



Efectos del Plomo sobre algunos parámetros bioquímicos, Coeficiente Intelectual y variables antropométricas en escolares

Lourdes Calderón¹.

Zorelly Mora

Natalie Gómez

Luis Lacruz

Jesús Jiménez

Raquel Naranjo

Beatriz Pérez

¹Médico especialista en Neumonología y Toxicología médica

Correspondencia: Instituto de Medicina Tropical - Facultad de Medicina - Universidad Central de Venezuela.

Consignado el 30 de Septiembre del 2006 a la Revista Vitae Academia Biomédica Digital.

RESUMEN

La toxicidad por plomo ha sido conocida desde tiempos ancestrales. La población más vulnerable a los efectos tóxicos son los niños, por lo que resulta muy difícil precisar a qué niveles y

tiempo de exposición al plomo comienzan a producirse los cambios estructurales y funcionales a nivel celular. En la población infantil del Estado Mérida - Venezuela, no se ha realizado un estudio acerca de la incidencia del nivel de plomo en sangre de los escolares, por lo que este estudio observacional de corte transversal tiene como finalidad determinar los efectos del plomo sobre algunos parámetros bioquímicos como concentración del metal en sangre, hemoglobina (Hb), Hematocrito (Hto), Reticulocitos, así como sobre el Coeficiente Intelectual (CI) y sobre variables antropométricas (peso y talla), en escolares expuestos y no expuestos al plomo. Para tal fin, la muestra estuvo conformada por 72 escolares entre 9 a 12 años de edad, de ambos sexos, escogidos de manera aleatoria en cuatro escuelas, dos expuestas al plomo y dos no expuestas al plomo del Municipio Libertador, del estado Mérida. Se les determinó a estos escolares niveles de plomo, Hb, Hto, reticulocitos en sangre, así como peso y talla, se midió el CI mediante el Test de Cattell. Los datos fueron procesados con el programa GraphPad InStat; para el análisis inferencial se utilizó ANOVA one way y post-test de Tukey con $p < 0,05$ y, para los niveles sanguíneos de Pb en la población expuesta y no expuesta al Pb se utilizó la Prueba de Mann-Whitney con $p < 0,05$. También se realizó el análisis de correlación de Pearson. Los resultados mostraron que existen diferencias significativas entre los niveles de plomo en sangre de los escolares expuestos y no expuestos al plomo (p

LEAD EFFECTS ON SOME BIOCHEMICAL, PARAMETERS, INTELLLECTUAL COEFFICIENT AND ANTHROPOMETRICAL VARIABLES IN SCHOOL CHILDREN

SUMMARY

Lead toxicity has been known from ancestral times and the most vulnerable population to its toxic effects is that of children and it is very difficult to determine at what levels and when exposition to lead brings about structural functional changes at cellular level. A study on the incidence of lead levels in the blood of school children has never been carried out in the children population of Mérida State - Venezuela; that is why this cross section observation study main purpose is to determine lead effects on some biochemical parameters such as the metal's concentration in blood, hemoglobin (Hb), hematocrites (Hto), reticulocytes, as well as on the intellectual coefficient (IQ) and on some anthropometric variables (weight and size), in exposed and non exposed school children to lead. To such an end the sample was conformed by 72 school children between 9 and 12 years of age, from both sexes, selected at random, from four schools, two of them exposed to lead and two which were not, from Municipio Libertador in Merida State. Lead levels, Hb, Hto, reticulocytes in blood, as well as weight and size were determined for these school children, IQ was measured using Cattell's Test. Data was processed with the GraphPad InStat program and one way ANOVA and Tuckey post-test with p

INTRODUCCIÓN

La toxicidad del Pb es ampliamente reconocida y constituye un gran problema de salud pública, porque afecta la salud de millones de niños, produciendo alteraciones neurológicas (hiperactividad, trastornos de atención, retraso del desarrollo psicomotor), psicológicos (trastornos conductuales), hematológicos (reducción en la síntesis del grupo Hem, anemia), metabólicos (reducción de la concentración de la 1-25 dihidroxivitamina D y trastornos en el metabolismo de la pirimidina eritrocitaria) y cardiovasculares (hipertensión arterial).

