

Intoxicación por plomo: una revisión con énfasis en la población pediátrica

Lead poisoning: a literature review focusing on the paediatric population

JON KEPA BALPARDA ARIAS¹

Forma de citar: Balparda JK. Intoxicación por plomo: una revisión con énfasis en la población Pediátrica. Rev CES Med 2008; 22(1): 43-58

RESUMEN

La Intoxicación por Plomo ("Saturnismo") es una patología relativamente común originada por una exposición crónica al metal, ya sea por fuente ambiental, laboral o accidental. El cuadro clínico es variado, pudiendo incluir disminución en el nivel cognitivo, insomnio, irritabilidad, alucinaciones, anemia, debilidad, cólicos abdominales, náuseas y vómito. Diversos estudios han relacionado la exposición crónica al Plomo en niños, incluso a niveles bajos, con una disminución de su coeficiente intelectual, lo cual genera una preocupación acerca de los actuales protocolos de vigilancia y promoción de la salud. El diagnóstico se basa principalmente en la medición del metal en distintos elementos del paciente, tales como cabello y uñas; otros exámenes de utilidad son las radiografías convencionales. El tratamiento se basa en la descontaminación del tracto gastrointestinal, medidas generales de soporte y el uso de terapia de quelación.

PALABRAS CLAVE

*Envenenamiento por Plomo
Salud Ocupacional*

¹ Estudiante Pregrado Medicina UPB. Monitor Editorial Escuela de Ciencias de la Salud. Traductor Revista Medicina UPB. Integrante del semillero de investigaciones SIFAM. Medellín, Colombia. E-mail: jonbalparda@une.net.co

Recibido: 20 enero / 2008. Revisado: 4 marzo / 2008. Aceptado: 18 abril / 2008

Pediatría
Envenenamiento
Terapia de Quelación

SUMMARY

Lead Poisoning ("Saturnism") is a relatively common entity caused by a chronic exposure to the said metal, be it by environmental, occupational or accidental source. The clinical picture may include a diminished cognitive status, insomnia, irritability, hallucinations, anaemia, peripheral weakness, abdominal pain, nausea and vomiting. A number of studies have found a relationship between early exposition to Lead, even in a low concentration fashion, and a latter decline in the Intellectual Quotient of pediatric patients; these findings have risen concern about current epidemiologic protocols. Diagnosis is based mainly on the measurement of the metal on different parts of the patient, including hair and fingernails. Treatment is based on gastrointestinal tract decontamination, basic support measures and chelation therapy.

KEY WORDS

*Lead Poisoning
Occupational Health
Pediatrics
Poisoning
Chelation Therapy*

La Intoxicación por Plomo (IPb), conocida también por el nombre de *Saturnismo*, es una causa no poco común de morbilidad, especialmente en la población infantil residente en áreas en vía de desarrollo como es el caso de América Latina (1). Es una entidad caracterizada por un amplio espectro de manifestaciones multisistémicas (2,3), generadas como una consecuencia de las capacidades del metal para

interferir en los procesos bioquímicos intrínsecos de las células (4,5).

Las principales fuentes por las cuales el Plomo (Pb) ingresa al organismo humano son la ingestión accidental de pinturas o agua que contienen Pb, y la contaminación aérea por el mismo, con la subsiguiente aspiración (6); siendo esta última una vía de gran importancia en los trabajadores de minas (7) y en personas que viven cerca de éstas (8,9).

En la actualidad, el tratamiento para la IPb incluye, principalmente, la discontinuación de la exposición, la evacuación gástrica y la quelación del metal (10). Otros tratamientos farmacológicos se deben agregar siguiendo la presentación de cada caso clínico individual (11), más no son aplicados a todos los pacientes de forma regular.

En el presente manuscrito, se revisarán principalmente los elementos referentes a la patología en la población pediátrica, aunque se tendrán en cuenta algunas características propias importantes del cuadro en los pacientes adultos.

Perspectiva Histórica:

Se estima que el Pb, como elemento independiente, fue extraído por primera vez cerca del año 6500 antes de Cristo en algún lugar cercano a la zona que se conoce hoy por el nombre de Turquía. De este mismo lugar, se extrajo el más antiguo elemento que se conozca construido en este material; se trata de un collar que se calcula tiene unos seis mil a ocho mil años de antigüedad, lo que lo ubica cerca del año 6000 antes de nuestra era (6). Es probable que los primeros usos de este metal, además de la construcción de ornamentos, haya sido el desarrollo de cosméticos, principalmente pintura para los párpados (12). Parlington, en su libro clásico de 1935 (13), menciona cómo el Pb era ya un elemento extremadamente común en las dinastías egipcias, principalmente como material

base en la construcción de estatuas a los dioses Anubis y Osiris.

Ya desde el año de 1700 antes de Cristo se hacía referencia a la IPb como entidad clínica en el Papiro de Ewin Smith (10). Por su parte, Hipócrates menciona esta patología bajo el nombre de "Cólico de Plomo" (14-16); mientras que Ramazzini, considerado el padre de la medicina laboral (17,18), describe de manera detallada el cuadro clínico del Saturnismo en su obra "De Morbis Artificum Diatriba" ("La Enfermedad de los Obreros") (10,19-21). Se ha descrito que la gota era una enfermedad relativamente común entre la clase alta de la Roma imperial (22), con varios autores (5,23-25) sugiriendo que la alta incidencia de esta patología se debía al consumo de vino servido en vasijas y otros elementos que contenían Pb, el cual era ingerido de forma crónica, provocando cuadros clínicos compatibles con gota ("gota saturnina"); (26,28) incluso se ha relacionado este hecho con la posterior decadencia del imperio romano (25).

Para el lector interesado en conocer más sobre la historia del Pb y las distintas concepciones clínicas que se han desarrollado en torno a éste, es digno de recomendar un artículo clásico publicado en 1973 por Waldron (12) en la revista *Medicine History*.

Fuentes de Contaminación Orgánica:

Las fuentes de contaminación en la IPb pueden dividirse en tres grandes grupos, cada uno con distintos factores de riesgo y características socio-demográficas: (1) Ocupacionales, (2) Ambientales y (3) Accidentales (10).

Contaminación Ocupacional: Reconocida desde tiempos antiguos (29), es quizá la fuente de contaminación más estudiada alrededor del mundo, en vista que son virtualmente innumerables las fuentes ocupacionales de las cuales se puede adquirir el saturnismo (30). Quizá las industrias más relacionadas con exposición

crónica al Pb por vía inhalatoria son la metalúrgica, la de pinturas, la de baterías y la del vidrio (31-37). En estos casos es de capital importancia una correcta anamnesis, ya que no es raro encontrar pacientes que permanecen un tiempo prolongado con un diagnóstico y tratamiento equívocos respecto a su cuadro clínico (34). En un estudio realizado por Romieu *et al* (38) se encontró que, a pesar que el 72 % de los países en Latinoamérica consideran la exposición crónica al Pb como un elemento importante de seguridad para sus trabajadores, sólo el 50 % poseen algún tipo de legislación legal al respecto. Los autores del artículo sugieren igualmente que hay una "necesidad urgente" (38) de fomentar acciones en pro de una mayor prevención de la exposición laboral y ambiental a este material en la mayor parte de Latinoamérica.

