

Determinación del Grado de Impregnación Plúmbica en Niños de un Barrio de Montevideo (Malvín Norte)

Adriana COUSILLAS ¹ *, Nelly MAÑAY ¹, Laura PEREIRA ¹, Osvaldo RAMPOLDI ¹, Sirio DE LEON ², Norma SOTO ², Nelly PIAZZA ² y Daniel PIERI ²

¹ *Cátedra de Toxicología e Higiene Ambiental, Facultad de Química, Universidad de la República Oriental del Uruguay. General Flores 2124. Montevideo, Uruguay.*

² *Unidad de Medicina Preventiva del Centro Asistencial del Sindicato Médico del Uruguay. Ocho de Octubre 3310, 1ºr piso Sector B. Montevideo, Uruguay.*

RESUMEN. En el presente trabajo se estudió un grupo de 49 niños menores de 15 años de edad -usuarios de un centro asistencial - y que viven en las proximidades de una fundición de metales. A cada niño se le realizó un cuestionario médico dirigido y un examen clínico. En sangre se realizaron hemogramas, reticulocitosis, punteado basófilo y se determinó la concentración de plomo por espectrofotometría de absorción atómica y en orina se cuantificaron creatinina y ácido δ -aminolevulinico por métodos colorimétricos. La metodología analítica utilizada se corresponde con técnicas normalizadas y validadas. Del estudio realizado se concluye que la presencia de la fundición es un factor de exposición al plomo de gran importancia, fundamentalmente en los niños de sexo masculino, que se detecta en los parámetros seleccionados para la evaluación y que se puede correlacionar con la distancia de la vivienda de los pacientes a la fundición.

SUMMARY. "Determination of the degree of children's lead impregnation in Malvín Norte, a quarter of Montevideo, Uruguay". In the present paper a group of 49 children under 15 years old was studied. They were outpatients of a medical center and lived near a smelter. A directed medical questionnaire and a clinical examination was made to each child. Different blood analysis (hemograms, reticulocytes and increase in all forms of basophilic cells) together with the determination of the concentration of lead in blood were made by A.A.S method. Creatinine and δ -aminolevulinic acid were quantified in urine by colorimetric methods. Analytical methods used were validated against normalized methods. From this work we can conclude that the presence of the smelter is an important fact for lead exposure, specially for boys. This was detected with the parameters selected for the evaluation and it can be correlated with the distance that the patients lived from the smelter.

INTRODUCCION

El plomo es uno de los tóxicos ambientales e industriales más difundido y se conoce que aun a bajas concentraciones la exposición produce efectos adversos, siendo los niños los individuos más susceptibles (alteraciones en la conducta, retraso en el aprendizaje, etc., como primeros síntomas) ¹.

PALABRAS CLAVE: Contaminación, Plomo, Niños,

KEY WORDS: Pollution, Lead, Children.

* Autor a quien dirigir la correspondencia.

Las fuentes más comunes de emisión de plomo que contaminan la atmósfera, el suelo y los cursos de agua son aquellas que involucran a los procesos industriales que utilizan plomo o productos que lo contienen, y las naftas adicionadas de tetraetilo de plomo. La principal contaminación ambiental se debe a compuestos inorgánicos de plomo. En las áreas contaminadas, aumenta el nivel de residuos de plomo en los alimentos y bebidas, así como su contenido en suelo y ambientes interiores.

Muchas investigaciones han demostrado que el ingreso de plomo al organismo está aumentado especialmente en los niños que viven en áreas contaminadas por emisiones industriales ^{2,3} o por combustión de los motores a nafta ⁴. También en muestras de suelo provenientes de zonas próximas a fundiciones de plomo se han encontrado niveles de este metal de hasta 6 g/100g ⁵. Otra fuente de exposición al plomo para la población en general es el uso de cañerías de plomo para el agua potable ^{6,7}. Se ha demostrado que existe un aumento de los niveles de plomo en sangre (PbS) en poblaciones maternoinfantiles en relación con el contenido de plomo en el agua potable ⁷. Las pinturas que contienen plomo constituyen una fuente de exposición (EE.UU. de América), especialmente cuando se utilizan en las casas, por el hecho de que los niños pueden ingerir polvo o parte de la pared pintada (hábito de pica) ⁸⁻¹⁰. Aún en 1991 la pinturas a base de plomo seguían siendo consideradas como la más importante fuente de exposición para los niños ¹¹. Algunos investigadores han observado un aumento en los niveles de plomo sanguíneos en los niños que conviven con padres fumadores ^{2,12}.

