

Intoxicación por plomo: Revisión narrativa

Lead poisoning: narrative review

Juan Carlos Donaire-Castaños¹, María Zurita-Etayo¹, Lucía Ordieres-Ortega¹⁻³.

¹ Servicio de Medicina Interna. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

² Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid. Madrid.

³ Instituto de Investigación Gregorio Marañón. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

ABSTRACT

Lead poisoning is considered a public health problem worldwide due to the ubiquity of this metal and its wide distribution. Millions of people are at risk of suffering from lead poisoning; therefore, it is important to preventive and monitoring plans.

Several studies have shown that even low blood concentrations of lead can produce deleterious health effects, depending on the duration of exposure. Lead poisoning can produce multisystemic involvement, so it is necessary to perform an exhaustive study in those patients with significant concentrations of this metal and to perform a chelating treatment in those who need it.

Keywords: Lead, poisoning, exposure.

RESUMEN

La intoxicación por plomo es considerada un problema de salud pública a nivel mundial dada la ubicuidad del metal y su amplia distribución. Son millones de personas la que se encuentran en riesgo de sufrir intoxicación por plomo; por lo tanto, es importante la realización de planes de prevención y seguimiento poblacional.

Amplios estudios han demostrado que incluso bajas concentraciones de plomo en sangre pueden producir efectos deletéreos en la salud, en función de la duración de dicha exposición. La intoxicación por plomo puede producir afectación multisistémica, por lo que es necesario realizar un estudio exhaustivo en aquellos pacientes con concentraciones significativas de este metal y realizar un tratamiento quelante en aquellos que sea necesario.

Palabras clave: Plomo, envenenamiento, exposición.

INTRODUCCIÓN

La intoxicación por plomo es un problema de salud pública a nivel mundial. El aumento progresivo en la evidencia disponible acerca de esta afectación, sus síntomas y la gravedad de los mismos en función de las concentraciones y el tiempo de exposición hace que el interés esté creciendo paulatinamente; no sólo para la comunidad médica sino también para las agencias de salud pública.¹

El plomo es un metal de amplia distribución en el ambiente, encontrándose naturalmente en múltiples fuentes como el aire, el suelo y el agua, siendo esta última, el medio más común de intoxicaciones en el hogar. Además, se halla frecuentemente presente en productos de origen industrial, entrañando un importante peligro tanto para el personal que manufactura dichos productos como para el público que los recibe.^{2,3}

La toxicocinética del plomo justifica los efectos perjudiciales de este metal: presenta una gran capacidad de difusión por tejidos blandos, con una especial avidez por los eritrocitos, a los que se une en un 90-95%. La mayoría de los efectos tóxicos del plomo vienen derivados de esta fracción de este metal en el organismo. Por otro lado, los huesos largos con tasas de osteogénesis elevadas son los más afectados, ya que sirven de reservorio. La mínima porción de plomo que circula libre en plasma es excretada en un 65-75% a nivel renal, inalterada, y en un 25% a nivel biliar, aunque podemos determinarlo en sudor, saliva y leche materna²⁶. A nivel toxicodinámico, intercede con múltiples sistemas metabólicos. Por ejemplo, actúa en el metabolismo óseo como agonista competitivo con el calcio. Además, interviene en la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS), promoviendo estrés oxidativo que induce daño en múltiples estructuras celulares. Éste es también el mecanismo principal de daño en el sistema nervioso central. Asimismo, posee una alta capacidad de interacción con

grupos moleculares de un gran número de proteínas, siendo capaz de inhibir enzimas esenciales para el organismo como las implicadas en la formación del grupo *hemo*, la *calmodulina* y múltiples proteínas reguladoras de la transcripción génica.⁴

Tanto la creciente frecuencia de la intoxicación por plomo como la gravedad de su sintomatología ponen de manifiesto la necesidad de profundizar en la epidemiología, las manifestaciones clínicas, los tratamientos y las acciones de carácter preventivo disponibles en la actualidad.

MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica en MEDLINE a través de los términos *lead*, *poisoning*, *toxicity*, *exposure* y filtrando por los resultados publicados en español y en inglés en los últimos 30 años. Los artículos fueron escogidos en función de la relevancia del texto completo a discreción de los autores que participaron en la redacción del artículo.

REVISIÓN

Epidemiología

La contabilización observacional de casos por intoxicación por plomo en adultos presenta varias complicaciones.