La demostración de trastornos neuropsicológicos a niveles ambientales que anteriormente eran considerados seguros, hacen pensar que el riesgo en salud pública es particularmente mayor en

la población infantil, encontrándose ésta población en pleno desarrollo (1). El Pb no tiene ninguna función biológica en los organismos vivos, sin embargo, su utilización en diversas actividades humanas constituyen una fuente de exposición para todos los grupos de edad tanto para los ocupacionalmente expuestos como para la población en general, siendo los neonatos y los niños menores de 12 años, la población de mayor riesgo, debido a la extrema susceptibilidad y vulnerabilidad de su organismo (2). Azcona y col en el año 2000, documentaron que el Pb puede ocasionar daño a concentraciones bajas y que la población infantil tiene mayor sensibilidad que la adulta a sus efectos (3).

Uno de los aspectos más importantes que hay que considerar respecto a la contaminación con Pb, es la que se supone debida a la exposición crónicas a bajas concentraciones del metal. Esta intoxicación por su carácter muchas veces silente y clínicamente imperceptibles causa daños aún sin presentar una florida sintomatología, por lo que hay que recurrir a métodos de análisis de sangre y orina (4)

Los efectos para la salud que provoca la exposición al Pb, tanto aguda como crónica, obligan a una especial atención en la población infantil, con el fin de controlar tanto la exposición como los efectos (5). Las fuentes de contaminación por Pb son variadas, y en nuestro país no se conoce la cantidad de niños afectados, así como tampoco la población infantil que esta expuesta al metal en la ciudad de Mérida, por lo que el presente trabajo fue dirigido a determinar las concentraciones de Pb en los escolares expuestos y no expuestos a dicho metal en la ciudad, y determinar el efecto sobre los niveles de hemoglobina, hematocrito, reticulocitos, Coeficiente Intelectual y variables antropométricas como peso y talla.

METODOLOGÍA

Selección de la Muestra.

Se realizó un estudio de tipo Epidemiológico Observacional Transversal (6), en una población escolar del Municipio Libertador del estado Mérida. El tamaño de la muestra se calculó mediante la fórmula de Schlesselman (1982) (7) y comprendió 72 escolares. Se seleccionaron 4 escuelas básicas del Municipio Libertador, 2 escuelas con criterios de exposición al Pb (existencia de talleres de latonería, pintura, talleres de mecánica en general, talleres de imprenta, talleres de soldadura, herrerías, talleres de reparación de baterías y estacionamiento de automóviles, existencia de bombas o surtidores de gasolina) y 2 escuelas sin exposición al Pb. Las escuelas básicas José María Velaz (ubicada en la Av. 16 de septiembre), Fermín Ruiz Valero (ubicada en la Av. Las Américas) reunían los criterios de exposición al Pb. Las escuelas básicas Unidad Educativa "Timoteo Aguirre" (Fe y Alegría), y la Unidad Educativa Vitalia Rincón Gutiérrez, ambas ubicadas en el Valle de la ciudad de Mérida, fueron seleccionadas escuelas no expuestas al Pb. La muestra fue dividida en un grupo de escolares expuestos al Pb (36 escolares) y un grupo de escolares no expuestos al Pb (36 escolares).

Procedimiento.

Una vez obtenida la autorización de la Zona Educativa Estatal y Regional, se realizó una conferencia de carácter informativo a los directores y maestros de cada una de las instituciones, en donde, previa aprobación por los respectivos directores de estas escuelas, se procedió a realizar una selección al azar de 72 escolares cursantes del 3° al 6° grado con edades

comprendidas entre 9 y 12 años distribuidos en 18 niños por plantel. Se citó y se impartió información acerca de la intoxicación por Pb y sus consecuencias a los representantes de los escolares seleccionados con el fin de exponer el propósito de la investigación. Una vez que los representantes comprendieron la importancia del trabajo, se obtuvo de ellos, la autorización para ingresar a sus representados al estudio.

A cada escolar se le aplicó el instrumento de recolección de datos constó de dos partes, la primera parte recogió datos sobre los antecedentes perinatales, el desarrollo psicomotor y crecimiento del niño, y la segunda parte incluyó datos sobre los antecedentes personales y evolución escolar del niño. Datos aportados por el representante.

Luego se le aplicó un test de inteligencia para medir el Coeficiente Intelectual (CI) (Test de Cattell, escala 2, forma A), validado por el Centro de Investigaciones Psicológicas de la Universidad de los Andes. Posteriormente se pesó y se talló a cada escolar seleccionado; y por último se le tomó una muestra de 10ml de sangre venosa (previa asepsia con alcohol) a cada niño para la cuantificación de Pb, Hb, Hto, y reticulocitos. Se colocaron 7 ml en tubos de ensayos que contenían 2 gotas de heparina para la cuantificación de Pb y 3 ml en tubos de ensayos con 1 gota de E.D.T.A (di sódico) para el resto de exámenes y se enviaron inmediatamente al Laboratorio de Toxicología del Departamento de Farmacología y Toxicología de la Universidad de los Andes para sus análisis respectivos.

