UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

FACTORES DE EXPOSICIÓN RELACIONADOS CON LOS NIVELES DE PLOMO Y CADMIO EN LECHE MATERNA EN MUESTRAS PROVENIENTES DE UN HOSPITAL DE BOGOTÁ 2019

Cristhian Camilo Martínez Torres

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Departamento Toxicología
Bogotá Colombia
2019

FACTORES DE EXPOSICIÓN RELACIONADOS CON LOS NIVELES DE PLOMO Y CADMIO EN LECHE MATERNA EN MUESTRAS PROVENIENTES DE UN HOSPITAL DE BOGOTÁ 2019

Cristhian Camilo Martínez Torres

Tesis presentada como requisito parcial para optar al título de:

Magister en Toxicología

Director (a):

Q. MSc. Diana Carolina Chaves Silva

Codirector (a):

ND. MSc. PhD. Olga Lucia Pinzón Espitia

Línea de Investigación:

Toxicología De Los Metales

Grupo de Investigación:

Toxicología Ambiental Y Ocupacional “TOXICAO”

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina, Departamento Toxicología

Bogotá Colombia

2019

(Dedicatoria o lema)

“Nada tiene tanto poder para ampliar la mente como la capacidad de investigar de forma sistemática y real todo lo que es susceptible de observación en la vida”.

Marco Aurelio

Agradecimientos

A mi directora de tesis, Diana Carolina Chaves Silva, y codirectora Olga Lucia Pinzón Espitia, por hacer parte de esta investigación por su colaboración y contribuciones.

A los Profesionales del Hospital Méderi, su equipo de investigación, y personal de lactario, por permitir la toma de muestras en sus instalaciones, apoyar el proceso investigativo y la recolección de las muestras.

A los Dres. Ricardo Sánchez y Edgar Prieto por sus asesorías y valiosos aportes en el análisis estadístico.

A Laura Carvajal Barbosa por su gran contribución en el análisis de las muestras. A Solanggie Quintero por escucharme, por su apoyo, su cariño y sus sabios consejos.

A todas las madres que aceptaron participar en el proyecto, por su colaboración, disposición y amorosa donación. Finalmente, a todas las personas e instituciones que hicieron posible el desarrollo de este proyecto.

Muchas gracias.

Resumen

Introducción: La exposición de las mujeres lactantes a metales tóxicos, como cadmio y plomo es de especial interés. Las madres previamente expuestas ambientalmente a estos contaminantes pueden trasmitirlos durante la lactancia. El objetivo de esta investigación fue identificar los factores de exposición relacionados con los niveles de plomo y cadmio en leche materna en muestras provenientes de un hospital de Bogotá en 2019.

Metodología: Se recolectaron 50 muestras de leche materna de acuerdo con las pautas establecidas por la OMS. Se realizó una encuesta a las mujeres lactantes para identificar los posibles factores de exposición relacionados con la posible intoxicación de plomo y cadmio. Las muestras de leche se analizaron para determinar la presencia de plomo y cadmio mediante espectrofotometría de absorción atómica.

Resultados: Se encontró una relación estadística entre la concentración de cadmio en leche materna con la ocupación de la madre y una relación estadística entre la concentración de plomo en leche materna con el tipo de afiliación al sistema de salud de la madre, y con el consumo de chocolate. La prevalencia de los niveles de plomo y cadmio en leche materna de la muestra estudiada fue del 10% para plomo, y el 8% para cadmio.

Conclusión: Esta investigación es la primera en Colombia en identificar los factores de exposición relacionados con los niveles de plomo y cadmio en leche materna, estos resultados resaltan la necesidad de desarrollar estrategias para limitar la exposición e intoxicación con estos metales.

Palabras clave: Leche Humana, Toxicología, Plomo, Cadmio.

Abstract

Introduction: Exposure of infants to toxic metals, such as lead and cadmium is of special interest. Mothers previously exposed to these contaminants can transmit them during lactation. The objective of this study was to identify the exposure factors related to the levels of lead and cadmium in breast milk in samples from a hospital in Bogotá 2019.

Methodology: Were collected 50 samples of breast milk according to the guidelines established by the WHO. We conducted a survey to identify possible exposure factors related to lead and cadmium contamination. The milk samples were analyzed for the presence of lead and cadmium by atomic absorption spectrophotometry.

Results: We report a statistical relationship between the concentration of cadmium in breast milk with the occupation of the mother and a statistical relationship between the concentration of lead in breast milk with the type of affiliation to the mother's health system, and the consumption of chocolate. The prevalence of lead and cadmium levels in breast milk in the sample studied was 10% for lead, and 8% for cadmium.

Conclusion: This study is the first in Colombia to report and quantify lead and cadmium contamination in breast milk, in addition to identifying exposure factors related to lead and cadmium levels, our results highlight the need to develop strategies to limit exposure and contamination to these toxic metals.

Keywords: Human Milk, Toxicology, Lead, Cadmium.

Contenido

Pág.

Resumen ..... **VI**

Lista de figuras ..... **XI**

Lista de tablas ..... **XII**

Introducción **1**

1. Planteamiento del problema **3**
1.1 Pregunta de investigación 5

2. Justificación **6**

3. Marco teórico **7**
3.1 Plomo 7
3.1.1 Propiedades fisicoquímicas 7
3.1.2 Fuentes de exposición 9
3.1.3 Toxicocinética 11
3.1.4 Toxicodinamia 14
3.1.5 Intoxicación aguda y crónica 17
3.1.6 Diagnóstico y tratamiento 18
3.2 Cadmio 20
3.2.1 Propiedades fisicoquímicas 20
3.2.2 Fuentes de exposición 21
3.2.3 Toxicocinética 22
3.2.4 Toxicodinamia 24
3.2.5 Intoxicación aguda y crónica 25
3.2.6 Diagnóstico y tratamiento 26
3.3 Leche Materna 28
3.3.1 Composición de la leche materna 28
3.3.2 Cinética del plomo y cadmio en la lecha materna 30
3.3.3 Valores de referencia de plomo y cadmio en leche materna 34
3.3.4 Estabilidad del plomo y cadmio en muestras de leche materna 35

4. Metodología **37**
4.1 Objetivos 37
4.1.1 Objetivo general 37
4.1.2 Objetivos específicos 37
4.2 Tipo de estudio 37

4.3 Área de conocimiento 37
4.3.1 Grupo de investigación: 38
4.3.2 Línea de investigación de Colciencias: 38
4.4 Estructura general del estudio 38
4.5 Población y muestra 39
4.5.1 Estrategia de muestreo 40
4.6 Criterios de inclusión exclusión y eliminación 40
4.6.1 Criterios de inclusión 40
4.6.2 Criterios de exclusión 40
4.6.3 Criterios de eliminación 40
4.7 Fuentes de información 40
4.8 Recolección de datos 41
4.9 Definición operacional de las variables 41
4.10 Análisis de los datos 45
4.11 Control de sesgos en el estudio 45
4.12 Consideraciones éticas 46

5. Resultados 48
5.1 Caracterización del perfil sociodemográfico 48
5.2 Posibles fuentes de exposición de las madres al plomo y cadmio 52
5.3 Niveles de plomo y cadmio en leche materna 56
5.4 Comparación de las posibles fuentes de exposición de las madres con los niveles de plomo y cadmio en leche materna 59
5.4.1 Descripción de los datos 59
5.4.2 Análisis Bivariado 68

6. Discusión de los resultados 70
6.1 Limitaciones del Estudio 76
6.2 Fortalezas del Estudio 76

7. Conclusiones y recomendaciones 78
7.1 Conclusiones 78
7.2 Recomendaciones 81

A. Anexo: Consentimiento informado de participación en el estudio 80

B. Anexo: Cuestionario para donantes de leche materna 82

C. Anexo: Protocolo OMS para la extracción de leche materna 85

D. Anexo: Guía para el transporte y almacenamiento de muestras 87

E. Anexo: Comité de Ética Universidad Nacional de Colombia 89

F. Anexo: Comité de Ética Universidad del Rosario 91

G. Anexo: Formato de remisión de muestras al laboratorio de toxicología UN 92

H. Anexo: Tabla de resultados de niveles de plomo y cadmio en leche materna 93

I. Anexo: Tabla de resultados de niveles de plomo y cadmio en leche materna, dicotómica según detección del toxico en la muestra 95

J. Anexo: Tablas de resultados de variables sociodemográficas hábitos de vida y factores de exposición 97

K. Anexo: Tablas de resultados resultados de test de Fisher´s para concentraciones de plomo cadmio (µg/l) vs potenciales variables de exposición con odds ratio e Intervalo de confianza 110

L. Anexo: Tablas de resultados de Modelos lineales generalizados para una regresión logística 113

Bibliografía 122

Lista de figuras

Pág.

Figura 3-1 Transporte del plomo en el ambiente 10
Figura 3-2 Modelo toxicocinético del plomo..... 12
Figura 3-3 Modelo toxicocinético del cadmio 23
Figura 3-4 Modelo de tres compartimentos leche materna y constantes 31
Figura 3-5 Distribuciones de las concentraciones de plomo y Cadmio en leche materna según su etapa de lactancia..... 33
Figura 5-1 Distribución de estrato socioeconómico 49
Figura 5-2 Nivel de escolaridad de las pacientes..... 49
Figura 5-3 Distribución de las madres lactantes según procedencia 50
Figura 5-4 Distribución de las madres lactantes según ocupación..... 54
Figura 5-5 Distribución de las lactantes según la ocupación del padre..... 54
Figura 5-6 Distribución de las lactantes según el lugar de ocupación..... 55
Figura 5-7 Determinación de cadmio y plomo en muestras de leche por Espectrofotometría de Absorción Atómica..... 56
Figura 5-8 Distribución de las lactantes según su procedencia y plomo detectado en leche materna 62
Figura 5-9 Distribución de las lactantes según su procedencia y cadmio detectado en leche materna 62

Lista de tablas

Pág.

Tabla 3-1 Propiedades fisicoquímicas del plomo 7
Tabla 3-2 Actividades de alto riesgo ocupacional por exposición al plomo..... 11
Tabla 3-3 Semivida biológica del plomo en diferente tipo de matriz 13
Tabla 3-4 Tratamiento de intoxicación por plomo en adultos, según concentración en sanguínea en µg/dl y encefalopatía..... 18
Tabla 3-5 Tratamiento de intoxicación por plomo en niños, según concentración en sanguínea en µg/dl y encefalopatía..... 19
Tabla 3-6 Propiedades fisicoquímicas del cadmio..... 20
Tabla 3-7 Variaciones en la composición de la leche materna..... 32
Tabla 3-8 Temperatura de transporte y almacenamiento de leche materna para el análisis de plomo y cadmio en diferentes estudios 36
Tabla 4 -1 Tabla definición operacional de variables..... 41
Tabla 5-1 Distribución de las mujeres lactantes según su etapa de lactancia 48
Tabla 5-2 Distribución de las mujeres lactantes según disponibilidad de acceso a servicios públicos..... 50
Tabla 5-3 Distribución de las mujeres lactantes según vivienda cercana a una vía altamente transitada 52
Tabla 5-6 Concentraciones de plomo y cadmio en leche materna de mujeres en distintos estudios realizados en diferentes países..... 57
Tabla 5-57 Resultado de test de Fisher´s para concentraciones de plomo (µg/l) vs potenciales variables de exposición 68
Tabla 6-1 Variables sociodemográficas y nutricionales relacionadas con concentraciones de plomo y cadmio en leche materna..... 75

Introducción

El hombre ha sido favorecido con los elementos de la naturaleza, los cuales han contribuido a su desarrollo tecnológico e industrial. Sin embargo con el amplio uso que se les ha dado, también se ha incrementado su exposición y por ende sus efectos nocivos en el ecosistema y en el ser humano(1).

Por otra parte, plomo y cadmio son los metales tóxicos más abundantes en la tierra debido a la contaminación resultante de fuentes artificiales, como la manufactura industrial, los vehículos de motor, el reciclaje de baterías y el tabaquismo(2), encontrándose con facilidad en el ambiente.

Por ende, la exposición al plomo se ha asociado con anemia, retraso en el crecimiento y trastornos en el neurodesarrollo (5). El cadmio puede causar disminución en la capacidad cognitiva, enfermedad renal y pérdida ósea, además de ser cancerígeno (6).

En efecto, la absorción de los metales tóxicos en el organismo dependen de las propiedades químicas del tóxico y la susceptibilidad del huésped, que incluye el género, la edad, las características genéticas y las condiciones fisiológicas del mismo(3). El plomo y el cadmio son acumulados en reservorios biológicos, que luego durante los cambios dados en la gestación y el posparto son redistribuidos a otros compartimentos biológicos y transportados a fuentes de excreción como la leche materna, la cual constituye el principal alimento de los lactantes(4,5).

En este contexto, la población lactante es particularmente vulnerable y sensible a los efectos tóxicos, ya que se encuentra en una etapa de rápido crecimiento, inmadurez de órganos y un sistema nervioso con mayor susceptibilidad a daños(6). Los lactantes absorben metales en mayor medida que los adultos y tienen una menor capacidad para excretarlos(7).

La presente investigación planteó desde una perspectiva exploratoria, determinando la presencia de niveles detectables y cuantificables de plomo y cadmio en muestras de leche materna obtenidas en el lactario de un hospital en la ciudad de Bogotá, además de la aplicación de una encuesta a la materna, con el fin de identificar la relación entre los niveles de plomo y cadmio en leche materna con las variables sociodemográficas, nutricionales y ambientales que pudieron favorecer la exposición a estos metales.

1. Planteamiento del problema

La contaminación ambiental por la presencia de metales tóxicos es uno de los temas de mayor importancia a nivel mundial(8), debido a que son una amenaza potencial para la salud humana y animal(9). Muchos de estos no son biodegradables y tienden a bioacumularse sin efectuar una función biológica(10).

Por otra parte, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que la exposición al plomo es causante de 143.000 muertes cada año, resultando en 0,6% de la carga de morbilidad mundial, por lo que lo ha declarado como un problema de salud pública(11) y el cadmio según la Agencia internacional para el estudio de cáncer (IARC)(12) es un carcinógeno del Grupo 1, produciendo cáncer de riñón, pulmón y próstata(12).

Asimismo, en Estados Unidos Leland F. et al, en un estudio realizado en población infantil entre 2009 y 2015 reporta que el 3% de la población de estudio presenta valores de plomo mayores a 5µg/dl, considerados como muy altos(13) relacionándose principalmente con la ubicación geográfica de la población y la antigüedad de sus viviendas. Cañas et al en 2017 en España reporta valores de plomo y cadmio en sangre total en población general, relacionándola con sus costumbres, hábitos de alimentación y ubicación geográfica(14).

