

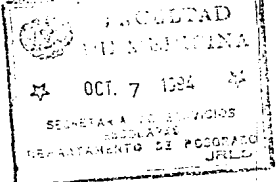
11217

93  
2ej



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
SECRETARIA DE SALUD  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO



## "VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA DE NIVELES DE PLOMO EN EL BINOMIO MADRE-HIJO EN MUJERES EMBARAZADAS DEL VALLE DE MEXICO"

### T E S I S

QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE:

GINECO - OBSTETRICIA

SECRETARIA DE SALUD S E N T A  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO  
DR. MANUEL ANGELEAL TAMEZ



MEXICO, D. F.

DIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION CIENTIFICA

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

1994



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

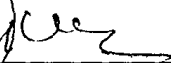
Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



---

**DR. ANTONIO CARRILLO GALINDO.**  
**JEFE DE SERVICIO DE GINECO-OBSTETRICIA.**



---

**DR. ANTONIO GUERRERO HERNANDEZ.**  
**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POSTGRADO**



---

**DR. ARMANDO MONTAÑO UZCANGA.**  
**JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN CLINICA**  
**SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**



---

**DR. OCTAVIO AMANCIO CHASSIN.**  
**ASESOR DE TESIS**



---

**DR. ANTONIO CARRILLO GALINDO.**  
**TUTOR DE TESIS**

**ESTA TESIS FUE REGISTRADA Y APROBADA POR LA UNIDAD DE  
EPIDEMIOLOGIA CLINICA, DISEÑO Y EVALUACION DE PROTOCOLOS.  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO-U.N.A.M. CON CLAVE DE REGISTRO**

**DIC/92/503/01/085.**

*Unidad de Epidemiología Clínica*  
FACULTAD DE MEDICINA, U. N. A. M.  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, S. S.

HOSPITAL GENERAL  
DE MEXICO, S. S. A.  
2 1985  
SERVICIO DE INVESTIGACION  
EPIDEMIOLOGICA

**ESTA TESIS DE INVESTIGACION FUE FINANCIADA POR LA DIRECCION  
GENERAL DE EPIDEMIOLOGIA, DIRECCION DE VIGILANCIA  
EPIDEMIOLOGICA DE ENFERMEDADES CRONICAS Y ACCIDENTES.**

**AGRADECEMOS A LA DRA. MARIA ELENA ANZURES LOPEZ, DIRECTORA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION CLINICA DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO SU COLABORACION DESINTERESADA PARA LA REALIZACION DE ESTE ESTUDIO.**

**A LAS PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA, GRACIAS A LAS CUALES REALICE MI FORMACION Y FUE POSIBLE EFECTUAR ESTE ESTUDIO.**

## **AGRADECIMIENTOS**

**AL DR. ANTONIO CARRILLO GALINDO**

**EJEMPLO DE DISCIPLINA Y TRABAJO DIGNOS A SEGUIR.**

**AL DR. OCTAVIO AMANCIO CHASSIN.**

**POR SU GRAN AYUDA Y APOYO EN ESTE TRABAJO.**



**A MIS PADRES.**

**SR. MANUEL LEAL Y SRA. SOCORRO TAMEZ QUE CON SU APOYO  
INCONDICIONAL, ENSEÑANZAS Y EDUCACION HE LLAGADO A SER LO QUE  
SOY.**

**AL DR. EDUARDO MOTTA MARTINEZ.**

**POR SU APOYO Y CONFIANZA. GRACIAS.**

**A MIS HERMANAS DIANA , LETICIA . PATRICIA , MARTHA Y SANDRA.  
CON MUCHO CARIÑO POR TODO SU APOYO Y CONFIANZA.**

**A NEYLA BALTAZAR LÓPEZ.  
POR SU GRAN AYUDA Y APOYO EN LOS MOMENTOS DIFICILES,  
HACIENDOLOS FACILES.**

**A MIS COMPAÑEROS DE GUARDIA CON LOS QUE COMPARTÍ ESTOS 3  
AÑOS. MUCHAS GRACIAS.**

**AL PERSONAL DEL SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA.  
GRACIAS POR SU APOYO Y PACIENCIA.**

## TABLA DE CONTENIDO.

<b>INTRODUCCION.</b>	_____	<b>1</b>
<b>MATERIAL Y METODOS.</b>	_____	<b>7</b>
<b>RESULTADOS.</b>	_____	<b>8</b>
<b>DISCUSION.</b>	_____	<b>10</b>
<b>CONCLUSIONES.</b>	_____	<b>10</b>
<b>ANEXOS.</b>	_____	<b>11</b>
<b>BIBLIOGRAFIA.</b>	_____	<b>16</b>

## RESUMEN

El plomo se encuentra naturalmente en la corteza terrestre a una concentración aproximada de 13 mg/kg. El contenido promedio de plomo en la atmósfera es de 0.0005 a 0.0006  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ .

