

Exposición al plomo y sus efectos en la salud infantil

M.C. Jeanette Vega M.¹; M.C. Adela Contreras R.²; M.C. Ernesto Ríos L.³;
Ing. Nella Marchetti P.⁴; Milena Agurto V.⁵

Cronic lead exposure and its effects in child health

Childhood lead poisoning is a man-made disease whose magnitude has not yet been measured in Chile. In the U.S.A. it has been estimated that 4 percent of children have elevated blood lead levels and that among poor black children, this rate is as high as 18 percent. The main sources of symptomatic lead poisoning are lead-based paint used in interior and exterior house surfaces, airborne lead from leaded gasoline and industrial emissions. Lead can be transferred from any source to soil and dust. Other sources of lead are contaminated food and water, occupational sources, and lead glazed pottery. Neurological symptoms (hyperactivity, distractibility, lower intellectual development), psychological difficulties (behavioral deficits), hematologic abnormalities (reduction in the biosynthesis of heme, anemia), and metabolic changes (reduction in concentration of 1-25 dihydroxy vitamin D and in the metabolism of erythrocyte pyrimidine) have been shown to occur in lead poisoning. Recent data suggests that prenatal exposure to lead may be related to minor congenital abnormalities, tumors of the kidney, and growth abnormalities.

(Key words: lead poisoning, chronic lead exposure, elevated blood lead level.)

La interacción de la especie humana con su medio ambiente produce múltiples efectos, algunos benéficos y otros dañinos.

El desarrollo industrial ha traído aparejada la acumulación de distintos elementos potencialmente tóxicos para el organismo, entre éstos el plomo, que se encuentra en el medio ambiente principalmente como resultado de dicha actividad y no tiene hasta el momento una función fisiológica conocida, pero sí efectos adversos para la salud humana.

Fuentes de plomo

Aire. El plomo del aire proviene principalmente de las emisiones producidas por los vehículos de locomoción que utilizan gasolina plomada. En Chile, el plomo se utiliza en la gasolina como elemento antidetonante. La gasolina actualmente en

uso contiene aproximadamente 1,5 g de Pb/l (Comunicación personal Sr. J. Navarro, ingeniero de ENAP). Esto se traduce en que cada automóvil lanza al aire aproximadamente 60 g de plomo por cada 40 litros de gasolina, lo cual, si lo extrapolamos al parque automotriz existente en Santiago (400.000 vehículos) da una cifra de 1.250 toneladas de plomo emitidas por año a la atmósfera¹, sin considerar los motores Diesel.

La gasolina sin plomo ha sido introducida en Europa y los Estados Unidos hace aproximadamente 10 años; esto ha traído aparejada una disminución importante en los niveles de plomo en el aire².

El plomo del aire es absorbido por el ser humano por inhalación e ingestión de polvo o tierra contaminada con plomo, lo que se produce principalmente en los niños. Estos están más expuestos por dos razones: la ingestión permanente de polvo y a que, debido a su menor estatura, están más cerca de la tierra, facilitándose la inhalación de polvo contaminado. Cada vez que el niño se lleva los dedos a la boca o ingiere un alimento que se ha caído al suelo, está ingiriendo algunos microgramos de plomo.

Los niños que viven cerca de algunas fuentes de emisión, como fábricas de baterías y fundiciones, están particularmente expuestos.

Alimentos. Con la dieta normal se ingieren aproximadamente 150 microgramos de plomo al día, provenientes de la contaminación ambiental de

1. Docente, Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Campus Oriente.
2. Becado, Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Campus Oriente.
3. Servicio de Hematología, Hospital Luis Calvo Mackenna.
4. Ingeniero, Departamento de Salud Ocupacional y Contaminación Ambiental, Instituto de Salud Pública.
5. Ayudante alumno, Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, Campus Oriente, Universidad de Chile.

los alimentos, 10% de los cuales son absorbidos y retenidos en los adultos y 45% a 60% en los niños³.

