



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

EXPOSICIÓN A PLOMO Y MERCURIO
EN TRABAJADORES Y SU EFECTO EN
EL SISTEMA NERVIOSO

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA
OPTAR EL GRADO DE MAESTRA EN
MEDICINA OCUPACIONAL Y DEL MEDIO
AMBIENTE

ALINDA FIORETH LUPACA BAILON

LIMA – PERÚ

2025

ASESOR

Dra. Maria Del Carmen Gastañaga Ruiz

CO ASESOR

Mg. Angie Borjas Félix

JURADO DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

MG. JESUS ARTURO SANTIANI ACOSTA

PRESIDENTE

MG. MARTHA ROCIO LUCERO PEREZ

VOCAL

MG. WILLIAM MICHAEL AVILA BASTIDAS

SECRETARIO (A)

DEDICATORIA.

A mis padres, por su amor incondicional
y su apoyo constante en cada paso de mi camino.

A mi hermano, por su constante apoyo.

A mi querido hijo que está por llegar, por ser el motivo de mi vida.

AGRADECIMIENTOS.

A mis amigos por su apoyo.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO.

Portafolio Autofinanciado

DECLARACIÓN DE AUTOR			
FECHA	28	ABRIL	2025
APELLIDOS Y NOMBRES DEL EGRESADO	LUPACA BAILON ALINDA FIORETH		
PROGRAMA DE POSGRADO	MAESTRÍA EN MEDICINA OCUPACIONAL Y DEL MEDIO AMBIENTE		
AÑO DE INICIO DE LOS ESTUDIOS	2024		
TÍTULO DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN DE GRADO	EXPOSICIÓN A PLOMO Y MERCURIO EN TRABAJADORES Y SU EFECTO EN EL SISTEMA NERVIOSO		
MODALIDAD DE TRABAJO DE GRADO	Portafolio		
Declaración del Autor			
El presente Trabajo de Grado es original y no es el resultado de un trabajo en colaboración con otros, excepto cuando así está citado explícitamente en el texto. No ha sido ni enviado ni sometido a evaluación para la obtención de otro grado o diploma que no sea el presente.			
Teléfono de contacto (fijo / móvil)	992749094		
E-mail	alinda.lupaca@upch.pe		



Firma del Egresado
DNI 73065142

TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN ABSTRACT

I.	DESARROLLO DE LOS TRABAJOS.....	1
1.1.	Capítulo I: FUENTES DE EXPOSICIÓN A PLOMO Y MERCURIO	1
1.	Introducción	1
2.	Principales Fuentes de Exposición al Plomo	2
3.	Principales Fuentes de Exposición al Mercurio	6
4.	Otras Actividades de Exposición Combinada y Transporte Inadecuado	10
5.	Control, Monitoreo y Normativa	13
1.2.	Capítulo II: FISIOPATOLOGÍA DE ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS POR EXPOSICIÓN A PLOMO Y MERCURIO.....	17
1.	Introducción	17
2.	Mecanismo de Acción y Fisiopatología del Plomo.....	18
3.	Mecanismo de Acción y Fisiopatología del Mercurio	20
4.	Neurotoxicidad y Efectos en el Sistema Nervioso Central (SNC) y Periférico (SNP)	23
5.	Poblaciones Vulnerables: Gestantes y Niños	27
6.	Diagnóstico Temprano y Monitoreo	27
7.	Desafíos de la Reversibilidad y Abordaje Terapéutico	28
8.	Otras Vías de Daño: Eje Neuroendocrino y Disbiosis Intestinal	30
9.	Límites de Exposición y Variaciones Individuales.....	31
1.3.	Capítulo III: DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS POR EXPOSICIÓN A PLOMO Y MERCURIO.....	32
1.	Introducción	32
2.	Antecedentes y Evaluación Diagnóstica	33
3.	Criterios Diagnósticos y Protocolos de Manejo.....	37
4.	Evaluación Clínica, Eliminación de la Exposición y Tratamiento Quelante	39
5.	Rehabilitación Integral, Prevención y Vigilancia en la Salud Ocupacional	43
II.	CONCLUSIONES.....	48
III.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	55

RESUMEN

La exposición ocupacional a metales pesados como el plomo y mercurio desencadenan alteraciones en el sistema nervioso por su alto nivel tóxico y por ser químicos no necesarios para nuestro organismo, dentro de estas alteraciones se pueden citar la pérdida de la memoria, deterioro cognitivo, enfermedades neurodegenerativas, polineuropatías, fallas en la coordinación, daño irreversible para el feto de la mujer trabajadora gestante debido a su capacidad de atravesar la membrana placentaria, entre otras. Estas alteraciones aumentan significativamente el riesgo de accidentes laborales y el desarrollo de enfermedades ocupacionales, especialmente en sectores con alta exposición a estos metales pesados, debido a que se emplean en numerosos procesos industriales, rubro minero y otros. El presente estudio de revisión documental se realizará con el objetivo de evaluar la relación entre la exposición ocupacional a plomo y mercurio en trabajadores y el desarrollo de alteraciones neurológicas. Mediante un estudio descriptivo y cualitativo, utilizando descriptores de la salud empleando términos MeSH y términos libres, la búsqueda se realizó en las bases de datos (PubMed, Scielo, Redalyc, ScienceDirect, Google Académico y MediGraphic) y se seleccionarán artículos en idiomas español e inglés publicados entre los años 2014-2024 y que tuvieran disponibilidad de lectura de texto completo, además se revisarán documentos normativos nacionales e internacionales enfocados en el tema de estudio y otros. Por lo tanto, los resultados del presente estudio contribuirán a la identificación de factores de riesgo clave en la población ocupacional expuesta, facilitando la implementación de estrategias de intervención temprano y el desarrollo de políticas de salud pública enfocadas en la

prevención de las alteraciones neurológicas en contextos de alta exposición a metales pesados como el plomo y mercurio.

PALABRAS CLAVES

METAL PESADO, PLOMO, MERCURIO, ALTERACIONES NEUROLÓGICAS, NEUROTOXICIDAD, ENFERMEDAD PROFESIONAL, INTOXICACIÓN OCUPACIONAL.

ABSTRACT

Occupational exposure to heavy metals such as lead and mercury trigger alterations in the nervous system due to their high toxic level and because they are chemicals that are not necessary for our body. These alterations include memory loss, cognitive impairment, neurodegenerative diseases, polyneuropathies, coordination failures, irreversible damage to the fetus of pregnant working women due to their ability to cross the placental membrane, among others. These alterations significantly increase the risk of occupational accidents and the development of occupational diseases, especially in sectors with high exposure to these heavy metals, because they are used in numerous industrial processes, the mining sector, and others. This documentary review study will be carried out with the aim of evaluating the relationship between occupational exposure to lead and mercury in workers and the development of neurological disorders. Through a descriptive and qualitative study, using health descriptors using MeSH terms and free terms, the search was carried out in the databases (PubMed, Scielo, Redalyc, ScienceDirect, Google Scholar and MediGraphic) and articles in Spanish and English published between 2014-2024 and that had full-text reading availability will be selected, in addition to national and international regulatory documents focused on the study topic and others. Therefore, the results of the present study will contribute to the identification of key risk factors in the exposed occupational population, facilitating the implementation of early intervention strategies and the development of public health policies focused on the prevention of neurological disorders in contexts of high exposure to heavy metals such as lead and mercury.

KEYWORDS

HEAVY METAL, LEAD, MERCURY, NEUROLOGICAL DISORDERS,
NEUROTOXICITY, OCCUPATIONAL DISEASE, OCCUPATIONAL
POISONING.

I. DESARROLLO DE LOS TRABAJOS

1.1.Capítulo I: FUENTES DE EXPOSICIÓN A PLOMO Y MERCURIO

1. Introducción

El plomo y el mercurio, dos metales pesados ampliamente presentes en la corteza terrestre, se han convertido en un riesgo significativo para la salud humana cuando su uso industrial y su liberación al entorno sobrepasan la capacidad natural de asimilación del ambiente. Diversas actividades antrópicas intensifican la liberación y dispersión de ambos metales, ocasionando que poblaciones laborales específicas estén expuestas de manera cotidiana a niveles peligrosos de estas sustancias tóxicas. El grado de perjuicio que el plomo y el mercurio pueden provocar en el organismo humano depende no solo de la concentración ambiental y de la duración de la exposición, sino también de factores relacionados con la susceptibilidad individual (edad, estado nutricional, condición de salud previa, entre otros) y con la ruta de entrada al organismo (ingestión, inhalación o absorción dérmica). El presente capítulo se enfoca en describir de forma detallada las distintas fuentes de exposición ocupacional a plomo y mercurio, tanto en contextos industriales como en actividades artesanales o informales, subrayando la relevancia de estos agentes como determinantes en la aparición de patologías neurológicas. El análisis de estas fuentes pretende resaltar la necesidad de adoptar medidas preventivas y de control tanto a nivel de la salud pública como en el ámbito de la seguridad y salud ocupacional, en vista del alto grado de neurotoxicidad que presentan estos metales, reflejado en múltiples alteraciones que van desde el deterioro cognitivo hasta daños irreversibles en el sistema nervioso.

2. Principales Fuentes de Exposición al Plomo

En el entorno laboral, una de las principales fuentes de exposición al plomo deriva de las labores de extracción y procesamiento minero-metalúrgico, donde la trituración de mineral, la fundición y el refinado de metales generan emisiones considerables de partículas de plomo al aire. Estas partículas pueden ser de tamaño muy pequeño, lo que facilita su dispersión atmosférica y, por ende, su inhalación por parte de los trabajadores que participan en dichas actividades. La extracción de plomo suele asociarse además con la presencia de otros metales pesados, pues las vetas minerales raramente se componen de un solo elemento; de manera habitual, se encuentran mezclas de plomo con zinc, plata y pequeñas cantidades de cadmio o mercurio (1). Asimismo, el proceso de fundición y refinado en hornos a altas temperaturas conduce a la emisión de humos con alto contenido de plomo metálico, que se condensan en partículas finas capaces de penetrar en el tracto respiratorio inferior. La introducción de dispositivos de control de emisiones, como filtros especiales o sistemas de extracción localizada, ha mitigado este problema en industrias formalmente reguladas, pero todavía se presentan casos de exposición crónica en regiones con controles ambientales limitados o inexistentes. Estas zonas de alta vulnerabilidad se caracterizan por la falta de equipos de protección individual, así como por la ausencia de monitoreos biológicos periódicos para medir los niveles de plomo en sangre de los trabajadores.

Además de la industria minera y metalúrgica, la fabricación, reciclaje y manejo de baterías plomo-ácido representa otra fuente prominente de exposición ocupacional al plomo. Estas baterías, utilizadas tradicionalmente en automóviles y sistemas de respaldo de energía, contienen placas de plomo que, tras un uso

prolongado, se desgastan y liberan compuestos tóxicos. En plantas de producción o en talleres de reciclaje de baterías, el contacto directo con los electrodos de plomo, la manipulación de lodos de plomo y la generación de polvos al limpiar o vaciar los acumuladores usados generan un riesgo considerable. En muchas ocasiones, sobre todo en establecimientos informales, no se siguen los protocolos básicos de seguridad, como el uso de guantes, mascarillas con filtro para partículas o ventilación forzada en áreas de desmantelamiento (2). A su vez, se ha descrito que los procesos de fundición secundaria de baterías usadas pueden liberar vapores que contienen plomo, agravando la posibilidad de que las partículas se depositen en superficies, herramientas o ropa de los trabajadores, extendiendo el riesgo de contaminación incluso al ámbito doméstico cuando no se produce un cambio de indumentaria en el lugar de trabajo.

Por otro lado, aunque la eliminación de la gasolina con plomo a nivel mundial ha representado uno de los mayores triunfos en materia de salud pública, es importante no descuidar aquellos lugares en los que todavía se almacenan o utilizan combustibles con aditivos a base de plomo. Aun cuando se ha reducido de manera dramática la contribución del plomo procedente de la gasolina al entorno, existen reportes en algunas regiones de la persistencia de combustibles adulterados o importados con contenido plúmbico no regulado (3).

Asimismo, vestigios de pintura con plomo usados en décadas pasadas siguen siendo un problema en edificios antiguos y en entornos laborales donde se remueven recubrimientos de pintura vieja (por ejemplo, al hacer reparaciones en puentes metálicos, en barcos o en estructuras industriales vetustas). La manipulación de pinturas a base de plomo durante trabajos de demolición, lijado o

raspado de superficies pintadas puede liberar partículas que se suspenden en el aire y son inhaladas por los operarios si no cuentan con un equipo adecuado de protección respiratoria (4). Vale recalcar que, en muchas ocasiones, la exposición crónica no se advierte de inmediato, puesto que el plomo no presenta un olor o una irritación evidente durante su inhalación, lo que dificulta la detección temprana y eleva el riesgo de padecer intoxicación insidiosa.