Contaminación Ambiental: La principal vía de intoxicación en la contaminación ambiental por plomo es la inhalatoria (10), especialmente por la combustión de gasolina y compuestos similares (39-41), con lo que se genera una exposición crónica principalmente en zonas urbanas de alta densidad demográfica, siendo quizá los niños los mayormente afectados (39,42). En un estudio realizado por Al-Saleh *et al* (43) en Arabia Saudita, se encontró que los principales factores de riesgo en niños para poseer un nivel sérico de Pb igual o superior a 10 µg/dL eran el residir en un área altamente transitada por vehículos automotores, un bajo nivel socioeconómico y la aplicación de *Kohl* como maquillaje. Un estudio realizado en Cartagena, ciudad costera de Colombia (44), encontró que el 7.4 % de los niños estudiados tenían niveles séricos de Pb por encima del valor permitido, establecido en 10 µg/dL. En el mismo estudio se encontró que la zona de residencia del menor era un gran determinante de los niveles promedio del metal en sangre (44). De manera similar, en un estudio *cross-sectional* realizado en niños preescolares de Australia (45), se encontró que el 50.6 %, 17.1 % y 2.5 % tenían niveles séricos de Pb superiores a 10, 15 y 25 µg/dL

respectivamente. Los hallazgos anteriores soportan la noción de la gran importancia de la exposición ambiental en la inhalación crónica de Pb en niños, principalmente en zonas muy transitadas con bajo estrato socioeconómico.

Contaminación Accidental: Existen dos tipos principales de contaminación accidental por Pb con el potencial de llegar a niveles tóxicos: la ingesta de elementos ricos en dicho metal (más común en niños) (46-49); y la contaminación por medio de balas o elementos similares que se siembran en el cuerpo de manera traumática (50-53) generando, posteriormente, una plumbemia altamente significativa en caso que estos lleguen a instalarse en una estructura articular. Según datos epidemiológicos, la fuente más común de exposición accidental al Pb en infantes menores de 6 años de edad es la ingestión de pintura rica en este material (47), aunque otros elementos pequeños con Pb como su material base pueden igualmente ser tragados (47) y convertirse en una fuente de intoxicación (49) potencialmente letal (46,48).

Pacientes a Riesgo:

Los factores de riesgo para desarrollar una IPb sintomática secundaria a una exposición crónica al metal deben ser separados en aquellos presentes en la infancia y aquellos que se encuentran en la población adulta, teniendo en cuenta que la fuente principal de intoxicación en los primeros es la ambiental (9), y en los segundos es la ocupacional (7).

Se ha reportado que los principales factores que predisponen a un infante a tener plumbemias por encima de 10 µg/dL son: ser de raza afroamericana [Riesgo Relativo (RR): 3.3] (54); habitar una residencia arrendada (RR: 3.2) (54) o que se encuentre ubicada en un sitio de alto tráfico vehicular (RR: 4.59);(55) habitar un sitio en pobres condiciones físicas (RR: 2.1)(54) o construido antes de 1950 (RR: 1.5) (55) y altos niveles de pobreza (RR: 1.4) (56).

Se han desarrollado diversos cuestionarios que buscan brindar una rápida, confiable y económica estratificación del riesgo al que se encuentra un niño de estar sufriendo una exposición crónica al plomo (57). Algunos estudios han respaldado la sensibilidad y especificidad de estos elementos predictivos (57-60), mientras que otros han fallado en encontrar una diferencia significativa (61) entre el uso de éstos y el azar para seleccionar a los niños en un riesgo alto de padecer la enfermedad de forma sub-clínica. Rooney *et al* (62) opina que el desarrollo de este tipo de ayudas de estratificación es "factible", pero que, con el fin de aumentar su sensibilidad y especificidad, cada comunidad debe desarrollar sus propios criterios, en lugar de utilizar cuestionarios estandarizados internacionales. Aún se requieren más investigaciones para generar una validación confiable de este tipo de elementos de estratificación (61).

Por otro lado, al evaluar 7623 trabajadores adultos asintomáticos, Saito *et al* (63) encontraron que los principales factores de riesgo para tener una plumbemia igual o mayor a 20 µg/dL eran: sexo masculino (RR: 4.48); edad (RR: 1.16 por cada 10 años de edad) y la duración del empleo actual (RR: 1.22 por cada 10 años que el individuo llevase trabajando en la empresa). El mismo estudio reportó que los pacientes con mayor riesgo de tener plumbemias altas eran aquellos que laboraban en empresas donde se derretía o refinaba plomo (RR: 91.55) (63). Al respecto se encontró también que el 29 % de los trabajadores entrevistados "no sabían que los trabajos relacionados con el manejo del plomo eran peligrosos", por lo que los autores resaltan la "necesidad de [promover] programas educativos para los trabajadores" (63).

Cuadro Clínico:

El Pb puede generar sintomatología clínica en virtualmente todos los sistemas de la economía; sin embargo, los más agredidos son los sistemas nervioso, gastrointestinal, renal y hematopoyético; contribuyendo la alteración de este último a una importante palidez que se presenta en

los pacientes que sufren de anemia secundaria a la mencionada toxicidad. Los pacientes jóvenes tienden a presentar una sintomatología más marcada que los adultos, y tienen un índice de letalidad mayor (10).

Sistema Gastrointestinal:

Las alteraciones en este sistema se producen esencialmente cuando la intoxicación por el metal se da por medio de la ingesta de material rico en éste. Es frecuente encontrar enrojecimiento de las mucosas del tracto gastrointestinal, e incluso es posible encontrar una cantidad considerable de ulceraciones en las mismas si la cantidad ingerida ha sido alta (10). Es común encontrar la presencia de signos de irritación gástrica, vómito, náuseas y diarrea (64); aunque el signo gastrointestinal más preponderante, y prácticamente clásico de la IPb es el dolor abdominal tipo cólico severo (65), el cual puede llegar incluso a confundirse con un cuadro de Abdomen Agudo Quirúrgico (10).

En algunos casos, el paciente puede presentarse con heces de color negruzco, signo clínico provocado por dos mecanismos concomitantes: (1) formación de sulfuros de Pb y (2) la posible presencia de sangre en las heces secundaria a ulceraciones del tracto gastrointestinal (66).

