

## Comunicación breve

# Intoxicación plúmbica con sintomatología de tumor del sistema nervioso central

Dres. MARIANA NASTRI\*, ADRIANA SCRIGNI\* y CARLOS ROUTABUL\*\*

### RESUMEN

Se presentan dos pacientes con sintomatología compatible con un síndrome de hipertensión endocraneana, en quienes, por las características de la evaluación clínica y la tomografía de cerebro, se planteó el diagnóstico de tumor cerebral (uno localizado en fosa posterior y el otro, en hemisferio cerebral derecho). Se descartó la neoplasia por medio de la exploración quirúrgica. Posteriormente, se confirmó el diagnóstico de intoxicación plúmbica por los antecedentes del medio donde vivían los pacientes y por el laboratorio compatible. Cumplieron tratamiento con BAL y EDTA CaNa<sub>2</sub>. Quedaron con secuelas neurológicas. Se revisó la bibliografía sobre esta forma de presentación de intoxicación plúmbica.

**Palabras clave:** intoxicación por plomo, hipertensión endocraneana, tumor de sistema nervioso central.

### SUMMARY

We present two patients with endocraneal hypertension syndrome, with a presuntive diagnosis of central nervous system tumor. They had clinical features and computed tomography of the brain that resembled a fossa posterior tumor and a frontal and parietal brain tumor, respectively. Tumor diagnosis was excluded through surgical intervention. Later, we confirmed lead poisoning through the environmental history and laboratory analyses. The patients were treated with BAL and EDTA CaNa<sub>2</sub>. They evolved with neurological impairment. We reviewed the literature about this presentation of lead poisoning.

**Key words:** lead poisoning, endocraneal hypertension, central nervous system tumor.

Arch. argent. pediatr 2000; 98(2): 125

### INTRODUCCION

La intoxicación plúmbica es una enfermedad común y grave que existe desde la más remota antigüedad y continúa siendo un problema en las sociedades modernas. El plomo se halla presente en pinturas, soldaduras, esmaltado de alfarería, juguetes, pilas eléctricas y cenizas y humos producidos al quemar madera vieja pintada, periódicos y revistas. Por esta razón, el plomo puede contaminar el aire, el agua, la tierra y los alimentos.<sup>1-3</sup>

Las fuentes más comunes de intoxicación en nuestro medio son: la fundición de baterías (en fábricas de baterías); la existencia de pequeños talleres anexos a las viviendas y muchas veces dentro de las mismas (que han ocasionado muchas intoxicaciones graves y aun letales en niños) y la fundición de plomo como hobby (para preparar complementos para la pesca y vitrales).

En 1991, en EE.UU., la prevalencia de intoxicación plúmbica en niños de 1 a 5 años (nivel sérico de plomo de 15 µg/dl) era de 8,9%. Y en

niños con niveles en sangre de 20 µg/dl (nivel en el que el Centro de Prevención y Control de Enfermedades [CDC] recomienda intervención médica) era de 1,1%.<sup>3</sup>

En Argentina no se dispone de datos estadísticos sobre esta intoxicación a nivel nacional, pero hay trabajos locales, como, por ejemplo, en la ciudad de Córdoba donde fue evaluado un grupo de 172 niños, en quienes se comprobó que 7,6% presentaba concentraciones altas de plomo en sangre (iguales o mayores a 15 µg/dl).<sup>4</sup>

Las manifestaciones clínicas pueden ser muy variadas y afectar diversos órganos. El compromiso del sistema nervioso central es, sin duda, el más grave y puede presentarse en forma crónica como disfunción neuropsicológica con deterioro del cociente intelectual en niños expuestos a este tóxico<sup>5-7</sup> o bien, como un cuadro agudo de encefalopatía, con signos y síntomas focales que pueden sugerir un diagnóstico erróneo de tumor cerebral.

Se comentan dos pacientes atendidos en el Hospital "Dr. Juan P. Garrahan" por presentar cuadros de encefalopatía aguda secundaria a intoxicación plúmbica cuya forma de presentación fue la de un tumor de sistema nervioso central.

### Historia clínica 1

\* Servicio de Clínica Médica.

\*\* Servicio de Neurocirugía.

Hospital de Pediatría "Dr. Juan P. Garrahan".

Correspondencia: Dra. Adriana Scrigni. Tucumán 1657. 8º Piso. Dep. A. (1050) Ciudad de Buenos Aires.

