

## Asociación ecográfica y bioquímica de marcadores de riesgo cardiovascular en intoxicados con plomo

Feldman G (1), Martínez Riera N (2)

Departamento de Salud Pública,- Orientación Toxicología.- Facultad de Medicina

Universidad Nacional de Tucumán- Argentina. Centro Radiológico Luis Méndez

Collado. 2007. [norymar@arnet.com.ar](mailto:norymar@arnet.com.ar)

(1) Docentes de la Cátedra de Toxicología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Tucumán. Integrantes de Programa de Investigación del Consejo de Investigaciones de la UNT (CIUNT) (Intoxicación Plúmbica: Conducta, metabolismo y nutrición. Aspectos fisiopatológicos, clínicos y terapéuticos. Tucumán, Argentina). Médico de planta Servicio de Ecocardiografía y Doppler vascular periférico. Centro Radiológico Luis Méndez Collado.

(2) Docentes de la Cátedra de Toxicología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Tucumán. Integrantes de Programa de Investigación del Consejo de Investigaciones de la UNT (CIUNT) (Intoxicación Plúmbica: Conducta, metabolismo y nutrición. Aspectos fisiopatológicos, clínicos y terapéuticos. Tucumán, Argentina).

Correspondencia a Dra. Nora Martínez Riera

Dpto. Salud Pública (Or. Toxicología). Facultad de Medicina Av. Roca 1900. San Miguel de Tucumán. Tucumán (CP4000)

Dirección electrónica: [norymar@arnet.com.ar](mailto:norymar@arnet.com.ar). [felgabriela@yahoo.com.ar](mailto:felgabriela@yahoo.com.ar)

---

## Resumen

El plomo ha demostrado ser un agente productor de aterosclerosis, dislipemias e hipertensión arterial, modifica la función endotelial y parámetros bioquímicos proateroscleróticos. Estas modificaciones son observables por evaluación de función endotelial, espesor íntima media carotídeo, microalbuminuria, elevación de lípidos sanguíneos, etc.

Objetivo: evaluar la asociación entre parámetros de lesión endotelial en intoxicados con plomo que no hayan sufrido un evento trombotico cardiovascular previo (Síndrome coronario agudo, accidente cerebro vascular, oclusión arterial aguda periférica).

Material y método: Se incluyeron 15 personas intoxicadas con plomo, edades comprendidas entre los 30 y 65 años, de ambos sexos. Plombemia por espectrofotometría de absorción atómica, microalbuminuria por método turbidimétrico, perfil lipídico, proteína C ultrasensible. Se realizó determinación de espesor íntima media carotideo (EIMC) de 12 segmentos con transductor serial y ecógrafo Toshiba Xario. Se obtuvo el promedio de los 12 seg. Se descartó la presencia de patología renal como criterio de inclusión. Estadística: chi cuadrado, t de Student-Fisher, análisis de variancia, regresión simple y múltiple y parámetros de validación, considerando significación estadística  $p < 0,05$ .

Resultados: Tabaquista 6%, hipertensión arterial 22 %, el 100% es portador de dislipemia. Ningún paciente es diabético. El 13.3% de la población estudiada recibió tratamiento quelante con 10 años de anterioridad a este estudio. Plombemia:  $27 \pm 5$  ug/dl. Microalbuminuria: el 100% de los incluidos presentó valores superiores a 20mg/24 hs. Proteína C ultrasensible: media de 7.5 mg/L, rango de 5mg/L a 12 mg/L.

Promedio de EIMC de carótida común bilateral: 1,01 mm (Valor normal:  $< 0.8$ mm), EIMC de carótida total bilateral 1.1 mm (Valor normal:  $< 1$ mm), el 60% de la población incluida presentó lesiones leves carotideas (lesiones de 20 a 40%).

Se observó correlación entre marcadores bioquímicos y ecográficos de lesión endotelial, con asociación entre número de factores de riesgo cardiovascular y aterosclerosis; potenciados por el efecto tóxico del plomo.

