

## POTENCIALES EVOCADOS SOMATOSENSITIVOS EN UNA POBLACION CRONICAMENTE INTOXICADA CON PLOMO

O. M. GENOVESE\* — OLGA SANZ\* — HONORINA CONTI\*\*  
ALCIRA BATTLE\*\*\* — R. E. P. SICA\*

**RESUMEN** — Once pacientes con cifras elevadas de plumbemia y disminuidas de delta aminolevulinico dehidrasa (ALA D), fueron estudiados mediante la realización de potenciales evocados somatosensitivos obtenidos por estimulación del nervio mediano, midiendo el ingreso medular, el arribo cortical y el tiempo de conducción central (TCC). Los datos fueron comparados con controles. Se correlacionaron con las determinaciones bioquímicas y con el tiempo de exposición al tóxico. Por encima del límite superior control, se encontró el ingreso medular en tres pacientes, el arribo cortical en cuatro y el TCC en tres. Los valores de N13, N20 y TCC no mostraron correlación con los parámetros bioquímicos ni con el tiempo de exposición al tóxico. Estos hallazgos sugieren que, si bien la neuropatía periférica condiciona el retraso del ingreso medular y del arribo cortical, es probable que exista también compromiso de la mielina central en algunos de los pacientes crónicamente expuestos.

### Somatosensory evoked potentials in patients with chronic lead intoxication.

**SUMMARY** — Eleven patients with chronic lead intoxication were submitted to somatosensory evoked potential (SEP) studies. All patients demonstrated increased lead blood levels and reduced ALA D activity in red blood cells. Three patients showed delayed spinal arrival (N13 wave), four delayed cortical arrival (N20 wave), and three prolonged central conduction time (time elapsing between N13 and N20 waves) (see table 1). No relationship was found between the abnormal findings and the levels of lead or ALA D. Time of intoxication was not related to the altered electrophysiological features either. The findings reported suggest that, beside the well known peripheral involvement in chronic lead intoxication, some patients may develop central nervous system impairment perhaps related to myelin involvement as suggested by the prolonged SEP central conduction time.

Si bien existen evidencias anatomopatológicas, clínicas y electrofisiológicas del compromiso del sistema nervioso central (SNC), tanto en modelos experimentales 6-8 como en pacientes crónicamente intoxicados con plomo 3,5,10,11, son menos frecuentes que el daño del sistema nervioso periférico 2,4 y, en muchos casos, no muy claramente objetivables.

El propósito de este estudio ha sido emplear una técnica electrofisiológica no invasiva, como es la de los potenciales evocados somatosensitivos, para evaluar la existencia de eventual alteración funcional y tal vez subclínica, de la vía sensitiva a nivel central en pacientes intoxicados con plomo, tratando de relacionar los hallazgos con los niveles de plumbemia y de la enzima delta aminolevulinico dehidrasa (ALA D) en glóbulos rojos y con el tiempo de exposición al tóxico.

\* Sección de Electroneurofisiología Clínica, Servicio de Neurología, Hospital J.M. Ramos Mejía (HJMRM), Buenos Aires; \*\* División Clínica Médica (HJMRM); \*\*\* Centro de Investigaciones sobre Porfirinas y Porfirias (CIPYP), Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional de Buenos Aires.

## MATERIAL. Y METODOS

Pacientes — Se estudio un grupo de 11 pacientes, 10 del sexo masculino y uno del femenino, cuya edad promedio fue de  $44.54 \pm 13.41$  años y sus extremos 28 y 65 años. Por exámenes clínicos y de laboratorio se descartaron causas tóxicas (no Pb), metabólicas, infecciosas, traumáticas y/o neoplásicas que pudieran producir daño del sistema nervioso. Todos los pacientes presentaron cifras elevadas de plombemia ( $100.72 \pm 32.47$  ug por 100ml), con valores extremos entre 60 y 175 (normal hasta 30 ug/100ml). El dosaje de la enzima ALA D en glóbulos rojos se halló por debajo del valor límite inferior normal en todos los pacientes:  $0.086 \pm 0.058$  ug por ml de glóbulos rojos, con valores extremos entre 0.028 y 0.236 ug/ml (ALA D normal: mujeres  $0.794 \pm 0.240$  ug/ml, hombres  $0.690 \pm 0.230$  ug/ml, con valor límite inferior 0.300 ug/ml para ambos sexos). El tiempo de exposición medio al plomo fue de  $13 \pm 8.66$  años, oscilando entre 2 y 30. Como controles se utilizaron 20 sujetos sanos, de ambos sexos, con iguales límites de edad, que se diferenciaban de la población estudiada por no haber tenido contacto con el tóxico y por poseer valores normales de plombemia y ALA D en glóbulos rojos.