La principal utilización dispersiva y no recuperable del plomo corresponde a la fabricación y uso de derivados alquílicos del plomo que se agregan al combustible. Existe una serie de grupos identificados como de mayor riesgo de sufrir intoxicación por plomo como son los trabajadores expuestos laboralmente al metal y los niños menores de 5 años. El plomo se acumula en el organismo principalmente en huesos y tejidos blandos incluyendo la sangre. Los estudios de Rothenberg en 1989 reportan niveles de plomo de 16  $\mu\text{g}/\text{dl}$  y 13  $\mu\text{g}/\text{dl}$  en madres y productos respectivamente.

El objetivo del presente estudio es cuantificar los niveles de plomo en sangre materna y en el cordón umbilical al momento del nacimiento, tomando muestras de ambos, analizándolas por espectrofotometría de absorción atómica siguiendo la técnica de C D C. Se cuantificaron muestras de 150 pacientes y sus productos, obteniéndose valores medios de 13.1  $\mu\text{g}/\text{dl}$  y 12.5  $\mu\text{g}/\text{dl}$  respectivamente. Se encontraron niveles tóxicos en el 43.3 % de las muestras maternas y en el 36.6 % de las muestras de cordón umbilical.

## 1) INTRODUCCIÓN

### ANTECEDENTES

El plomo se encuentra naturalmente en la corteza terrestre a una concentración de aproximadamente 13 mg/kg. (16ppm). su presencia en la misma da como resultado la movilización natural del metal al ambiente, en algunos sitios se encuentran concentraciones más elevadas especialmente en los yacimientos de minerales de plomo que se encuentran distribuidos por todo el mundo.

El contenido promedio de plomo en la atmósfera es de 0,0005 a 0,0006 micro gramos por m<sup>3</sup> y a partir de ahí, llega el metal al mar en donde se alcanza una concentración de 0,0005 ppm.

El plomo se encuentra también oscilando su concentración en las grandes ciudades con intenso tráfico entre 2 - 4 micro gramos por m<sup>3</sup> ., menos de 0.2 micro gramos por m<sup>3</sup>., en la mayoría de las zonas suburbanas y aun menos en las zonas rurales. La concentración de plomo en agua potable se ha estimado en menos de 10 micro gramos por litro y se ha estimado que la ingestión oral diaria en alimentos y bebidas es aproximadamente de 100 micro gramos. Las fuentes principales de plomo en el medio ambiente que tienen importancia para la salud humana .

son las de aplicaciones industriales y tecnológicas del plomo.(1)(2)(19) . La principal utilización dispersiva y no recuperable del plomo corresponde a la fabricación y uso de derivados alquílicos del plomo que se agregan al combustible. El aire es el conducto principal para el transporte y distribución del plomo proveniente de fuentes estacionarias o móviles. El 20 % del plomo que se emite a la atmósfera proviene de estas fuentes.

Las concentraciones atmosféricas de plomo en general muestran variaciones según las áreas donde se miden, siendo mayor en las zonas urbanas que en las rurales, de día que de noche y mayores en el verano que en el invierno. Dentro de una misma zona urbana, su concentración varía en relación a la densidad del flujo vehicular: a un volumen de 500 carros por hora se encuentra una concentración promedio de 4.8 micro gramos por  $m^3$ , cuando el tráfico aumenta a 820 vehículos por hora el nivel se incrementa a 4.8 micro gramos por  $m^3$  y cuando el tránsito vehicular es de 2150 carros por hora los niveles de plomo detectables son de 7.8 micro gramos por  $m^3$ . El tamaño de la población en una zona urbana es factor determinante en los niveles de plomo en el aire, pues se relaciona de manera fundamental con el número de carros, fábricas y fuentes menores productoras de plomo.(2)

Existe una serie de grupos identificados como de mayor riesgo de sufrir intoxicación por plomo como son los trabajadores expuestos laboralmente al metal y los niños menores de cinco años.