**Palabras claves: plomo-riesgo cardiovascular-aterosclerosis**

## **Abstract**

Lead intoxication: association between ecographical and biochemistry markers of cardiovascular risk

Lead is a producing agent of atherosclerosis, dislipemias and arterial hypertension, modifies endothelial function and pro atherosclerotics biochemical parameters. These modifications are observable by evaluation of endothelial function, carotid intima media thickness (IMT), microalbuminuria and lipids elevation. Objective: evaluate in lead intoxicated patients that not have undergone previous thrombotic cardiovascular event (acute coronary Syndrome, cerebrovascular accident, peripheral acute arterial occlusion) the asociation between endothelial injury parameters. Material and method: 15 people were included, ages between 30 and 65 years, of both sexes. Plombemia by atomic absorption espectrofotometry, microalbuminuria by turbidimetric method, lipid profile, ultrasensible protein C. IMT average of 12 segments with serial transducer and ecographic Toshiba Xario was obtain. Statistic: Chi square, t of Student-Fisher, variance analysis, simple and multiple regression and parameters of validation, considering statistical meaning

$p < 0,05$ . Results: Smokers 6%, arterial hypertension 22%, 100% dyslipemia. No diabetic patient. 13, 3% received quelation treatment 10 years from anteriority to this study. Plombemia:  $27 \pm 5$  ug/dl. Microalbuminuria: 100% presented values superior to 20mg/24. Ultrasensible protein C: average of 7,5 mg/L, rank of 5mg/L to 12 mg/L. IMT of bilateral common carotid: 1.01 mm (normal Value:  $< 0.8$ mm), IMT of bilateral total carotid 1,1 mm (normal Value:  $< 1$ mm), 60% presented IMT increases (from 20 to 40%). Correlation between biochemical and ecographic markers of endothelial injury and

association between number of cardiovascular risk factors and atherosclerosis were observed. This association is powered by lead poisonous effect.

**Keywords: lead- cardiovascular risk-atherosclerosis**

## **Introducción**

Las afecciones cardiovasculares son enfermedades poligenéticas, que involucran múltiples factores de riesgo. Los clásicos son hipercolesterolemia, hipertensión arterial, tabaquismo y diabetes. Otros factores son protrombóticos e inflamatorios. Constituyen uno de los problemas sanitarios más relevantes de la sociedad contemporánea; sus secuelas de muerte e invalidez con cifras de alto impacto epidemiológico, generan una permanente preocupación en la comunidad médica y entre los responsables de la salud poblacional **(1)**. La incidencia de muchos de esos factores de riesgo cardiovascular se asocia a los hábitos y estilos de vida por lo que su distribución depende de las condiciones sociales y culturales específicas de cada población **(2,3)**.

Se ha demostrado que agentes ambientales como los metales pesados podrían actuar contribuyendo al desarrollo de estas afecciones. Los tóxicos ambientales ejercerían efectos sobre la capacidad de enfermarse, incrementando el riesgo cardiovascular previamente existente y potenciando otros factores de riesgo o actuando de manera independiente. Constituyen por sí mismo un factor de riesgo cardiovascular **(4)**.

Utilizando modelos experimentales con animales se ha asociado la exposición al plomo a distintas dosis con la modificación del normal funcionamiento del metabolismo de los lípidos y sus respectivas concentraciones séricas, lo que podría provocar eventualmente trastornos circulatorios. El plomo es uno de los poluentes con mayor importancia en el campo de la Toxicología Ambiental y puede aún en bajas concentraciones, causar lesiones sobre diferentes blancos celulares y moleculares y sobre

la mayoría de los tejidos del organismo. Este metal podría jugar un rol importante en el desarrollo de la aterogénesis, por lo que debería ser tenido en cuenta al igual que los factores de riesgo clásicos **(5,6)**.

Puede dañar el endotelio directamente por la difusión del metal y favorecer la acción de otros factores de riesgo, como la hipertensión arterial. Las alteraciones en el perfil lipídico provocadas por el plomo son disminución de la fracción de HDL, aumento del LDL-C, del colesterol total y de triglicéridos **(7, 8,9)**.

Estas modificaciones pueden mostrarse mediante la utilización de métodos complementarios de diagnóstico como la ecografía junto a la determinación de parámetros bioquímicos específicos: evaluación de función endotelial, espesor íntima media carotídeo; determinación de microalbuminuria, lípidos sanguíneos, etc.