Pintura. Otra fuente importante de exposición al plomo son las pinturas, siendo ésta una causa frecuente de intoxicación clínica en los niños³. Hasta el año 1940 la pintura utilizada en E.U.A. contenía plomo. Actualmente, sin embargo, sólo la pintura utilizada en superficies exteriores puede contener una cantidad no mayor de 0,06% (600 ppm) de plomo por peso seco. El plomo de esta fuente es inhalado o ingerido principalmente al resquebrajarse las pinturas, lo cual produce gran cantidad de partículas de plomo flotando en el ambiente. El riesgo de ingestión e inhalación es, por lo tanto, mayor en las casas antiguas o en vías de reparación, pues estas últimas requieren, habitualmente, remover la pintura antigua, lo cual a su vez genera un aumento importante del plomo en el aire y polvo ambiental. En Chile no existen normas que regulen el contenido de plomo de las pinturas y en general prácticamente todas tienen plomo en distintas cantidades de acuerdo al tipo y color (Comunicación personal Sr. N. Carter, químico de empresas pinturas Tricolor, Santiago).

Agua. La existencia de plomo en el agua está relacionada con el uso de cañerías de plomo y soldaduras. El agua de pH ácido aumenta la posibilidad de que partículas de plomo sean liberadas al torrente⁴.

Fuentes ocupacionales. El plomo puede impregnar la piel, el cabello, los zapatos, la ropa y los vehículos de trabajadores expuestos en su ambiente laboral y de este modo ser trasladado desde el sitio de trabajo a las casas.

Existen algunos estudios que han demostrado que los hijos de los trabajadores expuestos tienen concentraciones sanguíneas de plomo elevadas⁵.

Otras fuentes. Otras fuentes de plomo han sido descritas, por ejemplo, en las cerámicas que contienen barnices plomados, algunos alimentos como la merluza⁶ y ciertas comidas en conserva⁷, especialmente los de pH ácido, que aumenta la probabilidad de desprendimiento de partículas de plomo.

Dadas estas múltiples fuentes, los niños de todos los países tienen plomo depositado en su organismo. Las cantidades son diferentes en cada país, dependiendo de las condiciones en cuanto a posibles fuentes y a la existencia de normas de control de éstas. Una medición muy usada es la tasa de prevalencia de concentraciones altas de

plomo sanguíneo en niños menores de seis años. En E.U.A. se calcula que 3% de los niños tienen concentraciones altas, con tasas fluctuantes entre 2%, en niños blancos, caucásicos, de clase media, y 18% en niños negros de bajo nivel socioeconómico². En Europa los promedios de concentraciones sanguíneas de plomo fluctúan entre 9 µg/dl en Suecia y 29 µg/dl en Finlandia, población urbana⁸. En Chile esta tasa no ha sido medida.

Un diagrama de las fuentes posibles de plomo en el ambiente del niño se muestra en la figura.

Efectos del plomo en la salud infantil

El plomo se distribuye en el organismo primariamente en dos compartimientos, uno activo en la sangre y tejidos blandos y otro pasivo o de depósito en los huesos. Con la edad, el contenido de plomo en los huesos aumenta significativamente.

En la última década el conocimiento acerca de la toxicidad del plomo en niños ha ido creciendo, otorgándose importancia a concentraciones sanguíneas cada vez menores como causas de daño⁹.

Estudios epidemiológicos cuidadosos en Escocia, Dinamarca y Grecia¹⁰ han demostrado alteraciones en niños con concentraciones sanguíneas tan bajas como 10 a 15 µg/dl. Estos estudios han identificado y controlado las variables no relacionadas con el plomo, que pueden actuar como potenciales factores confundientes. Un documento

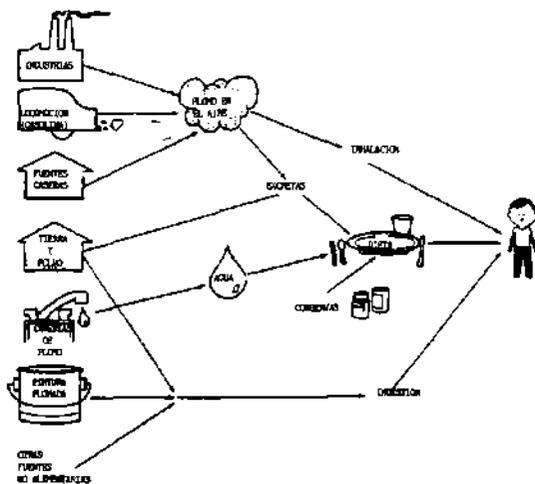


Figura: Fuentes de plomo en el ambiente del niño.

reciente de la Agencia para la Protección Ambiental de E.U.A. ha sugerido que 10 a 15 $\mu\text{g}/\text{dl}$ constituyen una concentración de plomo suficiente para producir alteraciones neuropsicológicas¹¹.