La concentración de plomo en sangre entera se considera como el indicador más confiable de exposición a dicho metal. Otros indicadores del efecto del plomo que pueden ser utilizados son aquellos que reflejan alteraciones en el sistema hematopoyético, como la disminución de la actividad de la enzima del ácido delta aminolevulínico (ALAD) en sangre o un aumento de la Zn protoporfirina en sangre (ZPP) o un aumento del ácido δ -aminolevulínico en orina (ALAU).

En individuos laboralmente expuestos al plomo los efectos tóxicos que se observan son fundamentalmente en el cerebro. También se pueden ver efectos en el sistema nervioso periférico, en el tracto gastrointestinal, en los riñones y en la sangre (hemoglobina). Los cerebros de niños y fetos son especialmente sensibles a los efectos tóxicos del plomo.

En niños que viven en zonas contaminadas con plomo ^{13,14}, en casas con cañerías de plomo para agua potable ⁶ o en casas con pinturas a base de este metal ¹⁵, se han reportado efectos negativos en el desarrollo intelectual y se han visto incluso intoxicaciones agudas. En algunos estudios se ha encontrado que en niños con niveles de plumbemia por encima de 10 $\mu\text{g}/\text{dl}$ el desarrollo intelectual no es normal ¹¹. Existe gran cantidad de trabajos que muestran la diferencia de niveles de plomo en sangre según la edad, observándose que en los niños más pequeños los valores son algo mayores ². En Suecia se observó que hasta los 8-9 años no existirían diferencias entre las plumbemias entre uno y otro sexo y que a partir de la edad mencionada, la de las niñas va disminuyendo gradualmente en relación a la de los varones ³. En Alemania se vio que las niñas presentaban valores significativamente menores que los varones en un grupo de entre 7 y 11 años de edad. También se encontraron valores mayores en un grupo de niños de ambos sexos de 4-5 años respecto a otro de 8-9 años ¹⁶.

Existen diferencias considerables en los niveles de plomo en sangre entre poblaciones expuestas en diferentes ambientes. En 1986 se realizó en Alemania un estudio en niños de 6-7 años de diferentes áreas, obteniendo promedios geométricos entre 5,5 y 7,4 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ ¹⁶. En USA el 17% de los niños en edad preescolar tienen valores de plomo en sangre por encima de 15,0 μg de Plomo por 100 ml de sangre ⁹. En 1988, niños de zonas urbanas y rurales del sur de Suecia, de entre 7 y 8 años de edad presentaron un promedio de 3,3 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ de plomo en sangre ⁴.

En México se obtuvieron niveles aún mayores. En niños de entre 7 y 9 años que concurren a la escuela pública en una zona con alta circulación automotriz, el promedio de los valores de plomo en sangre fue de 19,4 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ ¹⁴. Valores similares fueron encontrados en Australia ¹⁰. A pesar de lo antes mencionado, se ha observado una importante disminución de los niveles en algunas regiones como el noroeste de Alemania, sur de Suecia y Christchurch en Nueva Zelandia ¹⁷, lo que se relaciona a la disminución del plomo en las naftas y a los controles de otras fuentes de emisión.

En un barrio de Montevideo, denominado Malvín Norte, densamente poblado, existe riesgo de exposición al plomo debido a la presencia de una fundición de metales, que se suma a la contaminación proveniente de la combustión del tetraetilo de plomo adicionado a las naftas del tráfico de una arteria importante (Camino Carrasco). Durante muchos años (la primera denuncia por los humos emanados de la chimenea de la fundición data de 1961) los vecinos de esta zona mostraron su preocupación por la presencia de la fábrica en ese barrio. Como consecuencia de las denuncias hubo diferentes clausuras y rehabilitaciones hasta que a mediados del año 1992, aparentemente la fundición fue desmantelada en forma definitiva ¹⁸.

En 1991 se realizó el estudio de plumbemias en 16 niños menores de 15 años y en 15 adultos ¹⁸, habiéndose obtenido valores superiores a los aconsejados internacionalmente. En los niños se obtuvo un valor promedio de 18,4 μg de plomo por 100 ml de sangre con un máximo de 51,8 $\mu\text{g}\%$ y un mínimo de 8 $\mu\text{g}\%$. Estas personas vivían en el área de 1 km a la redonda de la fábrica. Esta situación provocó y sigue provocando alarma en la población allí residente y en los servicios de salud de la zona que atendieron cuadros clínicos altamente presuntivos de intoxicación por plomo ^{18, 19}.