Técnica electrofisiológica — A todos los pacientes se les efectuaron potenciales evocados somatosensitivos. Se realizó el estímulo sobre el tronco del nervio mediano, a nivel de la muñeca, mediante electrodo formado por dos discos de plata de 1 cm de diámetro sobre uno, separados entre sí por una distancia, centro a centro, de 2 cm y montados sobre soporte de acrílico, con el cátodo en posición proximal. Se enviaron pulsos cuadrados de 0.1 ms de duración a una frecuencia de 2 Hz y con una intensidad tal que fueran capaces de provocar una contracción visible y débil de los músculos de eminencia tenar. Se utilizó un tiempo de análisis de 40 ms y filtros de 30 y 1000 Hz. El registro se hizo con electrodos monopolares de aguja, de platino, de 10 mm de longitud que se colocaron de la siguiente manera: — registro medular: electrodo activo en espacio interespinoso C6-C7 y el de referencia en Fpz; — registro cortical: electrodo activo 2 cm por detrás de C3 o C4 contralateral al estímulo y el de referencia en Fpz. Se promediaron 500 respuestas y en todos los casos se determinaron las latencias de las ondas N13 y N20 y el tiempo de conducción central N13-N20.

Tratamiento de los resultados -- Para la determinación de diferencias entre medias se uso el cálculo de Student de «t». La eventual relación entre dos variables fue analizada con el empleo del coeficiente de correlación de Pearson (r). Las medias se expresan junto a una desviación standard (media+1DS).

## RESULTADOS

Los resultados obtenidos se muestran en la tabla 1. El arribo de la señal a nivel de la médula se mostró prolongado en 3 de los 11 pacientes estudiados. Sucedió lo mismo con su llegada a la corteza cerebral, que estuvo prolongada en 4 pacientes. El valor del tiempo

Pacientes	N13 (ms)	N20 (ms)	TCC (ms)
1	14.7	23.6	8.9
2	14.5	19.2	4.7
3	14.8	19.2	4.4
4	13.9	18.8	4.9
5	14.7	20	5.3
6	16	21.1	5.1
7	15.8	23.2	7.4
8	13.1	19.2	6.1
9	14.5	20.5	6
10	13.3	19.3	6
11	21.5	29.1	7.6
Controles	$13.27 \pm 0.89$ (11.48 - 15)	$18.92 \pm 0.88$ (15.56 - 20.80)	$5.58 \pm 1.10$ (3.08 - 6.40)

Tabla 1 — Estudio de P.E.S.S. en pacientes intoxicados con plomo. Para controles, media  $\pm$  1DS; entre paréntesis se consignan los límites superior e inferior.

de conducción central (TCC), expresado por el intervalo N13-N20 mostró en el examen individual de los datos que tres pacientes exhibían cifras por encima del límite superior normal. No se observaron correlaciones entre el retraso del ingreso medular y del arribo cortical con los valores de plombemia ( $r:0.09$ ,  $p:n/s$ ;  $r:0.10$ ,  $p:n/s$ , respectivamente) y de ALA D ( $r:0.20$ ,  $p:n/s$ ;  $r:0.06$ ,  $p:n/s$ , respectivamente). Tampoco hubo correlación entre el tiempo de exposición al tóxico y los valores de N13 ( $r:0.39$ ,  $p:n/s$ ) y N20 ( $r:0.50$ ,  $p:n/s$ ). No hubo correlación entre los niveles de plomo o ALA D y el TCC ( $r:0.38$  y  $0.19$ , respectivamente;  $p:n/s$  para ambos). Tampoco existió correlación entre el tiempo de exposición al tóxico y el tiempo de conducción central ( $r:0.47$ ,  $p:n/s$ ).

