

Riesgo de exposición al plomo en el binomio madre-hijo

Lesvia Margarita Rivera Abarca ¹

Resumen

La intoxicación por plomo (Pb) es un problema de salud pública que afecta principalmente niños y mujeres embarazadas, arriesgando la salud del feto. El Pb almacenado en huesos maternos puede movilizarse hacia la sangre, atravesar la barrera placentaria y provocar daños neurológicos, hematológicos y de otros órganos fetales. La intoxicación por Pb en niños es grave y algunos síntomas son: irritabilidad, dolor abdominal, ataxia, convulsiones, deficiencia en aprendizaje e hiperactividad; en recién nacidos, bajo peso al nacer, conducta agresiva y en un caso se asoció con anencefalia fetal.

Existen varios métodos para medir los niveles de Pb en piel, uñas, hueso y sangre, siendo el más confiable, seguro y económico la espectrofotometría de absorción atómica. Los criterios para controlar los niveles de Pb sanguíneo (Centro de Control de Enfermedades, EUA, y Norma Oficial Mexicana) son obligatorios y determinan la conducta a seguir en casos de intoxicación. Es importante prevenir y tratar tales casos educando a la población para mejorar la nutrición, suplementando con calcio, hierro y zinc, elementos que ayudan a disminuir Pb del organismo y eliminar las fuentes ambientales y ocupacionales.

Palabras clave: *Plomo en sangre, binomio madre-hijo, exposición ambiental.*

Summary

Lead (Pb) poisoning is a public health problem that mainly affects children and pregnant women, placing the unborn fetus at risk. Lead stored in the mother's bones can move to the blood, cross the placenta wall and provoke neurological, hematological and other fetal organ damage. Lead poisoning in children is serious, some symptoms being: irritability, abdominal pain, ataxia, convulsions, learning deficiency and hyperactivity; in newborns this could manifest itself in low birth weight, aggressive behavior and maybe fetal anencephalos.

There are various methods for measuring lead levels in the skin, nails, bones and blood. The most trusted, safe and economic method is spectrophotometry of atomic absorption. The criteria for controlling blood lead levels (Center for Diseases Control (CDC), USA and the Official Mexican Norms) are obligatory and they determine the path to be taken in cases of lead poisoning. Education of the population in the prevention and treatment of such cases is important. This will help in two ways, firstly, improving nutrition, using calcium, iron and zinc supplements that help to reduce lead in the body and secondly, eliminating environmental and occupational sources.

Key words: *Lead in the blood, mother-baby barrier, environmental exposure.*

Introducción

La intoxicación por plomo (Pb) es un problema de salud pública que se conoce desde la antigüedad, llamado saturnismo, pues ése es el nombre que los alquimistas daban al Pb. En el año 370 a.C., Hipócrates la describió clínicamente con detalle y Dioscórides, poco después afirmó que "el plomo hace que se pierda la cabeza". En 1897 en Brisbane, Australia, se describió por primera vez la intoxicación por Pb en niños.¹⁻³

En los últimos 30 años, los centros para el control de enfermedades (CDC) de los Estados Unidos han modificado la cifra de los niveles aceptables de Pb en sangre, pasando de los 60 g/dL en

¹ Centro de Salud Urbano No. 2 Servicios de Salud de Oaxaca. Resumen

sangre completa en los años sesenta, a los 30 g/dL en 1975 y a los 25 g/dL en 1985. El CDC propuso en 1991, prevenir la intoxicación por plomo en niños, exigiendo un nivel inferior a 10 g/dL y establecer varias etapas de acción.² En la actualidad, se ha establecido que el desajuste de la función cognitiva empieza en los niveles por arriba de 10 mg/dL, aun cuando los síntomas clínicos no sean perceptibles.²

En México tenemos un largo historial de intoxicación por Pb que afecta principalmente la salud de los niños y su desarrollo neuroconductual,^{4,5} así como a trabajadores de industrias con alto índice de exposición al tóxico por lo que se entiende el interés en conocer los niveles sanguíneos de este metal en la población general.¹