También en Colombia la contaminación por estos metales es un problema vigente debido a la mala práctica industrial, ineficiente disposición de residuos, uso inadecuado del suelo como en la minería ilegal, además de un escaso control sobre sus potenciales fuentes de emisión(15).

La presencia de estos metales tóxicos es documentada en múltiples estudios en Colombia; en el año 2014 Samuel Osorio et al, publicó una investigación en la cual reporta la prevalencia de mercurio y plomo en población general de Bogotá entre 2012 y 2013, encontrando individuos con concentraciones elevadas, resaltando la necesidad de identificar y controlar las fuentes de contaminación(16). En 2011 otra investigación sobre la concentración de metales en el río Bogotá, documenta valores superiores a los recomendados como límite, en aguas del río Tunjuelo y Chicú, alertando su potencial como fuente de contaminación(17).

Al estar expuesta la población general a los contaminantes, como el plomo o el cadmio, estos pueden ser transferidos a través de la leche materna a los lactantes por sus madres expuestas en el medio ambiente y en el ámbito ocupacional(14).

De nuevo, en 2011 García-Esquinas et al en Madrid, España, reporta niveles de plomo y cadmio en leche materna que superan los valores de referencia y los relaciona con la dieta, hábitos de vida y variables sociodemográficas, encontrando asociación positiva entre el nivel de plomo en leche materna con el consumo de patatas y proximidad entre sus hogares y una calle con alta densidad de tráfico, además de una asociación positiva entre los niveles de cadmio en leche materna y el antecedente de tabaquismo(14).

Asimismo, en 2014 en Hai-Hsuan et al, reporta niveles de plomo y cadmio en leche materna en Taiwán, que superan los valores de referencia encontrando una correlación positiva entre estos con el nivel educativo de las madres, el antecedente de tabaquismo, y la multiparidad. Laura d. Klein et al en el año 2017 realiza una investigación en la cual compara los niveles de metales en leche materna de mujeres de Argentina, Namibia, Polonia y Estados Unidos; haciendo hincapié en la necesidad de controlar las fuentes de emisión(18).

De igual manera, en el 2018 Maya Bassil et al, reporta concentraciones elevadas de plomo y cadmio en leche materna en Lebano, encontrando una correlación positiva entre estos con el nivel educativo de las participantes, hábito tabáquico, consumo frecuente de arroz cereales pescado y mariscos además de vivienda con cercanía a áreas industriales(19).

Tal como lo recomienda la OMS, los lactantes deben ser amamantados exclusivamente durante los primeros 6 meses de edad y hasta los 2 años o más junto con alimentos complementarios para su adecuado desarrollo(20–22) en este sentido, la leche materna es en una importante matriz para ser estudiada. Además de ser una fuente de alimento irremplazable, debido se sabe que la leche de formula contiene muchos más contaminantes y menos beneficios para el Lactante(5).

El riesgo potencial de contaminación por metales tóxicos puede reducirse al disminuir su exposición(1), por lo que se debe incentivar la investigación al respecto, además del desarrollo de políticas públicas dirigidas a limitar la exposición y contaminación por estos metales.

1.1 Pregunta de investigación

¿Cuáles son los factores de exposición que se relacionan con los niveles de plomo y cadmio en leche materna proveniente de mujeres que asisten al lactario de un Hospital de la ciudad de Bogotá en 2019?

2. Justificación

La presencia de metales tóxicos como el cadmio o el plomo en los alimentos puede resultar perjudicial para el ser humano(23). Se han relacionado exposiciones tempranas a plomo con trastornos en el neurodesarrollo, retraso en el crecimiento y anemia(24). El cadmio además de ser carcinógeno en los humanos, puede causar enfermedad renal, pérdida ósea y disminución en la capacidad cognitiva(25).

Se sabe que, el embarazo y la lactancia son períodos de la vida donde se incrementa la absorción de metales tóxicos(4), debido al aumento de los requerimientos nutricionales, peso y volemia, las madres expuestas pueden trasmitirlos durante la lactancia(26).

Por ende, es importante investigar los niveles de plomo y cadmio en la leche materna ya que es una matriz biológica de fácil recolección y adecuada para grandes grupos poblacionales(14); además de ser una matriz no estudiada en nuestro país, a diferencia de otros países latinoamericanos como México, Argentina, Ecuador, Perú o Brasil(27,28).

Por ello, el foco de esta investigación es el estudio de la leche materna, como matriz biológica para demostrar la exposición previa de la madre a estos metales, e identificar mediante una encuesta los posibles factores relacionados con estos niveles de contaminación. Logrando así ampliar el conocimiento científico sobre este campo, conocer el estado actual de la población seleccionada, como primer referente nacional en el análisis de plomo y cadmio en leche materna, obtener valores comparables internacionalmente, relacionarlos con los posibles factores de riesgo y con esto fomentar la ejecución de políticas públicas que favorezcan la disminución de exposición a estos metales.

3. Marco teórico

3.1 Plomo

3.1.1 Propiedades fisicoquímicas

El plomo es un elemento químico metálico(29) que ha sido ampliamente usado por el hombre, debido a sus propiedades fisicoquímicas que le confieren características de maleabilidad, ductilidad y resistencia a la corrosión (30), las cuales se resumen en la tabla 3-1.

Tabla 3-1 Propiedades fisicoquímicas del plomo

Símbolo	Pb
Número atómico	82
Peso atómico (g/mol)	207,19
No CAS	7439-92-1
Estado físico	Sólido
Color	Azul y gris mate.
Estructura cristalina	Cúbica
Densidad (g/ml)	11,4 a 16°C
Punto de fusión °C	327
Punto de ebullición °C	1725
Resistente a	ácido clorhídrico (HCl) y ácido sulfúrico (H_2SO_4). El ácido nítrico (HNO_3) lo disuelve lentamente.

Fuente: adaptado de Abadin H, Toxicological Profile for Lead.(31)

El plomo suele encontrarse como sales, óxidos y compuestos organometálicos, que caracterizan su aplicabilidad(32). La fundición de metales, refinamiento de minas o reciclaje de baterías se evidencia en la composición de óxidos, sulfuros y sales. A nivel industrial las aleaciones de plomo suelen ser con estaño (Sn), cobre (Cu), arsénico (As), antimonio (Sb), bismuto (Bi), cadmio (Cd) y sodio (Na)(30).

Cabe considerar que, compuestos orgánicos como el tetraetilo de plomo ($Pb(C_2H_5)_4$) son usados con frecuencia como antidetonante al ser adicionado a la gasolina. El método más usado para su síntesis involucra la alquilación de la aleación plomo-sodio con el cloruro de etilo.

Resulta claro que, el tetraetilo de plomo reacciona durante la combustión con un conductor halógeno que puede ser el dibromuroetileno ($C_2H_4Br_2$) o tricloroetileno (C_2HCl_3) y se obtienen como productos el bromuro de plomo ($PbBr_2$) o cloruro de plomo ($PbCl_2$)(33). Una vez es expulsado a la atmósfera, tiene una vida media de aproximadamente una hora, siendo degradado por la luz del sol, los radicales hidroxilos y el ozono(34).

También, en ambientes acuáticos, el tetraetilo de plomo es susceptible de hidrólisis y la velocidad de degradación aumenta en agua de mar(35). Los productos de degradación son sal de trietilo de plomo ($(C_2H_5)_3Pb^+$), sal de dietilo de plomo ($(C_2H_5)_2Pb^{2+}$) y plomo inorgánico (Pb^{2+}). Se estima que a un pH de 7 y a una temperatura de 4°C, el tetraetilo de plomo tiene una vida media de aproximadamente 8 días.

Así mismo, es importante notar que la persistencia ambiental del trietilo de plomo es mayor que la del tetraetilo de plomo. El tetraetilo de plomo es adsorbido por el material particulado suspendido en el agua y los sedimentos, lo cual aumentaría su persistencia en estos ambientes además de su acumulación en animales acuáticos(34).

Cuando se deposita en el suelo, el tetraetilo de plomo se descompone en compuestos de plomo solubles en agua, tóxicos y aprovechables por las plantas, son fácilmente lixiviados del suelo como el nitrato de plomo ($Pb(NO_3)_2$). Por otra parte, se ha demostrado que el tetraetilo de plomo es casi inmóvil en el suelo, se estima un valor de coeficiente de adsorción de carbono orgánico (K_{OC}) de 10.580 empleando valores de solubilidad en agua de 0,2 mg/l(33).

3.1.2 Fuentes de exposición

Exposición Ambiental

El plomo se encuentra ampliamente distribuido en el suelo, la vegetación, el aire, el agua y los animales. Se estima que su concentración en la corteza es de aproximadamente 15 ppm. Su presencia de forma natural se debe a la actividad volcánica, la erosión del suelo y el desgaste de depósitos naturales. Rara vez se encuentra en forma metálica y sus minerales más abundantes son galena o sulfuro plumboso (PbS), cerusita o carbonato plumboso ($PbCO_3$) y anglesita o sulfato de plomo ($PbSO_4$)(32,36).

También, la extracción minera, el refinamiento del plomo, la fabricación de baterías de automóviles, el uso como antidetonante en la gasolina y la combustión del carbón y productos derivados del petróleo, han contribuido a la emisión anual de aproximadamente 450.000 toneladas de plomo en el medio ambiente(37).

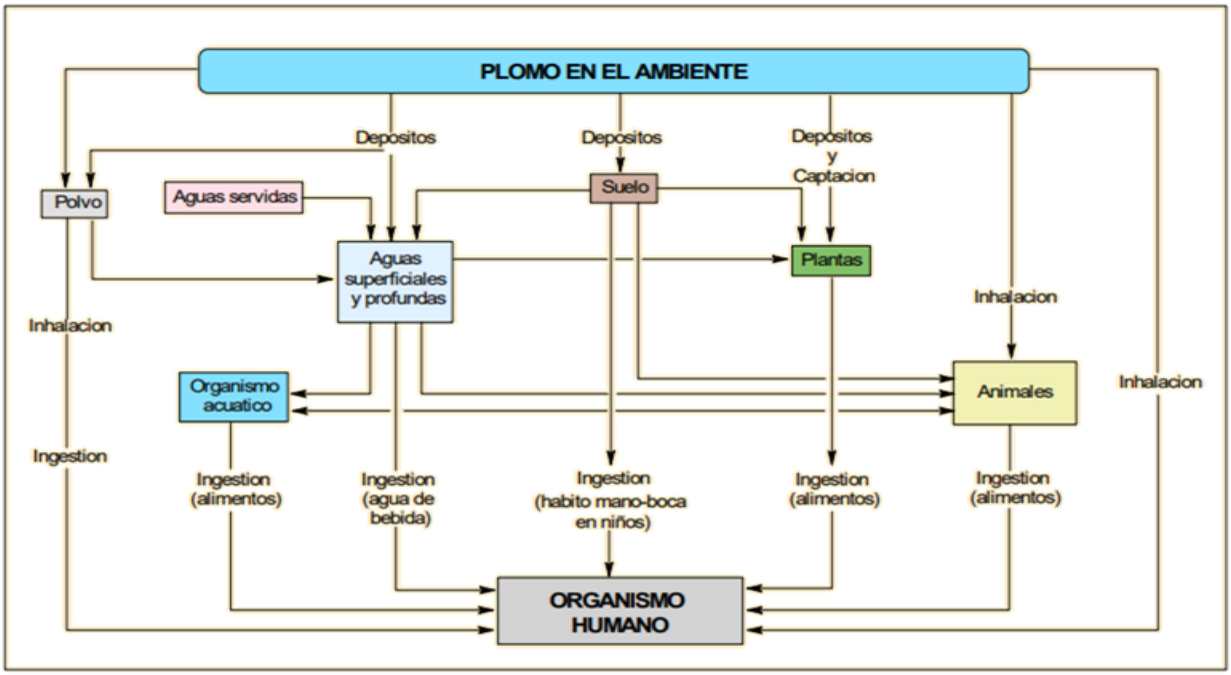
Una vez en el aire las partículas de mayor tamaño tienden a precipitarse cerca a la fuente de emisión, contaminando el suelo, los recursos hídricos y la vegetación, mientras que las más pequeñas se mantienen suspendidas durante semanas desplazándose de acuerdo con el flujo y velocidad del viento.

En el suelo, el plomo se deposita en su capa superior, debido a no se disipa, se biodegrada o decanta. Cuando las plantas crecen en suelos contaminados por el metal, este es almacenado en su sistema radicular(36).

Visto de esta forma, en los suelos urbanos, el plomo se encuentra como una mezcla de polvo, restos de pintura y partículas atmosféricas con plomo que se sedimentan en el suelo(38). Los plaguicidas con contenido de plomo (arseniato de plomo), contaminan especialmente los suelos agrícolas(38).

El plomo puede ser depositado por la lluvia hacia fuentes hídricas, así como también ser arrastrado desde el suelo hacia fuentes hídrica. Se ha calculado que el contenido de plomo en el agua natural de ríos y lagos de todo el mundo es de 1 – 10 µg/l(38). El agua puede contaminarse en su fuente de origen o durante su distribución por tuberías de plomo(39).

Figura 3-1 Transporte del plomo en el ambiente



Fuente: Adaptado de Gisbert Calabuig, Medicina legal y Toxicología p949 (40)

De acuerdo a la agencia de protección del medio ambiente de estados unidos (EPA), los valores de exposición ambiental para el plomo son: en aire 0,15 µg/m3 y en agua es de 0,015 mg/l.; la Organización Mundial de la Salud en el 2004 definió que, la concentración máxima de plomo en el agua es de 0,01 mg/l(30).

Exposición ocupacional

En Colombia, en una investigación realizada en el 2003, se encontró que la mayor proporción de afiliados a aseguradoras de riesgos laborales (ARL) con riesgo de exposición al plomo son los trabajadores que desarrollan actividades en industria automotriz (2511 personas), imprentas, litografías y tipografías (1549 personas), fabricación de pinturas y barnices (200 personas) y galvanización, niquelado, y cromado (198 personas)(41).

Adicionalmente, se observa con preocupación que no se cuenta con datos para evaluar el impacto en la salud de la exposición durante la fabricación y desmantelación de baterías (acumuladores) ya que no se conoce el número de personas que realizan estas actividades

en el marco de la informalidad. La agencia de Administración de Seguridad y Salud Ocupacional es una agencia del Departamento de Trabajo de los Estados Unidos (OSHA) en el 2005 estableció que el valor de referencia ocupacional para plomo en el aire es de 50 µg/m^3(41).