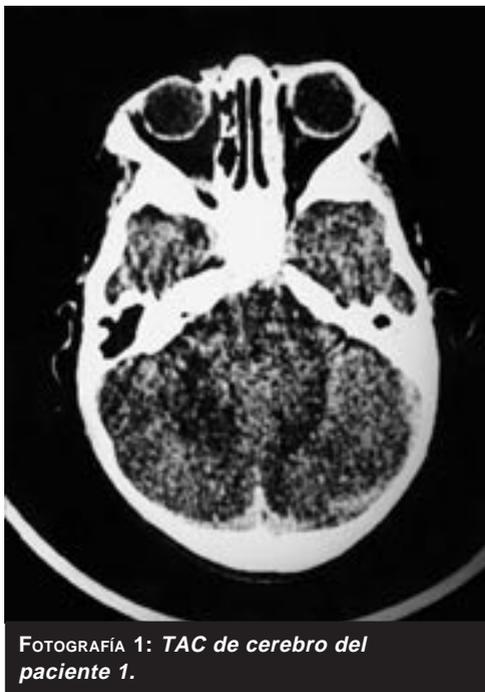
Niño de 17 meses, sin antecedentes patológicos, que consultó al hospital luego de una semana de evolución de fiebre y vómitos, sin diagnóstico. Al ingreso se encontraba en regular estado general, febril, irritable, con deshidratación moderada por vómitos, con signos meníngeos, en opistótonos. Se realizó una punción lumbar. El líquido cefalorraquídeo (LCR) tenía presión elevada. El examen citoquímico era normal. Se efectuó una tomografía de cerebro (TAC) (*Fotografías 1 y 2*) en la que se observó hidrocefalia secundaria a proceso expansivo de fosa posterior que no tomaba contraste. A las veinte horas del ingreso el niño presentó un paro respiratorio que respondió a las maniobras de reanimación y a la punción ventricular transcronal descompresiva. Se decidió la exploración quirúrgica de la fosa posterior.

En la cirugía se abrió la duramadre, se observó un cerebelo muy tenso, ausencia de cisterna magna, la amígdala cerebelosa izquierda descendida hasta C2, bulbo de forma y tamaño normales y no se visualizó tumor. En la exploración del piso del IV ventrículo salía abundante LCR a tensión y, al igual que el vermis, el IV ventrículo se hallaba libre de tumor. Se coagularon las amígdalas cerebelosas para descomprimir el tronco. Ambos hemisferios cerebelosos se encontraban edematosos y tensos. Se colocó catéter para monitoreo de presión intracraneana. Fue medicado con dexametasona a 0,6 mg/kg/día para tratamiento del edema cerebral. El paciente evolucionó sin registros de hiper-

tensión endocraneana y en la tomografía cerebral efectuada a los tres días de la cirugía se constató infarto hemorrágico cerebeloso. Cabe consignar que el paciente se hallaba normotenso, con función renal normal y con signos de anemia en el hemograma.

Neurológicamente el niño evolucionó con cuadriparesia espástica y con pérdida de pautas madurativas ya adquiridas, que fue recuperando parcialmente a lo largo de la prolongada internación. Dos meses más tarde, en una TAC de cerebro de control se observó aumento de los espacios subaracnoideos, hipodensidad de ambos hemisferios cerebrales y cerebelosos por isquemia y lesión encefalomalácica frontal derecha.

Los cultivos para gérmenes comunes, hongos y micobacterias fueron negativos, así como para virus herpes y virus de la parotiditis urliana. Al mes de internado y por persistencia de la hidrocefalia aguda y del edema cerebral se replanteó el diagnóstico de encefalopatía aguda y se investigaron causas tóxicas. Se descartó intoxicación por talio. Se llegó al diagnóstico de intoxicación plúmbica severa con plumbemia de 29 µg%; delta amino levulínico deshidratasa, 14 U/l (V.N.: >26 U/l), cinc protoporfirina, 671 mmoles/mol de glóbulos rojos y plumburia 533 µg/l (V.N.: < 50 µg/l). Se efectuaron, además, radiografías de huesos largos que mostraron líneas de aumento de densidad ósea



metafisaria.

Posteriormente surgió el antecedente de la fundición de 500 kg de plomo en el terreno de su domicilio, cuatro meses antes de la consulta. Por los antecedentes epidemiológicos, el cuadro clínico y el perfil plúmbico, se diagnosticó encefalopatía plúmbica y se inició tratamiento quelante con EDTA 20 mg/kg/día, por cinco días, E.V. y se asoció BAL a 3 mg/kg/día, I.M. El niño cumplió 8 ciclos de medicación y fue dado de alta con secuelas neurológicas graves y con valores de plumbemia <20 µg%. Dos meses más tarde el paciente falleció a causa de una neumonía aspirativa.