En lo referente al plomo, vale la pena destacar el riesgo que enfrentan quienes trabajan en fundiciones de chatarra, manufactura de municiones, reparación de radiadores de automóviles o soldaduras industriales, debido a que el plomo se emplea como material de relleno para unir piezas metálicas. En la actualidad, muchas soldaduras han pasado a componerse de aleaciones sin plomo, pero todavía se observan altos niveles de exposición, en particular en talleres informales donde se siguen usando varillas de soldar con un porcentaje considerable de plomo (5). La evaporación de la soldadura y la generación de humos durante el calentamiento intensivo representan peligros claros en la inhalación de partículas de plomo. Asimismo, el personal expuesto podría llevar el polvo y las partículas de plomo en su ropa o cabello, contaminando su hogar y poniendo en riesgo a sus familiares. Este fenómeno, conocido como “take-home exposure” o “contaminación secundaria del hogar”, ha sido documentado en estudios que analizan la presencia de plomo en superficies domésticas de familias con trabajadores de talleres metalúrgicos.

Otra fuente de exposición ocupacional menos visible pero igualmente relevante es la relacionada con la restauración de antigüedades o trabajos de reconstrucción de vitrales, pues históricamente se usaban cristales y vidrios con alto contenido de

plomo para dar firmeza y maleabilidad a dichas piezas. En algunos casos, se emplean soldaduras a base de plomo para unir los paneles de vidrio coloreado, de modo que los artesanos o restauradores, durante el recambio de cristales y la remoción de soldaduras antiguas, pueden inhalar polvo o vapores de plomo (6). Estas tareas, a menudo realizadas en ambientes cerrados sin ventilación o extracción adecuada, acarrear el riesgo de saturación del aire con partículas, sobre todo al aplicar calor para fundir o suavizar la soldadura. De igual forma, el tallado de vidrios pintados con esmaltes de plomo puede generar residuos que, si no se manejan con métodos de aspiración local y limpieza adecuada, quedan suspendidos y se depositan en superficies, incrementando el contacto dérmico y la ingestión accidental al manipular objetos contaminados y posteriormente llevarse las manos a la boca.

En el contexto de las demoliciones y remodelaciones de edificios antiguos, se encuentra otro foco de exposición a plomo. Muchos inmuebles construidos antes de la década de 1970, especialmente en países desarrollados, tienen pintura con base de plomo en sus capas internas. Durante las labores de remodelación o derribo, el polvo que se libera de paredes, ventanas y puertas con pintura plúmbica se esparce con facilidad, y los trabajadores pueden inhalarlo o ingerirlo. Esta situación es crítica si las tareas se ejecutan sin preparación previa, como el uso de plásticos para confinar el área de trabajo, la humectación de superficies para evitar la dispersión del polvo o la implementación de métodos de aspiración con filtros HEPA (High-Efficiency Particulate Air) (7). Además, la preferencia por mano de obra informal o subcontratada, poco capacitada en el manejo de materiales peligrosos, agrava la dificultad de controlar la exposición.

3. Principales Fuentes de Exposición al Mercurio

El mercurio, por su parte, tiene particular relevancia en ciertos sectores productivos debido a sus propiedades físicas y químicas singulares. Este metal existe en distintas formas: elemental (o metálico), inorgánico (compuestos mercuriosos o mercúricos) y orgánico (metilmercurio y etilmercurio). La toxicidad y el tipo de exposición varían de acuerdo con la forma química del mercurio y con la vía de ingreso al organismo. Una de las fuentes más emblemáticas de exposición ocupacional al mercurio es la minería de oro artesanal y a pequeña escala, donde se emplea la técnica de amalgamación para extraer el oro de la mena. En este proceso, los mineros mezclan el mineral triturado con mercurio líquido para formar una amalgama de oro-mercurio; posteriormente, al calentar esa amalgama, el mercurio se evapora y deja el oro relativamente puro (8). Este procedimiento es frecuente en numerosas regiones de América Latina, África y Asia, donde las comunidades mineras, por desconocimiento o falta de tecnología alternativa, lo siguen practicando sin medidas de protección adecuadas, exponiendo a los operarios y sus familias a vapores de mercurio elemental que se liberan al aire durante la quema de la amalgama. El vapor de mercurio puede ser inhalado y, una vez en los pulmones, pasa rápidamente al torrente sanguíneo, acumulándose preferentemente en órganos como el cerebro y los riñones, donde produce daño a largo plazo.

Asimismo, la manipulación de mercurio metálico en laboratorios, industrias químicas o de instrumentación (fabricación de termómetros, esfigmomanómetros y otros dispositivos) constituye una fuente de exposición cuando no se aplican protocolos estrictos de manejo y almacenamiento. Los derrames de mercurio elemental en áreas mal ventiladas pueden liberar vapores que aumentan la

concentración en el aire interior, haciendo que el personal inhale dosis significativas de este metal sin darse cuenta, ya que el mercurio líquido no siempre desprende un olor fácilmente reconocible (9). Aunque muchos equipos de medición o de laboratorio que tradicionalmente contenían mercurio han sido sustituidos por alternativas digitales o análogas sin uso de metales pesados, todavía es posible hallar un número relevante de centros de salud, laboratorios de control de calidad industrial y establecimientos educativos que conservan termómetros y barómetros de mercurio, poniendo en riesgo a los usuarios en caso de rotura accidental.

Otras fuentes de exposición al mercurio incluyen ciertos procesos de manufactura, como la producción de cloro y sosa cáustica por el método de celdas de mercurio, la fabricación de lámparas fluorescentes y la elaboración de dispositivos electrónicos. En particular, la industria cloro-álcali ha sido históricamente una fuente notoria de contaminación mercurial, pues emplea el mercurio para la electrólisis de salmuera, generando cloro gaseoso, hidróxido de sodio e hidrógeno (10). Si bien muchas plantas en el mundo han adoptado procesos libres de mercurio o han migrado a métodos de membrana, todavía existen instalaciones que mantienen la tecnología tradicional y, en caso de fugas o mala gestión de los residuos, liberan mercurio al entorno laboral y al ambiente externo. Adicionalmente, durante la producción de bombillas fluorescentes, el mercurio se inyecta en el interior de los tubos, y cualquier manipulación incorrecta puede propiciar escapes del metal. Los trabajadores encargados de la eliminación o el reciclaje de lámparas fluorescentes también corren riesgos si estas se rompen y liberan mercurio, generando vapores o derrames, especialmente cuando el reciclaje se efectúa sin equipos adecuados de ventilación y contención.

Otro aspecto crucial en la exposición ocupacional a mercurio y plomo se relaciona con el manejo de desechos electrónicos o electrónicos en desuso (denominado e-waste). Los aparatos electrónicos, incluidos algunos equipos médicos o de laboratorio, pueden contener componentes con soldaduras a base de plomo y mercurio en lámparas de retroiluminación. El proceso informal de recuperación de metales valiosos de tarjetas de circuitos, pantallas o baterías involucra frecuentemente la quema de estos desechos para separar los distintos componentes, actividad que emite humos y partículas con alto contenido de metales pesados (11). Las personas que trabajan en lugares informales de acopio o desensamble de e-waste, a menudo sin guantes o mascarillas, están expuestas a inhalar o a tocar directamente estos contaminantes, lo que incrementa el riesgo de daño neurológico, sobre todo si la exposición se prolonga a lo largo del tiempo o si el lugar de procesamiento se encuentra cerca de zonas habitadas, impactando a niños o mujeres embarazadas. Además, los procesos de lixiviación con ácidos para extraer metales preciosos de las placas electrónicas pueden liberar plomo y otros metales a las aguas residuales, contaminando suelos y fuentes hídricas cercanas.

Aunado a los contextos industriales y mineros, otras ocupaciones particulares exponen a los trabajadores a fuentes de plomo y mercurio que pasan desapercibidas. Un caso relevante es el de las salas de rayos X dentales y los consultorios odontológicos que antiguamente usaban empastes de amalgama compuestos en parte por mercurio. Aunque muchos odontólogos han optado por materiales compuestos sin mercurio, el retiro o la manipulación de restauraciones antiguas puede liberar vapores o partículas de mercurio, lo que podría afectar tanto a los profesionales de la salud bucal como a sus pacientes (12). De igual modo, aunque

el plomo ya no se utiliza de forma generalizada en productos cosméticos y pigmentos, todavía se comercializan, de manera informal o clandestina, ciertos cosméticos, tintes y remedios tradicionales que contienen altas concentraciones de plomo o mercurio. El personal que elabora o manipula estos productos en pequeñas fábricas artesanales se halla, por lo tanto, en riesgo. Ejemplos incluyen ciertas cremas “blanqueadoras” de la piel que contienen mercurio como agente despigmentante y kohl o surma (un cosmético tradicional empleado en los párpados) con un alto contenido de plomo.

En el ámbito agrícola, cabe mencionar la posible exposición indirecta al mercurio a raíz de pesticidas y fungicidas que históricamente utilizaban compuestos mercuriales para el tratamiento de semillas y suelos. Aunque la mayoría de estas formulaciones han sido prohibidas o sustituidas, su uso en países con regulaciones laxas sigue siendo reportado, generando un potencial riesgo ocupacional para los agricultores y trabajadores rurales. Igualmente, la quema de carbones y combustibles fósiles con trazas de mercurio libera dicho metal a la atmósfera, depositándose después en suelos y cuerpos de agua, donde puede transformarse en metilmercurio por la acción de microorganismos (8). De esta manera, aunque no exista una exposición directa al mercurio elemental en el ambiente agrícola, la bioacumulación de metilmercurio en la cadena alimentaria (sobre todo en peces y mariscos) podría tener implicaciones para personas que participan en actividades de pesca o procesamiento de productos del mar, quienes inhalan o ingieren niveles más elevados de mercurio si no existen controles adecuados. Sin embargo, este aspecto se relaciona más con la exposición ambiental y alimentaria que con la exposición

ocupacional estricta, aunque no deja de revestir importancia para ciertos trabajadores especializados en la manipulación de productos acuícolas.

El caso del mercurio en la industria de la salud y la investigación es también remarcable, ya que, en hospitales y laboratorios, la presencia de termómetros de mercurio o de columnas de mercurio utilizadas en aparatos antiguos (por ejemplo, en psiquiatría para medir presión intracraneal o en algunos manómetros de laboratorio) puede derivar en accidentes y exposiciones peligrosas cuando ocurren roturas. Estos derrames pueden pasar inadvertidos si el personal desconoce la necesidad de retirar cuidadosamente las gotas de mercurio y no cuenta con kits de descontaminación específicos (13). El metal puede fragmentarse en pequeñas esferas que se introducen en grietas del piso o en el mobiliario, volatilizándose progresivamente y contaminando la atmósfera de la habitación. La ausencia de un sistema de ventilación apropiado y la exposición repetida del personal sanitario a estos vapores pueden desencadenar trastornos neurológicos y renales si la concentración acumulada supera los límites seguros establecidos por organismos regulatorios. Cabe mencionar que, ante tales incidentes, no basta con ventilar la sala abriendo puertas y ventanas; se requieren aspiradoras o trampas especiales que impidan la dispersión adicional de las microgotas metálicas.

4. Otras Actividades de Exposición Combinada y Transporte Inadecuado

Adicionalmente, entre las fuentes de exposición combinada, se deben contemplar aquellos sitios en los que puedan coexistir ambos metales, plomo y mercurio, generando un riesgo dual. En ciertas industrias mineras o metalúrgicas que trabajan con yacimientos polimetálicos, es frecuente hallar muestras de mineral

con concentraciones variables de plomo, mercurio, cadmio y arsénico, entre otros. Durante la manipulación y procesamiento de estos minerales, se liberan mezclas de polvos y vapores que exponen simultáneamente a los trabajadores a diferentes toxinas, creando un efecto sinérgico o aditivo en la toxicidad total (14). Investigaciones epidemiológicas señalan que la exposición combinada a diversos metales pesados puede magnificar el daño neurotóxico, ya que cada metal afecta diferentes mecanismos celulares, tales como la generación de especies reactivas de oxígeno, la disfunción mitocondrial, la alteración de receptores neuronales o la interferencia con el metabolismo de micronutrientes esenciales. Este escenario obliga a los especialistas en salud ocupacional a realizar monitoreos integrales de metales en aire, sangre y orina, y no solo enfocarse en un único metal.

El transporte y almacenamiento inadecuado de plomo y mercurio también figura como una fuente relevante de exposición. En muchas empresas, especialmente pequeñas o medianas, no se cuenta con áreas de almacenamiento separadas para sustancias peligrosas, ni se cumplen los requerimientos de etiquetado, contenedores herméticos y sistemas de ventilación. Ello facilita los derrames accidentales o la liberación de polvo, sobre todo cuando las materias primas llegan en sacos o tambores que se abren sin protocolos de seguridad (15). Si a lo anterior se suma la falta de capacitación del personal para la manipulación de sustancias tóxicas, la ausencia de manuales de procedimientos y la inexistencia de programas de vigilancia médica, las probabilidades de exposición y posterior intoxicación aumentan. Este panorama se agrava en países donde la legislación medioambiental y ocupacional es incipiente o carece de supervisión efectiva.

La exposición a plomo y mercurio en el ámbito ocupacional no solo implica los escenarios clásicos (minería, fundición, reciclaje de baterías o amalgamación de oro), sino que también puede darse en oficios aparentemente menos riesgosos. Por ejemplo, en el sector de la joyería artesanal, algunos artesanos realizan procesos de fusión y aleación de metales en espacios reducidos, sin extractores de aire, trabajando con compuestos que contienen plomo o incluso mercurio en la fabricación de piezas ornamentales. De igual manera, hay reportes de uso de mercurio para limpiar o dar un acabado brillante a ciertas joyas metálicas, exponiendo a los trabajadores a los vapores durante la evaporación (16). Esto indica que es fundamental identificar todas las actividades que requieran la manipulación directa o indirecta de estos metales, ya sea para su uso como ingrediente primario, para la reparación de artefactos que lo contengan o para la eliminación de residuos industriales.

