boca ensanchada, semejando un embudo para facilitar el llenado. Una vez marcados todos a la misma altura y llenados hasta allí con un líquido coloreado, sería posible, teóricamente al menos, comparar determinado color con una serie de testigos.

Lo primero ahora es ver dentro de qué márgenes podemos comparar con este dispositivo los colores del ditisonato de Pb.

Hicimos para ello los correspondientes ensayos, llegando a la conclusión de que, con cierta dificultad, podía apreciarse la diferencia de color de 0,4 en 0,4 $\%$, hasta un máximo de 4 $\%$ de Pb, cuando el color se formaba en 1 ml. de Cl_4C .

Las mejores condiciones de observación las obtuvimos insertando los tubitos en agujeros practicados en un cartón negro, y colocando un papel blanco bien iluminado bajo las bases, observando desde arriba.

Un sencillo cálculo, considerando que una sangre normal tuviera 0,5 $\%$ por mililitro (0,5 $\%$), nos indica que el menor volumen de sangre que podríamos usar es de 1 ml.

Para poder emplear el método que nos proponemos elaborar, como primer medida deberíamos reducir el blanco hasta hacerle prácticamente nulo.

Esto no lo hemos podido lograr, pues, pese a disminuir los volúmenes de reactivos para esta nueva técnica, haciendo la digestión en un micro-Kjeldhal y usar en general todo el material apropiado, no hemos conseguido con seguridad blancos inferiores a 1 $\%$.

Además una serie de objeciones nos detienen: en primer lugar, no podríamos aceptar los resultados sin escrúpulos, aún cuando lográramos éxitos en la disminución de los blancos, toda vez que como es comprensible, trabajando con cantidades tan peque-

has, la más mínima contaminación, siempre posible aún con los mayores cuidados, bastaría para dar resultados absolutamente falsos; en segundo lugar, la disminución de tiempo no es tan considerable, pues si bien se abrevia la destrucción de materia orgánica, las demás etapas insumen más o menos el mismo ^{tiempo} que en el método común.-

Por otro punto el principal objeto de la nueva técnica buscada era tener una prueba rápida que fuera de utilidad por ejemplo para el control de obreros afectados al trabajo con Pb., para discernir tan solo si la cantidad de Pb. presente era del orden normal o del orden de las que se presentan en casos de intoxicación y recién en este caso aplicar el verdadero método de dosaje; ahora bien como nuestras tentativas de adaptar el método en estudio a determinaciones sobre pequeñas cantidades de sangre fueron infructuosas, ese control rápido era imposible de realizar, por lo que buscamos otro índice del estado sanitario del expuesto en relación con una posible intoxicación. Tal índice lo encontramos en la determinación de hemoglobina que en la generalidad de los enfermos resultó disminuida (pag. 36 y sig.) . Comprobado un descenso de est efectuamos entonces un dosaje de Pb. en sangre con lo que queda de manifiesto la intoxicación plúmbica si ésta existiera.

SEGUNDA PARTE

1.º) El plomo en la sangre.

La interpretación que se da al contenido de plomo de la sangre no es uniforme en los distintos autores, pues mientras para algunos es un componente normal, para los otros no puede aceptarse ese carácter, y así por ej. Noguera Gómez (24) rechaza los términos "contenido normal" y considera que todo el Pb. de la sangre es anormal.

Nosotros unimos nuestra opinión a la de los autores que emplean sin objeciones el término "normal".

Nos basamos para ello en una serie de hechos experimentales. Como se verá más adelante, los diferentes autores siempre encuentran Pb. en la sangre humana, en mayores o menores cantidades; lo han encontrado aún en personas que por su modo de vida no puedan haberlo ingerido accidentalmente, como consecuencia por ejemplo, de alimentos envasados u otras causas atribuibles a la vida en las ciudades modernas; nosotros lo hemos encontrado siempre en todas nuestras análisis en cantidades suficientes como para descontar que no provienen de alguna pequeña variación en el blanco o error atribuible al método.

Se ha encontrado Pb. en cantidades considerables en los órganos de animales sanos (330 y% gramos de huesos de vacas, 125 y 550 y% gramos en huesos de cobayos, según F. W. Danckwor y K. Hill (25), entre 40 y 649 y% gramos de pelo de estada anir
les

Según Krant y Weber (33) . Kahn, Thammann y Cholac (26) publicaron un trabajo de gran envergadura y que resulta concluyente al respecto. En él relatan sus observaciones en regiones de vida primitiva en México, llegando a la conclusión de que el Pb. es un constituyente del suelo y los vegetales, y que el Pb. se encuentra en la sangre, orina y heces de personas que viven naturalmente de los productos agrícolas y ganaderos locales.

En consecuencia, creemos que la presencia de Pb en el organismo puede ser considerada normal, subordinando la anomalía tan sólo a razones de cantidad.

Sentado esto, veamos cual es la cantidad de Pb normalmente presente en la sangre humana, según diversos autores, cuyos datos han llegado a nuestro conocimiento.

C U A D R O N° 8

<u>Autor</u>	<u>Cantidad normal de Pb</u>	<u>%</u>	<u>ml. de sangre</u>
American Public Health Association	10 - 60		8
Tompsett y Anderson		55	"
Scott y Mc Millan (27)		60	"
Taeger y Schmitt (8)		80	"
Teisinger y Svestka (28)		70	"
Tracy y B ^h Mc Pheat (29)	5 - 120		"
Cholaf ^h y Bambach (30)		30	"
Massione (31)	10 - 70		"
Brown (32)	11 - 81		"
Vigliani (34)		57	"
Marshall- Chalmers (35)	30 - 89		"
Straube y Beck (36)	5 - 20		"
Smith, Rathmell y Maroill (37)	10 - 50		"
Blumberg y Mc nais Scott (38)	5 - 100		"
Litsner y Weyrauch (39)	10 - 30		"
Noguera gómez (16)	0 - 40		"
Gant (54)		30	"
Resultados de este trabajo	25 - 65		"



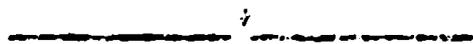
De este resumen presentado con datos obtenidos por distintos autores se pueden sacar conclusiones ya bien documentadas.

Es del mayor interés observar la concordancia de resultados obtenidos con métodos colírimétricos (Tompsett y Anderson Taeger y Smitt, Smith, Rathmell y Maroil, Noguera Gomez, Gant, nuestros propios resultados), con métodos espectrográficos (Vigliani, Blumberg y Mc Mais Scott) y con métodos polarográficos (Weisinger).

De acuerdo, entonces, a nuestros datos y a la luz de la mayoría de los autores, consideramos que pueden aceptarse como valores normales mas probables los comprendidos entre unas 10 a 70 gamas μ ml. de sangre.

Nosotros no hemos encontrado nunca en sangre de personas no expuestas profesionalmente al plomo valores mayores de las 65 μ y vemos que de los autores citados, muy pocos dan valores que excedan de esa cifra.

Mas adelante veremos como esas cifras mayores pueden ser sometidas a discusión.



El Pb puede entrar en el organismo por tres vias : digestiva, respiratoria y cutanea (o mucosa)

La primera de ellas, de menor importancia como via de posible intoxicación profesional, no lo es en cambio como puerta de entrada del Pb que va a integrar el contenido normal del

organismo: Baste recordar que los alimentos incluyen siempre vestigios del metal, siendo interesante citar que Kehoe, Thamann y Cholak, calculan que un adulto ingiere diariamente de 160 a 280 μ g de Pb en su dieta.

El Pb ingerido en parte se excreta y en parte se absorbe, siendo mayor la absorción en la primera parte del duodeno (40). Luego pasa por el sistema portal, llegando al hígado, de donde una pequeña parte entra en la circulación y el resto es retenido en la bilis, siendo llevado al duodeno, y acompañará al plomo no absorbido, que se excreta en las heces.

Este mecanismo se ha demostrado usando Pb ^{radioactivo} ~~tóxico~~.

Las otras dos vías de entrada para el tóxico, la respiratoria y la cutánea, son de gran importancia, en especial desde el punto de vista de las intoxicaciones profesionales, como se comentará más adelante.

La forma en que está combinado el Pb en la sangre es discutida; seguramente debe tratarse de una combinación con fósforo (intoxicando animales con CrCl_4 Pb se lo encontró como fosfato) que para algunos sería fosfato ácido de Pb ($\text{PO}_4\text{H Pb}$) (54) para otros un fosfato doble de Pb y Ca, y según Kehoe y Thamann (26) un compuesto más activo, el difosfoglicerato.

También hay diversidad de opiniones respecto a la repartición del Pb entre las células y el plasma sanguíneo.

Mientras hay autores, como Schmidt, Seiser y Litsner (45) que sostienen que todo el metal está en los glóbulos (lo que pare-

ce concordante con la mayor concentración de fósforo de los eritrocitos), otros afirman que también el plasma contiene Pb, entre ellos Teisinger, Tompsett y Anderson, etc.

Nos pareció interesante, en consecuencia, hacer algunos ensayos para tener elementos de juicio propios al respecto. Por eso realizamos las determinaciones, cuyos resultados se detallan a continuación, para las cuales hemos centrifugado en tubos de vidrio Pyrex sangre de personas sanas, separamos el plasma aspirando con pipeta y retiramos la fracción de glóbulos, lavando los tubos con la misma solución de fosfato libre de Pb que se usa en la determinación, para aumentar las cenizas.

