

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**COEFICIENTE DE PERCEPCION Y CONCENTRACION DE PLOMO EN
DIENTE EN ESCOLARES DE LA CIUDAD DE MEXICO**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE MAESTRO EN CIENCIAS
SOCIOMEDICAS CON ENFASIS EN EPIDEMIOLOGIA**

P R E S E N T A

Med. Cir. JORGE CARREON GARCIA

Octubre 1997

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

78
2 ej.
1997
1997



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 esta 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.

Este documento es solamente el informe escrito de una serie de esfuerzos a los que se agregó mi trabajo, quiero agradecer a todas las personas con las que pude compartir el desarrollo de esta investigación y con los que pude aprender aspectos académicos y de calidad humana. Seguramente al listar a las personas, a las que les debo mi agradecimiento cometa el pecado de la omisión sin embargo, es indispensable que sepan que: le agradezco especialmente a la Mtra. Delia Namihira Guerrero todo lo que me pudo enseñar y fue con quien colabore en los primeros años de la investigación como directora de esta investigación, a la Dra. Liliana Saldivar Osorio y la Mtra. María Elena Castilla por su guía en el trabajo de laboratorio, al Médico Frank Rosengaus Liesgold por su colaboración para la realización del análisis químico y las pruebas psicométricas. A toda la gente que me estimuló para continuar y terminar la maestría: a la Dra. Laura Moreno Altamirano junto con mi agradecimiento le expreso mi admiración, a la Dra. Alejandra Moreno Altamirano a quien le debo, además de todo, la verdadera amistad, al Dr. Leopoldo Vega Franco por la muestra de tenacidad y la guía que me ha brindado especialmente en la culminación de este esfuerzo. A todos mi agradecimiento.

INDICE

I. ABSTRACT	2
I. RESUMEN	3
2. INTRODUCCION	4
3. ANTECEDENTES	7
4. MARCO CONCEPTUAL	18
4.1. METABOLISMO	18
<i>Vía respiratoria</i>	18
<i>Vía oral</i>	18
<i>Absorción</i>	19
<i>Acumulación</i>	19
<i>Eliminación</i>	19
4.2. EXPOSICIÓN	19
4.3. FUENTES DE EXPOSICIÓN	20
<i>Aire</i>	20
<i>Agua</i>	21
<i>Alimentos</i>	22
<i>Polvos y suelos</i>	22
<i>Pinturas</i>	22
<i>Cerámica vidriada</i>	22
4.4. TRASTORNOS METABÓLICOS.....	22
5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	24
6. JUSTIFICACION	25
7. OBJETIVO	26
8. HIPOTESIS	26
9. METODOLOGIA	27
9.1 DISEÑO	27
9.2. SELECCIÓN DE LAS UNIDADES DE ESTUDIO	27
9.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN	27
9.4. TRABAJO DE CAMPO	29
9.5. ANÁLISIS QUÍMICO.....	30
9.6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	30
10. RESULTADOS	31
11. DISCUSIÓN	37
COMENTARIOS	42
12.- CONCLUSIONES	45
13.- RECOMENDACIONES	46
14. ANEXOS	47
14.1. TÉCNICA DE ANÁLISIS DE PLOMO EN DIENTE POR VOLTAMPEROMETRÍA DE REDISOLUCIÓN ANÓDICA	47
14.2. CUESTIONARIO DE SELECCIÓN PARA ASOCIACIÓN DE NIVELES DE PLOMO EN DIENTE	50

14.3. PRUEBA FROSTIG.....	51
<i>Introducción</i>	51
<i>Materiales del método</i>	52
<i>Aplicación colectiva</i>	52
<i>Bases de Aplicación</i>	52
<i>Criterios de calificación</i>	53
<i>Procedimiento de calificación</i>	53
14.4. PRUEBA WISC-RM (ESCALA DE INTELIGENCIA WECHSLER PARA NIVEL ESCOLAR).....	55
<i>Instructivo de Aplicación:</i>	55
<i>Aritmética</i>	55
<i>Problemas y Respuestas</i>	56
<i>Retención de Dígitos</i>	56
<i>Dígitos en Orden Inverso</i>	57
<i>Diseño con cubos</i>	58
<i>Claves A</i>	59
<i>Claves B</i>	60
15. REFERENCIAS.....	61

INDICE DE ILUSTRACIONES

<i>Ilustración 1</i> Metabolismo del plomo en el organismo _____	18
<i>Ilustración 2</i> Rutas del plomo atmosférico para el aporte de plomo al hombre _____	20
<i>Ilustración 3</i> Diseño de un estudio de corte transversal _____	27
<i>Ilustración 4</i> Flujograma de selección de los individuos _____	28
<i>Ilustración 5</i> Distribución de la concentración de plomo en diente por sexo _____	31
<i>Ilustración 6</i> Ocupación de los padres de los niños estudiados distribuidos por sexo _____	31
<i>Ilustración 7</i> Escolaridad de los padres de los niños estudiados distribuidos por sexo _____	32
<i>Ilustración 8</i> Distribución de los puntajes de coeficiente intelectual medido con la prueba WISC-RM _____	33
<i>Ilustración 9</i> Distribución de los puntajes de percepción medida con la prueba Frostig _____	33
<i>Ilustración 10</i> Correlación de las concentraciones de plomo en diente con los puntajes de las pruebas. Area I (motora) de la prueba Frostig $r = -0.3$ _____	34
<i>Ilustración 11</i> Concentración de plomo y puntaje de las pruebas neuropsicológicas _____	37
<i>Ilustración 12</i> Efecto en los puntajes de las pruebas neuropsicológicas del ajuste en las variables confusoras _____	39
<i>Ilustración 13</i> Número de variables confusoras y los puntajes de las pruebas neuropsicológicas _____	40
<i>Ilustración 14</i> Tamaño de la muestra en las investigaciones y los puntajes de las pruebas neuropsicológicas _____	41
<i>Ilustración 15</i> Edad de los grupos estudiados de plomo y efecto con un aumento en la concentración de plomo de 10µg _____	41
<i>Ilustración 16</i> Trazo del registrador con las adiciones de plomo _____	48
<i>Ilustración 17</i> Correlación de las alturas de las curvas con las adiciones de plomo [Pb Concentración de plomo desconocida. _____	49

INDICE DE TABLAS

<i>Tabla 1</i> Niveles de plomo en sangre, clasificación y acción recomendada por el CDC de Atlanta 1991 _____	5
<i>Tabla 2</i> Investigaciones acerca de la concentración de plomo y efectos neuropsicológicos _____	8
<i>Tabla 3</i> Covariables incluidas en los estudios 1ª parte _____	10
<i>Tabla 4</i> Covariables incluidas en los estudios 2ª parte _____	11
<i>Tabla 5</i> Variables incluidas en las investigaciones acerca de la asociación entre exposición a plomo y daños neurológicos de la tabla 2. _____	13
<i>Tabla 6</i> Tipo de estudios psicológicos y el efecto a concentraciones mayores de 10µg. _____	14
<i>Tabla 7</i> El plomo en aire en la ciudad de México _____	21
<i>Tabla 8</i> Métodos para el estudio de neurotoxicidad y aspectos que evalúan _____	23
<i>Tabla 9</i> Concentración de plomo por zona de estudio. _____	32
<i>Tabla 10</i> Características de la población por sexo. _____	32
<i>Tabla 11</i> Coeficiente de correlación entre las concentraciones de plomo en diente y los "subtests" de la prueba WISC-RM _____	34
<i>Tabla 12</i> Coeficiente de correlación de las concentraciones de plomo en diente y los "subtest" de la prueba Frostig _____	34
<i>Tabla 13</i> Frecuencia de los puntajes obtenidos con la prueba WISC-RM según la concentración de plomo en diente distribuida por terciles. _____	35
<i>Tabla 14</i> Frecuencia de los puntajes de la prueba Frostig, según la concentración de plomo en diente distribuida por terciles. _____	36

1. ABSTRACT

Title: Perceptual coefficient and tooth lead levels in school-age children of Mexico City.

Author: Carreón García Jorge, Tutor: Vega Franco Leopoldo.

Abstract: Lead is known to affect brain function, especially in young children. The present report describes a search for a possible correlation between psychological abilities and tooth lead. Results from neuropsychological tests, for 80 school age children (mean age: 7.7 years; range 6-9.8 years) living in a lead smelter area (Pantitlán) and in poor urban neighborhoods (Xochimilco) are presented. Tooth-lead concentrations (PbT) from shed incisor teeth as measures from the chemical analysis (Anodic stripping voltametry) of shed teeth donated by children. (\bar{x} = 1.6 $\mu\text{g/g}$; range: 1.2-29.9 $\mu\text{g/g}$). The parents of these children were interviewed in the school regarding parental education, marital relationship, birth conditions; length of pregnancy, method of delivery, birth weight, family income, employment, history of the child. The child was then studied in school using tests of Perceptual visual-motor ability; Frostig test and WISC-R test (Verbal; numbers retention, arithmetic performance; block design, coding). The sample was selected for these variables that possibly could influence psychological results or body lead burden (confounding factors). A correlation analysis (Pearson) was used to determine the contribution of lead to neuropsychological results and prevalence ratios, the child was classified into three pre-arranged groups - high, medium and low tooth-lead levels.

No significant association was found between PbT and subtest WISC; verbal-IQ, (prevalence ratio = 0.9 $p > 0.05$) performance-IQ (prevalence ratio = 1.8 $p > 0.05$). There was a significant, inverse relationship between Frostig test only with subtest I and Pb-Tooth (prevalence ratio = 5.5 $p < 0.05$). The results provide suggestive evidence for a relationship between developmental lead-exposure and certain neurobehavioral deficits.

The intelligence and other psychological measures should strongly related to social factors, especially social groupings. Lead level was linked to a variety of factors in the home.

1. RESUMEN

Título: Coeficiente de percepción y concentraciones de plomo en diente en escolares de la Ciudad de México

Autor: Carreón García Jorge, Tutor: Vega Franco Leopoldo.

Resumen: Es sabido que el plomo afecta las funciones cerebrales especialmente en los niños. El presente informe describe una investigación de la posible asociación entre algunas capacidades psicológicas y los niveles de plomo en diente. Se presentan los resultados de las pruebas neuropsicológicas de 80 niños en edad escolar (promedio de edad 7.7 años; intervalo 6-8 años) residentes cercanos de una fundidora (Pantitlán) y de un área urbana pobre (Xochimilco). Las concentraciones de plomo de los dientes incisivos deciduos fueron determinadas por análisis químico por Voltamperometría de redisolución anódica de los dientes mudados y donados por los niños. (PbD = 1.6 $\mu\text{g/g}$; intervalo: 1.2-29.9 $\mu\text{g/g}$). Los padres de los niños fueron entrevistados en la escuela en relación a la educación paterna, estado civil, ingreso económico, ocupación, condiciones del nacimiento, duración del embarazo, método del parto, peso al nacer, antecedentes del niño. Los niños fueron estudiados en la escuela usando pruebas de percepción y habilidad motora: Frostig y WISC-R (área verbal: retención de dígitos y aritmética, ejecución; diseño con bloques y claves). La muestra fue seleccionada por estas variables que pueden influir en el resultado de las pruebas neuropsicológicas o los niveles de plomo (Factores de confusión). Se utilizó un análisis de correlación para determinar la contribución del plomo a la variabilidad en los resultados de las pruebas neuropsicológicas además de razones de prevalencia; los niños fueron clasificados en tres grupos - alto, medio y bajo - de niveles de plomo en diente.

No se encontró asociación significativa entre los niveles de plomo en diente y las calificaciones de las subpruebas del WISC-R; Coeficiente intelectual verbal (razón de prevalencia = 0.9 $p > 0.05$) y Coeficiente intelectual de ejecución (razón de prevalencia = 1.8 $p > 0.05$). Hubo una relación inversa significativa entre la prueba de Frostig subprueba 1 y los niveles de plomo en diente (razón de prevalencia = 5.5 $p < 0.05$)

Los resultados sugieren evidencia de asociación entre la exposición a plomo y ciertas deficiencias en las pruebas neuropsicológicas.

La inteligencia y otras mediciones psicológicas están fuertemente relacionadas a factores sociales, especialmente a algunos grupos sociales. Asimismo, los niveles de plomo están ligados a una variedad de factores en el hogar.

2. INTRODUCCION

El plomo es un metal pesado; azulado-blanco, plateado, gris. Altamente lustroso cuando está cortado recientemente, se deslustra con la exposición al aire tiene: peso atómico 207.2; número atómico 82; valencias +2, +4; que por sus características físicas (maleabilidad, ductibilidad, fusión, resistencia a la corrosión) ha sido ampliamente usado desde tiempos remotos por el hombre ^{Badillo 1985, Molina 1979, Windhoz 1983}. En su forma natural el plomo se encuentra en la corteza terrestre, en aproximadamente 15 g/ tonelada, expresada como 0.002 % ^{Windhoz 1983} (la profundidad de la corteza terrestre es de 16 km), como vestigio de erupciones volcánicas, incendios forestales, erosión de las rocas y el suelo; pero su presencia ha aumentado en los ecosistemas por el uso extensivo que se ha hecho de este metal.

La sustancia que se encuentra en un organismo en cantidad superior a su capacidad para transformar o eliminar dicha sustancia e interfiere con su funcionamiento es un contaminante. El caso del plomo es especial ya que es un elemento al que hasta este momento no se le conoce alguna función metabólica, por lo que en cualquier cantidad, por mínima que sea, se considera como un tóxico ^{Molina 1979}.

En la época de la Roma imperial el plomo fue utilizado para la fabricación de la tubería utilizada en la conducción de agua, la fabricación de utensilios de cocina y otros usos domésticos, lo que ocasionó aumento en la exposición del hombre a este elemento. La intoxicación por el plomo no se consideró al parecer un problema. Sin embargo, algunos investigadores han tratado de relacionar el uso de las tuberías de plomo con la infertilidad y otros problemas de salud que propiciaron la decadencia y el hundimiento del imperio romano ^{Molina 1979}. A partir de 1925 se empezó a adicionar plomo a las gasolinas en forma de tetraetilo de plomo (EtPb) y en 1960 como tetrametilo de plomo (MePb) como antidetonantes ^{Blokker PA 1972}. Desde entonces, miles de toneladas de aerosoles de este metal han sido liberadas a la atmósfera a través del proceso de combustión de este energético ^{Molina 1979}.

Antes del presente siglo, los casos de intoxicación por plomo se detectaban en algunos grupos de población (trabajadores de: fundidoras, los dedicados a la fabricación y reparación de acumuladores y los bebedores de vino entre otros). Actualmente se puede considerar que toda la población está expuesta a este metal, en algunos lugares esto puede dar origen a intoxicación aguda.

Debido a lo anterior, en diversos países las instituciones encargadas de la protección de la salud recomiendan, no exceder los niveles máximos de concentración de este elemento en sangre, aire, agua y alimentos para limitar la exposición del hombre a este elemento ^{Rockett 1987}.

En los individuos con concentraciones por arriba de 80 µg/dl de plomo en sangre, frecuentemente se presenta encefalopatía, pero desde los 10 µg/dl se encuentran ya algunos efectos metabólicos. Por sus efectos tóxicos la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Centro para Control de Enfermedades (CDC) de Atlanta han cambiado la recomendación de que los niveles sanguíneos de plomo no excedan los 25 µg/dl; niveles por arriba se consideran

como absorción aumentada en adultos y para los niños se recomienda niveles menores de 10 μ g/dl ^{Rockett 1987, Department of health US 1991} (tabla 1).

Tabla 1 Niveles de plomo en sangre, clasificación y acción recomendada por el CDC de Atlanta 1991

Nivel de plomo en sangre	Clase	Acción
< 9 μ g/dl	IA	No intoxicado
10 - 14 μ g/dl	II	Zona límite encuestas para identificar otros casos
15- 19 μ g/dl	IIB	Quitar al niño de la fuente de plomo e intervención educativa y nutricional
20- 44 μ g/dl	III	Tratamiento con quelantes
45 - 69 μ g/dl	IV	EDTA y penicilamina
> 70 μ g/dl	V	Manejo de urgencia médica y ambiental de intoxicación por plomo

Feldman 1992

El plomo tiene gran afinidad por ciertos radicales como -SH y -NH₂; además es un importante inhibidor enzimático, de ahí las alteraciones metabólicas que provoca ^{Valciukas 1982.}

En los procesos metabólicos de la hemosíntesis, la presencia de plomo aumenta la producción de protoporfirina de zinc (PPZ) dentro de los eritrocitos, el aumento de la PPZ es un indicador de la exposición a plomo durante el tiempo de vida del eritrocito, (aproximadamente tres meses). Esta interferencia se presenta cuando el plomo en sangre excede de 25 μ g/dl; aunque, en la mujer se presenta a una concentración menor de plomo, porque los niveles de hemoglobina son menores en las mujeres. En los niños esta interferencia se presenta desde los 15 μ g/dl; ^{EPA Air quality criteria for lead. 1985} Por otro lado los niños son más susceptibles que los adultos a la encefalopatía plúmbica ^{Valciukas 1982.}

La exposición al plomo es variable en cada individuo, el contacto agudo o reciente puede ser medido por la concentración de plomo en la sangre; cuando la exposición a este metal es crónica se puede medir su presencia en el hueso o dientes, porque son tejidos en los que se acumula.

En la última década se han realizado múltiples estudios para conocer la existencia de efectos adversos del plomo por abajo de la concentración de 25 μ g/dl, especialmente en el sistema nervioso central (SNC). Estas investigaciones se han orientado al estudio de posibles alteraciones neuropsicológicas en niños, ya que es en edades tempranas cuando se termina de desarrollar el SNC y es un sistema especialmente vulnerable a los agentes tóxicos ^{Needleman 1982.}

Las investigaciones, en su mayoría, se han orientado al grupo de infantes. Sin embargo, no hay conclusiones definitivas, debido a que existen múltiples funciones cerebrales que son exploradas en diferentes formas (tablas 2-5).

En general se considera que la función intelectual se puede estudiar en dos áreas: lo que el individuo hace (área ejecutiva) y lo que el individuo dice o sabe (área verbal). Dentro de cada área se clasifican las funciones: verbal y ejecutiva en diferentes partes, que evalúan: información, comprensión aritmética, vocabulario, planeación, atención, memoria inmediata y

otras. Se considera que son: el área motora, la inteligencia global, la habilidad verbal y diversas conductas, las que pueden verse afectadas por la exposición crónica al plomo a concentraciones menores a las que producen manifestaciones clínicas ^{Valciukas 1982, Yule 1981. De la Burde 1972.}

Con el objetivo de contribuir al estudio de las alteraciones neuropsicológicas que produce el plomo, se consideró necesario realizar la presente investigación cuyo propósito principal es dilucidar la relación que pudiera existir entre algunas alteraciones de tipo neuromotor, visoespacial y de coordinación ejecutiva, con respecto a las concentraciones de plomo en los dientes de escolares residentes de la Ciudad de México.

3. ANTECEDENTES

Es conocido desde hace más de media centuria que el plomo es un neurotóxico y que la intoxicación por plomo causa encefalopatía (Thomas y Blackfan 1914^{Rutter 1986}) Además se ha identificado que los niños que sobreviven a la encefalopatía plúmbica, presentan secuelas neurológicas permanentes. Hay evidencia de que la exposición temprana al plomo puede inducir reducción del desarrollo axonal, dendrítico y sináptico de la corteza cerebral y en particular de las estructuras del hipocampo que están relacionadas a las funciones de la memoria y el aprendizaje^{Feldman 1992 Sauerhoff 1973}. En estudios experimentales, las ratas alimentadas con carbonato de plomo se identificó que desarrollan hiperactividad, agresividad y conductas estereotipadas además, hay un decremento del 20% en la cantidad de dopamina que es uno de los principales neurotransmisores^{Jason 1981}.

Como se puede apreciar en los tablas 2-5, son varios los estudios que han pretendido investigar el efecto del plomo sobre las funciones neuropsicológicas, con el objetivo de identificar el nivel mínimo de exposición que tenga efectos adversos en la salud.

El primer estudio que relacionó los resultados de la prueba de inteligencia con la concentración de plomo en diente (dentina), como indicador de exposición crónica, fue el de Needleman y cols^{Needleman 1979}, quien aplicó pruebas de inteligencia que comprendían: comprensión de la lectura, procesamiento auditivo y del lenguaje, integración visomotora y coordinación motora, además de aplicar un cuestionario al profesor, respecto al desempeño de los menores en la clase. Estos autores estudiaron a 158 niños; dividieron a la población en dos subgrupos de altos y bajos niveles de plomo, tomados estos grupos a partir de las percentilas 10 y 90 de una distribución de 3329 niños estudiados previamente. Estos investigadores encontraron diferencias significativas en el coeficiente de inteligencia (CI) total, especialmente en el área verbal, aunque las diferencias fueron de cuatro puntos, en promedio, en el procesamiento auditivo y en la atención. También aplicaron un cuestionario al profesor respecto a la conducta del niño en el salón de clases; se encontró que el aumento en los niveles de plomo se corresponde con conductas de distracción, somnolencia, falta de atención y problemas para terminar las tareas. Concluyeron que, los efectos del plomo en dosis baja se manifiestan primeramente en las áreas verbal y de la conducta, lo cual va de acuerdo con la manifestación de hipercinencia que presentan los niños con intoxicación franca; sin embargo, existen otros factores que pueden afectar estas áreas.