La incidencia reportada según la evidencia actual probablemente se encuentre muy infraestimada, porque se basa en su mayoría en estudios con tamaños muestrales pequeños. Además, aquellos con po-

blaciones mayores no abarcan toda la población expuesta a este metal. Un ejemplo son los estudios de vigilancia estadounidenses como el programa ABLES²⁷ (*Adult Blood Lead Epidemiology System*). En este sistema, no todos los organismos estatales participan, no todas las empresas realizan determinaciones de plomo en sangre a sus empleados según las regulaciones legales y la mayoría de pacientes sin exposición laboral no son testados de manera sistemática.

Además, los límites considerados normales de plomo en sangre han variado durante los años. Previa a 2008, se contabilizaban únicamente los casos con concentraciones de plomo superiores a los 25 microgramos por decilitro. En 2009, se modificó el límite a 10 microgramos por decilitro⁵. Desde 2016, los estudios de vigilancia incluyen a todos aquellos pacientes con niveles de más de 5 microgramos por decilitro de plomo en sangre, debido a la evidencia de daño orgánico con concentraciones menores a los 10 microgramos por decilitro establecidas previamente como límite.²⁸

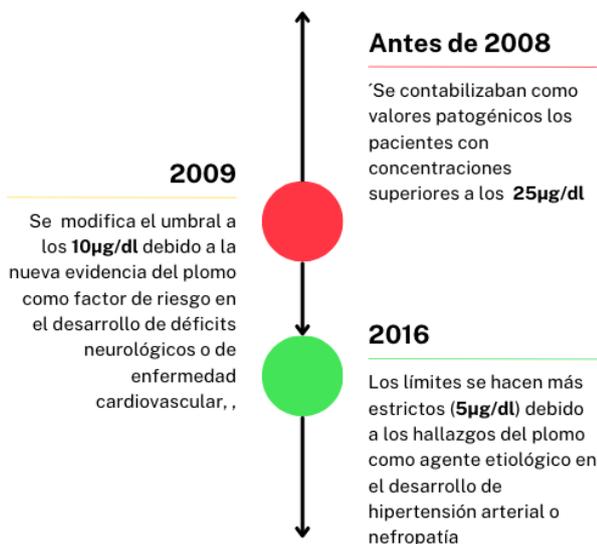


Figura 1. Evolución temporal de los límites permitidos de plomo en sangre.

Por último, la mayoría de estudios han sido conducidos en poblaciones pediátricas debido a su mayor incidencia con respecto a casos en adultos: 1 de cada 3 niños a nivel mundial (más de 800 millones globalmente), se encuentran en riesgo de presentar niveles superiores a los 5 microgramos por decilitro, fundamentalmente debido a las prácticas propias del desarrollo pediátrico como la actividad mano-boca⁶. Además, los niños presentan una mayor probabilidad de sufrir daño orgánico secundario debido al estado de crecimiento y neurodesarrollo en el que se encuentran.²⁷

Las agencias públicas estadounidenses calculan que más de 3 millones de trabajadores se encuentran en riesgo⁸. Según el ya mencionado programa ABLES²⁷, en la población estadounidense durante el año 2013, la prevalencia de pacientes con concentraciones superiores a los 10 microgramos por decilitro alcanzó los 20,4 adultos por cada 100.000 trabajadores. Además, este estudio señala la relevancia de la exposición laboral en la actualidad: de los 5.491 adultos (14,0 adultos por cada 100.000 pacientes expuestos a causas ocupacionales o no ocupacionales) que presentaron concentraciones superiores a los 25 microgramos por decilitro (utilizaron un punto de corte más laxo por

la mayor proporción de pacientes con datos individuales precisos), 4.547 adultos presentaron una fuente de plomo demostrable, siendo un 93,7% de causa laboral. Los organismos aportaron el sector profesional en 2.313 de estos pacientes. De este último grupo, la mayoría de los pacientes seleccionados pertenecían a sectores industriales: destacando que 1.227 de ellos (53,1%) dependían de la industria de fabricación de baterías. Del mismo modo y en menor grado, se vio afectado personal laboral de la construcción, en especial aquellos con manejo de pinturas; servicios de descontaminación y reciclaje; servicios de reparación eléctrica, mecánica o automotriz; trabajadores de emplazamientos deportivos; y minería de plomo u otros metales.^{2,5}

