

Intoxicación por plomo y su impacto en la práctica clínica: artículo de revisión

Barajas Calderón Hélix Iván¹
helix.barajas@academicos.udg.mx

Paola Hernández-Cárabes²
hernandezcarabespaola@gmail.com

Ariana Julissa Padilla-Sánchez³
padillasanchezarianajulissa@gmail.com

Sandoval Gutiérrez José Ángel Elí⁴
Joseasandovalg97@gmail.com

Mora Vázquez Carlos Alejandro⁵
Carlosalejandromoravazquez@gmail.com

RESUMEN

Existen registros del uso del plomo desde hace ya varios milenios, su exposición representa actualmente uno de los problemas más notables a escala mundial en la salud pública, siendo así que la Organización Mundial de la Salud (OMS) estima cerca de 1,06 millones de muertes cada año debido a su intoxicación. A pesar de que esto es conocido, el plomo sigue siendo ampliamente utilizada en la industria para la fabricación de productos. No existe una concentración sérica segura de plomo, sin embargo, los efectos tóxicos tienden a aparecer cuando el plomo en sangre supera los 10 µg/dL en los adultos, mientras que en niños la intoxicación se puede presentar con concentraciones séricas

¹ Maestrante en Ciencias Forenses y Criminología; Ex Perito A en el Instituto Jalisciense de Ciencias Forenses; Perito tercero del tribunal federal de lo administrativo en el estado de Jalisco, Perito de la Junta de Conciliación y Arbitraje del Estado de Jalisco; Profesor de Asignatura Tipo A Universidad de Guadalajara; Centro Universitario de Ciencias de la Salud; Centro Universitario de Tonalá; Médico Adscrito de Servicios Médicos Municipales de San Pedro Tlaquepaque del H. Ayuntamiento de San Pedro Tlaquepaque, Jalisco, México.

^{3,4} Licenciatura Médico Cirujano y Partero; Universidad de Guadalajara; Centro Universitario de Ciencias de la Salud.

^{4,5} Licenciatura Médico Cirujano y Partero; Universidad de Guadalajara; Centro Universitario de Tonalá.

mucho más bajas. La presentación clínica es demasiado inespecífica, por lo que hay que tener un alto nivel de sospecha para poder realizar el diagnóstico. Las manifestaciones clínicas tras la exposición aguda al plomo van desde irritabilidad, cefalea, Dolor abdominal, dolor articular, fatiga, hasta lesión renal aguda y encefalopatía que puede provocar delirio, convulsiones y coma. En cambio, la intoxicación Crónica puede ocasionar Hipertensión Arterial, Enfermedad Renal Crónica, anemia y déficits neurocognitivos.

Palabras clave: intoxicación; plomo; niños; saturnismo; plumbosis

Lead poisoning and its impact on clinical practice: review article

ABSTRACT

There have been records of the use of lead for several millennia, its exposure currently represents one of the most notable problems in public health on a global scale, with the World Health Organization (WHO) estimating about 1.06 million deaths each year due to their poisoning. Despite this is known, lead is still used in the industry for the manufacture of products. There is no safe lead blood level, toxicity appears when serum concentration exceeds 10 mg / kg in adults, while in children the poisoning can be present at lower lead blood level. The clinical presentation it is unspecific, so it is necessary to have a high index of suspicion for diagnosis. The Symptoms and signs of acute lead toxicity include the following: irritability, headache, abdominal pain, joint pain, fatigue, to acute kidney injury and encephalopathy that can induce delirium, seizures, and coma. Chronic poisoning can cause Arterial Hypertension, Chronic Kidney Disease, anemia and neurocognitive deficits.