Debido a sus propiedades, el plomo es empleado en varias de actividades; en la tabla 3-2 se presenta un resumen de las actividades de alto riesgo ocupacional por exposición al plomo (41).

Tabla 3-2 Actividades de alto riesgo ocupacional por exposición al plomo.

Actividades de alto riesgo.
Fabricantes de alfarería, cerámicas, combustibles para motores, de estearato de plomo, insecticidas con plomo, limadores, tuberías de plomo, sales de plomo, protecciones y pisos de plomo, de tipos de imprenta, de Tetraetileno de plomo, de pintores con PVC.
Trabajadores en el vidriado de automóviles
Desmanteladores o desguazadores de baterías (acumuladores)
Mezcladores de equipos químicos que contienen plomo o de estabilizadores de soldadura
Trabajadores de metales con contenido de plomo
Soldadores de metales con plomo
Trituradores de metales no ferrosos
Fundidores de pigmentos para pinturas o tuberías
Mineros de plomo
Moldeadores de plomo de baterías
Recuperadores y recicladores de plomo
Trabajadores de molinos de policloruro de vinilo

Tomado del Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible, Diagnóstico nacional de salud ambiental. Bogotá; 2012(41)

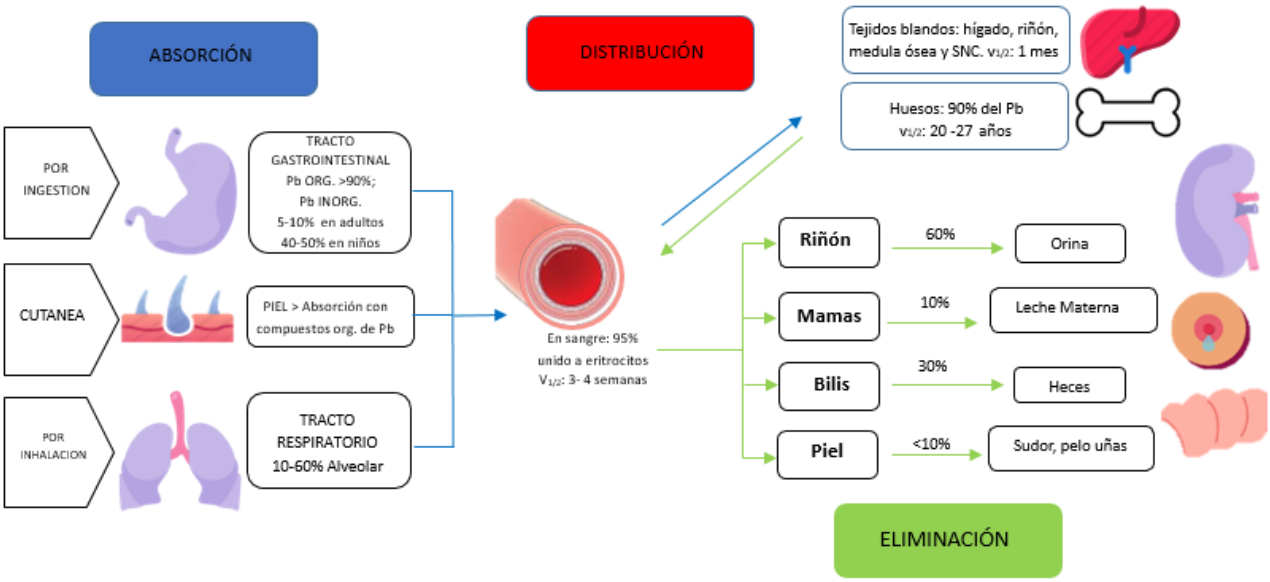
3.1.3 Toxicocinética

En el plomo inorgánico o metálico, la absorción gastrointestinal en los adultos es entre el 10% y el 15% del plomo ingerido en los alimentos, y los niños tienen una tasa de absorción gastrointestinal más alta, en promedio de 40% a 50%(37), sin embargo debe tenerse en cuenta que el ayuno y dietas deficientes en hierro, calcio y zinc aumentan la absorción al plomo(42). Los oligoelementos esenciales juegan un papel importante en la disminución de la absorción de plomo como consecuencia de procesos de absorción competitiva(43).

La velocidad de absorción del plomo metálico está relacionada con el tamaño de las partículas, la superficie total y la localización del tracto gastrointestinal(4), la acidez gástrica favorece la disolución, siendo el intestino delgado el sitio de máxima absorción(44).

La absorción pulmonar es del 30 % al 40 %(4), destacando que tanto la ventilación minuciosa como la concentración de plomo en el aire determinan la exposición al plomo en el aire(42), del mismo modo en los niños, se estima que tienen una tasa de deposición de plomo de 2,7 veces mayor que los adultos(42).

Figura 3-2 Modelo toxicocinético del plomo



Elaborado por el autor, tomando datos de Goldfrank LR et(4), Rabinowitz MB(45), y Soleimani S(46).

La absorción cutánea del plomo inorgánico es baja; un estudio encontró una absorción promedio del 0,06% a través de la piel intacta.(47) la absorción del plomo en de tejidos blandos se relaciona con cuerpos extraños como balas retenidas, dependiendo del área de superficie total y localización(48)

El plomo absorbido entra en el torrente sanguíneo, donde al menos el 99% está ligado a los eritrocitos(37). El plomo se distribuye en un grupo de tejidos blandos relativamente lábiles y en un compartimento óseo más estable como el tejido óseo, distribuyéndose en menor medida en hígado, riñón, médula ósea y cerebro(49).

Así mismo, el plomo en el sistema nervioso central (SNC) es de particular importancia toxicológica, se concentra en mayor porcentaje en materia gris, en el hipocampo, cerebelo, corteza cerebral y médula(50).

De esta forma, el plomo también se acumula en los dientes, en particular la dentina de los dientes de los niños, un fenómeno que se ha utilizado para cuantificar la exposición acumulada de plomo en niños pequeños (51).

Finalmente, el plomo absorbido que no se retiene, se excreta principalmente en la orina (aproximadamente el 60 %) y la bilis (aproximadamente el 30 %)(49). Aunque también una parte se excreta a través de sudor, cabello y uñas(49). En leche materna se excreta en menos del 10%(4). Los niños excretan menos de su consumo diario que los adultos, con una retención promedio de 33%(52).

Tabla 3-3 Semivida biológica del plomo en diferente tipo de matriz

Matriz	**Tiempo**
En sangre (adultos, experimentos a corto plazo)	25 días
En sangre (niños, exposición natural)	10 meses
Tejidos blandos (adultos, exposición a corto plazo)	40 días
Hueso (trabecular)	90 días
Hueso (cortical)	10 a 20 años
Leche materna	35 días

Elaborado por el autor, tomando datos de Goldfrank LR et(4), Rabinowitz MB(45), y Soleimani S(46).

El plomo orgánico, como los compuestos alquilos de plomo, es liposoluble, dándole la capacidad de atravesar membranas fácilmente, por lo que puede ser absorbido por ingestión, inhalación y a través de la piel(4). Se distribuye a tejidos lipofílicos, incluido el cerebro, metabolizándose en trietilo de plomo, que es el principal compuesto tóxico(4); tras metabolizarse puede ser eliminado al pasar a su forma inorgánica por orina o bilis como se mencionó anteriormente(35).

3.1.4 Toxicodinamia

Mecanismo de Toxicidad

El plomo tiene una toxicidad directa en enzimas dependientes de zinc. Los órganos más sensibles a la toxicidad del plomo son riñón, sistema hematopoyético y sistema nervioso central(53). A nivel biomolecular, el plomo funciona de tres maneras generales:

- Su afinidad por los ligandos donadores de electrones biológicos, especialmente los grupos sulfhidrilo, le permite unirse e impactar numerosas proteínas enzimáticas, receptoras y estructurales(53).

- El plomo es químicamente similar a los cationes divalentes de calcio y zinc e interfiere con numerosas vías metabólicas mediadas por el calcio (y quizás el zinc)(49). El plomo inhibe los canales de calcio sensibles al voltaje como la adenosina trifosfatasa. La lesión mitocondrial inducida por plomo resulta en apoptosis(53).

- El plomo inhibe los canales de calcio sensibles al voltaje como la adenosina trifosfatasa. La lesión mitocondrial inducida por plomo resulta en apoptosis(53). Además le provee un efecto mutagénico y mitogénico en células de mamíferos in vitro y es carcinógeno en ratas y ratones(53).

Neurotoxicidad

La neurotoxicidad del plomo involucra varios mecanismos básicos, incluyendo la apoptosis, la alteración en la activación de neurotransmisores y segundos mensajeros y está relacionada principalmente con las propiedades calcio-miméticas del plomo.(4), además se ha relacionado con lesión mitocondrial, el daño en el endotelio vascular, y la disfunción de la molécula de adhesión celular neural, deteriorando así el desarrollo y la función de la oligodendroglia y astroglia, y la formación de la cubierta de mielina(50).

También el plomo bloquea el flujo de calcio a través de canales de calcio sensibles al voltaje, inhibiendo la liberación evocada de acetilcolina, dopamina y aminoácidos, pero mejora la liberación espontánea de estos(4).

Igualmente, el plomo interfiere con la proteína regulada por la glucosa de 78 KDa (GRP78) en astrocitos, lo que puede dar lugar a efectos adversos sobre la conformación de proteínas que se cree están asociados con condiciones tales como la enfermedad de Alzheimer (4,42). En los casos graves, los cambios patológicos en la microvasculatura cerebral pueden resultar en edema cerebral y aumento de la presión intracraneal, que conduce a un síndrome clínico de encefalopatía aguda de plomo.

La neuropatía periférica por plomo se asocia con la destrucción celular de Schwann, la desmielinización segmentaria y la degeneración axonal. Los nervios sensoriales son menos afectados que los nervios motores(4).

Hematotoxicidad

El plomo es hemotóxico de varias maneras, inhibe de varias enzimas en la vía biosintética del hemo además induce un defecto en la función eritropoyetina secundaria al daño renal asociado(4)(53), además la vida útil de los eritrocitos es reducida al incrementar la fragilidad de su membrana celular(49), mediante la inhibición de la sodio potasio ATPasa y la pirimidina-5'-nucleotidasa, que se manifiesta con la aparición de punteado basófilo en los eritrocitos, representando el aglomerado de ARN degradado, que normalmente es eliminado por esta enzima(4).

Cardiotoxicidad

El plomo es cardiotóxico, siendo su principal manifestación la hipertensión arterial(4). Se han encontrado pocos hallazgos sobre cardiotoxicidad directa; de forma indirecta se da por 3 mecanismos:

- El primero es por cambios alterados de calcio activado en la contractilidad de las células del músculo liso vascular secundaria a la disminución de la actividad de la enzima sodio potasio ATPasa; el deterioro inducido por el plomo del metabolismo intracelular del calcio puede tener un impacto en la electrofisiología cardíaca(54).
- Segundo; el plomo también puede afectar a los vasos alterando la entrada neuroendocrina o la sensibilidad a tales estímulos, aumentando las especies reactivas de oxígeno que mejoran la inactivación del óxido nítrico(54).

- Tercero; debido al estrés oxidativo incrementa la actividad de la renina plasmática, afectando al sistema renina angiotensina aldosterona(54).

Nefrotoxicidad

El plomo tiene acción en los túbulos renales, con concentraciones superiores a 45µg/dl Se producen cuerpos de inclusión intranucleares de plomo en los túbulos renales; que al progresa a etapas más avanzadas se asocia con fibrosis intersticial y atrofia tubular(53).

En el riñón el plomo también interfiere con la enzima hidrolasa que contiene grupo hemo la cual convierte vitamina d25 a vitamina d1-25, este efecto es reversible, sin embargo, influye en el mecanismo de regulación de calcio y fosfato en el cuerpo(55).

El plomo disminuye competitivamente la excreción de ácido úrico en el túbulo distal, produciendo aumento de la concentración de urato en sangre y depósito de cristales de urato en las articulaciones(53).

Finalmente, los cambios funcionales asociados con la nefropatía aguda de plomo incluyen el transporte dependiente de energía, lo que da como resultado un síndrome de Fanconi-like(4).

Toxicidad sobre el sistema reproductivo

El deterioro de la función reproductiva masculina y femenina se asocia con niveles de plomo en sangre por encima de 60 µg/dl, reportándose efectos gametotóxicos en animales de ambos sexos y anomalías cromosómicas además de hipofunción testicular endocrina(4).

Toxicidad sobre el sistema esquelético

La importancia del sistema esquelético como el mayor depósito de carga de plomo, el deterioro de los sistemas mensajeros de calcio o adenosina monofosfato cíclico (AMPc) puede son el origen de estos efectos celulares(42).

Tanto la formación de hueso nuevo como el acoplamiento de la función normal de los osteoblastos y de los osteoclastos pueden ser afectados. Observándose bandas de aumento de la densidad metafisiaria en las radiografías de huesos largos(56); el deterioro del crecimiento óseo y la estatura reducida en los niños son signos cardinales de envenenamiento por plomo en la infancia(4).

3.1.5 Intoxicación aguda y crónica

La presentación aguda es poco frecuente y se caracteriza por síntomas gastrointestinales como dolor abdominal e ictericia, insuficiencia renal aguda, y encefalopatía(57).

Mientras que, las manifestaciones clínicas de la intoxicación crónica, también llamada saturnismo, presentan un amplio espectro de síntomas, que varían dependiendo de la concentración sanguínea, siendo diferentes en niños y adultos.

Sin duda, concentraciones séricas inferiores a 49 µg/dl en niños pueden estar asintomáticos, o presentar alteraciones del comportamiento, la cognición, la audición y el crecimiento(4); con concentraciones de 50-70µg/dl pueden presentar comportamiento irritable, letargo y vómito intermitentes, menor interés en el juego(58), dolor abdominal, y anorexia; con concentraciones mayores de 70µg/dl pueden presentar anemia, vómitos persistentes, encefalopatía ataxia, alteraciones del comportamiento, apatía, falta de coordinación, pérdida de habilidades de desarrollo(4), papiledema, parálisis de los nervios craneales y ribete de Burton(58).