Existen aun pocos estudios para definir el nivel por debajo del cual no se presentan daños a la salud, en gran parte de los estudios se han cuantificado los efectos del plomo sobre la inteligencia. Diversos investigadores reportan una asociación inversa entre el coeficiente intelectual y los niveles de plomo en sangre. En comparaciones de niños con niveles bajos de plomo entre los dos y los cinco años de edad

con niños que presentan niveles elevados de plomo se ha observado que aquellos con niveles elevados obtienen calificaciones menores en pruebas de habilidad verbal así como en pruebas que miden coeficiente intelectual. La asociación inversa entre los niveles de plomo en sangre y el desarrollo neurológico, así como la habilidad de lectura y de matemáticas se observa asociada a concentraciones de plomo tan bajas como 7 micro gramos/dl. El plomo se acumula en el organismo, principalmente en huesos donde se deposita de por vida y en tejidos blandos donde se incluye la sangre, en la edad adulta estos últimos toman importancia pues inician una elevación que posteriormente se modifica muy poco. Las vías principales de eliminación son: la orina con alrededor del 76 %, el tracto gastrointestinal con el 16 % aproximadamente y el restante 8 % por vías como el sudor, exfoliación cutánea, y pérdida de cabello. El plomo es un metal no necesario en el organismo humano, es decir, en nuestra biología celular normal, el plomo es un elemento extraño, pues no se conocen funciones o reacciones bioquímicas en las células en las cuales el plomo desempeñe alguna función. Los efectos del plomo en el organismo desde el punto de vista bioquímico han sido principalmente caracterizados y estudiados en la ruta biosintética del grupo hemo, pero prácticamente no hay tejido u órgano que sea afectado por el plomo, estos procesos patológicos se han caracterizado mejor desde el punto de vista anatómico y clínico que bioquímico. (3)(17)(20). El plomo tiene amplia distribución en el organismo, así por ejemplo, se han descrito lesiones por plomo en el sistema eritropoyético, en el tejido óseo, en el sistema nervioso, en el tejido renal, en los dientes, piel y hasta trastornos en la conducta.

El plomo es un catión bivalente que posee algunas propiedades similares a las del calcio, el cuerpo humano parece no distinguirlos fácilmente y del aparato gastrointestinal y los pulmones generalmente



pasa al torrente circulatorio y se deposita en el tejido óseo de manera preferente en los huesos largos y el esternón, el plomo es mas denso en electrones que el calcio, esto hace que aparezcan áreas de mayor densidad en las placas radiográficas.

La sustitución de plomo por calcio trae como consecuencia, también, que los procesos en los cuales éste último interviene se vean afectados y explique algunos de los síntomas de intoxicación.

El mecanismo involucrado para explicar el efecto tóxico del plomo, esta basado en su afinidad para unirse en forma covalente a los grupos sulfhidrilo de las proteínas, esto trae como consecuencia directa que la forma y la función de la proteína sea alterada, gran cantidad de proteínas, incluyendo un gran número de enzimas poseen grupos sulfhidrílos que son expuestos a este efecto. Si la modificación se lleva a cabo en una enzima e involucra el sitio activo de ésta o un lugar de regulación alostérico el resultado es una inhibición en la actividad enzimática.(4)(19)(20)

El mecanismo de toxicidad es una de las principales bases para pensar que el plomo actúe no únicamente en una ruta biosintética en especial, sino que hace suponer que muchos otros procesos celulares se vean también afectados.

La metodología desarrollada para poner en evidencia estas lesiones bioquímicas ha sido abundantemente desarrollada para la ruta metabólica del grupo hemo y no es hasta recientemente que se empieza a contar con este tipo de análisis bioquímicos para demostrar lesiones en otras vías metabólicas, como sucede con la determinación urinaria de ácido hemoalánico y vanilmandélico para poner en evidencia la lesión a nivel del sistema nervioso. Se han documentado ampliamente los efectos tóxicos del plomo en los diferentes tejidos y sistemas del ser humano, sin embargo, gran parte

de las investigaciones recientes sobre toxicidad del plomo se han dirigido hacia la población infantil ya que es en este sector donde a concentraciones bajas de plomo (menos de 15  $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ ), se producen efectos neurotóxicos.(5)(20)