En 1992 se realizaron estudios de muestras de suelos de la zona en estudio, habiendo obtenido valores elevados de plomo de hasta 3,4 g/100 g en las proximidades de la fábrica (cerrada en esa época), que disminuían a medida que aumentaba la distancia de ella (0,002 g% a 3 Km) ²⁰. A fines de 1992 se realizó un relevamiento de Pb-S en niños menores de 15 años de zonas presuntamente no contaminadas a fines de tener una población control. Se estudiaron 34 niños de 3 zonas de Montevideo. El promedio de Pb-S resultó de 10,0 μg por 100 ml de sangre, con un mínimo de 6,4 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ y un máximo de 16,9 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$.

El presente estudio se incluye en una serie de trabajos tendientes a evaluar el grado de impregnación plúmbica de diferentes grupos poblacionales del Uruguay seleccionados según las posibles fuentes de exposición ²¹⁻²³. Estudios realizados en otros países confirman la influencia de la contaminación ambiental por plomo a través de aire, suelo y agua de zonas perifabril y específicamente la afectación

de los niños que viven en estas regiones ^{2,3,24}. Se le ha dado especial relevancia al estudio de la serie roja, ya que en intoxicación crónica por plomo suele verse anemia hipocrómica microcítica con punteado basófilo, sideremia normal o elevada (con respecto a la edad) y vida media del eritrocito disminuida (hemólisis crónica) con reticulocitos elevados. En otras oportunidades se puede ver anemia normocrómica, con reticulocitos disminuidos, sideremia elevada y en el mielograma, médula ósea normal. Este trabajo comprende el estudio de un grupo de 49 niños residentes en la zona de Malvín Norte (con permanencia mayor de un año) en relación con su exposición al plomo.

MATERIAL Y METODOS

Población expuesta

Consistió en 49 niños voluntarios menores de 15 años (promedio de 7 años) de la zona de Malvín Norte (barrio de Montevideo). A todos los encuestados se les confeccionó una "ficha clínica" consistente en un cuestionario médico dirigido y exámen clínico, con el fin de obtener información sobre el crecimiento pondoestatural, anemia clínica, presión arterial, convulsiones y otros síntomas orientadores como dolor abdominal y trastornos de conducta y de aprendizaje. La distribución por edad, sexo y la distancia de la presunta fuente de contaminación se pueden ver en las Tablas 1, 2 y 3.

	n	%
niños	28	57
niñas	21	43

Tabla 1. Distribución según sexo

	n	%
0 - 4 años	16	32
5 - 9 años	19	39
10 - 14 años	14	29

Tabla 2. Distribución según edad

Distancia	n	%
≤ 0,5 km	14	29
0,5 - 1 km	29	59
1 - 2 km	6	12

Tabla 3. Distribución según proximidad de fuente de emisión

Población Control ("no expuesta")

Estuvo integrada por 34 niños voluntarios, menores de 15 años ($x = 7,5$ años) de distintas partes de Montevideo y alrededores (barrios Coppola, Punta Carretas y Paso Carrasco), sin evidencia de contaminación industrial, en los que se estudiaron los niveles de plomo hemático.

Muestras de sangre

Se obtuvieron por venipunción en jeringa heparinizada estéril. Las muestras destinadas a determinar plumbemia fueron congeladas hasta el análisis, mientras que aquellas que lo fueron para parámetros hemáticos se procesaron dentro de las 24 horas.

Muestras de orina

Se tomó la primera orina de la mañana, colectada en frascos prolijamente lavados con agua corriente (2x 50 ml). La mitad de cada muestra se refrigeró hasta el análisis de la creatinina y la otra se congeló hasta el análisis de ALAU.

Reactivos e Instrumental

Las drogas y reactivos utilizados fueron de calidad "pro-análisis". En los ensayos se utilizaron un espectrofotómetro de absorción atómica (Perkin Elmer, modelo 380), un espectrofotómetro UV-Visible (Shimadzu, modelo 240) y aparatos para determinaciones hematológicas (Coulter, modelos 660 y 890).