### Historia clínica 2

Niño de 12 años de edad, con antecedente de anoxia perinatal, retraso madurativo, convulsiones desde los 7 años (crisis parciales simples, ausencias atónicas y algunas convulsiones clónicas generalizadas) que cuatro días antes del ingreso comenzó con dificultad para hablar y para la comprensión, intensificación de las ausencias, sin fiebre y sin otros síntomas. Consultó a la guardia del hospital Garrahan, donde se interpretó el cuadro como status convulsivo de ausencias. En pocas horas, se deterioró el sensorio y el paciente entró en coma; al examen se observó hipertonia de hemicuerpo izquierdo, rigidez de nuca, nistagmus horizontal a izquierda, bradicardia y bradipnea.

En estas condiciones, el paciente ingresó a la unidad de Cuidados Intensivos, donde se efectuó: fondo de ojo, que fue normal; electroencefalograma: descarga frecuente de espigas temporales derechas con algunos períodos de atenuación de voltaje. La TAC de cerebro (*Fotografía 3*) mostró una imagen hipodensa de límites difusos en hemisferio derecho a predominio frontal y temporal con efecto de masa. Se planteó el diagnóstico de isquemia o edema posconvulsivo versus encefalitis (de probable etiología herpética). Posteriormente se efectuó punción lumbar que mostró líquido cefalorraquídeo claro con examen citoquímico y cultivo negativo. El paciente fue medicado con dexametasona a 0,6 mg/kg/día y anticonvulsivantes (fenobarbital y difenilhidantoína), E.V. El niño estaba normotenso y con alteración de la función renal (urea: 56 mg%).

Cinco días más tarde, el paciente empeoró, mostrando signos de enclavamiento: nistagno vertical, ojos en sol naciente con asimetría pupilar y en el fondo de ojo, edema de papila bilateral. Con la presencia de estos signos clínicos, se decidió efectuar cirugía descompresiva, con diagnóstico presuntivo de proceso expansivo tumoral frontal

derecho, encefalopatía anóxico-isquémica o herpética. En el procedimiento quirúrgico se observó cerebro a tensión, no se vio "latido cerebral"; se abrió duramadre, observándose parte de la corteza cerebral frontal congestiva, poco diferenciable del resto del parénquima. No se observó aplanamiento de circunvoluciones. Se efectuó corticotomía, encontrándose cerebro reblandecido. Se tomó biopsia y no se colocó plaqueta por la gran tensión cerebral.

Seis días después de la cirugía se efectuó TAC de cerebro que mostró una lesión delimitada en el hemisferio cerebral derecho compatible con isquemia y en el izquierdo, una lesión hipodensa en la región opercular. Se realizó angiografía cerebral normal.

Diez días después de la cirugía, el paciente estaba vigil, afásico, con signos de piramidalismo en hemicuerpo izquierdo, nistagmo vertical y fondo de ojo con edema de papila. Egresó de la terapia intensiva con el diagnóstico de status epiléptico parcial complejo con lesión cerebral residual posconvulsiva.

Se planteó el diagnóstico de síndrome de MELAS (encefalopatía mitocondrial, con acidosis láctica y stroke), que se descartó por no tener laboratorio compatible. Finalmente se investigó la etiología tóxica, confirmándose la intoxicación plúmbica con los siguientes valores de laboratorio: plumbemia:



FOTOGRAFÍA 3: TAC de cerebro del paciente 2.

39 µg%, delta ala sintetasa: 18 U/l (V.N.: >20 U/l), cinc protoporfirina: 274 µg/l (V.N.: 160 µg/24 horas).

Se asumió el cuadro como intoxicación plúmbica crónica, reagudizada. Recibió el mismo tratamiento que el paciente anterior: series de BAL y EDTA hasta alcanzar valores de plumbemia < 20 µg%.

Del interrogatorio a la familia del paciente surgió que el niño jugaba en una zona de fundición de metales donde había una fábrica de acumuladores para automóviles. Además, una semana antes del ingreso le habían arrojado un tarro de pintura blanca oleosa sobre su cuerpo.

El paciente no repitió convulsiones durante un período de seis meses de seguimiento.