La determinación de Pb en sangre se realizó por método de espectrofotometría de absorción atómica (Zinterhofer y col 1971) (8) , empleando un espectrofotómetro Perkin Elmer, modelo 3110. Se tomó como valor permisible el establecido por el Center for Disease and Prevention (CDC) de los Estados Unidos para la población infantil: < 10 µg/dl.

La medición de la hemoglobina (Hb) se realizó por el método de la Cianometahemoglobina. (9)

El Hematocrito (Hto) se determinó por la técnica el Micrométodo (10) y los reticulocitos se determinaron por el método de Brecher (11)

Análisis estadístico.

Los datos fueron procesados con el programa GraphPad InStat. Se realizó un análisis descriptivo de las variables en estudio. Se calculó media, desviación estándar y límites de confiabilidad. Luego se realizó el análisis inferencial utilizando ANOVA one way y post-test de Tukey con $p < 0,05$ y, para los niveles sanguíneos de Pb en la población expuesta y no expuesta al Pb se utilizó la Prueba de Mann-Whitney con $p < 0,05$. También se utilizó el análisis de correlación y regresión lineal, con el fin de determinar la existencia de relación entre los niveles de Pb de los escolares expuestos y las demás variables en estudio (Hb, Hto, reticulocitos, CI y peso, talla).

RESULTADOS

El total de niños evaluados fue de 72 (37 varones y 24 hembras) en edades comprendidas entre 9 y 12 años (10,4 años $\pm$ 1,7) pertenecientes a cuatro Colegios seleccionados, de éstos 50% representan el grupo de los escolares expuestos y 50% el grupo de escolares no expuestos.

El valor promedio de Pb en sangre de los escolares no expuestos fue de $9,08 \pm 1,1$ y en escolares expuestos fue de $11,55 \pm 0,5$, éste aumento fue de un 21% siendo esta diferencia significativa estadísticamente ($p < 0,001$) (Figura 1).

Tabla 1. Comparación entre las diferentes variables en estudio en

la población de escolares expuestos y no expuestos al plomo.

GRUPO DE EXPOSICION		
Variables.	EXPUESTOS	NO EXPUESTOS
Hemoglobina (g/dl)	12.56 ± 1.2^a	14.35 ± 0.5
Hematocrito (%)	42.27 ± 3.6^b	43.09 ± 2.91
Reticulocitos (%)	0.77 ± 0.29^b	0.68 ± 0.23
Peso (Kg)	37.72 ± 1.0^a	40.76 ± 0.69
Talla (cm)	1.39 ± 0.1^a	1.42 ± 0.2
Coefficiente Intelectual (Ptos)	100.45 ± 7.04^b	100.95 ± 10.05

n = población estudiada. ^a $p < 0.001$ ^b ns. no significativo.

Los resultados se muestran en medias y DS

Con respecto a las variables estudiadas, se observa en la Tabla 1 que la Hb de los escolares expuestos, se encuentra disminuida en 12.4% en relación al grupo de escolares no expuestos al Pb, así mismo se observa que el peso y la talla se encuentran disminuidos en 7.4% y en 2.1% respectivamente, siendo estas diferencias significativas estadísticamente ($p < 0.001$), el resto de las variables como Hto, Reticulocitos y CI no se evidenció diferencias estadísticamente significativas ($p > 0.05$).

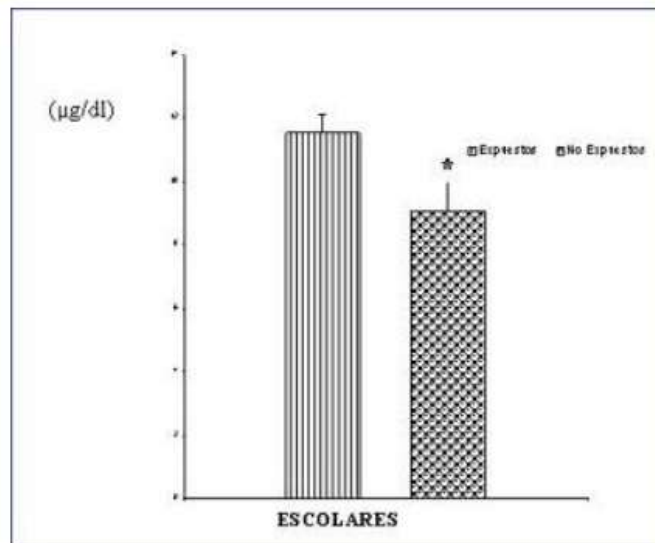


Figura 1. Comparación entre los niveles de plomo sanguíneo en escolares expuestos y no expuestos al plomo..