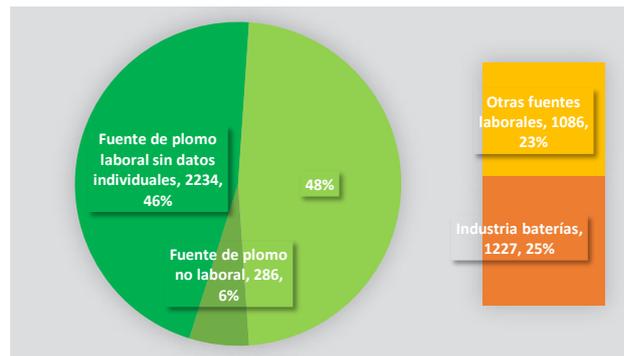


Figura 2. Proporción de adultos afectados por fuentes laborales y no laborales.

Todo ello impide por tanto el desarrollo de políticas precisas de prevención, especialmente, cuando el tratamiento principal de la intoxicación por plomo es la localización y control de las fuentes de este metal. La Organización Mundial de la Salud (OMS) aporta una cifra inexacta, pero aproximada, del alcance de esta entidad: alrededor de 900.000 muertes por efectos a largo plazo y 21,7 millones de años de vida ajustados por discapacidad en 2019.

Clínica

Las manifestaciones secundarias a la intoxicación por plomo se pueden presentar tanto de forma aguda como crónica, en función de la dosis y el tiempo de exposición. A su vez, se puede presentar de manera sintomática y asintomática, denominándose al conjunto de señales subclínicas *marcadores biológicos*, que se consideran expresión de un proceso continuo de intoxicación⁸. La dosis de exposición se define según la concentración de plomo hallada en sangre, y se expresa en microgramos por decilitro (Blood Lead Levels (*BLLs*)). La semivida de eliminación del plomo en sangre es de 40 días, por lo que *BLLs* son una medida de exposición a corto plazo⁵. Algunos autores⁹ realizan otra división según el tiempo de exposición necesario para la aparición de la distinta sintomatología, diferenciando así entre afectación a corto y largo plazo según si la clínica aparece en el primer año de exposición.

Afectación por órganos en intoxicación por plomo

Signos y síntomas digestivos:

El tracto gastrointestinal es la principal vía de absorción y excreción de plomo.

Uno de los signos exploratorios más conocidos es la acumulación en la mucosa gingival, denominado línea de Burton.¹¹

El hígado es el principal tejido blando de almacenaje de plomo. Se puede observar, especialmente en exposiciones superiores al año, una elevación de enzimas hepáticas con cualquier patrón analítico (citólítico, colestásico o mixto). En pacientes con concentraciones por encima de 80 µg/dL en exposiciones a corto plazo o en concentraciones entre 40-80 µg/dL en exposiciones a largo plazo, es frecuente la presentación clínica en forma de episodios de dolor abdominal tipo cólico, con náuseas, vómitos, estreñimiento, meteorismo y anorexia.^{9,10,29}

Signos y síntomas musculoesqueléticos:

El tejido óseo es el reservorio de mayor capacidad en el organismo, hasta el 85% en adultos y 70% en niños. La afectación en niños va ligada a la capacidad de este metal de interferir en el metabolismo de la vitamina D⁴, mecanismo de menor importancia en adultos, y por la actividad osteogénica aumentada que presentan. En adultos, el sistema musculoesquelético cumple un papel etiopatogénico, como almacén tisular; no obstante, pueden observarse síntomas de menor gravedad, como artralgias o mialgias.^{4,9,10}

Signos y síntomas neuropsiquiátricos:

Se produce una acumulación de plomo en el sistema nervioso central con una destrucción secundaria de la astrogliá que conduce a la incapacidad de mantener la homeostasis del tejido nervioso.¹³

La afectación neurológica es variada, pudiendo producir desde sutiles síntomas en las funciones superiores como la percepción visoespacial, la atención, la memoria de reconocimiento y el aprendizaje; pasando por trastornos afectivos hasta encefalopatía grave en intoxicaciones agudas a partir de exposiciones superiores a los 100-120 µg/dL en adultos. La aparición de encefalopatía se fundamenta en el daño directo en sistema nervioso central por pérdida de volumen cerebral o aumento de gliosis cerebral, y puede conducir a discapacidad permanente, demencia o incluso la muerte.