Tabla 2 Investigaciones acerca de la concentración de plomo y efectos neuropsicológicos

Autor	Año	Población	Edad (años)	Grupos Exposición	n	Muestra	[Pb Diente $\mu\text{g/g}$ Sangre $\mu\text{g/dl}$	T e c	Diseño	Análisis
Baghurst	1992	Australia	7		494	S	17	E	Ch	Reg Mul
Baloh	1975	Cincinnati		Injiciados y controles	27 27	S	44.15 24.59	V	Tr	T student
Beattie	1975	Glasgow		Casos y controles	77 77	S	17.8	E	CC	T student
Bellinger	1983	Boston		Altos Bajos	158 58 100	d	>20 < 10	V	Ch	Reg Mul
Bellinger	1987	Boston	2	Baja, media y alta	182	S	< 3, 6-7, >=10	E	Ch	Reg Mul
Bellinger	1990	Boston	5	Alta y baja	170	S	14.6 >10 1.8 < 3	E	Ch	Reg Mul
Bellinger	1991	Boston	5		170	Di I (102)	2.8 + 1.7	V	Ch	Reg Mul
Bellinger	1992	Boston	10		148	S	> 10	E	Ch	?
Bellinger	1994	Boston	19-20		79	d	13.7+11.1	E	CA	Reg Mul
Bergomi	1989	Norte de Italia	6-7		115	Di I	6.05	E	Tr	Varianza Reg Lin
Bonithon	1986	Este Francia	6		26	Pelo	19.3	E	CA	Reg. Fisher Wilcoxon
Cluydts	1985	Bélgica	8-11		41	Di	7.12 de 0.2- 23.44	?	Tr	correlación parcial
Damm	1993	Dinamarca	8 y 15	alto, bajo	141	d	> 18.7 < 5	E	Ch	Regresión Múltiple
David	1976	New York	4-12	Casos - Controles	31.3 3.30	S	25.5±9.1 18.7±6.5 18.8±7.3	E	CC	Varianza
De la Burde	1972	Richmond	4	Expuestos no expuestos	70 72	S	0.04-0.1 mg ?	?	Ch	X2
Dietrich	1991	Cincinnati	4		258	S	≈ 15 ± 7	V	Ch	Regresión múltiple
Dietrich	1992	Cincinnati	5		259	S	79% > 15	V	Ch	Regresión múltiple
Dietrich	1993	Cincinnati	6		245	S	8.4, 4.8, 10.5, 17. 1.16, 2.14, 0.11, 9 .10.1 anual	V	Ch	Regresión Múltiple
Dietrich	1993	Cincinnati	6.5		253	S	11.8 ± 6.3	V	Ch	Regresión Múltiple
Ernhan	1981	Nueva York	3-5.92	bajo, medio	68	S	10-30 40-70	E	Ch	Regresión múltiple
Ernhan	1990	Cleveland	3		359	S	2.7-41.6	E	Ch	Regresión parcial
Ferguson	1993	Nueva Zelanda	12-13		690	d	6.2 ± 3.7	E	Ch	Regresión múltiple
Ferguson	1993	Nueva Zelanda	8-12		636	d	0-3 ≥ 8	E	Ch	Regresión múltiple
Ferguson	1988	Nueva Zelanda	8-9		888	d	6.24 ± 3.82	E	Ch	Covarianza correlación
Ferguson	1988	Nueva Zelanda	8 y 9		724	d	6.2 ± 3.8	E	Ch	Regresión múltiple
Fulton	1987	Edinburgo	6-9		501	S	11.5 de 3 a 34	E	Tr	Regresión Múltiple
Greene	1993	Cleveland			164	Di	63.4	E	Ch	Regresión Múltiple.
Hansen	1989	Dinamarca	6		156	d S	>18.7 <5.0 5.1 -10.7 $\mu\text{g/dl}$	E	CA	Regresión logística
Hawk	1986	Carolina del Norte	3 a 7		75	S	21.8 ± 9.8 de 6 a 47	E	Tr	Regresión Múltiple

Kirkcunell	1980	Tulane		Quebrados Control	22	S	30.6 ± 19.2 25.2 ± 12.5	? Ch	Newmann Keuls
Landrigan	1975	El Paso	3-15	Casos, control	46 78	S	48, 40-68 27	E CC	Regresión lineal, T student
Lansdown	1986	Londres	6-12	Alto Bajo	194	S	13.5 ± 4.1 >13.0 <13.0	E Ch	Regresión múltiple
Lyngbye	1990	Dinamarca		Casos, control	200	d	> 16 < 5	E Ch	Regresión logística
Marecek	1983	Filadelfia	10.6-14.7		193	d		E Tr	Regresión múltiple
Mc Michael	1988	Port Pirie	4		567	S	20	E Ch	Regresión múltiple
Mc Michael	1994	Port Pirie	7	Alto, medio, bajo	262	Di	8.6 ± 4.2 4.2, 9.0, 16.7	E Ch	Regresión múltiple
Molina	1983	México	10 ± 2		33 30	S	63 ± 15.8	E Tr	T Student
Muñoz	1993	México	7-9		139	S	19.4 ± 7.6	V Tr	Regresión Múltiple
Needleman	1979	Massachusetts	7.5		100 58	d	<6.0 > 24.0	V Tr	Covarianza, T Student, X2.
Needleman	1982	Pittsburgh	11.5		100 58	d	< 5.1 > 27	V CA	Covarianza
Needleman	1983	Boston Massachusetts	7		300	d	< 10 > 20	V Ch	Covarianza
Needleman	1990	Massachusetts	18.4		132	d	<10, 10-19, > 20	V Ch	Regresión Múltiple
Odenbro	1983	Chicago	3-6	Bajo, medio alto	218	S	< 25, 30-40, 40-60	E Tr	T, Correlación
Pocock	1987	Londres	6-7		317	Di	5.1 ± 2.8	E Tr	Regresión múltiple
Rabinowitz	1991	Taiwan	6.7±0.4		399	d	4.6 ± 3.3	V Tr	Regresión múltiple
Schroeder	1985	Carolina del Norte	10 m a 6.5		104	S	28.7 ± 14	? Ch	Regresión Múltiple
Smith	1983	Londres	6-7		403	Di	<=2.5 5-5-5 >= 8.0	E Tr	Manova
Wasserman	1994	Yugoslavia	4	expuestos no expuestos	332	S	39.9 9.6	? Ch	Regresión Múltiple
Winneke	1983	Alemania, Stolberg	9.4		115	Di I	6.16 1.9 a 38.5	E Ch	Regresión Múltiple
Winneke	1984	Alemania, Stolberg Duisburg	8.5	Alta Baja	167	Di	> 10 < 4	E Tr	Regresión Múltiple
Winneke	1985	Alemania, Stolberg	6-7		114	S	8.2 4-31	E Ch	Regresión Múltiple
Winneke	1990	Europa	6.5 a 9.5		187 9	S	5 a 60	E Tr	Regresión Múltiple
Xiao-ming	1992	China, Shangai	4.3		128	S	28.4 ± 14 6.5 a 86.7	E Tr	Covarianza
Yule	1981	Londres	6-12		166	S	7-33	? Tr	Regresión Múltiple

Muestra: S Sangre, D Diente, DI Diente incisivo, d Dentina. Técnica: E Espectrofotometría, V Voltamperometría. Diseño: Tr Transversal, Ch Cohorte, CA Corte anidado, CC Casos y controles.

Tabla 3 Covariables incluidas en los estudios 1ª parte

Autor	Año	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2	2				
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2	3	4	5
Baghurst	1992	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Baloh	1975																										
Beattie	1975	*	*							*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Bellinger	1983	*				*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Bellinger	1987	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Bellinger	1990	*	*	*						*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Bellinger	1991	*	*	*						*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Bellinger	1992	*	*	*						*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Bellinger	1994	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Bergomi	1989	*	*			*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Bonithon	1986	*				*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Cloyd's	1985	*				*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Damm	1993	*				*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
David	1976	*								*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
De la Burde	1972	*																									
Dietrich	1991	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Dietrich	1992	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Dietrich	1993	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Dietrich	1993	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Ernhart	1981	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Ernhart	1990	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Ferguson	1993	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Ferguson	1993	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Fergusson	1988	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Fergusson	1988	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Fulton	1987	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Greene	1993	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Hansen	1989	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Hawk	1986	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Kirkonnell	1980	*																									
Landrigan	1975	*								*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Lansdown	1986	*																									
Lyngbye	1990	*																									
Marecek	1983	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Mc Michael	1988	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Mc Michael	1994	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Molina	1983	*								*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Muñoz	1993	*								*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Needleman	1979	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Needleman	1982	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Needleman	1983	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Needleman	1990	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Odenbro	1983	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Pocock	1987	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Rabinowitz	1991	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Schroeder	1985	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Smith	1983	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Wasserman	1994	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Winneke	1983	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Winneke	1984	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Winneke	1985	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Winneke	1990	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Xiao-ming	1992	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Yule	1981	*								*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*

Tabla 4 Covariables incluidas en los estudios 2ª parte

Autor	Año	2	2	2	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	4	4	4	4	4	4	4	4	5				
		6	7	8	9	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	
Baghurst	1992																										
Baloh	1975																										
Beattie	1975																										
Bellinger	1983	*						*	*	*	*	*	*	*													
Bellinger	1987	*	*	*	*	*	*																				
Bellinger	1990																										
Bellinger	1991																										
Bellinger	1992																										
Bellinger	1994																										
Bergomi	1989							*						*	*	*	*										
Honithon	1986							*																			
Cluydts	1985							*																			
Damm	1993	*						*									*	*									
David	1976																										
De la Burde	1972							*																			
Dietrich	1991	*						*									*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Dietrich	1992	*						*									*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Dietrich	1993	*						*									*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Dietrich	1993	*						*									*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Ernhart	1981																										
Ernhart	1990																										
Ferguson	1993	*															*									*	
Ferguson	1993	*															*									*	
Ferguson	1988	*															*									*	
Ferguson	1988	*															*									*	
Fulton	1987	*															*										
Greene	1993																										*
Hansen	1989	*						*				*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Hawk	1986																										
Kirkonnell	1980																										
Landrigan	1975											*															
Lansdown	1986																										
Lynbyc	1990											*															
Marecek	1983																										
Mc Michael	1988																*				*	*					
Mc Michael	1994																*				*	*					
Molina	1983																										
Muñoz	1993																										
Needleman	1979							*	*	*	*	*	*	*													
Needleman	1982							*	*	*	*	*	*	*													
Needleman	1983							*	*	*	*	*	*	*													
Needleman	1990							*	*	*	*	*	*	*													
Odenbro	1983							*	*	*	*	*	*	*													
Pocock	1987	*						*				*															
Rabinovitz	1991	*						*	*	*	*	*	*	*			*				*	*					
Schroeder	1985																										
Smith	1983											*					*										
Wasserman	1994																										
Wincke	1983				*												*	*									
Wincke	1984																										
Wincke	1985																										
Wincke	1990																										
Xiao-ming	1992	*						*	*	*	*	*	*	*			*				*	*					
Yule	1981																										

Tabla 3 Covariables incluidas en los estudios 3ª parte

Autor	Año	3	5	5	5	5	5	5	5	6	6	6	6	6	6	6	6	7	7	7	Tot			
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2	
Baghurst	1992																							
Baloh	1975																							
Beattie	1975																							
Bellinger	1983																							
Bellinger	1987																							
Bellinger	1990																							
Bellinger	1991																							60
Bellinger	1992																							59
Bellinger	1994																							
Bergomi	1989																							
Bonithon	1986																							
Cluydts	1985																							
Damm	1993						*																	
David	1976																							
De la Burde	1972																							
Dietrich	1991																							
Dietrich	1992																							
Dietrich	1993																							
Dietrich	1993																							
Ernhart	1981																							
Ernhart	1990																							
Ferguson	1993		*	*	*	*	*	*																
Ferguson	1993		*	*	*	*	*	*																
Fergusson	1988		*	*	*	*	*	*																
Fergusson	1988		*	*	*	*	*	*																8
Fulton	1987		*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Greene	1993																							
Hansen	1989																		*					7
Hawk	1986													*										
Kirkconnell	1980																							
Landrigan	1975												*								*			
Lansdown	1986																							
Lynby	1990			*				*																
Marecek	1983																							
Mc Michael	1988				*																			
Mc Michael	1994			*																				
Molina	1983																							
Muñoz	1993																							
Needleman	1979												*								*	*		
Needleman	1982																							39
Needleman	1983			*									*											39
Needleman	1990																							
Odenbro	1983																							
Pocock	1987			*	*																			6
Rabinowitz	1991												*											4
Schroeder	1985												*											
Smith	1983		*	*								*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Wasserman	1994																							
Winneke	1983						*																	52
Winneke	1984																							
Winneke	1985																							
Winneke	1990																							
Xiao-ming	1992					*	*												*					
Yule	1981																							

Tabla 5 Variables incluidas en las investigaciones acerca de la asociación entre exposición a plomo y daños neurológicos de la tabla 2.

Clase	Variable	n	Clase	Variable	n
1.	Estrato socioeconómico	46	37.	Estimulación familiar	3
2.	Condición del hogar	25	38.	Cianosis neonatal	2
3.	CI Materno	23	39.	Rubeola en el embarazo	2
4.	Tabaquismo pasivo	19	40.	Meningitis, epilepsia	5
5.	Educación paterna	30	41.	Enfermedades crónicas	1
6.	Peso al nacer	26	42.	Ictericia	2
7.	Orden al nacer	21	43.	Dominancia hemisférica	2
8.	Edad materna al parto	13	44.	Medidas al nacer	7
9.	Sexo	33	45.	Complicaciones en el embarazo	8
10.	Tipo de leche con la que lacta	1	46.	Complicaciones postnatales	7
11.	Tiempo de lactancia	6	47.	Abortos	3
12.	Edad	17	48.	Mortinatos	3
13.	Alimentación del niño	6	49.	Hb, Hematocrito	3
14.	Drogadicción del niño	8	50.	Hijos en preescolar	7
15.	Alcoholismo de los padres	10	51.	Cambios de escuela	5
16.	Etnicidad de la familia	14	52.	Tipo de diente	5
17.	Estado marital de los padres	8	53.	Tamaño de la familia	9
18.	Asistencia preescolar	3	54.	Responsabilidad materna	8
19.	Horas fuera de casa	2	55.	Interacción madre/hijo	4
20.	Cambios de residencia	3	56.	Problemas al nacimiento	2
21.	Uso de medicamentos	5	57.	Historial médico	4
22.	Número de adultos en el hogar	3	58.	Ausentismo escolar	1
23.	Embarazos de la madre	6	59.	Salud paterna	1
24.	Partos de la madre	5	60.	Estructura familiar	1
25.	Meses de cuidados prenatales	2	61.	Año escolar	1
26.	Duración del embarazo	16	62.	Hacinamiento	1
27.	Ganancia de peso	1	63.	Presencia del padre en la casa	1
28.	Hipertensión	1	64.	Idioma	5
29.	Duración del parto	2	65.	Audición	2
30.	Anestesia	1	66.	Visión	1
31.	Calificación de Apgar al nacimiento	18	67.	Incapacidad física	1
32.	Estancia hospitalaria	8	68.	Cromosomopatía (Down)	3
33.	Ingresos hospitalarios	4	69.	Dieta	1
34.	Golpes en la cabeza	5	70.	Proximidad a fábricas del lugar de residencia	2
35.	Enfermedades	1	71.	Inmunizaciones	1
36.	Pica	6	72.	Somatometría	1

Tabla 6 Tipo de estudios psicológicos y el efecto a concentraciones mayores de 10 µg.

Autor	Año	Intelecto	Bender	Lectura y deletreo	Bayley	Motor	Conductual	Efecto de Concentraciones > 10 µg	Efecto del ajuste en el análisis
Baghurst	1992	WISC-R						↓ de 3.3±1.5 puntos	
Baloh	1975	WISC-R						=	
Beattie	1975	Binet					Griffith		
Bellinger	1983	WISC-R		Vocabulario				↓ 3.9 puntos	
Bellinger	1987				Bayley	MDI		↓ 3.8 puntos	
Bellinger	1990	MDI, Mc Carthy							
Bellinger	1991	Mc Carthy				MDI	GCI	↓ de 1.8 puntos	
Bellinger	1992	WISC-R					K-TEA	↓ 5.8±2.1 puntos	
Bellinger	1994	WISC-R					Atención	* ?	
Bergomi	1989	WISC-R	Bender				Toulouse Pieron, tiempo de reacción	↓ 5.4 puntos p=0.015	
Bonithon	1986	Mc Carthy						r=-0.4	
Cluydts	1985	WISC-R	Bender				Toulouse Pieron.	= r=-0.3 a -0.4	
Damm	1993	WISC-R	Bender					*	
David	1976					AMD		* en la concentración	
De la Burde	1972	Binet					Wallin per Board.	*	
Dietrich	1991						KABC	↓ en todas las subescalas	
Dietrich	1992						Prueba para desordenes en Huelitory, KABC	↓ activo central	
Dietrich	1993						Bruniks-Oseretsky test	↓ motor	
Dietrich	1993	WISC-R						No ajustado ↓ 2.6±0.9	↓ 1.3±0.9 puntos
Ernhart	1981	Mc Carthy		Stanford				*	
Ernhart	1990						Inventario de desarrollo en comunicación (SICD)	*	
Ferguson	1993			Burt			Conducta en clase	r = 0.08 a - 0.20	r= 0.07 a 0.14
Ferguson	1993			Burt				↓ 5 puntos	↓ 3 puntos
Fergusson	1988						Conducta (Rutter 1970 y Connors 1969)	r = 0.08 a 0.14	desatención y cansancio
Fergusson	1988	WISC-R		Burt					↓ 1.46 ± 1.25 puntos p=0.12
Fulton	1987	BAS						↓ 2.56 ± 0.91	↓ de 2.7 ± 1.3 puntos
Greene	1993	WIPPSI, Binet						r= -0.31 ↓ 5 puntos	↓ 12 a -1.6 puntos.
Hansen	1989	WISC-R		Repetición			Continencia periódica.	↓ 5 puntos	↓ de 4.3±1.2
Hawk	1986	Binet						↓ 2.5 ± 1.5 puntos	↓ 0.25 ± 0.15
Kirkonnell	1980	Denver		Vocabulario			Personal social	* de 12 puntos pretest y postest p<0.01	
Landrigan	1975	WISC-R						↓ 8 puntos	
Lansdown	1986	WISC-R						* 5 y 3 puntos con clase social p>0.05	↓ de 2.1 ± 4.5

Lynghye	1990			Problemas de aprendizaje	RR = 2.2	↓ RR = 4.3
Marecek	1983				↓ visual motor, percepción, orientación y abstracción	
Mc Michael	1988	McCarthy			↓ 4.5 puntos	
Mc Michael	1994	WISC-R			↓ 9 ± 1.5 puntos	↓ 2.6 ± 1.6 puntos de 0.13 a 4.9
Molina	1983	WISC-R	Bender		↓ de 11 puntos r = -0.386	
Muñoz	1993	WISC-R			r = -0.33 ± 13 puntos entre 15 y 25 µg	r = -0.32
Needleman	1979	WISC-R	Lenguaje	Conducta en clase	↓ 4 puntos	r = -0.21 ± 0.07 (1985)
Needleman	1982			Conducta en clase	↓ conducta en clase	
Needleman	1983	WISC-R	Lenguaje	Conducta en clase	↓ 4.5 puntos	
Needleman	1990		Lectura	Graduación	RR = 7.4 no graduarse y 5.8 lectura	
Odenbro	1983	WPPSI, Denver			↓ 2 puntos ↓ lenguaje y motor fino RR = 2 y 3	
Pocock	1987	WISC-R			↓ 1.8 ± 0.6 puntos C = -2.66 ± 0.86	↓ 0.77 ± 0.63 puntos C = 0.65 ± 0.5 p = 0.11
Rabinowitz	1991	WISC-R		Conducta en clase	↓ C = -2.04 ± 0.50	C = 0.83 ± 0.51 p = 0.05
Schroeder	1985	Binet	Bayley		↓ r = -0.2 ± 0.07	
Smith	1983	WISC-R	Lectura	Continencia periódica, secuencia visual	↓ 3 puntos	↓ 2.3 puntos
Wasserman	1994	McCarthy, GCI			↓ 4 puntos	
Winneke	1983	WISC-R		GFT, DCS	↓ 4.6 puntos ↓ C = 0.12 ± 0.47 p = 0.49	
Winneke	1984	WISC-R	Bender		↓ 7 puntos	↓ 4 puntos
Winneke	1985	WISC-R	Bender	Wiener Device	= Ejecución p < 0.1	
Winneke	1990	WISC-R	Bender	Tendencia del desempeño Viena Reaction Device	= 10.8% varianza (Bender)	
Xiao-ming	1992	WPPSI	Bayley		↓ 14.3 puntos	↓ 12.9 puntos
Yule	1981	WISC-R	Lenguaje	Matemáticas	↓ 6.5 puntos	↓ 5.6 ± 3.2 puntos

Pruebas: WISC-R Weschler para niños
GCI: Índice General de Conocimientos
MDI: Índice de Desarrollo Motor
Bayley: Escala de Desarrollo infantil.
BAS: Escala Británica de Habilidades

Efectos: RR riesgo relativo
C Coeficiente de la regresión múltiple
r Correlación
↓ Disminución
± Diferencias
= Igualdad

Por esta razón, Needleman en 1985 reanalizó los datos: tomó en consideración 39 variables en las cuales fueron diferentes los grupos de exposición, como: edad materna al nacimiento,

educación materna, clase social, número de embarazo y CI materno. Para controlarlas en el análisis, hubo variables en las que los grupos fueron similares como : estado marital de los padres, peso, talla y circunferencia cefálica, peso al nacimiento, tiempo de internamiento en el hospital y número de internamientos. Encontró que los niños con altos niveles de plomo en la dentina ($> 24 \mu\text{g/g}$) a diferencia de los niños con plomo bajo, ($< 8.7 \mu\text{g/g}$) tenían un CI significativamente menor, particularmente en la escala verbal de la prueba WISC-R y alteraciones en el proceso del lenguaje, audición y aumento en el tiempo de reacción; por esto concluyó que, a pesar de que las dosis bajas de plomo no dan manifestaciones clínicamente alarmantes, los efectos encontrados cuatro años antes son notorios en el desempeño escolar Needleman 1982.