El informe de anatomía patológica de la muestra de cerebro obtenida en el quirófano señaló la presencia de tejido cerebral con signos de edema, degeneración espongiiforme y hemorragia perivascular. Se cultivó material de biopsia y líquido cefalorraquídeo, siendo negativos para bacterias, virus y micobacterias. Se descartó encefalitis herpética por inmunofluorescencia negativa en líquido cefalorraquídeo.

## DISCUSION

Se presentan dos pacientes con cuadros clínicos compatibles con tumor del sistema nervioso central, en los que finalmente no se halló tumor y se descubrió intoxicación por plomo.

El primero de ellos era un lactante previamente sano, que ingresó con un cuadro de compromiso progresivo del sensorio y signos de hipertensión endocraneana: vómitos, irritabilidad y luego pérdida de la conciencia y paro respiratorio. De acuerdo a la tomografía computada, que mostraba dilatación ventricular y edema, el primer diagnóstico que se planteaba era el de un tumor de fosa posterior, probablemente un glioma de bajo grado cuya imagen no siempre se refuerza con la inyección de contraste endovenoso. En el acto quirúrgico no se halló tumor y, en cambio, se constataron signos de edema cerebral.

El segundo paciente era un niño de 12 años con antecedentes de epilepsia focal, tratada y controlada, quien reagudizó los episodios convulsivos con grave deterioro del sensorio, posterior estado de coma y signos progresivos de enclavamiento. De acuerdo a la tomografía y la clínica, se pensó en tumor frontoparietal derecho. Fue llevado a cirugía con criterio de efectuar una craneotomía descompresiva. En la cirugía se observó importante edema cerebral y no se halló tumor.

Mientras ambos pacientes cumplían el posoperatorio se plantearon diagnósticos alternativos ante la falta de evidencia de neoplasia. El interrogatorio permitió conocer el medio ambiente donde vivían los niños; a partir de esto, surgió el planteo diagnóstico de intoxicación por plomo, luego confirmado por el laboratorio.

Desde comienzos de este siglo, la literatura médica ha señalado situaciones en las que pacientes con encefalopatía plúmbica fueron asumidos inicialmente como portadores de tumores del sistema nervioso central (SNC).

Bucy y Buchanan<sup>8</sup> publicaron en 1935 tres casos de niños intoxicados por plomo que presentaban cuadros compatibles con la presencia de tumores del SNC. Los autores comenzaban su descripción señalando que la encefalopatía por plomo presenta todos los signos y síntomas de tumores intracraneales. Los pacientes por ellos analizados eran asumidos inicialmente como "aracnoiditis serosa" por los síntomas compatibles con hipertensión endocraneana y fueron operados en busca de tumores, evidenciando sólo dilatación ventricular y signos de edema cerebral. Posteriormente hallaron presencia de plomo en sangre, orina y signos óseos de intoxicación, con lo cual completaron el diagnóstico. Estos pacientes, al igual que los niños presentados en esta oportunidad, tenían los siguientes signos y síntomas: vómitos, alteraciones visuales, estupor, coma, convulsiones, con frecuencia hipertensión arterial, edema de papila, separación de suturas craneanas y líquido cefalorraquídeo (LCR) con presión elevada. Dichos autores señalaron la importancia de la historia y los antecedentes del paciente, dado que es difícil diferenciar por los signos y síntomas un tumor de una intoxicación y puntualizaron la necesidad de la cirugía descompresiva para la remisión de los síntomas. Concluyeron que la morbimortalidad era elevada.

Harrington en 1986<sup>9</sup> y Perelman en 1993<sup>10</sup> publicaron el caso de una niña de 3 años y un niño de 2 años y medio con encefalopatía plúmbica que recordaba una neoplasia del SNC. Señaló Harrington que la forma de presentación como encefalopatía aguda es más frecuente en los niños que en los adultos y puede ocurrir con niveles no muy elevados de plumbemia. El examen de anatomía patológica del caso descrito era similar al informe del segundo paciente que nosotros presentamos, con signos de edema cerebral intersticial, sin desorganización del parénquima. Harrington explicó que, en la encefalopatía plúmbica, el edema vasogénico o la hemorragia pueden coexistir con

disfunción neuronal difusa. Refirió que el mecanismo lesional estaría dado porque el plomo inhibiría la liberación de acetilcolina (dependiente de calcio) y aumentaría la liberación de dopamina en ciertas neuronas. Perelman,<sup>10</sup> en su artículo, señaló que las proteinquinas están implicadas en la patogenia de la intoxicación, modificando la sinaptogénesis y la regulación de la barrera hematoencefálica.