Un hallazgo clave en el paciente con Saturnismo de vieja data es la presencia de una coloración lineal grisácea en la zona gingival, elemento conocido por el nombre de *Ribete de Burton* (6). Se trata de una línea azul-grisácea delgada (67) provocada por la precipitación crónica de sulfuros de Pb (10) en la mucosa gingival del paciente. A pesar de ser un signo "inconstante, aún se considera una pista clínica clave (67)" en el paciente que la presenta y que posee, además, factores de riesgo importantes para tener una exposición crónica (31) a la aspiración o ingestión del metal.

Sistema Nervioso:

La neurotoxicidad secundaria a la IPb es relativamente común (68), siendo necesario dividir los efectos deletéreos en aquellos que se presentan principalmente en infantes menores de seis años de edad, y los que se observan en todos los rangos de edad, especialmente adultos expuestos de forma crónica; teniendo en cuenta que el primer grupo se encuentra en un alto riesgo de secuelas permanentes en el desarrollo y maduración de su Sistema Nervioso Central (SNC) (69).

Varios estudios epidemiológicos de observación han reportado una relación negativa entre la exposición crónica al Pb en niños (no necesariamente a niveles tóxicos) (70,71) y su coeficiente intelectual posterior (69,72) según lo evaluado por pruebas psicológicas estandarizadas. Al respecto, Surkan *et al* (70) demostraron que niños con una plumbemia entre 5 y 10 $\mu\text{g}/\text{dL}$ obtenían, en promedio, 5, 6.9 y 7.8 puntos menos en pruebas de coeficiente intelectual, matemáticas y lectura, respectivamente, que sus compañeros con niveles séricos del metal entre 1 y 2 $\mu\text{g}/\text{dL}$. Resultados similares fueron reportados por Miranda *et al* (73), cuando al estudiarse un grupo de infantes de Carolina del Norte se encontró que incluso niveles séricos de Pb tan bajos como 2 $\mu\text{g}/\text{dL}$ estaban relacionados con una disminución en las notas alcanzadas en la escuela primaria. Los resultados reportados en este último estudio son trascendentales, ya que demuestran que se presentan secuelas a largo plazo con exposiciones mucho menores (73) que las necesarias para alcanzar plumbemias por encima de lo que se considera "aceptable" (10 $\mu\text{g}/\text{dL}$) (37).

Es importante, sin embargo, tener en cuenta que las manifestaciones neurológicas de la IPb en los niños pueden llegar a ser bastante marcadas y graves, tales como la hipertensión endocraneana y la encefalopatía tóxica, entre otras.

En adultos, la sintomatología nerviosa relacionada a la exposición crónica del Pb es

extremadamente variada (6), comprendiendo un espectro que puede ir desde cefalea (74) hasta alteraciones del estado de consciencia que pueden llevar a coma y muerte (6,75). Otros hallazgos clínicos comunes en el paciente adulto con plumbemias superiores a las permitidas incluyen letargia (2), debilidad muscular (2), insomnio (76,77), irritabilidad (10,76), pérdida de memoria a corto y mediano plazo (2), y anorexia (78,79). Existen además reportes de alucinaciones (80,81) y convulsiones (82) en pacientes intoxicados agudamente con Pb, pero no se consideran características clásicas del cuadro clínico, y se presentan sólo en casos de intoxicación extrema (10).

Sistema Renal:

Se ha reportado que valores de plumbemia tan bajos como 5µg/dL pueden provocar una nefritis túbulointersticial que conlleva, en último término, a una Falla Renal Crónica, especialmente en pacientes diabéticos e hipertensos (83). Otros hallazgos comunes en la biopsia renal de pacientes con Nefritis Plúmbica incluyen "atrofia focal, pérdida de túbulos proximales, y fibrosis intersticial prominente (84)" La sintomatología y los valores de laboratorio son similares a los encontrados en el daño renal crónico de cualquier otra etiología, incluyendo una elevación en los niveles séricos de creatinina y nitrógeno uréico y de los valores de la presión arterial sistémica, así como una disminución en la depuración de Creatinina en 24 horas (85).

Existe aún debate con respecto a si un paciente con antecedente de saturnismo sintomático en su infancia se encuentra a mayor riesgo de sufrir insuficiencia renal crónica de cualquier etiología en su edad adulta (86). Al respecto, un estudio inicial llevado a cabo en Australia en 1958 (87) reportó haber encontrado una mayor incidencia de nefropatía en pacientes adultos con un historial de exposición crónica al Pb durante su infancia; pero múltiples estudios en distintos lugares del mundo han fallado en demostrar dicha

asociación (86,88,89). Sin embargo, sí parece haber una fuerte asociación entre saturnismo en la infancia y posterior desarrollo de hipertensión significativa, como fue demostrado en un estudio de seguimiento durante 50 años realizado en 192 sujetos (90).

Diagnóstico:

El diagnóstico de la patología requiere un muy alto nivel de sospecha, el cual debe originarse desde la anamnesis inicial del paciente (20). Los elementos que deben alertar al clínico acerca de la posibilidad de encontrarse ante un caso de exposición crónica al metal (54,56) han sido ya discutidos en el apartado "Pacientes a Riesgo" del presente manuscrito.

Los métodos diagnósticos utilizados de manera regular en el Saturnismo pueden dividirse en tres grupos: (6) mediciones de Pb en sangre, marcadores de toxicidad hematológica y demostración de Pb en el sistema óseo.

Mediciones de Plomo en Sangre:

La medición de los niveles séricos de Pb es el biomarcador más confiable, aceptado y verificable de exposición crónica al elemento por parte del paciente (91). A pesar de haber consenso general con respecto a que aún no se ha podido definir un nivel sérico por encima del cual el Pb es siempre tóxico (10), el límite "aceptable" (37) de éste ha sido asignado de manera arbitraria en 10µg/dL (2); aunque es importante recordar que, como ya se ha expuesto, incluso niveles muy bajos de Pb en sangre pueden generar consecuencias clínicas importantes (70, 71, 73,83). Patrick (91) postula que un valor de Pb en sangre superior a 10µg/dL es totalmente inapropiado para niños y mujeres en edad fértil; pero que en adultos con exposición ocupacional al metal dicho criterio de "normalidad" puede ser aumentado hasta 30µg/dL, valor a partir del cual la exposición sería considerada "insegura" (91).

El nivel promedio de Pb en sangre ha disminuido drásticamente en la población residente en países desarrollados (92), principalmente como consecuencia de una mayor regulación en cuanto a la gasolina y la pintura a base del metal. Sin embargo, el problema sigue siendo de gran importancia en zonas en vía de desarrollo, como es el caso de Colombia (1,20), en donde los aspectos económicos y sociales han impedido en gran medida dichas modificaciones (93).