En el ámbito de la construcción, la soldadura de tuberías y la instalación de sistemas de fontanería antiguos, en los que todavía subsisten tuberías o conexiones de plomo, configuran focos de exposición al plomo, sobre todo en operarios que realizan cortes o recambios de las tuberías sin protección respiratoria ni guantes adecuados (4). La práctica de fundir plomo para sellar juntas de tuberías de hierro o cobre también es un método aún en uso en ciertas zonas rurales o en obras de restauración histórica, ocasionando que se generen humos y polvos contaminados. Además, la contaminación del agua potable por corrosión de tuberías con plomo puede incidir en la salud de trabajadores de plantas de tratamiento de aguas, quienes manipulan muestras y revisan tuberías corroídas, aunque el mayor impacto en este caso sería más bien de tipo ambiental y poblacional.

Otro aspecto a subrayar es la potencial exposición a plomo y mercurio en actividades de investigación científica o educativa. Laboratorios de química y biología, institutos de investigación metalúrgica o centros donde se realizan experimentos con compuestos de plomo o mercurio con fines analíticos, pueden convertirse en espacios de exposición crónica si los profesores, estudiantes o investigadores no mantienen buenas prácticas de laboratorio (uso de campanas extractoras, gabinetes de seguridad, recipientes específicos, supervisión constante de derrames). La manipulación de reactivos de sales de plomo (por ejemplo, nitrato de plomo) o de sales mercúricas (como el cloruro de mercurio o el nitrato mercúrico) conlleva un alto riesgo de contacto dérmico e inhalación de polvos y vapores, potencialmente más peligroso si estas sustancias se calientan o se disuelven en solventes volátiles (17). La ausencia de señalización, procedimientos normalizados de operación y capacitación adecuada incrementa la probabilidad de incidentes, al tiempo que dificulta la atención rápida en caso de intoxicación aguda.

5. Control, Monitoreo y Normativa

Tomando en consideración que las fuentes de exposición a plomo y mercurio en el ámbito laboral son numerosas y variadas, no limitándose a las industrias más evidentes, es indispensable que las empresas, organismos gubernamentales y profesionales de salud ocupacional identifiquen y evalúen detalladamente los procesos que involucren cualquiera de estos metales. Este paso inicial de mapeo de riesgos implica reconocer la materia prima y los subproductos que podrían contener plomo o mercurio, así como las tareas específicas (corte, molienda, calentamiento, soldadura, limpieza, transporte, almacenamiento) en las cuales exista liberación o contacto directo con dichos elementos. El segundo paso consiste en cuantificar los

niveles de exposición mediante monitoreos ambientales y biológicos. Dentro de los primeros, se incluyen mediciones periódicas de concentración de metales en el aire, análisis de superficies y de polvo sedimentado, así como la verificación de las emisiones en sistemas de ventilación y chimeneas. Los monitoreos biológicos, por su parte, abarcan la determinación de plomo en sangre (PbB) y de mercurio en sangre u orina, métodos que permiten detectar exposiciones incipientes antes de que aparezcan síntomas clínicos. Estos exámenes son cruciales para evaluar la eficacia de las medidas de control, como también para identificar a aquellos trabajadores que puedan requerir reubicación temporal o un seguimiento médico más estricto.

En el diseño de estrategias de prevención, resulta esencial adoptar controles en la fuente, como la sustitución de materiales peligrosos por otros menos tóxicos (por ejemplo, usar soldaduras sin plomo o métodos de amalgamación libres de mercurio en la minería aurífera). Cuando la sustitución no es viable, se debe considerar la implementación de barreras de contención, sistemas de extracción localizada, encapsulación de procesos, cámaras de filtrado y demás mecanismos que reduzcan la dispersión de los metales. El control en el medio implica la correcta ventilación de espacios de trabajo y la adecuación de los protocolos de limpieza, evitando métodos que generen polvo como barrer en seco; en su lugar, se recomienda la aspiración con filtros HEPA o la limpieza húmeda (18). En lo concerniente al factor humano, el uso de equipos de protección personal (mascarillas con filtro para partículas, respiradores con cartuchos adecuados para vapores de mercurio, guantes resistentes a productos químicos, protectores faciales, etc.) constituye la última barrera y debe complementarse con programas sólidos de capacitación y concientización. Sin embargo, se sabe que en muchos países o regiones con

economías informales, el acceso a EPP (equipo de protección personal) de calidad es limitado o inexistente, lo que obliga a reforzar las medidas de ingeniería y administrativas.

No puede dejarse de lado la relevancia de las normas y regulaciones internacionales para el control del plomo y el mercurio. Organismos como la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Internacional del Trabajo (OIT) han emitido directrices y lineamientos para el manejo seguro de estos metales, estableciendo límites de exposición ocupacional (por ejemplo, el límite de 50 microgramos de plomo por decilitro de sangre para trabajadores varones adultos, aunque muchos países han adoptado niveles más estrictos de 40 o incluso 30 microgramos/decilitro) y recomendando la eliminación progresiva de procesos industriales que involucren mercurio (19). Los convenios internacionales, como el Convenio de Minamata sobre el Mercurio, buscan reducir las emisiones y el uso de este metal en distintos sectores, fijando un horizonte para que las actividades mineras y las industrias adopten tecnologías más limpias. El Convenio de Basilea y el Convenio de Rotterdam también abordan la gestión de desechos peligrosos y el comercio de sustancias tóxicas, incidiendo directamente en la manera en que se importan, exportan y manejan compuestos con plomo y mercurio.

A pesar de estos avances normativos, la aplicación efectiva de los instrumentos legales sigue siendo un reto en numerosas regiones donde la economía informal, la insuficiencia de recursos de inspección y la débil coordinación interinstitucional dificultan la fiscalización. En este sentido, la concientización de los trabajadores y la presión de la sociedad civil pueden desempeñar un rol fundamental para exigir condiciones laborales más seguras, incentivando la adopción de buenas prácticas y

la realización de auditorías independientes de salud ocupacional. También es indispensable la colaboración con el sector académico y organizaciones no gubernamentales, que pueden brindar asesoría técnica para la implementación de medidas de control y la monitorización de los impactos en la salud.

En el caso del Perú, la preocupación por la exposición ocupacional a plomo y mercurio se ha visto reflejada en diversos informes oficiales y estudios independientes. Por ejemplo, en la zona de La Oroya, reconocida históricamente por la actividad metalúrgica, se han detectado niveles de plomo en sangre que superan las recomendaciones internacionales, con un porcentaje significativo de niños y trabajadores presentando concentraciones mayores a 10 $\mu\text{g/dL}$. De igual forma, en regiones como Madre de Dios, la minería aurífera informal ha conducido a elevados índices de mercurio en sedimentos y peces de consumo local, lo que evidencia la magnitud del problema para la salud pública y ocupacional. En comparación con países donde la fiscalización es más estricta y el uso de tecnologías limpias está más extendido, Perú enfrenta el desafío de una economía con un alto grado de informalidad, lo cual dificulta la adopción de sistemas de monitoreo ambiental y biológico adecuados. Aun así, la normativa peruana, en consonancia con los convenios internacionales, impulsa la adopción progresiva de límites más rigurosos para la exposición a plomo y mercurio, y fomenta la reconversión tecnológica en los sectores industrial y minero. Sin embargo, la ausencia de mecanismos de fiscalización eficaces y la dispersión geográfica de la población afectada continúan siendo barreras para la implementación de estas medidas.

1.2. Capítulo II: FISIOPATOLOGÍA DE ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS POR EXPOSICIÓN A PLOMO Y MERCURIO

1. Introducción

La exposición ocupacional a metales pesados como el plomo y el mercurio constituye un problema significativo de salud pública, dado su alto potencial neurotóxico y su capacidad de generar daños profundos y, a menudo, irreversibles en el sistema nervioso central y periférico. A diferencia de otros tóxicos de origen químico o biológico, los metales pesados no cumplen función fisiológica alguna en el organismo humano; por el contrario, su presencia activa múltiples mecanismos patogénicos que pueden alterar la homeostasis celular, el metabolismo de neurotransmisores y la actividad enzimática, desencadenando un amplio espectro de alteraciones neurológicas. En el presente capítulo, se analizará la fisiopatología de las enfermedades neurológicas asociadas a la exposición a plomo y mercurio, detallando los procesos de absorción, distribución, metabolización y eliminación de estos metales, así como los principales mecanismos moleculares implicados en el daño neuronal y sus manifestaciones clínicas. Con ello, se busca profundizar en el entendimiento de cómo, en contextos laborales, la inhalación de humos y polvos, la ingestión de partículas o el contacto dérmico continuado con plomo y mercurio pueden derivar en afecciones tan diversas como alteraciones cognitivas, neuropatías periféricas, trastornos del movimiento o, incluso, enfermedades neurodegenerativas de curso crónico.

2. Mecanismo de Acción y Fisiopatología del Plomo

La fisiopatología de la exposición al plomo inicia, por lo general, con su ingreso al organismo a través de la vía respiratoria. En entornos ocupacionales como la minería, la fundición de metales o la fabricación y reciclaje de baterías, se liberan partículas de óxido de plomo o vapores que contienen el metal, los cuales pueden tener tamaños muy reducidos y, por ende, ser inhalados hasta alcanzar las zonas más profundas del tracto respiratorio (20). Una vez allí, las partículas más finas logran atravesar los sacos alveolares y llegar al torrente sanguíneo, donde se unen principalmente a los eritrocitos. A nivel sistémico, se distribuyen hacia diversos tejidos, siendo especialmente relevante su transporte a huesos, donde se deposita hasta un 90% del contenido total de plomo en el organismo. Este depósito óseo funciona como un reservorio de liberación lenta, provocando que los efectos tóxicos puedan manifestarse mucho tiempo después de la exposición aguda o la interrupción del contacto con la fuente contaminante. Además, el plomo puede cruzar la barrera hematoencefálica y la barrera placentaria, lo que explica tanto la alta vulnerabilidad del cerebro como el riesgo de toxicidad en el feto cuando la madre está expuesta (21). Aunque la excreción urinaria es la principal vía de eliminación, la fracción retenida en huesos y tejidos blandos puede tener una vida media de años o incluso décadas, propiciando la cronicidad de la intoxicación.

Dentro del sistema nervioso, el plomo ejerce sus efectos tóxicos por múltiples mecanismos. Una de sus acciones iniciales consiste en la alteración del equilibrio de cationes divalentes, particularmente el calcio (Ca^{2+}), magnesio (Mg^{2+}) y zinc (Zn^{2+}). El plomo puede sustituir al calcio en algunas rutas bioquímicas debido a la similitud de su radio iónico, provocando que se activen o inhiban enzimas

dependientes de Ca^{2+} de manera inapropiada (22). Entre los sistemas enzimáticos más afectados se encuentra la proteína cinasa C (PKC), una proteína fundamental para la señalización intracelular en neuronas y otras células. Al interferir con la PKC, el plomo modifica la liberación de neurotransmisores, la plasticidad sináptica y la regulación de la expresión génica en diversas regiones cerebrales. Este efecto es particularmente crítico durante el desarrollo cerebral en la niñez, cuando la plasticidad es mayor y los circuitos neuronales se hallan en pleno proceso de maduración. Además, el plomo puede incrementar la producción de radicales libres de oxígeno (ROS) y alterar los sistemas antioxidantes celulares, lo que propicia un estado de estrés oxidativo que, con el tiempo, daña lípidos de membrana, proteínas estructurales y ácidos nucleicos de la neurona (23). De esta forma, se genera una cascada de eventos degenerativos que compromete la función neuronal, afectando la memoria, el aprendizaje, la velocidad de procesamiento y otras funciones cognitivas.

Otro punto central en la fisiopatología del plomo es su capacidad de interferir en la neurotransmisión y la neurogénesis. Estudios experimentales han demostrado que el plomo altera los niveles y la liberación de neurotransmisores como el ácido gamma-aminobutírico (GABA), la dopamina (DA) y el glutamato, así como la eficacia de receptores postsinápticos, en especial los receptores NMDA. La inhibición de estos receptores, esenciales para la potenciación a largo plazo (LTP) y la consolidación de la memoria, se traduce en un déficit significativo en los procesos de aprendizaje y memoria (24). En poblaciones expuestas crónicamente, se han correlacionado elevaciones de plomo sanguíneo con reducciones en el coeficiente intelectual, alteraciones de la atención y retrasos en el desarrollo

neuropsicomotor en niños, además de cuadros depresivos y ansiosos en adultos. Asimismo, el plomo puede causar daño estructural directo, como la desmielinización de fibras nerviosas periféricas y la alteración de la barrera hematoencefálica, lo que facilita el ingreso de otras sustancias tóxicas al tejido cerebral y potencia el daño neurológico.