Se considera al incremento del espesor íntima medio carotídeo como un nuevo factor de riesgo que brinda información adicional a los tradicionales estudios de riesgo cardiovascular. Es un predictor de eventos vasculares coronarios y periféricos **(10)**.

Objetivo: evaluar la asociación de parámetros de lesión endotelial en intoxicados con plomo, que no hayan sufrido un evento trombótico cardiovascular previo (Síndrome coronario agudo, accidente cerebro vascular, oclusión arterial aguda periférica).

## **Material y método**

Se incluyeron 15 personas con diagnóstico clínico y de laboratorio de intoxicación con plomo, edades comprendidas entre los 30 y 65 años, de ambos sexos. Se determinó en cada una de las personas el riesgo cardíaco global **(11)**.

Laboratorio toxicológico:

Se realizó la extracción de sangre venosa en tubos de vidrio heparinizados para las determinaciones de:

Plombemia: por espectrofotometría de absorción atómica-atomización electrotrémica. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Cátedra de Toxicología y Química Legal.- Buenos Aires -

Valores referenciales de plombemia en sujetos sanos y no expuestos profesionalmente al plomo: Mujeres: 2,0 a 15,2 µg%, Varones: 3,1 a 17,7 µg%

ALA-D (ácido delta amino levulínico deshidratasa). Valor de Referencia: 15-30 U/L **(12)**.

Microalbuminuria (en orina de 24 horas): utilizando el método turbidimétrico (látex) de Biosystems. La albúmina presente en la muestra provoca la aglutinación de las partículas de látex recubiertas con anticuerpos antialbúmina humana. Valores Referencia: adultos: hasta 15 mg/l) **(13)**.

Determinación de proteína C reactiva ultrasensible por prueba inmunoturbidimétrica para determinación cuantitativa in Vitro de la misma en suero y plasma, medida con analizador automático.

Las determinaciones se realizaron en el Dpto. de Salud Pública. Cátedra de Toxicología. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Tucumán.

Se realizó un protocolo de estudio de espesor íntima media carotideo con un ecógrafo Toshiba – Xsario con transductor serial\*. Se valoró espesor íntima media carotideo de carótida común, bifurcación y carótida interna derechas e izquierdas. Los cálculos fueron realizados offline de la mediciones realizadas por operadores independientes; se consideró el promedio de los 12 segmentos (Protocolo Institucional: pared cercana y lejana de Carótida Común, Bifurcación y Carótida Interna derechas e izquierdas) **(14)**.

Los pacientes incluidos firmaron consentimiento informado escrito previo a la inclusión en el estudio.

Se descartó la presencia de patología renal como criterio de inclusión. Estadística: Se utiliza pruebas de chi cuadrado, t de Student-Fisher, análisis de la variancia,

regresión simple y múltiple y parámetros de validación, considerando significación estadística  $p < 0,05$ .

## Resultados

Riesgo cardiovascular global en la población incluida 12% de mortalidad a 30 años.

Tabaquista 6%, hipertensión arterial en tratamiento en el 22 %, el 100% es portador de dislipemia. Ningún paciente es diabético. Todos presentaron valores de urea  $< 0.40$  mg% y Creatinina entre 0.37 a 0.90 mg% y clreance de creatinina dentro de los límites de referencia, con ausencia de glucosuria. El 13.3% de la población estudiada recibió tratamiento quelante con EDTA cálcico-disódico 10 años antes de este estudio.

Plombemia:  $27 \pm 5$  ug/dl. Microalbuminuria: el 100% de los incluidos presentó valores superiores a 20mg/24 horas. Proteína C reactiva ultrasensible: media de 9.37 mg/L, rango de 5mg/L a 12 mg/L (Valor Normal:  $< 5$ mg/l).

Al considerar a todos los individuos el promedio de espesor intima media de carótida común bilateral fue de 1,01 mm (Valor normal:  $< 0.8$ mm) y el espesor intima media de carótida total bilateral fue de 1.1 mm (Valor normal:  $< 1$ mm), el 60% de la población incluida presentó lesiones leves carótideas (lesiones de 20 a 40%). Se observó asociación entre marcadores de daño endotelial e intoxicación con plomo ( $p \leq 0,05$ ).