En pacientes con exposición a plomo a largo plazo, también a dosis elevadas (>80 µg/dL) se pueden desarrollar neuropatía motora (siendo la más típica la manifestación de "mano y pie caídos") o, en menor grado, neuropatía sensitivo-motora distal, déficits neurocognitivos mayores y clínica cerebelosa.⁸

En exposiciones moderadas a largo plazo (40-60 µg/dL) podemos encontrar síntomas neuropsiquiátricos, abarcando trastornos conductuales y afectivos como depresión, fobias y agresividad.¹²

El estudio Louis ED *et al.*¹⁴, con un tamaño muestral de 243 pacientes, asoció el temblor esencial (una de las enfermedades neurológicas de mayor prevalencia a nivel mundial, en torno al 1% de la población) con concentraciones de plomo en sangre elevadas; siendo suficiente 3,3 µg/dL para su aparición.

Signos y síntomas hematológicos:

Exposiciones elevadas (>80 µg/dL), tanto agudas como crónicas, se relacionan con defectos de la eritropoyesis y, en menor medida, hemólisis intravascular. Su expresión directa es la aparición de anemia microcítica, bien normocrómica o hipocrómica, que puede venir acompañada de la elevación de la fórmula reticulocitaria.⁸

La acumulación de plomo en los eritrocitos conlleva la disfunción de tres enzimas claves en la formación del grupo hemo-: ácido 5-amino-

levulínico dehidratasa (ALAD), ácido aminolevulínico sintetasa (ALAS) y ferroquelatasa. Las insuficiencias enzimáticas más comúnmente relacionadas con la aparición de anemias secundarias a intoxicación por plomo son: en primer lugar, la disminución de la función de ALAD (hasta del 90% con concentraciones superiores a 55 µg/dL); y, en segundo lugar, el déficit funcional de ferroquelatasa, implicada en la introducción de Fe en el grupo hemo (aumentando las concentraciones de protoporfirina eritrocitaria libre (FEP) y protoporfirina eritrocitaria de zinc (ZPP)).¹⁵

El punteado basófilo (*basophilic stippling*) relacionado con la degradación de ARN eritrocitario, aunque clásicamente relacionado con la intoxicación por plomo, no es específico ni consistente.¹⁵

Riesgo cardiovascular:

BLLs elevadas constituyen en sí mismas un factor de riesgo cardiovascular independiente. En el momento actual, no se conoce el mecanismo etiopatogénico completo, pero se ha descrito la formación de ROS como probable origen de la arterioesclerosis acelerada resultante. Este aumento se ha descrito recientemente incluso para niveles menores de 10 µg/dL.¹⁶

Al riesgo cardiovascular de estos pacientes contribuye el efecto sobre la tensión arterial de la intoxicación por plomo. Como se recoge en la revisión de Kosnett⁹, incluso concentraciones menores de 20 µg/dL pueden presentar efectos hipertensivos. Estudios posteriores afirman que incluso niveles por encima de 6.87 µg/dL ya presentan asociación significativa entre ambas variables.¹⁷

Según la literatura vigente⁹, aumentos de 2 puntos en los niveles en sangre de plomo se relacionan con incrementos entre 1,0-1,25 mmHg en la presión arterial sistólica y de 0,6 mmHg en la presión arterial diastólica¹⁰. Esto traduce que, en exposiciones a largo plazo, una reducción precoz de las concentraciones de plomo en sangre hasta niveles <10 µg/dL podría disminuir de manera significativa la hipertensión asociada a intoxicación por plomo.

Signos y síntomas nefrológicos:

La exposición aguda a plomo puede provocar alteraciones reversibles a nivel proximal tubular, así como fracaso renal prerrenal secundario a vasoconstricción o a depleción de volumen.³⁰

En cuanto a la exposición crónica, puede desarrollarse fibrosis intersticial progresiva caracterizada por proteinuria en rango no nefrótico, si bien se trata de algo infrecuente¹⁸. Son varios los estudios que han investigado la relación entre la concentración sanguínea de plomo y marcadores de fracaso renal encontrándose una correlación lineal en pacientes de edades avanzadas y en pacientes con otras comorbilidades asociadas como hipertensión y *diabetes mellitus*, sin estar clara la relación entre la concentración plasmática de plomo y fracaso renal en pacientes sin factores de riesgo cardiovascular.^{9,19}

Signos y síntomas de disfunción reproductiva:

La literatura disponible muestra que la exposición a plomo durante el embarazo se relaciona con un aumento de la incidencia de estados hipertensivos del embarazo y complicaciones del mismo, como déficits del desarrollo.