A principios de siglo se identificaron los efectos neurotóxicos del plomo asociados a exposiciones agudas , a grandes concentraciones como las observadas por la ingesta accidental de pinturas. Las investigaciones más recientes han demostrado de manera consistente que existe un decremento progresivo en ciertas funciones neurológicas asociadas a un incremento en los niveles de plomo. Asimismo se han demostrado efectos dañinos en sujetos con concentraciones menores a los 7  $\mu\text{g}/100\text{ ml}$  lo que sugiere que no existe un umbral de seguridad y que cantidades muy pequeñas pueden ocasionar daño. Esta bien establecida la sintomatología aguda o crónica por dosis altas de 80  $\mu\text{g}/100\text{ ml}$  o más, la que principalmente es del orden ocupacional y que puede llegar a ocasionar la muerte por daño neurológico y renal entre otros problemas, por lo que se refiere al sistema nervioso ocasionan encefalopatía con irritabilidad, cefaleas, alucinaciones, pérdida de la memoria, delirio, manía, convulsiones y parálisis. Efectos claros de encefalopatía aunque no tan graves como los mencionados empiezan a aparecer entre 60 y 70  $\mu\text{g}/100\text{ ml}$  de plomo en sangre en adultos, y entre 50 y 60  $\mu\text{g}/100\text{ ml}$  en niños. De hecho se establece el diagnóstico claro de intoxicación según los servicios de salud pública cuando los niños presentan cifras de 60  $\mu\text{g}/100\text{ ml}$  en sangre y dos síntomas clínicos o bien concentraciones de 80  $\mu\text{g}$  sin sintomatología.

¿Qué sucede en niños que ingieren dosis bajas de plomo y exhiben concentraciones de 30 a 60  $\mu\text{g}$  del metal en sangre? . Numerosos estudios dan cuenta de cambios en la conducta de los niños a estos

niveles con irritabilidad e inestabilidad, disminución en su capacidad de aprendizaje, menor habilidad de ejecutar pruebas finas cognoscitivas, perceptivas y verbales y problemas motores discretos relacionados con el sistema nervioso periférico.(6)(18)

#### SITUACIÓN ACTUAL

De 1939 datan los primeros estudios (Kehoey Cholak) los que con un procedimiento colorimétrico en población abierta reporta niveles de  $23 \pm 4 \mu\text{g/dl}$ . En población abierta demandante de licencias sanitarias en el periodo de 1949 - 1968, el nivel detectado fue entre 21 a  $34.8 \mu\text{g/dl}$ . Más recientemente Montoya y cols. (1980) encontraron cifras promedio de plomo en las madres de  $20.3 \mu\text{g/dl}$  y  $13.0 \mu\text{g/dl}$  en sus productos. En 1989, Rothenberg, en un estudio similar reporta niveles de  $16 \mu\text{g/dl}$  y  $13 \mu\text{g/dl}$  en madres y productos respectivamente.

En 1991 se realizó la fase piloto de los niveles de plomo en sangre en las mujeres embarazadas y sus productos y se tuvo una primera aproximación sobre los niveles de plomo en este tipo de población, cuya importancia sea el aporte de mejor información sobre las posibles fuentes que originan los niveles de plomo, asimismo conocer los posibles efectos que en la salud se pudieran dar.

El propósito del presente estudio es cuantificar e identificar el grado de exposición al plomo y sus posibles fuentes en mujeres embarazadas y sus productos en áreas de concentración urbana, así como determinar la concentración de plomo en cordón umbilical del recién nacido.(7)(8)

#### OBJETIVOS

Determinar la concentración promedio de plomo en sangre de mujeres embarazadas.

Establecer los niveles de plomo en sangre de cordón umbilical de recién nacidos.

## JUSTIFICACIÓN

Los estudios de plomo en sangre han sido escasos en grupos no representativos y sin control de calidad en los procedimientos analíticos adecuados, por lo que los datos que han sido reportados no son confiables y no permiten derivar conclusiones acerca de la magnitud del problema.

Ante este panorama es difícil esclarecer los factores de riesgo determinantes del nivel de plomo en sangre, tanto en la madre como en el producto, asimismo no es posible establecer la asociación entre éstos con los niveles aéreos de plomo y sus variantes estacionales. Aun cuando en la actualidad se siguen realizando investigaciones sobre el elemento en particular se sabe que existe un campo que no ha sido debidamente estudiado y es el correspondiente a qué tanto los niveles de plomo en población infantil se ven influenciados desde su desarrollo por el aporte en ciertas cantidades del elemento por parte de la sangre de las madres durante su periodo de gestación y desarrollo intrauterino, así como identificar los factores externos que contribuyen que al nacimiento el producto presente niveles de plomo.

En este contexto se hace necesaria la realización de un estudio con base poblacional para definir las concentraciones actuales de plomo en sangre, así como los factores que condicionan la variabilidad en los niveles en este grupo poblacional.