Con la técnica corriente determinamos Pb en cada fracción por separado, obteniendo los siguientes resultados.

C U A D R O N° 9

Sangre N°	Pb en glóbulos % ml. de sangre	Pb en plasma % ml. de sangre	Pb total % ml.	$\frac{\text{Concentr. glóbulos}}{\text{Concentr. plasma}}$
1	24	14	38	1,7
2	42	18	60	2,3
3	32	15	48	2,4

De acuerdo con estos ensayos, pese a lo reducido de su número, nos sentimos inclinados a considerar al plomo presente tanto en los glóbulos como en el plasma, si bien en mayor pro-

porción en aquéllos.

Parece ser que en los casos de aumento del Pb en sangre por intoxicación, este coeficiente se desvía hacia el aumento de concentración de los hematíes, lo que nos parece lógico en razón del contenido en éstos de fósforo, que estará disponible para combinarse con el metal; dicen Blumberg y Scott (41) que en los intoxicados el 90 % del Pb está en los glóbulos.

No hemos podido comprobar esto por no tener más sangre de intoxicados (de cuyos análisis tratamos más adelante) para efectuar tales ensayos.

24.- Cantidad de Pb en sangre y su relación con el saturnismo.

Consideramos el punto de mayor importancia la discusión y estudio de la relación existente entre el contenido de Pb de la sangre y los estados de intoxicación con este metal, precisamente por la posibilidad de que la determinación química de aquél sirva para el diagnóstico de estos estados, no de las intoxicaciones agudas (ingestión masiva accidental o intencional del tóxico), que no constituyen problema diagnóstico, sino de los casos de intoxicación crónica, de carácter generalmente profesional.

Estos se manifiestan por la enfermedad denominada saturnismo (de Saturno, nombre que daban al Pb los alquimistas).

La misma es conocida desde la antigüedad, atri-

buyéndose a Hipócrates la primera referencia al envenenamiento con Pb (siglo V antes de Jesucristo).

Dioscórides (De Materia Médica, Siglo II) y Plinio en su Historia Natural, tratan el envenenamiento con Pb.

Vitruvio, en " De la Architectura ", condena el uso de recipientes de Pb, que se empleaban para proveer de agua a Roma, por el peligro de intoxicación que entrañaban.

Los grandes médicos de la antigüedad hicieron descripciones de la intoxicación plúmbica, que sólo concían en forma muy confusa, en cuanto a sus causas, manifestaciones y consecuencias.

En la Edad Media no se hace sino reproducir esas descripciones y el cólico de plomo (una de las formas de manifestarse de la enfermedad) se reconoce bajo las denominaciones de " colique sereuse" de Lepois, cólico biliar de Milón, cólico escorbú-tico de Schenke, o cólico de Poitou, Devonshire, Madrid, etc., según la manifestación mórbida observada o el autor que la relata(43).

El principal problema es, repetimos, el estudio de las intoxicaciones crónicas:

- en primer lugar porque sus manifestaciones clínicas son muy confusas y las pocas realmente típicas aparecen muy tardíamente, cuando ya el daño causado es grave o irreparable;

- y en segundo lugar, porque mientras las intoxicaciones crónicas son muy frecuentes, las agudas son raras.

Con fines criminales rara vez se ha usado, debido al

fuerte sabor de sus sales y acción tóxica lenta, comparada con la de otros venenos: en Francia se citan sólo 9 casos en 60 años.

Los casos de suicidio son raros, y el sabor nauseoso de los ~~compuestos~~ compuestos generalmente causa el vómito, con la consiguiente eliminación de gran parte del tóxico.

Más referencias se encuentran de casos de intoxicaciones agudas o subagudas accidentales, y por lo curioso de algunos, nos permitimos mencionarlos.

Así una " epidemia de fiebre tifoidea ", que atacó a 26 personas, dos de las cuales murieron, resultó ser en realidad un caso colectivo de intoxicación, originado por la presencia de $\text{Cl}_2 \text{ Pb}$ en la salmuera destinada a salar manteca (43).

Así también, se citan otros casos curiosos, como la intoxicación colectiva causada en Francia por harina de un molino cuya rajaduras se rellenaban con Pb, que originó 350 intoxicaciones y 15 muertes; por panes cocidos en un horno que quemaba maderas pintadas con pinturas a base de Pb; el caso de un lactante intoxicado por una tetilla de goma que contenía Pb; el caso de vacas que murieron por lamer las paredes del establo pintadas con cerusa, etc. (16).

En cambio, la intoxicación crónica profesional es de extraordinaria importancia y frecuencia, no tratándose de una enfermedad que haya sido alejada con la aplicación de los modernos conceptos de higiene del trabajo, sino que, por el contrario, paralelamente con el constante desarrollo de las industrias, aparecen renovadas fuentes de contaminación (naftas antidetonantes con Pb-tetra-

etilo, fabricación de acumuladores eléctricos, etc.).

Rosenau (44) cita 150 ocupaciones que pueden originar el saturnismo.

Hamilton (48) dice que luego de 8 años de trabajo, sólo el 12 % de los obreros afectados al trabajo con Pb no han sido víctimas de la enfermedad.

La preocupación por disminuir el peligro de contaminación, se pone de manifiesto en las legislaciones de todos los países civilizados; resulta interesante citar, como ejemplo de tal preocupación en nuestro país, que existen disposiciones por las cuales la Oficina Química Municipal controla la ausencia de Pb en todos los recipientes metálicos, que se emplean para la elaboración y conservación de los helados, que se expenden en la Capital Federal (decreto del 9 de marzo de 1936), en las cámaras de saturación de los aparatos destinados a la fabricación de aguas gaseosas y en los conductos metálicos de los sifones (ordenanza del 30 de diciembre de 1920 y decreto-ordenanza del 22 de enero de 1931), así como también que disposiciones especiales determinan una serie de privilegios para los obreros de la industria del plomo.

Nada mejor que las estadísticas para convencer de que el saturnismo no es una curiosidad sino una enfermedad profesional de extraordinaria importancia y difusión, por lo que creemos conveniente reproducir algunas que demuestran el lugar prominente que ocupa esta enfermedad entre los peligros que acechan al obre-

ro.

Según una estadística francesa, durante los años 1927 y 1928, se registraron los siguientes casos de enfermedades profesionales (46).

Saturnismo	2565
Carbunco	81
Gas y vapores	77
Hidremergialismo	27
Calor y cemento	26
Hidrocarburiismo	19
Cloro y compuestos	18
Oxido de carbono	17
Alcalis	13
Alquitrán y brea	10
Sulfuro de carbono	6
Anilina y derivados	4
Fosforo	3

En Alemania, en 1928:

Plomo	3424
Bonaceo	135
Catarata de los viarieros	88
Mercurio	66
Sulfuro de carbono	66
Arsénico	41

Rayos X	12
Dermatitis por alquit.parafr.etc.	5
" " galvanoplastia	5
Fósforo	5
Enfermedad de Schuceberg	4
Oxido de carbono	3
Anquilostomiasis	1
Silicosis	1
Sordera (ruido)	1
Diversos	442

En Inglaterra en 1934 se citan los siguientes/

	<u>C a s o s</u>	<u>M u e r t e s</u>
Plomo	198	25
Gases diversos	179	21
Epiteliomas	170	45
Maceraciones por cromo	87	3
Carbunelo	19	3
Anilina	9	-
Arsénico	9	-
Benceno	22	-
Sulfuro de carbono	1	-

Resulta también interesante ver cómo se distribuyen los casos de saturnismo entre las diversas ocupaciones, relacionadas con el

manipuleo del plomo y sus compuestos.

Los 8628 casos registrados en Francia en un intervalo de siete años, están así distribuidos:

Operarios de Pb metálico	1362
" " estañado sobre metales	3099
" " fábrica de acumuladores	2047
" " " " minio, cerusa, etc.	648
" " artes gráficas (imprensa)	247
" " vidriería y cerámica	177
" " la industria química	171
Pintores	391
Diversos	126

En nuestro país no hemos encontrado referencias estadísticas, por lo que, pese a lo interesante que hubiera resultado su lectura, nos vemos obligados a prescindir de ellas.

Habíamos visto someramente cómo se produce la entrada del Pb en el organismo, y cuál es su metabolismo.

en la persona que trabaja en un ambiente contaminado por el metal, la absorción del mismo es considerable y juegan su papel todas las vías de entrada. En general será menor aquí la im-

portancia de la vía digestiva.

La principal será la respiratoria, de primordial importancia en las intoxicaciones crónicas. Baste recordar que aún el plomo metálico, a temperatura corriente, tiene ya una cierta tensión de vapor.

El Pb introducido por las vías respiratorias, difunde grandemente, en contacto con el epitelio de los alvéolos pulmonares (47); sea favorecido por la alta tensión de anhídrido carbónico, por la formación de compuestos solubles Pb-proteína, o por simple fagocitosis de partículas, el hecho es que de allí pasa directamente a la circulación, sin que la barrera hepática pueda ejercer la acción antes explicada.