En cambio, en adultos, concentraciones de 20–69 µg /dl pueden referir cansancio, somnolencia, mal humor, disminución del interés en actividades de ocio, disminución en la concentración y la libido(59); concentraciones 70-100 µg/dl pueden manifestarse con cefalea, disminución en la memoria, insomnio, gusto metálico, dolor abdominal, anorexia, estreñimiento ictericia mialgias, debilidad muscular, artralgias(4), en exposición crónica nefropatía(60); al superar los 100 µg/dl, pueden presentar alteración del estado de conciencia por aumento de presión intra craneana, palidez por anemia, dolor abdominal cólico intermitente, y disminución en la función renal(4). En exposiciones crónicas pueden presentar hipertensión cefalea crónica, alteraciones diversas del comportamiento la memoria concentración además de neoplasia renal(61).

3.1.6 Diagnóstico y tratamiento

El diagnóstico se basa en el antecedente de exposición, la anamnesis, el examen físico y los hallazgos del laboratorio(53). El tratamiento de la intoxicación por plomo varía según la edad del paciente, siendo diferente en niños y adultos, además del grado de severidad evaluado por la concentración de plomo en sangre y la presencia de encefalopatía(4), a continuación en la tablas 3-4 y 3-5, se resume el tratamiento según estas variables para adultos y niños respectivamente.

Tabla 3-4 Tratamiento de intoxicación por plomo en adultos, según concentración en sanguínea en µg/dl y encefalopatía.

PLOMO EN SANGRE	TRATAMIENTO
45 a 69 µg/dl	Succimer 700-1050 mg/m^2/día (350 mg/m^2 tres veces al día por 5 días y luego dos veces al día por 14 días), Alternativa: Penicilamina por vía oral, 250mg cada 6 horas por 7 días. El tratamiento se realiza de manera ambulatoria.
Mayor de 70 µg/dl	Hospitalizar Solicitar creatinina y hemograma Terapia de quelación oral o parenteral según la severidad de la sintomatología Succimer 700-1050 mg/m^2/día (350 mg/m^2 tres veces al día por 5 días y luego dos veces al día por 14 días), Alternativa: Penicilamina por vía oral, 250mg cada 6 horas por 7 días.
Mayor de 100 µg/dl	Hospitalizar BAL se administra vía intramuscular 50-75 mg/m2 cada 4 horas por tres a cinco días; cuatro horas luego de la primera dosis de BAL, se inicia EDTA a dosis de 1500 mg/m2/día, intravenosa en infusión continua, durante cinco días.
En adultos con encefalopatía por plomo:	BAL intramuscular 75 mg/m2 cada 4 horas por 3 a 5 días y cuatro horas más tarde de la primera dosis de éste, Se inicia el EDTA a dosis de 1000-1500 mg/m2/día intravenoso en infusión continua, por cinco días.

Elaborado por el autor, tomando los datos de Goldfrank LR et(4), Rabinowitz MB(45), y Soleimani S(46).

Tabla 3-5 Tratamiento de intoxicación por plomo en niños, según concentración en sanguínea en µg/dl y encefalopatía.

PLOMO EN SANGRE	TRATAMIENTO
Menor de 10 µg/dl:	Repetir la prueba en 1 – 3 meses y educar respecto a las posibles fuentes de exposición.
Mayor de 15 µg/dl:	Repetir la prueba en 2 meses y establecer un nuevo plan de alimentación. Aumento de consumo de hierro, calcio y reducción de exposición
45-69 µg/dl:	Inicio terapia quelante en menos de 48 horas: Succimer 350 mg/m2 tres veces al día por cinco días y luego dos veces al día por 14 días o EDTA 1000 mg/m2/día iv durante cinco días. Alternativa: Penicilamina por vía oral, 250mg cada 6 horas por 7 días. Evaluación de condiciones ambientales.
Mayor de 70 µg/dl:	Hospitalizar BAL se administra vía intramuscular 50-75 mg/m2 cada 4 horas por tres a cinco días; cuatro horas luego de la primera dosis de BAL, se inicia EDTA a dosis de 1500 mg/m2/día, intravenosa en infusión continua, durante cinco días.
En niños con encefalopatía por plomo:	Hospitalizar BAL intramuscular 75 mg/m2 cada 4 horas por 5 días y cuatro horas más tarde de la primera dosis de éste, se inicia el EDTA a dosis de 1500 mg/m2/día intravenoso en infusión continua, por cinco días.

Elaborado por el autor, tomando los datos de Goldfrank LR et(4), Rabinowitz MB(45), y Soleimani S(46).

3.2 Cadmio

3.2.1 Propiedades fisicoquímicas

El cadmio es un metal azulado, suave y maleable(62), tiene una alta resistencia a la oxidación y una buena conductibilidad eléctrica; en estado natural, el cadmio puede estar en dos estados de oxidación (0) y (+2)(63); sin embargo, rara vez se observa cadmio en el estado metálico (estado 0)(64). En la tabla 3-6 se resumen algunas de estas características.

Tabla 3-6 Propiedades fisicoquímicas del cadmio

Símbolo	Cd
Número atómico	48
Peso atómico (g/mol)	112,4
N° CAS	7440-43-9
Estado físico	Sólido
Color	Blanco azulado
Estructura cristalina	Hexagonal
Densidad (g/ml)	8650 kg/m^3
Punto de fusión °c	594,22 k
Punto de ebullición °C	1041 k

Fuente: adaptado de Rehkämper M, et al. Interactions of dissolved CO_2 with cadmium isotopes in the Southern Ocean. Mar Chem. (64)

El cadmio se encuentra en diferentes formas: compuestos solubles, material coloidal, materia suspendida y partículas en suspensión, que pueden consistir en sales insolubles tales como: óxidos, hidróxidos o sulfuros, o materiales orgánicos como arcillas en la que se fija por adsorción, intercambio de iones o por formación de compuestos(63). Los compuestos de cadmio solubles pueden estar en forma de iones simples (Cd^{2+}), como (cloruros, nitratos, sulfatos, bromuros, o yoduros)(64).

Se sabe que el cadmio es soluble en ácido nítrico pero difícilmente soluble en ácidos clorhídrico y sulfúrico, la formación de hidróxido de cadmio $Cd(OH)_2$, viene dada por la siguiente relación: si la concentración de cadmio es de 10^{-4} M, el pH de la precipitación puede, teóricamente, estar cerca de 9(64).

El cadmio no se degrada en el ambiente, pero sí cambia de forma, las partículas de cadmio en el aire pueden movilizarse largas distancias antes de depositarse en la tierra o el agua, algunas formas de cadmio se disuelven en agua(12), el cadmio se adhiere fuertemente a partículas del suelo(12); las plantas, los peces y otros animales incorporan cadmio del ambiente, existe una bioacumulación en el cuerpo humano, peces y plantas(12).

3.2.2 Fuentes de exposición

Exposición ambiental

El cadmio es un metal que se produce de forma natural por lo general en combinación con el zinc(63). La contaminación ambiental y la consiguiente exposición humana al cadmio ha incrementado dramáticamente durante los últimos 100 años(65).

De hecho, el suelo está comúnmente contaminado a través de las emisiones atmosféricas y los lodos cloacales. La tierra utilizada para la agricultura también puede contener cadmio debido al uso de fertilizantes de fosfato que contienen el metal(57). El cadmio se absorbe fácilmente por las plantas, siendo algunas de las más comunes arroz, cacao y verduras(66), especialmente cuando se encuentran en medios con deficiencia de minerales como calcio.

Otras fuentes de contaminación son los productos que contienen cadmio desechados a la basura doméstica, las emisiones de cadmio producidas por la quema de basuras o por el tabaquismo (57). Las personas que fuman 20 cigarrillos al día absorben a través de los pulmones casi 1µg de cadmio, una cantidad similar a la cantidad absorbida a través de los alimentos en Europa y los Estados Unidos(67).

Exposición ocupacional

El lugar de trabajo constituye la fuente más importante de exposición al cadmio entre las personas que participan en la producción de cadmio y el uso industrial de cadmio(65). Se cree que más de un millón de personas en todo el mundo están expuestas laboralmente al cadmio(68). Las principales aplicaciones industriales para el cadmio se encuentran en la producción de aleaciones, pigmentos de galvanización y baterías de níquel-cadmio (65).

Los valores límite permisibles del umbral ocupacional varían de 0,005 a 0,05 mg de Cd/m^3 en el aire en varios países. La agencia de administración de seguridad y salud ocupacional (OSHA) de los Estados Unidos ha establecido el límite de exposición permisible para cadmio en el aire a 0,005 mg Cd /m^3(68)

3.2.3 Toxicocinética

La absorción gastrointestinal después de la ingesta oral es relativamente baja, con las estimaciones más altas de biodisponibilidad en aproximadamente el 10% (69). La deficiencia de hierro se asocia con una mayor absorción gastrointestinal de cadmio (12). Se cree que las mujeres, con un nivel de hierro inferior, corren el riesgo de una mayor absorción de cadmio después de la exposición oral(70), en estudios en animales, se encontró que el calcio, la proteína o el hierro bajos en la dieta, o la grasa alta en la dieta aumentan la absorción de cadmio (12).

Así mismo, la absorción inhalatoria es mucho más eficiente, con hasta un 25 % de cadmio inhalado absorbido. Sin embargo, la dosis total absorbida también depende del tamaño de partícula inhalado. Las partículas pequeñas (<0.1 micrómetro) tienen más probabilidades de penetrar a los alvéolos, donde ocurre la absorción de cadmio(12).

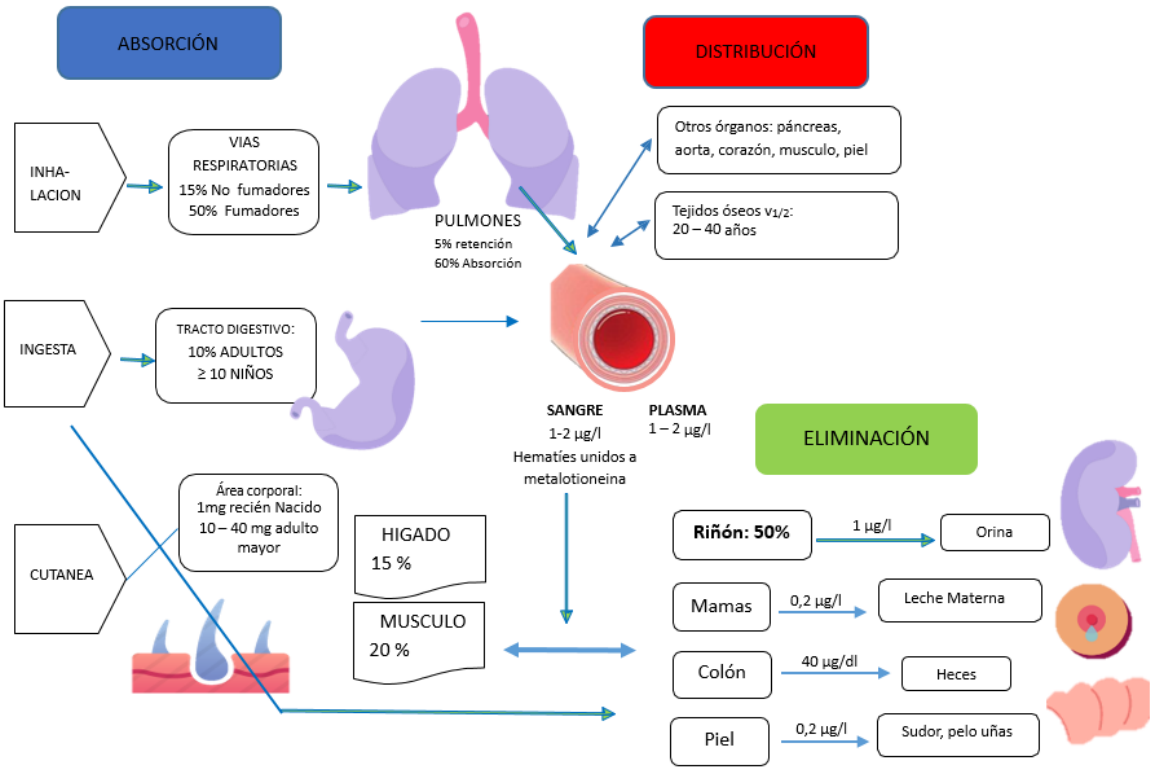
También se ha observado en estudios con animales, que los de edades más jóvenes presenta una absorción de cadmio intestinal, 20 veces mayor en comparación con los adultos; otro factor que influye es el estado de gestación, en ratones expuestos a cadmio durante el embarazo y la lactancia, se encontró una absorción intestinal de cadmio 2,5 veces mayor(71).

Después de la exposición, el cadmio adsorbido es transportado al torrente sanguíneo, donde está unido a α2-macroglobulina y albúmina(4), distribuyéndose primordialmente a órganos como hígado y riñón, seguido de otros como páncreas, el bazo, el corazón, los pulmones y los testículos(72).

El cadmio entra a los órganos diana por tres mecanismos: transportadores de zinc y calcio; captación de complejos de cadmio-glutatión o cadmio-cisteína por proteínas de transporte; y endocitosis de complejos cadmio-proteína(73).

Después de la incorporación en el hígado y el riñón, el cadmio se acompleja con metalotioneína, una proteína endógena rica en grupos sulfhidrilos que se produce en ambos órganos. Las metalotioneínas se unen y secuestran cadmio, que luego pasa a circulación sanguínea, una cantidad significativa es reabsorbida y concentrada en células tubulares proximales(12) lo que explica que el riñón sea el principal órgano diana en la toxicidad de cadmio, aunque el riñón cuenta con metalotioneínas específicas para cadmio, si se supera la capacidad de desintoxicación de los riñones, el cadmio libre causa daño tubular, inflamación intersticial y finalmente fibrosis y lesión glomerular(74).

Figura 3-3 Modelo toxicocinético del cadmio



Fuente: Adaptado de A Ramírez. Toxicología del cadmio. Conceptos actuales para evaluar exposición ambiental u ocupacional con indicadores biológicos p54(75)

3.2.4 Toxicodinamia

Mecanismo de toxicidad

El cadmio es un xenobiótico no esencial para el organismo(12) y debido a que se acumula en los tejidos humanos se considera un metal tóxico, la toxicidad celular del cadmio resulta de la interacción del catión libre (66).

Cabe considerar que el cadmio se une a grupos sulfhidrilo, desnaturalizando así proteínas o y enzimas o inactivándolas(76), las mitocondrias son severamente afectadas por este proceso, lo que puede resultar en una susceptibilidad incrementada al estrés oxidativo(77). Se ha demostrado que el cadmio interfiere con el transporte de calcio lo que conduciría a hipercalcemia intracelular alterando la regulación metabólica de la célula y, en última instancia, apoptosis(78,79).