El beneficio potencial para la población es grande ya que en este estudio se espera identificar las concentraciones de plomo en madres y sus productos recién nacidos.(9)(10)(11)

## MATERIAL Y MÉTODOS

Para el presente estudio se contó con pacientes que se atendieron tanto de parto eutócico como de

cesárea en el HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, a las cuales se les explicó las bases de este estudio y dieron su consentimiento por escrito para la toma de sangre materna y del cordón umbilical. Previa autorización se llevó a cabo la monitorización de su trabajo de parto y tan pronto se presentó el nacimiento se llevó a cabo la toma de muestras. Para la toma de las mismas se utilizaron equipos desechables del sistema vacutainer. Después de la asepsia en los sitios de punción se realizó lavado con agua desionizada para reducir los niveles de contaminación por el material utilizado. Se tomó una muestra de sangre venosa materna así como dos muestras de sangre arterial del cordón umbilical de aproximadamente 4 cc., las muestras fueron procesadas y analizadas por espectrofotometría de absorción atómica con horno de grafito siguiendo la técnica de C D C para asegurar la exactitud de los valores obtenidos.(12)(13)(14)

## RESULTADOS

Para la realización de este estudio se contó con la colaboración de 150 mujeres en trabajo de parto atendidas por vía vaginal o abdominal con un rango de edad comprendido entre los 16 y 35 años, con una edad media de 24 años (figura 1) y cuyas edades gestacionales fluctuaron de 37 a 41 semanas con una edad gestacional media de 39 semanas.(figura 2)

Las concentraciones medias obtenidas en las muestras de sangre fueron: Para la materna 13.1 µg/dl y 12.5 µg/dl para ambas muestras del cordón umbilical (figura 3).

De los resultados obtenidos en el presente estudio se puede observar que la concentración media de plomo en sangre materna fue de 13.1 µg/dl llegando hasta 40.1 µg/dl; encontrándose niveles por arriba de lo permisible (16 µg/dl), lo que nos habla de niveles tóxicos en el 43.3 % de las muestras (figura 4).

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

9

En sangre arterial de cordón umbilical se encontraron valores medios para ambas muestras, de 12.5  $\mu\text{g/dl}$  llegando hasta 44.1  $\mu\text{g/dl}$ , presentándose niveles tóxicos por arriba de 13.0  $\mu\text{g/dl}$  en 55 pacientes, que representan el 36.6 % del total de las muestras. (figura 5)

#### IV) DISCUSIÓN.

En base a los resultados obtenidos en el presente estudio consideramos que los niveles de plomo en sangre materna y del cordón umbilical se encuentran por arriba de los niveles establecidos por las normas internacionales. La contaminación por plomo tanto en madres como sus productos es de llamar la atención ya que se ha observado que al nacimiento se encontraron cifras elevadas de plomo.

De acuerdo a la bibliografía los niños con niveles elevados de plomo, al ser evaluados con tests para coeficiente intelectual y habilidades manuales obtienen calificaciones más bajas que los niños con niveles bajos de plomo al nacimiento.

Esto confirma que la placenta no es una buena barrera para el paso de los metales pesados (21). Por lo que se consideran necesarias medidas urgentes para reducir la contaminación del aire por este metal, ya que en nuestro medio la principal vía de acceso es la respiratoria.

#### V) CONCLUSIONES.

- 1.- Los niveles de plomo en sangre venosa materna se encontraron elevados a cifras tóxicas en el 43.3 % de los casos (65 pacientes).
- 2.- Las concentraciones de plomo en sangre de cordón umbilical se encontraron aumentadas en el 36.6 % de las muestras obtenidas (55 casos).