Keywords: intoxication; lead; children; lead poisoning; plumbosis

Artículo recibido: 15 enero 2022

Aceptado para publicación: 08 febrero 2022

Correspondencia: Joseasandoval97@gmail.com

Conflictos de Interés: Ninguna que declarar

INTRODUCCIÓN

Los metales son sustancias que poseen alta conductividad eléctrica, maleabilidad y brillo. (Järup, 2003) Cuando su densidad supera los 5 g/cm³ y afectan de manera negativa al medio ambiente y los organismos vivos, se denominan metales pesados (Jaishankar, Tseten, Anbalagan, Mathew y Beeregowda, 2014)

El plomo (Pb) es un metal pesado de color gris azulado que tiene una alta maleabilidad, ductilidad y baja conductibilidad. Se reconoce como el segundo metal más tóxico, solo después del arsénico, y comprende el 0.002% de la corteza terrestre, siendo su nivel natural <50 mg/kg. (Wani, Ara y Usmani, 2015)

Este artículo examina las fuentes de contaminación, los efectos tóxicos en el organismo, la evaluación diagnóstica más recomendada, así como el tratamiento actual de elección en casos de envenenamiento.

MATERIALES Y METODOS

Se realizó una revisión narrativa por medio de una búsqueda en la literatura en diversas bases de datos entre las que se encuentra PubMed, SciELO, Elsevier, Cochrane, con la finalidad de encontrar estudios que reporten epidemiología, diagnóstico, manifestaciones clínicas y tratamiento de la intoxicación por plomo. Se utilizaron varias combinaciones de los siguientes términos de búsqueda: Intoxication, Lead, Children, Lead poisoning, plumbosis. Se encontraron cerca de 7000 artículos, de los cuales se incluyeron 30. Los artículos fueron elegidos por su relevancia para el propósito de la revisión con base en la experiencia clínica y de investigación de los autores. Los textos utilizados para la elaboración de este artículo de revisión incluyen revisiones narrativas y sistemáticas, Guías de práctica clínica, reportes de caso y libros de carácter nacional e internacional.

HISTORIA

El conocimiento del potencial tóxico del Pb data del siglo II a.C, cuando Nikander, un reconocido médico griego, describió por primera vez el cuadro clínico producido tras el envenenamiento por Pb. (Needleman, 2003) Sin embargo, su uso prevaleció y durante el siglo V d.C, era empleado como edulcorante en el vino y cada litro contenía cerca de 20 mg de Pb (Gilfillan, 1965) Esta concentración provocó cuadros de demencia y psicosis entre la aristocracia, y se cree que fue un factor detonante en la caída del Imperio Romano. El brote de intoxicación por ingesta de vino contaminado se expandió por Europa hasta el siglo XVI cuando Eberhar Gockel, un médico alemán, detectó el origen. Posterior a

esto, el Duque Ludwig prohibió que el Pb se usara en la elaboración del vino (Needleman, 2003)

Los primeros informes de intoxicación en niños se remontan a 1892, donde se reportan cuadros de déficit de atención y disminución del coeficiente intelectual en infantes que tuvieron contacto con pintura que contenía Pb, por lo que se anuló su uso en 1920.

El envenenamiento persistió hasta la Segunda Guerra Mundial, en esta ocasión asociado a las tuberías fabricadas a base de Pb. En 1960 se discontinuaron para abrir paso a los sistemas actuales de tubería de cobre (Moore, 1977)

EPIDEMIOLOGÍA

En 2014 el Centro para el Control y prevención de Enfermedades (CDC) reportó que existían cerca de 444.5 niños por cada millón entre 1-4 años que poseían concentraciones elevadas de Pb en sangre. Las tasas en los adultos son mucho más bajas, sucediendo las intoxicaciones en 20.4 adultos por cada 100 000 mayores de 16 años (Halmo y Nappe, 2021)

En México no se tienen estimaciones exactas, pero se reconoce como un país de alto riesgo ocupacional. Representa al quinto mayor productor de Pb a escala mundial, con una productividad de 5.6 millones de toneladas por año. Actualmente existen 13 minas donde se procesa el Pb, siendo las ubicadas en Sonora, Zacatecas, San Luis potosí y Chihuahua, las más importantes (Caravanos y Dowling, 2014)

Es indudable que en la actualidad el envenenamiento por Pb representa un notable problema dentro de la salud pública, produciendo 1,06 millones de muertes cada año según los datos reportados por la OMS (Azcona, Ramirez y Vicente, 2015)

MECANISMO DE INTOXICACIÓN

Debido a las óptimas propiedades del plomo, sigue siendo un impedimento el abandono de su uso, dado que se encuentra en diversos productos como juguetes, medicinas, platos de cerámica, tuberías y cosméticos.