En cuanto a la vía cutánea, ha sido demostrado la absorción por la piel sana de diversos compuestos, algunos de los cuales, por ejemplo, el Pb tetraetilo, tienen hoy una gran difusión.

Cuando el ingreso de Pb es importante, como sucede en las personas expuestas por razones de profesión, la eliminación no llega, por lo general, a compensarla por lo que del balance de la absorción y excreción resulta un saldo que se va acumulando en el organismo.

Cabe recordar la importancia que tiene el constante ingreso de dosis muy pequeñas, capaz de producir un efecto que no puede originar una gran dosis, administrada una sola vez.

Se cita el ejemplo de que la brusca ingestión de 0,15 gr. de Pb en forma de acetato no producirá signos de enfer-

medad; en cambio si a la misma persona se le administra esa cantidad dividida en 30 dosis de 0,005 gr. diariamente, con seguridad aparecerán fenómenos de tipo saturnico.

Se comprende así por qué la dosis que se puede absorber diariamente en una ocupación vinculada con el Pb, pese a sus infimas cantidades, pueden producir graves intoxicaciones, muchas veces mortales.

El principal problema de esta enfermedad es la imposibilidad de hacer un diagnóstico clínico, ~~mas~~ más o menos precoz, y la gran dificultad que tiene generalmente tal diagnóstico aún en casos muy avanzados, por la falta de síntomas típicos que lo fundamenten. En efecto, hay casos de saturnismo en que el cuadro clínico sólo se diferencia de los de plúmbicos, por la presencia del tóxico (49).

En consecuencia, surge claramente la fundamental importancia que podría tener la determinación de esa presencia, y ver hasta dónde el laboratorio puede contribuir a resolver el problema clínico.

Decíamos que la sintomatología es escasa y confusa. Los signos clásicamente conocidos son el cólico y la parálisis saturnina, la "línea de Pb" o "liséré" de Burton, y como signos de laboratorio la anemia y las granulaciones basófilas de los hematíes.

Vamos a discutir brevemente cada uno de ellos, para ver hasta qué punto son útiles para el diagnóstico.

El cólico de plomo es un accidente a veces precoz, pero muchas otras tardío, que revela la intoxicación saturnina y ataca al 60 ó 70 % de quienes están expuestos al envenenamiento crónico (43).

Consiste en una especie de espasmo intestinal violento, con fuertes dolores, a veces muy localizado, y otras molestias gastro-intestinales secundarias, que nos alejaría de nuestro objeto señalando detalladamente.

El cólico, manifestándose con fenómenos confusos, puede ser causa de frecuentes errores de diagnóstico, o ser menospreciado por el obrero, que lejos de relacionarlo con su verdadero origen, lo atribuirá, por ejemplo, a una intoxicación de tipo alimenticio.

Los síndromes apendiculares son los más difíciles de diferenciar del cólico de plomo.

Sergent señala el caso de dos pintores en los que ^{la} ~~es~~ apendicitis, que había evolucionado como un cólico de plomo, recién fué reconocida en la autopsia.

Sin extendernos más en consideraciones de índole médica que no nos corresponden, queda, de todos modos, entendido que el cólico de Pb es un accidente serio, que por lo general ocurre ya muy avanzada la enfermedad, y aun suponiendo que pese a su sintomatología confusa, pueda ser bien tipificado por el clínico, no resulta útil para prevenir la enfermedad, sino tan sólo la pone de manifiesto, cuando los daños ya son tal vez irreparables.

La parálisis saturnina es un accidente más grave que el cólico de plomo, y en general aún más tardío.

En Inglaterra se encontró 21 % de paralíticos entre los tra-

bajadores de plomo; en Estados Unidos 30 % (16).

Ataca con mayor frecuencia las extremidades superiores, aunque hay otras formas, y también puede ser generalizada.

Resulta obvio que cuando se produce, ya está perfectamente declarada y avanzada la enfermedad.

El "liséré" de Burton es una línea grisácea que sigue el borde de las encías; es muy característica del saturnismo, y se debe a la acumulación en esa zona de sulfuro de plomo.

Peso, tampoco es un síntoma precoz y no sólo su aparición es bastante tardía, sino que muchos enfermos con la intoxicación ya perfectamente identificada no la presentan. Nosotros mismos hemos comprobado esto, como se comentará más adelante.

Otros trastornos que se presentan en el saturnismo son neuritis, meningitis y encefalopatías en general, nefritis, hepatitis, gastritis, úlceras, etc. (16).

En cuanto a la anemia, lógicamente no cabe considerarla más que como un fenómeno concomitante, toda vez que siendo un estado patológico que puede obedecer a infinitas causas, no puede por sí sola autorizar un diagnóstico.

Por otra parte, resulta interesante consignar que generalmente no es una anemia marcada que pueda llamar la atención (40) y son contados los casos en que la hemoglobina baja de 70 %, lo cual hemos comprobado nosotros mismos en los casos que presentamos más adelante.

Además, por si esto fuera poco, todavía sucede que se presentan enfermos con recuentos globulares normales o superiores

a lo normal; nosotros presentamos más adelante un caso con 4.800.000 hemáticas por mm^3 ., cantidad que por tratarse de una mujer, consideramos que excede ya casi lo normal.

Al respecto, deseamos hacer una consideración interesante: Casi toda la bibliografía que incluimos en este trabajo, fué recién buscada y consultada a posteriori, con la idea de que ninguna opinión u observación ajena influyera en uno u otro sentido sobre el criterio que nosotros mismos nos formáramos; fué así que hemos tenido en muchas ocasiones la satisfacción de ver confirmadas o explicadas con hallazgos bibliográficos las propias conclusiones.

Así, en este caso, la observación que hicimos, de que en un presunto saturnino no hubiera ni indicios de anemia, sino todo lo contrario, que nos ponía enfrentando la adentrada idea de una obligatoria anemia, se vió apoyada luego por la opinión de Kost (53), quien dice que a veces el número de glóbulos rojos aumenta en el saturnismo, y que él ha encontrado en un caso hasta 7.000.000 por mm^3 ., lo cual atribuye a una acción estimulante o irritante del Pb, sobre la médula ósea.

En ~~ENFER~~ cuanto a la causa de esa anemia, que suele acompañar al saturnismo, probablemente sea la inhibición de la eritropoyesis, o la hemólisis (destrucción de los eritrocitos (40)- (55); El plomo reacciona químicamente con los glóbulos rojos, como consecuencia de su combinación con los fosfatos inorgánicos, y esto liberaría valencias ácidas que ~~dañarían~~ ^{dañaría el estado coloidal y la} ~~dañarían~~ ^{vitalidad de los eritocitos.}

Estos se convierten en una esfera inelástica y fragil

que efectúa con dificultad los intercambios osmóticos y tiene disminuida la resistencia ^{al} ~~del~~ trauma.

La anemia del Pb va acompañada, como consecuencia de la hemólisis, de un aumento en la excreción urinaria de coproporfirina, a diferencia de las porfirinurias comunes, en que se excreta uroporfirina (56).

Algunos autores han visto gran importancia en la investigación de coproporfirina, como elemento para el diagnóstico del saturnismo; pero también hay aumento de su excreción en muchas otras enfermedades. Por ejemplo: anemias perniciosas, cerosis hepática, tuberculosis pulmonar, ictericia, envenenamiento con barbitúricos y ciertas fiebres (57), (58)).-

El signo clásicamente aceptado con revelador de la intoxicación plúmbica, es el punteado basófilo de los glóbulos rojos.

Este fenómeno consiste en la presencia de granulaciones basófilas, que se ponen de manifiesto en los hematíes, cuando se colorea un extendido de sangre, por ejemplo, con el método de May Grunwald-Giemsa (pues esas granulaciones tienen afinidad por los colorantes básicos.

Mucho es lo que se ha escrito sobre el punteado basófilo, y mucha la importancia que se le ha asignado, al punto que hay que considerárselo el principal síntoma de saturnismo y buscárselo sistemáticamente en los sospechosos de intoxicación.

M. Franconq (42) dice que el punteado basófilo es

el síntoma sanguíneo más importante, y que debe ser investigado en todo sujeto sospechoso de saturnismo.

E. Pfeil (59) dice que la prueba específica de que una anemia es causada por el plomo es el punteado basófilo de los hematíes y el aumento de la excreción de porfirina.

No es necesario abundar en citas bibliográficas, pues bastaría consultar cualquier texto de hematología o de toxicología para encontrar referencias al significado del punteado basófilo.

Luego de prolija búsqueda, y sumando a las opiniones de diversos autores el modesto aporte de nuestra propia experiencia, hemos llegado a menospreciar totalmente el valor del punteado, y explicaremos el por qué.

Las razones son terminantes:

1°.- suele faltar en los casos de saturnismo.

2°.- puede ~~presentarse~~ estar presente en quienes no tienen ni tuvieron nunca tal enfermedad.