# **ANEXOS**



# EDAD MATERNA

---

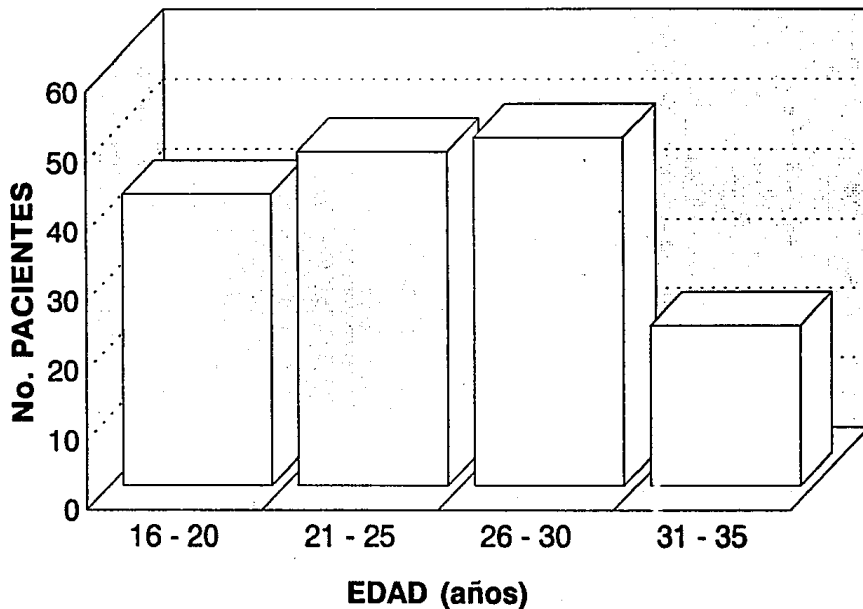


Figura 1.

# EDAD GESTACIONAL

---

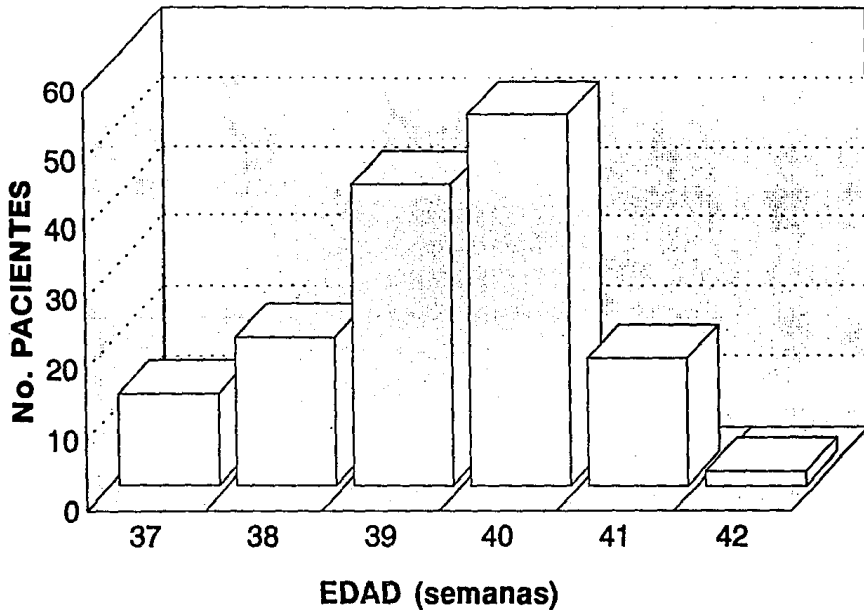


Figura 2

# PROMEDIO DE CONCENTRACION PLASMATICA DE PLOMO

---

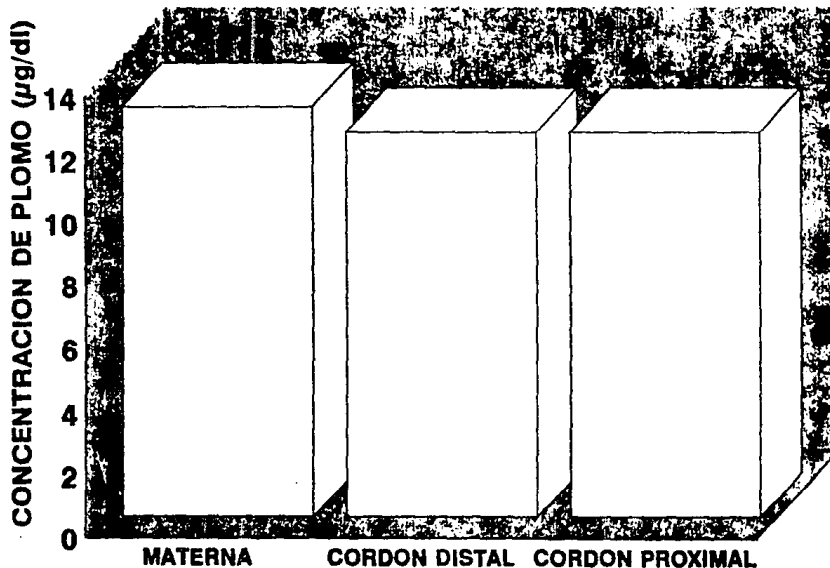


Figura 3.