La literatura ha descrito una relación entre las concentraciones de plomo en hueso tibial materno y el peso del feto.

Con todo ello, se puede afirmar que una forma de presentación de importante gravedad a corto plazo es la exposición aguda a plomo. En inhalaciones de grandes cantidades de partículas en el ambiente laboral o la ingestión de residuos de pintura en pacientes pediátricos, se puede producir un cuadro potencialmente letal con varios de los síntomas previamente descritos: desde cólico abdominal o estreñimiento hasta neuropatía periférica, encefalopatía, convulsiones o coma.⁸

DIAGNÓSTICO

La aproximación diagnóstica a la intoxicación por plomo requiere un alto nivel de sospecha. Las manifestaciones clínicas más comunes son muy inespecíficas; por lo tanto, el diagnóstico se basa en la anamnesis, búsqueda de signos y síntomas compatibles e historia de exposición a este metal, con confirmación analítica mediante niveles de plomo en sangre.⁸

La solicitud de la concentración de plomo en sangre viene condicionada por la presencia de clínica y cronología compatibles con una intoxicación aguda. Además, la indicación se extiende a la vigilancia de pacientes con exposición epidemiológica (laboral o de otro tipo) persistente al plomo.⁸

La sensibilidad de la medición de concentraciones de plomo en sangre disminuye en valores bajos (especialmente por debajo de 10 µg/dL) debido a las propiedades farmacocinéticas del plomo y su distribución en los distintos compartimentos celulares. Como respuesta a este problema surgen otras herramientas diagnósticas, destacando entre ellas la valoración con fluorescencia de la concentración de plomo en hueso tibial. Como decíamos previamente, el compartimento óseo es el principal reservorio orgánico de plomo²⁰, por lo que su medición puede ser clave, especialmente en la valoración de pacientes con clínica secundaria a exposiciones bajas y crónicas, como la hipertensión o la anemia.²¹

PREVENCIÓN

Las agencias de salud pública priorizan la exposición al plomo como uno de los problemas de salud pública de mayor relevancia por las implicaciones que presenta. Se enfrentan a varias complicaciones: la ausencia de niveles seguros, la imposibilidad de eliminar completamente los niveles de plomo ambiental y la falta de evidencia sobre el balance riesgo-beneficio de realizar *screening* poblacional sistemático.^{2,3}

Entre los programas de *screening* disponibles, destaca la medición de concentraciones de plomo en sangre en población pediátrica seleccionada: según la Academia Americana de Neurología²², se recomienda la búsqueda activa en lactantes en viviendas de construcción previa a 1950, expuestos a remedios populares con contenido de plomo, sintomatología de deficiencia de hierro o víctimas de maltrato infantil e, incluso, provenientes de familias con bajos recursos. Muchos de estos factores de riesgo se encuentran hoy día en revisión, planteando considerar de alto riesgo los domicilios o centros de enseñanza previos a las regulaciones aprobadas en 1978 y ampliar la edad objetivo hasta los 5 años, cuando todavía es posible encontrar actividad mano-boca.²

En cambio, en paciente adulto, la selección de población en riesgo es más estricta: el cribado poblacional se realiza en centros laborales, midiendo los niveles de plomo ambiental. Según las recomendaciones estadounidenses, con niveles superiores a 30 µg/dL/m³ se aconseja la realización de estudios complementarios y la medición de niveles en sangre al menos cada 6 meses.²³

TRATAMIENTO

El manejo terapéutico de la intoxicación por plomo se basa en la aplicación de medidas preventivas, tratamiento de soporte y, en el caso de clínica secundaria grave y/o niveles elevados en sangre, en la administración de quelantes de plomo.

El pilar fundamental del tratamiento es la eliminación de cualquier fuente (profesional o no) de plomo. Esta medida suele ser suficiente en caso de exposiciones crónicas a bajas dosis, siendo eficaces, por ejemplo, para conseguir una reducción precoz de las concentraciones sanguíneas. De hecho, alcanzar niveles menores a 10 µg/dL podría disminuir de manera significativa la hipertensión asociada a intoxicación por plomo, como se ha descrito previamente.