Decemos que suele faltar en casos de saturnismo: de los seis enfermos que estudiamos más adelante, sólo en dos encontramos punteado basófilo; W. Dressen (60) refiere que de 177 casos de plumbismo entre trabajadores de fábricas de acumuladores, sólo 16 tenían punteados basófilo; ; y J. Erdős (61), presenta otros ejemplos de saturnismo sin punteado basófilo, ni liséré de Burton; según Schneider (40) la inconstancia de aparición y persistencia del punteado, desorientan al médico que le asigna gran importancia; Teleky, Linenthal y otros señalan la inconstancia del punteado basófilo, así como de la coproporfinuria (49).

Según Teleky, aquél falta en el 25 % de los casos, según Rouse-
lle en el 27 % y según Harris 80 % (6).

Humperdinck (62) dice que a menudo el punteado no es-
tá aumentado en caso de larga exposición profesional y anemias
de plomo y que es un signo de regeneración no específico.

Schneider (40) dice que el punteado no es potagnomónico ni es-
pecífico del saturnismo, y que aparece en muchos otros casos,
entre ellos ictericia hemolítica, anemias perniciosas, anemias
secundarias regenerativas. Y estamos ya en la segunda afirma-
ción: que el punteado puede estar presente en quienes no tienen
ni tuvieron nunca tal enfermedad.

Indudablemente, el punteado es un signo de regenera-
ción no específico, y en consecuencia es lógico encontrarlo cuan-
do ésta ocurre.

Nosotros lo hemos observado por ejemplo y en gran a-
bundancia en una enferma recién operada de una afección a la
vesícula y que nunca tuvo contacto ocupacional con el plomo y
también en un caso de anemia perniciosa.

Para peor, encontramos abundantes citas de que el pun-
teado se encuentra normalmente en la sangre.

Según McCord (63) en personas sanas hay hasta 5000 he-
maties punteados por mm^3 , y este número aumentaría en el satur-
rismo, bencilismo, anemias regenerativas, ictericia hemolítica,
hemorragias, leucemias, neoplasmas que atacan la médula ósea y
policitemia.

En el número de hematíes punteados necesario para considerarlo anormal hay verdadera anarquía:

McCord encuentra de 7000 á 50000 por mm^3 . Francone (6) indica 250 por millón. según Schneider hay autores que necesitan 100, otros 200, otros 500, otros más de 1000 eritrocitos punteados por millón; Pfeil (59) dice que no es suficiente encontrar algunos miles por millón.

Y por si todo este cúmulo de opiniones tan dispares fuera poco, nos permitimos hacer notar que, quien está acostumbrado a la observación microscópica de extendidos de sangre, puede decir hasta qué punto es dudoso y problemático en la práctica el resultado de un recuento de hematíes punteados.

A través de toda esta exposición hemos querido llegar a poner de manifiesto el poco valor que tienen para el diagnóstico, y especialmente para el diagnóstico precoz, todos los signos del saturnismo comúnmente conocidos y empleados en la práctica corriente.

Ahora bien, si como hemos estudiado, el plomo se encuentra en el cuerpo parte depositado en los órganos y parte circulando en el torrente sanguíneo, seguramente cuando la entrada de plomo al organismo se produzca en cantidades mayores que lo normal, y salvo el caso de que hubiera una extraordinaria capacidad de fijación, se encontrará aumentado el Pb circulante y también el que

se excreta en la orina y heces.

El problema se reduciría a determinar las cantidades normales y controlar si hay realmente aumento en los casos de exposición, y además si ese aumento no puede producirse por alguna causa diferente de una verdadera intoxicación plúmbica, es decir, si tiene carácter específico para el saturnismo.

Las determinaciones hechas por distintos autores y por nosotros mismos, comprueban que el nivel de Pb permanece dentro de los mismos límites, tanto en la persona sana como en las que padecen de cualquier enfermedad que no sea saturnismo.

Al respecto, dicen Schmitt y Lossie (64) que la concentración de Pb en sangre, también podría estar aumentada en la cirrosis hepática, colecistitis, cáncer de hígado y nefritis; pero ese aumento no es sino consecuencia circunstancial de estas enfermedades que impiden las normales funciones de eliminación, y en estos casos, aparte de sus típicos síndromes clínicos, tenemos un dato de laboratorio que las diferencia, y es el dosaje de cloro globular, que está bruscamente aumentado, mientras permanece normal en el saturnismo.

Fuera de estos casos, todo aumento de plomo en sangre, debemos considerarlo consecuencia de una intoxicación, ya sea actual o pretérita, pues las personas expuestas al Pb probablemente conservan alta concentración en sangre toda su vida (65).

Aun aquellos que por ser sometidos a tratamiento y

alejados de las fuentes de contaminación, hayan llegado a depositar el exceso de Pb circulante en los huesos, están expuestos a una circunstancial reaparición del alto contenido en sangre, con recrudecimiento de los síntomas de saturnismo, en caso de verse bajo la acción de procesos que originen acidosis (diabetes), alcoholismo, etc., que traen aparejada una movilización del plomo que se había depositado como $Pb_3(PO_4)_2$.

Las ventajas que aporta la determinación de Pb en sangre son decisivas.

Sólo raras opiniones hemos encontrado adversas a nuestras ideas en ese sentido, por ejemplo, la de A. Brown (32) quien niega un significado decisivo a la concentración de Pb en sangre, toda vez que para él puede estar aumentada, como consecuencia de procesos patológicos óseos. También Pfiel (59) niega valor a la determinación de Pb, al par que defiende el punteado basófilo.

En cambio, resulta más fácil encontrar opiniones en apoyo del valor de la determinación de Pb en la sangre.

Licen Urbandt y Francone (49) que la exageración o simulación posible de síntomas (problema siempre latente en cuestión de enfermedades industriales), la sintomatología variada y discordante, reducen el valor de los síntomas clínicos y anamnésticos, por lo que deben buscarse signos objetivos de la enfermedad.

Lógicamente el resultado de un análisis es un signo objetivo de primer orden .

Los mismos autores aconsejan buscar siempre el tóxico en la sangre y accesoriamente en la orina y heces.

Sánchez y Rodríguez (15) dicen refiriéndose a la determinación de Pb en sangre: " en aquellos casos en que los síntomas clínicos faltan, su investigación permite el descubrimiento de la enfermedad que, si bien está en estado latente, a corto o largo plazo manifestará sus síntomas que llevarán al enfermo a la postración o a la muerte ".

W. Stalker (42) dice que el análisis de Pb en sangre es la mejor evidencia de exposición al Pb.

Seller Azzi (66) afirma que lo más importante para el diagnóstico de la intoxicación es el aumento del nivel de Pb en sangre.

H. Beck (67) destaca la importancia que en el diagnóstico y terapéutica del envenenamiento con Pb tiene su detección en los fluidos del cuerpo.

Bressen (60) nos informa de que entre 177 casos de saturnismo, sólo en 9 de ellos el diagnóstico era seguro, sin el apoyo del análisis de sangre y orina.

Smith, Rathmell y Marcill (37) encuentran valores normales de 10 a 50 μ g / % gramos de sangre, independientemente de sexo, edad, clima, fatiga, comida, ovulación, y lo mismo en los pacientes de cualquier enfermedad, excepto saturnismo.

Litsner y Feyrauch (39) afirman terminantemente que en todos los casos de saturnismo hay aumento de Pb en sangre.

Schneider (40), en un extenso e interesante trabajo,

somete a periódicos controles a un grupo de 124 individuos, afectados al trabajo con Pb, y encuentra los resultados que se detallan a continuación:

Sangres	Porcentaje con Pb en sangre normal	Porcentaje con Pb en sangre aumentado	Porcentaje con Pb en sangre disminuido
Normales (no afectados por saturn. pero pueden tener otras enfermedades)	100 %	0 %	0 %
Saturnismo latente	47 %	32 %	0 %
Contaminados	0 %	100 %	0 %
Saturnismo clínicamente reconocido	0 %	100 %	0 %

Las cantidades que nosotros encontramos en la última parte de nuestro trabajo, como reveladoras de estados de intoxicación, concuerdan muy bien con las halladas por otros autores.

Es interesante observar la diferencia existente entre las plombemias normales y las patológicas, diferencia que da más seguridad a los resultados y salva los pequeños errores inherentes a las técnicas. Mientras no hemos encontrado en sangres normales más de 65 %; en cambio en las patológicas tenemos arriba de ¹⁰⁰~~100~~ %.

Tompsett y Anderson (68) encuentran una concentración de 100 a 400 % en 10 de 11 intoxicados con plomo, y afirman que concentración de más de 100 % en sangre y excreción total diaria de 1 mgr. o más parecen ser índice de envenenamiento con plomo.

Teisinger y Svestka (28), que dan como valor normal 70 γ *afirman que más de 100 γ %*
debe ser considerado patológico.

Blumberg y Mc Mais Scott (38) encuentran espectrográficamente valores en general más altos; para ellos hasta 100 γ es normal; de 100 ó 200 sospechoso, y patológico de 200 a 1.000.

El respecto, cúmplenos anotar que no hay ninguna relación entre la cantidad de Pb en sangre y el grado de enfermedad, entiéndase bien, que dentro siempre de las concentraciones patológicas.

Así, encontramos en los casos estudiados al final del trabajo un saturnismo incipiente, sin otras manifestaciones que ligeras molestias, tales como cefaleas, y con una concentración de 307 γ %, al lado de otro caso con largo tiempo de exposición, anemia y punteados basófilo bien manifestados, y solamente 140 γ %.