Marcadores de Toxicidad Hematológica:

El Pb es un catión divalente (91), con gran capacidad para unirse a distintas enzimas y proteínas inhibiéndolas de manera permanente por medio de enlaces covalentes que alteran su forma terciaria y cuaternaria original (6). De las enzimas afectadas por este metal, quizá las más estudiadas son las implicadas en la hematopoyesis y en la formación del grupo Hemo (10), especialmente la Ácido Delta Aminolevulínico Deshidratasa (ALA-Deshidratasa) (6). Al inhibirse esta enzima por la unión covalente del Pb, se provoca una elevación en los niveles séricos y úricos de su sustrato biológico, el Ácido Delta Aminolevulínico (ALA), uno de los primeros compuestos en la cadena que finaliza con la formación del grupo Hemo (94). Al respecto, Butnaru *et al* (95), encontraron una correlación estrecha entre la exposición crónica al Pb y los niveles elevados de ALA en orina; datos similares fueron encontrados por Tomokuni *et al* (96), quienes reportaron que "la medición de ALA en sangre, y de ALA en orina es muy útil para el monitoreo biológico de la exposición ocupacional al plomo".

Sin embargo, resulta importante mencionar que sólo se encuentran niveles elevados de ALA en orina o suero cuando la concentración sérica de Pb se encuentra por encima de 25µg/dL (91), por lo que se ha advertido que puede no ser un parámetro útil para evaluar exposición a bajas dosis (97). La medición de ALA puede generar un falso positivo en algunos casos de alcoholismo agudo, hepatopatías severas y algunas formas de porfirias hepáticas.

La inhibición de la ALA-Deshidratasa interfiere con la síntesis del grupo Hemo, por lo que la producción de hemoglobina se encuentra también alterada (6); lo anterior justificaría la anemia crónica que se observa de manera clásica en los pacientes con exposición de larga data al Pb (4,79). Otra consecuencia de la acumulación sérica de ALA es, según Needleman (98), una disminución en la liberación de GABA en el SNC, lo que explicaría algunas de las manifestaciones neurológicas que se pueden presentar en este tipo de pacientes (6,68).

Otro marcador de toxicidad hematológica que ha sido estudiado ampliamente es el aumento del nivel urinario de Protoporfirina (PP) (6), otro sustrato importante en el proceso de hematopoyesis (94) normal; hallazgo provocado por la unión covalente del Pb a su enzima catalizadora, la Ferroquelatasa (6). Sin embargo, se ha encontrado que los niveles de PP sólo se encuentran elevados cuando la concentración sérica de Pb se encuentra por encima de 15µg/dL en niños y 30µg/dL en adultos (91), lo que le resta sensibilidad para el diagnóstico de la exposición al metal a niveles bajos. La especificidad de la prueba es también relativamente baja, ya que niveles elevados de PP pueden encontrarse también en entidades tan diversas como porfiria, cirrosis hepática, deficiencia de hierro y alcoholismo (91,99).

El extendido de sangre periférica carece de también de sensibilidad adecuada, ya que el punteado basófilo, la microcitosis y la hipocromía se encuentran sólo cuando los niveles séricos de Pb se encuentran por encima de 50µg/dL en adultos o de 25-40µg/dL en niños (91). Es importante, sin embargo, mencionar que el hallazgo del punteado basófilo carece de una buena especificidad para esta patología, ya que puede encontrarse en intoxicaciones crónicas por otros metales pesados.

La anemia clásica de la intoxicación crónica por Pb es una normocítica normocrómica (10),

aunque en algunas situaciones clínicas puede presentarse una variedad macrocítica normocrómica. El hierro sérico tiende a estar dentro de los valores de normalidad regulares, excepto cuando el paciente sufre de alguna enfermedad concomitante, lo cual colabora en el diagnóstico diferencial con otros tipos de anemia.

Demostración de Plomo en el Sistema Óseo:

El Pb circulante puede acumularse en el sistema óseo del paciente, principalmente en la zona cortical (100) de los denominados huesos largos, tales como húmero y fémur.

La acumulación de Pb en los huesos puede ser demostrada por medio de una radiografía simple, la cual muestra líneas marcadamente hiperdensas, principalmente a nivel de la zona epifisiaria (101). Actualmente se encuentra a disposición la medición de Pb en la zona cortical por medio de Fluoroscopia con Rayos X, la cual se ha postulado como un biomarcador altamente sensible para el diagnóstico de exposición crónica al metal (91). Lamentablemente, dicha medición de los niveles de Pb en el sistema óseo no se realiza de rutina en Colombia, utilizándose en su lugar la medición del metal en elementos tales como uñas, cabellos y orina.

Tratamiento:

El primer paso en el tratamiento de la IPb es disminuir la exposición del paciente al metal de manera inmediata, con el fin de evitar una mayor acumulación del mismo en el organismo o la perpetuación del cuadro clínico (2). Sin embargo, dicha intervención ambiental no siempre es posible, principalmente en pacientes cuyo único sustento familiar es el trabajo que desempeñan impidiéndoles abandonarlo, como sucedió en un caso reportado por Menezes *et al.* (34). La educación del paciente y de sus empleadores es igualmente trascendental, con el fin de disminuir

al máximo las oportunidades de exposición a niveles peligrosos (10).

El manejo de la patología incluye, además, tres puntos importantes: la descontaminación del tracto gastrointestinal, la terapia de quelación y las medidas de sostenimiento generales. Estas últimas no se discutirán ya que son extremadamente variables, y deben ser individualizadas para cada paciente con respecto a su sintomatología y su estado clínico de base (34,91).

Descontaminación del Tracto Gastrointestinal:

En la intoxicación aguda por ingestión de algún elemento rico en Pb (47-49), se recomienda ejercer una descontaminación exhaustiva del tracto gastrointestinal con el fin de disminuir la absorción del compuesto (102); lo anterior puede lograrse por medio del lavado gástrico y el uso de compuestos catárticos como el Polietilenglicol (10).

A pesar que desde hace más de un siglo se ha considerado el lavado gástrico como una importante alternativa en el manejo inicial del paciente intoxicado por vía oral (10), la *American Academy of Clinical Toxicology* (Academia Americana de Toxicología Clínica) y la *European Association of Poison Centres and Clinical Toxicologists* (Asociación Europea de Centros de Envenenamiento y Toxicólogos Clínicos) postulan que el lavado gástrico no debería ser utilizado de forma rutinaria, ya que los riesgos superan con creces los posibles efectos benéficos del procedimiento (103,104). Tradicionalmente se ha considerado que el lavado gástrico sólo es útil en aquellos pacientes que se presentan al servicio de urgencias hasta una hora posterior a la ingestión del elemento potencialmente toxigénico.