* p<0.001

En la prueba de correlación de Pearson se correlacionó los escolares expuestos al Pb con los diferentes parámetros en estudio y se observa que existe correlación significativa entre los escolares y el Peso y la Talla de los mismos (Tabla 2, Figura 1 y 2). Dicha correlación es negativa, en la medida que aumenta los niveles de Pb en sangre el peso y la talla es menor (-0,55 y -0.77) (p<0,005 y p<0,001). Por otra parte se estudió la correlación entre escolares expuestos y la concentración de Hb y el resultado fue r= -0.08 y p<0.63, aunque la diferencia de Hb entre los escolares expuestos y no expuestos resultó estadísticamente significativa no hubo correlación.

Tabla 2. Correlación entre niveles de Pb y las diferentes variables objeto de estudio en escolares expuestos

Grupo	Femenino	Masculino
Embolizados	12 (75%)	5 (25%)
Operados	14 (70%)	6 (30%)

n = 36 (Población expuesta)

Figura 2. Correlación entre Niveles de plomo en escolares expuestos y Peso.

r = -0.08 p < 0.005

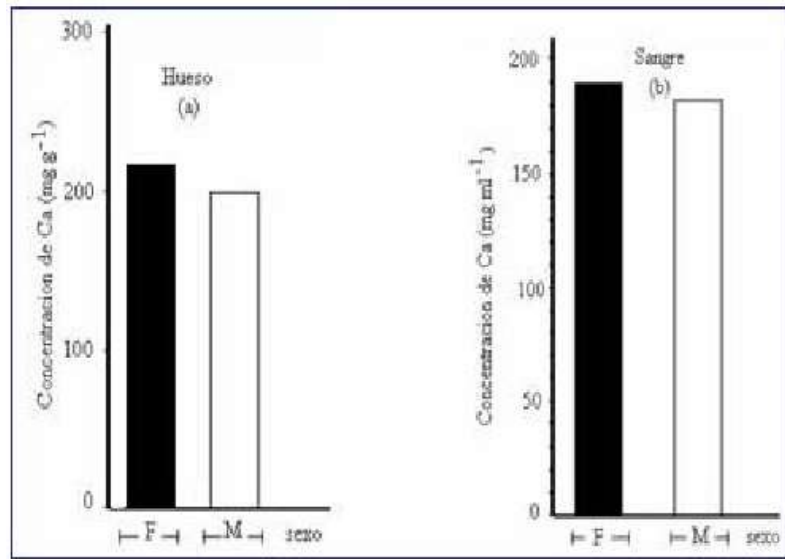
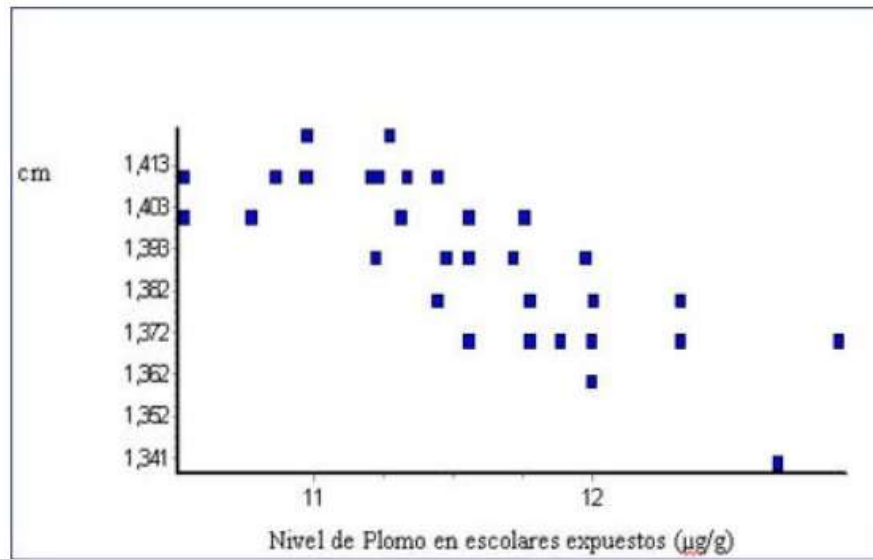


Figura 3. Correlación entre los niveles de Plomo en escolares expuestos y la talla. $r = -0.77$ $p < 0.001$.