Nefrotoxicidad

El daño renal causado por el cadmio se desarrolla a lo largo de los años(4). La proteinuria es el hallazgo clínico más común y se correlaciona con disfunción tubular proximal, que se manifiesta como pérdida urinaria de proteínas de bajo peso molecular tales como β2-microglobulina(80). El cadmio también produce hipercalciuria(78).

Neumotoxicidad

El cadmio produce neumonitis aguda la cual se caracteriza por infiltrados en el tórax radiografía e hipoxia(81). Los estudios de autopsia humana generalmente muestran degeneración y / o pérdida de células epiteliales bronquiales y bronquiolares. Tracto gastrointestinal basado en informes de casos(82).

Enfermedad ósea

La enfermedad ósea es debida a la alteración en los transportadores de calcio asociado a hipercalciuria, esta asociación se informó por primera vez entre las personas expuestas que viven en la cuenca del río Jinzu en Japón, quienes usaban el agua del río contaminada para el riego de campos de arroz resultó en la enfermedad de itai-itai ("ouch-ouch")(83), una enfermedad caracterizada por fracturas múltiples, y un patrón mixto de osteoporosis, osteomalacia, y daño renal(65,83).

Carcinogenicidad

El cadmio es carcinogénico, sin embargo, su mecanismo no está aún del todo dilucidado, algunos estudios sugieren su relación con la unión a grupo sulfidrilos y la inactivación de proteínas reguladoras, más sin embargo ya hay alguna prueba de que el cadmio puede causar cáncer, Waalkes et al. Han demostrado que una inyección subcutánea de cloruro de cadmio puede inducir cáncer de próstata en ratas Wistar(84) en 2005 por una revisión sistemática de siete estudios epidemiológicos y once clínicos(85) se confirma su asociación con cáncer renal, por lo que la IARC clasificó el cadmio como un carcinógeno humano grupo 1.

3.2.5 Intoxicación aguda y crónica

Intoxicación aguda

La intoxicación aguda por cadmio es rara, pero se produce por lo general en el contexto de la exposición por inhalación(86), esta puede causar neumonitis severa. La exposición pulmonar aguda al óxido de cadmio ocurre cuando los soldadores usan soldaduras que contienen cadmio sin el uso de elementos de protección recomendados.

Intoxicación crónica

La mayoría de los pacientes con intoxicación crónica por cadmio son asintomáticos, uno de los órganos principalmente afectados es el riñón, por lo que suelen debutar con enfermedad renal crónica como primer hallazgo de laboratorio(4).

De hecho, los pacientes con enfermedad renal asociada a cadmio pueden presentar anomalías leves de laboratorio que se detectan como parte de la evaluación de una presentación no relacionada(87). Dichas anormalidades de laboratorio incluyen proteinuria, secundaria a una disminución de la reabsorción tubular de β2-microglobulina, y glucoproteína humana, así como una acidosis metabólica leve, glucosuria, elevación sanguínea de nitrógeno ureico fosforo, consistente con un defecto tubular proximal(88).

3.2.6 Diagnóstico y tratamiento

El diagnóstico de intoxicación aguda por cadmio recae completamente en la presentación clínica, y el historial de exposición generalmente se confirma mediante el análisis de cadmio en sangre total(89). El cadmio en sangre refleja la exposición reciente a cadmio. También se mide el cadmio en la orina para determinar si existe exposición crónica(90,91). El cadmio en la orina (ajustado por dilución mediante la relación cadmio/creatinina) indica acumulación o carga renal de cadmio(4).

Es así que el cadmio en la orina refleja la exposición acumulativa de cadmio(89), sin embargo para su interpretación debe calcularse la relación cadmio/creatinina(88). No existe una relación absoluta de cadmio/creatinina que se considere diagnóstica, pero en casos claros de nefrotoxicidad por cadmio, generalmente es mayor 5 mmol cadmio / mmol-creatinina, en el contexto de un historial de exposición a cadmio o evidencia clínica de toxicidad (como síndrome de Fanconi).

Tratamiento de toxicidad aguda

No hay métodos específicos disponibles para tratar la ingestión o inhalación aguda de cadmio. Se han probado varios agentes quelantes en animales sin embargo ninguno ha demostrado ser eficaz en humanos, por lo que está indicada terapia de soporte(88,92).

La quelación no se debe considerar como una opción para pacientes con exposiciones únicas agudas a los humos de cadmio, ya que estos pacientes no parece desarrollar una lesión extrapulmonar(88).

Tratamiento de la toxicidad crónica

No existe un tratamiento específico para la enfermedad renal crónica (ERC) asociada a cadmio(4), la osteomalacia inducida por cadmio se ha tratado con grandes dosis de vitamina D(12). Las fuentes de exposición a cadmio deben evitarse tanto como sea posible.

En efecto, el uso de quelantes es discutido, sin embargo, las revisiones más recientes aprueban la eficacia del ácido etilendiaminotetraacético (EDTA), estudios reporta un aumento significativo en la eliminación urinaria de cadmio. Un punto importante es que el EDTA puede aumentar el contenido de cadmio en los riñones y puede aumentar el riesgo de disfunción renal(88).

La dosis normal de EDTA es de 500 mg de Ca^{2+}EDTA en combinación con 50 mg / kg de glutatión (GSH) por infusión IV durante las próximas 24 horas y se repite durante 12 días consecutivos(93). La disfunción renal puede revertirse si la concentración inicial de cadmio en la orina es <10 µg / g de creatinina. La concentración de cadmio en la orina más de 10 µg/g de creatinina puede inducir daño renal irreversible(86,88).

El intercambio de plasma solo debe usarse en situaciones de emergencia, indicándose únicamente 24 a 36 horas posterior a la exposición(86). La hemoperfusión y la hemodiálisis no son útiles en el tratamiento de las intoxicaciones por cadmio(86).

3.3 Leche Materna

La leche humana es reconocida como la alimentación óptima para todos los bebés debido a sus comprobados beneficios para la salud de los bebés y sus madres; se recomienda como la fuente exclusiva de nutrientes para alimentar a los recién nacidos a término durante los primeros seis meses de vida y debe continuarse con la adición de alimentos sólidos después de los seis meses de edad(94).

La organización mundial de la salud (OMS), la academia estadounidense de pediatría y el colegio estadounidense de obstetras y ginecólogos, recomiendan la lactancia exclusiva durante los primeros seis meses de vida(95) y esta debe continuarse con alimentos sólidos por lo menos hasta el año de edad(96,97).

3.3.1 Composición de la leche materna

La leche materna es una mezcla compleja de sustancias producidas por el cuerpo de la madre (sustancias endógenas) y otras sustancias introducidas en el cuerpo de la madre (sustancias exógenas).

Las sustancias exógenas pueden ser introducidas por la ingestión de alimentos, bebidas o agentes farmacéuticos, también pueden introducirse en el cuerpo por inhalación de productos químicos (por ejemplo, productos químicos volátiles utilizados en el proceso de limpieza en seco o nicotina y otros productos químicos industriales) también por exposición cutánea como la aplicación de filtros solares(98).

El transporte de xenobióticos a la leche sigue las mismas vías que los de otros componentes de la leche, y los metales tóxicos entran en la leche por medios similares a los de los oligoelementos esenciales(7).

La leche humana contiene cientos de sustancias endógenas, muchas de las cuales son críticas para el desarrollo infantil. La composición de la leche humana cambia a lo largo de la lactancia desde el nacimiento hasta el destete(98), de modo que la alimentación óptima coincide con las diversas etapas del crecimiento y desarrollo del lactante.
La primera leche producida por la nueva madre se llama calostro, la cual es producida durante las primeras dos semanas de vida, para luego cambiar de calostro a leche

relativamente madura. En comparación con la leche madura, el calostro tiene aproximadamente el doble de contenido de proteína y menores contenidos de carbohidratos y grasas, por lo tanto, menor contenido energético(99).

Después de las dos semanas de edad, la composición promedio de la leche humana es relativamente estable, sin embargo, se sabe que esta presenta cambios a lo largo de la lactancia hasta el destete, se ha informado que a medida que aumenta la duración de la lactancia, aumentan los niveles de lípidos en la leche humana (aunque, para algunos individuos, los niveles de lípidos disminuyen con el tiempo)(100) mientras que los niveles de zinc y cobre disminuyen a lo largo de la lactancia(101).

Asimismo, los lípidos son los macronutrientes más abundantes en la leche humana, representando aproximadamente el 50 % de las calorías, siendo la principal fuente de energía para el lactante(102) . El contenido de lípidos de la leche final (leche al final de la expresión) puede ser de 1.5 a 3 veces mayor que la de la leche preliminar (leche al inicio de la expresión), contribuyendo con 55 frente a 42 % de calorías, respectivamente(103).

Además, los carbohidratos de la leche humana están compuestos principalmente por lactosa, con una pequeña proporción que consiste en oligosacáridos(99). Las concentraciones de calcio y fósforo en la leche humana son relativamente constantes durante la lactancia, más allá de los seis meses de edad, debe introducirse hierro y otros alimentos complementarios que contienen micronutrientes para prevenir deficiencias(104).

Los componentes de la leche materna, como la lactoferrina, la lisozima y la α-lactoalbúmina, crean una barrera que protege al bebé contra los factores ambientales nocivos, mejorando los mecanismos de defensa del cuerpo y estimulando el desarrollo del sistema inmune (105). La OMS determina que la ingesta diaria admisible de plomo es de 5 µg/kg/día para los niños(106), basándose los estudios realizado por sobre elementos menores(104,107); para cadmio no se cuenta con un valor de referencia se ha determinado hasta ahora solo para adultos como 400-500 µg / semana, equivalente a aproximadamente 1 µ/ kg / día.

Se ha observado en modelos en animales que el plomo se encuentra casi exclusivamente en proteínas en la fracción de caseína, las mayores proporciones de cadmio se encuentran en la grasa, por lo que cobra gran importancia la variación en su composición frente a la exposición a diferentes contaminantes ambientales como los metales tóxicos.

3.3.2 Cinética del plomo y cadmio en la lecha materna

Una vez son absorbidos en el cuerpo humano plomo y cadmio, la cantidad que no se excreta es almacenada; estando parcialmente disponibles unidos a hueso o en su mayoría no disponibles en formas químicas, como metalotioneínas en el hígado riñón, o compuestos químicos insolubles(108).

Es así que el plomo absorbido que no se retiene se excreta principalmente en la orina (aproximadamente el 65%) y la bilis (aproximadamente el 35%)(49). Aunque también una parte se excreta a través de sudor, cabello y uñas(49) En leche materna se excreta en menos del 10%(4). Los niños excretan menos de su consumo diario que los adultos, con una retención promedio de 33%(52).

La glándula mamaria es un sistema complejo de órganos bajo estricta regulación hormonal. Tras la estimulación hormonal, las células alveolares de la glándula mamaria median la captación de una variedad de nutrientes de la circulación materna para su conversión en leche, y luego la secreción de leche de los alvéolos al sistema ductal(100).

La producción de leche materna requiere cuatro procesos secretores principales que están sincronizados en las células alveolares de la glándula mamaria lactante, estando involucrados procesos de síntesis selección y secreción de sustancias(109)(110)

Estos procesos incluyen; la *exocitosis* de componentes principales, secreción a través del glóbulo de grasa láctea, *secreción* en respuesta a gradientes de concentración y *pinocitosis y exocitosis* de inmunoglobulinas(109).

Por tanto, la exocitosis explica la secreción en vesículas secretoras de los principales componentes de la leche, incluidas las proteínas, la lactosa, el calcio, el fosfato y el citrato(111). La información genética de las proteínas de la leche se transcribe específicamente en el núcleo celular y las proteínas se sintetizan mediante la traducción

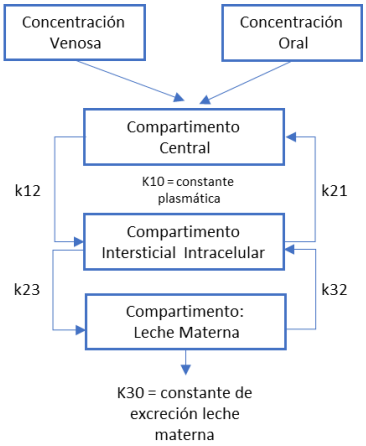
de este ARNm. Las proteínas secuestradas se transfieren al sistema de Golgi y, finalmente, se mueven a la porción apical de la célula y se liberan en el lumen(109).

A través del glóbulo de grasa se secreta la grasa de la leche, se excluyen parcialmente las proteínas con un sistema de membrana, con un sistema de selección y segregación(109).

El mecanismo de transporte del plomo y cadmio desde el plasma materno a la glándula mamaria no está del todo dilucidado, se cree que existen varios mecanismos que involucran su transporte por metalotioneínas y unión a otros elementos formando compuestos(109)

La concentración de un tóxico como el plomo o el cadmio en la leche materna depende de su concentración plasmática y si está unido a proteína o libre. Involucrando factores como el tamaño, la ruta de absorción y su disponibilidad, determinando su constante plasmática y del compartimento en el que se encuentre, como se observa en la figura 3-4 (109)

Figura 3-4 Modelo de tres compartimentos leche materna y constantes



Tomado de Ruth A. Lawrence Contaminantes en la leche : Drogas y contaminantes en la leche humana(109)

La secreción de iones monovalentes y agua en la leche, que es isoosmótica con el plasma, está directamente relacionada con la transferencia de soluto. Mientras que la lactosa constituye la mayor parte del soluto, los iones monovalentes y otras sustancias osmóticamente activas conforman el resto(101).

Se sabe que el contenido de proteína para la leche humana es más alto en el momento del nacimiento siendo aproximadamente 1,8 g/dl (99), esta concentración de proteína disminuye durante las siguientes dos a cuatro semanas a un nivel constante de aproximadamente 0,9 g/dl(99); en la tabla 3-7 se resumen algunas variaciones en la composición de la leche madura al calostro(99).

La distribución de plomo en la de leche materna es principalmente en el suero 63%, en las demás fracciones grasa y caseína es respectivamente 28% y 9%(112). En cuanto al cadmio su distribución es principalmente en la porción grasa(113), por lo que cobra gran importancia la variación en su composición frente a la exposición a diferentes contaminantes ambientales como los metales tóxicos(114), además de influenciar en su concentración en las diferentes etapas de la leche materna.