Córdoba (10) postula la inducción del vómito como una técnica útil en los pacientes intoxicados agudamente por vía oral, aunque esta

técnica de vaciamiento gástrico ha ido cayendo progresivamente en desuso a medida que más investigaciones han demostrado que no afecta el pronóstico de los pacientes a los que se realiza (105), sin diferencia si se provoca por medios físicos o con la ayuda del Jarabe de Ipeca (106,107). *En la práctica clínica Colombiana, no se recomienda la inducción del vómito como método de vaciamiento gástrico.*

Se han reportado casos (108-110) en los cuales se ha utilizado la irrigación intestinal a manera de enema en pacientes con IPb aguda con muy buenos resultados. Igualmente, algunos autores reportan el uso exitoso de endoscopia con el fin de retirar elementos sólidos presentes en el tracto gastrointestinal, especialmente en casos en que se han ingerido elementos sólidos relativamente grandes que pudiesen ser extraídos de esta forma (48, 110,111).

Es menester hacer énfasis en el hecho que las terapias de descontaminación del tracto gastrointestinal *sólo son efectivas cuando la intoxicación se haya dado por ingestión* de algún elemento rico en Pb. Dichas técnicas no tienen ningún fundamento ni efecto en los cuadros de intoxicación por otras vías.

Terapia de Quelación:

Se estima que la terapia de quelación permite que el cuerpo humano excrete el Pb circulante entre unas 25 y 30 veces la rata normal (2), lo que permite una eliminación mucho más rápida del tóxico con la consecuente atenuación del cuadro clínico (6). Herman *et al* (2) describe la acción de estos compuestos al decir que "los agentes quelantes se unen competitivamente al plomo, removiéndolo de moléculas biológicamente activas [de modo que] los complejos formados son excretados del cuerpo".

Actualmente se utilizan y aceptan dos agentes quelantes principales para el tratamiento de la

toxicidad crónica por Pb: *British-Anti-Lewisite* (BAL), y el Ácido Etildiaminotetraacético (EDTA) (6,112). A pesar de haber sido utilizado en múltiples estudios animales (113,114) y humanos (115,116) que comprueban su efectividad, el EDTA sigue siendo un agente de segunda línea en esta entidad, debido a su inhabilidad para remover el Pb de los espacios intracelulares al ser un compuesto fuertemente lipofóbico (112). Debido a lo anterior, el agente de elección para el tratamiento de la IPb es el Dimercaprol o BAL a dosis de 4mg/Kg por vía intramuscular cada 4 a 6 horas por cuatro días, y luego cada 8 a 12 horas por otros cuatro días, hasta ajustar un total de ocho días de tratamiento (10). Los efectos secundarios reportados por el uso de BAL son "mínimos", incluyendo anorexia, náusea, vómito y *rash* cutáneo, además de ser la administración parenteral de este compuesto extremadamente dolorosa (91). Lamentablemente en el medio colombiano el uso de BAL es relativamente esquivo en algunos centros asistenciales, por lo que el EDTA cálcico disódico puede ser utilizado, a dosis de 30-50mg/Kg en Dextrosa al 5 % por vía intravenosa, teniendo cuidado de hacer la infusión de manera muy lenta (10).

Indicaciones para la Terapia de Quelación:

Las siguientes son las indicaciones de la *American Academy of Pediatrics Committee on Drugs* (Comité de Medicamentos de la Academia Americana de Pediatría) con respecto al uso de la terapia de quelación en los pacientes pediátricos (117):

- "La terapia de quelación no está indicada en pacientes con niveles séricos de plomo menores a 25µg/dL, aunque sí se podría llevar a cabo una intervención ambiental".
- "Pacientes con niveles séricos [De plomo] de 25-45µg/dL necesitan una intervención ambiental agresiva, pero no deberían recibir terapia de quelación de manera rutinaria".

- "La terapia de quelación está indicada en pacientes con niveles séricos de plomo entre 45 y 70 $\mu\text{g/dL}$ ".

Sin embargo, es de resaltar que cada paciente debe ser individualizado, y la decisión de iniciar o no la terapia de quelación debe de reposar también sobre la experiencia del clínico y el cuadro patológico al cual se está enfrentando (82).

CONCLUSIÓN

La Intoxicación por Plomo es una entidad común en países en desarrollo; los estudios han demostrado que aún exposiciones a niveles muy bajos del metal pueden generar consecuencias neurológicas a largo plazo en la población pediátrica, por lo que se dibuja necesaria la generación de protocolos de vigilancia epidemiológica adecuados y acordes con la situación del país.

AGRADECIMIENTOS

- A Juan Pedro Balparda Basabe y a María Elizabeth Gaviria Barrera, por su apoyo incondicional y por la revisión gramatical del presente manuscrito.
- A la Dra. Martha Elena Betancur Gómez, directora de la Clínica Universitaria Bolivariana, por la confianza depositada en un momento trascendental.

REFERENCIAS

1. Carter-Pokras O, Zambrana RE, Poppell CF, Logie LA, Guerrero-Preston R. The Environmental Health of Latino Children. *J Pediatr Health Care*. 2007;21:307-314.
2. Herman DS, Geraldine M, Venkatesh T. Evaluation, Diagnosis and Treatment of Lead Poisoning in a Patient with Occupational Lead Exposure: A Case Presentation. *J Occup Med Toxicol*. 2007;24:2-7.
3. Kuruvilla A, Pillay VV, Adhikari P, Venkatesh T, Chakrapani M, Rao TH, et al. Clinical Manifestations of Lead Workers in Mangalore, India. *Toxicol Ind Health*. 2006;22:405-413.
4. 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;115:463-471.
5. Hill JW, Petrucci RH. General Chemistry: An Integrated Approach 3rd Edition. Prentice Hall: New Jersey, 2002.
6. Balparda JK. Intoxicación por Plomo. En: Marín JH, Vélez JA, Balparda JK, Giraldo J, Gaviria ME. Bioquímica Básica: Correlaciones Clínicas. Editorial Universidad Pontificia Bolivariana: Medellín, 2007. p . 59-73
7. Masjedi MR, Estineh N, Bahadori M, Alavi M, Sprince NL. Pulmonary Complications in Lead Miners. *Chest*. 1989;96:18-21.
8. Coelho P, Silva S, Roma-Torres J, Costa C, Henriques A, Teixeira J, et al. Health Impact of Living Near an Abandoned Mine – Case Study: Jales Mines. *Int J Hyg Environ Health*. 2007;210:399-402.
9. Paoliello MM, De Capitani EM, Da Cunha FG, Matsuo T, Carvalho Mde F, Sakuma A, et al. Exposure of Children to Lead and Cadmium from a Mining Área of Brazil. *Environ Res*. 2002;88:120-128.
10. Córdoba D (Ed). Toxicología 5^{ta} Edición. El Manual Moderno: Bogotá, 2006.
11. Wiwanitkit V, Suwansakri J. Lead Intoxication: A Summary of the Clinical Presentation