Ehrhardt (69) encontró en un trabajador muerto de saturnismo 185 γ % cm^3 de sangre.

Enrico Vigliani (34) también opina que no hay relación entre el contenido de Pb y la mayor o menor gravedad del mal, lo mismo que Strabe y Beck (36).

Remos dicho al pasar que también la eliminación de Pb está aumentada en el saturnismo. Podría preguntarse, entonces, por qué no hacemos la determinación en heces u orina, sobre todo en esta última, ya que, si bien el análisis de las heces sería tal vez aún más molesto que el de la sangre, en cambio, el de la orina

por la facilidad de obtención del material, cantidad mucho menor de materia orgánica y destruir, etc. podría parecer más práctico, pero sucede que la excreción de plomo no sigue ^{un} el ritmo regular, lo que impide atribuirle gran valor para el diagnóstico.

Las constantes variaciones del volumen de orina emitido, puede originar un dato engañoso.

También hay que considerar que es difícilísimo obtener la orina para analizar con completa seguridad de que no haya contaminación extraña con plomo.

Otro punto es que el plomo puede faltar en la orina de un intoxicado por insuficiencia renal.

Sawyer, Wagner y Erickson (70) afirman que hay completa falta de correlación entre el plomo de la orina y la sangre de un individuo.

Tompsett y Anderson (68) también opinan que la cantidad excretada no conserva paralelo con el contenido de la sangre. Teisinger (71) dice que es más importante la determinación de Pb en sangre que en orina y heces, y que estas últimas pueden presentarse normales en casos crónicos.

Litzner y Weyrauch (39) también afirman que no hay relación entre el plomo urinario y el de la sangre.

Por lo tanto, hemos creído innecesario entrar en el campo de la determinación en orina, y nos concretamos tan sólo a la sangre.

3).- Estudio de casos de exposición e
intoxicación profesional

No podríamos darnos por satisfechos, si para terminar este trabajo no estudiáramos de cerca algunos casos de saturnismo. Por lo tanto, sentimos la necesidad de comprobar la certeza del supuesto aumento del Pb circulante en la sangre de esos enfermos; no debe olvidarse que hemos leído y citado opiniones que niegan la necesaria coincidencia de una plumbemia alta con los estados de intoxicación, y por otra parte, aun comprobando que esta coincidencia existiera, hay que ver hasta qué punto tiene la precocidad necesaria para superar a los otros síntomas de la enfermedad y tener así mayor valor para el diagnóstico.

Felizmente, superados los imaginables inconvenientes, hemos podido ponerlos en contacto con trabajadores, cuyas ocupaciones los ponen en mayor o menor relación con el plomo, y hemos extraído sus sangres para analizar.

Como nos interesaba comprobar también si no se presenta acompañando al saturnismo algún signo hematológico característico, aparte de constatar la presencia o ausencia del punteado basófilo, hemos hecho en cada caso un examen citológico completo, además de la determinación del Pb en sangre.

El primer caso que presentaremos es el que mayor interés tuvo para nosotros, especialmente por la utilidad insospechada que prestó nuestra intervención para el diagnóstico de la enfer-

medad y posterior mejora del estado de salud del paciente.

El señor C.G. prestaba servicio, desde el año 1942 como empleado administrativo en un importantísimo establecimiento de artes gráficas. Cuando entramos en contacto con él, a fines de 1948, experimentaba, desde hacía dos o tres años, terribles dolores de cabeza y creciente decaimiento, somnolencia, y cierta disminución de su capacidad mental para el trabajo, encontrándose totalmente desalentado, toda vez que, pese a la atención médica de que era objeto, no se había podido aclarar en lo más mínimo, la causa de su mal, ni introducir mejoras en su estado.

Las consultas médicas efectuadas, así como una larga serie de análisis, radiografías, electroencefalogramas, etc., no indicaron sobre la naturaleza de su afección.

Gracias a la intuición de uno común amigo, enterado de pormenores de nuestro trabajo, fuimos puestos en comunicación con el paciente.

Este, si bien desempeñaba funciones administrativas en el establecimiento del que era empleado, trabajaba en un recinto separado tan sólo por un tabique de escasa altura de una sección donde se efectuaba fundición de plomo, linotipia y estereotipia. De manera que el ambiente era prácticamente uno solo, encontrándose invadido por los vapores provenientes de la fundición y las linotipas, y por un polvillo metálico muy fino, derivado de las manipulaciones que involucra la estereotipia.

Inmediatamente hicimos un análisis de sangre que arro-

de los siguientes resultados:

Examen citológico

Hemates	4.700.000	por mm ³ .
Glóbulos blancos	6.600	" "
Hemoglobina	90	%
Valor globular	0,95	

Fórmula leucocitaria

Mielocitos	0	
Metamielocitos	0	
Neutrófilos	(Núcleo en cayado	1
	(
	(Segmentados	44
Eosinófilos	5	
Basófilos	0	
Linfocitos	45	
Monocitos	5	

Punteado basófilo: no se observa

Examen Químico:

Pb en sangre: 175 gamas % cm³.-

El enfermo no presenta liséré de Burton

Ante este resultado no pudimos menos que sentirnos entusiasmados. Si habíamos encontrado una concentración de Pb tres veces mayor que las halladas en las sangres hasta ahora analizadas, podía considerarse la posibilidad de que el mal que aquejaba al pu-

ciente, y que había permanecido insidiosamente oculto ante todas las búsquedas clínicas, de laboratorio, radiográficas, etc. fuera una intoxicación por plomo.

Precisamente leemos en Nouveau Traité de Médecine (43) que las cefalalgias, depresión y confusión mentales, ineptitud para el trabajo, etc. son manifestaciones de la meningitis saturnina (una de las formas de la enfermedad).

Entrevistamos al médico y ~~el~~ expusimos nuestra sospecha, mostrándose éste extraordinariamente interesado y aceptando plenamente la posibilidad de estar en presencia de un caso de saturnismo, lo cual le explicaba los desorientadores síntomas del enfermo.-

Era, en efecto, del mayor interés el resultado de la determinación de plomo en sangre, pues vemos que el paciente no presentaba aún ninguno de los considerados síntomas clásicos, como el punteado basófilo y el liséré de Burton, ni otro signo clínico típico.

Simultáneamente, con la mediación del mismo enfermo, conseguimos que algunos empleados de la misma sección en que él trabajaba, se prestaran al análisis de sangre, y el hallazgo de otro caso similar, que describimos más adelante, sirvió para confirmar aún más el diagnóstico.

Como primera medida, se aconsejó el alejamiento del trabajo. El médico sometió al paciente a un tratamiento basado principalmente en la administración de fuertes dosis de calcio

bajo formas inyectables.

El resultado fué negativo, pues los síntomas se intensificaron en forma por momentos alarmantes. Esto nos parece inexplicable, desde un punto de vista químico. Los compuestos solubles de Pb que circulan en la sangre, se combinan con un exceso de fósforo para dar fosfato triplómbico $(PO_4)_2 Pb_3$, que precipita en los huesos.

El calcio hace otro tanto, y parece haber cierto paralelismo entre ambos; Schneider (40) dice que toda combinación entre fósforo y plomo incluye calcio. Así la administración de cantidades elevadas de calcio arrastraría el plomo a su depositación

Muchos autores aconsejan como primer medida para el alivio de los síntomas provocar el depósito de Pb en los huesos, mediante la administración de calcio, vitamina D, etc. Pero resulta perfectamente lógico que, administrando en forma continua altas dosis de calcio, éste se apodera de todo el fósforo disponible y no quede nada para combinarse con el Pb, resultando entonces que, si no se complementa el tratamiento con la administración de fósforo, sus consecuencias son contraproducentes.

Entrevistamos nuevamente al médico, y luego de cambiar ideas, nos solicitó que, ya que estábamos en los pormenores del problema, buscáramos también por nuestra cuenta datos relativos al tratamiento del saturnismo.

Algo ya habíamos leído al respecto, y ahondamos entonces la búsqueda por ese lado.

El ioduro de potasio ha sido usado desde hace mucho

tiempo puede decirse que como medicamento clásico, pero modernas opiniones ponen muy en duda su valor.

En general, los tratamientos siguen dos orientaciones. La primera es buscar un rápido alivio en base a la deposición en los huesos del Pb circulante, mediante la administración de dietas alcalinas y ricas en calcio; se usan para ello el lactato, gluconato, cloruro, borogluconato y citrato de calcio, bicarbonato de sodio, vitamina C (ác. ascórbico), vitamina D, etc. (72).

La segunda, que requeriría para su eficaz conducción la internación del enfermo, es la eliminación del tóxico, principalmente sobre la base de administración de ácidos (clorhídrico, fosfórico), usándose también ioduro de potasio, cloruro de amonio, extractos tiroideos y paratiroides. Su acción se explica, pues el descenso del pH de la sangre favorece la solubilización del calcio óseo y su liberación así como la del plomo (40). El ioduro de potasio ya hemos dicho que actualmente es muy discutido en su valor.

La hormona paratiroidea aumenta la excreción renal de fosfatos, y contribuye a la movilización del calcio óseo junto con el plomo.