Estudios recientes documentan la asociación entre plomo y reducción de la síntesis de grupo Hem¹², disminución de la concentración de 1,25 dihidroxicolecalciferol (vitamina D)¹³ y alteraciones en el metabolismo de la pirimidina eritrocitaria¹⁴.

Además, se ha demostrado que la exposición crónica a altas concentraciones de plomo se asocia a alteraciones neurofisiológicas, electroencefalográficas¹⁵ y disminución en la velocidad de conducción nerviosa¹⁶.

La toxicidad del plomo es evidente en los glóbulos rojos y sus precursores, los riñones y los sistemas nerviosos central y periférico. Nuevos datos¹⁷ sugieren que la exposición prenatal a pequeñas cantidades de plomo se relacionaría con anomalías congénitas menores y en animales, con tumores renales.

Otros estudios, realizados entre los años 1985 y 1988, comprueban los diversos efectos tóxicos del plomo, principalmente en la esfera neurológica¹⁸, hematológica¹⁹ y psicológica²⁰. En monos, la administración de plomo desde el nacimiento, durante 100 días, produce, tanto en los ejemplares jóvenes y adultos, que habían sido expuestos a concentraciones altas y moderadas, déficit estadísticamente significativos en conductas de discriminación con respecto a los controles, que correspondían claramente a disturbios de la atención²¹.

Los primeros estudios experimentales fueron efectuados en 1979²² y repetidos posteriormente en Inglaterra y Grecia¹⁰. Muchos de ellos se han referido a los efectos en la inteligencia, percepción y aprendizaje. Se ha especulado, con pocos datos, sobre el efecto del plomo en algunas conductas sociales complejas del individuo. En casos de exposición al plomo se ha demostrado mayor incidencia de conductas asociadas al síndrome de déficit de la atención entre los niños expuestos²². El déficit de la atención y los trastornos de aprendizaje son factores conocidos de riesgo de conductas antisociales. La tasa de delincuencia en niños que presentan déficit de la atención y trastornos de la conducta en la infancia es de 0,58. El riesgo atribuible de hiperactividad en niños con niveles de plomo elevados es de 0,55. Multiplicando estas dos cifras obtendríamos una proba-

bilidad de 0,20 de conductas antisociales en los individuos con exceso de exposición al plomo. La existencia de una relación causal entre plomo y delincuencia no ha sido estudiada, pero estas cifras permiten hacer conjeturas al respecto¹⁰.

Los efectos tóxicos del plomo no se limitan al sistema nervioso. La exposición intrauterina y temprana al plomo en dosis bajas interfiere en el crecimiento del niño en el primer año de vida. Las concentraciones de plomo son inversamente proporcionales a la altura y circunferencia torácica²³. También se han encontrado defectos de la audición en asociación con concentraciones elevadas de plomo en sangre²⁴.

Los síntomas de intoxicación aguda por plomo son: fatiga, anorexia, palidez, astenia, irritabilidad, alteraciones del sueño, cambios bruscos de conducta y retardo mental. Las manifestaciones más serias son torpeza motora, ataxia, dolor abdominal, vómitos, constipación y alteraciones de conciencia debido a encefalopatía.

El plomo, una vez absorbido (por inhalación, ingestión o vía percutánea), se distribuye en los tejidos blandos del organismo y huesos. Las concentraciones sanguíneas reflejan el equilibrio dinámico entre absorción, excreción y depósito²⁵.

En el niño, el tipo de nutrición es un factor significativo de riesgo. La dieta rica en grasa, pobre en calcio²⁶ o hierro²⁷, aumentarían la absorción de plomo por el intestino. Las deficiencias de hierro, calcio y fósforo muestran correlaciones positivas con concentraciones altas de plomo en humanos y animales experimentales²⁸.

En consideración a la magnitud del problema, en E.U.A. se han utilizado desde hace una década métodos de rastreo para la detección de los niños con concentraciones altas de plomo. La mejor manera de determinar la exposición al plomo es a través de sistemas de vigilancia biológica como determinaciones de protoporfirina eritrocitaria (PPE) y concentración de plomo en la sangre.