En cambio, como recomiendan Kosnett *et al.*⁹, los pacientes con exposiciones a corto plazo y niveles superiores a 100 µg/dL suelen beneficiarse del tratamiento con quelantes. Este subgrupo de pacientes suele presentar una clínica florida que puede progresar a cuadros neurológicos graves. Los pacientes con niveles entre 80-99 µg/dL, presenten o no síntomas, también se pueden beneficiar de este tratamiento. La controversia aumenta en caso de concentraciones menores y la individualización se convierte en la herramienta clave, especialmente en pacientes sintomáticos.⁹

El principal fármaco quelante recomendado es el ácido dimercaptosuccínico (*DMSA* o *succimer*) por su perfil de seguridad y efectividad. Permite tanto la vía oral como intravenosa y su mecanismo de acción se basa en el aumento de excreción urinaria de metales pesados. Aunque la evidencia de su uso es escasa, no hay dudas de su capacidad para la reducción de la neurotoxicidad en casos de intoxicación moderada-grave. Como principal complicación, se puede producir un efecto rebote con aumento de los niveles de plomo, especialmente tras exposiciones a largo plazo. Esto se debe a la redistribución del plomo almacenado en hueso, que se libera tras la disminución de su concentración en tejidos blandos por el *DMSA*.²⁴

De segunda elección podemos encontrar otros quelantes como las sales de calcio de ácido etilendiaminetetraacético (*CaEDTA*) o la *D-Penicilamina*²⁵, que se pueden utilizar en pacientes sin encefalopatía o en intoxicaciones leves-moderadas.²⁴

CONCLUSIÓN

La intoxicación por plomo continúa siendo una patología de elevadas incidencia y prevalencia en la actualidad. La vigilancia epidemiológica de población en riesgo de exposición es la principal herramienta para lograr una disminución de los casos.

Desde 2016, la literatura evidencia como umbral de aparición de manifestaciones clínicas las cifras menores a los 5 µg/dL en sangre; sin

embargo, no hay valores seguros de plomo en el organismo. Cualquier cifra puede suponer un riesgo de afectación de múltiples aparatos y sistemas, destacando su papel en la arterioesclerosis acelerada o en la etiopatogenia de la hipertensión arterial.

Aun así, el mayor riesgo a corto o medio plazo viene ligado a las grandes exposiciones. En este tipo de eventos, es fundamental el alto nivel de sospecha debido a la ausencia de signos clínico-analíticos patogénomicos, obligando a un diagnóstico basado en una anamnesis y exploración detalladas: conocer la característica distribución bimodal de población pediátrica y de profesionales en riesgo, como aquellos empleados en la fabricación de baterías; la afectación gastrointestinal inespecífica asociada a alteraciones conductuales y otras manifestaciones neurológicas; algunos signos exploratorios típicos como la línea de Burton; y alteraciones analíticas derivadas de la hemólisis intravascular por el depósito de este metal pesado. El tratamiento clave es la erradicación de cualquier fuente del tóxico; sin embargo, en los casos más agudos es necesaria la asociación de quelantes de metales pesados como DMSA.

Por lo tanto, esta entidad requiere un abordamiento multidisciplinar con la participación de agencias gubernamentales, servicios de salud pública, clínicos y población general para su correcto manejo.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaramos que no existe ningún conflicto de intereses.

FINANCIACIÓN

Los autores de esta publicación no recibieron financiación.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Para la realización del presente trabajo se han cumplido las normas éticas del Comité de Investigación y de la Declaración de Helsinki de 1975.