Por su parte, la exposición crónica al plomo suele evidenciar síntomas como cefaleas, fatiga, irritabilidad y dificultades de concentración en etapas iniciales. Si la exposición se prolonga, se observan manifestaciones como neuropatía periférica de predominio motor, con debilidad en manos y pies, reflejos tendinosos disminuidos y calambres musculares (25). Esta neuropatía típicamente se asocia a la parálisis del “muñeco caído” (wrist drop) cuando la afectación involucra los músculos extensores de la muñeca. A nivel del sistema nervioso central, una mayor severidad de la intoxicación puede conducir a encefalopatía aguda, la cual se caracteriza por confusión, delirios, ataxia y, en casos extremos, convulsiones y coma. En individuos adultos con exposición laboral crónica, se han documentado también cambios sutiles en la personalidad, trastornos del sueño, deterioro cognitivo y, en ocasiones, correlaciones con enfermedades neurodegenerativas (24). Todo este conglomerado de efectos refleja la complejidad fisiopatológica del plomo, que abarca múltiples rutas metabólicas y sistemas de señalización.

3. Mecanismo de Acción y Fisiopatología del Mercurio

Respecto al mercurio, su fisiopatología se asienta en las diferentes formas químicas que puede adoptar, siendo las más frecuentes en el ámbito ocupacional el mercurio elemental (Hg^0) y los compuestos inorgánicos, como el cloruro de

mercurio (HgCl_2). No obstante, en situaciones específicas –por ejemplo, cuando los ambientes están contaminados con metilmercurio–, puede darse la exposición a formas orgánicas de alta neurotoxicidad (22). El mercurio elemental, al calentarse, genera vapores que, una vez inhalados, atraviesan con relativa facilidad la barrera alvéolo-capilar y acceden a la circulación sistémica. A diferencia del mercurio inorgánico, el mercurio elemental puede pasar con mayor facilidad la barrera hematoencefálica, transformándose dentro del cerebro en formas inorgánicas que tienden a retenerse en el tejido neuronal. Este proceso hace que el sistema nervioso central sea especialmente vulnerable, ya que el mercurio se acumula y ejerce un efecto tóxico directo sobre neuronas y células gliales (24). Además, el mercurio puede dañar el endotelio vascular y alterar la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, incrementando aún más su penetración y la de otros tóxicos.

El mercurio inorgánico, por su parte, puede ingresar al organismo vía ingestión u otros contactos ocupacionales (por ejemplo, en la industria de cloro-álcali o en la manufactura de dispositivos con mercurio), causando daño principalmente en riñones y tracto gastrointestinal, pero sin excluir efectos neurotóxicos cuando el nivel de exposición es lo suficientemente elevado o prolongado (26). La forma orgánica más neurotóxica, el metilmercurio, es sintetizada por bacterias a partir del mercurio inorgánico depositado en sedimentos acuáticos; si bien su origen puede estar en la contaminación industrial, la exposición ocupacional directa suele darse principalmente en actividades como la minería artesanal de oro, donde se libera mercurio elemental que luego se deposita en cursos de agua y, con el tiempo, se transforma en metilmercurio. Sin embargo, la exposición ocupacional más

destacada sigue siendo a vapores de mercurio elemental, particularmente en salas de amalgamación o en procesos de incineración sin control.

Una vez en el cerebro, el mercurio puede provocar lesiones neuronales mediante múltiples mecanismos. En primer lugar, estimula la generación de especies reactivas de oxígeno, alterando la estructura y función de los orgánulos celulares, en especial las mitocondrias (24). Se ha descrito que el mercurio incrementa la peroxidación lipídica y reduce la actividad de enzimas antioxidantes como la catalasa y la superóxido dismutasa, produciendo un ambiente intracelular marcadamente prooxidante. Además, el mercurio se une a grupos sulfhidrilo de proteínas, interfiriendo con la función enzimática y, a veces, ocasionando su desnaturalización. Esta interrupción proteica puede afectar proteínas esenciales para el citoesqueleto neuronal, canales iónicos y receptores sinápticos, resultando en alteraciones del potencial de membrana, la excitabilidad neuronal y la transmisión sináptica (27). También se ha observado que el mercurio puede desencadenar un proceso inflamatorio en el tejido nervioso, con activación de la microglía y liberación de citocinas proinflamatorias, que perpetúan el daño neuronal y la muerte celular.

Los síntomas clínicos relacionados con la intoxicación por mercurio en el sistema nervioso varían según la forma química, la vía de exposición y la duración o intensidad de la misma. La exposición a vapores de mercurio elemental puede producir la llamada “erethism” o eretismo mercurial, un síndrome que incluye irritabilidad extrema, cambios de humor, timidez patológica, temblores y alteraciones cognitivas (13). Este cuadro ha sido descrito históricamente como “la enfermedad del sombrerero loco”, pues en el siglo XIX se utilizaban compuestos

mercuriales en la elaboración de fieltros para sombreros, generando una exposición crónica que daba lugar a trastornos neurológicos y de conducta. El eretismo puede acompañarse de temblor intencional y problemas de coordinación, los cuales se agravan con el tiempo y, en ausencia de tratamiento, pueden volverse severos e incapacitantes. En casos agudos, la inhalación de altas concentraciones de vapor de mercurio puede generar neumonitis química, edema pulmonar, convulsiones y daño cerebral irreversible.

Por otro lado, la exposición crónica a metilmercurio puede dar lugar al síndrome de Hunter-Russell, caracterizado por parestesias, ataxia, disartria, constricción del campo visual y deterioro auditivo. Estas manifestaciones se asocian al daño de las células granulares en el cerebelo y otras regiones encefálicas responsables de la coordinación motora y la integración sensorial (28). Aunque este síndrome se ha documentado con mayor frecuencia en contextos de exposición dietaria por consumo de pescado contaminado, los trabajadores que manipulan mercurio en entornos industriales mal regulados también pueden enfrentar riesgos considerables, particularmente si el mercurio se libera al ambiente y bioacumula en la cadena trófica local. Cuando el proceso patológico avanza, pueden presentarse manifestaciones más graves como pérdida neurosensorial profunda, trastornos cognitivos severos y, en casos extremos, parálisis y muerte.

4. Neurotoxicidad y Efectos en el Sistema Nervioso Central (SNC) y Periférico (SNP)

Tanto el plomo como el mercurio, a nivel molecular, comparten algunos rasgos en su acción tóxica: la formación de radicales libres, la unión a grupos sulfhidrilo y

la interacción con iones biológicamente esenciales (sobre todo el calcio) son aspectos clave en su fisiopatología. Además, ambos metales pueden inducir modificaciones epigenéticas que alteran la expresión génica. Por ejemplo, se ha observado que el plomo y el mercurio pueden modificar patrones de metilación del ADN y de acetilación de histonas, afectando genes implicados en la respuesta al estrés, la sinaptogénesis y la diferenciación neuronal (27) (29). Este componente epigenético sugiere que la exposición a bajos niveles, pero durante largos periodos o en etapas críticas del desarrollo (por ejemplo, la gestación y la primera infancia), podría tener consecuencias transgeneracionales o al menos un impacto prolongado en la salud neurológica de los individuos.

Otro mecanismo fisiopatológico relevante se refiere al estrés endoplasmático, pues el plomo y el mercurio pueden interrumpir la homeostasis del retículo endoplásmico y afectar la síntesis y el plegamiento de proteínas neuronales. Esta disfunción promueve la acumulación de proteínas mal plegadas y la activación de la respuesta a proteínas desplegadas (UPR, por sus siglas en inglés), que puede derivar en apoptosis o en un desequilibrio crónico de la fisiología celular (22). Asimismo, existe evidencia de que la exposición a ambos metales disminuye la actividad del sistema glutatión, tanto por agotamiento de los precursores del glutatión reducido (GSH) como por inhibición directa de enzimas claves, lo cual acrecienta el daño oxidativo celular. En el caso del mercurio, esta acción oxidativa puede intensificarse porque el metal promueve la formación de radicales libres incluso a niveles muy bajos, y en el caso del plomo, su presencia prolongada favorece también una respuesta inflamatoria de bajo grado que potencia la neurodegeneración.

Desde una perspectiva clínica y epidemiológica, se han documentado correlaciones entre la exposición crónica a plomo y la aparición o el agravamiento de trastornos neurodegenerativos como la enfermedad de Alzheimer y la enfermedad de Parkinson, si bien la relación causal directa no se ha establecido de manera definitiva (30). Algunos estudios apuntan a que la acumulación de plomo en el cerebro y los huesos a lo largo de décadas podría acelerar la formación de placas beta-amiloides o de agregados de alfa-sinucleína, característicos de estas patologías. De forma análoga, la neurotoxicidad crónica del mercurio se ha vinculado con lesiones en la sustancia negra, la cerebelosa y las áreas corticales prefrontales, pudiendo exacerbar o desencadenar síntomas parkinsonianos, temblores y deterioro cognitivo de tipo demencial. Estas asociaciones subrayan la importancia de una intervención oportuna y de la reducción drástica de la exposición a estos metales en los entornos de trabajo, especialmente en personas con predisposiciones genéticas o que presenten otras comorbilidades.

Por otro lado, los mecanismos fisiopatológicos del plomo y el mercurio en el sistema nervioso no solo se traducen en patologías cognitivas y motoras, sino que también afectan la esfera psiquiátrica y conductual. El plomo se ha vinculado con alteraciones del estado de ánimo, agresividad, impulsividad y disminución de la capacidad de juicio, lo cual puede aumentar el riesgo de accidentes laborales y conflictos interpersonales (31). En el caso del mercurio, el eretismo se caracteriza por una marcada labilidad emocional, timidez, ansiedad y, a menudo, hostilidad, lo que repercute directamente en la calidad de vida y en la capacidad de la persona para desenvolverse socialmente. Estas manifestaciones conductuales, de igual modo, suelen aparecer de forma paulatina y se tornan más evidentes cuando la

intoxicación es de larga duración o cuando los niveles de metales en sangre y orina superan límites críticos.

El daño periférico también forma parte del espectro fisiopatológico de estos metales. En el caso del plomo, la neuropatía periférica suele ser de tipo motor, con afección asimétrica y distal, mientras que para el mercurio se han descrito alteraciones sensitivas que incluyen hipoestésias, parestesias y disestesias, principalmente en manos y pies (24). Esta polineuropatía puede coexistir con los signos centrales y, al igual que el deterioro cognitivo, tiende a empeorar con la continuación de la exposición y con la ausencia de un tratamiento adecuado de quelación. En algunos casos, se ha observado que incluso la rehabilitación prolongada puede no revertir totalmente el daño neurológico una vez que se han producido cambios degenerativos extensos en las fibras nerviosas y en las células de Schwann.

En el plano fisiopatológico, se considera que la exposición combinada a plomo y mercurio puede generar un efecto sinérgico o aditivo en la neurotoxicidad, dado que ambos metales comparten mecanismos de estrés oxidativo, disrupción del calcio intracelular y alteraciones de la neurotransmisión. Aunque la literatura específica sobre coexposiciones es menos abundante, se han descrito casos en regiones mineras polimetálicas donde la presencia simultánea de diversos metales pesados incrementa el riesgo de lesiones neuronales de mayor severidad. Este fenómeno destaca la complejidad de la neurotoxicología ocupacional, en la que los trabajadores pueden estar sujetos a exposiciones múltiples no solo a metales, sino también a solventes orgánicos o pesticidas, potenciando el impacto adverso en el sistema nervioso (32).

5. Poblaciones Vulnerables: Gestantes y Niños

En niños, la fisiopatología del plomo se ve especialmente reflejada en el impacto sobre el desarrollo neuronal, donde la plasticidad es alta, pero también la vulnerabilidad. El plomo, incluso en niveles moderados, puede perturbar la migración neuronal, la sinaptogénesis y la poda sináptica normal, lo cual conlleva déficits de atención, hiperactividad y menor capacidad de aprendizaje. En la gestación, el plomo que atraviesa la barrera placentaria puede comprometer el desarrollo fetal, resultando en un menor peso al nacer, retrasos en el neurodesarrollo y, a largo plazo, problemas conductuales (33). En este sentido, la fisiopatología combinada de la exposición materna y la exposición postnatal establece un escenario complejo de alteraciones neurocognitivas que a veces se hacen evidentes solo cuando el niño enfrenta demandas intelectuales mayores en la edad escolar. Respecto al mercurio, su presencia en leche materna y la transferencia placentaria de formas orgánicas puede asimismo generar efectos neurotóxicos tempranos en el feto y el lactante, con potenciales repercusiones a lo largo de su vida.

6. Diagnóstico Temprano y Monitoreo

La comprensión de la fisiopatología del plomo y del mercurio resulta fundamental para diseñar estrategias de prevención y para orientar el diagnóstico temprano de las enfermedades neurológicas asociadas. Desde la perspectiva ocupacional, la vigilancia biológica (medición de plomo en sangre o de mercurio en orina y sangre) y las evaluaciones periódicas de la función neurológica permiten detectar signos incipientes de toxicidad antes de que se instauren lesiones irreversibles. Además, el análisis de biomarcadores de estrés oxidativo y de daño

en el ADN puede proporcionar información adicional sobre la carga tóxica y el riesgo de progresión a estadios más avanzados de la enfermedad (34). De igual modo, investigaciones actuales exploran la utilidad de imágenes cerebrales (por ejemplo, resonancia magnética funcional, espectroscopia de resonancia magnética o PET) para identificar sutiles alteraciones en la conectividad neural y el metabolismo cerebral en sujetos expuestos a estos metales. Estas técnicas podrían, en un futuro cercano, convertirse en herramientas de detección temprana y monitoreo de la neurotoxicidad ocupacional.