La exposición laboral es la fuente más común de intoxicación por plomo en adultos. Según los datos reportados por el *National Institute for Occupational Safety and Health* (NIOSH), más de 3 millones de trabajadores están expuestos potencialmente a una intoxicación en su lugar de trabajo. (Alarcon, 2016) El programa ABLES (Adult Blood Lead Epidemiology and Surveillance), un sistema de vigilancia estatal que se encarga de estimar la prevalencia de intoxicación por plomo en Estados Unidos, reporta que la

exposición laboral a plomo, a pesar de ir reduciendo su presentación de manera paulatina, continua siendo el principal mecanismo de intoxicación por plomo. (Ritcher, Bishop, Wang y Swahn, 2009) Aquellos que presentan un mayor riesgo son los empleados de industrias que funden Pb o elaboran cerámica, pinturas, tuberías o baterías a base de Pb. Otra fuente menos común es la ingesta de frutas y verduras cultivadas en suelos con niveles de Pb elevados.

El envenenamiento con agua potable de tuberías con Pb debería de considerarse infrecuente en la actualidad debido a su prohibición desde 1986, sin embargo, se estima que hasta 10 millones de hogares reciben servicio de líneas con Pb. (Halmo y Nappe, 2021)

Finalmente, es importante resaltar que según los resultados de la *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) realizada entre 1999-2004, se encontró que los fumadores poseen niveles más altos de Cd y Pb que los no fumadores. (Ritcher, Et al., 2015) El riesgo se incrementa si además consumen cigarros falsificados, que elevan notablemente el Pb en el organismo en comparación a los genuinos. (He, Von Lampe, Wood y Kurt, 2015)

TOXICOCINÉTICA

Se conocen dos vías principales de envenenamiento. La inhalación es la vía más común, los adultos absorben 40% del metal, mientras que los niños, al inhalar más aire en relación con su tamaño corporal, absorben entre 40-50%. Además se puede intoxicar con la ingesta de Pb, y en este caso la absorción en adultos es del 10-15% y en niños del 40-50%. Tiene una relación con el estado nutricional, pues la absorción será mayor en personas con deficiencia concomitante de hierro, calcio o cinc. (Halmo y Nappe, 2021)

Una vez absorbido se distribuye rápidamente por el torrente sanguíneo y se almacena en huesos (85-90%), sistema nervioso central (SNC), corazón, hígado, riñón y bazo.

Tiene una vida media en sangre de 40 días, tarda 2 años en eliminarse por completo del tejido cerebral y puede durar hasta 30 años en tejido óseo. (Kumar, 2020)

La excreción es en mayor medida vía renal (90%), y en pequeñas cantidades a través de la bilis, cabello, uñas, sudor y leche materna.

EFFECTOS TÓXICOS EN EL ORGANISMO

El cuadro clínico provocado por la exposición al Pb se explica debido a su afinidad por los grupos sulfhidrilo, que le permite unirse y afectar una amplia gama de proteínas, y

además por su enorme similitud al calcio y cinc, por lo que interfiere en los mecanismos celulares regulados por estos cationes. Las manifestaciones varían de acuerdo con la dosis y cronicidad de la exposición, estado nutricional del paciente y ante todo, su edad. Aunque si bien afecta a todos los tejidos, el SNC se considera la diana principal. (Bergerson, 2008) En la exposición aguda los síntomas más precoces son la irritabilidad, cefalea, dificultad para concentrarse, dolor abdominal paroxístico. Mientras que en la exposición crónica lo más frecuente es la pérdida de la memoria y de la coordinación, parálisis, debilidad, entumecimiento de las extremidades, enfermedad renal crónica e hipertensión arterial sistémica. Se debe recordar que el Pb se considera cancerígeno (GRUPO 2B) en los humanos. (Kumar, 2020)