En el año de 1999 se publicó la Norma Oficial Mexicana de Emergencia de Salud Ambiental, que establece los criterios para la determinación de Pb en sangre, y las acciones para proteger la salud de la población no expuesta ocupacionalmente y los métodos de prueba. El valor criterio para la concentración de Pb en sangre en niños y mujeres embarazadas es de 10 g/dL y 25 g/dL en adultos. Las acciones básicas de protección en niños menores de 15 años y mujeres embarazadas aparecen en el cuadro 1.⁶

Hoy en día ha quedado demostrado que los niveles de Pb en sangre que en algún tiempo se consideraron seguros, se asocian con déficit del coeficiente intelectual (CI), trastornos del comportamiento, retardo en el crecimiento y alteraciones en la audición.² También se ha asociado con efectos tóxicos en el desarrollo de la línea roja hemática, los riñones, el sistema cardiovascular y el aparato reproductor.² La naturaleza de las manifestaciones de toxicidad depende no sólo de la magnitud de la exposición sino también de las características de la persona expuesta; la neurotoxicidad del Pb es más crítica para el feto en desarrollo y el niño en crecimiento que para los adultos.²

Efectos tóxicos del plomo

El Pb es un ion divalente que no puede ser biotransformado a una forma inocua por el organismo humano; existen diversas fuentes de entrada, las vías área, digestiva y la piel. El Pb que llega a la sangre se une a la hemoglobina de los eritrocitos, teniendo una especial afinidad por las cadenas α , β y en particular fetal. Después de esta unión el Pb aparece tanto en el tejido suave, como la sangre, hígado, pulmones, bazo, riñones y médula ósea de donde es rápidamente eliminado, como en el esqueleto, donde se elimina más lentamente. La vida media del Pb en sangre y en tejidos suaves es de 36 a 40 días en adultos.⁷ En el esqueleto, su vida media es de 17 a 27 años.^{7,8} En adultos, del 80 al 95% del total de Pb en el cuerpo se concentra en el esqueleto, y en los niños en el 73%;^{9,10} la vida media biológica del Pb es mayor en niños que en adultos.¹¹ En condiciones de exposición crónica, se encuentra una distribución estable en los diferentes órganos y sistemas del cuerpo,¹² por lo que el nivel de Pb en sangre es un buen indicador.¹³ En humanos, la transferencia vía placenta del Pb de la madre al feto se inicia a partir de la semana doce de gestación, continuando durante todo el embarazo,¹⁴ la concentración en la sangre de cordón umbilical es del 80 al 100% del nivel de Pb en la sangre materna.¹⁵⁻¹⁸

Las acciones tóxicas del Pb se atribuyen a su afinidad por los sitios de acción molecular del calcio (Ca); el Pb actúa como sustituto del Ca en varios eventos regulatorios intracelulares, ya que es capaz de activar las fosfodiesterasas dependientes de la calmodulina y las proteínas cinasas independientes de la misma,¹⁹ teniendo efectos además, sobre los canales de Ca. El depósito de Pb

en hueso está influido por los procesos que afectan el depósito o la movilización del Ca en el mismo, aunque se aclara que, como toda analogía, ésta también tiene sus limitaciones ya que, por ejemplo, la distribución de ambos iones en el tejido sanguíneo es muy diferente.^{2,19} El efecto tóxico del Pb sobre el sistema hematopoyético reduce la vida media de los eritrocitos circulantes e inhibe la síntesis de hemoglobina con la consiguiente aparición de anemia. Ejerce un efecto tóxico sobre el SNC y se ha asociado con deficiencias en el desarrollo intelectual, incluso a concentraciones relativamente bajas. En los riñones producen nefropatías crónicas, aunque en los niños puede presentarse un síndrome de tipo agudo. La toxicidad del Pb también se refleja a nivel del sistema cardiovascular y reproductivo.⁷ En el embarazo, el Pb se moviliza desde el hueso atravesando la barrera placentaria y pasa a la circulación fetal. El daño a otros órganos no está bien documentado.^{2,20-23}

Factores de exposición

México ocupaba en 1989 el decimotercer lugar dentro de los países productores de Pb. Las fuentes más importantes de contaminación por dicho metal son los utensilios de cerámica vidriada y cocida a baja temperatura, pintura con Pb (cromados) y el agua.^{24,25} La utilización de cerámica vidriada para preparar, servir y almacenar los alimentos es un factor de riesgo elevado en niños; existe una asociación significativa entre el Pb encontrado en los alimentos y la costumbre de preparar la comida en recipientes de cerámica vidriada y éste puede ser un predictor de los niveles elevados de protoporfirina eritrocitaria Zn en comunidades rurales estudiadas en Oaxaca, México.²⁷ Según la normatividad mexicana, niveles entre 10 y 40 g/dL en sangre no perjudican al organismo. Sin embargo, muestras tomadas por algunos investigadores revelaron casos de mujeres con concentraciones superiores a 80 g/dL.²⁹