El seguimiento clínico-laboral periódico es igualmente decisivo. En trabajadores con un riesgo elevado de contacto con estos metales, es necesario monitorear no solo los biomarcadores químicos, sino también los parámetros clínicos y neurofisiológicos. Estudios de conducción nerviosa y electromiografía pueden detectar tempranamente la neuropatía periférica, mientras que test de memoria, atención y habilidades psicomotoras, administrados a intervalos regulares, pueden captar ligeros deterioros cognitivos antes de que aparezcan síntomas notorios. En la fisiopatología del daño neurológico, existe un punto de inflexión a partir del cual el proceso degenerativo se vuelve difícilmente reversible, de ahí la importancia de una vigilancia continua que permita la remoción oportuna de los trabajadores del ambiente contaminado y la instauración inmediata de medidas médicas y de salud ocupacional (22).

7. Desafíos de la Reversibilidad y Abordaje Terapéutico

Uno de los desafíos que plantea la fisiopatología de los metales pesados en el sistema nervioso es su reversibilidad. En la práctica clínica, la quelación con

agentes como el ácido etilendiaminotetraacético (EDTA), el dimercaprol (BAL) o la succimer (DMSA) puede disminuir los niveles de plomo o mercurio en la sangre, al formar complejos solubles que se eliminan por vía renal (35). Sin embargo, la posibilidad de revertir el daño neurológico una vez que se han instaurado cambios estructurales (por ejemplo, muerte neuronal, desmielinización, alteración de sinapsis) sigue siendo limitada. De ahí la importancia de intervenir lo antes posible y evitar la progresión a estadios graves de encefalopatía, neuropatía periférica o deterioro cognitivo. La fisiopatología subyacente, basada en múltiples rutas de daño celular, hace que la toxicidad sea compleja de contrarrestar, pues no se trata simplemente de neutralizar la presencia del metal, sino de restaurar funciones neuronales alteradas, detener los procesos inflamatorios y reactivar la regeneración de tejidos.

Desde el punto de vista terapéutico, además de la quelación, se ha propuesto el uso de antioxidantes como la vitamina E, la vitamina C, el ácido lipoico y otros compuestos con acción neuroprotectora para contrarrestar el estrés oxidativo y la inflamación. Aunque algunos ensayos preclínicos han mostrado efectos alentadores, la evidencia en humanos es todavía limitada, y no existen consensos definitivos sobre su eficacia para revertir o prevenir de manera significativa la neurotoxicidad ocupacional (36). No obstante, dichas intervenciones podrían desempeñar un rol complementario, especialmente en trabajadores que, por razones socioeconómicas, no pueden abandonar la actividad laboral de riesgo y continúan expuestos de forma parcial.

8. Otras Vías de Daño: Eje Neuroendocrino y Disbiosis Intestinal

Otro punto relevante es la interacción del plomo y el mercurio con el eje neuroendocrino. Numerosos estudios señalan que la exposición crónica a plomo puede perturbar la secreción de hormonas tiroideas, la función gonadal y la síntesis de vitamina D, con implicaciones sistémicas que inciden indirectamente en el desempeño neurológico (24). Por su parte, el mercurio puede interferir con la síntesis y liberación de neurotransmisores que dependen de procesos hormonales, por ejemplo, los regulados por el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HHS), lo cual modula respuestas al estrés y puede exacerbar síntomas ansiosos y depresivos. Estas alteraciones hormonales ilustran cómo la fisiopatología de la intoxicación por metales no se circunscribe únicamente a neuronas y sinapsis, sino que involucra redes sistémicas complejas que abarcan la respuesta inmune, el metabolismo energético y la regulación del crecimiento y desarrollo.

De manera paralela, la exposición a plomo y mercurio puede impactar la microbiota intestinal y, por ende, la llamada “ruta eje intestino-cerebro”, un mecanismo fisiopatológico que en la última década ha cobrado relevancia en la explicación de trastornos neurológicos y psiquiátricos (37). La disbiosis intestinal resultante de la toxicidad de metales pesados podría alterar la producción de metabolitos bacterianos con efecto neuromodulador, influyendo así en la función cognitiva y el estado de ánimo. Aunque es un campo de investigación emergente, se sugiere que la microbiota alterada libera lipopolisacáridos y otras señales inflamatorias que pueden promover la permeabilidad intestinal y, en consecuencia, exacerbar la disfunción sistémica y neurológica. Este enfoque integrador refuerza la idea de que la fisiopatología de la exposición a metales pesados es un fenómeno

multinivel, en el cual intervienen factores genéticos, epigenéticos, metabólicos, inmunitarios y ambientales.

9. Límites de Exposición y Variaciones Individuales

La complejidad de estas rutas de daño se refleja también en la dificultad para establecer niveles “seguros” de plomo y mercurio. Tanto la OMS como otras instituciones sanitarias han ido revisando a la baja los valores de referencia, a medida que más estudios demuestran que incluso concentraciones consideradas como “límitrofes” pueden producir efectos negativos en el neurodesarrollo infantil o en la función cognitiva de los adultos. En la actualidad, se reconoce que no existe un nivel de plomo en sangre totalmente exento de riesgo, especialmente en poblaciones vulnerables como niños y embarazadas (20). Del mismo modo, para el mercurio, las recomendaciones apuntan a minimizar la exposición, y los límites establecidos para vapor de mercurio en entornos ocupacionales buscan proteger de la toxicidad aguda y crónica, aunque las variaciones individuales en la susceptibilidad hacen que algunos trabajadores desarrollen síntomas aun con mediciones por debajo de los umbrales oficiales.

En este contexto, la enfermedad neurológica originada por plomo o mercurio debe entenderse como el resultado final de un proceso gradual, en el cual influyen las dosis acumuladas, la frecuencia y la intensidad de la exposición, la forma química del metal y la predisposición individual. La fisiopatología multifactorial implica que las manifestaciones clínicas puedan ser muy variadas, desde trastornos sutiles de la conducta y el aprendizaje, hasta cuadros de encefalopatía severa, temblores incapacitantes y polineuropatías.

1.3. Capítulo III: DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS POR EXPOSICIÓN A PLOMO Y MERCURIO

1. Introducción

La exposición ocupacional a metales pesados como el plomo y el mercurio constituye un problema significativo de salud pública, dada su alta capacidad neurotóxica y su potencial para generar daños profundos y, a menudo, irreversibles en el sistema nervioso central y periférico. A diferencia de otros agentes tóxicos de origen químico o biológico, los metales pesados no cumplen función fisiológica alguna en el organismo humano; por el contrario, su presencia activa múltiples mecanismos patogénicos que pueden perturbar la homeostasis celular, el metabolismo de neurotransmisores y la actividad enzimática, desencadenando una amplia gama de alteraciones neurológicas. El presente capítulo se centra en el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades neurológicas derivadas de la exposición a plomo y mercurio, con un énfasis en la evaluación integral que incluya tanto la historia ocupacional como la utilización de biomarcadores específicos, pruebas de laboratorio y exámenes de neuroimagen. Se revisan los procedimientos de cribado y seguimiento, las estrategias terapéuticas orientadas a reducir la carga de metales en el organismo y a atenuar el daño neurológico, y la importancia de la detección temprana para prevenir secuelas crónicas. Asimismo, se subraya la necesidad de programas de vigilancia y control que involucren a autoridades sanitarias, a los propios trabajadores y a las empresas, de modo que se limiten las consecuencias socioeconómicas de estas intoxicaciones a menudo silenciosas. A lo largo de este capítulo, se mostrará cómo la interrupción oportuna de la exposición,

la administración de agentes quelantes cuando corresponda y la adopción de abordajes multidisciplinarios contribuyen de manera decisiva a la preservación de la función neurológica. También se analiza la realidad peruana, comparándola con los criterios diagnósticos y protocolos de manejo recomendados por organismos internacionales, lo que evidencia brechas y retos pendientes de abordar. Finalmente, el capítulo concluirá resaltando la necesidad de mantener un monitoreo continuo y de implementar políticas públicas eficientes para asegurar entornos laborales más seguros y libres de riesgos neurológicos asociados a la exposición a metales pesados.

2. Antecedentes y Evaluación Diagnóstica

El diagnóstico y tratamiento de las enfermedades neurológicas causadas por la exposición ocupacional a plomo y mercurio requieren un enfoque integral que combine la evaluación clínica, el uso de biomarcadores específicos, pruebas de laboratorio, exámenes de neuroimagen y, en última instancia, estrategias terapéuticas que ayuden a reducir la carga de metales en el organismo, así como a mitigar y, en la medida de lo posible, revertir el daño neurológico. Dada la complejidad fisiopatológica de estas intoxicaciones, se hace indispensable conocer los métodos más adecuados para detectar a tiempo alteraciones incipientes en el sistema nervioso y, a la par, disponer de recursos médicos y ocupacionales que permitan interrumpir la exposición y dar un soporte efectivo al paciente. Desde la perspectiva de la salud ocupacional, es fundamental establecer protocolos de cribado y seguimiento que incluyan mediciones periódicas de plomo y mercurio en sangre, orina u otras matrices biológicas, así como la evaluación neurofuncional a lo largo del tiempo. Solo a través de este abordaje integral se podrá reducir el riesgo

de secuelas crónicas en los trabajadores expuestos y avanzar en la prevención de episodios graves de intoxicación. A continuación, se describe de manera detallada cómo se efectúa el proceso de diagnóstico y cuáles son las principales opciones de tratamiento y rehabilitación en el caso de las alteraciones neurológicas derivadas de la exposición a estos metales.

El primer paso para el diagnóstico es la identificación del antecedente ocupacional de riesgo. En muchos casos, los trabajadores pueden ignorar la naturaleza exacta de los compuestos que manejan, subestimando la posibilidad de una intoxicación por metales pesados. Por ello, es crucial que, ante síntomas neurológicos inespecíficos como cefaleas frecuentes, trastornos de memoria, debilidad muscular o alteraciones en la conducta, el personal de salud indague de forma sistemática sobre la exposición a procesos industriales (fundición, minería, reciclaje de baterías, fabricación o reparación de equipos que contengan mercurio) o la participación en actividades de amalgamación de oro y otros contextos de alto riesgo (38). La historia clínica debe detallar la duración y el tipo de tareas desempeñadas, las condiciones ambientales, el uso (o falta de uso) de equipo de protección personal y la presencia de otros trabajadores con síntomas similares. Estos datos son fundamentales para orientar las pruebas de laboratorio específicas.

En el caso del plomo, la prueba más utilizada a nivel internacional para confirmar la exposición y estimar la carga reciente del metal es la determinación de plomo en sangre (PbB). Este análisis refleja la concentración circulante de plomo, que a su vez depende de la exposición reciente o subcrónica, y permite establecer comparaciones con los valores máximos recomendados por organismos internacionales. En adultos, cifras por encima de 5 µg/dL ya se consideran un

indicador de exposición preocupante, especialmente si el trabajador presenta síntomas neurológicos (39). Sin embargo, debe tenerse en cuenta que el plomo se acumula en huesos y dientes, donde puede permanecer durante décadas. Por ello, la medición de plomo en hueso mediante técnicas como la fluorescencia de rayos X de energía dual (K-XRF) ofrece información sobre la carga corporal de largo plazo, aunque este procedimiento está menos extendido y exige equipamiento especializado que no siempre se encuentra disponible. La determinación de protoporfirina libre o zinc-protoporfirina en eritrocitos también se emplea como un marcador indirecto de la alteración enzimática producida por el plomo en la vía del hemo, pero puede verse influida por otras condiciones, como déficit de hierro (40). Por ello, la recomendación actual es combinar la cuantificación de plomo en sangre con la historia ocupacional y, de ser posible, con la medición de otros biomarcadores que permitan definir con mayor precisión la cronología y severidad de la exposición.

En cuanto al mercurio, las pruebas diagnósticas varían en función de la forma química de este metal. Para la exposición a vapores de mercurio elemental (Hg^0), la determinación de mercurio en orina (Hg-U) es particularmente relevante, puesto que el mercurio inorgánico se excreta principalmente por vía renal, y este análisis refleja de manera razonable la exposición reciente o subcrónica. En situaciones donde se sospeche la presencia de formas orgánicas, como el metilmercurio, la medición de mercurio en sangre (Hg-B) y en cabello puede aportar datos más específicos, pues el metilmercurio tiende a concentrarse en el torrente sanguíneo y, con el tiempo, a depositarse en la fibra capilar (41). Al igual que con el plomo, los valores de referencia de mercurio en orina o sangre han sido revisados a la baja en

los últimos años, reconociendo que incluso concentraciones moderadas pueden asociarse con alteraciones neurológicas, en especial en grupos vulnerables. Por tanto, una cifra de 20 $\mu\text{g/g}$ de creatinina en orina o 10 $\mu\text{g/L}$ en sangre puede ya apuntar a un riesgo significativo de neurotoxicidad, si bien la interpretación debe ajustarse a las guías nacionales e internacionales. Adicionalmente, se han utilizado biomarcadores de efectos, como enzimas antioxidantes y parámetros de estrés oxidativo, para identificar daños celulares incipientes, pero su aplicación rutinaria en el ámbito ocupacional aún es limitada y suele restringirse a proyectos de investigación o a unidades de salud ocupacional muy especializadas (35).