Bellinger en 1983 comparó el CI de las madres con el CI de los hijos. Para los niños considerados en el grupo de bajos niveles de plomo la diferencia entre el CI fue de 1.97 puntos y para el grupo de niveles altos la diferencia fue de 3.94 puntos. Esta diferencia fue altamente significativa $p < 0.003$ Bellinger 1983.

Este estudio parece apoyar la hipótesis de que la concentración baja de plomo no da alteraciones en la inteligencia del niño, aunque exista una diferencia del coeficiente intelectual esperado en promedio de aproximadamente cuatro puntos por abajo para los niños con mayor cantidad de plomo y de dos puntos para los niños con niveles menores de plomo; sin embargo, se trata de estudios de corte transversal los cuales no pueden establecer asociación causal. En otros estudios, con diseños similares, que miden el plomo sanguíneo como indicador de exposición, se encontró que la alteración ocurre en otras áreas.

Winneke y Kraemer Winneke 1984, tomaron la concentración del plomo en los dientes como indicador de exposición acumulada a largo plazo; estudiaron a niños de dos poblaciones con diferentes ambientes y encontraron diferencias de 4.6 puntos en la inteligencia y en el área de integración visomotora y reacción ejecutiva. Estas diferencias se atenuaron cuando en el análisis se estratificó de acuerdo al antecedente de clase social (clase media y baja). El grado de asociación entre el área ejecutiva y la exposición al plomo fue más pronunciada en los niños de la clase baja que en aquéllos de la clase media. En el área verbal se encontró asociación entre el daño y la exposición, pero esta asociación desapareció cuando se tomó en cuenta el antecedente de la clase social.

Pocock y cols. Pocock 1987, estudiaron a 402 niños de 6 años de edad; los clasificaron en tres grupos en relación a la concentración de plomo en los dientes; el bajo, con concentración menor de $2.5 \mu\text{g/g}$; el medio, de 5 a $5.5 \mu\text{g/g}$; y el alto hasta $8 \mu\text{g/g}$. Controlaron las variables de confusión y encontraron que el factor que más influía en el coeficiente intelectual del niño, era el CI de los padres además de otros factores como: el tamaño de la familia, la clase social y la relación marital. No encontraron una correlación significativa en la concentración de plomo en los dientes y el coeficiente intelectual, pero, al modificar las concentraciones de plomo en los dientes por su logaritmo, se encontró una correlación negativa de $r = -0.16$, que fue estadísticamente significativa con $p < 0.01$.

A partir del estudio de Needleman Needleman 1979 se han realizado diferentes investigaciones algunos autores han medido el plomo en la sangre, otros en los dientes y en el pelo. Los hallazgos son diversos; el abordaje metodológico y el efecto adverso buscados también han

4. MARCO CONCEPTUAL

Aunque el plomo se encuentra en forma natural en el ambiente, sus concentraciones han aumentado considerablemente, debido al amplio uso que le ha dado el hombre ^{Badillo 1985, Molina 1979, Rockett 1987}; el aumento de las concentraciones ambientales aumenta la exposición del hombre al metal.

4.1. Metabolismo

Principalmente son dos las vías de entrada del plomo al organismo: la oral y la respiratoria; su distribución en los tejidos obedece a la dinámica que aparece en la ilustración 1:

Absorción

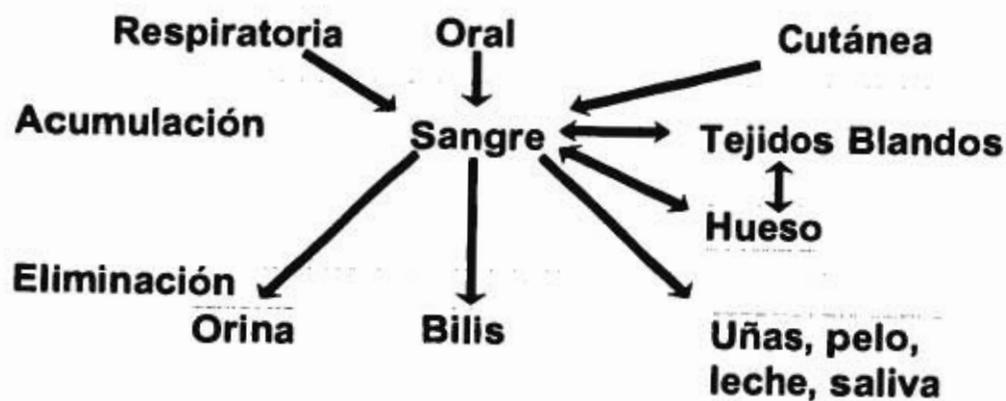


Ilustración 1 Metabolismo del plomo en el organismo

Vía respiratoria

La absorción pulmonar corresponde de 30 a 50 % del plomo respirado en el aire. Puede contribuir a la carga total del organismo entre 16 a 40 $\mu\text{g}/\text{día}$ para un adulto y de 8 a 20 $\mu\text{g}/\text{día}$ para los niños; esta variación en la concentración depende de: el tamaño de la partícula inspirada, la profundidad y frecuencia de la respiración y de las variaciones estructurales y fisiológicas del sistema respiratorio ^{Badillo 1985, Molina 1979}. la cantidad de plomo en sangre está fuertemente relacionada con los niveles de plomo en el aire ($r=0.8$); por cada 0.1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ de plomo que disminuye en el aire, en sangre disminuye 0.56 $\mu\text{g}/\text{dl}$ cuando en el aire hay concentraciones cercanas a 1.0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ^{Hayes 1994}.

Por la concentración de plomo en aire, en las zonas urbanas es mayor la cantidad que el individuo puede absorber por la vía respiratoria, en relación con las zonas rurales.

Vía oral

Una dieta normal contiene entre 50 y 250 $\mu\text{g}/\text{día}$ de plomo, de los cuales un niño preescolar absorbe de 20 a 100 μg . Los niños absorben mayor cantidad de plomo (30 a 50%), por tubo digestivo que los adultos (10 a 15%). Es por esta vía por donde la población general (sin

riesgo ocupacional) está más expuesta, principalmente los niños en quienes se han descrito intoxicaciones de plomo por la ingestión de pedazos de pintura. El ayuno, dietas con contenido bajo de calcio, vitamina D, hierro y zinc incrementan la absorción de Pb, que puede ser hasta del 80% del plomo ingerido Rabinowitz 1973, Palazuolos 1992, Landrigan 1975.

Absorción

Una fracción del contaminante se distribuye en todo el organismo. La absorción dependerá del tamaño de las partículas del compuesto de plomo y del tipo de éste; los compuestos orgánicos, como el tetraetilo y tetrametilo de plomo, se absorben más que los compuestos inorgánicos, como el óxido, sulfato y sulfuro de plomo. Otros factores del individuo que influyen en la absorción son: la edad, el estado de nutrición, el tipo de alimentación, el estado de salud general y los requerimientos energéticos y proteínicos Badillo 1985, Molina 1979, Landrigan 1975.

Acumulación

La carga total de plomo en un individuo es la suma del ingreso de este metal por las diferentes vías que ha acumulado durante toda la vida. La acumulación de este metal en el organismo se debe a su eliminación lenta porque tiene una fuerte unión química con diversos compuestos en los tejidos Molina 1979, la vida media del plomo en el organismo es mayor de dos meses. Cuando el plomo en la sangre rebasa los 35 µg/dl hay una absorción aumentada y se deposita en los tejidos blandos y tejido óseo, si no aumenta la absorción, se ha calculado que se elimina la mitad de la carga de plomo en dos meses, la otra mitad se deposita principalmente en tejido óseo de donde se eliminara entre 17 y 20 años después, con la condición que se disminuya la absorción. músculos Griggs 1964. Por lo tanto, la eliminación lenta da por resultado una acumulación gradual, ante la exposición crónica del metal EPA Air Quality criteria for lead 1985 (ilustración 1).

Eliminación

El plomo se elimina del organismo por: las heces, la orina, el sudor, las lágrimas, la leche, el pelo y las uñas.

4.2. Exposición

La exposición es la interacción entre un agente tóxico y un sistema biológico. Cantidad de un agente químico, o físico particular que llega al receptor. Debe expresarse en términos numéricos de duración, frecuencia, cantidad, concentración, (para agentes químicos y microorganismos) e intensidad (para agentes físicos) Albert 1994. La absorción del plomo depende de: la vía de entrada al organismo, tiempo de contacto con el organismo, la concentración de éste y tipo de este compuesto; orgánico o inorgánico.

La exposición a plomo se puede calcular a través de la medición de su concentración en los tejidos. En el caso de exposición aguda, la concentración de plomo se encuentra elevada en sangre, además la concentración de plomo se puede medir en la orina. La exposición a largo plazo o crónica se mide por las concentraciones de plomo en el pelo, las uñas, los dientes o los huesos Baloh 1974.

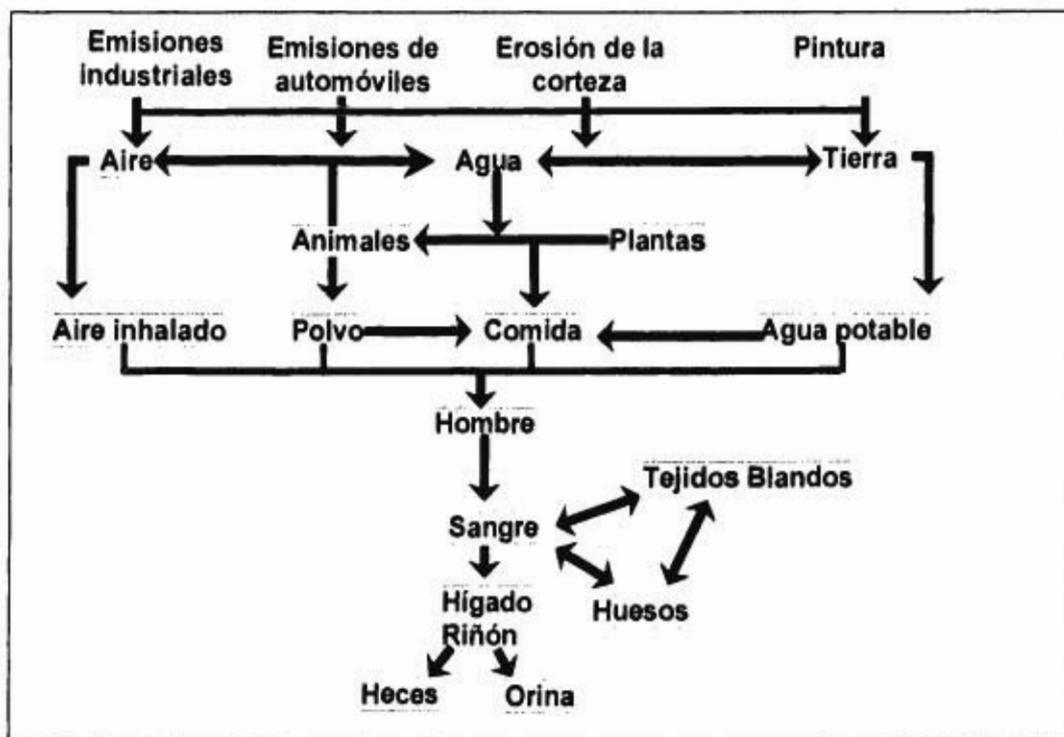


Ilustración 2 Rutas del plomo atmosférico para el aporte de plomo al hombre

Fuente: Adaptado de la publicación Científica No 388 de OPS, Criterios de Salud Ambiental 3, Plomo. 1979.

4.3. Fuentes de exposición

Toda la población está expuesta al plomo a través de su presencia en: el aire, el agua, los alimentos, el suelo, el polvo o la pintura (ilustración 2).

Aire

El plomo se encuentra en el aire proveniente de dos fuentes principales: emisiones de vehículos de motor e industriales. Estas emisiones están en relación directa con la urbanización y con la industrialización de una región. Las concentraciones del plomo atmosférico, en las grandes ciudades, oscilan entre 2 y 4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ y en las áreas suburbanas son de 0.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ^{Salazar 1981}. Los niveles atmosféricos de plomo cerca de una autopista son de 11.3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ o mayores, en el área central de muchas ciudades son de 1 a 4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ y en áreas suburbanas y rurales de 0.01-0.05 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, en áreas remotas menor de 0.02 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Las concentraciones son menores dentro de las casas que fuera de ellas. La exposición continua por cada 1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ aumenta de 1 a 1.5 $\mu\text{g}/\text{dl}$ en sangre ^{Falk 1977} ₁₉₉₃.

En 1988 en México la cantidad de tetraetilo de plomo en la gasolina era de 2.0 g/L ^{Fuentes 1993}. Según un cálculo de Bravo (1987), solamente en el área metropolitana de la ciudad de

México se emitieron al aire más de 32 toneladas métricas de plomo por día (aproximadamente 12 000 toneladas por año) utilizadas en la gasolina conocida como "nova".

Frecuentemente, la concentración mínima encontrada en la Ciudad de México es la máxima aceptada en los Estados Unidos de América (EUA).

Tabla 7 El plomo en aire en la ciudad de México

Año	Concentración
1968	5.0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$
1970	1.4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$
1981	2.9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$
1986	5.3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$
1988	8.0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$

Fuente: Salazar 1981, Conacyt 1986, Bravo 1970, Fuentes 1993.

La recomendación de la agencia de protección ambiental (EPA) de los EUA en 1985 como nivel máximo permisible de plomo aéreo para proteger al 99.5% de la población, era de 1.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ^{Badillo 1985}.

En el área metropolitana de la ciudad de México hay más de 3 millones de automóviles (fuentes móviles) ^{Conacyt 1986}. El uso de derivados alquílicos de plomo (tetraetilo y tetrametilo de plomo), como antidetonantes de la gasolina, hace que a la combustión de la gasolina se le atribuya el 70 % de la contaminación; sin embargo, a partir de 1988 ha disminuido la cantidad de plomo en las gasolinas en México, de 1981 a 1986 el tetraetilo de plomo fue reducido en las gasolinas de 3.5 ml/galón a 1.0 ml/galón y en 1991, se introdujo la gasolina sin plomo ^{Romieu 1992}. Del tetraetilo de plomo utilizado en la gasolina, aproximadamente 35% termina en la atmósfera, 40% en el conducto del escape, 10 % en el motor y 15% en un lugar indeterminado. La gasolina usada comúnmente en México contiene entre 1 ml y 0.5 ml de tetraetilo de plomo por galón. Los automóviles que circulan en el área metropolitana, consumen diariamente casi 14 millones de litros de gasolina con plomo y 4 millones de diesel. Se calcula que un promedio de 3.7 toneladas de plomo son emitidas al ambiente cada día en el área metropolitana de la Ciudad de México ^{Romieu 1992}.

Las otras fuentes de contaminación aérea por plomo, son las industrias, principalmente las fundidoras. La concentración aérea de plomo dentro de una fábrica o fundidora puede superar los 1000 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. De la cantidad de plomo que elimina una fundidora al medio ambiente, 80 % se deposita en las zonas aledañas y 20 % se distribuye en un radio de 10 km en el aire y en el suelo ^{Badillo 1985}.

Agua

El contenido natural de plomo en el agua varía de 0.1 ppb, esta cantidad es inferior al límite establecido por la OMS el cual es de 0.01 ppm ^{Romieu 1994}. Sin embargo, en las zonas en donde el agua tiene un contenido bajo de minerales y/o un pH ligeramente ácido, puede llegar a disolver el plomo de las tuberías ^{Crawford 1969}. En estas circunstancias, el contenido de plomo en

el agua puede llegar hasta 3 000 $\mu\text{g/ml}$, lo que podría causar una intoxicación aguda ^{Badillo 1985}.

Alimentos

La mayor parte de los alimentos naturales de origen vegetal pueden estar contaminados, ya sea porque se riegan con aguas residuales. Los alimentos enlatados o industrializados se contaminan con las impurezas químicas de los compuestos usados en la industria alimentaria durante el proceso de industrialización o con la soldadura de los envases, especialmente cuando se trata de alimentos ácidos o con una elevada concentración de sales o alcohol ^{Vega 1979}. aun los alimentos para los lactantes pueden estar contaminados en cantidades superiores a las recomendadas por la Administración de Alimentos y Bebidas de los EUA (US-FDA) con una concentración mayor de 25 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ ^{Lamm 1972}.

Polvos y suelos

Una vez que el plomo ha llegado al suelo, permanece ahí indefinidamente y sólo una pequeña parte es transportada por la lluvia. El suelo es uno de los principales depósitos de este contaminante. Los suelos más contaminados son los de las zonas urbanas con mayor tránsito vehicular y/o mayor densidad de industrias, fundidoras y el suelo cercano a las carreteras. El polvo de las zonas urbanas contiene plomo en concentraciones entre 1000 y 5000 $\mu\text{g/g}$. Por ejemplo, el contenido medio de plomo en las calles de algunas zonas residenciales y comerciales llega a ser de 1 600 a 2 400 $\mu\text{g/g}$ ^{Bravo 1970}. Estos niveles dependen de la cantidad de plomo emitido, tipo de vegetación, condiciones atmosféricas, viento, lluvia y distancia a las fuentes de contaminación ^{Badillo 1985}.

Pinturas

El plomo en las pinturas se utiliza como estabilizador y pigmento. un pedazo pequeño de pintura puede contener hasta 10 000 μg de plomo por gramo de pintura.

Cerámica vidriada

El vidriado de los utensilios de barro se hace con óxidos de plomo; cuando dichos utensilios se hornean a temperaturas menores de 1740 °C (temperatura de vaporización del Pb ^{Windoz M 1983}), el plomo que no se atomiza queda libre en el recipiente y se puede disolver con el uso subsecuente. Muchas personas en México usan en la cocina estos recipientes en forma cotidiana, por lo que esta fuente de contaminación puede ser importante, principalmente en las áreas rurales ^{Romicu 1994}.

4.4. Trastornos metabólicos

Cuando hay una absorción aumentada de este elemento, se afectan varios ciclos metabólicos ^{Baloh 1974}. El más conocido es el de la hemosíntesis, en el que el plomo interfiere en varios pasos. Estos efectos adversos están explicados por la interferencia del metal con las enzimas que tienen zinc y calcio. ^{Schwartz 1994}. El plomo interfiere con los neurotransmisores

GABAérgicos y dopaminérgicos. Bloquea los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA), inhibe la potencialización del hipocampo e interfiere con el calcio; en casos extremos de intoxicación provoca edema cerebral con encefalopatía. ^{Kirkconnell 1980} La intoxicación por plomo en niños se ha asociado con problemas cognitivos, esta asociación se ha sido descrito en la literatura médica desde 1920 por Aub, Fairhall, Minot y por Reznikuff en 1925. Diversos investigadores asumieron que la intoxicación por plomo aumenta la presión intracraneal y que este es el mecanismo por medio del cual desarrollan las lesiones cerebrales gruesas (encefalopatía). Aún cuando el plomo no llegue a provocar encefalopatía, interfiere con el metabolismo neuronal, lo cual puede manifestarse en las pruebas neuropsicológicas ^{Valciukas 1982}. El estudio de la neurotoxicidad se puede abordar en diferentes áreas (tabla 8).

Tabla 8 Métodos para el estudio de neurotoxicidad y aspectos que evalúan

NEURFISIOLÓGICOS	CONDUCTUALES	NEUROENDOCRINOLÓGICOS	BIOQUÍMICOS
<u>Sistema nervioso periférico</u>	Motora	Neurohipófisis	<u>Fraccionamiento</u>
Velocidad de conducción	Sensorial	Organos blanco	Disección cerebral
Nervios periféricos	Cognitiva	Hipotálamo	Aislamiento celular
Electromiografía	Hábitos		Subcelular
Reflejos espinales	Alimentación	Hidratación	<u>Síntesis</u>
<u>Sistema nervioso autónomo</u>			DNA RNA proteínas
Electrocardiograma	Social	Métodos morfológicos	Lípidos
Tensión arterial		Primarios	Glucolípidos
<u>Sistema nervioso central</u>		Formaldehído/glutaraldehído	Glucoproteínas
Electroencefalograma		Transporte/uso	<u>Neurotransmisores</u>
Sensorial	Convulsiones	Histoquímicos	Microdisección y
Especiales		Método de Golgi	criosección canales iónicos
Estimulación de corteza			Nucleótidos
Recuperación		Microscopía de transmisión	Bloqueos
Cognitiva			<u>Degeneración axal</u>
Actividad sináptica y eléctrica			Síntesis/ Degradación

Fuente: WHO. Principles and methods for the assessment of Neurotoxicity associated with exposure to chemicals. Environmental Health Criteria Series No. 60 1986.

El interés de la toxicología de diversos agentes xenobióticos en el sistema nervioso ha crecido en años recientes, no sólo porque se incrementó el impacto de los agentes tóxicos en la salud humana y en la calidad de vida, sino porque el sistema nervioso ha mostrado ser particularmente vulnerable a las agresiones químicas.