Efecto en Sistema Nervioso Central

Altera el proceso sináptico normal e interfiere con la liberación de neurotransmisores, en particular el ácido gamma aminobutírico (GABA), lo que ocasiona cambios cognitivos y de comportamiento. Las manifestaciones neurológicas más graves que se pueden presentar son convulsiones y coma, las cuales se presentan debido a una encefalopatía aguda secundaria a cambios en el endotelio cerebral que conduce a edema y elevación de la presión intracraneal. La neuropatía periférica es una manifestación común, pero su mecanismo subyacente es poco conocido. (Mitra, Sharma, Purohit y Sharma, 2017)

Efecto Hematológico

Provoca anemia microcítica al interferir con enzimas involucradas en la síntesis del grupo hemo y enzimas encargadas de la integridad de la membrana celular del eritrocito. Un dato clásico es el punteado basófilo en frotis de sangre periférica, que suele aparecer dentro de los primeros 3 a 4 días posteriores a la exposición, mismo que suele aumentar de manera frágil dentro de los siguientes 1 a 3 días después de las manifestaciones gastrointestinales. (Halmo y Nappe, 2021) Normalmente se presenta cuando la concentración sérica supera los 25 µg/dL y 50 a 60 µg/dL, en niños y adultos, respectivamente. (Bent, 2017)

Efecto a nivel Renal

Induce disfunción del túbulo proximal que aparenta un síndrome de Fanconi. Además, al competir con el ácido úrico hace que se acumule en las articulaciones y se produzca la conocida “gota saturnina”. (Merill, Morton, y Soileau, 2007) Produce un aumento en la concentración y actividad de la renina sérica, que conduce a hipertensión arterial

sistémica y enfermedad cardiovascular, con incremento en la morbilidad. (Navas, Guallar, Silbergeld, y Rothenber, 2007)

Efecto cardiovascular

La EHP reporta dentro de una revisión sistemática, que más allá de la hipertensión, se sugiere que existe una asociación positiva entre la exposición al plomo con resultados cardiovasculares desfavorables tales como enfermedad cardiovascular, enfermedad coronaria y evento cerebrovascular. Sin embargo, se requiere más evidencia para poder inferir una relación causal. (Navas, Et al., 2007)

POBLACIÓN DE RIESGO

Como se comentó previamente, los infantes tienen manifestaciones clínicas a dosis de exposición mucho menores que los adultos debido a su alta tasa de absorción. Pueden presentar desde irritabilidad, estreñimiento y dolor abdominal, hasta encefalopatía aguda que produce comportamiento inusual, ataxia, vómitos y convulsiones con daños que pueden resultar irreversibles.

En mujeres embarazadas la exposición a concentraciones de 25 µg/dL puede ocasionar un parto prematuro, bebés con bajo peso al nacer o inclusive un aborto espontáneo, Afortunadamente la exposición al plomo a disminuido sustancialmente en los últimos 40 años. (Ettinger, Egan, Homa, Brown, 2020)

DIAGNÓSTICO

Se han descrito múltiples cuestionarios de screening con la finalidad de detectar niños que sufrieron envenenamiento por plomo, sin embargo, estos no se recomiendan dado que la gran mayoría cuenta con una baja sensibilidad y especificidad. (Ossiander, 2013) El abordaje diagnóstico desafortunadamente no resulta sencillo, debido a que la sintomatología es inespecífica y depende de las características propias del involucrado, no obstante, como parte del protocolo diagnóstico se sugiere realizar cuantificación de Pb séricos y concentraciones de cinc-protoporfirina (ZPP), (Renzetti, Et al., 2017) así como pruebas de imagen en aquellos individuos que presenten clínica que se correlacione directamente con la posible intoxicación. (Bent, 2017) Otra alternativa que ha sido sugerida es la prueba rápida capilar, sin embargo, recientemente muchas de estas han sido retiradas del mercado por la FDA debido a que existe un riesgo significativo si infraestimar los niveles séricos de plomo, por lo que no se recomienda la realización de este tipo de pruebas como parte del abordaje. (CDC, 2021)

Respecto a los estudios de laboratorio, se prefiere la medición sérica debido a que confirma la exposición y sirve para evaluar la conducta terapéutica, mientras que la medición de ZPP resulta de utilidad como marcador de daño hematológico. (Valdivia, 2005)