La aproximación clínica y neurológica incluye la realización de un examen físico completo, con énfasis en la valoración neuropsiquiátrica y de la función motora. En fases tempranas de la intoxicación por plomo, por ejemplo, se puede encontrar astenia, irritabilidad y disminución de la capacidad de concentración. Cuando la exposición es más intensa o prolongada, se presentan signos de neuropatía periférica, como debilidad en las manos (que puede evolucionar a la característica “muñeca caída”), reflejos hipoactivos y alteraciones sensitivas. En el caso del mercurio elemental, puede observarse temblor fino de acción o temblor intencional, además de cambios marcados en la esfera emocional que se manifiestan como eretismo mercurial (timidez, irritabilidad, labilidad afectiva). Los test neuropsicológicos, como las pruebas de atención, memoria, velocidad de procesamiento y habilidades ejecutivas, ayudan a cuantificar el compromiso cognitivo y conductual, resultando muy útiles para realizar seguimientos longitudinales y constatar si las intervenciones terapéuticas mejoran o detienen la progresión del daño (24).

En cuanto a la neuroimagen, técnicas como la resonancia magnética (RM) y la tomografía computarizada (TC) pueden mostrar atrofia cortical, lesiones en sustancia blanca o cambios isquémicos crónicos en sujetos con exposición prolongada, pero no siempre es posible distinguir estos hallazgos de otras condiciones neurológicas propias de la edad o de comorbilidades (hipertensión, diabetes). La resonancia magnética funcional (fMRI) y la espectroscopia de resonancia magnética (MRS) brindan información más detallada sobre la actividad metabólica cerebral, permitiendo detectar alteraciones bioquímicas antes de la aparición de lesiones anatómicas significativas (42) (43). Sin embargo, estas herramientas todavía no se utilizan de manera sistemática en la evaluación ocupacional, dadas las limitaciones de costos y la necesidad de personal especializado. Los estudios de conducción nerviosa y electromiografía pueden ser de gran utilidad para diagnosticar la neuropatía periférica por plomo o mercurio, ya que evidencian alteraciones en la velocidad de conducción sensitiva y motora cuando existe daño axonal o desmielinización. Todos estos métodos complementarios deben interpretarse siempre en el contexto de la historia clínica y los hallazgos bioquímicos, pues ninguno de ellos, aislado, ofrece un diagnóstico concluyente de intoxicación.

3. Criterios Diagnósticos y Protocolos de Manejo

Los criterios diagnósticos para establecer la relación entre exposición a plomo o mercurio y sintomatología neurológica varían entre países, pero suelen apoyarse en un conjunto de referencias internacionales y guías de organismos como la Organización Mundial de la Salud (OMS) o la Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR). Por ejemplo, la OMS sugiere que cualquier

trabajador con niveles de plomo en sangre (PbB) superiores a 5 µg/dL se considere en situación de riesgo, y que por encima de 40 µg/dL (en adultos varones) se apliquen criterios estrictos de reubicación laboral y/o tratamiento. En el Perú, la Guía de Vigilancia de la Salud de los Trabajadores Expuestos a Metales Pesados (publicada por el Ministerio de Salud) establece parámetros similares, aunque en la práctica se presentan dificultades para la implementación uniforme en todos los centros de trabajo.

En cuanto al mercurio, la ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists) propone un “Biological Exposure Index” de 35 µg/g creatinina en orina para el mercurio inorgánico, por encima del cual se considera necesario evaluar cuidadosamente la salud neurológica del trabajador. En el Perú, se toman en cuenta valores de corte similares, pero con un grado variable de aplicación, especialmente en zonas de minería aurífera artesanal donde el acceso a análisis laboratoriales puede ser limitado. Los protocolos de manejo recomendados por la OMS y la Organización Internacional del Trabajo (OIT) incluyen, de manera uniforme, la realización de evaluaciones clínicas, el retiro inmediato de la exposición cuando los niveles exceden umbrales críticos y la consideración del uso de agentes quelantes en situaciones sintomáticas. El criterio de iniciar quelación en casos de plomo depende de la concentración sanguínea y la presencia de signos neurológicos; en Perú, se suele adoptar el umbral de 45 µg/dL para adultos con síntomas, coincidiendo con otros protocolos internacionales. Con el mercurio, la ATSDR y la EPA (Environmental Protection Agency) recomiendan individualizar la decisión en función del tipo de mercurio (elemental o metilmercurio), los niveles medidos y el estado clínico del paciente.

La experiencia en el contexto peruano refleja que la economía informal y la falta de supervisión en ciertos sectores complican la identificación temprana de los casos y la consecuente aplicación de estos criterios. A diferencia de lo que ocurre con la OSHA (Occupational Safety and Health Administration) en Estados Unidos —donde la existencia de un programa de vigilancia médica es obligatoria para todo trabajador en riesgo de contacto con plomo—, la cobertura en Perú no siempre es completa. No obstante, la normativa de salud ocupacional (por ejemplo, el D.S. 024-2016-EM) estipula la necesidad de registrar el tiempo de exposición a metales pesados, además de llevar a cabo evaluaciones médicas periódicas que incluyan la medición de plomo o mercurio.

4. Evaluación Clínica, Eliminación de la Exposición y Tratamiento Quelante

Una vez confirmado el diagnóstico o la alta sospecha de encefalopatía o neuropatía por metales pesados, el paso siguiente es la instauración de medidas inmediatas para eliminar o reducir al máximo la exposición. En la mayoría de los casos, esta acción implica reubicar temporal o definitivamente al trabajador en un área libre de contacto con el metal, mejorar los sistemas de ventilación y extracción en el puesto de trabajo, y asegurar el uso adecuado de equipo de protección personal (guantes, mascarillas con filtros HEPA, ropa protectora) (39). Además, debe educarse al paciente sobre la importancia de la higiene personal y la descontaminación, como ducharse y cambiarse de ropa antes de volver a casa, para evitar la exposición secundaria de sus familiares. Estas medidas constituyen la base para evitar la progresión de la intoxicación y para favorecer que el organismo reduzca, en la medida de lo posible, la carga total de plomo o mercurio.

En paralelo, se evalúa la posibilidad de iniciar un tratamiento de quelación. Los agentes quelantes son compuestos que forman complejos con los metales pesados, facilitando su excreción a través de la orina o las heces. Sin embargo, su uso no está exento de riesgos y efectos secundarios, por lo que su indicación se reserva para casos con concentraciones elevadas de plomo o mercurio y manifestaciones clínicas claras (35). Entre los fármacos quelantes más empleados frente al plomo se encuentran el ácido etilendiaminotetraacético disódico cálcico (CaNa₂EDTA), el dimercaprol (o BAL) y la D-penicilamina. Para el mercurio, se han utilizado el dimercaptopropanosulfonato sódico (DMPS), el ácido dimercaptosuccínico (DMSA) y, en algunos contextos, el mismo dimercaprol. Cada uno de estos fármacos posee un perfil de afinidad diferente por las diversas formas químicas de los metales y puede presentar efectos adversos (por ejemplo, nefrotoxicidad, hipotensión o reacciones alérgicas), lo que obliga a una evaluación médica cuidadosa antes de iniciar la terapia (44) (45).

Por lo general, la quelación se indica cuando los niveles de plomo en sangre superan los 45 µg/dL en adultos sintomáticos o cuando existen signos de encefalopatía. En los niños, se aplican umbrales más bajos. En el caso del mercurio, la terapia quelante se pondera en función de los niveles en orina y sangre, del tipo de mercurio implicado y de la severidad de los síntomas neurológicos. El esquema de quelación varía según la sustancia utilizada y la presentación clínica. Por ejemplo, el CaNa₂EDTA se administra intravenosamente, habitualmente durante cinco días, y su uso requiere un monitoreo estricto de la función renal y de los electrolitos. Puede combinarse con dimercaprol para potenciar la eliminación de plomo en cuadros graves. El DMSA, en cambio, se puede administrar por vía oral

y suele utilizarse en casos moderados de saturnismo o para la continuación ambulatoria del tratamiento tras una primera fase intravenosa (46). Es importante resaltar que la quelación no garantiza la reversión completa de las secuelas neurológicas, sobre todo si ya se han producido lesiones crónicas en el cerebro o en los nervios periféricos, pero sí contribuye a prevenir un daño mayor y, en algunos pacientes, puede mejorar ciertos síntomas funcionales. El seguimiento clínico y analítico tras la quelación es esencial, ya que los niveles de metal pueden volver a elevarse cuando el plomo o mercurio remanente en huesos y otros depósitos profundos retorna a la circulación.

Además de la terapia quelante, el tratamiento sintomático y de soporte juega un papel crucial. En el caso de manifestaciones neurológicas avanzadas, se requiere un equipo multidisciplinario que incluya neurólogos, médicos ocupacionales, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales y neuropsicólogos, para abordar aspectos como la rehabilitación motora y cognitiva (47). La fisioterapia y la terapia ocupacional pueden ayudar a los pacientes con neuropatía periférica a recuperar parte de la fuerza muscular y la funcionalidad en extremidades, mientras que la rehabilitación cognitiva y las intervenciones psicoterapéuticas contribuyen a mejorar la atención, la memoria y las alteraciones de comportamiento asociadas con la intoxicación. El soporte nutricional también adquiere relevancia, puesto que la deficiencia de micronutrientes como el calcio, el hierro y el zinc puede agravar la absorción de plomo o mercurio y empeorar el cuadro clínico (25).

Es igualmente esencial el seguimiento neurológico a largo plazo, aun después de reducir los niveles de plomo o mercurio. La experiencia clínica indica que algunos pacientes continúan experimentando fatiga crónica, alteraciones del estado

de ánimo o problemas cognitivos residuales tiempo después de la intervención. Este hecho subraya la importancia de un abordaje integral en el que se contemplen no solo las variables estrictamente físicas, sino también las implicaciones psicosociales de la enfermedad (47). En el ámbito ocupacional, el médico del trabajo o el servicio de salud laboral deben reevaluar las condiciones de seguridad en el puesto de trabajo, recomendar modificaciones técnicas o administrativas para prevenir exposiciones futuras y, si procede, plantear la reubicación definitiva del empleado a una tarea libre de contacto con metales pesados. Todas estas medidas buscan evitar recaídas y promover la recuperación y el bienestar a largo plazo.

El diagnóstico diferencial con otras enfermedades neurológicas resulta determinante para confirmar que los síntomas obedecen a la exposición a plomo o mercurio. Por ejemplo, ante una neuropatía motora, debe excluirse la esclerosis lateral amiotrófica (ELA), la polineuropatía diabética o la neuropatía por deficiencia de vitamina B12. En el caso de temblores y alteraciones psiquiátricas, es preciso descartar la enfermedad de Parkinson, el temblor esencial o trastornos de ansiedad de otra etiología (25). El hallazgo de niveles elevados de plomo o mercurio en sangre u orina y la mejoría clínica tras suspender la exposición o iniciar la quelación son datos que apoyan la relación causal entre el metal y el cuadro neurológico. Sin embargo, esta relación debe establecerse con criterio clínico, teniendo en cuenta que no existe un síntoma patognomónico específico de la intoxicación por plomo o mercurio, sino un conjunto de signos y hallazgos de laboratorio que sugieren fuertemente dicha etiología.

5. Rehabilitación Integral, Prevención y Vigilancia en la Salud Ocupacional

Otra línea de manejo relevante en el tratamiento de las enfermedades neurológicas por exposición ocupacional a metales pesados se relaciona con intervenciones farmacológicas complementarias. Por ejemplo, en el caso del plomo, se han investigado compuestos que actúan contra el estrés oxidativo (vitamina E, N-acetilcisteína, ácido lipoico) con la intención de atenuar el daño celular. Aunque algunos estudios experimentales muestran un beneficio potencial, la evidencia clínica no es concluyente en cuanto a la capacidad de estos antioxidantes para revertir o frenar significativamente la neurotoxicidad (36). Con respecto al mercurio, se han propuesto fármacos antiinflamatorios o moduladores de la microglía para reducir la neuroinflamación, pero hasta la fecha no se cuenta con ensayos clínicos robustos que sustenten su uso estándar. Por lo tanto, la utilización de terapias complementarias o alternativas debe tomarse con precaución, siempre bajo supervisión médica y evitando generar falsas expectativas de recuperación total.

La rehabilitación neuropsicológica, cuando se trata de alteraciones cognitivas y conductuales, implica un proceso prolongado que busca optimizar las funciones residuales del cerebro e implementar estrategias de compensación. Esto adquiere importancia en trabajadores que, a raíz de la exposición a plomo o mercurio, presentan dificultades para concentrarse, planificar tareas o llevar a cabo actividades de la vida diaria. Las intervenciones pueden abarcar desde ejercicios de memoria y atención selectiva, hasta terapias de resolución de problemas y manejo del estrés. Paralelamente, el apoyo emocional y la orientación familiar resultan

fundamentales para que la persona y sus allegados comprendan la naturaleza de la intoxicación y colaboren activamente en la adherencia al tratamiento y en la adopción de hábitos saludables (39). En algunos casos, la red de seguridad social y las organizaciones de salud ocupacional pueden proporcionar asistencia para la reinserción laboral, ya sea en el mismo puesto, si se implementan las mejoras de seguridad necesarias, o en un puesto alternativo que reduzca la probabilidad de recaídas.