Manifestaciones clínicas

Estudios realizados en 100 mujeres embarazadas en los hospitales del Centro Médico Nacional "La Raza", de Inguarán y de Cuautitlán, registraron diversos tipos de alteraciones ginecológicas, así como problemas en el parto, sobre todo de aquellas que tenían concentraciones de Pb de hasta 400 g/dL en sangre; en estos casos, pueden nacer fetos anencéfalos. Un estudio anterior considera que altas concentraciones de Pb provocan alteraciones en el desarrollo cerebral del producto, con deficiencia mental.²⁹

En los lactantes y niños pequeños, los síntomas asociados a la intoxicación por Pb son: irritabilidad, dolor abdominal, ataxia, crisis convulsivas y/o pérdida de conocimiento, deficiencia en el aprendizaje, hiperactividad y lapsos de atención reducidos,¹ así como conducta agresiva.³⁰ En la madre es frecuente la hipotensión arterial.

La intoxicación por Pb en niños pequeños es grave, sobre todo antes de los cinco años; puede haber encefalopatía mortal y en los sobrevivientes, secuelas neurológicas permanentes. El Pb produce alteraciones importantes en la inteligencia, algunos autores reportan que hay una disminución de 8 puntos en el CI al incrementarse los niveles de Pb sanguíneo de 10 a 35 g/dL.³²

Métodos para la medición de los niveles de plomo en el organismo

Se pueden estudiar tejidos como hueso, uñas y pelo; en sangre se utilizan métodos como la medición de zinc (Zn) protoporfirina eritrocitaria, aunque es una prueba inespecífica de baja

sensibilidad, por lo que no es muy recomendable; la medición por el método de espectrofotometría de absorción atómica de doble haz con la técnica de Perkin-Elmer es una prueba más específica y sensible, que se basa en la medición de la luz monocromática que absorbe el elemento atomizado a determinar en una flama o en un horno de grafito por medio de un detector; la energía absorbida es proporcional a la concentración del elemento. Existen dos procedimientos para esta técnica; el primero, es la extracción/quelación y análisis por flama aire-acetileno, el Pb de la sangre se extrae de manera completa en metil-isobutil acetona como quelato de pirrolidín ditiocarbamato de amonio, aun en presencia de EDTA (Ácido etilendiaminotetracético). Las muestras deberán estar completamente hemolizadas debido a que más del 95% del Pb en sangre se encuentra en los hematíes. En el segundo procedimiento de análisis es por horno de grafito, donde la muestra también es hemolizada y una alícuota es colocada en una microcelda de grafito, secada en una placa caliente, pirolizada y atomizada. Se utilizan estándares perfectamente conocidos para ajustar los aparatos, por ejemplo, Plasmachen que cuenta con certificado de calidad. Con respecto al flujo de gases; el análisis por flama requiere acetileno y aire en relación de 1:7, mientras que para el horno de grafito se requiere nitrógeno (N). Los volúmenes de aspiración o inyección varían de 6 a 7 mL/min para el análisis por flama y 25 microlitros para el horno de grafito. Las temperaturas de trabajo son de 900°C para el primero y 2,600°C para el segundo.^{1,33} La concentración de Pb en sangre sirve para evaluar tanto la exposición como el riesgo de efectos adversos en la salud, es decir, es un indicador adecuado de dosis interna y se considera de los más confiables para medir la magnitud de la exposición, por ello es útil para el diagnóstico precoz en estudios epidemiológicos.²⁹ Otra prueba utilizada para la determinación de Pb en sangre es la polarografía inversa.