El propósito de los programas de rastreo es identificar los niños con exposición importante al plomo en forma precoz, de modo de prevenir las consecuencias de la toxicidad del plomo. Los programas de rastreo son diferentes de los métodos de diagnóstico, porque se efectúan en sujetos asintomáticos. Los niños con concentraciones altas son tratados, de acuerdo a la severidad de la acumulación de Pb, en forma más o menos agresiva. Además, se efectúa un manejo ambiental de los casos, investigando las fuentes probables de plomo para luego aplicar las medidas destinadas a

controlar la exposición (por ejemplo, removiendo la pintura de la casa).

Las concentraciones elevadas de plomo son más peligrosas en los niños entre nueve meses y tres años de edad. Estos tienen, por lo tanto, prioridad en los programas de rastreo. Se recomienda que el programa esté incluido en el Control de Niño Sano, realizando el primer examen entre los nueve y doce meses de edad y posteriormente cada año hasta los seis años de edad.

Los exámenes más utilizados son las mediciones de protoporfirina eritrocitaria (PPE) y de plomo en sangre capilar o venosa. Dada la mayor facilidad de recolección, rapidez y sencillez del procedimiento, la recolección en sangre capilar es el método de elección²⁹.

En Chile se efectúan únicamente mediciones de protoporfirina y plomo en sangre venosa. Sólo en un laboratorio se ha iniciado recientemente la determinación de zinc-protoporfirina utilizando sangre capilar, en trabajadores expuestos al plomo. Tampoco se utiliza la medición de la concentración de plomo en sangre capilar, para lo cual es necesario contar con un detector de trazas de metales.

Una ventaja del rastreo de protoporfirina en sangre venosa o capilar es que cuanto ésta se encuentra elevada en niños no expuestos al plomo, usualmente refleja deficiencia de hierro³⁰. Los primeros signos de deficiencia de hierro son anomalías bioquímicas (bajas concentraciones séricas de ferritina, aumento de la PPE), seguidas de anomalías celulares (microcitosis e hipocromía). El ensayo de PPE ha sido probado como método de rastreo para deficiencia de hierro en una población de 4.160 niños, habiéndose encontrado que el límite superior normal es 35 µg/dl.

La deficiencia de hierro es común en muchos grupos en riesgo de intoxicación por plomo, especialmente niños de nivel socioeconómico bajo, que habitan casas antiguas y tienen entre 9 y 24 meses de edad. La más alta frecuencia de intoxicaciones por plomo se encuentra a los 36 meses. La deficiencia de hierro y la intoxicación por plomo pueden ocurrir en el mismo niño. Más aún, evidencias experimentales indican que la deficiencia de hierro aumenta la proporción de plomo absorbido desde el intestino y agrava los efectos tóxicos de éste³¹. Estudios de prevalencia en Chile han determinado que en el lactante se observa eritropoyesis deficiente en hierro, detectada por elevación de la protoporfirina eritrocitaria en 41% de la población y que esta carencia llega

a su etapa final de anemia en 31% de ellos³². En preescolares con carencia de hierro se observa elevación de la protoporfirina eritrocitaria en 33% y anemia en 19%.

Estos hechos justifican que, para separar la intoxicación por plomo de la carencia de hierro, se estudien también parámetros relacionados al hierro cuando se está determinando la prevalencia de concentraciones sanguíneas elevadas de plomo en los niños.

La protoporfirina eritrocitaria y la concentración sanguínea de plomo miden distintos aspectos de la intoxicación por plomo. La PPE expresa la cantidad de protoporfirina que existe en los glóbulos rojos. Se trata de una molécula proteica que se une al hierro para formar el grupo Hem de la hemoglobina. La enzima mitocondrial que cataliza esta reacción en la médula ósea es la ferroquelatasa y las concentraciones altas de plomo la inhiben, aumentando, por lo tanto, la cantidad de protoporfirina libre, cuyas concentraciones altas reflejan, en consecuencia, los efectos metabólicos del plomo en la médula ósea³. La concentración sanguínea de plomo, en cambio, refleja el grado de absorción; por lo tanto, es una medida de la exposición actual. Se considera positivo un valor mayor de 25 µg/dl. Fluctuaciones en las concentraciones sanguíneas de plomo en períodos cortos pueden deberse a variaciones fisiológicas de la absorción o a exposiciones agudas esporádicas al metal.