DISCUSIÓN

El Pb es un metal ampliamente difundido en la naturaleza por lo cual la mayor parte de la población tiene alguna concentración de Pb en el organismo (12).

A nivel mundial es bien conocido que los niños constituyen una población de alto riesgo en términos de vulnerabilidad a los efectos tóxicos del Pb ya que sus tejidos blandos se encuentran en pleno desarrollo siendo el SNC el principal tejido afectado, incluso a bajas concentraciones, depositándose principalmente en la sustancia gris y en ciertos núcleos. Las concentraciones más altas se encuentran en el hipocampo, seguido por el cerebelo, corteza cerebral y bulbo raquídeo. La neurotoxicidad que produce éste metal conlleva a severos trastornos de las funciones cognitivas, que se expresan en problemas de aprendizaje y conducta, como irritabilidad,

hiperactividad, cefalea, disminución de la agudeza visual, retraso mental, alteraciones del lenguaje y bajo rendimiento escolar (1,12) .

Por otra parte se sabe que en Venezuela existen múltiples fuentes de contaminación por Pb, no solo por el uso de la gasolina con derivados del metal, sino por otras fuentes de exposición, representadas por talleres de pinturas para vehículos, talleres de recuperación de baterías, talleres de herrería elaborados de manera rudimentaria, así como también, la utilización de loza vidriada en utensilios de cocina, soldadura a base de Pb para sello de enlatados y otras, habiéndose realizado pocos estudios sobre el grado de afectación que produce el Pb en la población infantil(13)

En el presente estudio se determinaron los niveles de Pb en sangre en población pediátrica expuesta (escuelas públicas cercanas a estaciones de servicio dispensadoras de gasolina con Pb, talleres mecánicos, talleres de plomería, talleres de pintura de vehículos, herrerías,, talleres de imprenta, talleres de soldadura, de mecánica, y de recuperación de baterías y ubicadas en zonas de alto tránsito vehicular) versus escolares que cursan en planteles sin exposición ambiental, antes mencionada.

En los escolares expuestos al metal se evidenció un aumento significativo estadísticamente ($p > 0.001$) en 21% de los niveles de Pb en sangre con respecto a los escolares no expuestos; este hecho reafirma que la exposición al metal influye en los niveles del Pb en sangre. Investigaciones anteriormente realizadas en la población infantil demuestran que existe una relación directamente proporcional entre los niveles de Pb ambiental con concentraciones del Pb en la sangre (14,15), también se ha relacionado los valores de Pb en sangre y Pb ambiental en niños considerados como íalto? riesgo biopsicosocial y las diversas alteraciones orgánicas como consecuencia de la exposición al Pb (15,16,17).

Así mismo Cousilla y col realizaron un estudio en población infantil donde concluyeron que la permanencia en áreas de exposición representa un factor de consideración en cuanto a la concentración de Pb en sangre se refiere (18).

La población infantil debido a su rápido metabolismo absorbe 40% y retiene 30% del Pb ingerido, en tanto que los adultos absorben entre 5 a 10% y retienen solo 5%. La acumulación del Pb en el organismo se produce principalmente en el hueso, por lo que es considerado una fuente de exposición endógena y en niños esa concentración es próxima a 70%, lo cual permite inferir que la población pediátrica contiene mayor cantidad de Pb libre en sangre. La vida media del Pb en los tejidos blandos como riñón, cerebro e hígado oscila entre 20 y 30 días, en glóbulos rojos es aproximadamente de 35 días y en tejido óseo puede variar de 5 a 30 años. En la intoxicación crónica la población infantil es la de más alto riesgo ya que sus tejidos blandos se encuentran en pleno desarrollo. En los niños, el sistema nervioso es el principal tejido afectado por el metal, incluso a concentraciones bajas del mismo en el ambiente, generando las alteraciones neurotóxicas anteriormente nombradas (19, 20,21).

Por otra parte la OMS considera como limite superior para intoxicación una concentración de Pb en sangre de 15 $\mu\text{g/dl}$ en población menor de 15 años, en tanto que para la American Academy of Pediatrics (AAP) y el Center for Disease Control and Prevention (CDC) establece como límite superior 10 $\mu\text{g/dl}$ (22,23,24). Por encima de ésta cifra se consideran como elevados y constituyen riesgo para la salud, asociándose a déficit del CI, los niveles inferiores a ésta cifra pueden

ocasionar un impacto no detectable en un niño en particular pero puede ser significativo en toda una población infantil ya que se ha reportado déficit en el coeficiente intelectual, defectos congénitos in-útero con concentraciones de Pb en sangre de 10 a 15 µg/dl, así mismo ha sido demostrado que los efectos críticos o más sensibles en niños expuestos involucran el SNC según refiere Bellinger y col (25).