Determinaciones analíticas clínicas

La hematimetría se realizó con aparatos Coulter modelos 660 y 890, según la técnica recomendada por el fabricante. La fórmula leucocitaria se estableció mediante la clásica coloración de May Grunwald-Giemsa y la determinación de reticulocitosis por la coloración supravital con Azul Brillante de Cresil. La determinación de creatinina en orina se realizó por la técnica del picrato alcalino según Jaffé.

Determinaciones de carácter toxicológico

La plumbemia se determinó por espectrofotometría de absorción atómica (AAS), utilizando la técnica de complejación-extracción con DDDC-MIBK, (dietilamonio dietilditiocarbaminato-metilisobutilcetona)²⁵. A 4 ml de sangre entera se agregaron 4 ml del reactivo de complejación-extracción (DDDC:MIBK). Se agitó en forma automática durante 10 minutos y posteriormente se centrifugó. El complejo se midió a 217 nm, contra un blanco de reactivos. Cada muestra se analizó por duplicado. Simultáneamente y en las mismas condiciones se realizó una curva de calibración utilizando solución estándar de nitrato de plomo (BDH) conteniendo 4,83 mmoles Pb/litro (0, 25, 50, 75, 100 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ de sangre).

Para la determinación de ALA urinario se utilizó la técnica de Wada-Toyokawa, donde se forma un complejo de color con el reactivo de Erlich, midiendo la intensidad de color a una longitud de onda de 556 nm. Se utilizó un espectrofotómetro UV-Visible Shimadzu 240²⁶. A 1 ml de orina se le agregó otro de buffer acetato de pH 4,6. Se prepararon dos tubos para cada muestra: a) blanco y b) muestra con 0,2 ml de acetoacetato de etilo. Se mezcló y calentó en baño de agua

a 100 °C. Luego de enfriar los tubos se agregó acetato de etilo para extraer el ALA-PIRROL. La reacción de color se realizó con 1,5 ml del Reactivo de Erlich en una muestra de 1,5 ml de la solución de acetato de etilo. Se realizó una curva de calibración utilizando el mismo procedimiento que para la muestra problema, con soluciones de ácido δ -aminolevulínico de 5, 10, 20 y 40 mg/litro de solución.

Tratamiento estadístico

Los valores de plumbemia de los distintos grupos fueron comparados utilizando las curvas de frecuencia relativa acumuladas. Para comparar los valores de Pb-S respecto a la distancia de la fábrica, se utilizó el test de Wilcoxon (*rank sums*).

RESULTADOS

Validación de la técnica para determinar plumbemia

La técnica de análisis de plomo en sangre utilizada fue validada por el Laboratorio del Departamento de Medicina Ocupacional de la Universidad de Lund en Suecia. Se analizaron 28 muestras por duplicado entre los dos departamentos obteniendo una buena correlación de resultados ($r = 0,92$). Se utilizó la misma metodología de trabajo (complejación- extracción). Los análisis realizados en Suecia dieron una media de 45,1 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ con un desvío estándar de 15,1 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$, mientras que en aquellos que lo fueron en Montevideo, el resultado fue de 47,4 \pm 16,3 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$.

Perfil Clínico (exámenes clínicos y análisis clínicos)

En los 49 niños de la población en estudio se realizaron medidas antropométricas, con resultados normales según las tablas de percentiles NCHS (*Physical Growth: National Center for Health Statistics, percentiles*). Las cifras de presión arterial halladas estaban dentro del rango normal para edad y sexo. No se evidenció en ninguno de los niños examinados la presencia de Ribete de Burton. Se comprobó anemia hipocrómica microcítica sin punteado basófilo en uno de los 14 niños que integraban el grupo con cifras de plumbemia mayor de 15 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ (primer grupo).

En el otro grupo (segundo grupo) configurado por las 35 plumbemias menores de 15 $\mu\text{g}/100\text{ mL}$ se comprobó por la paraclínica un caso de anemia hipocrómica. En ambos grupos se constataron en el hemograma valores disminuidos del V.C.M. (Volumen corpuscular medio) en 3 de los 14 niños del primer grupo (21%) y 16 de los 35 del otro grupo (46%).

No se encontró en el total de los niños estudiados retraso escolar al realizar el estudio clínico de alteraciones en el aprendizaje. Se constataron alteraciones del carácter e irritabilidad en 4 niños del primer grupo (28,6%) y trastornos de la atención en dos de estos niños (14%). Dolores abdominales y cólicos recurrentes fueron consignados en 6 de los 14 niños del primer grupo (43%). Se descartaron otras etiologías como giardiasis, duodenitis e infección urinaria. Esta sintomatología también se observó en 4 niños del otro grupo (16%).