Tabla 3-7 Variaciones en la composición de la leche materna

	Proteína (proteína verdadera) g / 100 ml		Grasa g / 100 ml		Lactosa kcal / 100 ml		Calcio mg / 100 ml	
	Pre término	**Término**	**Pre término**	**Término**	**Pre término**	**Término**	**Pre término**	**Término**
Calostro	2,7	2,0	2,2	1,8	5,1	5,6	25	26
Leche madura	1,1	1,0	3,3	3,4	6,2	6,5	29	26
Diferencia	-61%	-52%	50%	93%	21%	16%	13%	-2%

Tomado de Gidrewicz DA A systematic review and meta-analysis of the nutrient content of preterm and term breast milk(110)

Hay dos fracciones de proteína definidas por su solubilidad en ácido: suero y caseína. Aproximadamente el 70 % de las proteínas en la leche humana están en la fracción de suero soluble y el resto en la fracción de caseína insoluble. Por el contrario, la proteína de la leche bovina contiene 18 % de suero de leche y 82 % de caseína(99).

Los lípidos son los macronutrientes más abundantes en la leche humana, representando aproximadamente el 50 % de las calorías, siendo la principal fuente de energía para el lactante(102). El contenido de lípidos de la leche final (leche al final de la expresión) puede ser de 1.5 a 3 veces mayor que la de la leche preliminar (leche al inicio de la expresión), contribuyendo con 55 frente a 42 % de calorías, respectivamente(103).

Sin embargo en diferentes estudios como el de Hai-Hsuan Chao et al, se han observado mayores concentraciones de plomo y cadmio en etapas iniciales de la lactancia(115), como se observa en la figura 3-5.

Figura 3-5 Distribuciones de las concentraciones de plomo y Cadmio en leche materna según su etapa de lactancia

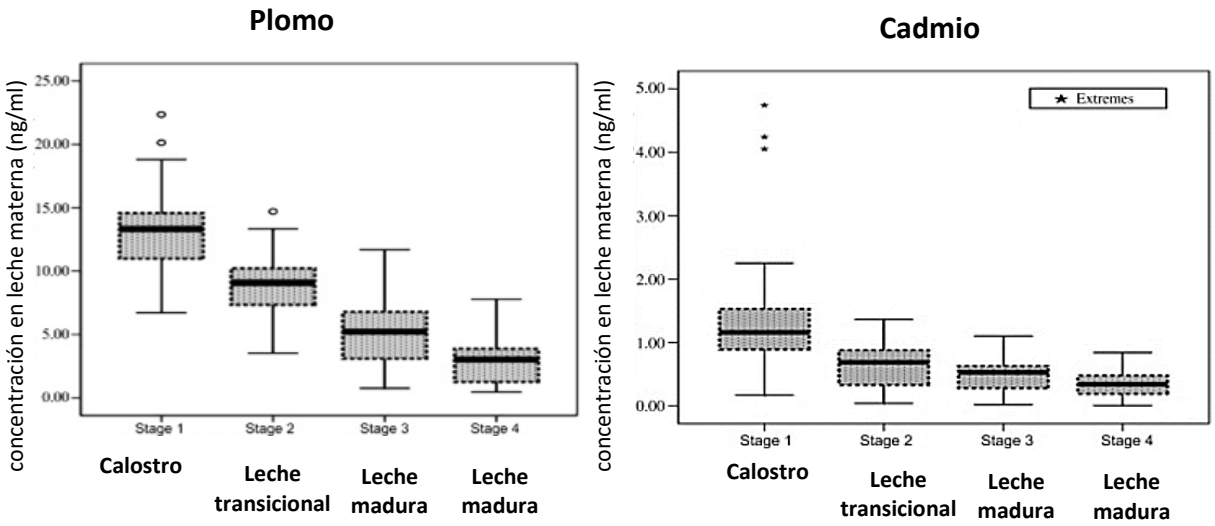


Imagen modificada de Hai-Hsuan Chao Arsenic, Concentraciones de cadmio, plomo y aluminio en la leche humana en las primeras etapas de la lactancia (115)

Las gráficas de caja y bigotes muestran las distribuciones de las concentraciones de plomo y cadmio en leche materna en las etapas de lactancia. Los diagramas de cajas contienen 50% de todos los valores (25 º -75 º percentiles) con valores de la mediana indicados como la línea horizontal. Los bigotes representan los valores más altos y bajos, excluyendo valores atípicos y extremos (115).

De esta forma se entiende que el riesgo de toxicidad de plomo y cadmio depende en gran parte de la dieta y el estado nutricional, es decir, factores que modifican el proceso de absorción, transporte, almacenamiento e inactivación(108).

Sin embargo, en diversos estudios se ha observado una relación negativa del plomo y cadmio con el calcio en la leche materna(115,116), una adecuada nutrición con calcio puede ser un factor clave para reducir el riesgo de adquisición de plomo y almacenamiento de este en el hueso. Se cree que las dietas con bajo aporte en calcio aumentan la absorción gastrointestinal de plomo, lo que aumenta el plomo óseo y el riesgo de toxicidad(108).

3.3.3 Valores de referencia de plomo y cadmio en leche materna

La leche humana es una matriz abundante para evaluar la cantidad de xenobióticos que se transfieren al lactante(117). Se han publicado importantes investigaciones sobre el contenido de metales tóxicos en la leche materna, sin embargo en la actualidad no existe un consenso sobre el nivel de riesgo establecido para la salud en cuanto al plomo y al cadmio en la leche materna(117–119).

Así mismo, la organización mundial de la salud en 1989 publicó un informe de un estudio multinacional en colaboración con la OIEA sobre la lactancia materna. En el estudio analiza muestras de leche recolectadas de mujeres en Guatemala, Hungría, Nigeria, Filipinas, Suecia y Zaire en un esfuerzo por obtener datos confiables sobre las cantidades de oligoelementos y contaminantes presentes en la leche materna. En este presenta los valores encontrados como rango de concentración de metales en la leche materna observada en condiciones "normales" habituales, para este caso se obtuvo un rango de plomo entre 2 y 5 µg/l y para cadmio valores inferiores a 1 µg/l (120).

En la actualidad la matriz de referencia para determinar intoxicación por plomo o cadmio es sangre total, los valores máximos establecidos por el Centros de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) son para plomo 5 µg/dl y no tiene un valor establecido para cadmio(121), sin embargo, estos valores no son aplicables a la leche materna debido a que en su excreción influyen diversos factores como edad, peso, requerimientos nutricionales del lactante y predisposición genética(122), adicionalmente la matriz es diferente.

En cuanto a regulación alimentaria el Codex Alimentarius, en 1995 fijó como nivel máximo para preparados para lactantes 0,01mg/kg de plomo, sin fijar aún un valor límite para cadmio(119). Más recientemente la Comisión Europea en 2014 en su reglamento UE N° 488 fijó los valores máximos de cadmio para preparados para lactantes siendo 0,01 mg/kg a partir de proteína de soya y 0,005 mg/kg a partir de proteína de leche de vaca. En 2015 en su reglamento UE N° 1005 determina como valor máximo de plomo en preparados para lactantes 0,01mg/kg(123).

3.3.4 Estabilidad del plomo y cadmio en muestras de leche materna

La leche materna es una matriz poco habitual en el análisis de biomarcadores por lo que los protocolos que aseguren la estabilidad de contaminantes como el plomo y el cadmio en esta matriz son escasos.

Cheryl A. Lovelady en el año 2002 publica en Journal Toxicology las directrices para la recolección de muestras de leche humana para el monitoreo e investigación de químicos ambientales, donde tras una revisión bibliográfica recomienda almacenar las muestras a 4 ° C durante un máximo de 72 h y para periodos más largos almacenar a –70 ° C durante un período de tiempo indefinido(124); sin embargo Ramírez Santana, realiza un estudio en el 2012 donde almacena leche materna a -80 ° C durante 6 y 12 meses donde reporta a los 12 meses disminución en la concentración proteica, específicamente de IgA, IL-8 y TGF-β1 a -80 ° C(125).

Ghoshal B. en 2012 recomienda almacenar la leche materna a temperatura -20 ° C, explicando que a esta temperatura no se observa cambio en el pH ni se altera la función de las enzimas de la leche materna; a temperaturas superiores a -20 ° C describe proliferación bacteriana, lipolisis y disminución del pH(126). G. Bustos en 2016 explica que la leche congelada a -20 ° C, empieza a acidificarse a partir de las 2 semanas de almacenamiento, alcanzando una acidez próxima al límite máximo a las 4 semanas(127).

Al momento de analizar la muestra, se recomienda descongelar y atemperar a 38 ° C e invertir suavemente varias veces para mezclar la capa de crema(124). En consecuencia, en estudios previos que involucran el análisis de plomo y cadmio en leche materna han seguido estas recomendaciones como se observa en la tabla 3-8:

Tabla 3-8 Temperatura de transporte y almacenamiento de leche materna para el análisis de plomo y cadmio en diferentes estudios

AÑO	REVISTA	TITULO ARTICULO	AUTORES	PAÍS	TRANSPORTE	ALMACENA MIENTO
2018	Analytica Chimica Acta	Optimization and validation of a fast digestion method for the determination of major and trace elements in breast milk by ICP-MS(128)	María Luisa Astolfi, et al	Italia	4 ° C	- 20 ° C
2018	Chemosphere Volume 191, January 2018, Pages 911-921	Lead, cadmium and arsenic in human milk and their sociodemographic and lifestyle determinants in Lebanon(19)	Maya Bassil, et al	Líbano		- 20 ° C
2014	Pediatrics and Neonatology (2014) 55, 127-134	Arsenic, Cadmium, Lead, and Aluminium Concentrations in Human Milk at Early Stages of Lactation(115)	Hai-Hsuan , et al	Taiwán		- 80 ° C
2014	Biol Trace Elem Res (2014) 157:36–44	Cadmium, Lead, Copper and Zinc in Breast Milk in Poland(129)	Anna Winiarska-Mieczan, et al	Polonia	4 ° C	- 20 ° C
2011	Australian Journal of Basic and Applied Sciences, 5(2): 236-240, 2011.	Determination of Lead and Cadmium in Human Milk and Measure Some of its Composition(130)	W.M. Moussa, et al	Egipto	4 ° C	- 18 ° C
2011	Chemosphere Volume 85, Issue 2, September 2011, Pages 268-276	Mercury, lead and cadmium in human milk in relation to diet, lifestyle habits and sociodemographic variables in Madrid (Spain)(14)	EstherGarcía-Esquinas, et al	España	2 a 8 ° C	- 20 ° C

Elaborado por el autor a partir de las referencias (14), (19), (115), (128), (129), (130).

4. Metodología

4.1 Objetivos

4.1.1 Objetivo general

Identificar los factores de exposición relacionados a los niveles de plomo y cadmio en leche materna proveniente de mujeres que asisten al lactario de un hospital de la ciudad de Bogotá durante el 2019.

4.1.2 Objetivos específicos

- Caracterizar el perfil sociodemográfico de las mujeres lactantes.
- Describir las posibles fuentes de exposición de las madres al plomo y cadmio
- Cuantificar los niveles de plomo y cadmio en leche materna mediante espectroscopia de absorción atómica con horno de grafito.
- Comparar las posibles fuentes de exposición de las madres con los niveles de plomo y cadmio en leche materna.

4.2 Tipo de estudio

Se realizó un estudio de tipo corte transversal analítico

4.3 Área de conocimiento

Esta investigación está enmarcada en el área de la toxicología ambiental y en el área de salud pública.

4.3.1 Grupo de investigación:

Toxicología Ambiental y Ocupacional “TOXICAO”

4.3.2 Línea de investigación de Colciencias:

Toxicología de los metales

4.4 Estructura general del estudio

Como ya se mencionó antes, el objetivo del estudio es identificar los factores de exposición relacionados a los niveles de plomo y cadmio en leche materna proveniente de mujeres que asisten al lactario de un hospital en la ciudad de Bogotá durante el 2019.

Por lo cual la investigación inició con una revisión bibliográfica del tema buscando referentes y posibles factores de exposición relacionados con los niveles de plomo y cadmio que pudiesen ser extrapolados a la ciudad de Bogotá.

Se escogió al hospital universitario mayor Méderi por ser un hospital de tercer nivel con una amplia trayectoria en el campo médico e investigativo, con disponibilidad de servicio de lactario, UCI neonatal y unidad de recién nacidos.

A las madres que acudieron a este lactario que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión, previa explicación del estudio, justificación y alcance, se les pedirá el diligenciamiento de un consentimiento informado (Anexo A).

Se realizó una entrevista a las madres que aceptaron participar en el estudio, en busca de posibles factores de exposición relacionados a la presencia de plomo y cadmio en leche materna, con la que se diligenció un cuestionario (Anexo B).

Cada participante recolectó una muestra de leche materna siguiendo el protocolo establecido para extracción por la OMS (Anexo C). La muestra fue recolectada en un envase plástico estéril proporcionado por el investigador, con un volumen mínimo de 20ml de leche materna, por recomendación del laboratorio.

Las muestras fueron transportadas como se especifica en el (Anexo D), en una nevera portátil controlando la cadena de frio con un termómetro digital, hacia el Laboratorio de Toxicología de la Universidad Nacional, donde fueron procesadas y analizadas.

En el caso de obtener valores sobre el nivel de referencia, que pudieran poner en peligro la salud de la madre o el lactante, según la literatura Codex Alimentarius, plomo en preparados para lactantes superior 0,01mg/kg(121), se planeó notificar a las mujeres lactantes inmediatamente fuera reportado el valor por el laboratorio remitiéndola al servicio de urgencias; para el caso de cadmio aún no se cuenta con un valor de referencia por lo que este no fue tenido en cuenta en este aspecto.

Para garantizar su oportuno direccionamiento al servicio de urgencias, el equipo investigador realizó seguimiento telefónico a las mujeres lactantes, contando con el apoyo de un profesional especialista en pediatría perteneciente a la institución de salud para su oportuna remisión y atención en el servicio de urgencias.

Luego los datos del cuestionario y del análisis de laboratorio fueron consignados en una base de datos para su posterior análisis estadístico e interpretación.

4.5 Población y muestra

Se definió bajo las siguientes categorías:

- **Universo:**
  Mujeres que asisten al hospital en convenio con la Universidad Nacional en la ciudad de Bogotá con servicio de lactario.
- **Población**:
  Mujeres que asisten al lactario del hospital en convenio con la Universidad Nacional en la ciudad de Bogotá con servicio de lactario.
- **Muestra:**
  Mujeres en estado de lactancia que asisten al lactario del hospital participante en el estudio, que cumplan con los criterios de inclusión.