En esta investigación los escolares expuestos al Pb tienen niveles sanguíneos de 11,05 µg/dl, considerándose este nivel un riesgo para la salud del niño.

Dentro de los parámetros sanguíneos, se estudiaron la concentración de Hb, Hto y reticulocitos y se encontró que la Hb de los escolares expuestos se encuentra disminuida en 12.4% ($p < 0,001$) en relación al grupo de escolares no expuestos.

Algunos estudios han mostrado posibles relaciones estadísticas entre la presencia de plomo en la sangre y la disminución de la Hemoglobina porque el plomo afecta la producción de hemoglobina en diversas etapas, presentándose casos de anemia, si su nivel supera los 80 µg/dl en la sangre (26 27), y otros estudios han demostrado que la exposición a bajas dosis de Pb durante cortos períodos de tiempo (24 días), no modifica el nivel de hemoglobina en sangre ni el porcentaje de glóbulos rojos (Hto), a pesar de constatar la inhibición de procesos enzimáticos relacionados con el metabolismo eritrocitario (28). Otros investigadores observaron en niños residentes de regiones de gran polución ambiental un leve incremento en el Hto y bajas concentraciones de plomo en sangre, aunque los índices hematimétricos mostraron una disminución en la concentración corpuscular media de hemoglobina (CHMH) y en el volumen corpuscular medio eritrocitario (VCM) (29). Es por ello que estos estudios podrían adquirir un importante valor como índices sensibles de exposición a bajas dosis de plomo. Aunque en esta investigación no se reportó correlación entre los niveles de plomo en sangre y hemoglobina entre los escolares expuestos.

Otro de los parámetros estudiados en esta investigación fue el Coeficiente Intelectual entre los escolares expuestos y no expuestos al Pb. Los resultados mostraron que no existe diferencia significativa estadísticamente entre ambos grupos de escolares.

Para medir Coeficiente Intelectual existen varios Test o Pruebas entre los cuales se utilizan con frecuencia el Test de Cattell, el Test de Weschler en versión corregida WISC-R y Kaufman, Test de Beery (30,31,32)

En este estudio se aplicó el Test de Cattell para medir coeficiente intelectual y no se encontró correlación ni significancia estadística entre la exposición al Pb y alteraciones en el coeficiente intelectual($r = -0.0249$).

Vega y col en el 2003 estudiaron la intoxicación plúmbica crónica y alteraciones del crecimiento y desarrollo cognitivo emocional en niños y no encontraron asociación con el crecimiento ni con el desarrollo cognitivo, la medición del coeficiente intelectual se realizó mediante el test de Cattell G-2 para niños de 8 a 14 años, estos resultados son similares a los encontrados en la presente investigación (30)

Sin embargo Bellinger y col en 1993 y Matte en el año 2003 reportaron la existencia de un déficit de 2 a 4 puntos en el coeficiente intelectual, medido por el test de Weschler, por cada µg/dl de Pb en sangre en un rango de 10 a 35 µg/dl y aunque a pesar que una modificación en ese orden

en el CI en un individuo no resulta clínicamente evidente o claramente indicativa del desempeño futuro, si tiene implicaciones de salud pública y de carácter socioeconómico (31,32)

Squillante y col en el año 2005 utilizaron el test de Beery, el cual valora la integración viso-manual (es un aspecto importante de las funciones cognitivas del individuo) en escolares expuestos al Pb y los resultados mostraron la no existencia de diferencia estadísticamente significativa entre los promedios de los niveles de Pb en sangre y la función cognitiva (33).

Cabe destacar que es muy importante la selección del test para correlacionar la existencia de disminución de CI en los expuestos al Pb, ya que existe una basta diferencia de resultados con respecto a este parámetro.

Con respecto a las variables antropométricas (peso y talla), en esta investigación se observa que existe una diferencia estadísticamente significativa entre el peso y la talla de los escolares expuestos y no expuestos ($p < 0,001$) (tabla 1), así mismo se muestra en la tabla 2 y Figura 2 y 3, una correlación negativa entre el peso ($r = -0,55$ $p < 0,005$) y los niveles de Pb en sangre de los escolares expuestos, y de la talla ($r = -0,77$ $p < 0,001$) y los niveles de Pb en sangre de los escolares expuestos al metal. Indicando estos resultados que la presencia del Pb en sangre induce a una disminución en la ganancia de peso y de talla, es decir si hay más Pb en sangre la ganancia de peso y de talla es menor.