También se han usado otros productos modernos para combatir el tóxico; uno de los más comunes es el B.A.L. (2,3 dimercaptopropanol), que acelera la excreción urinaria de Pb; pero tal vez el complejo Pb-BAL resulta tan tóxico para el organis-

mo como el compuesto originario de Pb (73).

Ahora bien, parecería lo más conveniente provocar el depósito de plomo en los huesos, puesto que ello acarrearía pronto alivio de los síntomas, además de que la eliminación del tóxico, mediante administración de ácidos, etc., parece ser un tratamiento que requiere cuidadosa conducción, internación del enfermo, etc.

Pero no debe olvidarse que, al depositar el plomo en los huesos, el enfermo no queda curado, sino tan sólo eximido de los síntomas de la enfermedad, que como antes se ha dicho, podrían volver a presentarse ante diversos procesos patológicos, por ejemplo, una diabetes, que al producir acidosis origina la liberación del Pb.

De manera que interesaría hallar la forma de provocar la eliminación, pero en una forma suave y que no requiera un cuidadoso control.

Por eso nos sedujo de inmediato el tratamiento que aconseja V. Gant (54), quien ha usado con éxito el $\text{PO}_4 \text{HNa}_2$ obteniendo prontas mejoras acompañadas de eliminación de tóxico, y sin incomodidades para el enfermo. Las dosis indicadas por dicho autor van de 0,5 gr. a 1 gr. por día, en forma endovenosa, o de 1 a 4 gr. por boca.

Con la correspondiente autorización del médico, pusimos en práctica este tratamiento. Pero la administración de $\text{PO}_4 \text{HNa}_2$ solamente, podría provocar fenómenos de hipocalcemia, por lo que ensayamos mezclar una pequeña cantidad de lactato de calcio en for-

ma que resulte una relación alta de fósforo a calcio, pero tal que alcance a impedir la aparición de tales fenómenos.

Preparamos, entonces, sellos con 1 gr. de $\text{PO}_4 \text{HNa}_2$. y 0,2 gr. de $(\text{C}_5\text{H}_5\text{O}_3)_2 \text{Ca}$ (lactato de calcio) cada uno, lo que da una relación P: Ca algo superior a 3:1-

De tales sellos el paciente ingería dos por día, llegando así a totalizar tres cajas de 30 sellos cada una, con breves días de descanso entre una y otra.

El alivio experimentado por el enfermo fué inmediato. Diremos tan sólo y en pocas palabras, para no dejarnos llevar por nuestro entusiasmo, que tenemos la enorme satisfacción de saber que en el momento de imprimir este trabajo, cuando ya ha transcurrido más de un año de la aplicación de ese sencillito tratamiento, y sin haberse sometido a ningún otro, el señor C.G. que ha cambiado de trabajo, se encuentra en satisfactorias condiciones de salud y plenamente recuperado física y moralmente, lo cual es para nosotros el premio más grande que pudiéramos haber imaginado para nuestro trabajo.

Habíamos dicho que se efectuó también el análisis de la sangre de algunos compañeros de trabajo del anterior paciente.

En total, incluyéndolo a él mismo, estudiamos 6 empleados de ambos sexos de la misma sección del establecimiento. Resulta interesantísimo observar que además de encontrar alta concentración de Pb en el caso ya visto, que tenía 7 años de exposición, lo encontramos también en una empleada con 4 años de anti-

glüedad; en cambio, no lo encontramos en los restantes casos, que tenían muy breve exposición.

La señorita D.C., que como acabamos de decir tenía 4 años en el desempeño de su empleo, experimentaba molestias muy similares a las del señor C.G., aunque no tan intensas.

Examinada, comprobamos que no presentaba en sus encías el "liséré" de Burton. El análisis de sangre dió estos resultados:

Examen citológico

Hematíes:	4.800.000 por mm ³ .
Glóbulos blancos	5.600 " "
Hemoglobina	90 %
Valor globular	0,94

Fórmula leucocitaria

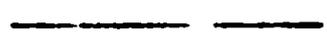
Mielocitos	0	
Metamielocitos	0	
Neutrófilos	(Núcleo en cayado	3
	(
Eosinófilos	(
	(Segmentados	74
Basófilos		0
Linfocitos		17
Monocitos		5

Punteado basófilo: no se observa.

Examen químico

Pb en sangre: 307 Y % cm³.

Obsérvase el hecho de que, pese a presentar síntomas aún menos notorios que el caso anterior, la cantidad de plomo es mucho mayor; ello es, a nuestro juicio, una de las buenas pruebas de que, si bien el contenido alto de plomo es signo de la enfermedad, en cambio no hay una relación cuantitativa con la mayor o menor gravedad, ni tampoco con el mayor o menor grado de exposición (en este caso la antigüedad en el empleo era mucho menor que en el anterior).-



La señorita M.C. tenía menos de 2 años de antigüedad en el trabajo. Sus análisis arrojaron estos resultados:

Examen citológico

Hematies:	3.890.000
Leucocitos:	5.800
Hemoglobina	80 %
Valor globular	1,03

Fórmula leucocitaria:

Mielocitos	0
Metamielocitos	0
Neutrófilos	(Núcleo en cayado 5
	(Segmentados 60
Eosinófilos	0

Basófilos	0
Linfocitos	32
Monocitos	3

Punteado basófilo: no se observa

Examen químico:

Pb en sangre: 53 ~~g~~ % cm^3 .

No se observa cifra anormal de Pb; evidentemente el tiempo de exposición ha sido breve.

La cifra de hematíes es baja, pero no creemos que haya razón de atribuirle al plomo. Cabe consignar que la empleada en cuestión manifiesta efectuar un régimen alimenticio/^{muy}carenciado, con el propósito de no aumentar de peso.

La señorita S.S. tenía antigüedad semejante a la anterior. Los resultados del análisis son los siguientes:

Examen citológico

Hematíes	4.510.000	por mm^3 .
Luecitos	7.000	" "
Hemoglobina	88	%
Valor globular	0,97	

Fórmula leucocitaria

Mielocitos	0
Metamielocitos	0

	(Núcleo en cayado	6
Neutrófilos	(
	(
	(Segmentados	45
Eosinófilos		1
Basófilos		0
Linfocitos		46
Monocitos		2

Punteado basófilo: no se observa

Examen químico:

Pb en sangre: 50 μ % cm^3 .

El paciente no presenta " liséré de Burton ".

Igual que en el caso anterior, breve exposición al tóxico; no hay aumento de Pb; no hay síntomas de enfermedad. El examen hematológico sólo acusa una linfocitosis, que puede derivar de innúmeras causas.

El señor O.C. tenía tres años de antigüedad.

Su análisis se detalla a continuación:

Examen citológico

Glóbulos rojos:	5.120.000 por mm^3 .
Glóbulos blancos:	12.200 " "
Hemoglobina	102 %
Valor globular:	1

Fórmula Leucocitaria:

Mielocitos	0
Metamielocitos	0

	(En cayado	0
Neutrófilos	{	
	{ Segmentados	73
Eosinófilos		1
Basófilos		0
Linfocitos		23
Monocitos		1

Punteado basófilo: no se observa

Examen químico:

Pb : 39 Y % cm³.

" Liséré de Burton " : no se observa.

En este caso, el tiempo de exposición también es bastante breve, no hay aumento del Pb en sangre, ni signo alguno de saturnismo.

Probablemente hay un proceso infeccioso, como lo hace presumir la leucocitosis acompañada de polinucleosis que revela el examen hematológico.

El señor R.D. tenía solamente un año en la sección donde el ambiente estaba contaminado con Pb.

El análisis da estos resultados, completamente normales, por otra parte:

Examen citológico:

Hemáticas	5.020.000 por mm ³ .
Leucocitos	5.000 " "
Hemoglobina	100 %

Valor globular	1	
<u>Fórmula leucocitaria:</u>		
Mielocitos	0	
Metamielocitos	0	
Neutrófilos	(Núcleo en cayado	4
	(
	(Segmentados	59
Eosinófilos	1	
Linfocitos	33	
Monocitos	3	
Punteado basófilo:	no se observa	

Examen químico:

Pb en sangre: 60 Y % cc.

Los casos que pasamos a relatar a continuación corresponden a operarios de una fábrica de acumuladores eléctricos.

El obrero H.L. comenzó a trabajar en la misma en octubre de 1944. Al entrar nosotros en contacto con él en abril de 1949, se encuentra bajo la atención profesional del médico del establecimiento; sufre diversos trastornos, especialmente intestinales, y presenta una apreciable hepatomegalia. No se observa en sus encías liséré de Burton. El análisis de sangre arrojó el siguiente resultado:

Examen citológico:

Glóbulos rojos: 4.650.000 por mm³.

Glóbulas blancas:	8.800	por mm ³ .
Hemoglobina:	88	%
Valor globular:	0,91	

Fórmula leucocitaria:

Mielocitos	0
Metamielocitos	0
(Núcleo en cayado	4
(Neutrófilos (
(Segmentados	50
Eosinófilos	1
Basófilos	0
Linfocitos	39
Monocitos	6
Punteado basófilo :	<u>regular cantidad</u>

Examen químico:

Pb en sangre: 180 μ % cm³.