En los últimos años se ha incrementado el interés por descubrir y validar marcadores biológicos que permitan conocer mejor los mecanismos de toxicidad del Pb. La medición de Pb en sangre completa ha sido, durante mucho tiempo, uno de los biomarcadores de dosis interna más utilizados pero sólo mide exposición reciente o constante (exógena y/o endógena), ya que su vida media es de 35 días.^{7,34} Otros biomarcadores sanguíneos como la protoporfirina eritrocítica y la inhibición de la alaninodeshidratasa se correlacionan con concentraciones sanguíneas de Pb de 20-25 g/dL. La concentración de Pb en hueso es un biomarcador que refleja la exposición acumulada a Pb, a diferencia de la concentración en sangre completa que refleja la exposición ambiental reciente.^{19,27} Se ha sugerido, además, que el Pb en hueso tiene una relación más directa con los niveles de Pb plasmático que el nivel de Pb en sangre completa³⁵ lo que tiene un mejor significado biológico, ya que aquél constituye la fracción lábil y biológicamente activa del Pb capaz de cruzar, por ejemplo, la barrera placentaria y alcanzar los tejidos fetales (cuadro 2).²

El Pb en hueso constituye una alternativa como biomarcador para efectos crónicos y para aquellos casos de controversia al utilizar otro tipo de biomarcadores; además es un complemento del uso de Pb en sangre completa, el cual, aún con su problema de temporalidad, es más fácil de utilizar en la vigilancia epidemiológica laboral. Se restringe su uso para fines de investigación, pues es cara.² Para la estimación de Pb en hueso se ha utilizado la técnica de rayos X fluorescentes (XRF), que ofrece ventajas sobre otras técnicas, como la quelación con ácido etilendiaminotetracético (EDTA).^{37,38} En 1971 se realizaron las primeras mediciones de Pb en hueso *in vivo*, utilizando como fuente de poder, rayos provenientes de cobalto (Co); desde entonces la técnica se ha modificado sustancialmente.^{36,37} El principio de esta inocua técnica de XRF es la utilización de una radiación de bajo nivel para provocar la emisión de fotones fluorescentes del área anatómica de interés. Los fotones son detectados y caracterizados, según su longitud de onda, mediante un programa de computadora diseñado especialmente. La técnica no es invasiva, es

indolora y requiere de muy poca exposición a la radiación, pues se considera equivalente a una exposición de diez minutos al sol y a menos de 10% de una radiografía de tórax.^{38,39}

Se estima que para una vida media de actividad ósea de 35 años y una cantidad total de 200 mg de Pb en hueso, este último podría liberar cada día 11 g de Pb a la sangre, de tal modo que el incremento observable en las concentraciones sanguíneas sería de 3 g/dL, cantidad que podría aumentar hasta 7 g/dL en caso de envejecimiento u otros estados fisiopatológicos que provoquen desmineralización. En el caso de un trabajador expuesto a Pb que hubiese acumulado una carga total de 450 mg y hubiese presentado un aumento en la tasa de desmineralización de 10% en un año, el Pb en hueso podría incrementar los niveles sanguíneos hasta 26 g/dL.³⁴

Manejo y tratamiento

El aspecto más importante del tratamiento es la eliminación de la fuente de exposición y la educación del paciente: brindar información a los padres acerca de las fuentes nutricionales de Ca, hierro (Fe), Zn y ascorbato que son importantes para todos los niños, pero en particular para aquellos que presentan niveles de Pb sanguíneo de 10 g/dL o más. Es necesario dirigir la atención de los padres hacia las siguientes medidas a fin de evitar que sus hijos se expongan al Pb: la eliminación de la pintura con Pb, así como la renovación y remodelación de la casa que deberán llevarse a cabo por personal entrenado y con experiencia, sin que esté presente la familia y la vivienda deberá asearse en forma adecuada antes de volverla a habitar; controlar el polvo y las partículas de pintura; evitar que los niños ingieran polvo o sustancias extrañas. En caso de desempeñar algún trabajo en el que esté presente el Pb, lavarse las manos, evitar beber el agua de la llave, y evitar el empleo de esta agua en la preparación de la leche de fórmula. Buscar en las oficinas de salud pública, así como en la declaración de los CDC el folleto "Prevenir la intoxicación por plomo en niños" donde existe información disponible al respecto.⁴⁰

Tratamiento nutricional: Los niños con deficiencias de Fe, Ca, Zn y ascorbato tienen mayor disposición a absorber y/o retener el Pb que ingieren. La grasa de los alimentos puede favorecer la absorción de Pb. Es importante el tratamiento de la deficiencia de Fe en todos los niños, pero en especial en aquellos que presentan niveles de Pb sanguíneo de 10 g/dL o más² así como proporcionar alimentos que contengan Ca, Zn y Ascorbato.