# CONCENTRACION PLASMATICA DE PLOMO MUJERES EMBARAZADAS

---

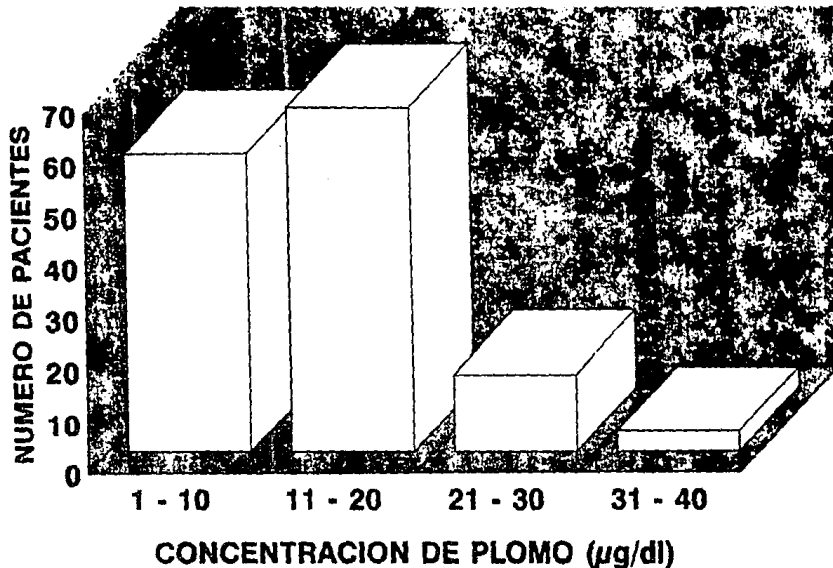


Figura 4.

# CONCENTRACION PLASMATICA DE PLOMO EN CORDON UMBILICAL

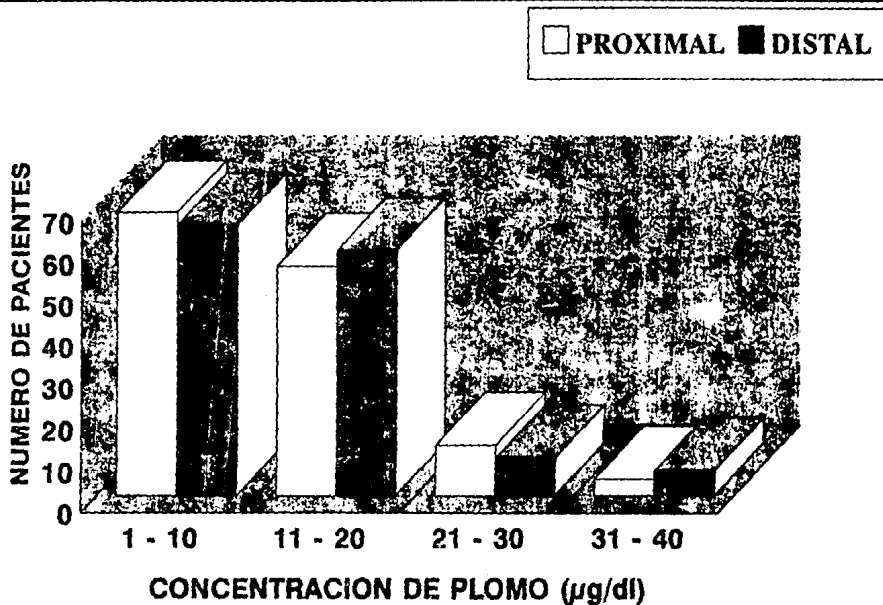


Figura 5.

## BIBLIOGRAFIA:

- 1.- Bellinger, D. C and Needleman, H. L. (1983). Lead relationship between maternal and child Intelligence. *1 Pediatr (St.Louis)* 102,523 - 527.
- 2.- Bellinger, D. C.,Needleman, H. L., Leviton, A.,Watermaux, C.,Rabinowitz, M. B., and Nichols, M. L. (1984a) Early Sensory-motor development and prenatal exposure of lead. *Neurobehan. Toxicol.Teratol.* 6 387-402.
- 3.- Bellinger, D., Needleman, H. L., Bromfield, R., and Mintz, M. (1984b) A followup study of the attainment and classroom behavior of children with elevated dentine lead levels. *Biol. Trace Elem. Res* 6 207-223.
- 4.- Bellinger, D., Leviton, A., Needleman, H. L., Watermaux, C.,and Rabinowitz, M. (1986a). Low-level lead exposure and infant development in the first year. *Neurobehan. Toxicol. Teratol.* 8 151 161.
- 5.- Bellinger, D., Leviton, A., Watermaux, C., Needleman, H., and Rabinowitz, M., (1987). Longitudinal analyses of prenatal and postnatal lead exposure and early cognitive development. *N. Engl. J. Med.* 316, 1037-1043.
- 6.- Dietrich, K. N., Krafft, K. M., Bler, M., Succop, P. A., Berger, O. and Bornschein, R. L. (1986) Early effect of fetal lead exposure. *Neurobehavioral Findings at 6 months.* *J. Biosoc. Res.* 8 151-168.
- 7.- Dietrich, K. N., Krafft, K. M., Shukla, R., Bornschein, R. Land Succop, P. A. (1987b). The neurobehavioral effects of early lead exposure. In: Shroeder. S. R. (ed). *Toxic substances and mental retardation: Neurobehavioral Toxicology and Teratology* pp 71-95 (Washington D.C., American association on mental deficiency. Begab, M.J, Ed. Monographs of the american association on mental deficiency.No. 8)