Desde el punto de vista neurológico se destaca que un niño de 8 años presentó convulsión en apirexia asociada a niveles elevados de plomo en sangre y bandas metafisiarias de depósito de metales pesados en huesos largos, sin antecedentes personales ni familiares que orienten a otra etiología. Otro niño perteneciente al primer grupo de los estudiados dentro de sus antecedentes personales, presentó en otro momento un episodio de convulsión en apirexia sin antecedentes familiares ni personales que orientasen etiológicamente. Se interpretó como posible epilepsia sin haber tenido en cuenta en ese momento la etiología plúmbica. Queda como hipótesis diagnóstica la relación con esta etiología.

Perfil analítico de exposición y efecto para el grupo

En forma voluntaria se han realizado análisis de plumbemia a niños de distintas partes de Montevideo y alrededores presuntamente no contaminados (plumbemia en población control), cuyos padres demostraron interés por los problemas ambientales. Determinada en 34 niños, arrojó una media de 10,0 µg/100 ml, con un rango de 6 a 17 µg/100 ml (DS = 5,3). La plumbemia en la población bajo estudio se consigna en la tabla 4 y la determinación de ácido δ-aminolevulínico urinario en la población en estudio se presenta en la Tabla 5.

	GRUPO	n	promedio (µg/100ml)	ds	rango	≥15 (µg/100 ml) N° (%)
SEXO	varones	28	12,3	6,8	2-26	9(32)
	niñas	21	11,2	5,3	1-19	5(24)
	Total	49	11,8	6,2	1-26	14(29)
EDAD	0-4 años	16	12,3	5,5	5-25	5(31)
	5-9 años	19	12,0	7,3	1-26	6(32)
	10-14 años	14	11,0	5,7	2-21	3(21)
DISTANCIA	≤0,5 km	14	16,6	5,8	6-26	9(64)
	0,5-1 km	29	9,8	5,6	1-25	5(17)
	1-1,5 km	6	10,2	3,5	5-15	0

Tabla 4. Plumbemias de 49 niños de Montevideo (población expuesta) subdivididos de acuerdo con el sexo, edad y distancia de la fábrica.

	n	%	máx (mg/g Cr)	mín (mg/g Cr)
< 4,5 mg/g Cr	30	76,9	4,4	0,2
≥ 4,5 mg/g Cr	9	23,1	7,9	4,5

Tabla 5. Acido δ-aminolevulínico en orina de 39 niños pertenecientes a la población expuesta.

DISCUSION Y CONCLUSIONES

A los efectos de evaluar los resultados se consideran los valores límites referenciales establecidos por la Organización Mundial de la Salud para plomo en sangre y los aceptados internacionalmente para ALA en orina o ALAU 27-30. A pesar de que el Central Disease Center (C.D.C) no es un organismo oficial a nivel internacional, en el presente trabajo se comenta y comparan algunos datos respecto a los valores que consideran en sus estudios.

Para la OMS ²⁷, los valores límite recomendados para plumbemia son los que siguen:

<i>Población adulta no expuesta laboralmente</i>	25 µg/100 ml
<i>Población adulta expuesta laboralmente</i>	
Hombres	40 µg/100 ml
Mujeres	30 µg/100 ml
<i>Niños (población menor de 15 años)</i>	15 µg/100 ml

Los valores límite de ALAU consignados por diversos autores ²⁸⁻³⁰ para población no expuesta laboralmente es de 4,5 µg/g de creatinina.

Los valores de Pb-S de los niños estudiados de Montevideo (PbS promedio 11,8 µg/100 ml) son definitivamente mayores que los encontrados en los Países Escandinavos (PbS promedio 5,8 (g/100 ml), pero más bajos que los observados en la bibliografía de la ciudad de Méjico (PbS promedio 19,4 µg/100 ml).

De acuerdo a los datos y considerando las curvas de distribución acumulada para la población control y la estudiada, se observa en la segunda un mayor rango de plomo en sangre a valores mayores e incremento del valor medio (del orden del 30%), lo que permite inferir que la población estudiada presenta valores de plomo en sangre incrementados respecto a la población control. Los valores promedio de Pb-S para ambas poblaciones están por debajo de los límites aconsejados por la OMS para niños (15 µg/100 ml de sangre) ²⁷, a pesar de que el 29% de los valores individuales superan este valor.