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Contaminación de la Ciudad de México. En el área metropolitana de la ciudad de México hay más de tres millones de automóviles (fuentes móviles) ^{Conacyt 1986}, a los cuales se les atribuye el 70% de la contaminación atmosférica del área. De acuerdo con el informe de la Situación General en Materia de Equilibrio Ecológico y Protección al Ambiente 1993-1994 de SEDESOL- INE, en la área metropolitana de la ciudad de México, el consumo diario de combustibles por transporte fue así: gas licuado; 1.33, diesel ; 1.77, diesel sin; 3.33 gasolina magna sin; 6.45, nova (con TePb) 11.75 (miles de m³). Los estudios acerca del nivel de plomo sanguíneo en la ciudad de México muestran que la concentración suele ser más alta que en otras ciudades, con una mediana de 22 µg/dl ^{Frieberg 1983}.

Hay alguna información de los niveles de plomo en sangre en el país; En 1988 un estudio en burócratas encontró 19.5 µg/dl para hombres y 16.6 µg/dl para mujeres ^{Lara 1989}, en 1981 un estudio en embarazadas encontró 20 µg/dl ^{Montoya 1981}, en 1993 otro estudio en embarazadas encontró 9.0±6.0 µg/dl. Los niveles en el momento del parto fueron de 8.5±7.0 µg/dl, en niños de 6 meses de edad; 12.0 ±6.1 µg/dl y en niños de un año de edad 15.3±6.6 µg/dl ^{Fuentes}

Población en riesgo. Por otra parte, la población infantil del D.F. de 1 a 4 años de edad es de 890 997 y de 5 a 14 años de 2 139 165 y es en esta etapa cuando aún se encuentra en etapa de maduración neuropsicológica, por lo tanto es necesario investigar a este respecto los niños del Distrito Federal ^{INEGI 1990}.

Daño neuropsicológico. La Ciudad de México se considera una de las más contaminadas del mundo ^{Albert 1983}, la carga de plomo en el organismo de los niños puede ser suficiente para provocar efectos adversos en su sistema nervioso central (SNC).

6. JUSTIFICACION

Necesidad del conocimiento

En México se han realizado pocas investigaciones para conocer el efecto del plomo sobre la salud: estos estudios son la base para tomar decisiones y reglamentar las actividades de las industrias y otras fuentes de exposición. En los EUA el CDC de Atlanta consideró disminuir el límite máximo de plomo sanguíneo de 30 $\mu\text{g/dl}$ a 25 $\mu\text{g/dl}$, debido a la evidencia de los daños a la salud a concentraciones bajas de plomo, de acuerdo a la información de Bellinger y col^{Bellinger 1983} y en 1991 disminuyó el límite máximo a 10 $\mu\text{g/dl}$ para niños^{Feldman 1992}.

Por ser varias las fuentes de contaminación, es difícil tener un indicador de la dosis recibida por los individuos, por esta razón se utilizan indicadores biológicos de exposición; hay indicadores de exposición aguda (metabolitos del grupo HEM) y de exposición crónica (depósito en hueso, pelo y dientes). En el hombre, del 92 al 95% del plomo corporal se deposita en hueso en forma de trifosfato de plomo y tiene una vida media de 10 años. Es particularmente difícil obtener muestras de los huesos en la población humana. En vista de que el diente es un tejido similar al hueso, diversos estudios han utilizado los dientes (deciduos) como indicadores de la exposición crónica^{Baloh 1974}. Las alteraciones neuropsicológicas no son daños agudos, por lo que es necesario un indicador de exposición crónica como el diente decíduo, que sea de obtención mas fácil en la población.

7. OBJETIVO

1. Medir la asociación entre las concentraciones de plomo en los dientes deciduos, con las calificaciones de las pruebas neuropsicológicas que evalúan las áreas: verbal, de ejecución y de percepción del intelecto de niños escolares de la Ciudad de México.

8. HIPOTESIS

1. A mayor concentración de plomo en los dientes deciduos los niños tienen menor puntaje en las pruebas neuropsicológicas.

9. METODOLOGIA

9.1 Diseño

Se diseñó un estudio de corte transversal (ilustración 3), para estudiar la asociación entre las concentraciones de plomo en diente y las calificaciones neuropsicológicas.

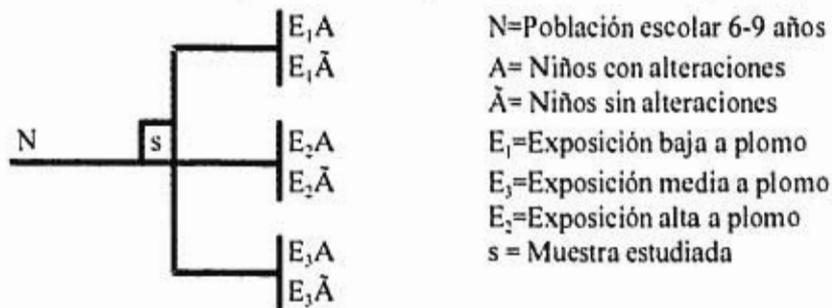


Ilustración 3 Diseño de un estudio de corte transversal

9.2. Selección de las unidades de estudio

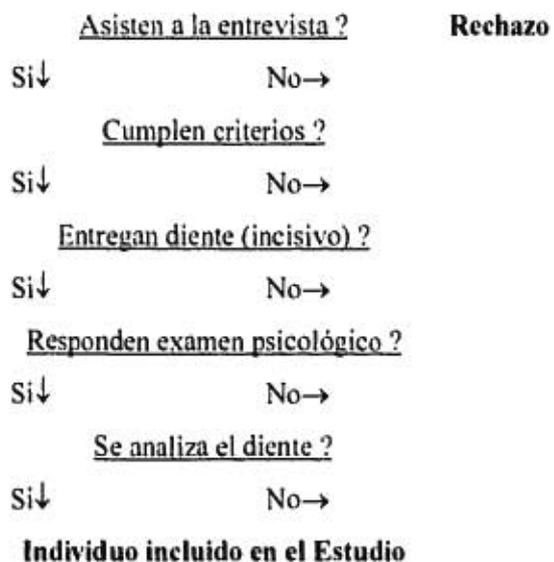
Los niños que integraron la muestra de estudio se seleccionaron de dos Sectores escolares de la Secretaría de Educación Pública (SEP); se abarcaron 11 escuelas primarias, cinco de Pantitlán D.F. (Sector 100 de la SEP) y seis escuelas del área de Xochimilco D.F. (Sector 5). Las escuelas fueron oficiales, a las que asisten generalmente niños con recursos económicos limitados. La zona de Pantitlán es una zona obrera, urbana, existen varias industrias cercanas a las escuelas y domicilios de los niños, tiene vías de tránsito denso y es de bajos recursos económicos. La zona de Xochimilco es semiurbana, no tiene industrias cercanas a las escuelas o los domicilios de los niños y también es de bajos recursos económicos.

El reclutamiento de los niños se hizo por medio de los listados oficiales de inscripción a cada una de las escuelas (3990 niños), se entrevistaron a las madres de los niños (2000 madres) y se seleccionaron a los que cumplían con los criterios de selección (603). 116 donaron dientes y se sometió a 80 de ellos a pruebas neuropsicológicas (ilustración 4). Así, el grupo de estudio se integró con 80 niños; 36 del sexo masculino y 44 del femenino, con promedio de edad de 7.7 años y un intervalo de 6 a 9.8 años.

9.3. Criterios de selección

Con el fin de disminuir las variables de confusión que pudieran interferir en el desempeño del niño, se excluyeron a los niños que pudieran tener algún retraso en su desarrollo mental (Needleman 1982, Bellinger 1983, Pocock 1987, Vega 1979).

Ilustración 4 Flujograma de selección de los individuos



Los criterios de inclusión fueron:

- Edad de 6 a 9 años 11 meses.
- De cualquier sexo.
- Residencia del escolar en el DF por lo menos desde un año de edad.
- Autorización de los padres del niño para que se le aplicara la prueba a su hijo.
- Donar un diente deciduo (incisivo) del niño.
- Que ambos padres del niño tuvieran una escolaridad mínima de primaria completa.
- Edad de las madres, al momento del parto, entre 17 y 35 años de edad.
- Que el escolar estuviera entre el percentil 5 y 95 de las tablas para talla y peso ^{NCIS}.
- Ingreso económico mensual de la familia mayor o igual a un salario mínimo.

Los criterios de exclusión de los escolares fueron:

- Que tuviesen un padecimiento mental orgánico congénito.
- Con cualquier otra patología crónica.
- Antecedente de hipoxia neonatal.
- Niño producto del 5º embarazo o posterior.
- Nacido prematuramente.
- Con antecedentes de traumatismo craneoencefálico, convulsiones, pérdidas del conocimiento patológicas o idiopáticas, parálisis motora o con problema reconocido para ver, oír o hablar.
- Antecedente de ictericia neonatal.
- Que hubieran mudado en su totalidad los dientes incisivos.

Aceptación de los niños en el estudio

Después de la aplicación del cuestionario (véase anexo 14.2.), se descartaron los niños que no cumplieran con los criterios de selección. Porque algunas de las preguntas del cuestionario fueron los criterios de selección. Se informó a los padres de los niños que formaron el grupo de estudio, sobre las características del estudio y se les pidió su consentimiento para la participación de su hijo. Se pidió que en el momento en que el niño exfoliara cualquier diente incisivo deciduo lo proporcionara para el estudio. A los padres de los niños que proporcionaron un diente se les aclaró que podían pedir ampliación de la información.

9.4. Trabajo de campo

El trabajo de campo consistió en dos fases, la aplicación: del cuestionario con los criterios de selección (anexo 14.2.) y las pruebas neuropsicológicas. Se informó verbalmente a las madres sobre los objetivos del estudio y se les invitó a participar voluntariamente.

Pruebas neuropsicológicas

Se usaron las pruebas de inteligencia Wechsler para niños, Revisión Estandarizada en México (WISC-RM), y de Frostig ^{Wechsler 1984, Frostig 1964}. La prueba WISC-RM mide el coeficiente de inteligencia en función de dos áreas: verbal y de ejecución; tanto el área verbal como la de ejecución están integradas por seis subpruebas que valoran diferentes aspectos de lo que se considera la inteligencia (anexo 14.3. y 14.4.). Se aplicaron únicamente dos subpruebas de cada área, que fueron: retención de dígitos, operaciones aritméticas, claves y diseño de cubos. La evaluación de la inteligencia por medio de la reducción de la escala de inteligencia Wechsler (WISC para niños) según la propuesta de Pawlik con una combinación de únicamente cuatro subtest (comprensión, vocabulario, complemento de pinturas y diseño de bloques) correlaciona en $r = 0.96$ con la escala total para niños de 7 años ^{Pawlik 1969 en Wincke 1985}.

También se utilizó la prueba Frostig ^{Frostig 1964}, que valora el coeficiente de percepción y consta de cinco subpruebas que evalúan los siguientes aspectos: coordinación motora, discernimiento de figuras, constancia de formas, posición en el espacio y relaciones espaciales. En el anexo 3 se hace una breve descripción de las pruebas aplicadas.

De cada subprueba se obtuvo un puntaje directo, que es la calificación natural, esa calificación se transformó en una calificación normalizada, luego se sumó y se obtuvo un coeficiente de percepción.

Calificación de las pruebas neuropsicológicas

Las pruebas psicológicas se calificaron de acuerdo con los manuales de procedimientos de cada una de ellas ^{Wechsler 1984, Frostig 1964} (anexo 14.3. y 14.4.), sin saber la concentración de plomo en los dientes del niño evaluado. De la prueba del WISC-RM se obtuvieron cuatro calificaciones naturales, siete puntuaciones normales y tres coeficientes de inteligencia (verbal, ejecutivo y total). De la prueba Frostig se obtuvieron cinco calificaciones naturales, cinco equivalentes de edad (de los cuales se tomaron las diferencias con la edad biológica): cinco puntuaciones de escala y un coeficiente de percepción total. Las alteraciones se clasificaron de acuerdo con la calificación obtenida en las pruebas, si ésta fue de ocho puntos

o menos, fue considerado como alterado. Se tomó este puntaje porque es la contribución mínima para que en la calificación total se considere como torpe el desempeño del niño.

Aplicación de las pruebas neuropsicológicas

En la aplicación de las pruebas solamente participaron dos médicos (un pasante de medicina y un médico general), quienes fueron capacitados en la aplicación de las pruebas por un psicólogo clínico, se siguió el instructivo de los manuales de aplicación de las pruebas. Antes del inicio de fase de campo se practicó la aplicación de las pruebas con niños que no estaban incluidos en el estudio hasta que hubo homogeneidad en la aplicación y calificación de las pruebas.

9.5. Análisis químico

La muestra consistió en dientes deciduos incisivos totales y no cariados. La técnica de preparación de los dientes para ser analizados se describe en el anexo 14.1.

Los dientes se analizaron por voltamperometría de redisolución anódica (Voltamperómetro Metrom) con adiciones estándar conocidas. Para el análisis se capacitó al personal del laboratorio en el manejo de la técnica de medición.

Se realizó la validación de la técnica mediante la repetición de la determinación de plomo en una muestra blanco en 24 ocasiones para determinar la reproducibilidad de las mediciones. El error obtenido fue debido a la manipulación y preparación de las muestras. En promedio se obtuvo una concentración de $0.79 \mu\text{g/g}$ con desviación de $0.09 \mu\text{g/g}$ por lo que el coeficiente de variación fue de 11% (véase el anexo 14.1.). En las mediciones duplicadas de plomo de muestras de dentina del 15 a 20% de la varianza en los valores son atribuibles a errores aleatorios de la medición ^{Ferguson 1989}.

9.6. Análisis estadístico

Análisis univariado. Al comparar la concentración de plomo en los dientes (variable dependiente) contra el puntaje de cada una de las subpruebas, ambas variables son de carácter cuantitativo. Por esta razón, primero se correlacionaron las concentraciones del plomo en los dientes con las calificaciones de las subpruebas, utilizando el análisis de correlación lineal. Posteriormente se clasificó por grupos de exposición tercilar, de acuerdo con la concentración de plomo. Los límites de las concentraciones de plomo en los grupo terciarales fueron: 1° tercil de: 1.25 a $8.32 \mu\text{g/g}$, 2° tercil de: 8.57 a $12.84 \mu\text{g/g}$ y 3° tercil: 12.89 a $29.93 \mu\text{g/g}$.

Análisis multivariado. Para probar la relación entre las variables de confusión y las calificaciones de las pruebas en conjunto se utilizó el análisis de componentes principales y tendencias de riesgos de Mantel y Haenszel para comparar las calificaciones por grupo tercilar de exposición.

10. RESULTADOS

La concentración de plomo en los dientes fue en promedio de 11.6 $\mu\text{g/g}$ con un intervalo de 1.2 a 29.9 $\mu\text{g/g}$. Hubo una tendencia a mostrar una distribución normal (curtosis 0.60 y sesgo 0.93) (tabla 7 y ilustración 5).

Ilustración 5 Distribución de la concentración de plomo en diente por sexo

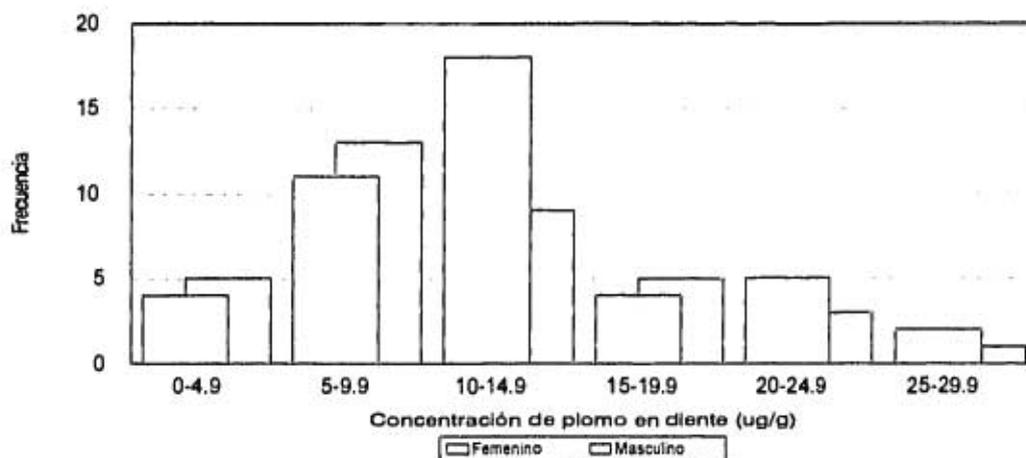
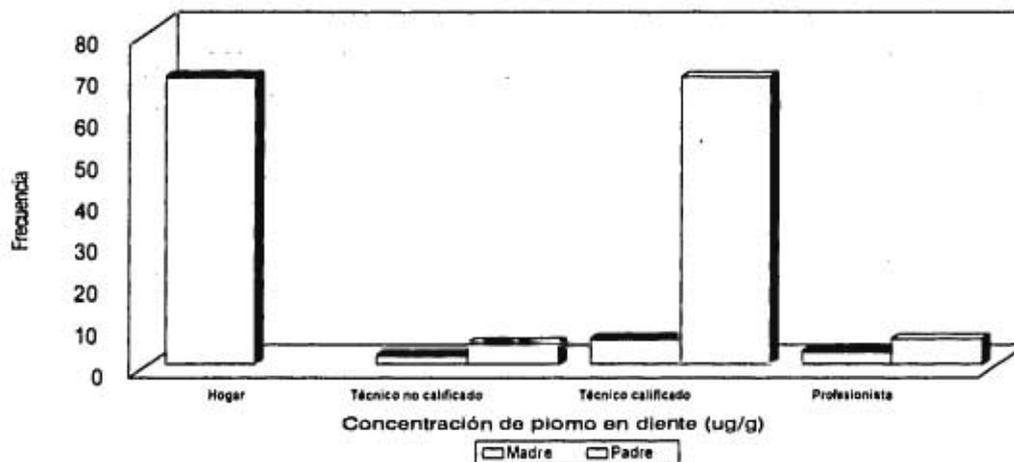
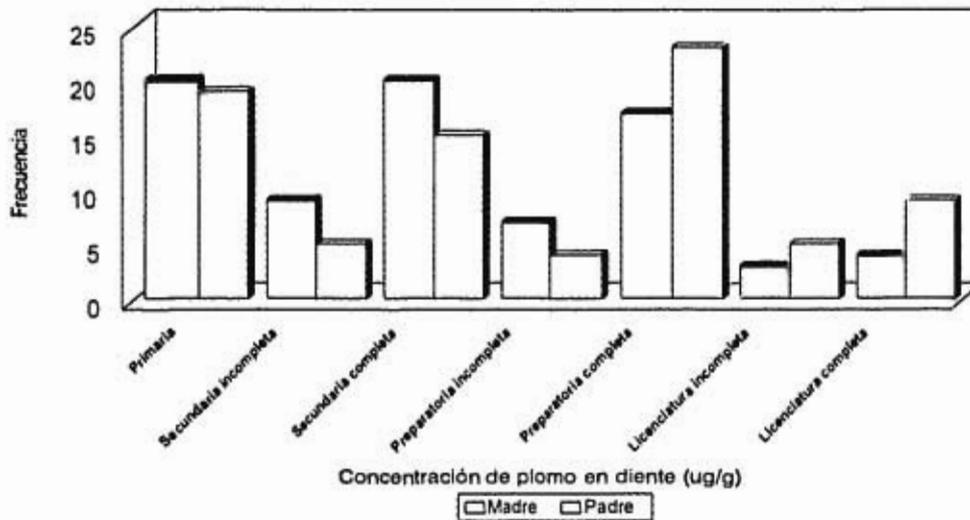


Ilustración 6 Ocupación de los padres de los niños estudiados distribuidos por sexo



La escolaridad paterna fue similar para ambos sexos y hubo bajo grado de escolaridad de los padres (ilustración 6). Respecto a la ocupación, 87% (65) de las madres se dedicaban al hogar y el 86% (64) de los padres tenían un trabajo técnico calificado (ilustración 7). El ingreso familiar mensual fue de un salario mínimo en 62% (50) de las familias y de menos de tres salarios mínimos en el 95% (76) de ellas.

Ilustración 7 Escolaridad de los padres de los niños estudiados distribuidos por sexo



No se encontró una diferencia estadística entre la concentración de plomo en los dientes entre los niños residentes de las dos áreas donde se localizaban las escuelas (Xochimilco y Pantitlán) (tabla 8) por lo que se decidió analizar las dos zonas como un solo grupo de estudio.

Tabla 9 Concentración de plomo por zona de estudio.

Variable	Pantitlán	Xochimilco
n	46	34
Plomo en diente($\mu\text{g/g}$)	12.1 ± 7.5	11.3 ± 7.5

No hubo diferencias entre niños y niñas respecto a las concentraciones de plomo y las pruebas neuropsicológicas ($p > 0.05$) (ver tabla 9).

Tabla 10 Características de la población por sexo.

Variable	Niños (n=36)	Niñas (n=44)
	Promedio \pm DE	Promedio \pm DE
Plomo en diente($\mu\text{g/g}$)	11.11 ± 7.74	12.77 ± 7.23
Coficiente Intelectual Ejecutivo	105.33 ± 11.29	101.87 ± 16.26
Coficiente Intelectual Total	98.05 ± 12.85	95.53 ± 14.33
Frostig	91.83 ± 19.38	97.38 ± 13.78

Los puntajes totales de ambas pruebas neuropsicológicas (WISC-RM y Frostig) mostraron cierta tendencia a tener una distribución normal las frecuencias de las calificaciones tienen una tendencia a agruparse en el centro con promedio de 97.5 ± 14.4 y 96.3 ± 16.3 respectivamente (figuras 8 y 9).