- Among Thai Patients. *Biometals*. 2006;19:345-348.
12. Waldron HA. Lead Poisoning in the Ancient World. *Med Hist*. 1973;17:391-399.
 13. Partington J. Origins and Development of Applied Chemistry. Londres, 1935.
 14. Waldron HA. Hippocrates and Lead. *Lancet*. 1973;2:626.
 15. Waldron T. Did Hippocrates Describe Lead Poisoning? *Lancet*. 1978;2:1315.
 16. Vance MA. Hippocrates and Lead Poisoning. *Am J Health Syst Pharm*. 2007;64:1584.
 17. Pope MH. Bernardino Ramazzini: The Father of Occupational Medicine. *Spine*. 2004;29:2335-2338.
 18. Triosi FM. Bernardino Ramazzini, 1633-1714, Founder of Occupational Medicine. *Ind Med Surg*. 1953;22:403-409.
 19. Ramazzini B. De Morbis Artificum Diatriba [Diseases of the Workers] 1713. *Am J Public Health*. 2001;91:1380-1382.
 20. Franco G. Ramazzini's "De Morbis Artificum Diatriba" and Society, Culture and the Human Condition in the Seventeenth Century. *Int J Occup Environ Health*. 2000;6:80-85.
 21. Skrobonja A, Kontosic I. Bernardino Ramazzini's De Morbis Artificum Diatriba or Three Hundred Years From The Beginning of Modern Occupational Medicine. *Arh Hig Rada Toksikol*. 2002;53:31-36.
 22. Gaebel RE. Saturnine Gout Among Roman Aristocrats. *N Engl J Med*. 1983;309:431.
 23. Steinbock RT. Lead Ingestion in History. *N Engl J Med*. 1979;301:277.
 24. Eisinger J. Lead and Wine: Eberhard Gockel and the Colica Pictonum. *Med Hist*. 1982;26:279-302.
 25. Nriagu JO. Saturnine Gout Among Roman Aristocrats: Did Lead Poisoning Contribute to the Fall of the Empire?. *N Engl J Med*. 1983;308:660-663.
 26. Halla JT, Ball GV. Saturnine Gout: A Review of 42 Patients. *Semin Arthritis Rheum*. 1982;11:307-314.
 27. Farkas WR, Stanawitz T, Schneider M. Saturnine Gout: Lead-Induced Formation of Guanine Crystals. *Science*. 1978;199:786-787.
 28. Poór G, Mituszova M. Saturnine Gout. *Baillieres Clin Rheumatol*. 1989;3:51-61.
 29. Nriagu JO. Occupational Exposure to Lead in Ancient Times. *Sci Total Environ*. 1983;31:105-116.
 30. Saito H, Mori L, Ogawa Y, Hirata M. Relationship Between Blood Lead Level and Work Related Factors Using the NIIH Questionnaire System. *Ind Health*. 2006;44:619-628.
 31. Anderson HA, Islam KM. Trends in Occupational and Adult Lead Exposure in Wisconsin 1998-2005. *WMJ*. 2006;105:21-25.
 32. Herman DS, Geraldine M, Venkatesh T. Evaluation, Diagnosis and Treatment of Lead Poisoning in a Patient with Occupational Lead Exposure: A Case Presentation. *J Occup Med Toxicol*. 2007;2:7.
 33. Kuruvilla A, Pillay VV, Adhikari P, Venkatesh T, Chakrapani M, Rao HT, et al. Clinical Manifestations of Lead Workers of Mangalore, India. *Toxicol Ind Health*. 2006;22:405-413.
 34. Menezes G, D'Souza HS, Venkatesh T. Chronic Lead Poisoning in Adult Battery Worker. *Occup Med. (Lond)* 2003;53:476-478.

35. Iwata T, Yano E, Karita K, Dakeishi M, Murata K. Critical Dose of Lead Affecting Postural Balance in Workers. *Am J Ind Med.* 2005;48:319-25.
36. Davies MH. The Monitorin and Control of Industrial Exposure to Lead. *Trans Soc Occup Med.* 1971;21:126.
37. Ye X, Wong O. Lead Exposure, Lead Poisoning and Lead Regulatory Standards in China, 1990-2005. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2006;46:157-162.
38. Romieu I, Lacasana M, McConnell R. Lead Exposure in Latin America and the Caribbean. Lead Research Group of the Pan-American Health Organization. *Environ Health Perspect.* 1997;105:398-405.
39. Romieu I, Palazuelos E, Hernández M, Rios C, Muñoz I Jiménez C, et al. Sources of Lead Exposure in México City. *Environ Health Perspect.* 1994;102:384-389.
40. Nichani V, Li WI, Smith MA, Noonan G, Kulkarni M, Kodavor M, et al. Blood Lead Levels in Children After Phase-Out of Leaded Gasoline in Bombay, India. *Sci Total Environ.* 2006;363:95-106.
41. Ahamed M, Verma S, Kumar A, Siddiqui MK. Environmental Exposure to Lead and its Correlation with Biochemical Índices in Children. *Sci Total Environ.* 2005;346:48-55.
42. Romieu I, Carreon T, López L, Palazuelos E, Rios C, Manuel Y, et al. Environmental Urban Lead Exposure and Blood Lead Levels in Children of México City. *Environ Health Perspect.* 1995;103:1036-1040.
43. Al-Saleh I, Nester M, DeVol E, Shinwari N, Al-Shahria S. Determinants of Blood Levels in Saudi Arabian Schoolgirls. *Int J Occup Environ Health.* 1999;5:107-114.
44. Olivero-Verbel J, Duarte D, Echenique M, Guette J, Johnson-Restrepo B, Parsons PJ. Blood Levels in Children Aged 5-9 Years Living in Cartagena, Colombia. *Sci Total Environ.* 2007;372:707-716.
45. Fett MJ, Mira M, Smith J, Alperstein G, Causer J, Brokenshire T, et al. Community Prevalence Survey of Children's Blood Lead Levels and Environmental Lead Contaminaton in Inner Sydney. *Med J Aust.* 1992;157:441-445.
46. Hammer LD, Ludwig S, Henretig F. Increased Lead Absortion in Children with Accidental Ingestions. *Am J Emerg Med.* 1985;3:301-304.
47. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Death of a Child After Ingestion of a Metallic Charm: Minnesota, 2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2006;55:340-341.
48. VanArsdale JL, Leiker RD, Kohn M, Merritt TA, Horowitz BZ. Lead Poisoning from a Toy Necklace. *Pediatrics.* 2004;114:1096-1099.
49. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Lead Poisoning from Ingestion of a Toy Necklace: Oregon, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2004;53:509-511.
50. Coon T, Miller M, Shirazari F, Sullivan J. Lead Toxicity in a 14-Year-Old Female with Retained Bullet Fragments. *Pediatrics* 2006;117:227-230.
51. Stromberg BV. Symptomatic Lead Toxicity Secondary to Retained Shotgun Pellets: Case Report. *J Trauma.* 1990;30:356-357.
52. Dillman RO. Crumb CK. Lidsky MJ. Lead Poisoning from a Gunshot Wound: Report of a Case and Review of the Literature. *Am J Med.* 1979;66:509-514.
53. Florica V, Brinker JE. Increased Lead Absortion and Lead Poisoning from a Retained Bullet. *J Okla State Med Assoc.* 1989;82:63-67.