Según el Central Disease Center ¹¹ 10 µg/100 ml es el valor de plumbemia que se adopta en EE.UU. como "valor de intervención médica". Se observa que aproximadamente el 60% de los niños estudiados presentan niveles de plumbemia por encima de este valor (Tabla 6). Los valores de plumbemia no presentan diferencias estadísticas entre los tres grupos etarios, lo mismo que entre sexos, si bien los varones muestran niveles algo mayores (Tabla 4).

	n	%
≤10 µg/100 mL	20	41
10 < Pb-S ≤ 15 µg/100 mL	15	30
>15 µg/100 mL	14	29

Tabla 6. Plumbemia de 49 niños (población expuesta), subdividido de acuerdo con los valores establecidos por el Central Disease Center ¹¹.

De la observación de las tablas de datos (en cuanto a la proximidad a la fábrica) se desprende que los valores de PbS presentan diferencias estadísticamente significativas entre el grupo "distancia a menos de 0,5 Km" y los otros (test de Wilcoxon, $p < 0,001$). En función de las mismas distancias, las subpoblaciones muestran también diferencias de rango en la plumbemia.

De acuerdo a los datos obtenidos en este trabajo existe homogeneidad en las características de la población estudiada y se observa que persiste una importante influencia de la contaminación ambiental producida por la fábrica (fundición de metales) en el barrio aunque se haya clausurado en el año anterior a este estudio. Los resultados de Pb-S se pueden correlacionar con la proximidad a la fábrica, lo cual indica una clara incidencia de la influencia de dicha fundición en la contaminación ambiental. El elevado porcentaje de plumbemias de los niños que superan los valores recomendados internacionalmente, a medio km de la fundición, va disminuyendo a medida que aumenta la distancia a la fábrica, no encontrando niños con valores superiores a más de 1 km de distancia.

Aproximadamente el 60% de los niños estudiados tienen valores de Pb-S que están muy por encima de la población control de Montevideo ($x = 10,0 \mu\text{g}\%$) y aproximadamente el 30% supera además los aceptados internacionalmente ($15 \mu\text{g}\%$).

Considerando las pautas fijadas por los Estados Unidos, los niños de Montevideo deberían ser controlados en forma periódica ¹¹. Se constató que en aquellos niños que tuvieron cuadros convulsivos que no fueron asociados con intoxicación plúmbica crónica, los niveles de plomo superan el valor de $15 \mu\text{g}\%$.

Considerando los resultados de ácido δ -aminolevulínico en orina (como dato complementario) el 23% de los valores obtenidos fueron superiores a los aceptados internacionalmente como referencia para poblaciones no expuestas. Dado que el δ -ALA en orina es un índice de repercusión biológica, este resultado indica que existe una alteración bioquímica en relación a la exposición ambiental al plomo de los niños de la zona, aunque no se hayan evidenciado manifestaciones clínicas de impregnación plúmbica.

Agradecimientos. Los autores desean expresar su agradecimiento a la Cátedra de Instrumental de la Facultad de Química de la Universidad de la República del Uruguay, al Quím. Farm. Víctor Demzylo, al Laboratorio de Patología Clínica del CASMU, a la Dirección General y Junta Directiva del CASMU y al Dr. Lars Barregard, de la Universidad de Gotemburgo, Suecia.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Behrman, R.E., (1992) "Textbook of Pediatrics" 14 Ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, EE.UU., págs. 1788-91
2. Baghurst P.A., S-L. Tong, S.J. Mc Michael, E.F. Robertson, N.R. Wigg & G.V Vimpari (1992) *Arch Environ. Health.* **47**: 203-10
3. Schutz A., J. Ranstam, S. Skerfving & S. Tejning (1984) *Ambio* **13**: 115-7
4. Schutz A., R. Attewell & S. Skerfving (1989) *Arch. Environ. Health.* **44**: 391-4
5. U.S.EPA - United States Environmental Protection Agency (1986) "Air quality criteria for lead. Research Triangle Park (NC): Office of health and Environmental assesment". EPA report n EPA/600/8-83/028aF
6. Fulton M., G. Thomson, R. Hunter, G. Raab, D. Laxen, & W. Hepburn (1987) *Lancet*, May **30**, 1221-5
7. Moore M.R., A. Goldberg, S.J. Pocock, A. Meredith, I.M. Stewart, H. MacAnespie, R. Lees & A. Low (1982) *Scot. Med. J.* **27**: 113-22