El CDC anteriormente recomendaba sospechar de intoxicación por plomo cuando la concentración sérica se encuentre por encima de 5 µg/dL en niños y de 10 µg/dL en adultos, sin embargo, recientemente se ha sugerido reducir el punto de corte a 2.5 µg/dL en niños menores de 6 años dado que en niños se corre un mayor riesgo de presentar déficits neurocognitivos ante concentraciones séricas menores. (Ashizawa, Et al., 2007)

Por otra parte, dentro los estudios de imagen, destaca la radiografía abdominal, de utilidad en niños para buscar la evidencia de la ingesta oral, (Goldman, 2020) esperando observar radioopacidad sugestiva del plomo ingerido ya sea por medio de un objeto que lo contenga o por una importante cantidad de ingesta¹⁶. Existen otras pruebas adicionales para valorar los efectos de la exposición clínica, tales como creatinina en suero, examen general de orina y pruebas de hepática, mientras que en caso de existir síntomas neurológicos, resulta de utilidad la realización de pruebas neuropsicológicas, pruebas de conducción nerviosa, (Goldman, 2020) así como una tomografía computarizada de cráneo o resonancia magnética cerebral, las cuales pueden reportar con frecuencia edema cerebral difuso o focal, así como compresión del cuarto ventrículo e hidrocefalia obstructiva, siendo estos dos últimos menos comunes. (Ossiander, 2013)

TRATAMIENTO

El objetivo principal de la terapéutica es minimizar los efectos que pueda tener la presencia sérica de Pb a corto y largo plazo, (Goldman, 2020) por lo que de primera instancia se deberán identificar las fuentes de exposición al metal para en la medida de lo posible reducirlas o eliminarlas, según sea el caso. (Kosnett, Et al., 2007)

Se ha relacionado la irrigación intestinal completa con la aceleración de la eliminación gastrointestinal y menos absorción de plomo, esto mediante polietilenglicol y electrolitos séricos vía oral. (Ossiander, 2013)

Por otra parte, es de elección la quelación con edetato cálcico disódico (EDTA), por vía intravenosa a dosis de 50 mg/Kg durante un periodo de 5 días este favorecerá la disminución de la concentración sérica y el aumento de la excreción urinaria, además se asocia con el alivio sintomático y disminución de la mortalidad. (CDC, 2021) La D-

penicilamina es una opción en casos de menor gravedad o como continuación terapéutica tras la implementación de EDTA, este a razón de 1 g/día por vía oral. (Bent, 2017) Sin embargo, el tratamiento con EDTA se ha asociado a importantes efectos debido a su redistribución hacia tejido blando y cerebral, lo cual precipita la encefalopatía plúmbica, (Goldman, 2020) por lo que en estos pacientes está indicada la asociación con Dimecarpol (BAL) intramuscular a dosis de 3 mg/kg (NCBI, 2021)

Existe una alternativa al EDTA y la D-penicilamina, como lo es el ácido 2, 3-dimercaptosuccínico (DMSA) y el 2, 3 dimercapto -1- propanosulfónico (DMPS)¹⁹, cuya ventaja principal es la no redistribución de plomo al cerebro y la presencia de pocos efectos adversos¹⁹, además de su administración por vía oral a dosis de 10 mg/kg/dosis, distribuidos cada 8 horas durante 5 días. (Ashizawa, Et al., 2007)

La CDC recomienda realizar las siguientes pruebas terapéuticas y manejo basándose en los niveles séricos de plomo en pacientes pediátricos (Baum, Et al., 2021):