- 8.- Erhart, C. B., Wolf, A. W., Kennard, M. J., Erhart, P., Filipovich, H. F. and Sokol, R. J. (1986). Intrauterine exposure to low levels of lead: the status of the neonate. *Arch. Environ Health* 41 287 -291.
- 9.- Erhart, C. B., Morrow Tlucak, M., Moler, M. R. and Wolf, A. W. (1987). Low level lead exposure in the prenatal and early preschool periods: early preschool development. *Neurotoxicol. Teratol.* 9 259 -270.
- 10.- Fulton, M., Rab, G., Thomson, G., Laxen, D., Hunter, R., and Hepburn, W., (1987). Influence of blood lead on the ability and attainment of children in Edinburgh. *Lancet* (8544), 1221 - 1226.
- 11.- Mc Michael, P. J., Vimpani, G. U., Roberts, E. F., Baghurst, P. A., and Clack, P. D. (1986). The port pirtle cohort study: maternal blood lead and pregnancy outcome. *J. Epidemiol Commun Health.* 40 18 - 25.
- 12.- Schroeder, S.R., and Hawk, B. (1987). Psycho-social factors, lead exposure, and I Q. In : Schroeder, S. R., (ed) *Toxic substances and mental retardation: Neurobehavioral Toxicology and Teratology*, pp 97 - 137. ( Washington D. C. American Association of mental deficiency. Beyab, M. J., ed *Monograph of the american association on mental deficiency: No. 8* ).
- 13.- Vimpani, G. U., Robertson, E. F., Mc Michael, A., Baghurst, P. A. and Roberts, R. J. (1985). The port pirtle cohort study: blood lead concentration and childhood developmental assesment. In : Goldwater, L. J. Wysock., L. M. and Velpe, R.A. (eds). Edited proceedings: lead enviromental healt. The current issues. May, Durham, NC. pp 139 - 146 (Durham, NC: Duke University).

- 14.-Sanchez - Alzandó F. J. Aspectos bioquímicos de la intoxicación por plomo. Gaceta Médica. Vol. 113 No. 5 Mayo 1977, pag. 221 - 223.
- 15.- Ordóñez, B. R. Epidemiología de la intoxicación por plomo. Gaceta Médica Vol 113 No. 5 Mayo 1977 pag. 215 - 220.
- 16.- Mc. Michael, A. J., Baghurst, P.A., Vimpani, G. U., et al. Sociodemographic factors modifying the effect of environmental lead on neuropsychological development in early childhood. Neurotoxicol - Teratol; 1982, sep - oct; 14 (5); pag 321 - 27.
- 17.- Huel, G., Tubert, P., Frery, N., Moreau, T., Dreyfus, J. Joint effect of gestational age and maternal lead exposure on psychomotor development of the child at six years . Neurotoxicology; 1992 Spring; 13 (1); pag. 249 a 54.
- 18.- Wong, G. P., Ng, T. L., Martin, T. R., Farquharson, D. F. Effects of low level lead exposure in utero Obstet - Gynecol - Surv; 1992 May; 47 (5); 285 - 89.
- 19.- Fancone, N. P. Toxicología. México: Edit. Med. Panamericana pag. 156 a 163.
- 20.- Lin Fu, J.S. Vulnerability of children to lead exposure and toxicity. New Engl. J. Med. 289: 1229 1973.
- 21.- Kehoe, R.A. Studies of lead administration and elimination in adult volunteers under natural and experimentally induced conditions over extended periods of time. Food Chem. Toxicol., 1987, 25, 421-483.