Es interesante señalar un aspecto muy importante en los pacientes presentados, que es el relacionado con los estudios radiológicos. En el primer paciente, en la TAC de cerebro se observó dilatación ventricular, edema en la región del vermis que no reforzaba con contraste y compresión del cuarto ventrículo; en el segundo se observaban imágenes hipodensas de límites difusos en hemisferio derecho, a predominio frontal y temporal con efecto de masa. Ambos coincidían con los descritos en la literatura,<sup>9,10</sup> donde se señala la existencia de edema isodenso con respecto a la sustancia blanca (que no refuerza con contraste). Perelman<sup>10</sup> mostró la primera resonancia nuclear magnética (RNM) efectuada en un paciente con intoxicación plúmbica y señaló el agrandamiento cerebeloso homogéneo, que no captaba material de contraste, la desaparición de las fisuras cerebelosas y la protrusión de las amígdalas cerebelosas a través del foramen magnum.

En relación al tratamiento, además de los cuidados generales, debe iniciarse rápidamente el tratamiento quelante con BAL (dimercaptopropanol) a 450 mg/m<sup>2</sup>/día cada 4 horas y CaNa<sub>2</sub> EDTA (edetato cálcico disódico) a 1.500 mg/m<sup>2</sup>/día por infusión continua en ciclos de cinco días. Se deben repetir estos ciclos de tratamiento hasta que los niveles de plumbemia se reduzcan a valores inferiores a 20 µg/dl. Tres a cinco días después de cada ciclo debe monitorearse el nivel de plumbemia, que puede permanecer elevado por redistribución y pasaje de plomo desde tejidos blandos a la circulación sanguínea.<sup>3,11,12</sup> La mortalidad de estos pacientes puede alcanzar el 64%.<sup>9</sup>

Por último y como conclusión debemos señalar la importancia de la sospecha diagnóstica de intoxicación por plomo en todo paciente que presenta un cuadro de encefalopatía aguda. Además de efectuar un correcto diagnóstico confirmado

con los exámenes de laboratorio específico y el tratamiento oportuno, no deben olvidarse las medidas de saneamiento del medio ambiente destinadas a remover las fuentes de plomo.<sup>12</sup> Estas medidas pueden ser sumamente difíciles de llevar a cabo, cuando la contaminación ambiental es extensa.

## BIBLIOGRAFIA

1. Dreisbach R, Robertson W. Manual de Toxicología Clínica. Envenenamiento por metales: plomo. México DF: El Manual Moderno, 1988: 225-231.
2. Schonfeld D, Needham D. Plomo: una perspectiva real. *Contemp Pediatr* 1995; 3 (1): 4-27.
3. Nelson W. Textbook of Pediatrics. U.S.A., W.B. Saunders Company, 15ª ed 1994, part XXXIV: Environmental Health Hazards, Chapter 665, Lead poisoning, p2010-2013.
4. Hansen C, Buteler R, Procopovich E y col. Niveles de plomo en sangre en niños de la ciudad de Córdoba. *Medicina* 1999; 59: 167-170.
5. Landrigan P, Graef J. Pediatric Lead Poisoning in 1987: The silent epidemic continues. *Pediatrics* 1987; 79: 582-583.
6. Bertello L. Oligoelementos en Clínica: Plomo. *Rev Asoc Med Arg* 1991; 104 (9,10,11,12):12-17.
7. Albiano N, Lombardo G. La contaminación ambiental por plomo como causa de enfermedad. *Rev Hosp Niños Bs As* 1989; 31:125-128.
8. Bucy P, Buchanan D. The simulation of intracranial tumor by lead encephalopathy in children. *JAMA* 1935; 105: 244-250.
9. Harrington JF, Mapstone T, Selman W et al. Lead encephalopathy presenting as a posterior fossa mass. *J Neurosurg* 1986; 65: 713-715.
10. Perelman S, Hertz Panier L, Hassan M et al. Lead encephalopathy mimicking a cerebellar tumor. *Acta Pediatr* 1993; 82: 423-425.
11. Piomelli S, Rosen J, Chisolm J et al. Management of childhood lead poisoning. *J Pediatr* 1984; 105: 523-531.
12. Haddad LM. Clinical management of poisoning and drug overdose. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1998: 767-789.