Los resultados de esta investigación coinciden con el estudio realizado por Lewendon y col en el año 2001, donde evaluaron problemas conductuales y/o desarrollo en niños y encontraron que éstos presentaron niveles de Pb en sangre significativamente mayores ($p < 0,001$) que aquellos que no tenían estos problemas.

Por otra parte Matte en el 2003, describe un estudio en población infantil que muestran como la capacidad cognitiva, la conducta y el crecimiento de estos niños se ve más afectados que aquellos que han estado menos expuestos al Pb. Evidenciando además que la talla de éstos niños disminuía 1.2 cm, cuando los niveles de Pb se encontraban por encima de 10 $\mu\text{g/dl}$ (32).

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Conclusiones.

1. Se demostró la relación directa entre los escolares expuestos al Pb con elevadas concentraciones sanguíneas del metal ($p < 0,004$).
2. Se observó disminución de la Hemoglobina en 21,4%, en el grupo expuesto al plomo ($p < 0,001$) sin correlación estadística.
3. Se evidenció diferencias significativas entre el peso y la talla de los escolares expuestos y no expuestos ($p < 0,001$) Al aplicar la prueba de correlación de Pearson se demostró correlación entre las variables peso y talla en los escolares expuestos, dicha correlación resultó negativa, en la medida que aumentan los niveles de plomo en sangre la ganancia de peso y talla es menor ($-0,55$ y $-0,77$) ($p < 0,005$ y $p < 0,001$).
4. Con la aplicación del Test de Cattell no se observó diferencia significativa entre los escolares expuesto y no expuestos.

Recomendaciones.

De los resultados obtenidos en este estudio, surge la necesidad de continuar en esta línea de investigación, para tomar medidas preventivas y evitar los efectos tóxicos del metal, sobretodo en el grupo más vulnerable a los efectos del mismo, por lo que se recomienda:

1. Diseñar estrategias que permitan ejecutar un adecuado monitoreo de muestras ambientales a fin de lograr labores de prevención y tratamiento a tiempo.
2. Realizar controles anuales para evaluar crecimiento pondoestatural en población expuesta al Pb ambiental.
3. Realizar determinaciones sanguíneas de Pb anualmente en población expuesta para la detección preventiva y la aplicación de tratamiento a tiempo.
4. Se sugiere utilizar otros test para medir el CI y de esta manera comparar resultados, para asegurar un mejor test y evaluar el Coeficiente Intelectual en escolares expuestos al metal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sepúlveda A, Vega M, Delgado B. Exposición Severa a Plomo Ambiental en Población Infantil de la Ciudad de Antofagasta. Chile. Revista Médica de Chile 2000; 128 (2).
2. Jiménez G C, Romieu I, Ramírez S A, Palazuelos R E, Muñoz Q I. Exposición a plomo en niños de 6 a 12 años de edad. Salud Pública de México 1999; 41(2)
3. Azcona C M, Rothenberg S S, Arrieta L, Romero P M, Perroni H E. Niveles de plomo en sangre en niños de 8 a 10 años y su relación con la alteración en el sistema vasomotor y del equilibrio. Salud Pública de México 2000; 42 /4). 279-287.
4. Rivas P F, Vicuña F N, Ramírez S W. Exposición urbana no ocupacional al plomo y niveles sanguíneos en mujeres embarazadas y en recién nacidos. Mérida, Venezuela. Rev. Fac. Nac. Salud Pública 2000; 18(2):73-81
5. Menese G F, Richarson V, Lino G M, Vidal M T. Niveles de plomo en sangre y factores de exposición en niños del Estado de Morelos México. Salud Pública México 2003; 45 (2): 203-208.
6. Novoa M D. Modelos Básicos para desarrollar Proyectos de Investigación Clínica con Base Epidemiológica. XLI Curso de Epidemiología Clínica. Dic. 2002.
7. Zinterhofer LJM and Phopiano AP. Atomic Absorc determination of lead in blood and urine in presence EDTA. Lab Clin Med 1971; 78:664.
8. Schlesselman JJ. Case-Control Studies. New York: Oxford University Press; 1982.
9. Cook J D. Measurement of iron status: a report of the Internacional Nutricional Anemia Consultive Group. Washington, DC: Nutrition Foundation, 1985:4-22.
10. Brecher G. New methylene blue as a reticulocyte satín. Am J. Clin Pathol 1949. 19:895.
11. Bauer J, Ackerman P, Toro G. Clinical Laboratory Methods. 8ª edición, Saint Louis. CB Mosby Company. 1974: 416-419.