- <3.5 mcg/dL: Si se cuenta con una alta sospecha de intoxicación por plomo, se recomienda repetir concentraciones séricas dentro de 6-12 meses. Si el niño tiene <12 meses se recomienda repetir prueba en 3 a 6 meses. Realizar evaluación nutricional y orientar a respecto a potenciales fuentes de intoxicación por plomo, con la finalidad de evitarlas.
- 3.5 a 14 mcg/dL: Dar manejo y Realizar cuantificación de plomo sérico dentro de 1 a 3 meses para corroborar que los niveles no se encuentren en aumento. Evaluación específica con historia clínica. Se debe de brindar asesoría nutricional relacionada con el calcio y el hierro. Se recomienda comer fruta rica en vitamina C en cada comida con la finalidad de aumentar absorción de hierro.
- 15-44 mcg/dL: Realizar los pasos anteriores. Considerar irrigación intestinal si se visualiza cuerpo extraño con plomo en radiografía. Realizar seguimiento con cuantificación sérica de plomo a la 1-2 semanas.
- >44 mcg/dL: Realizar pasos anteriores. Repetir cuantificación sérica de plomo para confirmar diagnóstico. Dar quelantes. Hospitalizar a todo paciente con concentración >69 mcg/dL.

PRONÓSTICO

La complicación más común en adultos son las enfermedades cardiovasculares subsecuentes a la HTA por exposición crónica a Pb. (Halmo y Nappe, 2021)

En la encefalopatía aguda se ingresa al paciente a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), por lo que corren un alto riesgo de infección intrahospitalaria.

En niños el pronóstico suele ser desfavorable. Aunque un alto porcentaje se recupera, muchos de ellos presentarán deficiencias cognitivas, atencionales y conductuales graves de por vida. (Wani, et al., 2015)

CONCLUSIONES

La intoxicación por plomo resulta un importante problema de salud pública particularmente por los daños potenciales en los diferentes grupos de edad, incluso a niveles bajos de toxicidad, por lo que resulta de alta importancia el adecuado diagnóstico, manejo y seguimiento de los daños, independientemente de la progresión de estos.

Para lograr lo anteriormente mencionado, es primordial la identificación de los factores de riesgo, así como los grupos expuestos para la intervención oportuna, tanto en la prevención en la exposición laboral como en la exposición no intencional por fuentes ambientales.

Las recomendaciones específicas sobre el manejo terapéutico tales como agente, dosificación y seguimiento, deberán realizarse bajo la supervisión de personal médico capacitado y experimentado en la medicina ocupacional, ambiental y toxicológica.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Järup, L. (2003) Hazards of heavy metal contamination. *British medical bulletin*, 68(1), 167-182
- Jaishankar, M., Tseten, T., Anbalagan, N., Mathew, B., y Beeregowda K. (2014) Toxicity, mechanism and health effects of some heavy metals. *Interdiscip Toxicol*, 7(2), 60-72
- Wani, L., Ara, A., y Usmani, J. (2015) Lead toxicity: a review. *Interdiscip Toxicol*, 8(2), 55-64.
- Needleman, H. (2003) Lead poisoning. *Annual review of medicine*. 55: 209–222
- Gilfillan, S. (1965) Lead poisoning and the fall of Rome. *J Occup Med*, 7:53-60.
- Moore, M. (1977) Lead in drinking water in soft water areas--health hazards. *Sci Total Environ*, 7(2):109-15.
- Halmo L, Nappe TM. (2021) Lead Toxicity. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.