Ilustración 8 Distribución de los puntajes de coeficiente intelectual medido con la prueba WISC-RM

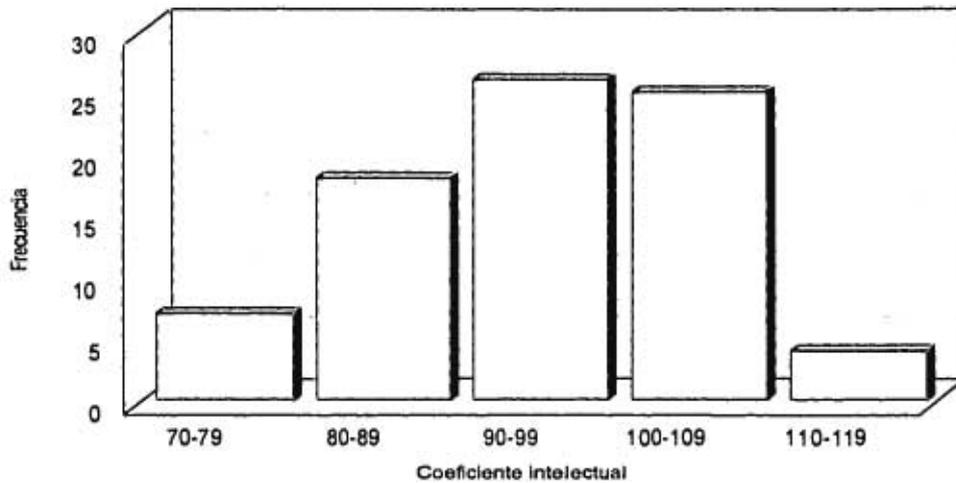
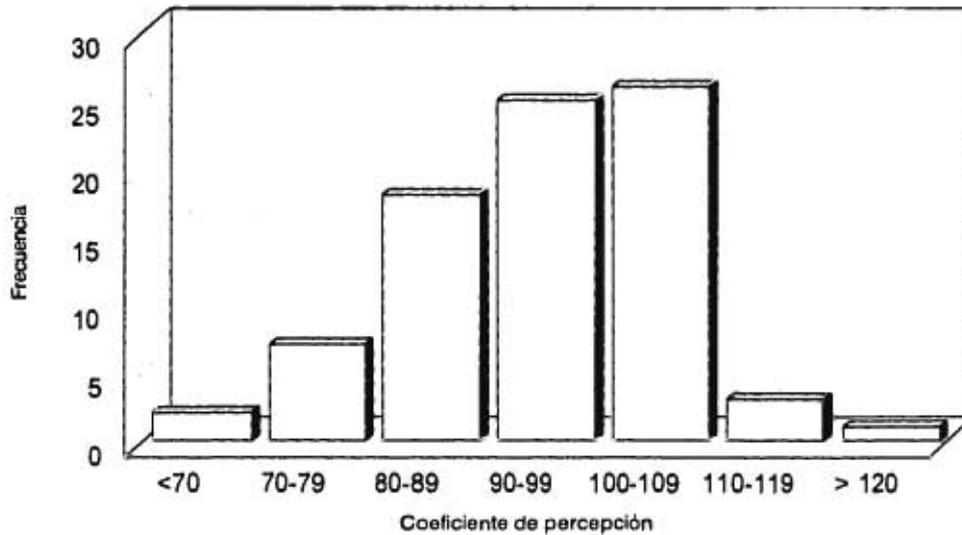


Ilustración 9 Distribución de los puntajes de percepción medida con la prueba Frostig



Al correlacionar los puntajes de las subpruebas y las concentraciones de plomo sólo se observó una correlación significativamente diferente de cero ($p < 0.05$) para el área 1 de la prueba Frostig (tabla 9 y 7 ilustración 10).

Ilustración 10 Correlación de las concentraciones de plomo en diente con los puntajes de las pruebas. Area I (motora) de la prueba Frostig $r=-0.3$

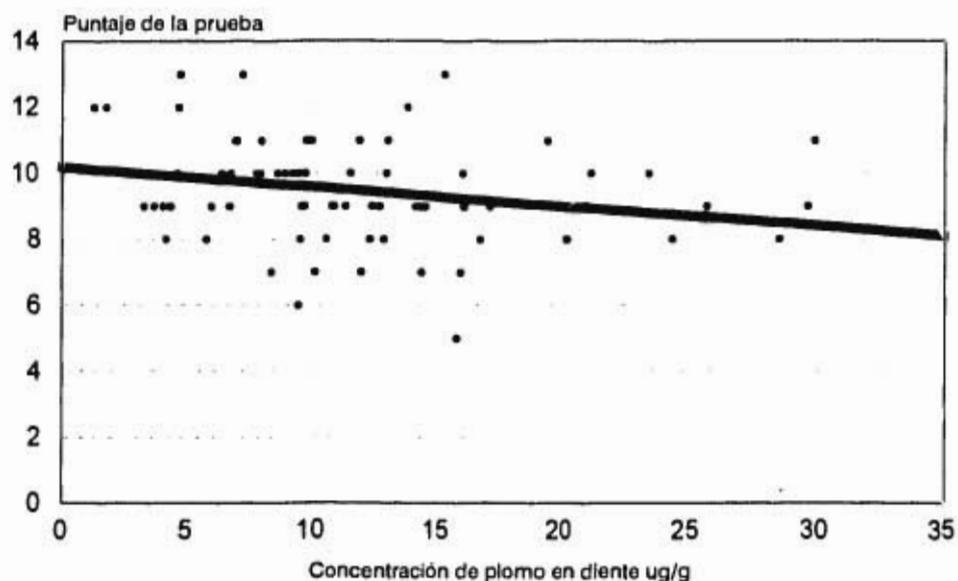


Tabla 11 Coeficiente de correlación entre las concentraciones de plomo en diente y los "subtests" de la prueba WISC-RM

Subtest	r	(IC 95%)	
<u>VERBAL</u>	-0.15	(-0.39	0.30)
Retención de dígitos	-0.11	(-0.33	0.11)
Operaciones aritméticas	0.02	(-0.21	0.22)
<u>EJECUCION</u>	0.02	(-0.20	0.24)
Claves	0.13	(-0.35	0.10)
Diseño de cubos	0.08	(-0.13	0.31)

IC= Intervalo de Confianza

Tabla 12 Coeficiente de correlación de las concentraciones de plomo en diente y los "subtest" de la prueba Frostig

SUBTEST	r	(IC 95%)	
I	-0.26	(-0.52	-0.04) *
II	0.04	(-0.31	0.14)
III	0.03	(-0.21	0.23)
IV	0.03	(-0.19	0.25)
V	0.03	(-0.20	0.24)
TOTAL	0.12	(-0.35	0.10)

IC = Intervalo de Confianza

* $P < 0.05$

La edad materna al nacimiento fue de 24.0 ± 4.7 años. Nacieron por parto normal 69 niños y por cesárea programada 11. El orden de nacimiento de los niños fue en primer lugar 34, segundo 22, tercero 19 y cuarto 5.

En el análisis de componentes principales se incluyó como variable dependiente la concentración de plomo en diente y como independientes los puntajes de las pruebas con sus diferentes modalidades, en total fueron 32 componentes y el componente que más aportó lo hacía con un 15% se requería la reunión de por lo menos 25 componentes para acumular un 75% por lo que se descartó esta técnica de análisis.

Las comparaciones de los puntajes obtenidos con las pruebas, por grupos de exposición mostraron un riesgo significativo para el área 1 de la prueba Frostig (tablas 11 y 12).

Tabla 13 Frecuencia de los puntajes obtenidos con la prueba WISC-RM según la concentración de plomo en diente distribuida por terciles..

Subtest	Calificación	Grupo de Exposición			Riesgo grupos	
		Terciles			1 vs 2	1 vs 3
		1	2	3		
<u>VERBAL</u>	N	13	16	14	0.6	0.9
	A	14	10	13		
Retención de dígitos	N	19	17	17	1.3	1.4
	A	8	9	10		
Operaciones aritméticas	N	17	20	18	0.5	0.8
	A	10	6	9		
<u>EJECUCION *</u>	N	22	23	19	0.6	1.8
	A	5	3	8		
Claves	N	15	17	19	0.7	0.5
	A	12	9	8		
Diseño de cubos	N	17	22	21	0.3	0.5
	A	10	4	6		

Las concentraciones de plomo por tercil fueron: 1º tercil; 1.25-8.32, 2º tercil; 8.57-12.84 y 3º tercil; 12.89-29.93

A= Anormal (puntaje menor o igual a 8)

N= Normal (puntaje mayor de 8)

Tabla 14 Frecuencia de los puntajes de la prueba Frostig, según la concentración de plomo en diente distribuida por terciles.

Subtest	Calificación	Grupo de Exposición Terciles			Riesgo grupos	
		1	2	3	1 vs 2	1 vs 3
I	N	24	17	16	4.2	5.5*
	A	3	9	11		
II	N	19	20	20	0.7	0.8
	A	7	4	5		
III	N	20	22	22	0.5	0.6
	A	16	16	16		
IV	N	16	16	16	0.9	1.0
	A	11	10	11		
V	N	24	22	26	1.4	0.3
	A	3	4	1		
Total	N	19	17	17	1.3	1.9
	A	8	9	10		

Nota: Cálculos hechos con tendencias de riesgos X² de Mantel y Haenszel

* P < 0.05

A= Anormal (Puntaje igual o menor a 8)

N= Normal (Puntaje mayor de 8)

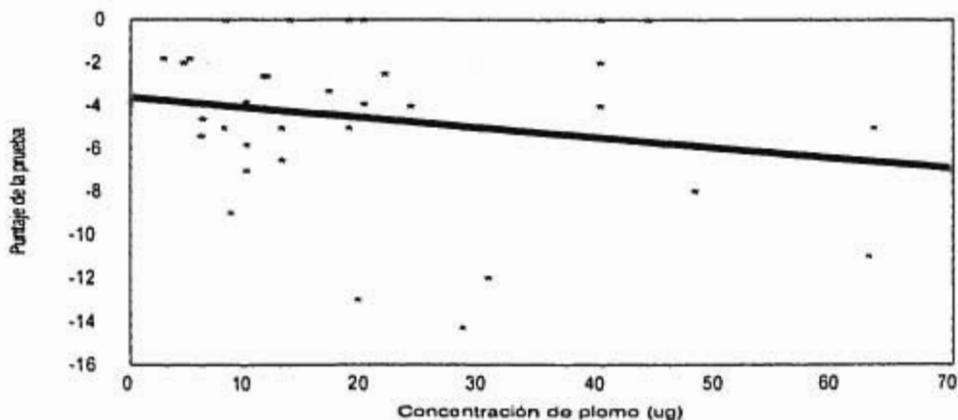
11. DISCUSIÓN

La asociación encontrada entre la concentración de plomo en diente y las calificaciones de las pruebas neuropsicológicas es, probablemente, pequeña por la proximidad de concentración de plomo que tenían el grupo de baja exposición con el grupo de alta exposición, aunque la frecuencia de alteraciones encontrada es alta con respecto a lo esperado que sería dentro de una distribución normal de 2 a 3 %, esto se debe a que el límite de puntaje en las pruebas fue más bajo y por lo tanto es más sensible, pero menos específico. Otro hallazgo que llama la atención es la razón de prevalencia del área IV de la prueba Frostig donde pareciera ser un factor protector a la exposición. Esta relación es aparente por la baja frecuencia de alteraciones que es de 2 y 6 en los grupos de alta y baja exposición, respectivamente, por lo mismo esa asociación no es significativa. Otro resultado que llama la atención es la alta frecuencia de alteraciones en el área V de la prueba Frostig, aunque esta área evalúa la ubicación visoespacial y no hubo diferencias estadísticamente significativas.

El sistema nervioso de los niños es más susceptible a tener daños por la intoxicación por plomo, porque en el periodo desde el nacimiento hasta la etapa preescolar se complementa la maduración nerviosa; la limitación de la edad abarcada en este estudio pudo ser un factor que no permitiera observar un estado más avanzado de alteraciones neuropsicológicas.

La variabilidad en las concentraciones de plomo en diente se encuentra entre las concentraciones medias de las informadas en la literatura por lo que puede sospecharse que no se abarcó una variabilidad suficiente para detectar daño. Esta situación es propiciada por el tipo de tejido utilizado que, aunque es de depósito, probablemente requiere de mayor tiempo (como el diente permanente) para indicar la exposición crónica como se observa en la siguiente ilustración en donde se muestra la concentración promedio de cada estudio que se encuentran en las tablas 2-5 y el efecto esperado, las concentraciones de plomo en diente que se encontraron no son de las más altas y corresponden al efecto promedio que son cercanas a -4 puntos de coeficiente total.

Ilustración 11 Concentración de plomo y puntaje de las pruebas neuropsicológicas



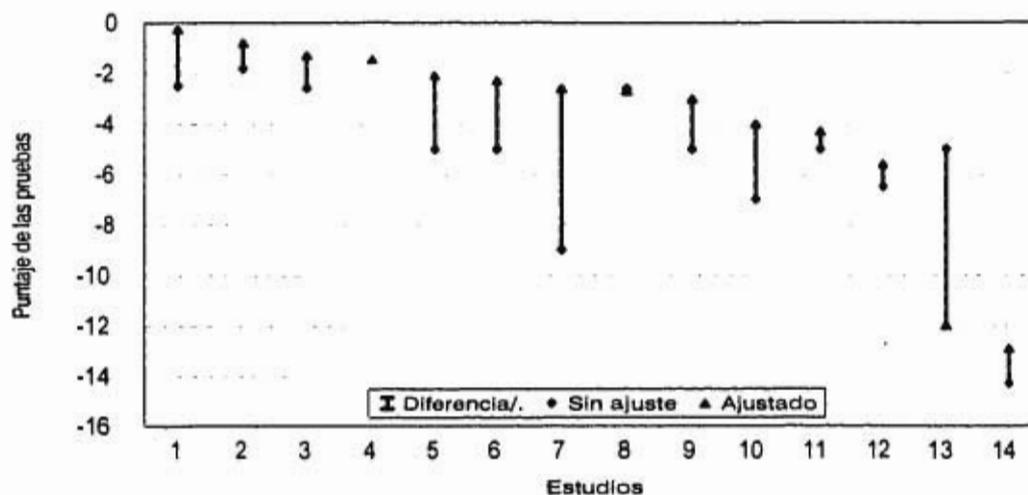
Respecto al resultado observado en el área motora, este estudio no es concluyente pero, se suma a la evidencia de alteraciones encontradas en esta área y es biológicamente aceptable por la manifestación de la intoxicación crónica debido a la interferencia del plomo con los neurotransmisores y la disminución en la conducción nerviosa.

Las correlaciones de los niveles de plomo con las alteraciones de los puntajes de las pruebas de este estudio concuerdan con las de otros en que, aunque sean significativas, son típicamente bajas. Como el estudio de Pocock et al ^{Pocock 1987}, en el que controló por variables de confusión y aplicó un análisis estadístico de regresión múltiple con el que encontró que la correlación del logaritmo del plomo en los dientes y el coeficiente intelectual tienen una asociación de $r = -0.22$ que es estadísticamente no significativa, lo que significaría una disminución de 1.7 a 0.41 puntos del coeficiente intelectual por cada $\mu\text{g/g}$ de plomo en los dientes. En otro estudio, aunque no correlacionan la concentración de plomo en los dientes con el coeficiente intelectual del niño, sí correlacionan el coeficiente intelectual de la madre con respecto al del niño y, en los grupos de baja exposición, encuentran correlaciones de 0.5 y en los de alta exposición de 0.1. es decir que con mayor exposición al plomo hay una disminución en la correlación entre coeficiente intelectual de la madre con el del hijo ^{Bellinger 1983}.

Cuando se trata de relacionar una causa con un efecto se establecen grupos con diversa exposición al plomo; esto es particularmente difícil porque no hay grupos humanos comparables, se sabe por ejemplo que en las zonas rurales la contaminación por plomo es menor que en una zona urbana o industrializada. Sin embargo, la menor exposición no significa la ausencia de ésta, por lo que se han tomado los grupos de exposición extrema clasificados como de alta y baja exposición, divididos ya sea; por la mediana, percentiles o cuartiles. Pero en ocasiones aunque la exposición sea clasificada, el grupo clasificado como de exposición baja tiene suficiente cantidad de plomo para provocar un efecto dañino.

La relación de plomo con las alteraciones neuropsicológicas no parece ser del tipo de dosis-respuesta lineal, sino que existe un punto de inicio en las alteraciones y un punto de meseta. Esta suposición está dada por la baja correlación encontrada en las diferentes pruebas a concentración baja de plomo y la asociación clara entre las secuelas neuropsicológicas y niveles de plomo, cuando la encefalopatía plúmbica hace su aparición ^{Kirkóncil 1980}. Esto también se aprecia en la ilustración anterior aunque existe un efecto evidente a concentraciones altas de plomo con concentraciones bajas esta relación no es tan evidente y cuando se hace la corrección por los factores de confusión esta asociación disminuye o desaparece como se aprecia en la siguiente ilustración que presenta de forma gráfica los datos de los estudios de las tablas 2-5.

Ilustración 12 Efecto en los puntajes de las pruebas neuropsicológicas del ajuste en las variables confusoras



Unicamente un estudio aumenta su asociación con el ajuste los otros estudios que informaron del ajuste disminuyen la magnitud de la asociación. En el estudio que realizamos no se ajustó en el análisis, el control fue por diseño en los criterios de inclusión esta es una razón por la que se encontró tan baja asociación.

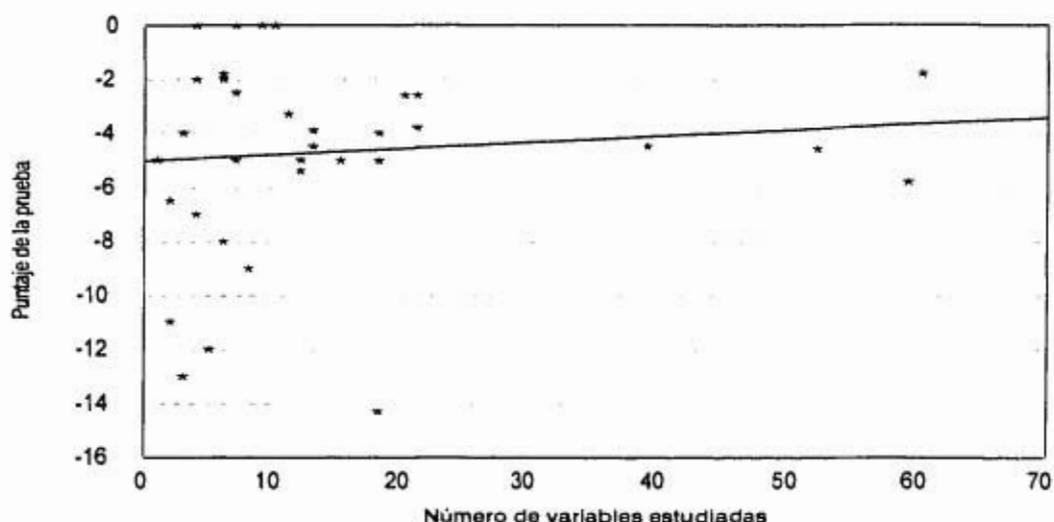
La identificación inadecuada de las variables de confusión que afectan el desarrollo. Una variable de confusión es aquella que afecta tanto a la variable dependiente como independiente y cuando este tipo de variables tienen una distribución diferente entre el grupo de expuestos y no expuestos se altera el resultado bajo estudio. Las principales variables confusoras del efecto del plomo son socioeconómicas. La exposición a plomo se ha relacionado con indicadores socioeconómicos asimismo, la pobreza afecta el desarrollo neuropsicológico del niño de tal manera que si se estudia un grupo de niños con exposición alta a plomo y se compara contra un grupo con baja exposición a plomo y el grupo de alta exposición tiene mayor pobreza. los efectos adversos del plomo en el desarrollo psicomotor podrán estar alterados. Esto es patente con la disminución de las asociaciones cuando se ajusta en el análisis por las variables de confusión.

El control inadecuado de las covariables es una preocupación frecuente en esta área de investigación, ante la incertidumbre de que la asociación entre la carga de plomo y las pruebas de desarrollo mental están influidas por covariantes que no fueron medidas. Probablemente el efecto de esta falta de medición de covariantes es producir una asociación espuria.

Hay algunas evidencias que sugieren que la omisión de las covariables puede explicar algunas de las inconsistencias entre los estudios de plomo ^{Harvey 1984 y Smith 1985} han comentado que, típicamente, estudios recientes mejor controlados han fallado para encontrar asociaciones entre la carga de plomo y calificaciones psicométricas. Algunos autores han enfatizado el problema de omitir covariantes significativas, hay también el riesgo de "sobrecontrolar" las

asociación entre el plomo y las mediciones de desarrollo por introducir un gran número de covariables marginales las cuales reducen la precisión del análisis estadístico e incrementan el riesgo de error tipo II ^{Rutter 1983}). Característicamente los estudios que abundan en el número de variables controladas ya sea en el análisis o en el diseño disminuyen la magnitud de la asociación observe la siguiente figura. Contrario a la lógica los estudios con menos control tienen asociaciones más altas.