Interpretación de los resultados del rastreo

Los niños pueden ser arbitrariamente divididos en 4 clases de acuerdo a sus valores de protoporfirina y plomo sanguíneo. Esta clasificación, desarrollada por el Centro de Control de Enfermedades de E.U.A. (CDC), sugiere el riesgo relativo y la prioridad para evaluación médica e intervención ambiental (tabla).

Clase I. Bajo riesgo. No se requiere investigación ambiental para estos niños.

Clase II. Riesgo moderado. Debe realizarse una investigación en las casas de estos niños dentro de 10 días a contar de la fecha de notificación de los exámenes.

Clase III. Alto riesgo. Debe realizarse una investigación ambiental dentro de los 5 días desde la notificación de los exámenes y los niños deben ser tratados.

Tabla

Clasificación del Centro de Control de Enfermedades de E.U.A. del riesgo en niños asintomáticos y prioridad para evaluación médica.

Plomo en sangre ug/dl	Protoporfirina eritrocitaria (ug/dl)			
	<3-5	35-74	75-174	>175
No realizado	I	*	*	*
< 24	I	Ia	Ia	PPE(+)
25 - 49	Ib	II	III	III
50 - 69	**	III	III	IV
> 70	**	**	IV	IV

PPE(+): Protoporfirina eritropoyética; rara vez la deficiencia de hierro puede producir valores de protoporfirina tan elevados.

* : Es necesario medir el plomo sanguíneo para estimar riesgo.

** : Combinación de resultados no observada en la práctica. Si aparecen, hay que corroborarlos inmediatamente con una muestra de sangre venosa.

Clase IV. Riesgo urgente. Debe realizarse una investigación ambiental dentro de las 48 horas siguientes y los niños deben ser tratados a la brevedad posible.

Medidas de control en Chile

En nuestro país no existen normas de calidad del aire para plomo. Esto es particularmente grave, dado que la contaminación atmosférica ha alcanzado niveles alarmantes en los últimos años, especialmente debido a partículas, dentro de las cuales están incluidas las respirables, una de ellas el plomo.

En E.U.A.³³ la concentración máxima permitida es de $1,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$. En Santiago de Chile la concentración de partículas es determinada a través de dos redes de vigilancia. Una de ellas funciona desde 1977 y consta de 15 estaciones de muestreo, que determinan el nivel total de partículas. De acuerdo a datos suministrados por el Servicio de Salud Metropolitano del Ambiente, la estación que registró mayor concentración de partículas en los años 1988 y 1989 es la ubicada en el consultorio Carlos Avendaño del Servicio de Salud Metropolitano Occidente y la estación que registró menos partículas es la del consultorio La Pintana, en el Servicio de Salud Metropolitano Sur-Oriente.

Existe una segunda red de vigilancia en funcionamiento desde 1988, la red MACAM. En ésta, se efectúan mediciones de la concentración de partículas totales y respirables (< de 10 micrones), subdivididas en una fracción gruesa de 2,5 a 10 micrones y una fracción fina, < de 2,5 micrones. Esta red consta de 4 estaciones fijas y una móvil.

La norma norteamericana para la concentración de partículas menores de 10 micrones (PM10) es $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (estándar primario y secundario) y $150 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (estándar primario y secundario) como cifra máxima aguda que no debe ser sobrepasada más de una vez cada año³³. De acuerdo a los datos proporcionados por el Servicio de Salud Metropolitano del Ambiente, los valores promedio mensuales de todas las estaciones de la red MACAM superaron los $150 \mu\text{g}/\text{m}^3$ durante todo el año 1988 y el segundo semestre de 1989.

En cuanto a las concentraciones de plomo en el aire, mediciones efectuadas en el patio del Instituto de Salud Pública muestran promedios mensuales fluctuantes entre 0,7 y $1,73 \mu\text{g}/\text{m}^3$, alcanzando valores tan altos como $3,2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ en abril de 1989 (Comunicación personal Sr. Flavio Vega, ingeniero jefe laboratorio de Salud Ocupacional, Instituto de Salud Pública).