54. Lanphear BP, Hornung R, Ho M. Screening Housing to Prevent Lead Toxicity in Children. *Public Health Rep.* 2005;120:305-310.
55. Nuwayhid I, Nabulsi M, Muwakkat S, Kouzi S, Salem G, Mikati M, Ariss M. Blood Lead Concentrations in 1-3 Year Old Lebanese Children: A Cross-Sectional Study. *Environ Health.* 2003;2:5
56. Lanphear BP, Byrd RS, Auinger P, Schaffer SJ. Community Characteristics Associated with Elevated Blood Lead Levels in Children. *Pediatrics.* 1998;101:264-271.
57. Schaffer SJ, Szilagyi PG, Weitzman M. Lead Poisoning Risk Determination in an Urban Population Through the Use of a Standardized Questionnaire. *Pediatrics.* 1994;93:159-163.
58. Binns HJ, LeBailly SA, Fingar AR, Saunders S. Evaluation of Risk Assessment Questions Used to Target Blood Lead Screening in Illinois. *Pediatrics.* 1999;103:100-106.
59. Tejada DM, Wyatt DD, Rostek BR, Solomon WB. Do Questions About Lead Exposure Predict Elevated Lead Levels?. *Pediatrics.* 1994; 93:192-194.
60. Schaffer SJ, Kincaid MS, Endres N, Weitzman M. lead Poisoning Risk Determination in a Rural Setting. *Pediatrics.* 1996;97:84-90.
61. Kazal LA Jr. The Failure of CDC Screening Questionnaire to Efficiently Detect Elevated Lead Levels in a Rural Population of Children. *J Fam Pract.* 1997;45:515-518.
62. Rooney BL, Hayes EB, Allen BK, Strutt PJ. Development of a Screening Tool for Prediction of Children at Risk for Lead Exposure in a Midwestern Clinical Setting. *Pediatrics.* 1994;93:183-187.
63. Saito H, Mori I, Ogawa Y, Hirata M. Relationship Between Blood Lead Levels and Work Related Factors Using the NIIH Questionnaire System. *Ind Health.* 2006; 44:619-628.
64. Shiri R, Ansari M, Ranta M, Falah-Hassani K. Lead Poisoning and Recurrent Abdominal Pain. *Ind Health.* 2007;45:494-496.
65. Van der Klooster JM. A Medical Mystery: Lead Poisoning. *Singapore Med J.* 2004;45:497-499.
66. De Madureira PR, De Capitani EM, Vieira RJ. Lead Poisoning After Gunshot Wound. *Sao Paulo Med J.* 2000;118:78-80.
67. Pearce JM. Burton's Line in Lead Poisoning. *Eur Neurol.* 2007;57:118-119.
68. White LD, Cory-Slechta DA, Gilbert ME, Tiffany-Castiglioni E, Zawia NH, Virgolini M, et al. New and Evolving Concepts in the Neurotoxicology of Lead. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2007;225:1-27.
69. Lidsky TI, Schneider JS. Adverse Effects of Childhood Lead Poisoning: The Clinical Neuropsychological Perspective. *Environ Res.* 2006;100:284-293.
70. Surkan PJ, Zhang A, Trachtenberg F, Daniel DB, McKinlay S, Bellinger DC. Neuropsychological Function in Children with Blood Levels <10µg/dL. *Neurotoxicology.* 2007;28:1170-1177.
71. Lanphear BP, Hornung R, Khoury J, Yolton K, Baghurst P, Bellinger DC, et al. Low-Level Environmental Lead Exposure and Children's Intellectual Function: An International Pooled Analysis. *Environ Health Perspect.* 2005; 113:894-899.
72. Chen A, Cai B, Dietrich KN, Radcliffe J, Rogan WJ. Lead Exposure, IQ, and Behavior in Urban 5- to 7-Years-Olds: Does Lead Affect Behavior Only by Lowering IQ?. *Pediatrics.* 2007; 119:e650-658.

73. Miranda ML, Kim D, Galeano MA, Paul CJ, Hull AP, Morgan SP. The Relationship Between Early Childhood Lead Levels and Performance on End-of-Grade Tests. *Environ Health Perspect.* 2007;115:1242-1247.
74. Khan MH, Khan I, Shah SH, Rashid Q. Lead Poisoning: A Hazard of Traffic and Industries in Pakistan. *J Environ Pathol Toxicol Oncol.* 1995;14:117-120.
75. Sawas AH, Eldeib AR. Serum Lead Levels in Civil Servicemen and Public Transport Drivers in Makkah City, Saudi Arabia. *East Afr Med J.* 2005;82:443-446.
76. Bener A, Almehdi AM, Alwash R, Al-Neamy FR. A Pilot Survey of Blood Lead Levels in Various Types of Workers in the United Arab Emirates. *Environ Int.* 2001;27:311-314.
77. Goldings AS, Stewart RM. Organic Lead Encephalopathy: Behavioral Change and Movement Disorder Following Gasoline Inhalation. *J Clin Psychiatry.* 1982;43:70-72.
78. Hugelmeyer CD, Moorhead JC, Horenblas L, Bayer MJ. Fatal Lead Encephalopathy Following Foreign Body Ingestion: Case Report. *J Emerg Med.* 1988;6:337-340.
79. Papanikolaou NC, Hatzidaki EG, Belivanis S, Tzanakakis GN, Tsatsakis AM. Lead Toxicity Update: A Brief Review. *Med Sci Monit.* 2005;11:329-336.
80. Parker R. Lead Encephalopathy and Hallucinations. *Med J Aust.* 1993; 159:710-711.
81. Coulehan JL, Hirsch W, Brillman J, Sanadria J, Welty TK, Colaiaco P, et al. Gasoline Sniffing and Lead Toxicity in Navajo Adolescents. *Pediatrics.* 1983;71:113-117.
82. Cohen SM. Lead Poisoning: A Summary of Treatment and Prevention. *Pediatr Nurs.* 2001;27:129-130.
83. Ekong EB, Jaar BG, Weaver VM. Lead-Related Nephrotoxicity: A Review of the Epidemiologic Evidence. *Kidney Int.* 2006;70:2074-2084.
84. Benjelloun M, Tarrass F, Hachim K, Medkouri G, Benghanem MG, Ramdani B. Chronic Lead Poisoning: A "Forgotten" Cause of Renal Disease. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2007;18:83-86.
85. Alarcón JC, Lopera JM, Montejo JD, Henao CM, Rendón GJ. Enfermedad e Insuficiencia Renal Crónicas: Segunda Parte. *Med UPB.* 2006;25:25-45.
86. Longhman-Adham M. Renal Effects of Environmental and Occupational Lead Exposure. *Environ Health Perspect.* 1997; 105:928-939.
87. Henderson DA. The Aetiology of Chronic Nephritis in Queensland. *Med J Aust.* 1958;45:377-386.
88. Moel DI, Sach HK, Cohn RA, Drayton MA. Renal Function 9 to 17 Years After Childhood Lead Poisoning. *J Pediatr.* 1985;106:729-733.
89. Moel DI, Sachs HK. Renal Function 17 to 23 Years After Chelation Therapy for Childhood Plumbism. *Kidney Int.* 1992;42:1226-1231.
90. Hu H. A 50-Year Follow-Up of Childhood Plumbism. Hypertension, Renal Function and Hemoglobin Levels Among Survivors. *Am J Dis Child.* 1991;145:681-687.
91. Patrick L. Lead Toxicity, A Review of the Literature. Part 1: Exposure, Evaluation and Treatment. *Altern Med Rev.* 2006;11:2-22.
92. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Blood Lead Levels in Young Children: United States and Selected States, 1996-1999. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2000;49:1133-1137.