12. Ramírez AV. El Cuadro Clínico de la Intoxicación Ocupacional por Plomo. An Fac. Med. Lima 2005; 66(1).
13. Rojas M, Espinosa C, Seijas D. Asociación entre el plomo en sangre y parámetros sociodemográficos en población infantil. Rev. Saúde Pública. 2003; 37(4): 503-509.
14. Feo O, Fernández M, Santaella N, Valera L. Plumbemia en madres y sus hijos nacidos en el Hospital Central de Maracay. Salud de los Trabajadores. 1993; 1(2):69-76.
15. Manton W. Total contribution of airborne lead to blood lead. Br. J. Ind. Med. 1985; 42:168-172 en: Ellenhorn MJ, Barceloux DG. Medical Toxicology Diagnosis and Treatment of human poisoning. Elsevier Science Publishing Company. New York 1988.
16. Lewendon G, Kinra S, Nelder R, Cronin T. Should children with developmental and behavioral problems be routinely screened for lead? Archivos de Enfermedades de los Niños 2000; 85 (4):286-288.
17. Repetto M, Martínez D, Sanz P. Toxicología Avanzada. Ediciones Díaz de Santos, S.A. Madrid. Pag 353. 1995.
18. Cousilla A, Mañay N, Pereira L, Rampoldi O, De León S, Soto N Y Piazza N. Determinación del Grado de Impregnación Plúmbica en Niños de un Barrio de Montevideo (Malvín Norte) Boletín Informativo N° 4. Asociación Uruguaya de Seguridad Para la Prevención de Accidentes. 2000.
19. Calderón V, Hernández C, Maldonado V, Saénz D. Mechanism of the toxic effect of lead. J. Expo and Environ Epidemiol. 1993; 3:153-164.
20. Klasen C D. Casarett & Doull's Toxicology. The Basic Science of Poisons. Quinta Edición. McGraw-Hill, New York. 2001
21. Ladrón de Guevara J, Moya Pueyo V. Toxicología Médica: Clínica y Laboral. Primera Edición. McGraw-Hill Interamericana, Madrid. 1995.
22. Center for Disease and Prevention (CDC). Preventing lead poisoning in young children. A Statement by the Center for Disease Control. Atlanta, Georgia: US Department of Health and Human Services, Public Health Service 1991.
23. American Academy of Pediatrics, Comité on Environmental Hazards and Accidental and Poison Prevention. Statement on Childhood lead poisoning. Pediatrics 1987; 79:457-464.
24. World Health Organization. Environmental health criteria 3. lead. Geneva: World Health Organization; 1977.
25. Bellinger D C, Stiles K M, Needleman H L. Low level lead exposure, intelligence and academic achievement: a long-term follow up study. Pediatrics 1992; 90(6):855-61.
26. Solliway BM, Schaffer A, Pratt H, Yannai S. Effects of exposure to lead on selected biochemical and hematological variables. Pharmacol. Toxicol. 1996; 78: 18-22.
27. Sanz P, Nogue S, Corbella J. Alteración hematológica en una intoxicación crónica por plomo. An Med In 1987; 4: 475-476.

28. Díaz R G, Pérez Z A y Uribe H R. Frecuencia de anemia por deficiencia de hierro y su relación con el plomo sanguíneo. Vol. Med. Hospital Infantil de México 2001; 58(8). ISS 1665-1146.
29. Harvey B. Should Blood Lead Screening Recommendations be revised. Pediatrics 1994; 93(3):201-204.
30. Vega J, De Coll J, Katekaru D, Lermo J, Escobar J, Díaz M et al. Intoxicación plúmbica crónica y alteraciones del crecimiento y desarrollo cognitivo-emocional en niños. Rev. Fac. Nac. Salud Pública 2003; 64(2): 94-100
31. Cattell R B and Cattell A K. Test de Factor g,. Escalas 2 y 3. Madrid 1984. T.E.A.
32. Matte T. Efectos del Plomo en la Salud de la Niñez. Salud Pública de México 2003;45(2):209-211
33. Squillante G, Rojas M, Medina E, Seijas D, Terán R. Niveles de plomo en sangre en niños y su relación con alteraciones en sistema visomanual. Gaceta Médica de Caracas. 2005. v.113. n.1.