Intervención ambiental: En el caso de niveles de Pb sanguíneo de 10 g/dL o más, persistentes, o de 24 g/dL confirmados en sangre venosa, el paciente habrá de ser referido con el fin de que se investiguen las condiciones ambientales en las que se encuentra el niño y se saneen. Es necesario informar al organismo de salud pública local y la atención acerca de los resultados de la investigación.²

Evaluación médica y manejo de los niveles de plomo en sangre

El médico deberá realizar una historia clínica completa que incluya la investigación acerca del tipo de vivienda, la condición de la pintura, el hábito de pica, el uso de remedios propios de algunas etnias, el empleo de cerámica vidriada, los pasatiempos y ocupación de los padres.

Es necesario evaluar las deficiencias de Fe de los niños con niveles elevados de Pb en sangre ya que pueden darse sin que exista anemia. Un nivel de ferritina en suero por debajo de los 12 mg/dL,

o bien una proporción anormalmente baja de Fe sérico con respecto a la capacidad de enlace del Fe, constituye el indicador más específico de deficiencia férrica.¹

Pruebas de seguimiento. Deben seguirse las recomendaciones de la norma de la SSA.

Terapia de quelación: No es recomendable en los casos con niveles de Pb inferiores a los 25 g/dL pues aunque bajan la concentración no se sabe si mejoran los casos con retraso de las funciones cognitivas. No se trata de una medida de sustitución para proteger al niño de la fuente de exposición. Si el médico no tiene experiencia es recomendable referir al paciente a donde existen "programas contra el plomo".²

Existen cuatro agentes quelantes: la sal sódica de etilen-diamino-tetracetato (CaNaEDTA), el BAL, la penicilamina-D y el succimer. La quelación acelera la excreción urinaria del Pb. Los riesgos concomitantes se refieren a la excreción de otros metales básicos (en especial Ca, magnesio [Mg] y Zn). La penicilamina-D ocasiona los mismos efectos secundarios que otras penicilinas. El BAL y el succimer son mercaptanos y el BAL y la CaNaEDTA son nefrotóxicos.²

La práctica común ha sido de someter a terapia quelante a los niños con niveles de Pb en sangre de 45 g/dL o más y de vigilar y considerar la posibilidad de recurrir a esta terapia en los casos en que los niveles son de 25 g/dL o más. Si los niveles de plomo en sangre están cerca de los 70 g/dL, se emplean CaNaEDTA, penicilamina-D y succimer. El succimer se utiliza cuando los niveles de plomo en sangre superan los 45 g/dL. Cuando los niveles en sangre son de 70 g/dL o más, se combinan CaNaEDTA y BAL. Si el niño presenta signos de encefalopatía, el tratamiento debe aplicarse en una unidad de terapia intensiva. Los agentes quelantes pueden estimular considerablemente la absorción de plomo de tracto gastrointestinal, por lo que debe retirarse al niño de la fuente de exposición. Es posible que se requiera hospitalizar al paciente en las etapas iniciales del tratamiento, cuando no se han establecido las medidas tanto para evitar la exposición al metal, como para garantizar la observancia absoluta del tratamiento y el seguimiento. Por esta razón resulta más adecuado administrar por vía oral los agentes succimer y penicilamina-D en pacientes ambulatorios mientras no se tomen medidas para reducir la exposición al plomo en que se encuentra el niño.²

Conclusiones

A pesar de que se han establecido acciones dirigidas a disminuir la exposición ambiental a plomo, la intoxicación por este metal, continúa siendo un problema de salud pública, principalmente en población de riesgo como son las embarazadas y los niños. Será necesario aplicar políticas más agresivas para controlar este mal, ya que los daños a la salud que ocasiona son graves y en ocasiones irreversibles o hasta mortales.