Ilustración 13 Número de variables confusoras y los puntajes de las pruebas neuropsicológicas

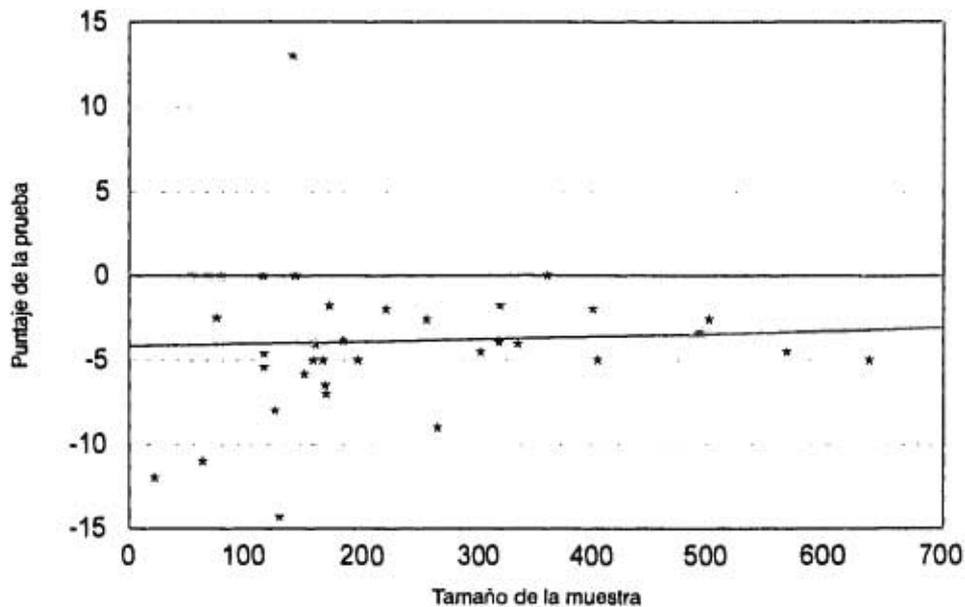


La determinación de la causa o causas de las alteraciones neuropsicológicas es muy complicado por la variedad de factores que interfieren en su génesis; por esta complejidad excluimos a los niños que pudieran tener afección a este nivel debido a cualquier otro factor; esta exclusión disminuyó la variabilidad en los sujetos estudiados lo que sería una causa de las correlaciones bajas encontradas. La eliminación de los sujetos que no cubrían los criterios de selección limita la posibilidad de hacer un análisis estratificado para controlar los factores de confusión.

Los estudios realizados reconocen, en su mayoría, la interferencia que tienen ciertas variables sociales ^{Needleman 1982, Bellinger 1983, Winnske 1984, Pocock 1987} en el desarrollo mental de los niños. Las variables sociales son las que influyen en una mayor proporción en las calificaciones de las pruebas neuropsicológicas. En este estudio no fue posible establecer la influencia de las variables socioeconómicas, por los criterios de selección tan estrictos de las unidades de estudio.

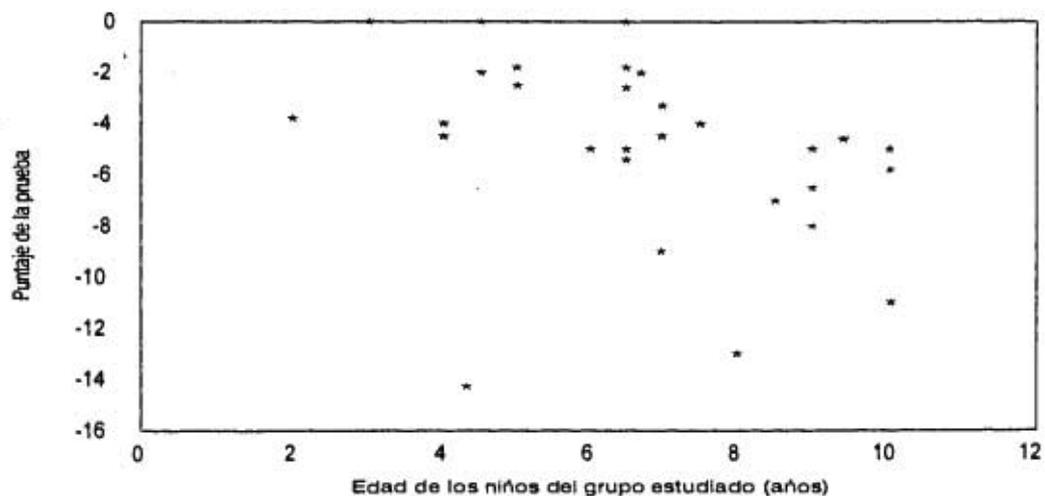
El grupo estudiado fue de los más pequeños en relación a los otros estudios de las tablas 2-5 y de forma similar el efecto fue muy pequeño. Sin embargo, en estudios más amplios no se ha mejorado perceptiblemente la asociación de plomo y alteraciones neuropsicológicas.

Ilustración 14 Tamaño de la muestra en las investigaciones y los puntajes de las pruebas neuropsicológicas



En relación a la edad de los individuos estudiados se ha identificado que a los dos años de edad es de mayor magnitud el efecto del plomo y este efecto disminuye con el aumento de la edad al parecer se adquiere mayor resistencia por parte del niño. El grupo que estudiamos tenía en promedio siete años y en ese grupo de edad se disminuye en promedio -4 puntos del coeficiente.

Ilustración 15 Edad de los grupos estudiados de plomo y efecto con un aumento en la concentración de plomo de 10µg



COMENTARIOS

Un gran número de contaminantes químicos inorgánicos son emitidos al medio ambiente por la actividad del hombre; sin embargo, su cantidad es tan pequeña ($\mu\text{g/g}$) que para su medición se requiere de la tecnología analítica moderna. Dentro de las posibilidades actuales para medir estos elementos están: la voltamperometría, la espectrofotometría de absorción atómica, la espectroscopía con plasma y la activación de neutrones entre otros.

Se seleccionó la técnica de voltamperometría de redisolución anódica por ser una de las técnicas más utilizadas para la medición de los elementos traza cuya concentración en la matriz es del nivel de $\mu\text{g/g}$. La otra técnica es la espectrofotometría y hay buena correlación entre los resultados de una y otra técnica. La comparación de la determinación de plomo en diente por espectrofotometría contra voltamperometría a concentraciones de plomo en diente de 3.5 a 8.5 $\mu\text{g/g}$ por las dos técnicas se obtuvo una correlación de $r^2=0.97$ ^{Ivick 1988}. Sin embargo, la voltamperometría y espectrofotometría tienen un error de $\approx 4 \mu\text{g/dl}$; en las determinaciones de Pb en sangre, se encontró que de 10 a 20% de los laboratorios no tienen suficiente calidad para determinar niveles menores de 20 $\mu\text{g/dl}$; únicamente el 32 % de los laboratorios son consistentes cuando hacen determinaciones de concentraciones mayores de 10 $\mu\text{g/dl}$ de plomo en sangre ^{Harvey 1994}. Esto tiene implicaciones prácticas muy importantes por la recomendación del CDC de utilizar niveles menores de 10 $\mu\text{g/dl}$. Probablemente la capacidad de los laboratorios clínicos no sea suficiente para detectar a individuos con niveles bajos de plomo en sangre.

A pesar que es recomendable utilizar las medidas uniformes según el sistema internacional de medidas algunos autores utilizan otras formas de presentación de las concentraciones de plomo en diente para uniformar las unidades se utilizó la siguiente equivalencia $10 \mu\text{g/dl} = 0.48 \mu\text{mol/l}$, $1 \mu\text{g} = 0.483 \mu\text{mol/l}$ ^{Schaffer 1994}. La concentración de plomo en dentina puede ser transformada en niveles de plomo en diente total dividiéndola por un factor de 4.5 ^{Ljngbye 1991}.

La dificultad actual es establecer a qué concentración de plomo aparecen las manifestaciones y qué tipo de daño, específicamente, es el que produce.

Algunas de las siguientes dificultades metodológicas, se marcan como posibilidades en las discrepancias de las conclusiones en los diversos estudios.

a) Indicadores de exposición a plomo inadecuados. Muchos estudios están realizados con la clasificación de los individuos respecto a sus niveles de plomo en sangre. Sin embargo, el plomo en la sangre es indicador de exposición reciente y puede retornar a niveles normales a pesar de exposición a concentraciones elevadas. De tal manera, que un individuo puede estar clasificado con baja exposición aún cuando en el pasado estuviera expuesto a niveles altos de plomo.

Los hábitos y conductas de los niños son muy variados, la exposición a plomo depende en gran medida de los hábitos y conductas, probablemente la exposición al plomo de los niños también sea variable y es más probable cometer un error de clasificación de exposición cuando solamente se usa un indicador de exposición aguda a plomo.

La historia detallada de la exposición a plomo de los niños no está disponible, pero es necesaria para determinar si la exposición a plomo precede a las deficiencias en el desarrollo o es su consecuencia.

Algunos investigadores se han aproximado a determinar la historia de exposición acumulativa por la medición de plomo en dientes deciduos. El uso de un tejido como base para la determinación de la exposición a plomo tiene la limitación de que no indica los detalles de la historia de la exposición.

La concentración de plomo es diferente por el tipo de diente y varía también de acuerdo a la parte del mismo diente; en el esmalte de los incisivos centrales es más alta la concentración de plomo, en la dentina circumpulpal de los incisivos centrales superiores es más alta la concentración de plomo que en los dientes incisivos centrales inferiores. El mejor indicador de exposición crónica acumulativa es la dentina circumpulpal ^{Grandjean 1993}.

En casi todos los estudios, el cálculo de la carga corporal de plomo ha sido obtenida de una simple medición del plomo corporal de una sola fuente (sangre, diente, pelo, etc). Estas mediciones son mediciones falibles de la carga corporal de plomo. Diferentes mediciones pueden expresar aspectos diferentes de la exposición a plomo. Además, el uso de una medición única de plomo no aporta información respecto de la intensidad y duración de la exposición a plomo. Aparentemente el error en la medición de la carga de plomo, introduce variación en las mediciones que no tienen relación con el desarrollo de los niños, el error en las mediciones de plomo corporal probablemente disminuye el tamaño de las correlaciones entre la cantidad de plomo y el desarrollo del niño. Por esto, probablemente las asociaciones encontradas por la mayoría de los estudios son un cálculo conservador de la asociación verdadera entre la carga de plomo corporal y las mediciones del desarrollo de los niños. ^{Rutter 1983 por Ferguson 1989}

b) Problemas del diseño de los estudios.

En los estudios con diseño transversal se mide en el mismo momento tanto la exposición como las alteraciones neuropsicológicas por lo tanto, no se puede establecer cuál es la causa y cuál es el efecto. Existe la posibilidad de que los niños con retraso en el desarrollo psicomotor, tengan una mayor tendencia a llevarse objetos a la boca especialmente los objetos que pueden estar sucios o tener el hábito conocido como "pica" que consiste en la ingestión de tierra o de pedazos de pintura y que se ha asociado a la presentación de cuadros de intoxicación por plomo. En este caso la intoxicación por plomo es la consecuencia del retraso en el desarrollo.

c) Sesgos en la representatividad de los individuos.

Un estudio que pretenda extrapolar sus resultados a la población general tiene que tomar la muestra de esta población general y no de clínicas o escuelas especiales de enseñanza. En forma similar, la proporción y calidad de la participación de los familiares de los individuos con deficiencias neuropsicológicas es diferente de la de los padres de los niños normales y depende de la manera en que el estudio y la responsabilidad hacia el niño sean percibidos.

d) Medidores de ejecución.

Algunos estudios emplean pruebas de masas para identificar tipos específicos o grados de daño neuropsicológico. Una medición sensible que se requiere es aquella que identifica un déficit menos que obvio.

Se seleccionaron las pruebas WISC-R y Frostig por ser: estandarizadas, de bajo costo, fácil aplicación, de aplicación grupal, específicas para escolares e indicadas para evaluar las áreas de interés en el presente estudio.

En relación a la confiabilidad de la prueba Frostig se realizó contrastando los resultados obtenidos al aplicar en repetidas ocasiones la misma prueba por el mismo psicólogo con intervalo promedio de tres semanas entre cada aplicación; se obtuvo un coeficiente de correlación de 0.98, es decir una alta correlación, en la aplicación de un mismo psicólogo. Cuando la aplicación fue hecha por dos psicólogos entrenados y la calificación fue de uno de los dos psicólogos, las correlaciones de las calificaciones de la prueba, variaron de 0.42 a 0.80 Frostig 1964.

También el método ha sido aplicado a niños con dificultades de aprendizaje ya conocidas y se han obtenido puntajes más bajos y dispersos Wechsler 1984.

La validación de la prueba WISC se ha hecho de construcción, consistencia y correlación interna y se ha obtenido un amplio intervalo en estas correlaciones que van desde 0.24 a 0.98. Cabe mencionar que, a pesar de esto, la prueba WISC es el estándar de oro para evaluar el coeficiente intelectual Frostig 1964.

Algunos autores están de acuerdo en que la confiabilidad y validez de las mediciones de la conducta o habilidad cognitiva es algunas veces desconocida Bornschein, 1980, Rutter 1983, Smith 1985, Yule 1986 y esto puede amenazar las conclusiones. En general, parece que la falta de confiabilidad o validez de las mediciones de la conducta o habilidad cognitiva tienen el efecto de disminuir el tamaño de las asociaciones entre las mediciones de plomo corporal y las calificaciones de las pruebas Rutter 1983.

e) Diseños metodológicos. Algunas de las limitaciones de los diseños retrospectivos pueden ser salvadas con un diseño longitudinal, en el cual la exposición y el desarrollo de los niños sea medido periódicamente desde el nacimiento. Este tipo de diseños permite al investigador medir la relación temporal entre los cambios en la exposición a plomo y su relación con el desarrollo neuropsicológico Needleman 1982. Sin embargo este tipo de diseños tiene desventajas respecto de los diseños transversales, como son: la pérdida de unidades de estudio, la interferencia del investigador con el efecto estudiado y el costo.

Para la clasificación de los grupos de exposición, en los estudios realizados por Needleman 1982 y Bellinger 1983 utilizan grupos percentilares y el estudio de Pocock 1987 utiliza tres grupos. No existe una manera absoluta de clasificar la exposición por medio de la concentración de plomo en los dientes, aunque se recomienda que la basal no pase de 5µg/g de plomo.

12.- CONCLUSIONES

Hubo diferencias significativas, con $p < 0,01$ en la frecuencia de individuos alterados en los diferentes grupos de exposición, alta contra el de baja, en los puntajes de coordinación motora.

No hubo diferencias significativas en las proporciones de alterados, entre los grupos de exposición para el resto de pruebas.

El promedio de concentraciones de plomo fue significativamente diferente entre los grupos de alterados y normales en la subprueba de coordinación motora.

Las correlaciones entre la concentración de plomo en diente y los puntajes de las subpruebas fueron más altos para la parte que valoraba la coordinación motora en sus diferentes formas.

La asociación de mayor concentración de plomo y menor puntaje en la subprueba motora fue más marcada cuando se analizó por grupo de exposición.

13.- RECOMENDACIONES

Para estudios ulteriores que pretendan establecer la asociación entre la exposición a plomo y las alteraciones neuromotoras se recomienda :

- 1.- Enfatizar sobre algún área específica de daño, sobre todo en el área motora, más que en la inteligencia en general.
- 2.- El uso de indicadores más apropiados de la carga de plomo recibida por el individuo. De ser posible tener la historia de exposición, con indicadores de exposición aguda medidos periódicamente.
- 3.- Ampliar la aceptación de individuos en el estudio y estratificar en el análisis.
- 4.- Considerar otros factores asociados, además de los mencionados, como la inteligencia de los padres , nutrición, estimulación escolar y extraescolar.
- 5.- Hacer varias mediciones y agrupar a los individuos en grupos de exposición.
- 6.- Aunque el plomo en diente no está correlacionado con el plomo en sangre, tratar de asegurar un grupo control con límite inferior al encontrado con alteraciones.
- 7.- Con base en los datos obtenidos en este estudio se recomienda una muestra de 101 individuos por grupo para detectar un riesgo mínimo de 2 con una $1-\alpha$ de 95% y $1-\beta$ de 5% con tasa de prevalencia de alteraciones del 10 %.
- 8.- El grupo de referencia no debe tener antecedentes de absorción de plomo aumentada. Por consiguiente, debe de cumplir los siguientes criterios: Niveles sanguíneos de plomo menores de 10 $\mu\text{g}/\text{dl}$ o niveles de plomo en diente menores de 5 $\mu\text{g}/\text{g}$ (o en dentina secundaria de 25 $\mu\text{g}/\text{g}$) y porfirina en niveles normales.
- 9.- El contenido de plomo varía según; el tipo de diente y la parte del diente analizada (esmalte, dentina circumpumpal o diente total); es más recomendable utilizar la dentina circumpumpal y clasificar el tipo de diente.

14. ANEXOS

14.1. Técnica de análisis de plomo en diente por voltamperometría de redisolución anódica.

Técnica de análisis de plomo en diente por voltamperometría.

La voltamperometría se basa en la teoría de que los elementos tienen un potencial de óxido-reducción constante y que esta se puede medir en un registrador de diferencia de potencial; a esta técnica se puede acondicionar variantes en cuanto la forma de determinar este diferencial de potencial. En el caso de la voltamperometría de redisolución anódica, se basa en que una solución que contiene el elemento que se desea determinar se le introducen dos electrodos; uno de ellos con una gota de mercurio suspendida. Por los electrodos se trasmite un potencial eléctrico y el elemento a medir se impregna en la gota de mercurio suspendida, posteriormente se transmite el potencial eléctrico en sentido inverso, la cantidad del elemento que se desprende es medida por un registrador, que traza una línea curva; con cada adición conocida, el tamaño de la línea curva aumenta como se puede apreciar en la ilustración 16. Se mide la altura de cada curva a partir de la línea basal hasta el pico máximo, por medio de un modelo de regresión lineal simple se proyecta la pendiente de la correlación y en donde se intercepta con el eje de la x se infiere que es la concentración del plomo que está en esa solución como puede apreciarse en la ilustración 17.

Lavado del diente con agua bidestilada en un matraz, tres veces cada diente.

Secado: Se seca en estufa por 12 horas a 110° C sobre papel filtro en un matraz, para la manipulación del diente, se pesa el diente con una balanza gravimétrica, se pone el diente en un matraz de cuarzo, libre de plomo, se agrega 5 ml de HNO₃ (suprapuro), se calienta hasta antes de sequedad. Se agrega 5 ml de HCl (suprapuro). Se termina de calentar hasta completar la digestión: Se lleva al aforo de 25 ml con agua bidestilada desionizada, se toman 20 ml y se depositan en el recipiente de lectura del polarógrafo. Se lee la muestra por triplicado. Una vez leída la muestra, se realiza la primera adición "A", se toman 50 µl de estándar de 20 ppm de stock de plomo, se hacen tres lecturas y, completadas éstas, se procede a adicionar el siguiente estándar 50 µl del estándar de plomo; al terminar las lecturas se obtienen los siguientes trazos (ilustración 16) en donde las curvas son las integrales del potencial de despolarización y las letras muestran las adiciones de 0, 1 y 2 µg respectivamente de tal manera que con un análisis de regresión de estas alturas como lo muestra la ilustración 17 se obtiene la concentración en la solución que se ha leído a partir del intercepto en Y=0 después, esta concentración debe de corregirse por el peso del diente y la disolución total y se obtiene finalmente la concentración en el diente. Condiciones del polarógrafo:

- Tamaño de la gota 3, gota suspendida.
- Hidrógeno 1 bar.
- Encendido en Automático.
- Predeaeación 10 seg.
- Deareación 50 seg.
- Depósito activo 60 seg.
- Depósito fijo 30 seg.

- Determinación 130 seg.
- Registrador dVdt -1/mV5' 5 volts.
- Barrido de -0.8 a -0.3.

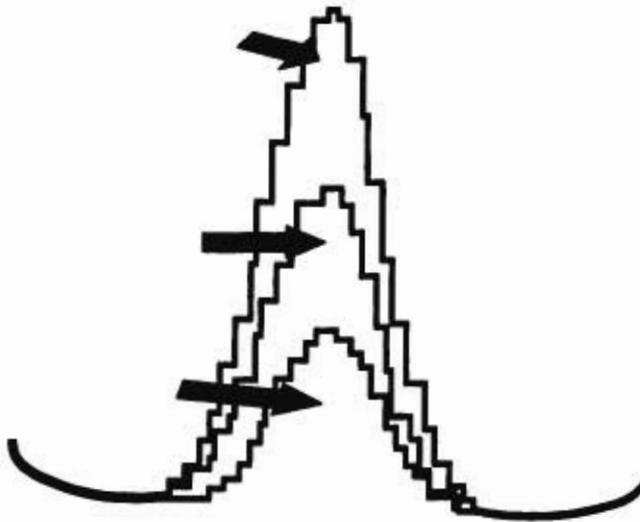


Ilustración 16 Trazo del registrador con las adiciones de plomo

Curva "A" Adición de plomo 0 mg/g

Curva "B" Adición de plomo 1 mg/g

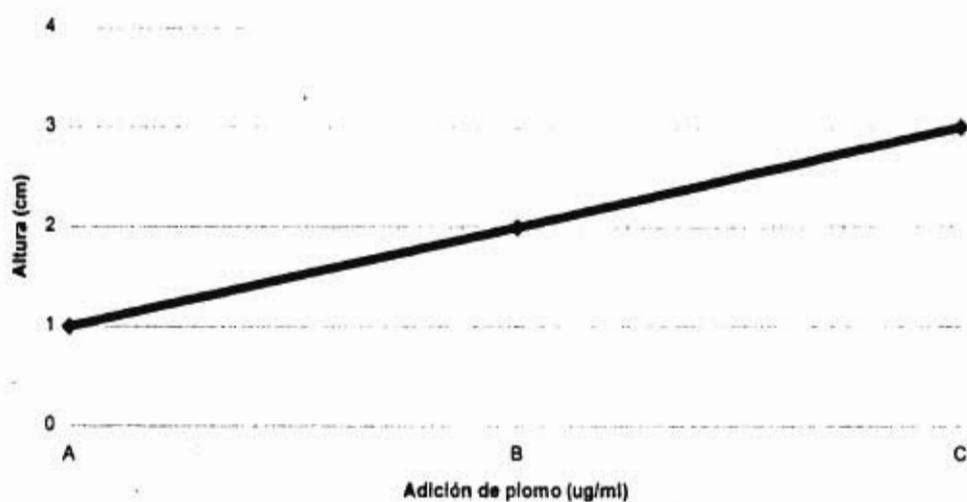
Curva "C" Adición de plomo 2 mg/g

La voltamperometría posee las siguientes características:

- Registra únicamente elementos, no compuestos.
- Límite de detección de $\mu\text{g/g}$.
- Repetibilidad en la determinación del mismo elemento (únicamente un elemento es determinado en cada intervalo de potencial)

■ Es más económica que las otras técnicas.