#### COMENTARIOS

El efecto lesivo del plomo sobre el SNC es conocido<sup>11</sup>. Los cuadros agudos son mas fáciles de diagnosticar que los crónicos, pues los signos y síntomas que presentan estos últimos se desarrollan lentamente, en forma progresiva, a veces con manifestaciones psiquiátricas indistinguibles de una encefalopatía de otro origen. Es por ello, que tiene mayor interés la investigación, en una etapa preclínica o con signos semiológicos mínimos, de aquellos individuos que muestran alteraciones bioquímicas. Dadas estas características, adquiere importancia la utilización de métodos complementarios de diagnóstico que evolucionen funcionalmente al SNC en las personas crónicamente expuestas. En este sentido los potenciales evocados cerebrales son una metodología útil para analizar el comportamiento de las vías sensoriales en su tramo central. La modalidad somatosensitiva permite, además, estudiar el componente periférico, que se halla comprometido en esta entidad<sup>4</sup>.

La prolongación de la latencia de la onda N13 es expresión del daño periférico, ya descripto previamente<sup>4</sup> en las vías sensitivas, lo que puede condicionar también la prolongación del arribo cortical (N20), tal como sucedió en dos de nuestros pacientes. Cuando se analizó el TCC se observó, que tres pacientes se hallaban fuera del límite normal máximo, hecho que sugiere algún tipo de alteración de la mielina central. Ello implicaría que el compromiso sensitivo podría ubicarse en distintos tramos de la vía, tanto a nivel periférico como central<sup>5</sup>.

Una mayor alteración bioquímica (plombemia y ALA D) no condiciona mayor lentificación del ingreso medular ni del arribo cortical ni del TCC. Tampoco el mayor tiempo de exposición al tóxico supone un daño periférico y/o central. Estas observaciones coinciden con investigaciones previas, en las cuales se ha descripto deterioro de las vías sensitivas en etapas tempranas frente a bajas concentraciones de plomo en sangre<sup>1,4</sup>.

Los hallazgos de este estudio no pueden tomarse como definitivos. Sin embargo, sugieren la posibilidad de la existencia de daño central en algunos pacientes sometidos a contacto prolongado con plomo. Por ello, creemos que se hace conveniente el estudio de poblaciones mayores y el empleo de métodos no invasivos de exploración del SNC, tales como los potenciales evocados cerebrales, a fin de profundizar esta eventualidad. Mas aún, creemos que es imprescindible esta investigación pues la alteración de los parámetros bioquímicos habituales (plombemia, ALA D) no implica necesariamente la participación de las vías centrales.

#### REFERENCIAS

1. Ashby JA — A neurological and biochemical study of early lead poisoning. *Br J Int Med* 37:133, 1980.
2. Feldman R, Hayes M, Jounes R, Aldrich F — Lead neuropathy in adults and children. *Arch Neurol* 34:481, 1977.
3. Genovese O, Bistritsky D, Sanz O, Conti H, Battle A, Rossi D, Contreras M, Sica REP — Estudio electrofisiológico de una población en contacto con plomo: sistema nervioso central. XXIV Congreso Argentino de Neurología, San Luis, 1984.
4. Genovese OM, Panizza M, Conti H, Battle A, Sica REP — Estudio electrofisiológico de la función neuromuscular en una población intoxicada con plomo. *Arq Neuro-Psiquiat* (São Paulo) 46:16, 1988.

5. Hazemann P, Jeftic M, Lille F — Somatosensory evoked potentials in alcoholics and patients occupationally exposed to solvents and lead. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 27:183, 1987.
6. Niklowitz W — Neurofibrillary changes after acute experimental lead poisoning. *Neurology* 25:927, 1975.
7. Selvin Testa A, Palacios Pru E, Colina L, Diaz M — Intoxicación crónica por plomo con dosis medias: sus efectos en el hipocampo. Resúmen. *Primeras Jornadas Venezolanas de Microscopia Electrónica*, 1984, pg 102.
8. Selvin Testa A, Palacios Pru E, Colina L, Diaz M — Intoxicación crónica por plomo: sus efectos en las células gliales del sistema nervioso central de rata. Resúmen. *Primeras Jornadas Venezolanas de Microscopia Eletrónica*, 1984, pg 116.
9. Seppalainen A, Hernberg S, Vesauto R, Kock B — Early neurotoxic effects of occupational lead exposure: a prospective study. *Neurotoxicology* 4:181, 1983.
10. Valpey R, Sumi M, Copass M, Goble G — Acute and chronic progressive encephalopathy. *Neurology* 28:507, 1978.
11. Whitfield C, Ch'ien L, Whitehead J — Lead encephalopathy in adults. *Am J Med* 52:289, 1972.