8. Stark, A.D., R.F. Quah., J.W. Meigs & E.R. De Louise (1982) *Environ. Res.* **27**: 372-83
9. U.S.ATSDR. - United States Agency for Toxic Substances and Disease Registry (1988) "*The nature and extent of lead poisoning in children in the United States. A report to the congress*". U.S. Department of Health and Hum Services, Atlanta
10. Wilson D., A. Esterman, M. Lewis, D. Roder & M. Neuf (1986) *Arch. Environ. Health*, **46**: 245-50
11. U.S. CDC - United States Center for Disease Control (1991) "*Preventing lead poisoning in young children. A statement by the Center for Disease Control*". October 1991. U.S. Department of Health and Human Services, Atlanta
12. Lyngbye T., P.J. Jorgense, P. Grandjean & O.N. Hanses (1990) *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* **50**: 441-9
13. Michael A.J., A. Baghrst, N. Wigg, G. Vimpani, E. Robertson & R.J. Roberts (1988) *N. Engl. J. Med.* **319**: 468-75
14. Muñoz H., Y. Romieu, E. Palazuelos, T. Mancilla, F. González & M. Hernández (1993) *Arch. Environm. Health.* **48**:132-9
15. Chisholm J.J. Jr (1982) "*Lead absorption in children. Management, clinical, and environmental aspects*". Urban & Schwarzenberg, Baltimore-Munich, págs. 171-88
16. Brockhaus A., W. Collet, R. Dolgner, R. Engelke, U. Ewers, I. Freier, E. Jermann, U. Kramer, N. Manojlovic, M. Turfeld & G. Winneke (1988) *Int. Arch. Occup. Environ. Health* **60**: 211-22
17. Hinton D., P. Coope, W.A. Malpress & E.D Janus (1989) *J. Epidemiol. Commun Health.* **44**: 391-4
18. *Contaminación por Plomo-Cronología* (1992) Informe presentado por la Asamblea Permanente contra la Contaminación con Plomo a la Intendencia Municipal de Montevideo
19. Metales pesados en Montevideo (1991) "*Estudio de la exposición y sus efectos. Estudio piloto del proyecto. Intendencia Municipal de Montevideo.*" Brev. 1991-07-22
20. Kann M., G. Dastugue, S. Molina, O. Ofsievich, R. Odino & N. Mañay (1993) "*Determinación de la contaminación por metales en suelo por espectroscopía de fluorescencia de rayos X*". Presentado en el 1er Congreso de la Federación Farmacéutica Sudamericana y 2º Congreso de Ciencias Farmacéuticas del Cono Sur, Montevideo, Uruguay
21. Mañay N., L. Morus, E. Orosa, A.Cousillas & T. Heller (1987) "*Estudio del grado de exposición al plomo de trabajadores uruguayos*". 1er Congreso de Toxicología de 14 Países en Desarrollo. Buenos Aires, Argentina
22. Mañay N., E. Orosa, T. Heller, L. Pereira, A. Cousillas & O. Rampoldi (1990) "*Aspectos biológicos en el control de la exposición laboral al plomo*". X Congreso Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. Montevideo
23. Mañay N., E. Orosa, T. Heller, L. Pereira, A. Cousillas & O. Rampoldi (1993) *Acta Farm. Bonaerense* **12**: 143-8
24. Jung-Der Wang, C.S. (1992) *Bull. Environmental. Contam. Toxicologie* **49**: 23-30
25. AAS Newsletter (1970) Vol 9, Nº 6. Método de Hassel modificado
26. Tomokuni, K. & O. Masana (1972) *Clinical Chemistry* **18**: 1534-8
27. OMS - Organización Mundial de la Salud (1980) "*Límites de exposición profesional a los metales pesados que se recomiendan por razones de salud. Informe técnico Nº 647*", pág 39-85. Ginebra
28. Lauwers, R.R. (1990) "*Toxicologie industrielle et intoxicationnes professionnelles*", 3 Ed. págs. 198-228. Paris, Masson
29. Vercruysse A. (1984) "*Hazardous metals in human toxicology*". Elsevier New York, pág. 153-67
30. Dupas D. & C. Geraut (1992) *Rev. Patricien.* **53**: 57-9