La magnitud de la contaminación por plomo en ciudades como México y otras, lleva a considerar que aun en el caso ideal de que se abatiera completamente la contaminación por fuentes exógenas, habría que enfrentar durante varias décadas los efectos negativos de las fuentes endógenas. En este sentido es particularmente grave la situación de los niños; el plomo afecta su peso al nacer y su desarrollo neuroconductual, dicho efecto puede llegar a ser severo y prolongarse más allá de la infancia.⁴¹

La investigación debe tender a la eliminación de las fuentes de exposición. Las estrategias nutricionales pueden llegar a constituir la alternativa más viable y menos costosa para el control de las fuentes endógenas; entre éstas la suplementación con calcio, hierro, zinc, etc.^{40,42,43}

Es necesario mantener la vigilancia sobre grupos más vulnerables como el binomio madre-hijo y la población ocupacionalmente expuesta, en particular la femenina, pero además, es necesario vigilar el cumplimiento de las normas que se establecen.

Referencias

1. Sosa J, Rodríguez A. Importancia de la determinación de Pb en sangre. Artículo de revisión. Laboratorio del Chopo.
2. Salud Pública de México. 1995; 37(3): 264-275.
3. Boletín UNAM-DGCS-001. La contaminación por plomo altera el embarazo y afecta a los hijos.
4. López B, Cantú P, Hernández L. Niveles de plomo en recién nacidos y su relación con el peso al nacer. Facultad de Salud Pública de la UNL, 1998; <http://www.uan.mx/publicacion/respyn/2/articulo/html>
5. Muñoz H, Romiu I, Palazuelos E et al. Niveles de plomo en sangre y desarrollo neuroconductual en niños de la ciudad de México. Boletín Salud Ambiental, SSA, México 1996; 1(6): 25-34.
6. Norma Oficial Mexicana de Emergencia para el Control de Plomo (NOM EM 004 SSA 1-1999). Criterios para la determinación de los niveles de concentración de plomo en la sangre. Acciones para proteger la salud de la población no expuesta ocupacionalmente. Métodos de Prueba, 1999: 1-8.
7. Mata L, Sánchez L, Calvo M. Plomo en leche y otros alimentos. *Articles* 1996; 104(10): 1-6.
8. Current trend childhood lead poisoning—United States: Report to the Congress by the Agency for Toxic Substances and Disease registry. 1998; 37(32); 481-5.
9. Canadian Association of Physicians for the Environment CAPE. Lead exposure and health effects. Data Briefing Paper, 08-1-95. <http://www.cape.ca/resources/documents/Lead.html>
10. Rivas F, Vicuña N. Exposición urbana no ocupacional y niveles sanguíneos en embarazadas y recién nacidos. ULA Facultad de Medicina, Mérida, Venezuela. 1998; 606: 7-10.
11. Screening for elevated lead levels in childhood and pregnancy. Guide to Clinical Preventive Services, 2nd Ed. Metabolic, nutritional, and environmental disorders.
12. Rabinowitz MB, Wetherill CW, Kopple JD. Kinetic analysis of lead metabolism in healthy humans. *Journal of Clinical Investigations* 1976; 58: 260-270.
13. Holtzman RB. Application of radiolabel to metabolic studies. In: Nriagu JO. Ed. The biogeochemistry of lead in the environment. Part. B. Amsterdam. Elsevier /North Holland Biomedical Press, 1978: 97.
14. Alessio L, Foa V. Human biological monitoring of industrial chemicals series. Luxembourg, Commission of the European Communities, 1983: 107.
15. Barry P. Distribution and storage of lead in human tissues. In: Nriagu Jo. Ed. The biogeochemistry of lead in the environment. Part B. Amsterdam, Elsevier/North Holland Biomedical Press, 1978: 97.
16. Succop P, O'flaherty E, Bornschein R. A kinetic model for estimating changes in the concentration of lead in the blood of young children. *Heavy Metals in the Environment* 1987; 2: 289.
17. Environmental Protection Agency (EPA). Air quality criteria for lead : Supplement to the 1986 Addendum. Environmental Criteria and Assessment Office, Research Triangle Park. NC, 1986, Report EPA -600/8-83/028F.
18. Mushak P et al. Prenatal and postnatal effects of low-level lead exposure: Integrated summary of a report to the US. Congress on childhood lead poisoning. *Environmental Research* 1989; 50: 11-36.
19. Sanín L, González T, Romiu I et al. Acumulación de Pb en hueso y sus efectos en la salud. *Salud Pública Méx* 1998; 40: 359-368.
20. Bartrop D. Transfer of lead to the human fetus. Blackwell Scientific Publications. 1969: 135-151.
21. Angell N, Lavery J. The relationship of blood lead levels to obstetric outcome. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1982; 142: 40-46.
22. Moore M et al. Some studies of maternal and infant lead exposure in Glasgow. *Scottish Medical Journal* 1982; 27: 113-122.
23. Gershanik J, Brooks G, Little J. Blood lead values in pregnant women and their offspring. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1974; 119: 508-511.