4.5.1 Estrategia de muestreo

Para la estimación del tamaño de muestra, se realizó un muestreo de tipo no probabilístico por conveniencia; en el que participaron 50 madres lactantes que asistieron al lactario del Hospital Méderi durante el mes de febrero del 2019.

4.6 Criterios de inclusión exclusión y eliminación

4.6.1 Criterios de inclusión

- Manifestar expresamente el deseo de participar voluntariamente en el estudio, mediante la firma del consentimiento informado. (anexo A)
- Mujeres mayores de 18 años que se encuentren en condiciones de proporcionar una muestra de leche materna.

4.6.2 Criterios de exclusión

- Presentar condiciones que le impidan comprender, hacerse comprender o sostener adecuadamente una comunicación verbal con otros individuos.
- Presentar algún tipo de enfermedad en la glándula mamaria que pueda contaminar la muestra o limitar la extracción de leche materna.

4.6.3 Criterios de eliminación

- Muestra en condiciones no aptas requeridas por el laboratorio para hacer el análisis.

4.7 Fuentes de información

La información fue obtenida de dos maneras, la primera mediante la realización de una entrevista a las mujeres lactantes antes de la toma de la muestra, consignada en un cuestionario diseñado para tal fin (anexo B). y la segunda en el laboratorio de toxicología de mediante el análisis por espectroscopia de absorción atómica para la detección y cuantificación de los niveles de plomo y cadmio.

4.8 Recolección de datos

La recolección de los datos de la entrevista fue llevada a cabo mediante un modelo de cuestionario; se interrogó en busca de posibles factores de exposición relacionados al plomo y cadmio como lugar de residencia, edad, estrato y nivel educativo, tabaquismo o industrias cercanas a su domicilio (anexo B). Los resultados de laboratorio fueron consignados en la base de datos del laboratorio y reportados como documento. Ambos resultados fueron consolidados en una base de datos de Excel para su análisis.

4.9 Definición operacional de las variables

En la tabla 4-1 se realiza una descripción operacional de las variables del presente estudio.

Tabla 4 -4-1 Tabla definición operacional de variables

	NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN OPERATIVA	TIPO DE VARIABLE	FORMA DE MEDICIÓN
Plomo	Plomo	Concentración de plomo en leche materna	Cuantitativa continua	µg/Kg
Cadmio	Cadmio	Concentración de cadmio en leche materna	Cuantitativa continua	µg/Kg
Sociodemográficos	Estrato socioeconómico	Estratificación socioeconómica según calificación DANE	Cuantitativa discreta de razón	Estratos I al VI
	Tipo de Residencia	Tipo residencia según condición urbanística	Cualitativa nominal	1= Rural 2= Urbana
	Procedencia	Área geográfica donde ha vivido los últimos 6 meses	Cualitativa nominal	Nombre (ciudad, localidad, departamento, municipio, corregimiento)
	Afiliación al sistema de salud	Tipo de vinculación sistema de seguridad social en salud Colombia	Cualitativa nominal	1=contributivo 2= subsidiado
Madre	Edad de la madre	Edad en años cumplidos	Cuantitativa discreta de razón	Número

	Nivel educativo de la madre	Nivel educativo alcanzado por la madre	Cualitativa ordinal	·analfabeta ·primaria ·secundaria ·universitario ·posgrado
	Tiempo posparto	Tiempo en días trascurrido posterior al parto hasta la toma de la muestra	Cuantitativa discreta de razón	Número
	Etapa de lactancia	Etapa de lactancia, según tiempo posparto	Cualitativa ordinal	1= (calostro o en transición) menor de 1 semana 2= (leche madura) mayor de 1 semana
	Consumo de medicamentos	Consumo de medicamentos en los últimos 30 días	Cualitativa nominal	Nombre del o los medicamentos
	Consumo de chocolate	Consumo de chocolate más de 3 veces por semana durante los últimos 3 meses	Cualitativa nominal dicotómica	1=si 2= no
Alimenticios	Consumo de hortalizas	Consumo de hortalizas (lechuga espinaca acelga) más de 3 veces por semana durante los últimos 3 meses	Cualitativa nominal dicotómica	1=si 2= no
	Consumo de tubérculos	Consumo de tubérculos (papa, yuca) más de 3 veces por semana durante los últimos 3 meses	Cualitativa nominal dicotómica	1=si 2= no
	Consumo de lácteos	Consumo de lácteos (leche yogurt) más de 3 veces por semana durante	Cualitativa nominal dicotómica	1=si 2= no

		los últimos 3 meses		
	Consumo de suplementos dietarios	Consumo de suplementos alimenticios más de 3 veces por semana durante los últimos 3 meses	Cualitativa nominal dicotómica	1=si 2= no
	Consumo de pescado	Consumo de pescado más de 3 veces por semana durante los últimos 3 meses	Cualitativa nominal dicotómica	1=si 2= no
	Consumo de carne de res	Consumo de carne de res más de 3 veces por semana durante los últimos 3 meses	Cualitativa nominal dicotómica	1=si 2= no
	Acceso a servicios básicos	Instalación de servicio de agua luz y alcantarillado en domicilio	Cualitativa nominal dicotómica	1=si 2= no
	Vía con alto flujo vehicular cercana al hogar	Vive a menos de 100m de una vía con alto flujo vehicular	Cualitativa nominal dicotómica	1=si 2= no
	Vía cercana al hogar con alto flujo vehicular	Nombre de la vía cercana al hogar con alto flujo vehicular	Cualitativa nominal	Nombre
Ambiente	Ocupación de la madre	Ocupación desempeñada por de la madre	Cualitativa nominal	Nombre
	Ocupación del padre	Ocupación desempeñada por el padre	Cualitativa nominal	Nombre
	Lugar de ocupación de la madre	Área geográfica donde ejerce su ocupación la madre	Cualitativa nominal	Nombre
	Lugar de ocupación del padre	Área geográfica donde ejerce su ocupación el padre	Cualitativa nominal	Nombre

	Tabaquismo en el hogar	Alguna persona en el núcleo familiar fuma	Cualitativa nominal dicotómica	1=si 2= no
	Industria de pinturas cercana al hogar	Vive a menos de 100m de una industria de pinturas	Cualitativa nominal dicotómica	1=si 2= no
	Industria de metalúrgica cercana al hogar	Vive a menos de 100m de una industria metalúrgica	Cualitativa nominal dicotómica	1=si 2= no
	Industria de desmantelado o desguace de baterías cerca al hogar	Vive a menos de 100m de una industria de desmantelado o desguace de baterías	Cualitativa nominal dicotómica	1=si 2= no
	Industria de reciclaje de papel plástico o algún metal	Vive a menos de 100m de una industria de reciclaje de papel plástico o algún metal	Cualitativa nominal dicotómica	1=si 2= no
	Industria de reparación de automotores	Vive a menos de 100m de una industria de reciclaje de reparación de automotores	Cualitativa nominal dicotómica	1=si 2= no
	Industria de insumos químicos cerca al hogar	Vive a menos de 100m de una industria de producción o comercialización de productos químicos	Cualitativa nominal dicotómica	1=si 2= no
	Industria de alfarería o cerámicas cercana al hogar	Vive a menos de 100m de alfarería o cerámicas	Cualitativa nominal dicotómica	1=si 2= no

4.10 Análisis de los datos

Todos los datos fueron registrados en el paquete Microsoft Excel ®, para la elaboración de la base de datos, y posteriormente importados al programa estadístico R®, versión 3.0.6 o la última versión disponible vigente(131).

Las variables continúas investigadas se expresaron en forma de medias y medianas dependiendo de su naturaleza, con sus estimadores y desviación estándar, las variables discretas mediante frecuencias.

Debido a que las variables dependientes son cuantitativas continuas, niveles de plomo y cadmio, y las variables independientes son las relacionadas con la exposición, se aplicó el test de Fisher considerando una significación estadística de $p < 0,05$. buscando la relación de estas con las variables dependientes. Posterior a esto se realizaron modelos de regresión logística, buscando identificar las variables que mejor predijeran la ocurrencia de plomo o cadmio en la leche materna.

4.11 Control de sesgos en el estudio

Sesgos de selección

- Se verificó que las mujeres del estudio cumplan con todos los criterios de inclusión y exclusión.
- Se realizó estratificación el tiempo posparto, teniendo en cuenta que los niveles de plomo y cadmio varían según el tiempo postparto por las variaciones en niveles de grasa y proteínas, como se mencionó previamente en el marco teórico.
- Las mujeres participantes en el estudio fueron incluidas aleatoriamente sin conocer previamente sus datos o antecedentes ya que todas las participantes asisten al mismo hospital y lactario.

Sesgo de información

- Al momento de la recolección de los datos, el investigador estaba entrenado en el manejo y diligenciamiento del instrumento de recolección de los datos.

4.12 Consideraciones éticas

El presente proyecto fue sometido a evaluación y aprobado por parte del comité de ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia y avalado por el comité de ética de la Facultad de Medicina de la Universidad del Rosario (Anexo E y F).

De acuerdo con la resolución No. 008430 de 1993 del Ministerio de Salud y Protección Social, artículo 11 por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, siendo clasificada como una investigación con riesgo mínimo, ya que requiere la recolección de leche materna por parte de las madres además de obtener información acerca de sus hábitos de vida. no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participaron en el estudio(132).

Las madres que desearon hacer parte del estudio fueron informadas del proyecto, y diligenciaron un consentimiento informado. La información suministrada por las participantes fue de carácter confidencial, y empleada únicamente con fines investigativos.

Los resultados obtenidos fueron entregados de forma individual a cada una de las participantes por correo electrónico. A la institución prestadora de salud partícipe de la investigación se le entregó un informe ejecutivo sobre los resultados obtenidos, manteniendo el anonimato de las participantes.

A las madres con valores sobre el nivel de referencia, que pudieran poner en peligro la salud de la madre o el lactante, se planeó notificarlas inmediatamente fuera reportado el valor por el laboratorio, para posteriormente remitirlas al servicio de urgencias.

Se realizó seguimiento telefónico a las mujeres lactantes para contactarles, y se contó con el apoyo de un profesional especialista en pediatría perteneciente a la institución de salud para su oportuna remisión y atención en el servicio de urgencias.

Todas las personas que participaron en el estudio, y especialmente las que estuvieron en contacto directo con las donantes, estuvieron bien informadas sobre los beneficios de la lactancia materna para la salud del lactante y de la madre, se les explicó en todo momento

que la leche de formula contiene muchos más contaminantes y menos beneficios nutricionales e inmunológicos(5).

En ningún momento la recolección de la muestra constituyó una carga excesiva para la madre ni puso en riesgo el estado nutricional del lactante. La decisión de no participar en el estudio no afectó en modo alguno la atención médica de la madre o el lactante por parte del personal de salud. Se declara que no existe conflicto de interés.

5. Resultados

5.1 Caracterización del perfil sociodemográfico

Se recolectó información de 50 mujeres lactantes que acudieron a un lactario en la ciudad de Bogotá. La edad promedio de las participantes fue de 25,9 años con una desviación estándar (DE) de 4,4 años.

Se observó que el tiempo promedio de posparto al momento de la toma de la muestra fue de 7,4 días con una y desviación estándar DE 11,8 distribuyéndose de la siguiente forma teniendo en cuenta la etapa de lactancia:

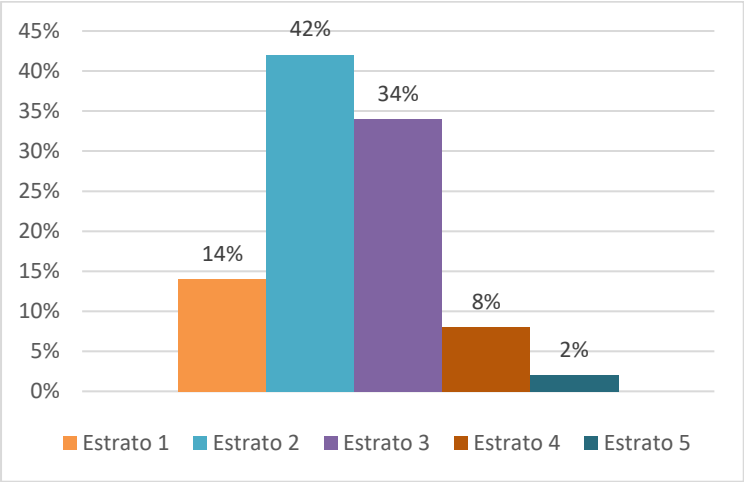
Tabla 5-1 Distribución de las mujeres lactantes según su etapa de lactancia

ETAPA DE LACTANCIA	N	%
Menor de 1 semana (Calostro o en transición)	39	78
Mayor de 1 semana (leche madura)	11	22

Elaborado por el autor

En cuanto al estado de afiliación en su mayoría pertenecían al régimen contributivo siendo un 88%. El 76% de las mujeres lactantes pertenecía a estratos 2 y 3, como se observa en la figura 5-1.