Desde el punto de vista de la salud pública, el manejo integral del diagnóstico y tratamiento de estas enfermedades neurológicas implica también la notificación obligatoria de casos a las autoridades competentes, según la legislación de cada país. Ello permite monitorear la incidencia de intoxicaciones ocupacionales, detectar focos de exposición elevada y generar políticas más efectivas de prevención y control (48). En muchos países, la detección de un caso índice en una empresa o en una región concreta suele derivar en inspecciones para evaluar la conformidad con las normas de higiene industrial y la implementación de medidas de seguridad, con el objetivo de proteger a los demás trabajadores y evitar brotes masivos de intoxicación.

La educación de los trabajadores y de los responsables de la empresa constituye una piedra angular para la prevención primaria, lo que incide directamente en la reducción de la necesidad de tratamientos posteriores. Cuando se explica con claridad cómo se produce la exposición, cuáles son los riesgos asociados al contacto con plomo o mercurio y qué medidas de seguridad deben cumplirse, se fomenta la adopción de prácticas seguras y se promueve una cultura de autoprotección. La vigilancia médica periódica, en la que se evalúan signos neurológicos de forma

rutinaria, posibilita la detección temprana de cualquier indicio de intoxicación, lo que a su vez favorece la intervención oportuna (49). Este enfoque preventivo reduce la aparición de complicaciones, evitando que los casos leves progresen a formas graves de encefalopatía o neuropatía que luego resulten costosas e inciertas de tratar.

En situaciones donde el deterioro neurológico sea avanzado o existan complicaciones médicas asociadas (insuficiencia renal, anemia severa, hipertensión mal controlada), la hospitalización puede ser necesaria para un manejo más intensivo. Durante la hospitalización, el paciente puede recibir terapia quelante intravenosa bajo monitoreo continuo, y se le puede realizar un seguimiento más estrecho de la función renal y cardíaca, ya que el plomo y el mercurio también inciden en otros sistemas orgánicos (50) (51). Una vez estabilizada la condición clínica y reducidos los niveles de metal, la rehabilitación continúa de forma ambulatoria, manteniendo la supervisión periódica hasta constatar una mejoría suficiente o la estabilización del cuadro neurológico.

La evidencia científica señala que, en la mayoría de los casos de intoxicación leve a moderada, la interrupción de la exposición seguida de intervenciones médicas puede lograr una recuperación parcial o incluso completa de los síntomas neurológicos. Sin embargo, en casos de intoxicaciones graves o crónicas, donde la exposición se prolongó durante años y se produjeron daños estructurales significativos en el tejido nervioso, el pronóstico de la función neurológica es más reservado (39). Por ello, se insiste en la importancia de la detección temprana y la intervención precoz, que aumentan notablemente las posibilidades de una evolución favorable. Cuando la integridad estructural de las neuronas y las vías nerviosas se

ve comprometida de manera extensa, las posibilidades de restaurar la función motora o cognitiva disminuyen, y el enfoque se centra en la rehabilitación para mejorar la calidad de vida y la independencia del individuo en sus actividades cotidianas.

En relación con los casos pediátricos, el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades neurológicas por exposición a plomo o mercurio reviste una especial urgencia, dado que el sistema nervioso infantil en desarrollo es sumamente vulnerable. La detección se basa en la realización de pruebas de plomo en sangre en niños que viven en zonas cercanas a fuentes de emisión, o en aquellos que presenten dificultades de aprendizaje y conducta sin causa aparente (48). El tratamiento con agentes quelantes debe indicarse con precaución y siguiendo protocolos específicos, porque los niños pueden experimentar efectos secundarios más intensos. Adicionalmente, las intervenciones neuropsicológicas y el apoyo educativo resultan vitales para minimizar las secuelas en el desempeño escolar y el desarrollo socioemocional. En este punto, la colaboración estrecha entre pediatras, educadores, trabajadores sociales y padres o tutores es esencial para crear un entorno de apoyo continuo que permita la mejor adaptación posible del menor afectado.

En el aspecto terapéutico, también se ha evaluado la posibilidad de usar neuroprotectores o factores de crecimiento neuronal que promuevan la regeneración de las neuronas dañadas y la reconexión sináptica (47). Hasta ahora, las investigaciones se han realizado mayoritariamente en modelos animales, mostrando resultados alentadores en términos de la supervivencia neuronal y la mejora de funciones cognitivas tras la administración de algunos péptidos o moléculas con

propiedades neurotróficas. No obstante, la traslación de estos hallazgos a la práctica clínica enfrenta desafíos relacionados con la seguridad, la eficacia a largo plazo y las vías de administración. De igual modo, las intervenciones basadas en la estimulación cerebral no invasiva, como la estimulación magnética transcraneal, han sido objeto de estudio en el contexto de diversas enfermedades neurológicas y podrían, teóricamente, aportar algún beneficio en la rehabilitación de pacientes con secuelas por exposición a metales pesados. Sin embargo, estos planteamientos terapéuticos se hallan aún en fase de exploración y no constituyen parte del tratamiento estándar.

Para completar el abordaje del diagnóstico y tratamiento, es importante insistir en la vigilancia posterior de las familias y comunidades de los trabajadores afectados. Dado que tanto el plomo como el mercurio pueden transportarse desde el lugar de trabajo hasta el hogar en la ropa o en partículas adheridas al cabello, resulta aconsejable examinar a los familiares cercanos si se sospecha contaminación secundaria (48). Además, la identificación de un caso de intoxicación debe disparar la realización de análisis ambientales en el lugar de trabajo, verificando si los sistemas de control y descontaminación son adecuados y si se cumple con los límites de emisión al aire, al agua o al suelo. La institución encargada de la seguridad y salud ocupacional puede exigir la implementación de planes de mejora y la evaluación periódica de su cumplimiento, como requisito para mantener la licencia de operación.

II. CONCLUSIONES

- Las fuentes de exposición a plomo y mercurio en el medio laboral abarcan un amplio abanico de industrias y oficios, desde la gran minería y la metalurgia hasta la microempresa artesanal, pasando por la manufactura de baterías, la producción de cloro-álcali, la amalgamación de oro, los trabajos de soldadura, la recuperación de desechos electrónicos y el uso de equipos médicos obsoletos con mercurio. Cada uno de estos escenarios presenta riesgos inherentes que varían según la forma química del metal (en especial en el caso del mercurio), la concentración, el tiempo de exposición, la vía de entrada (inhalación, ingestión o contacto cutáneo) y la susceptibilidad del individuo. Todos estos factores convergen para determinar la probabilidad de sufrir alteraciones neurológicas, que van desde efectos sutiles como disminución de la velocidad de procesamiento mental o alteraciones en la memoria, hasta cuadros severos de encefalopatía, neuropatía periférica y enfermedades neurodegenerativas de curso crónico. Por tal razón, el monitoreo sistemático y la adopción de medidas de seguridad se vuelven esenciales no solo para reducir la morbilidad asociada a estos metales, sino también para prevenir consecuencias sociales y económicas que podrían ser devastadoras para los trabajadores, sus familias y la comunidad en general.
- Dado lo anterior, la comprensión pormenorizada de las fuentes de exposición ocupa un lugar prioritario en cualquier estrategia de intervención destinada a mitigar los daños en el sistema nervioso. El diseño de planes de prevención y control parte del reconocimiento de los ambientes con mayor riesgo, de las prácticas laborales que generan mayores emisiones y de los grupos de trabajadores potencialmente más vulnerables, como mujeres

embarazadas o lactantes, niños trabajadores (en contextos de economía informal) y personas con enfermedades crónicas que podrían experimentar una toxicidad exacerbada por la coexistencia de otras afecciones. El planteamiento de mejoras tecnológicas y la adopción de procedimientos de trabajo más seguros deben acompañarse de programas de formación continua y supervisión rigurosa, de modo que la gestión integral del riesgo cubra todos los eslabones de la cadena productiva y asegure la protección de la salud ocupacional y ambiental.

- Por lo tanto, se enfatiza que la exposición a plomo y mercurio no es un problema restringido a un sector productivo específico, sino que atraviesa múltiples ámbitos laborales y se ve potenciada por las lagunas normativas, la informalidad económica y el desconocimiento generalizado acerca de la toxicidad de estos metales. A pesar de los esfuerzos globales para reducir y, en algunos casos, eliminar el uso de plomo y mercurio, ambos continúan presentes en diversas etapas de los procesos productivos, lo que implica que, sin una política activa de sustitución, control y vigilancia sanitaria, se mantendrá el riesgo de daños neurológicos y de otras consecuencias graves en la salud de los trabajadores expuestos. En el siguiente capítulo, se analizarán los mecanismos fisiopatológicos a través de los cuales el plomo y el mercurio generan enfermedades neurológicas, prestando particular atención a las vías de absorción, metabolismo y acumulación de estos metales en los tejidos nerviosos, así como a las implicaciones para la calidad de vida de los afectados y el impacto socioeconómico de estas enfermedades ocupacionales.

- La fisiopatología de las enfermedades neurológicas por exposición a plomo y mercurio es multifactorial y abarca una serie de procesos interconectados: alteraciones en la homeostasis de cationes esenciales, estrés oxidativo, daño proteico y disrupción de la neurotransmisión, además de cambios inflamatorios y epigenéticos que pueden llegar a ser irreversibles. Estos mecanismos dañan tanto el sistema nervioso central como el periférico, afectando funciones cognitivas, motoras y conductuales. La larga vida media de ambos metales en el organismo, sumada a la alta susceptibilidad de niños y gestantes, refuerza la necesidad de prevenir y reducir la exposición desde una perspectiva de salud ocupacional y salud pública. Detectar signos tempranos mediante biomarcadores, evaluaciones clínicas y monitorización ambiental sigue siendo la herramienta más eficaz para evitar daños permanentes, mientras que la interrupción oportuna de la exposición y el abordaje terapéutico adecuado pueden ayudar a frenar la progresión de las secuelas neurológicas.
- El diagnóstico de las alteraciones neurológicas por exposición a plomo y mercurio se fundamenta en la correlación clínica, ocupacional y de laboratorio, donde se miden los niveles de metal en sangre, orina o hueso, y se efectúan evaluaciones neurológicas exhaustivas. Una vez confirmada la sospecha de intoxicación, la eliminación o reducción de la exposición ocupa el lugar central de la intervención, seguida, en casos seleccionados, de la administración de agentes quelantes capaces de disminuir la carga corporal de metales. Este tratamiento farmacológico debe complementarse con una atención multidisciplinaria para abordar las secuelas cognitivas, motoras y

afectivas que caracterizan a las enfermedades neurológicas asociadas con la intoxicación por plomo y mercurio. La rehabilitación cognitiva, la fisioterapia, la terapia ocupacional y el soporte psicosocial forman parte esencial de la estrategia para mejorar la calidad de vida y favorecer la reintegración laboral y social del paciente. Asimismo, el monitoreo continuo es imprescindible para prevenir recaídas y detectar posibles efectos tardíos, especialmente en personas que han recibido altas dosis o han experimentado una exposición muy prolongada en el tiempo (25). A la par, la notificación y registro de los casos, y la inspección de las condiciones de trabajo permiten afinar las políticas de prevención en salud ocupacional, avanzando hacia entornos más seguros y reduciendo la incidencia de estas enfermedades.

- La experiencia acumulada en diversos sectores industriales confirma que, cuando los protocolos de vigilancia y prevención se aplican correctamente, el número de casos de toxicidad severa desciende significativamente y las empresas pueden operar de manera sostenible sin comprometer la salud de sus trabajadores. Es esencial mantener y reforzar estos esfuerzos a través de la formación continua y de la revisión periódica de los límites de exposición. De igual manera, la promoción de la innovación tecnológica puede contribuir a reducir el uso de plomo y mercurio en algunos procesos, o al menos a encapsular y contener sus emisiones de manera eficaz. Allí donde se ha logrado substituir el plomo en pinturas, soldaduras o gasolina, o donde se han implementado métodos de minería aurífera sin mercurio, se han verificado mejoras sustanciales en la salud ocupacional y en la calidad de

vida de comunidades que antes padecían los estragos de estos metales. Por lo tanto, es indudable que, a largo plazo, la erradicación o sustitución de los metales pesados en los procesos industriales más peligrosos constituye la medida preventiva definitiva para eliminar la amenaza de enfermedades neurológicas relacionadas con la exposición ocupacional.

- No obstante, mientras subsistan actividades en que el uso de plomo o mercurio sea indispensable o de difícil sustitución, la implementación de diagnósticos certeros y tratamientos oportunos seguirá siendo un componente esencial de la política de salud laboral. La respuesta terapéutica puede variar de un individuo a otro, de acuerdo con factores genéticos, nutricionales y de presencia de otras patologías; por ello, la atención personalizada y el seguimiento clínico estrecho resultan fundamentales para lograr el mejor desenlace posible. Por último, cabe destacar que, incluso en los países donde la normativa ocupacional es estricta, se producen casos de exposición debidos a deficiencias en el control, a la economía informal o al desconocimiento de los trabajadores. Esto pone de relieve la necesidad de un esfuerzo sostenido, coordinado entre autoridades, empleadores y empleados, para garantizar que ningún trabajador quede desprotegido frente al riesgo de intoxicación. En la medida en que se comprendan y apliquen adecuadamente los procesos diagnósticos y terapéuticos descritos, se estará más cerca de prevenir las consecuencias neurológicas irreparables asociadas con la exposición crónica a plomo y mercurio, y de ofrecer a quienes ya se encuentran afectados la mejor oportunidad de recuperación y mantenimiento de una vida plena.