- Caravanos, J., Dowling, R., & cols. (2014). Niveles de Plomo en Sangre en México y su Implicación para la Carga Pediátrica de la Enfermedad. *Annals of Global Health*, 80: 1-11
- Azcona, M., Ramírez, R., y Vicente, G. (2015) Efectos tóxicos del plomo. *Rev Esp Med Quir*, 20:72-77
- Alarcon, W. (2016) State Adult Blood Lead Epidemiology and Surveillance (ABLES) Program Investigators. Elevated Blood Lead Levels Among Employed Adults - United States, 1994-2013. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 63(55):59-65.
- Richter, P., Bishop, E., Wang, J., Swahn, M. (2009) Tobacco smoke exposure and levels of urinary metals in the U.S. youth and adult population: the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999-2004. *Int J Environ Res Public Health*, 6(7):1930-46.
- He, Y., von Lampe, K., Wood, L., y Kurt, M. (2015) Investigation of lead and cadmium in counterfeit cigarettes seized in the United States. *Food Chem Toxicol*. 81: 40-45
- Kumar, A. (2020) Lead Toxicity: Health Hazards, Influence on Food Chain, and Sustainable Remediation Approaches. *Int J Environ Res Public Health*, 17(7):2179
- Bergeson, L. (2008) The proposed lead NAAQS: Is consideration of cost in the clean air act's future?. *Wiley Online Library*. 18:79-84.
- Mitra, P., Sharma, S., Purohit, P., y Sharma, P. (2017) Clinical and molecular aspects of lead toxicity: An update. *Crit Rev Clin Lab Sci*, 54(7-8):506-528
- Bent, J. (2017) Critical Care Toxicology: Diagnosis and Management of the Critically Poisoned Patient. 2 ed. *Springer*
- Merill, J., Morton, J., Soileau, S. (2007) Metals. In: Hayes A.W, editor. *Principles and Methods of Toxicology*. 5th ed.
- Navas, A., Guallar, E., Silbergeld, E., Rothenberg, S. (2007) Lead Exposure and Cardiovascular Disease- A Systematic Review. *Environmental Health Perspectives*, 115 (3): 472-482
- Ettinger, A., Egan, K., Homa, D., Brown, M. (2020) Blood Lead Levels in U.S. Women of childbearing Age, 1976-2016. *Environmental Health Perspectives*. 128 (1): 1-9

- Renzetti, S., Just, C., Burris, H., Oken, E., Amarasiriwardena, C., Svensson, K., Mercado-García, A., Cantoral, A., Schnaas, L., Baccarelli, A., Wright, R., Téllez-Rojo, M. (2017) The association of lead exposure during pregnancy and childhood anthropometry in the Mexican PROGRESS cohort. *Environ Res.* 152:226-232.
- Ossiander, E. (2013) A systematic review of screening questionnaires for childhood lead poisoning. *J Public Health Manag Pract.* 19(1):E21-9.
- Recall of Lead Care Blood Lead Tests due to risk of falsely low results. Health Alert Network. Centers for Disease Control and Prevention. <https://emergency.cdc.gov/han/2021/han00445.asp>
- Update: Expansion of recall of LeadCare blood lead tests due to risk of falsely low results. Health Alert Network. Centers for Disease Control and Prevention. https://emergency.cdc.gov/han/2021/han00457.asp?ACSTrackingID=USCDC_511-DM69702&ACSTrackingLabel=HAN%20457%20-%20General%20Public&deliveryName=USCDC_511-DM6970
- Valdivia, M. (2005). Lead poisoning. *Rev. Soc. Per. de Med. Inter.* 18(1) : 22-27.
- Abadin, H., Ashizawa, A., Stevens, Y., Lladós, F., Diamond, G., Sage, G., Citra, M., Quinones, A., Bosch, S., Swarts, S. (2007) Toxicological Profile for Lead. Atlanta (GA): Agency for Toxic Substances and Disease Registry (US)
- Center for Disease Control and prevention. Recommended action based on blood lead level: summary of recommendations por follow-up and case management of children based on initial screening capillary and confirmed* venous blood lead levels. Extraído de: <https://www.cdc.gov/nceh/lead/Advisory/acclpp/action-blls.htm>
- Baum, C., Hauptman, M., Newman, N., Woolf, A. (2021) Recommendations on management of childhood lead exposure: A resource for health professionals. Pediatric Environmental Health Specialty Units and the American Academy of Pediatrics. Extraído de: https://www.pehsu.net/_Library/facts/PEHSU_Fact_Sheet_Lead_Management_Health_Professionals_Final.pdf
- Goldman, R., & Hu, H. (2020) *Lead exposure and poisoning in adults*. UpToDate

Kosnett, M., Wedeen, R., Rothenberg, S., Hipkins, K., Materna, B., Schwartz, B., Hu, H., Woolf, A. (2007) Recommendations for medical management of adult lead exposure. *Environ Health Perspect.* 115(3):463-71.

National Center for Biotechnology Information. (2021) PubChem Annotation Record for Lead, elemental, Source: Hazardous Substances Data Bank (HSDB). [https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/231#section=Human-Toxicity-Excerpts-\(Complete\)](https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/231#section=Human-Toxicity-Excerpts-(Complete)).