En nuestro país no existen normas que regulen la concentración de plomo en pinturas, agua o alimentos y la gasolina que se emplea contiene plomo, como ya se ha mencionado. Recientemente se ha anunciado que a partir de 1990 se comenzará a utilizar progresivamente gasolina sin plomo.

Por los múltiples efectos que la concentración sanguínea elevada de plomo produce en los niños, el nivel crítico de contaminación atmosférica especialmente por partículas en Santiago, la no existencia de normas que regulen la concentración de plomo en el aire, las pinturas y los alimentos, y el uso en el país de gasolina plomada, sería importante determinar las concentraciones sanguíneas de plomo en una muestra representativa de la población infantil de Santiago para definir la magnitud del problema.

RESUMEN

La intoxicación por plomo en los niños es una enfermedad provocada por el hombre. En Chile la magnitud del problema no ha sido medida. En E.U.A. se ha estimado que aproximadamente

4% de los niños tienen concentraciones sanguíneas de plomo elevadas, ascendiendo esta cifra a 18% de los niños negros pobres. Las principales fuentes de plomo que causan intoxicación sintomática son las pinturas plomadas utilizadas en el interior y exterior de las casas; el aire contaminado debido al uso de gasolina plomada y emisiones industriales; la tierra y polvo a los que el plomo puede ser transferido desde cualquier fuente; los alimentos y el agua contaminada; barnices plomados usados en cerámicas y otras fuentes ocupacionales. El plomo produce efectos neurológicos (hiperactividad, trastornos de la atención, retardo del desarrollo intelectual), psicológicos (trastornos conductuales), hematológicos (reducción de la síntesis del grupo Hem, anemia), metabólicos (reducción en la concentración de 1 a 25 dihidroxivitamina D y trastornos en el metabolismo de la pirimidina eritrocitaria). Nuevos datos sugieren que la exposición prenatal al plomo se podría relacionar con anomalías congénitas menores, retardo del crecimiento y tumores renales.

(Palabras clave: intoxicación por plomo, exposición crónica al plomo, concentración sanguínea de plomo elevada.)

AGRADECIMIENTOS

Los autores desean expresar sus agradecimientos a la Dra. Gabriela Venturini R., Bioquímica Sra. Carmen Oyanguen e Interno de Medicina Sr. Mariano Montenegro por la ayuda prestada en la preparación y revisión de este manuscrito.