- El diagnóstico y tratamiento de las enfermedades neurológicas ocasionadas por la exposición a plomo y mercurio deben entenderse como un proceso secuencial y multidimensional. Comienza con la identificación minuciosa de la exposición, la confirmación de niveles excesivos de metal y el reconocimiento clínico de los síntomas relacionados con la neurotoxicidad. Continúa con la instauración inmediata de medidas para interrumpir o reducir el contacto con la fuente contaminante y con la consideración de tratamientos de quelación, en función del grado de intoxicación y de la sintomatología predominante. Se extiende a la rehabilitación integral, que incluye la recuperación motora, cognitiva y emocional, así como la modificación del puesto de trabajo o la reasignación del trabajador a un entorno libre de riesgo. Esta visión abarca el seguimiento a mediano y largo plazo, la formación continua de todos los implicados y la promoción de políticas públicas que fortalezcan la vigilancia ambiental y ocupacional. De esta manera, se logra no solo devolver la salud y la funcionalidad a los individuos afectados, sino también cimentar una cultura de prevención y protección que conduzca a la erradicación progresiva de las patologías neurológicas ligadas a estos metales pesados. El compromiso y la coordinación intersectorial, con la participación de servicios de salud, empresas, asociaciones de trabajadores y comunidades, constituyen el pilar fundamental para que la gestión del riesgo sea efectiva y el daño que el plomo y el mercurio pueden ejercer sobre el sistema nervioso deje de ser una amenaza silenciosa en muchos lugares del mundo. Así, se avanza hacia el objetivo de garantizar un entorno laboral saludable, capaz de impulsar el

desarrollo humano y social sin sacrificar la integridad neurológica de sus trabajadores.

III. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pacheco RL. Risk assessment in geological, mining and environmental engineering. *Bol Geológico Min.* 2021;4:363-592.
2. Marreros SB, Alcántara AC, Alcántara MC, Pareja P, Velarde JSL, Palacios AY, et al. Situación de manejo de las baterías de plomo ácido en el Perú. 2022.
3. Rodríguez GAV. Crónicas del Antropoceno: el siglo del tetraetilo de plomo. *An Quím RSEQ.* 2022;118(2):110-110.
4. Robles-Osorio ML, Sabath E. Breve historia de la intoxicación por plomo: de la cultura egipcia al Renacimiento.
5. Dehghan SF, Mehrifar Y, Ardalan A. The relationship between exposure to lead-containing welding fumes and the levels of reproductive hormones. *Ann Glob Health.* 2019;85(1):125.
6. Miranda MG, Quiroz A. Efecto del fotoperiodo en la remoción de plomo por *Lemna gibba* L. (Lemnaceae). *Polibotánica.* 2013;(36):147-61.
7. Agirre Castellero J, Martín Gudino MJ, Fernández Francisco B, de Serra Tejada I. Intoxicación por plomo de origen ocupacional en la rehabilitación de viviendas antiguas. *Galicia Clínica.* 2023;84(3):19-20.
8. Schiavo B, Morton-Bermea O, Meza-Figueroa D, Arredondo-Palacios TE. El mercurio como contaminante: fuentes, vías de exposición y efectos en la salud. *EPISTEMUS.* 2024;18(36):e3604306.

9. Johnson-Arbor K, Schultz B. Effective decontamination and remediation after elemental mercury exposure: a case report in the United States. *J Prev Med Public Health*. 2021;54(5):376-9.
10. Liang P, Feng X, Zhang C, Zhang J, Cao Y, You Q, et al. Human exposure to mercury in a compact fluorescent lamp manufacturing area: by food (rice and fish) consumption and occupational exposure. *Environ Pollut*. 2015;198:126-32.
11. Aubrac G, Bastiansz A, Basu N. Systematic review and meta-analysis of mercury exposure among populations and environments in contact with electronic waste. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(19):11843.
12. Attiya N, Fattahi R, El-Haidani A, Lahrach N, Amarouch MY, Filali-Zegzouti Y. [Mercury exposure and dentists' health status in two regions of central Morocco: descriptive cross-sectional survey]. *Pan Afr Med J*. 2020;36:110.
13. Pan Y, Qu K, Li H, Song Y. Toxic effects of chronic occupational mercury vapor exposure on female workers of childbearing age. *J Occup Med Toxicol*. 2025;20(1):5.
14. Heavy metals in the soils of placer small-scale gold mining sites in Myanmar [Internet]. [citado 26 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32874767/>
15. Digitum: Repositorio Institucional de la Universidad de Murcia: Riesgos para la salud humana por arsénico y metales pesados en

suelos/sedimentos costeros potencialmente contaminados [Internet]. [citado 26 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://digitum.um.es/digitum/handle/10201/144661>

16. Silent threat: the presence of heavy metals from anthropogenic and natural sources. Implications for public health: a narrative review. *Actas Médicas (Ecuador)* [Internet]. [citado 26 de marzo de 2025]. Disponible en: <http://actasmedicas.ec/index.php/am/article/view/181>

17. González-Díaz Y, Martínez-Barbán I, Marín-Sánchez D. Evaluación de riesgos químicos en un laboratorio de Química Física. *Tecnol Quím.* 2021;41(3):561-79.

18. Martínez Jimbo DY. Biomonitorización humana (HBM) de metales en trabajadores expuestos a materiales peligrosos en una empresa de gestión integral de desechos del Ecuador [Internet]. 2021 [citado 26 de marzo de 2025]. Disponible en: <http://localhost:8080/xmlui/handle/123456789/4367>

19. Yıldız S, Gözü Pirinçioğlu A, Arica E. Evaluation of heavy metal (lead, mercury, cadmium, and manganese) levels in blood, plasma, and urine of adolescents with aggressive behavior. *Cureus.* 2023;15(1):e33902.

20. Rey AR, Luna LC, Cantillo GM, Espinosa MES. Efectos nocivos del plomo para la salud del hombre.

21. Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J, Loscalzo J, editores. *Harrison's principles of internal medicine.* 19.^a ed. Nueva York: McGraw-Hill Education; 2015.

22. Ashok A, Rai NK, Tripathi S, Bandyopadhyay S. Exposure to As-, Cd-, and Pb-mixture induces A β , amyloidogenic APP processing and cognitive impairments via oxidative stress-dependent neuroinflammation in young rats. *Toxicol Sci.* 2015;143(1):64-80.
23. Efectos a la salud ante exposición de metales pesados en niños [Internet]. [citado 10 de diciembre de 2024]. Disponible en: <https://revistas.uaz.edu.mx/index.php/ibnsina/article/view/850/802>
24. Rocha A, Trujillo KA. Neurotoxicity of low-level lead exposure: history, mechanisms of action, and behavioral effects in humans and preclinical models. *Neurotoxicology.* 2019;73:58-80.
25. Neurotoxicidad de los metales pesados: plomo, mercurio y aluminio.
26. Martinez-Morata I, Sobel M, Tellez-Plaza M, Navas-Acien A, Howe CG, Sanchez TR. A state-of-the-science review on metal biomarkers. *Curr Environ Health Rep.* 2023;10(3):215-49.
27. Cediell-Ulloa A, Lindner S, Rüegg J, Broberg K. Epigenetics of methylmercury. *Neurotoxicology.* 2023;97:34-46.
28. Wraith JE, Scarpa M, Beck M, Bodamer OA, De Meirleir L, Guffon N, et al. Mucopolysaccharidosis type II (Hunter syndrome): a clinical review and recommendations for treatment in the era of enzyme replacement therapy. *Eur J Pediatr.* 2008;167(3):267-77.
29. Mei Z, Liu G, Zhao B, He Z, Gu S. Emerging roles of epigenetics in lead-induced neurotoxicity. *Environ Int.* 2023;:108253.

30. Chin-Chan M, Navarro-Yepes J, Quintanilla-Vega B. Environmental pollutants as risk factors for neurodegenerative disorders: Alzheimer and Parkinson diseases. *Front Cell Neurosci.* 2015;9:124.
31. Z F, X X, L C, Q X, Q G, H D, et al. Single and joint exposure of Pb, Cd, Hg, Se, Cu, and Zn were associated with cognitive function of older adults. *Sci Rep [Internet].* 2024 [citado 27 de marzo de 2025];14(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39558028/>
32. Li B, Xia M, Zorec R, Parpura V, Verkhatsky A. Astrocytes in heavy metal neurotoxicity and neurodegeneration. *Brain Res.* 2021;1752:147234.
33. Gustin K, Barman M, Stråvik M, Levi M, Englund-Ögge L, Murray F, et al. Low-level maternal exposure to cadmium, lead, and mercury and birth outcomes in a Swedish prospective birth-cohort. *Environ Pollut.* 2020;265(Pt B):114986.
34. Ramírez A. Biomarcadores en monitoreo de exposición a metales pesados en metalurgia. *An Fac Med.* 2006;67(1):49-58.
35. Balali-Mood M, Eizadi-Mood N, Hassanian-Moghaddam H, Etemad L, Moshiri M, Vahabzadeh M, et al. Recent advances in the clinical management of intoxication by five heavy metals: mercury, lead, chromium, cadmium and arsenic. *Heliyon.* 2025;11(4):e42696.
36. Jukic AMZ, Zuchniak A, Qamar H, Ahmed T, Mahmud AA, Roth DE. Vitamin D treatment during pregnancy and maternal and neonatal cord

blood metal concentrations at delivery: results of a randomized controlled trial in Bangladesh. *Environ Health Perspect.* 2020;128(11):117007.

37. Tian X, Lin X, Zhao J, Cui L, Gao Y, Yu YL, et al. Gut as the target tissue of mercury and the extraintestinal effects. *Toxicology.* 2023;484:153396.

38. Balali-Mood M, Naseri K, Tahergorabi Z, Khazdair MR, Sadeghi M. Toxic mechanisms of five heavy metals: mercury, lead, chromium, cadmium, and arsenic. *Front Pharmacol* [Internet]. 2021 [citado 27 de marzo de 2025];12:643972. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/pharmacology/articles/10.3389/fphar.2021.643972/full>

39. Organización Panamericana de la Salud. Directriz de la OMS para el tratamiento clínico de la exposición al plomo; 2021 [Internet]. 2021 [citado 27 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/directriz-oms-para-tratamiento-clinico-exposicion-al-plomo-2021>

40. Pérez Bueno T, Novas AJ, Díaz Padrón H, Cabrera Guerra C, Villalba Rodríguez L. Evaluación biológica de la exposición laboral al plomo. *Rev Cuba Salud Pública* [Internet]. 2021 [citado 27 de marzo de 2025];47(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0864-34662021000100005&lng=es&nrm=iso&tlng=es

41. Liu C, Huang Y, Wei W, Hu X, Yang J, Zhao Y. Mercury poisoning-associated membranous nephropathy and autoimmune encephalitis. *BMC Nephrol.* 2025;26(1):148.
42. Takeuchi H, Taki Y, Nouchi R, Yokoyama R, Kotozaki Y, Nakagawa S, et al. Lead exposure is associated with functional and microstructural changes in the healthy human brain. *Commun Biol.* 2021;4(1):1-14.
43. Hirai T, Abe O, Nakamura M, Inui S, Uetani H, Ueda M, et al. Brain structural changes in patients with chronic methylmercury poisoning in Minamata. *Brain Res.* 2023;1805:148278.
44. Nicolás NCS, Sierra EM, Garay JCA. Temas selectos en medicina interna 2022. [Lugar desconocido]: Editorial Alfil; 2024. 662 p.
45. Friedheim E, Crovi C, Wakker CH. Meso-dimercaptosuccinic acid: a chelating agent for the treatment of mercury and lead poisoning. *J Pharm Pharmacol.* 1976;28(9):711-2.
46. Moreno LGN, Victoriano DC, Hipólito CN. Selenio, zinc y DMSA en la intoxicación renal por mercurio en ratas. *Univ Cienc.* 2022;11:214-28.
47. Gerhardsson L. Diagnosis and treatment of metal poisoning: general aspects. En: Nordberg GF, Costa M, editores. *Handbook on the toxicology of metals.* 5th ed. Academic Press; 2022. p. 663-84. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128232927000176>

48. Ministerio de Salud (Perú). Norma técnica de salud que establece la vigilancia epidemiológica en salud pública de factores de riesgo por exposición e intoxicación por metales pesados y metaloides: NTS N.º 111-2014 [Internet]. [citado 27 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/305912-norma-tecnica-de-salud-que-establece-la-vigilancia-epidemiologica-en-salud-publica-de-factores-de-riesgo-por-exposicion-e-intoxicacion-por-metales-pesados-y-metaloides-nts-n-111-2014>
49. Ministerio de Salud (Perú). Resolución Ministerial N.º 979-2018/MINSA [Internet]. [citado 27 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/212004-979-2018-minsa>
50. Ministerio de Salud (Perú). Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la intoxicación por mercurio: R.M. N.º 757-2013/MINSA [Internet]. [citado 27 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/320831-guia-de-practica-clinica-para-el-diagnostico-y-tratamiento-de-la-intoxicacion-por-mercurio-r-m-n-757-2013-minsa>
51. Ministerio de Salud (Perú). Guía técnica: Guía de práctica clínica para el manejo de pacientes con intoxicación por plomo [Internet]. [citado 27 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/352832-guia>

tecnica-guia-de-practica-clinica-para-el-manejo-de-pacientes-con-
intoxicacion-por-plomo