El obrero M.D.N. comenzó a trabajar en la misma fábrica de baterías en marzo de 1939.

Presenta idénticos trastornos que el anterior, acompañados de gran decaimiento.

No se observa en sus encías la línea de plomo o "liréré" de Burton.

El análisis de sangre suministra los siguientes datos:

Examen citológico

Hematies:	3.630.000	por	mm ³ .
Leucocitos:	8.200	"	"
Hemoglobina	76	%	
Valor globular	1.05		

Fórmula leucocitaria

Mielocitos		0
Metamielocitos		0
Neutrófilos	(Núcleo en cayado 3 (((Segmentados	46
Eosinófilos		3
Basófilos		0
Linfocitos		43
Monocitos		5

Punteado basófilo: regular cantidad

Examen químico:

Pb en sangre: 140 γ % cm³.

Luego de varios meses, en los cuales estuvo bajo tratamiento médico y alejado del trabajo, hicimos un nuevo análisis.

Tenia, entonces, 4.320.000 hematies y 86 % de hemoglobina; la fórmula leucocitaria era normal y sólo se observaban raros hematies punteados. El dosaje de plomo dió como resultado 90 γ % cm³.

Autorizado a retornar al trabajo, debió posteriormen-

te abandonarlo en forma definitiva a principios de 1950.

El obrero M.N. comenzó a trabajar en el mismo establecimiento en diciembre de 1946.

En marzo de 1949 analizamos su sangre, cuando está bajo control médico con trastornos intestinales (diarreas). Puede reconocerse en sus encías el "liséré de Burton".

Examen citológico

Hemáties:	4.530.000 por mm ³ .
Leucocitos:	7.800 " "
Hemoglobina:	86 %
Valor globular:	0,94

Fórmula leucocitaria

Mielocitos	0
Metamielocitos	0
Neutrófilos	(Núcleo en cayado 6 ((Segmentados 54
Eosinófilos	2
Basófilos	0
Linfocitos	34
Monocitos	4

Punteado basófilo: no se observa.

Examen químico:

Pb: 100 μ % cm³.

El último caso es el obrero A.B. que tiene 6 años de permanencia en la fábrica.

Por las funciones que desempeña, no directamente relacionadas con las secciones donde es mayor el manipuleo de plomo, se consideraba improbable que sus trastornos, manifestados principalmente por un decaimiento general, pudieran tener origen saturnino.

No presente "liséré" ni punteado basófilo.

El análisis da estos resultados:

Examen citológico

Hematíes	3.920.000 por mm ³ .
Leucocitos:	7.600 " "
Hemoglobina	72 %
Volumen globular:	0,92

Fórmula leucocitaria

Mielocitos	0	
Metamielocitos	0	
Neutrófilos	(Núcleo en cayado	1
	(Segmentados	42
Eosinófilos		2
Basófilos		0
Linfocitos		52
Monocitos		3

Examen químico

Pb: 100 $\frac{\mu}{\text{cm}^3}$.



Las conclusiones que podemos sacar de todos estos casos son sumamente interesantes, y nos permiten discutir las distintas opiniones con elementos de juicio propios.

Vamos a reunir en un cuadro donde resulta más cómo de su comparación, todos los datos de aquellos individuos que tienen contenido de plomo en sangre superior a lo normal y que los consideramos por ello afectados de saturnismo.

No incluimos los cuatro casos del establecimiento de artes gráficas que no presentan plomo aumentado ni otros signos de enfermedad, demostrándonos como en el reducido tiempo de exposición de cada uno de ellos el tóxico no había llegado a materializar su acción nociva.

CASO	OCCUPACION	ARTIGUINAL EN EL TRABAJO	FUERTE ALTO BASOFILO	LISERIA	RECUBRIMIENTO		HIBRIDO	VALOR DE EL BLANCO	ANOMALIAS EN LA FORMA	FLOJO
					OLOS. ROJOS	OLOS BLANCOS				
Normal	---	---	?	NO	4800000 5000000	8000 8000	100%	1	Ninguna	60
C.G.	Artes grf.	7 años	NO	NO	4700000	6600	90%	0,98	Linfocel- toxis	175
D.C.	" "	4 años	NO	NO	4800000	5600	90%	0,94	Follin- eliosis	80?
H.L.	Fabrica de ensambladores	6 años	regular cantidad	NO	4680000	8800	88%	0,91	Linfocel- toxis	180
M.D.H.	" "	11 años	regular cantidad	NO	3630000	6800	76%	1,06	Linfocel- toxis	140
A.B.	" "	6 años	NO	NO	3920000	7600	76%	0,98	Linfocel- toxis	100
H.B.	" "	4 años	NO	SI	4880000	7800	86%	0,94	Ninguna	100

No obstante el número limitado de casos reunidos, nos atrevemos a colocarnos decididamente en la posición de quienes consideran a la determinación de Pb el más importante dato para el diagnóstico del saturnismo.

Obsérvese, en primer lugar, que en ninguno de los casos falta el aumento de la concentración de plomo en sangre, aumento que por otra parte, y según ya se ha discutido antes, resulta específico, es decir, que no se produce en otras enfermedades ni en sujetos sanos.

En segundo lugar, y esto es lo más importante tal vez, esa concentración alta de plomo se manifiesta en individuos que no tienen aún ningún signo definido de la enfermedad, quiere decir que hay derecho a considerarlo un valiosísimo síntoma de carácter precoz, y nos atrevemos a decir que el único de este carácter en el saturnismo.

Nótese al respecto que ^{de} los seis casos, sólo en dos se encuentra el tan popularizado punteado basófilo, y sólo en uno "liséré de Burton".

Respecto al cuadro citológico, vemos que no es posible encontrar en él una característica que sirva para sugerir o fundar un diagnóstico.

La anemia, o es muy ligera, o ni siquiera está presente; los dos valores más bajos son 3.630.000 y 3.920.000, y tenemos recuentos normales, o como en el caso D.C., que por tratarse de una mujer, es ya casi superior a lo normal. Recuérdese que

este fenómeno se ha explicado como consecuencia de una posible acción irritativa del plomo sobre la médula ósea.

En la fórmula leucocitaria se observa con frecuencia una linfocitosis, pero encontramos, por el contrario, una fórmula con polinucleosis y otra normal. No hay elementos inmaduros ni ninguna desviación constante del hemograma que llame la atención, sobre todo por ser la linfocitosis un fenómeno tan común y de tan variadas causas.

En el saturnismo se explica en base al daño que el tóxico causaría al sistema mielóide.

Algunos autores citan como frecuente la eosinofilia, que obedecería a excitación del vago (40).

Nosotros no la hemos encontrado en ninguno de nuestros casos, si bien sabemos que en ciertos períodos la presentó el enfermo C.G., siendo ése uno de los datos que resultaban desorientadores para su médico.

Volviendo al cuadro de datos que antecede, lo que sí se observa con constancia son cifras más o menos bajas de hemoglobina y también generalmente del valor globular; pero no se olvide que como en el caso de la linfocitosis son fenómenos muy generales.

En cuanto a los datos de Pb, desde su punto de vista cuantitativo, se comprueba el fenómeno de que no hay relación entre la gravedad o antigüedad del mal y la cantidad de plomo, que si bien será siempre muy superior a lo normal, podrá ser más alta en un caso incipiente, con breve tiempo de exposición y en el cual

análisis es el primer signo de la enfermedad (caso D.C.), que en otro con largos años de exposición y saturnismo ya sospechado clínicamente (K.D.N.).

Ahora bien, ante los cuidados que requiere la ejecución del análisis de plomo ^{en sangre, sin cuya} ~~en sangre, sin cuya~~ observancia se pueden obtener resultados disparatados, creemos que podría ser útil como método de control fácil de llevar a cabo en las fábricas y establecimientos, cuyo personal esté expuesto al plomo, realizar periódicamente a cada trabajador un control de la hemoglobina.

Esta es una determinación sencillísima, poco menos que instantánea, y por su simplicidad no requeriría la atención de un profesional, pudiendo realizarla una persona adiestrada al efecto, con la técnica de Sahli, sin contar con un laboratorio montado, de manera que estaría al alcance aún de establecimientos de poca importancia.

Registrado un descenso de la cifra de hemoglobina, deberá entonces recurrirse ineludiblemente a la determinación de Pb en sangre, único medio de desentrañar precozmente el mal y defender desde un comienzo la salud del obrero.

De todos modos, debe crearse una conciencia sobre el problema del saturnismo, revivirlo, modernizarlo, ponerse al día sobre él, incluso los profesionales, en quienes es frecuente palpár cierta indiferencia o menosprecio hacia esa enfermedad, tal vez porque dedican, en general, su atención a otros males que constituyen problemas más ardientes, y olvidan así a éste que, si bien

tiene su campo de acción limitado a núcleos determinados de personas, lo cierto es que sigue haciendo estragos entre ellas, ayudado por su forma lenta y solapada de ataque y una general indiferencia o ignorancia.

Debe, por eso, despertarse la conciencia del obrero y del industrial para que se convengan de que el saturnismo no es una palabra que duerme en los libros, sino un mal que acecha siempre y atacará inexorablemente, y sobre la base de ese convencimiento velen al unísono por el cumplimiento de las disposiciones higiénicas vigentes, que ambos contribuyen a burlar con igual ignorancia y negligencia.