24. Lacey R. Lead in water, infant diet and blood. The Glasgow Duplicate Diet Study. *Science of the Total Environment* 1985; 41: 235-257.
25. Palazuelos E, Hernández M, Romiu I, Cortés M, Rios C, Muños I. La contaminación por plomo en México. *Salud Pública de México*, 1992: 251-261.
26. Azcona C, Rothemberg S, Schnaas L, Zamora J, Romero M. Lead glazed ceramic ware and blood lead levels of children in the city of Oaxaca, Mexico. *Archives of Environmental Health, an International Journal* 2000; 55(3): 217-222.
27. Rojas M, Santos C, Rios C et al. Use of lead-glazed ceramics is the main factor associated to high lead in blood levels in two Mexican rural communities. *Journal of Toxicology and Environmental Health* 1994; 42: 45-52.
28. Rothemberg S, Schnaas L, Pérez I et al. Factores relacionados con el nivel de plomo en sangre en niños de 6 a 30 meses de edad en el Estudio prospectivo de plomo en la ciudad de México. *Salud Pública de México* 1993; 35: 592-598.
29. González T, Sanín L, Hernández M. El plomo daña a nuestras actuales y futuras generaciones. 1998; 09: 36: 1.
30. HYPERLINK <http://www.insp.mx/salvia/9714/sa/9714.htm>
31. <http://www.insp.mx/salvia/9714/sa/9714.htm>
32. Azcona M, Rothemberg S. Niveles de plomo en sangre en niños de 8 a 10 años y su relación con la alteración en el sistema visomotor y del equilibrio. *Salud Pública de México* 2000; 42(4): 282-290.
33. Schutle P, Perera F. *Molecular epidemiology. Principles and Practices*, San Diego (C.A). Academic Press, 1993.
34. Auderheide A, Wittmers A. Distribution of lead in bone. *Neurotoxicology* 1992; 13: 809-820.
35. Greenberg A, Clesceri L, Eaton A. *Standard methods for the examination of water and wastewater*. 18th Edition, 1992: 3-16.
36. Schwartz J, Angle C, Pirkle J et al. Relation between childhood blood-lead levels and stature. *Pediatrics* 1986; 77: 281-288.
37. Markowitz M, Rosen J, Bijur P. Effects of iron deficiency on lead excretion in children with moderate lead intoxication. *J Pediatr* 1990; 116: 360-364.
38. Hu H, Watanabe H, Payton M et al. The relationship between bone lead and hemoglobin. *JAMA* 1994; 272: 1512-1517.
39. Todd A, McNeil F, Fowler B. *In vivo* X-ray fluorescence of lead in bone. *Environ Res* 1992; 59: 326-335.
40. Thomas B. Equipment design issues for the *in vivo* X-ray fluorescence analysis of bone lead. *Environ Health Perspect* 1991; 91: 39-43.
41. Calk K, Bowins R. The partition of circulating lead between serum and red cells is different for internal and external sources of lead. *Am J Ind Med* 1996; 29: 440-445.
42. Hernández M, González T, Palazuelos E et al. Dietary and environmental determinants of blood and bone lead levels in lactating post-partum women living in Mexico City. *Environ Health Perspect* 1996; 104: 1976-1082.
43. Hu H, Aro A, Rotnitzky A et al. Bone lead measured by X-ray fluorescence: Epidemiological methods. *Environ Health Perspect* 1995; 103(1): 105-110.
44. Rabinowitz M. Toxicokinetics of bone lead. *Environ Health Perspect* 1991; 91: 33-37.
45. National Research Council, Committee on Measuring Lead in Critical Populations, Board on Environmental Studies and Toxicology, Commission on Life Sciences, Measuring lead exposure in infant, children and other sensitive population. Washington DC. National Academy Press, 1993.