## Discusión

El plomo, uno de los metales más estudiados desde la antigüedad, es quizás el de mayor interés toxicológico debido a la diversidad de industrias que lo utilizan y a los problemas de contaminación ambiental asociados a las mismas. Está presente en la dieta y en el medio ambiente, y por ser un metal acumulativo interacciona constantemente con el huésped. Cabe destacar que la absorción de pequeñas cantidades

---

\* Convenio con el Centro privado de diagnóstico por imágenes Luis Méndez Collado. Muñecas 444. Tucumán. (Argentina).

de plomo durante períodos prolongados de tiempo puede producir manifestaciones clínicas (15,16).

La identificación y determinación de los factores de riesgo ha sido una de las principales razones que ha permitido comprender y dirigir la prevención y el tratamiento de los pacientes con afectación coronaria severa. Se observó en este trabajo una correlación entre marcadores bioquímicos y ecográficos de lesión endotelial. El espesor íntima-medio carotídeo fue mayor entre los pacientes de mayor riesgo cardiovascular, en los sujetos de mayor edad, y entre los individuos hipercolesterolémicos. Se observó asociación entre número de factores de riesgo cardiovascular, aterosclerosis y plomo. Estas modificaciones endoteliales precursoras de enfermedad ateroscleróticas serían indicadoras de pronóstico cardiovascular y de salud total.

La aterosclerosis como enfermedad sistémica que afecta diversos territorios vasculares, conservando el mismo sustrato básico, fundamenta la propuesta de hacer confluir diversas especialidades médicas en un único estudio. Esta confluencia podría ser el comienzo de la adopción de criterios comunes de prevención y tratamiento, sin que ello implique el desconocimiento de las especificidades de cada uno según el órgano o sistema afectado.

## **Bibliografía**

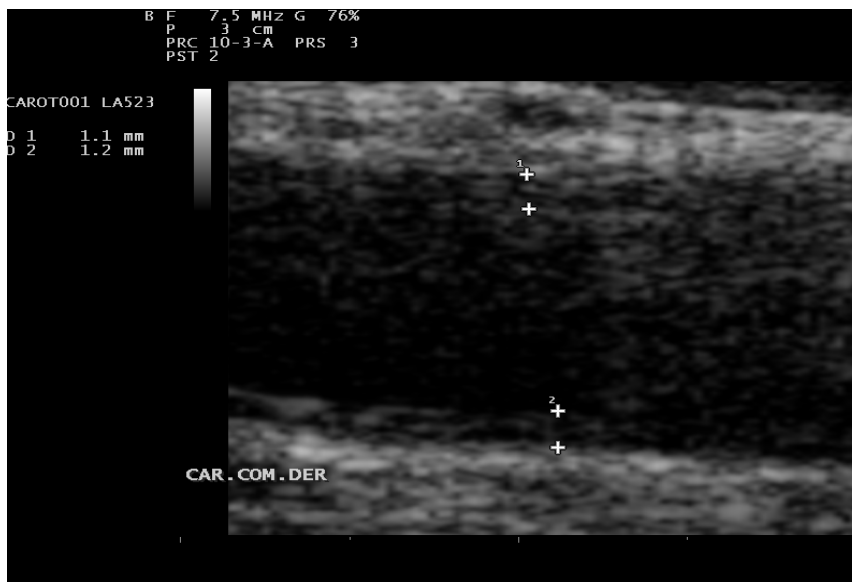
1. American Heart Association: Guide for Improving Cardiovascular Health at the Community Level. *Circulation* 2003; 107: 645.
2. Yussuf S, Hawken S, Ounpuu S. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364:937-52
3. American Heart Association: Bioestatistical Fact Sheet Population. *Heart and Stroke Statistical Update* 2002.
4. American Heart Association: Guide for Improving Cardiovascular Health at the Community Level. *Circulation* 2003; 107: 645