Estamos seguros de que una prolija estadística y determinaciones de plomo en sangre, practicadas en forma seriadas entre los obreros de la industria del plomo, significarían una verdadera sorpresa para quienes no asignan a esta enfermedad la importancia que se merece, y sugerirían medidas para luchar con armas adecuadas, contra este enemigo que oculta y lentamente se cobra en la salud del obrero el precio de las utilidades que brinda al hombre en la técnica moderna.

PROBADA

C O N C L U S I O N E S

El método de Tompsett y Anderson con las modificaciones introducidas, resulta adecuado para la determinación del plomo en sangre.

El plomo es un constituyente normal de la sangre humana. Su concentración varía aproximadamente entre 25 y 65 microgramos por cien mililitros.

El aumento de la concentración del Pb en sangre es específico del saturnismo. Es el síntoma más precoz de la enfermedad, y por su persistencia puede ser puesto de manifiesto en cualquier etapa de la misma (inclusive " post mortem ").

Ante la absoluta falta de precocidad y constancia de los demás síntomas, adquiere importancia primordial.

Carece de significado como índice de la gravedad o intensidad de la intoxicación.

Como control de rutina del personal expuesto al plomo, se sugiere la periódica determinación del porcentaje de hemoglobina.

Comprobado un descenso del mismo, se efectuará el dosaje de Pb en sangre, como único medio de determinación, en forma precoz, si el organismo sufre ya la invasión del tóxico.

Nora El Magaña . *R. ...*

B I B L I O G R A F I A

- 1) M. Horwitt y R. Cowgill, "Biol. Chem., 119-553/64 (1937)
- 2) E. Wilkins y colaboradores, Ind. Eng. Chem., Anal. Ed. 7-33/36 (1935)
- 3) P. Schmidt, A. Necke y K. Müller, Angew. Chem., 48-259/61 (1935)
- 4) J. Cholak y colaboradores, Ind. Eng. Chem., Anal. Ed. 9-288/80
(1937)
- 5) H. Fischer, Z. Angew. Chem., 42-1025 (1929)
- 6) M. P. Francone, "Estudio del saturnismo y de los métodos existentes para su diagnóstico", (Tesis) Bs. As. (1999)
- 7) R. Fabre y F. Lem, Ann. Med. Legale Criminol. Police Sci.
16-433/36 (1936)
- 8) H. Taeger y F. Schmitt, Chem. Zentr., 1-951 (1938)
- 9) T. Leteneff y J. Reinhold, Ind. Eng. Chem. Anal. Ed. 12-280/84
(1940)
- 10) S. Webster, U. S. Pub. Health Bull. 262-111/22 (1941)
- 11) Smith, Rathmell y Williams, Am. J. Clin. Path., 11, 653/68 (1941)
- 12) C. Willeghby, E. Wilkins Jr. y E. Kraemer, Ind. Eng. Chem. Anal.
Ed., 7-285/86 (1935)
- 13) H. Kraft-Strom, K. Wulfert y O. Sydnos, Biochem. Z. 290-382/93 (1935)
- 14) D. Hubbard, Ind. Eng. Chem., Anal. Ed., 9-493/95 (1937)
- 15) R. Sanchez y M. Rodriguez, Anales Quim. Farm. Chile, 8/16 (1939)
- 16) E. Noguera Gomez, Rev. de Sanidad y Asist. Social, Venezuela,
11, 477/544 (1946)
- 17) Fischer y Leopoldi, Z. Angew. Chem., 47, 90 (1934)
- 18) Kehoe y colaboradores, J. Am. Med. Assoc., 104, 90
- 19) S. L. Tempsett y A. B. Andersen, Biochem. J., 29, 1851/64 (1935)
- 20) S. L. Tempsett, Biochem. J., 33, 1231/36
- 21) K. Cruise y H. Schubert, Z. Anal. Chem., 105, 241/56 (1936)
- 22) P. Clifford, J. Assoc. Off. Agr. Chem. 21-241/56 (1936)

- 23) L. Silverman, Anal. Chem. 19-698/(1947)
- 24) E. Noguera Gómez, Rev. de Sanidad y Asist. Social. Caracas
Tomo 10-447 y sig. (1946)
- 25) P.W/ Danckwertt y K. Hell, Deut. Tierarztl. Wochschr. 42-586/89(1934)
- 26) R. Kehe, F. Thammann y J. Chelak, J. Ind. Hyg. 15-257(1933)
- 27) G. Scott y J. Mc Millan Am. J. Med. Sci. 193-622/27(1938)
- 28) G. Teisinger y B. Svestka, Cas, Lek. Cesk. 1063/67(1936)
- 29) A. Tracy y J. Mc Pheat, Biochemical J. 37-683/86(1943)
- 30) J Chelak y K. Bambach, J. Ind. Hyg, Toxicol, 25-47/54(1947)
- 31) R. Massione, Med. Laevre ,31-84 (1940)
- 32) A. Brown, Quart. J. Med. 15-77/90(1946)
- 33) H. Krant y M. Weber, Biochem . Z. 317-133/48(1944)
- 34) E. Vigliani , Rass. Med. Ind. 11-298/306(1940)
- 35) H. Chalmers, Lancet, 447/50(1940)
- 36) Straube y Beck, Klin. Wochschr., 18-356/60(1939)
- 37) Smith, Rathmell y Maxcil, Am. J. Clin. Path., 8-471/508(1938)
- 38 H. Blumberg y T. Mc Nais Scott, Bull Johns Hopkins Hospital
56-276/93(1935)
- 39 Litzner y F. Weyrauch, Arch. Gewerbepth. Gewerbehyg. 4-74(1933)
- 40) M. Schneider, Rev. Quim. Farm. -Sge. de Chile 3 N°. 31;9-32(1945)
- 41) H. Blumberg y T. Mc Nais Scott, Bull. Johns Hopkins Hospital
56-311 (1935)
- 42) W. Stalker, J. Ind. Hyg. Toxicol. 29-96/112(1947)
- 43) M. Pinard " Nouveau Traité de Médecine" Fascicule 6, pag.62 y sig.
- 44) M. Rosenau, "Higiene Industrial y Enfermedades Profesionales"
- 45) Schmidt, Seiser y Litzner, "Lead Poisoning" (1930)
- 46) J. Urbanadt y K. Francens, "Rev. de Med. aplicada a los Deportes"

- 47) Oliver, "Diseases of occupation", Londres (1914)
- 48) Hamilton, "Industrial poisons in the United States"
- 49) I. Urbandt y M.P. Francone, Rev. de la Asoc. Med. Arg. 54, 1159/61 (1940)
- 50) E. Antonioli y C. Pozzato, Med. Lav. 30-241 (1939)
- 51) Allport y Skrimshire, Quart. J. Pharm. & Pharmacol. 5-461 (1934)
- 52) S.L. Tompsett, Biochem. J., 29, 480 (1935)
- 53) Kost, Arch. Gewerbepath. (1932)
- 54) V. Gant, Ind. Med. 7-608/22; 670/99 (1938)
- 55) S. Mangeri, Med. Lavoro, 31-97 (1940)
- 56) E. Vigliani, C. Angelieri y M. Sano, Arch. Sci. Med. 65-423/52 (1938)
- 57) Karl Lagerer, Arch. Verdauungskraukh 57, 120/49 (1935)
- 58) C. Døde Laugen y J.A.G. ten Berg, Acta Med. Scand., 130-37/44 (1948)
- 59) E. Pfeil, Verhandl.-dent. ges. inn. med., 382 (1940)
- 60) W. Dressen, Chem. Abst. 3908⁷ (1941)
- 61) J. Erdos, Samml. Vergiftungsfallen 5, 35/36 (1934)
- 62) Karl Humpfordink, Zentr. Gewerbhyg. Unfallverhüt., 27-185/91 (1940)
- 63) Carey Mc Cord, U.S. Labor Statistcs, Bulletin 460 (1929)
- 64) F. Schmitt y H. Iossie, Deut. Arch. Clin. Med. 184-405/32 (1939)
- 65) R. Kehoe, F. Thammann y J. Chelak, J. Ind. Hyg. G. 15-320/40 (1933)
- 66) A. Sellek Azai, Sanidad y Benefic. Munic. (Cuba) 1-322/27 (1942)
- 67) H. Beck, Chem. Zentr. 1-90 (1940)
- 68) Tompsett y Andersen, Lancet 1-1559/62 (1939)
- 69) W. Ehrhardt, Arch. Gewerbepath. Gewerbhyg., 9-407/13 (1939)
- 70) Sawyer, Wagner y Erickson, Proceedings of the Seventh Summer Conference (at Mass. Inst. Technology, July (1939) on Spectroscopy and its Applications (47/50)
- 71) J. Teisinger, Presse Med. 42-676 (1938)

72) F. Smith 2nd, Penna Dept. Labor Ind., Safe Practice Bull N° 52
(1941)

73) F. Gerath y H. Eagle, J. Pharmacol. Exptl. Therap. 92, 397/410 (1948)

Walter Ellinghaus *R. T. ...*

Walter Ellinghaus