Ilustración 17 Correlación de las alturas de las curvas con las adiciones de plomo
[Pb Concentración de plomo desconocida.]



14.2. Cuestionario de selección para asociación de niveles de plomo en diente

- 1.- Fecha de realización |_____|_____|_____|_____|_____|_____| Folio |_____|_____|_____|_____|
- 2.- Dirección _____ Teléfono |_____|_____|_____|_____|_____|_____|
- 3.- De cuantas personas se compone su familia ? |_____|_____|
- 4.- Tiempo de residir en este lugar (años) |_____|_____|
- 5.- Escuela |_____|_____|
- 6.- ¿Cuál es su grado máximo de estudios? Madre |_____|_____| Padre |_____|_____|
- | | | |
|-----------------|---------------|-------------|
| 1) Primaria | 0) incompleta | 1) completa |
| 2) Secundaria | 0) incompleta | 1) completa |
| 3) Preparatoria | 0) incompleta | 1) completa |
| 4) Licenciatura | 0) incompleta | 1) completa |
- 7.- ¿A que se dedica ? Madre _____ Padre _____
- 8.- ¿Qué actividad realiza? Madre _____ Padre _____
- 9.- ¿A cuánto asciende el ingreso mensual promedio de la familia ? _____
- 10.- Nombre del niño _____
- 11.- Edad (años y meses) |_____|_____|_____|_____|
- 12.- Grado escolar |_____|
- 13.- Número de nacimiento |_____|_____|
- 14.- Edad materna al momento del parto (años) |_____|_____|
- 15.- ¿Su hijo lloró y respiró al nacer ? 1) si 2) no |_____|
- 16.- ¿El nacimiento fue por : |_____|
- 1) parto normal 2) Parto distócico (prolongado, forceps, etc)
- 3) Cesarea programada 4) Cesarea de urgencia
- 17.- El niño tuvo alguna enfermedad o fue hospitalizado al nacimiento? |_____|
- 18.- ¿A cuántos meses de embarazo ocurrió el parto? |_____|
- 19.- ¿Cuanto pesó al nacer ? |_____|_____|_____|
- 20.- ¿Ha tenido alguna enfermedad como: |_____|
- 1) Convulsiones |_____|
- 2) Golpes fuertes en la cabeza |_____|_____|
- 3) Sufre de parálisis |_____|
- 4) Problemas para ver, oír o hablar |_____|
- 21.- Ha hospitalizado alguna vez a su hijo 1) si 2) no |_____|
- ¿Porqué? _____
- 22.- Peso (Kg) |_____|_____|_____| 23.- Talla (cm) |_____|_____|

14.3. Prueba Frostig

Introducción

Con base en la apreciación de la Dra Marianne Frostig que los niños con problemas de aprendizaje presentan frecuentemente problemas en diferentes actividades de percepción visual, propone una prueba que pudiera explorar la relación de los trastornos de la percepción visual con los problemas de aprendizaje y adaptación escolar, lesiones cerebrales y otros trastornos la Dra Frostig se propuso elaborar este método para explorar más detenidamente el desarrollo de cinco áreas de la percepción visual. Los procedimientos existentes para la comprobación de la percepción visual tales como el de Bender-Gestalt, el Goldstein Scheerer, o los moldes de Kohs, requieren de la aplicación individual y no proporcionan datos normativos respecto a la edad del niño.

Ocho versiones diferentes de la prueba se elaboraron y probaron, y lo mismo se hizo con reactivos simples, antes de encontrar una que fuera considerada como satisfactoria.

El método de Evaluación de la Percepción Visual, la cual tiene por objeto la valoración de cinco habilidades perceptivas, definidas operacionalmente, a saber:

Habilidades perceptivas	La prueba consiste en:	Se emplean:
I. Coordinación Motora	El trazado continuo de líneas rectas, curvas o anguladas	Canales de líneas con límites de diversos grosores, o de un punto a otro, sin líneas guías. (16 reactivos)
II. Discernimiento de figuras	Cambios de la percepción de los dibujos, con fondos progresivamente más complejos	Figuras geométricas en intersección u "ocultas" que deben identificarse o distinguirse con la iluminación de diferentes colores de cada una de las figuras. (8 reactivos)
III Constancia de Forma	Reconocimiento de figuras geométricas determinadas -que se presentan en una gran variedad de tamaños, matices, texturas y posición en el espacio- y su diferenciación de otras figuras geométricas similares	Se emplean círculos, rectángulos, cuadrángulos, elipses y paralelogramos. Se reconocen las diferencias entre el óvalo y el círculo. (17 reactivos)
IV Posición en el espacio	Diferenciación de la rotación de figuras que se presenta en series	Se emplean dibujos esquemáticos representativos de objetos comunes. Identificar y marcar las figuras que estén volteadas. (8 reactivos)
V Relaciones espaciales	Copiar patrones y formas sencillas, que consisten en líneas de diversos ángulos y tamaños que el niño deberá copiar usando puntos como guía	Duplicación de la forma que se encuentra a la izquierda de la hoja de su cuaderno. (8 reactivos)

Materiales del método

- 1.- Una libreta de pruebas de 32 páginas, cuya cubierta posterior sirve como hoja de calificaciones; allí se dispone de espacio para anotar datos personales y comentarios;
- 2.- Once tarjetas de demostración (en ellas hay las siguientes figuras: Triángulo, rectángulo, cruz, luna, cometa, estrella, óvalo, círculo, cuadrado y dos series de figuras esquemáticas), y
- 3.- Tres láminas transparentes para la calificación de las pruebas Ic, Id y Ie.
- 4.- Un lápiz, 4 lápices de color, con punta bien afilada, en colores contrastantes: rojo intenso, azul, café y verde (para cada niño)

Es muy importante que cada niño trabaje en un pupitre amplio, con buena altura, y de superficie plana y lisa en un lugar bien iluminado y ventilado.

Aplicación colectiva

La aplicación del método Frostig a grupos requiere menos de una hora.

Las indicaciones a los niños debe darlas el examinador exactamente como están impresas. Está permitido repetir las indicaciones. No obstante, las indicaciones deberán proporcionarse tal y como se han dado; no deben ser parafraseadas o elaboradas.

Hay que asegurarse de que ningún niño comience antes de que el examinador haya terminado de proporcionar las indicaciones. Debe vigilarse que coloquen sus lápices en sus pupitres al finalizar cada uno de los reactivos.

Las explicaciones de pueden recordar a los niños las veces que sea necesarias. Principalmente; que no deben borrar o hacer correcciones y en la mayoría de los ejercicios habrán de dibujar con trazos continuos, sin separar del papel el lápiz.

Todo el trabajo debe realizarse de izquierda a derecha, indiferentemente de que el niño sea zurdo o diestro. El niño no debe invertir la libreta. Se debe estimular siempre la progresión de izquierda a derecha en todos los niños sometidos a la prueba.

Bases de Aplicación

Prueba	Base de las instrucciones	Requisitos del reactivo
I. Coordinación Motora	Identificar las figuras que deben unir con una línea	1.- Realizar un trazo continuo sin retirar el lápiz del papel 2.- No rotar el cuaderno. 3.- Trazo de izquierda a derecha 4.- No chocar la línea del trazo con los límites de los lados 5.- No realizar angulaciones pronunciadas
II. Discernimiento de figuras	Delineación de las figuras presentadas en las tarjetas de demostración	1.- Delineación completa de las figuras 2.- No separar el color en el trazo 3.- Las figuras sobrepuestas se diferencian con colores diferentes.

III Constancia de Forma	Diferenciación de figuras como círculo y óvalo y cuadrado y rectángulo.	1.- Delinear las figuras mostradas en las tarjetas de demostración 2.- No separar el color en el trazo 3.- No iluminar la superficie de las figuras únicamente el contorno
IV Posición en el espacio	Identificar la figura que está invertida (volteada)	1.- Marcar únicamente la figura que esté invertida respecto a las otras de la misma serie
V Relaciones espaciales	Identificar las figuras que están a la izquierda y duplicar la forma con la unión por medio de líneas entre los puntos	1.- Dibujar una figura igual a la mostrada a la izquierda

Criterios de calificación

Prueba	2 puntos	1 punto	0 puntos
I. Coordinación Motora	Línea ininterrumpida En continuidad Con angulaciones graves	Tocar las líneas de guía Extensión de menos de un centímetro de las figuras de estímulo	Línea de trazo fuera de las líneas estimuladoras Angulación obtusa en el trazo Extensión mayor de 1 cm de las figuras estimuladoras Inicio de la línea a más de ½ cm por dentro de las líneas estimuladoras. Línea borrada o interrumpida
II. Discernimiento de figuras		Delineación completa de la figura	Desviación de la delineación principalmente en los puntos de intersección Interrupción de la delineación
III Constancia de Forma		Delineación completa de las figuras correctas (cuadrados y círculos)	No identificación de la figura a delinear. Se resta un punto por cada figura incorrecta (óvalo, rectángulo, etc..) delineada
IV Posición en el espacio		Marca de la figura correcta	Marca de la figura incorrecta Borrón en la serie Marca de más de una figura
V Relaciones espaciales		Reproducción correcta de la figura contigua	Borrones en las líneas (excepto en la figura 1 que es de demostración) No toca la línea el punto al que se dirige

Procedimiento de calificación

En la última hoja del cuaderno de trabajo de los niños se encuentra la hoja de calificación.

En secuencia se obtienen: calificaciones naturales (son los puntajes obtenidos directamente de la suma de aciertos en los reactivos), Edad Perceptiva, Puntuación de Escala y Coeficiente de Percepción.

Después de haber calificado los reactivos, se obtiene la puntuación natural para cada prueba. En la prueba III se deben restar los puntos de las figuras incorrectas delineadas.

La Puntuación de Escala es el resultado de la división de la Edad Perceptiva entre la Edad Cronológica y esto multiplicado por 10.

La edad perceptiva se obtiene de la equivalencia de los puntajes naturales en Equivalentes de Edad Perceptiva para cada puntuación natural. Esta equivalencia se proporciona en el cuadro 1 del manual de aplicación.

Transformación de la Puntuación de escala en Coeficiente de Percepción

Deben de sumarse las Puntuaciones de Escala de las pruebas I a la V, y buscar en lado derecho del cuadro dos del manual, el Coeficiente de Percepción equivalente.

14.4. Prueba WISC-RM (Escala de Inteligencia Wechsler para nivel escolar)

El WISC-RM consta de doce subescalas que, de igual manera que las escalas para adultos, están divididas en dos subgrupos identificados como Verbal y Ejecución.

Las subescalas del WISC-RM se agrupan de la siguiente manera: Verbal: Información, Comprensión, Aritmética, Semejanzas, Vocabulario, Retención de Dígitos; Ejecución: Figuras Incompletas, Ordenación de Dibujos, Diseños con Cubos, Composición de Objetos, Claves y Laberintos.

Ordinariamente se administran al sujeto cinco subescalas Verbales y cinco de Ejecución, los cuadros para obtener el Coeficiente Intelectual (CI) están calculados sobre esta base. Retención de Dígitos y Laberintos (o Claves) pueden considerarse como suplementarias para aplicarse cuando el tiempo lo permita o usarse como subescalas alternativas cuando alguna otra subescala de la Escala correspondiente se invalide.

Instructivo de Aplicación:

Aritmética

Lea al sujeto los problemas desde el 1 hasta el 13. Los problemas 14, 15 y 16 se presentan en tarjetas separadas para que el sujeto los lea. Hay un límite de tiempo para cada problema. Empiece a contar el tiempo inmediatamente después de haber leído el problema. Para los problemas 1, 2 y 3, utilice los cubos de la subescala de Diseños con Cubos.

Si el sujeto pregunta, o si aparentemente no ha podido entender el problema, se le puede repetir. De cualquier modo, el tiempo se empieza siempre a contar al terminar la primera presentación del problema.

Para sujetos de 8 años y mayores, que no sospeche sean deficientes mentales. Empiece con el problema 4 y acredítele los problemas 1, 2 y 3. Si el sujeto fracasa en los problemas 4 y 5, preséntele los problemas 1, 2 y 3. Si el sujeto contesta correctamente el problema 3, se le autoriza a seguir con el problema 6 puesto que aún no ha tenido 3 errores consecutivos.

Descontinúe. Después de tres fracasos consecutivos.

Puntuación. Cada problema se califica con 1 ó 0. Se les dá $\frac{1}{2}$ crédito a los problemas 2 y 3 si el sujeto comete un error, pero lo corrige dentro del tiempo límite.

Puntuación máxima: 16 puntos. (Si el total de puntos no es un número entero, conviértalo al próximo número entero).

Problemas y Respuestas

Problema	Tiempo	Respuesta
1.- Coloque nueve cubos en una fila frente al sujeto y diga: "Cuenta estos cubos con tu dedo"	45"	9
2.- Ponga los nueve cubos en una fila frente al sujeto y diga: "Ahora quita todos los cubos excepto cuatro. Deja cuatro cubos para ti"	45"	4
Nota para los problemas 2 y 3: Si el sujeto quita un número incorrecto de cubos antes de vencerse el tiempo límite, diga: "Cuenta los bloques que has dejado para ti". Si al volverlos a contar el sujeto corrige espontáneamente su error, recibe ½ crédito. Si existe alguna duda sobre cuáles cubos está dejando el sujeto y cuáles está quitando, interróguelo.		
3.- Coloque los nueve cubos en una fila frente al sujeto y diga: "Ahora quita todos los cubos excepto siete. Deja siete cubos para ti"	45"	7
4.- Si yo parto una manzana por la mitad, ¿Cuántos pedazos tendré?	30"	2
5.- Juan tenía 4 pesos y su mamá le dio 2 más. ¿Cuántos pesos tenía por todo?	30"	6
6.- Jaime tenía 8 canicas y compró 6 más. ¿Cuántas canicas tenía en total?	30"	14
7.- Un muchacho tenía 12 periódicos y vendió 5. ¿Cuántos periódicos le quedaron?	30"	7
8.- A 7 pesos cada una, ¿Cuánto costarán 3 sandías?	30"	21
9.- Un lechero tenía 25 botellas de leche y vendió 11 de ellas. ¿Cuántas botellas le quedaron?	30"	14
10.- Cuatro niños tenían 72 pesos y se los repartieron entre ellos por partes iguales. ¿Cuántos pesos recibió cada niño?	30"	18
11.- Un obrero ganó \$36; le pagaron a razón de \$4 por día. ¿Cuántos días trabajó?	30"	9
12.- Si tú compras 3 docenas de naranjas a 3 pesos la docena. ¿Cuánto cambio debes recibir de 10 pesos?	60"	1
13.- ¿36 es dos terceras partes de qué número?	30"	54
Los problemas 14, 15 y 16 se presentan en tarjetas separadas. Para el problema 14, diga: "Lee este ejemplo en voz alta. Después que lo leas, resuélvelo mentalmente. Dime la contestación cuando hayas terminado". Para los problemas 15 y 16 diga: "Ahora lee éste en voz alta y dame tu contestación". Empezar a tomar el tiempo tan pronto como el sujeto haya terminado de leer el problema.		
14.- Si 3 lápices cuestan 5 pesos, ¿Cuánto costarán 24 lápices?	60"	40
15.- Si un taxista cobra 20 pesos por el primer cuarto de kilómetro y 5 pesos por cada cuarto de kilómetro adicional. ¿Cuál será el costo de un viaje de dos kilómetros?	120"	55
16.- Juan y Pablo empiezan a jugar a las canicas con 27 fichas cada uno. Deciden que al terminar cada juego, el perdedor le pagará al ganador una tercera parte de las fichas que el perdedor tenga en su poder. Juan gana los tres primeros juegos. ¿Cuántas fichas tiene Pablo al empezar el cuarto juego?	120"	8

Retención de Dígitos

Los Dígitos en Orden Progresivo y los Dígitos en Orden Inverso, se aplican separadamente. El número más alto de dígitos correctamente reproducido en cada parte de la subescala, se suman para obtener la puntuación total.

Dígitos en Orden Progresivo. Diga: "Voy a decir algunos números. Escucha con cuidado y cuando haya terminado, repítelos inmediatamente".

Serie	Ensayo I	Ensayo II
3	3-8-6	6-1-2
4	3-4-1-7	6-1-5-8
5	8-4-2-3-9	5-2-1-8-6
6	3-8-9-1-7-4	7-9-6-4-8-3
7	5-1-7-4-2-3-8	9-8-5-2-1-6-3
8	1-6-4-5-9-7-6-3	2-9-7-6-3-1-5-4
9	5-3-8-7-1-2-4-6-9	4-2-6-9-1-7-8-3-5

Los dígitos deben decirse a la velocidad de uno por segundo. Todos los sujetos deben empezar con la serie de 3 dígitos.

Si el sujeto repite correctamente el ensayo I de una serie se califica positivamente y se continúa con la siguiente serie más alta. Si el sujeto se equivoca en el ensayo I, se le aplica el ensayo dos de la misma serie.

Descontinúe. Después que el examinado ha fallado en ambos intentos de una serie dada.

Puntuación. La puntuación es el número de dígitos en la serie más larga, repetida correctamente en cualquiera de los dos ensayos. Por lo tanto, si el número mayor de dígitos repetidos correctamente por un sujeto es de 5 dígitos en orden progresivo, su puntuación es 5. Puntuación máxima 9 puntos.

Dígitos en Orden Inverso

Diga: "Ahora voy a decir algunos números más, pero esta vez cuando yo termine, quiero que los repitas al revés, Por ejemplo si digo 9-2-7, ¿Qué dirías tú?" Espere a que conteste el sujeto.

Serie	Ensayo I	Ensayo II
2	2-5	6-3
3	5-7-4	2-5-9
4	7-2-9-6	8-4-9-3
5	4-1-3-5-7	9-7-8-5-2
6	1-6-5-2-9-8	3-6-7-1-9-4
7	8-5-9-2-3-4-2	4-5-7-9-2-8-1
8	6-9-1-6-3-2-5-8	3-1-7-9-5-4-8-2

Si contesta correctamente, diga: "Está bien" y prosiga con esta subescala, empezando por el ensayo I de la serie de 3 dígitos.

Pero si fracasa en el ejemplo, déle la contestación correcta y pruebe con otro ejemplo, diciendo "Recuerda, tiene que repetir los números hacia atrás: 5-6-3". Si esta vez contesta

correctamente, prosiga con el ensayo 1 de la serie de 3 dígitos. Pero si fracasa en el segundo ejemplo, prosiga con el ensayo uno de la serie de dos dígitos.

Algunos sujetos que pasan los ejemplos pueden, sin embargo, fallar en ambos ensayos de la serie de 3 dígitos. En este caso presente la serie de dos dígitos y después descontinúe. Presente el segundo ensayo de una serie solamente si el sujeto no pasa el primer ensayo.

Descontinúe. Si el sujeto se equivoca en ambos ensayos de una determinada serie.

Puntuación. La puntuación es el número de dígitos en la serie más larga repetida correctamente hacia atrás. Puntuación máxima: 8 puntos.

Puntuación total para la subescala de Retención de Dígitos. Suma de las puntuaciones de los Dígitos en Orden Progresivo y de los Dígitos en Orden Inverso. Puntuación total máxima. 17 puntos.

Diseño con cubos

Arrigle cuatro cubos lentamente, igual que el diseño de la tarjeta A. Luego dé cuatro cubos diferentes al sujeto y diga "Ahora haz tú una figura como la mía". Si el sujeto falla, diga: "Mira cómo lo hago otra vez". Haga la demostración utilizando los cubos que empleó el niño. Después de la demostración con los cubos del niño, mézclelos, dejando intacto el diseño hecho por el examinador y diga: "Ahora inténtalos otra vez y asegúrate de hacerlo como el mío".

El tiempo límite que se concede para completar cada diseño está indicado en segundos en la esquina inferior izquierda de cada tarjeta. Se empieza a tomar el tiempo tan pronto se diga la última palabra de las instrucciones. En los diseños A, B, y C empiece a tomar el tiempo de nuevo si se le da una segunda oportunidad al sujeto. La falta de éxito en un reactivo puede deberse a un mal diseño o a no haber podido completar el diseño durante el tiempo permitido. Si durante el primer ensayo para los diseños A, B y C el tiempo permitido se agota sin que el niño haya podido terminar el diseño, interrúmpalo y dele la oportunidad de un segundo ensayo, como está prescrito para cada uno de estos diseños.