93. Rosner D, Markowitz G. The Politics of Lead Toxicology and the Devastating Consequences for Children. *Am J Ind Med.* 2007;50:740-756.
94. Cuellar F, Falabella F (Eds). *Hematología 6^{ta} Edición.* Centro para Investigaciones Biológicas (CIB): Medellín, 2004.
95. Butnaru E, Mircea C, Butnaru C, Agoroaei L, Proca M, Alexandrescu L, et al. Delta Aminolevulinic Acid Measurements in People Professionally Exposed to Lead. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi.* 2004;108:165-168.
96. Tomokuni K, Ichiba M, Fujisjiro K. Interrelation Between Urinary Delta-Aminolevulinic Acid (ALA), Serum ALA, and Blood Lead in Workers Exposed to Lead. *Ind Health.* 1993; 31:51-57.
97. Somashekaraiah BV, Venkaiah B, Prasad AR. Biochemical Diagnosis of Occupational Exposure to Lead Toxicity. *Bull Environ Contam Toxicol.* 1990;44:268-275.
98. Needleman H. Lead Poisoning. *Annu Rev Med.* 2004;55:209-222.
99. Herrero C, To J, Badenas C, Méndez M, Serrano P, Enríquez R. Clinical, Biochemical and Genetic Study of 11 Patients with Erythropoietic Protoporphyrinemia Including One UIT Homozygous Disease. *Arch Dermatol.* 2007;143:1125-1129.
100. Hu H, Rabinowitz M, Smith D. Bone Lead as a Biological Marker in Epidemiologic Studies of Chronic Toxicity: Conceptual Paradigms. *Environ Health Perspect.* 1998; 106:1-8.
101. Muntner P, Menke A, Batuman V, Rabito FA, He J, Todd AC. Association of Tibia Lead and Blood Lead with End-Stage Renal Disease: A Pilot Study of African-Americans. *Environ Res.* 2007;104:396-401.
102. Roberge RJ, Martin TG. Whole Bowel Irrigation in an Acute Oral Lead Intoxication. *Am J Emerg Med.* 1992;10:577-583.
103. Vale JA, Kulig K, American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. Position Paper: Gastric Lavage. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2004; 42:933-943.
104. Riordan M, Rylance G, Berry K. Poisoning in Children 1: General Management. *Arch Dis Child.* 2002; 87:392-396.
105. Krenzelok EP. New Developments in the Therapy of Intoxications. *Toxicol Lett.* 2002; 127:299-305.
106. Krenzelok EP, Dean BS. Effectiveness of 15-mL versus 30-mL Doses of Syrup of Ipecac in Children. *Clin Pharm.* 1987;6:715-717.
107. Garrison J, Shepherd G, Huddleston WL, Watson WA. Evaluation of the Time Frame for Home Ipecac Syrup Use When Not Kept in the Home. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2003;41:217-221.
108. Roberge RJ, Martin TG. Whole Bowel Irrigation in an Acute Oral Lead Intoxication. *Am J Emerg Med.* 1992;10:577-583.
109. Clifton JC 2nd, Sigg T, Burda AM, Leikin JB, Smith CJ, Sandler RH. Acute Pediatric Lead Poisoning: Combined Whole Bowel Irrigation, Succimer Therapy, and Endoscopic Removal of Ingested Lead Pellets. *Pediatr Emerg Care.* 2002;18:200-202.
110. Mowad E, Haddad I, Gemmel DJ. Management of Lead Poisoning from Ingested Fishing Sinkers. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1998;152:485-488.
111. Martinon F, Dargallo T, Marcos S, Cabanas P, González N, Almeida S. Ingestión de Cuer-

- pos Extraños que Contienen Plomo. *An Pediatr. (Barc)* 2005;63:453-456.
112. Kalia K, Flora SJ. Strategies for Safe and Effective Therapeutic Measures for Chronic Arsenic and Lead Poisoning. *J Occup Health.* 2005;47:1-21.
113. Nakade T, Tomura Y, Jin K, Taniyama H, Yamamoto M, Kikkawa A, Miyagi K, et al. Lead Poisoning in Whooper and Tundra Swans. *J Wildl Dis.* 2005;41:253-256.
114. Riggs SM, Puschner B, Tell LA. Management of an Ingested Lead Foreign Body in an Amazon Parrot. *Vet Hum Toxicol.* 2002;44:345-348.
115. Sabouraud S, Testud F, Descotes J, Benevent M, Soglu G. Lead Poisoning Following Ingestion of Pieces of Lead Roofing Plates: Pica-Like Behavior in an Adult. *Clin Toxicol. (Phila)* 2007;28:1-3.
116. Fonte R, Agosti A, Scafa F, Candura SM. Anaemia and Abdominal Pain Due to Occupational Lead Poisoning. *Haematologica.* 2007;92: 13-14.
117. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Treatment Guidelines for Lead Exposure in Children. *Pediatrics.* 1995;96: 155-160.