BIBLIOGRAFÍA

- World Health Organization. WHO guideline for the clinical management of exposure to lead. Geneva: World Health Organization; 2021. ISBN 978-92-4-003704-5.
- Mayans L. Lead poisoning in children. *Am Fam Physician*. 2019;100 (1):24–30.
- Hon KL, Fung CK, Leung AK. Childhood lead poisoning: an overview. *Hong Kong Med J*. 2017;23 (6):616–21.
- Abadin H, Ashizawa A, Stevens YW, Lladós F, Diamond G, Sage G et al. Toxicological Profile for Lead. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Atlanta; 2007.
- Alarcon WA. 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*. 2016;63 (55):59–65.
- UNICEF and Pure Earth. The Toxic Truth [Internet]. 2020 [cited 2024 Jan 30]. Available from: <https://www.unicef.org/reports/toxic-truth-childrens-exposure-to-lead-pollution-2020>.
- Jacobs DE, Brown MJ. Childhood lead poisoning 1970-2022: Charting progress and needed reforms. *J Public Health Manag Pract*. 2023;29 (2):230–40.
- Landrigan PJ, Todd AC. Lead poisoning. *West J Med*. 1994;161 (2):153–9.
- Kosnett MJ, Wedeen RP, Rothenberg SJ, Hipkins KL, Materna BL, Schwartz BS et al. Recommendations for medical management of adult lead exposure. *Environ Health Perspect*. 2007;115 (3):463–71.
- Mitra P, Sharma S, Purohit P, Sharma P. Clinical and molecular aspects of lead toxicity: An update. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2017;54 (7-8):506–528.
- Pearce JMS. Burton's line in lead poisoning. *Eur Neurol*. 2007;57 (2):118–9.
- Vorvolakos T, Arseniou S, Samakouri M. There is no safe threshold for lead exposure: A literature review. *Psychiatriki*. 2016;27 (3):204–14.
- Shih RA, Glass TA, Bandede-Roche K, Carlson MC, Bolla KI, Todd AC et al. Environmental lead exposure and cognitive function in community-dwelling older adults. *Neurology*. 2006;67(9):1556–62.
- Louis ED, Jurewicz EC, Applegate L, Factor-Litvak P, Parides M, Andrews L et al. Association between essential tremor and blood lead concentration. *Environ Health Perspect*. 2003;111(14):1707–11.
- Committee on Potential Health Risks from Recurrent Lead Exposure of DOD Firing-Range Personnel, Committee on Toxicology, Board on Environmental Studies and Toxicology, Division on Earth and Life Studies, National Research Council. Potential Health Risks to DOD Firing-Range Personnel from Recurrent Lead Exposure. National Academies Press. 2012.
- Gump BB, Mackenzie JA, Bendinskas K, Morgan R, Dumas AK, Palmer CD et al. Low-level Pb and cardiovascular responses to acute stress in children: the role of cardiac autonomic regulation. *Neurotoxicol Teratol*. 2011;33 (2):212–9.
- Kim MG, Kim YW, Ahn YS. Does low lead exposure affect blood pressure and hypertension? *J Occup Health*. 2020;62 (1):12107.
- Batuman V. Lead nephropathy, gout, and hypertension. *Am J Med Sci*. 1993;305 (4):241–247.
- Campbell JR, Auinger P. The association between blood lead levels and osteoporosis among adults—results from the third national health and nutrition examination survey (NHANES III). *Environ Health Perspect*. 2007;115 (7):1018–22.
- Hu H, Aro A, Rotnitzky A. Bone lead measured by X-ray fluorescence: Epidemiologic methods. *Environ Health Perspect*. 1995;103:105.
- Barbosa F Jr, Tanus-Santos JE, Gerlach RF, Parsons PJ. A critical review of biomarkers used for monitoring human exposure to lead: Advantages, limitations, and future needs. *Environ Health Perspect*. 2005;113 (12):1669–74.
- Shevell M, Ashwal S, Donley D, Flint J, Gingold M, Hirtz D, et al. Practice parameter: evaluation of the child with global developmental delay: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and The Practice Committee of the Child Neurology Society: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and The Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology*. 2003;60 (3):367–80.
- CDC. Lead (Pb) toxicity: What are US standards of lead levels? [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention; 2023 [Accessed Nov 2023]. Available from: https://www.atsdr.cdc.gov/csem/leadtoxicity/safety_standards.html
- Bjørklund G, Mutter J, Aaseth J. Metal chelators and neurotoxicity: lead, mercury, and arsenic. *Arch Toxicol*. 2017;91(12):3787–97.
- Paezi M, Zamani N, Hassanian-Moghaddam H, Shadnia S, Zamani N, Chaleshi V, et al. Treatment of adult lead poisoning with D-penicillamine. *Drug Metab Pers Ther*. 2019;34(2).
- Patocka J, Černý K. Inorganic lead toxicology. *Acta Medica (Hradec Kralove)*. 2003;46(2):65–72.
- Adult Blood Lead Epidemiology & Surveillance (ABLES). Department of Health and Human Services. Washington, DC. 2022.
- Holland MG, Cawthon D. Workplace lead exposure. ACOEM position statement. *JOEM*. 2016;58(12):371–74
- Abadin H, Taylor J, Buser M et al. Toxicological Profile for Lead. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Atlanta; 2020. p. 74-75.
- Alende-Sixto MR, Casariego-Vales E. Lead poisoning - a current issue. *Galicia Clin*. 2023;84(3):4–6.