Puntuación. Dos puntos por aprobarlo en el primer intento; un punto por aprobarlo en el segundo.

Si el sujeto no puede completar el diseño, revuelva los cubos y diga: "Esta vez vamos a juntar todos los cubos haciendo una figura parecida a ésta. Mira como lo hago yo primero". Construya el diseño despacio y, cuando termine, diga: "Mira, la parte de arriba de estos cubos se ve igual que este dibujo". Revuelva los cubos usados en la demostración y diga: "Ahora fíjate en el dibujo y haz uno igual con estos cubos. Empieza".

Descontinúe. Si el sujeto no pasa ninguno de los dos ensayos para el diseño C.

Si el sujeto se equivoca en el primer ensayo, permítale un segundo ensayo, usando las mismas instrucciones dadas anteriormente para el segundo ensayo del Diseño C. Si el sujeto se equivoca en ambos ensayos del Diseño C, aplíquese el Diseño A y el B, como con examinados menores. Después descontinúe, dándole los puntos que haya obtenido en los diseños A y B.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

Para los diseños 1 al 7 para todas las edades. Coloque la tarjeta del diseño 1 frente al sujeto y diga: "Ahora haz uno como éste", Dele al examinando 4 cubos. Revuelva los cubos cuando el sujeto haya concluido debidamente el diseño o cuando el tiempo límite se haya terminado. En los Diseños 1 al 7 no se concede ningún segundo ensayo. Presente el siguiente diseño son la observación: "Ahora haz uno como éste". Prosiga de manera semejante con el resto de los diseños.

Cuando llegue al Diseño 5, el examinador toma los cinco cubos restantes y dice: "Ahora haz un dibujo como éste, usando 9 cubos".

Descontinúe después de dos errores consecutivos.

Tiempo. Anote el tiempo que el examinando se toma en completar cada diseño, si está dentro del tiempo límite.

Claves A

Para sujetos menores de 8 años, sin tomar en cuenta su habilidad mental estimada.

Instrucciones Dé al examinando un lápiz y dígame: "Mira aquí y verás una estrella, una rueda, un triángulo y otras cosas. La estrella tiene una línea de arriba abajo como ésta (señalando), la rueda tiene dos líneas atravesadas (señalando), el triángulo tiene una línea atravesada como ésta (señalando), la cruz tiene un círculo pequeño en el centro y la caja tiene dos líneas derechas de arriba abajo.

Ahora mira abajo donde encontrarás las ruedas, las estrellas, las cajas y otras cosas todas revueltas pero sin ninguna marca adentro de ellas. Quiero que llenes las cosas de aquí con las mismas marcas que tienen arriba. Así es como se hace: aquí hay un rueda. Busca arriba y encuentra la rueda. Tiene dos líneas así (señalando). Entonces pon las dos líneas en esta rueda así (ilustre en la muestra). La estrella tiene una rayita de arriba abajo, así es que tú pones la misma marca aquí (ilustre). Ahora tú haz las otras cosas".

Se le permite al sujeto trabajar solo en el resto de las figuras de la muestra. Si tiene dificultad o es lento en percibir la tarea, escoja una figura que el sujeto haya ejecutado mal o con la que tenga dificultad y explíquele otra vez. "Tal como ves, este es un triángulo y tiene una línea recta dentro de él, así es que ponla aquí (señalando). Esta es una cruz aquí. Ahora haz tú las otras figuras, empieza". Comience a tomar el tiempo. Si el sujeto empieza a omitir algunas de las figuras o hace una sola clase de figura diga: "No te saltes ninguna hazlas en orden".

No preste más ayuda, excepto cuando sea necesario recordarle al sujeto que debe continuar hasta que se le avise que se detenga. Si el examinando termina antes de vencerse el tiempo límite, anote el tiempo que empleo.

Tiempo: 120 segundo. Anote el tiempo.

Puntuación: Un punto por cada figura rellena correctamente. Las cinco figuras de muestra no se incluyen en la puntuación de examinando. Hay 45 figuras.

Aquellos sujetos que reciben una puntuación de 45 por su perfecta ejecución se les conceden puntos adicionales dependiendo del número de segundos que se han tardado en terminar. Puntuación máxima 50 puntos.

Claves B

Para sujetos de 8 años y mayores sin tomar en cuenta su habilidad mental estimada.

Instrucciones Diga: "Mira estos cuadros divididos (señalando la clave). Fíjate que cada uno tiene un número en la parte de arriba y una marca debajo. Cada número tiene una marca diferente. Ahora mira éstos (señalando los ejemplos) que en la parte de arriba tienen números y en la inferior un espacio en blanco. Quiero que pongas en cada uno de estos cuadros (señalando a los siete ejemplos) las marcas que les corresponden".

Ilustre señalando la clave primero y luego los ejemplos y diciendo: "Aquí hay un 2, debes poner esta marca (escribiendo el símbolo). Aquí hay un 1, debes poner esta marca. Aquí hay un 4 y debes poner esta marca". Después de haber marcado los tres primeros ejemplos, diga: "Ahora hazlo tú". Si el sujeto no comprende la tarea, ayúdelo hasta que los siete ejercicios estén completos.

Después de esta demostración diga: "Ahora comienza a llenar aquí todos los cuadros que puedas sin saltarte ninguno. Sigue trabajando hasta que yo te avise que te detengas. Empieza". Comience a tomar el tiempo. Si el sujeto empieza a omitir cuadros o a hacer sólo un tipo de figuras, diga: "Hazlo en orden".

Tiempo: 120 segundos

Puntuación: Un punto por cada cuadro llenado correctamente. Los siete ejemplos no están incluidos en la puntuación del examinando.

Puntuación máxima: 93 puntos.

15. REFERENCIAS

- Albert AL, Badillo F. Environmental lead in México. *Rev Environ Contam Toxicol.* 1991;117:1-49.
- Badillo G J. Plomo. En: Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud, Organización Mundial de la Salud, Albert AL (ed) Instituto Nacional de Investigaciones Sobre Recursos Bioticos. Curso basico de toxicología ambiental. México ECO., 1985;165-181.
- Baghurst PA;McMichael AJ;Wigg NR;Vimpani GV;Robertson EF;Roberts RJ;Tong SL. Environmental exposure to lead and children's intelligence at the age of seven years. The Port Pirie Cohort Study. *CM. N Engl J Med.* 1992;Oct 29;327(18):1279-84
- Baloh R W. Laboratory diagnosis of increased lead absorption. *Arch Environ Health* 1974;28:198-207.
- Baloh R, Sturm R, Green B, Gleser G. Neuropsychological effects of chronic asymptomatic increased lead absorption: A controlled study. *Arch Neurol* 1975;32:326-330
- Bellinger DC, Leviton A, Waternaux C, Needleman HL, Rabinowitz M. Longitudinal analyses of prenatal and postnatal lead exposure and early cognitive development. *N Engl J Med.* 1987;316:1037-1043.
- Bellinger DC, Needleman HL. Lead and the relationship between maternal and child intelligence. *J Pediatrics.* 1983;102(4):523-527.
- Bellinger DC;Hu H;Titlebaum L;Needleman HL. Attentional correlates of dentin and bone lead levels in adolescents *Arch Environ Health.* 1994;49(2):98-105.
- Bellinger DC;Leviton A;Allred E;Rabinowitz M. Pre and postnatal lead exposure and behavior problems in school aged children. *Environ Res.* 1994;Jul;66(1):12-30
- Bellinger DC;Leviton A;Sloman J. Antecedents and correlates of improved cognitive performance in children exposed in utero to low levels of lead. *Environ Health Perspect.* 1990;Nov;89:5-11
- Bellinger DC;Sloman J;Leviton A;Rabinowitz M;Needleman HL;Waternaux C. Low level lead exposure and children's cognitive function in the preschool years [published erratum appears in *Pediatrics* 1994;93(2):A28] *Pediatrics.* 1991;Feb;87(2):219-27
- Bellinger DC;Stiles KM;Needleman HL. Low level lead exposure, intelligence and academic achievement: a long term follow up study [see comments. *CM. Pediatrics.* 1992;Dec;90(6):855-61
- Bergomi M;Borella P;Fantuzzi G;Vivoli G;Sturloni N;Cavazzuti G;Tampieri A;Tartoni PL. Relationship between lead exposure indicators and neuropsychological performance in children *Dev Med Child Neurol.* 1989;31(2):181-190.
- Blokker PA. Literature survey on some health aspects of lead emissions from gasoline engines. *Atmos Environ.* 1972;6:1

- Bonithon Kopp C, Huel G, Moreau T, Wendling R. Prenatal exposure to lead and cadmium and psycomotor development of the child at 6 years. *Neurobehav Toxicol Teratol.* 1986;8:307-310.
- Bravo H A, Stanley T, Nulman R, Monkman L. Concentrations of lead, BaP and Bak in the atmosphere of three mexican cities. 2nd International Air Pollution Congress Washington, D.C. 1970.
- Cluydts R, Steehout A, Vandenbreede S. Explorative study on the neuropsychological effects of lead in Belgian urban children. *Heavy Metals Environ.* 1985;1:411-413.
- Crawford MD, Lead content of bones in a soft and hard water area. *Lancet.* 1969;Apr 5:699-701.
- Damm D;Grandjean P;Lyngbye T;Trillingsgaard A;Hansen ON Early lead exposure and neonatal jaundice: Relation to neurobehavioral performance at 15 years of age *Neurotoxicol Teratol.* 1993;15(3):173-181.
- David OJ, Hoffman SP, Mc Gann B, Sverd J, Clark J. Low lead levels and mental retardation. *Lancet.* 1976;Dec;2:1376-1379
- De la Burde B, Choate M S, Does asymptomatic lead exposure in children have latent sequelae?. *J Pediatrics* 1972;81(6):1088-1091
- Dietrich KN, McMichael AJ, Thacker SB. Letters to the editors *Arch Environ Health.* 1993;Mar Apr;48(2):125-127.
- Dietrich KN;Succop PA;Berger OG;Hammond PB;Bornschein RL Lead exposure and the cognitive development of urban preschool children: the Cincinnati Lead Study cohort at age 4 years. *Neurotoxicol Teratol.* 1991;Mar Apr;13(2):203-11
- Dietrich KN;Succop PA;Berger OG;Keith RW Lead exposure and the central auditory processing abilities and cognitive development of urban children: the Cincinnati Lead Study cohort at age 5 years. *Neurotoxicol Teratol.* 1992;Jan Feb;14(1):51-6
- Ernhart CB, Landa B, Schell N B. Subclinical levels of lead and developmental deficit - a multivariate follow up *Reassessment Pediatrics.* 1981;67:911-919.
- Ernhart CB;Greene T Low level lead exposure in the prenatal and early preschool periods: Language development *Arch Environ Health.* 1990;45(6):342-354.
- Falk HL. Conclusions of the committee of human health consequences of lead exposure from automobile emissions. *Environ Health Perspect.* 1977; 19:243-246.
- Feldman RG;White RF Lead neurotoxicity and disorders of learning. *J Child Neurol.* 1992;Oct;7(4):354-9
- Fergusson DM;Fergusson JE;Horwood LJ;Kinzett NG A longitudinal study of dentine lead levels, intelligence, school performance and behaviour: Part III. Dentine lead levels and attention/activity *J Child Psychol Psychiatry Allied Discip.* 1988;29(6):811-824.
- Fergusson DM;Horwood LJ;Lynskey MT Early dentine lead levels and subsequent cognitive and behavioural development. *J Child Psychol Psychiatry.* 1993;Feb;34(2):215-27

- Fergusson JE;Kinzett NG;Fergusson DM;Horwood LJ A longitudinal study of dentine lead levels and intelligence, school performance and behaviour: The measurement of dentine lead *Sci Total Environ.* 1989;. 80(2-3):229-241.
- Friberg L, Vaahter M. Assessment of exposure to lead and cadmium through biological monitoring: Results of a UNEP/WHO global study. *Environ Res.* 1983;30:95-128.
- Frostig M, Maslow P, Lefever D W, Whittlesey J R B. *The Standardization* Palo Alto. California Consulting Psychologist Press, 1964.
- Fuentes A L, Soto MC. Influence of lead on pregnant women in metropolitan Mexico city. *Bull Environ Contam Toxicol.* 1993; 50:533-539.
- Fulton M, Raab G, Thomson G, Laxen D, Hunter R, Hepburn W. Influence of blood lead on the ability and attainment of children in Edinburgh. *Lancet.* 1987;May:1221-1226.
- Grandjean P, Arnvig E, Beckmann. Psychological dysfunctions in lead-exposed workers. Relation to biological parameters of exposure. *Scan J Work Environ Health.* 1978;4:295-303.
- Greene T;Ernhart CB Dentine lead and intelligence prior to school entry: a statistical sensitivity analysis [see comments] CM: Comment in: *J Clin Epidemiol.* 1993;Apr;46(4):403-406 *J Clin Epidemiol.* 1993;Apr;46(4):323-39
- Griggs R C, Sunshine I, Newill V A, Newton B Wm Buchanan S, Rasch C A. Environmental factors in childhood lead poisoning. *JAMA* 1964;March;187:703-707.
- Hansen ON;Trillingsgaard A;Beese I;Lyngbye T;Grandjean P A neuropsychological study of children with elevated dentine lead level: Assessment of the effect of lead in different socio economic groups *Neurotoxicol Teratol.* 1989;11(3):205-213.
- Harvey PG. Lead and children's health-recent research and future questions. *J Child Psychol Psychiat.* 1984;25(4):517-522.
- Hawk BA;Schroeder SR;Robinson G;et al Relation of lead and social factors to IQ of low SES children: A partial replication *Am J Ment Defic.* 1986;91(2):178-183).
- Hayes EB, McElvaine MD, Orbach HG, Fernandez AM, Lyne S, Matte TD. Long-term trends in blood lead levels among children in Chicago: relationship to air lead levels. *Pediatrics.* 1994;Feb;93(2):201-204.
- Ivicic N;Blanusa M Comparison of ETA AAS and DPASV methods for the determination of lead in deciduous teeth *Fresenius Z Anal Chem.* 1988;330(7):643-644.
- Jason KM, Kellogg CK. Neonatal lead exposure: Effects on development of behavior and striatal dopamine neurons. *Pharmacology Biochemistry & Behavior.* 1981;15:641-649.
- Kirkconeil S C, Hicks L E. Residual effects of lead poisoning on Denver developmental screening test scores. *J Abnormal Child Psychology.* 1980;3(2):257-267.

- Lamm S, Rosen J. Lead contamination in milks fed to infants: 1972-1973. *Pediatrics* 1974;54:137-141.
- Landrigan P J, Whitworth R H, Baloh R W, Staehling N W, Barthel W F, Rosenblum B F. Neuropsychological dysfunction in children with chronic low level lead absorption. *Lancet* 1975 Mar;708-712.
- Landsdown R;Yule W;Urbanowicz MA;Hunter J The relationship between blood lead concentrations, intelligence, attainment and behaviour in a school population: The second London study *Int Arch Occup Environ Health*. 1986;57(3):225-235.
- Lyngbye T;Hansen ON;Grandjean P. Predictors of tooth lead level with special reference to traffic. A study of lead exposure in children *Int Arch Occup Environ Health*. 1990;62(6):417-422.
- Marecek J;Shapiro IM;Burke A, Katz SH, Hediger ML. Low level lead exposure in childhood influences neuropsychological performance. *Arch Environ Health*. 1983;38(6):355-359)
- McMichael AJ;Baghurst PA;Vimpani GV;Wigg NR;Robertson EF;Tong S Tooth lead levels and IQ in school age children: The Port Pirie cohort study *Am J Epidemiol*. 1994;140(6):489-499.
- McMichael AJ;Baghurst PA;Wigg NR;Vimpani GV;Robertson EF;Roberts RJ Port Pirie cohort study: Environmental exposure to lead and children's abilities at the age of four years *N Engl J Med*. 1988;319(8):468-475.
- Molina B G, Zuñiga C F, Sanchez A. Garza C. Plomo: sus implicaciones sociales y efectos sobre la salud. *Gac Med Méx* 1979;2:57-64.
- Molina B G, Zuñiga C M, Cardenas O A, Medina A R, Solis C R P, Solis C V P. Alteraciones psicologicas en niños expuestos a ambientes domesticos ricos en plomo. *Bol of Sanit Panam*. 1983;94:239-246.
- Munoz H;Romiew I;Palazuelos E;Mancilla Sanchez T;Meneses Gonzalez F;Hernandez Avila M Blood lead level and neurobehavioral development among children living in Mexico City. *Arch Environ Health*. 1993;May-Jun;48(3):132-139
- Needleman H. The neurobehavioral consequences of low lead exposure in childhood. *Neurobehav Toxicol Teratol*. 1982;4:729-732.
- Needleman H.L., C.G. Gunner, A.Leviton, R.R.Reed, H. Presie, C.Maher and P.Barret. Deficit in psychologic and classroom performance of children with elevated dentine lead levels. *N.Engl.J. Med*. 1979. 300:648-695
- Needleman HJ, Constantine A, Gatsonis CA. Low level exposure and the IQ of Children. A meta analysis of modern studies. *JAMA*. 1990;Feb 2;263(5):673-8
- Needleman HL. Lead at low dose and the behavior of children *Acta Psychiatr Scand*. 1983;67(Suppl. 303):26-37.

- Odenbro A;Greenberg N;Vroegh K;et al Functional disturbances in lead exposed children
 AMBIO. 1983;12(1):40-44).
- Pocock S, Ashby D, Smith M. Lead exposure and children's intellectual performance.
 International Journal of Epidemiology. 1987;16:57-67.
- Rabinowitz M B, Wetherill G W. Lead metabolism in the normal human: Stable isotope
 studies. Science 1973;182:725-727.
- Rabinowitz MB Bellinger D, Leviton A Wang JD. Lead levels among various deciduous tooth
 types. Bull Environ Contam Toxicol. 1991;47:602-608.
- Rockett B A, McDermott W M, Amoroso C S. New scientific evidence and public health
 imperatives. N Engl J Med. 1987;316:1084-1085.
- Romieu I, Palazuelos E, Hernández AM, Rios C, Muñoz I Jiménez C, Cahero G. Sources of
 lead Exposure in Mexico city. Environ Health Perspect. 1994;102(4):384-389.
- Romieu I, Palazuelos E, Meneses F, Hernández AM. Vehicular traffic as a determinant of
 blood lead levels in children: A pilot study in Mexico city. Arch Environ Health.
 1992;47(4):246-249.
- Rutter M. Raised lead levels and impaired cognitive/behavioural functioning: A review of the
 evidence. Dev Med Child Neurol. 1980;(supp)42:1-26.
- Salazar S, Bravo J L, Falcón Y. Sobre la presencia de algunos metales pesados en la
 atmósfera de la ciudad de México. Geof Int. 1981;20-1:41-51.
- Saverhoff MW, Michelson IA. Science. 1973;182:1022-1024.
- Schroeder SR;Hawk B;Otto DA;et al Separating the effects of lead and social factors on IQ
 Environ Res. 1985;38(1):144-154.
- Schwartz J Low level lead exposure and children's IQ: A meta analysis and search for a
 threshold Environ Res. 1994;65(1):42-55.
- Smith M Intellectual and behavioural consequences of low level lead exposure: A review of
 recent studies Clin Endocrinol Metab. 1985;14(3):657-680.
- Smith M;Delves T;Lansdown R;et al The effects of lead exposure on urban children: The
 Institute Of Child Health/Southampton Study Dev Med Child Neurol. 1983;25(5
 Suppl. 47):54P.
- Valciukas JA, Singer RM. An embedded figures test in environmental and occupational
 neurotoxicology. Environ Res. 1982;28:183-198.
- Wasserman GA;Graziano JH;Factor Litvak P;Popovac D;Morina N;Musabegovic A;Vrenezi
 N;Capuni Paracka S;Lekic V;Preteni Redjepi E;Hadzialjevic S;Slavkovich V;Kline
 J;Shrout P;Stein Z Consequences of lead exposure and iron supplementation on
 childhood development at age 4 years Neurotoxicol Teratol. 1994;16(3):233-240.
- Wechsler D. WISC RM. Escala de inteligencia revisada para el nivel escolar México Manual
 Moderno., 1984;

- WHO. Principles and methods for the assessment of Neurotoxicity associated with exposure to chemicals. Environmental Health Criteria Series No. 60 1986.
- Windhoz M, Bodavari S, Blumetti RF, Otterbery Es. The Merck Index. Tenth Edition Rohway. NJ, USA. pp
- Winneke G, Kraemer U. Neuropsychological effects of lead in children: Interactions with social background variables. *Neuropsychobiology*. 1984;11:195-202.
- Winneke G;Altmann L;Kramer U;Turfeld M;Behler R;Gutsmuths FJ;Mangold M Neurobehavioral and neurophysiological observations in six year old children with low lead levels in East and West Germany *Neurotoxicology*. 1994;15(3):705-714.
- Winneke G;Beginn U;Ewert T;et al Comparing the effects of perinatal and later childhood lead exposure on neuropsychological outcome *Environ Res*. 1985;38(1):155-167.
- Winneke G;Brockhaus A;Ewers U;Kramer U;Neuf M Results from the European multicenter study on lead neurotoxicity in children: Implications for risk assessment *Neurotoxicol Teratol*. 1990;12(5):553-559.
- Yule W R, Landsdown R, Millar I B, Urbanowicz M A. The relationship between blood lead concentrations, intelligence and attainment in a school population: a pilot study. *Dev Med Child Neurol*. 1981;23:567-576.