5. Sant Yacumo RA, Martínez Riera N, Riera de Martínez Villa N. Perfil lipídico y otros factores de riesgo aterogénicos en ratones expuestos a bajas concentraciones de Plomo. *Acta Bioquímica Latinoamericana* 2003.Nº 37 (4): 395-400.
6. Martínez Riera N, Sant Yacumo R, Riera de Martínez Villa N. Efectos de la Exposición a bajas concentraciones de plomo en ratones sobre diferentes parámetros bioquímicos. *Rev Toxicol* 2001; 18: 82-86
7. Pedrinelli R, Dell'Ómo G, Penno G, Mariani M. Non diabetic microalbuminuria, endotelial dysfunction and cardiovascular disease. *Vascular Medicine* 2001; 6: 257-264.
8. Deckert T, Feldt RB, Borch JK, Jensen T Kofoed EA. Albuminuria reflects widespread vascular damage. The Steno hypothesis. *Diabetología* 1989.32:219-226.
9. Pedrinelli R, Gianpietro O, Carmassi F, Melillo E, Dell'Ómo G, Catapano G. Microalbuminuria and endothelial dysfunction in essential hypertension. *Lancet* 1994. 344:14-18.
10. Dobs AS, Nieto FJ, Szklo M et al. Risk factors for popliteal and carotid wall thickness in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Am J Epidemiol* 1999;150(10):1055-67
11. American Heart Association/American College of Cardiology Scientific Statement. Assessment of Cardiovascular Risk by Use of Multiple-Risk-Factor Assessment equations. *Circulation* 1999; 100: 1481-1492.
12. Burch HB, and Siegel AL. Improved method for measurement of delta-aminolevulinic acid dehydratase activity in human erythrocytes. *Clin Chem.* 1971.17:1038-1041.
13. Biosystems.- Albúmina (Microalbuminuria) Látex.- Cod 13324
14. Chain S, Luciardi H, Feldman G, Valberdi A. El espesor íntima-media carotídeo, un marcador de aterosclerosis subclínica y riesgo cardiovascular. Importancia de su valoración y dificultades en su interpretación. *Revista de la Federación Argentina de Cardiología.* 2007. Volumen 36 - Nº 1 Enero - Marzo

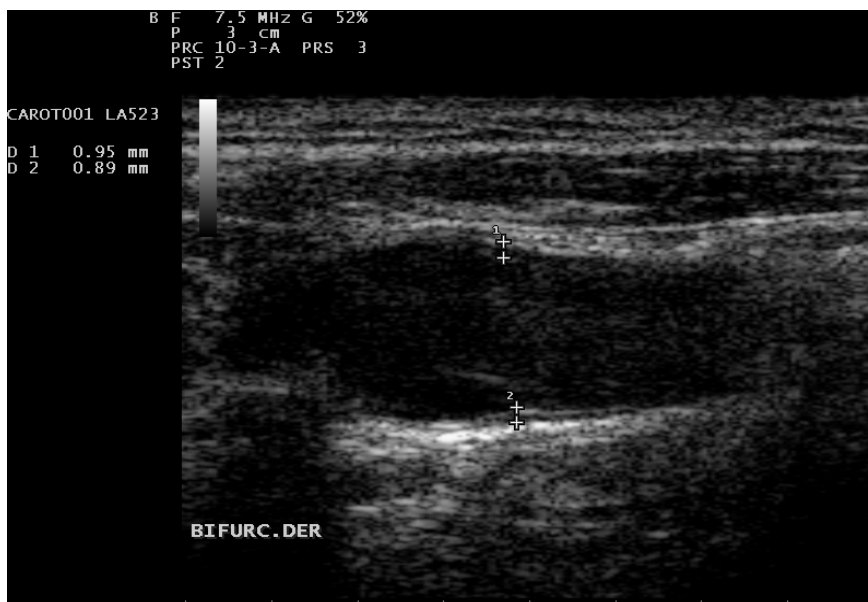
15. Corey G, Galvao L. Plomo. Centro Panamericano de Ecología y Salud OPS/OMS.-  
1989. Serie Vigilancia 8. México.
16. Schonfeld D, Needham D. Plomo una perspectiva real. Contemporary Pediatrics.  
1995. Ed Arg. Vol 3 (1).

**Resultados**

**Foto 1.** Espesor intima media carotideo de Carótida Común Derecha. Placa fibrolipídica, heterogénea e irregular en pared lejana.



**Foto 2.** Espesor intima media carotidea de bifurcación derecha. Espesor intima media carotidea con valores conservados.



**Recibido: 17/12/07**

**Aceptado: 21/12/07**