REFERENCIAS

1. Molina P.: Frente al Smog: "La solución exige querer pagarla". Diario "El Mercurio". Cuerpo D, Domingo 11 de junio, 1989. Págs. 1-6.
2. Preventing Lead Poisoning in Young Children. A Statement by the Centers for Disease Control. January 1985. U.S. Department of Health and Human Services.
3. Piomelli S.: Lead Poisoning, its detection and treatment. *Drug Therapy (HOSP)* 1977; 3: 19-32.
4. Morse D.L., Watson W.N., Houseworth, J. et al.: Exposure of children to lead in drinking water. *Am J Public Health* 1979; 69: 711-721.
5. Baker E.L. Jr., Folland D.S., Taylor T.A. et al.: Lead poisoning in children of lead workers: home contamination with industrial dust. *N Engl J Med* 1977; 296: 260-261.
6. Díaz O., Aguirre S., Clucci L.: Determinación de Cadmio y Plomo obtenido de San Antonio (Chile). *Rev Chil Nutr* 1984; 12: 121.
7. Díaz D., Campos P., Espinoza J. y CoIs.: Concentración de Cadmio y Plomo en harina de pescado y jurel en conserva. *Rev Chil Nutr* 1986; 14: 77.
8. National Swedish Institute of Environmental Medicine and Department of Environmental Hygiene, Assessment of human exposure to lead and cadmium through biological monitoring. Karolinska Institute. Stockholm, 1982.
9. National Academy of Sciences (NAS), Committee on Toxicology. Recommendations for the prevention of lead poisoning in children. Washington, D.C.: National Research Council, July 1976.
10. Needleman H.L.: The persistent threat of lead: A singular opportunity. *Am J Public Health* 1989; 79: 643-645.
11. Davis J.M., Svendsgaard D.J.: Lead and child development. *Nature* 1987; 329: 297-300.
12. Piomelli S., Rosen J.F., Chisolm J.J. et al.: Management of childhood lead poisoning. *J Pediatr* 1984; 105: 523-532.
13. Mahaffey K.R., Rosen J.F., Chesney R.W., et al.: Association between age, blood lead concentration and serum 1,25-dihydroxycholecalciferol levels in children. *Am J Clin Nutr* 1982; 35: 1327-1331.
14. Angle C.R., McIntire M.S.: Low level and inhibition of erythrocyte pyrimidine nucleotidase. *Environ Res* 1978; 17: 296-302.
15. Otto D., Benignus V., Muller K., et al.: Effect of low to moderate lead exposure on slow cortical potentials in young children: two-year follow-up study. *Neurobehav Toxicol Teratol* 1982; 4: 733-737.
16. Seppalainen A.M., Hernberg, S.: A follow-up study of nerve conduction velocities in lead exposed workers. *Neurobehav Toxicol Teratol* 1982; 4: 721-723.
17. Needleman H.L., Rabinowitz M., Leviton A., et al.: The relationship between prenatal exposure to lead and congenital anomalies. *JAMA* 1984; 251: 322.
18. Schwartz J., Landrigan P.J., Feldman R.G. et al.: Threshold effect in lead-induced peripheral neuropathy. United States Environmental Protection Agency, Washington, DC. *J Pediatr* 1988; 112: 12-17.
19. Piomelli S., Seaman C., Zullow D., et al.: Threshold for lead damage to heme synthesis in urban children. *Proc Natl Acad Sci USA* 1982; 79: 3335-3339.
20. Faust D., Brown J.: Moderately elevated blood lead levels: effects on neuropsychologic functioning in children. Rhode Island Hospital, Department of Psychiatry, Providence 02902. *Pediatrics* 1987; 80: 623-629.
21. Gilbert S.G., Rice D.C.: Low level lifetime lead exposure produces behavioral toxicity (spatial discrimination reversal) in adult monkeys. Toxicology Research Division, Health and Welfare Canada, Ottawa. *Toxicol Appl Pharmacol* 1987; 91: 489-490.
22. Needleman H.L., Gunnoe C., Leviton A., et al.: Deficits in psychologic and classroom performance of children with elevated dentine lead levels. *N Engl J Med* 1979; 300: 689-695.
23. Schwartz J., Angle C., Pitcher H.: Relationship between childhood blood lead levels and stature. *Pediatrics* 1986; 77: 281-288.

24. Schwartz J., Otto D.: Blood lead level, hearing thresholds, and neurobehavioral development in NHANES II children and youth. Cincinnati: Health Effects Research Laboratory, USEPA, 1986.
25. Rabinowitz M.B., Wetherill G.W., Kopple, J.D.: Kinetic analysis of lead metabolism in healthy humans. *J Clin Invest* 1976; 58: 260-270.
26. Mahaffey K.R.: Nutritional factors in lead poisoning. *Nutr Rev* 1981; 39: 353-362.
27. Mahaffey K.R., Annett J.L., Roberts J., et al.: National estimates of blood lead levels: United States 1976-1980: association with selected demographic and socioeconomic factors. *N Engl J Med* 1982; 307: 573-579.
28. Mahaffey K.R., Goyer R.A. The influence of iron deficiency on tissue content and toxicity of ingested lead in the rat. *J Lab Clin Med* 1972; 79: 128-136.
29. Yip R., Schwartz S., Derinard A.S.: Screening for iron deficiency with the erythrocyte protoporphyrin test. *Pediatrics* 1983; 72: 214-219.
30. Piomelli S.: Free erythrocyte porphyrins in the detection of undue absorption of Pb and of Fe deficiency. *Clin Chem* 1977; 23: 264-269.
31. Mahaffey K.R., Annett J.L.: Association of erythrocyte protoporphyrin with blood lead level and iron status in the second National Health and Nutrition Examination Survey, 1976-1980. *Environ Res* 1986; 41: 327-338.
32. Ríos E., Olivares M., Amar M., et al.: Evaluation of iron status and prevalence of iron deficiency in infants in Chile. In *Nutrition Intervention Strategies in National Development*. Academic Press. 1983.
33. Anónimo. National Ambient Air Quality Standards. *Environmental Protection Agency U.S.A.* 1983.