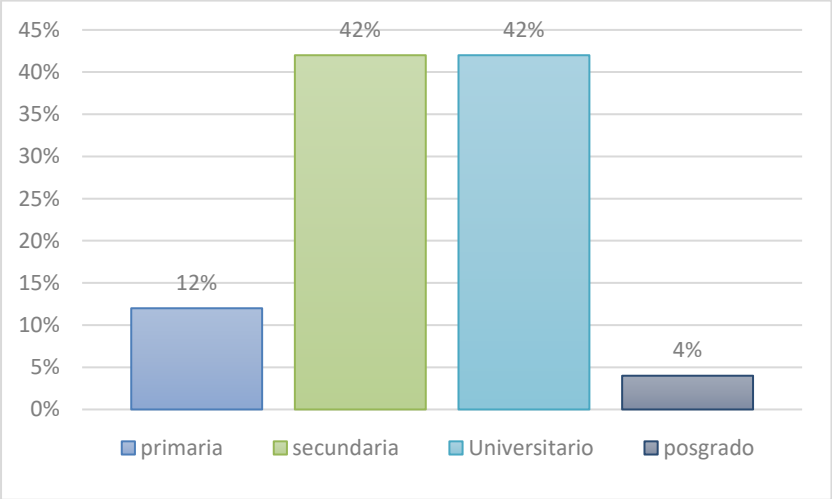
Figura 5-1 Distribución de estrato socioeconómico



Elaborado por el autor

Se observó además que el 46% de las mujeres lactantes tenían una escolaridad superior a la secundaria. En la figura 5-2 se resume su distribución:

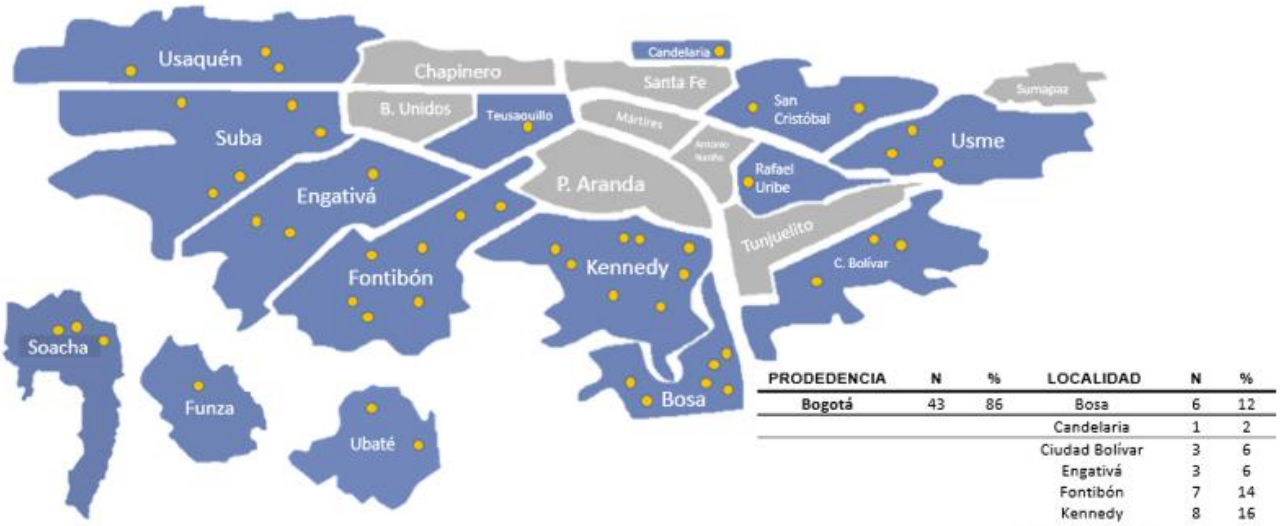
Figura 5-2 Nivel de escolaridad de las mujeres lactantes



Elaborado por el autor

En cuanto a su procedencia la mayoría, en un 86% era de Bogotá; distribuidas en 12 de sus 20 localidades; de estas la mayoría pertenecían a las localidades de Fontibón y Kennedy. En la Figura 5-3 se resume su distribución.

Figura 5-3 Distribución de las mujeres lactantes según procedencia



PRODEDENCIA	N	%	LOCALIDAD	N	%
Bogotá	43	86	Bosa	6	12
			Candelaria	1	2
			Ciudad Bolívar	3	6
			Engativá	3	6
			Fontibón	7	14
			Kennedy	8	16
			Rafael Uribe Uribe	1	2
			San Cristóbal	2	4
			Suba	5	10
			Teusaquillo	1	2
			Usaquén	3	6
			Usme	3	6
Ubaté	2	4		2	4
Funza	1	2		1	2
Soacha	4	8		4	8

Elaborado por el autor

El 94 % de las mujeres lactantes vivía en área urbana y un 6% en rural, refiriendo además en su mayoría contar con acceso a los servicios de acueducto, alcantarillado, electricidad y gas natural, como se resume en la tabla 5-2.

Tabla 5-2 Distribución de las mujeres lactantes según disponibilidad de acceso a servicios públicos

	Si		No	
	N	%	N	%
ACUEDUCTO	50	100	0	0
ALCANTARILLADO	50	100	0	0
ELECTRICIDAD	50	100	0	0
GAS NATURAL	48	96	2	4

Elaborado por el autor

5.2 Posibles fuentes de exposición de las madres al plomo y cadmio

En cuanto a las potenciales fuentes de exposición al plomo y al cadmio, se observó, que la presencia de tabaquismo en algún miembro del hogar fue del 38%. El 70% de las mujeres lactantes refirió vivir cerca de alguna vía altamente transitada por automotores, refiriendo con mayor frecuencia la autopista sur, la Av. Boyacá y Av. Cali en Bogotá.

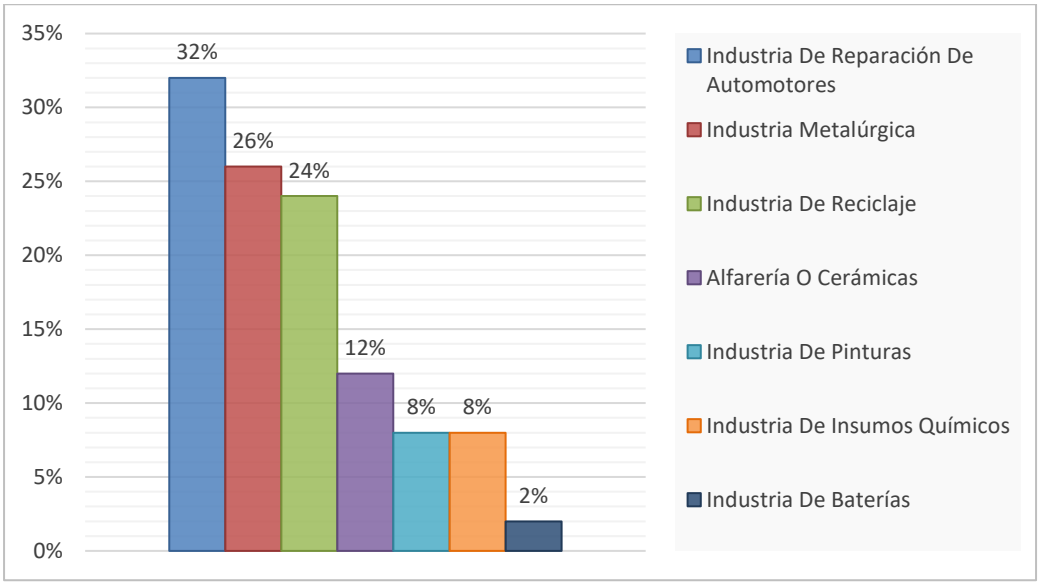
Tabla 5-3 Distribución de las mujeres lactantes según vivienda cercana a una vía altamente transitada

VÍA ALTAMENTE TRANSITADA	N	%
Autopista sur	5	10
Av. Boyacá	5	10
Av. Cali	5	10
Av. 13	3	6
Av. calle 80	2	4
Av. 1ra de mayo	1	2
Av. 68	1	2
Av. aurora	1	2
Av. calle 15	1	2
Av. calle 66	1	2
Av. caracas	1	2
Av. chile	1	2
Av. circunvalar	1	2
Av. del esqueleto	1	2
Av. ducales	1	2
Av. Esperanza	1	2
Av. novena	1	2
Av. suba	1	2
Carrera 95	1	2
Carrera 30	1	2

Elaborado por el autor

El 86% de las mujeres lactantes refirió vivir cerca de alguna industria con potencial riesgo de exposición a estos metales, en la siguiente tabla se presenta su distribución según el tipo de industria.

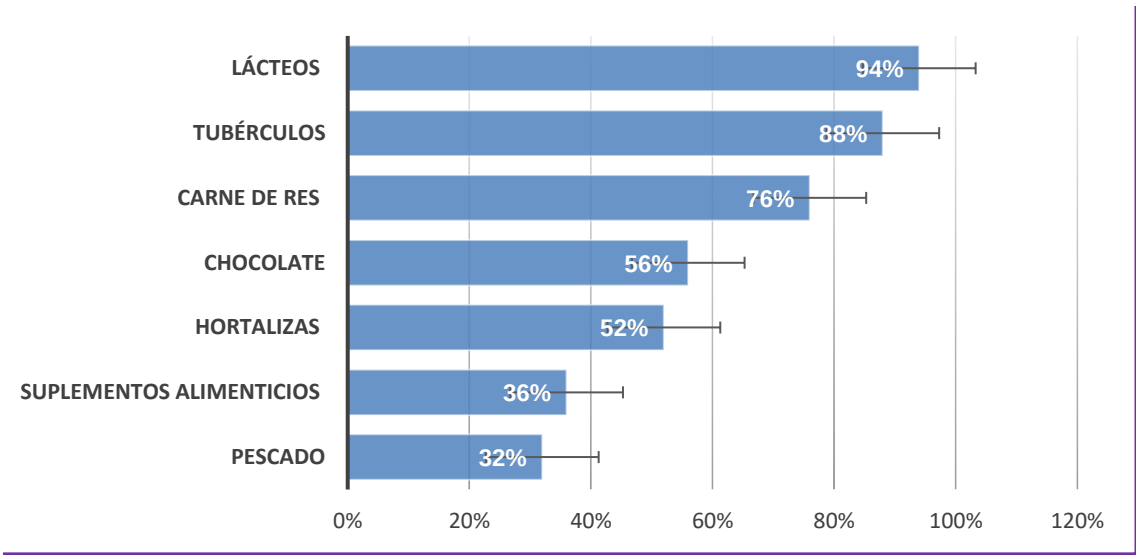
Figura 5-4 Distribución del tipo de industria cercana a las madres lactantes



Elaborado por el autor

El 68% de las mujeres lactantes refirió haber consumido algún medicamento en los últimos 30 días previos a la toma de la muestra. En cuanto a los alimentos con algún riesgo de contaminación por plomo o cadmio, se observó que los más consumidos fueron los lácteos y el menos consumido el pescado.

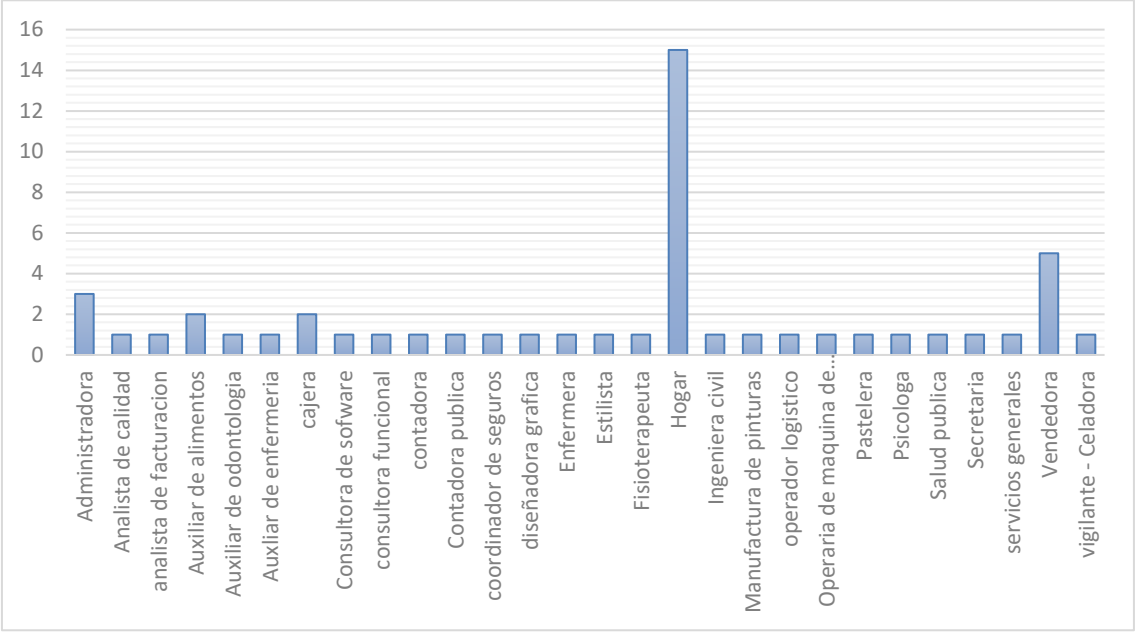
Figura 5-5 Distribución de las mujeres lactantes según tipo de alimento consumido más de 3 veces por semana durante los 3 meses previos a la toma de la muestra



Elaborado por el autor

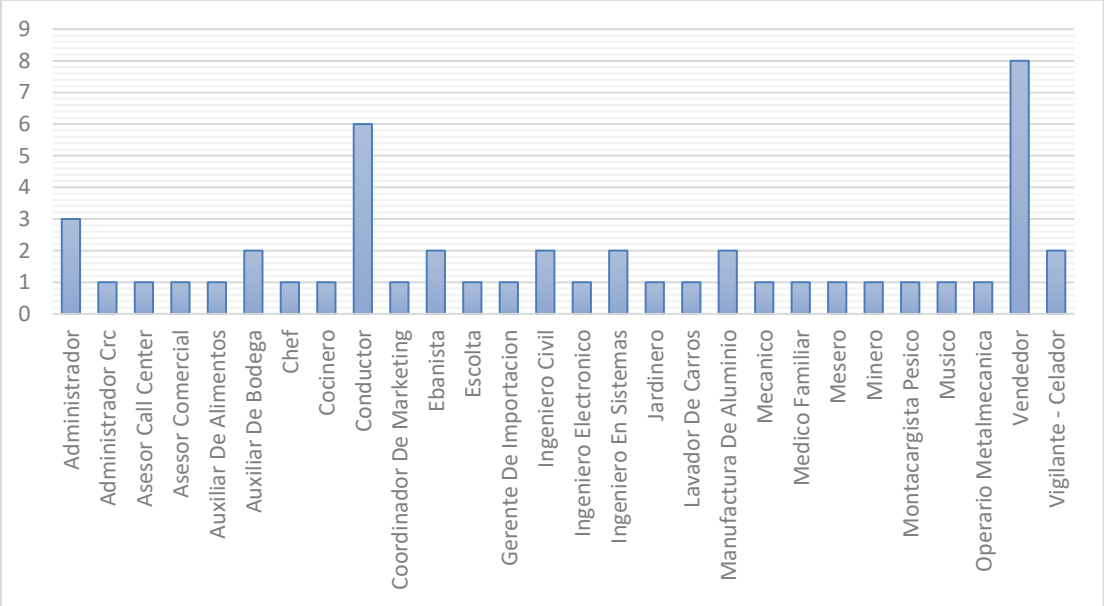
Ninguna de las mujeres lactantes informó desempeñar una ocupación en la que esté directamente expuesta a estos metales, ni tampoco su pareja. Las localidades donde más se desempeñan son Usaquén, Kennedy y Fontibón.

Figura 5-6 Distribución de las mujeres lactantes según tipo de ocupación



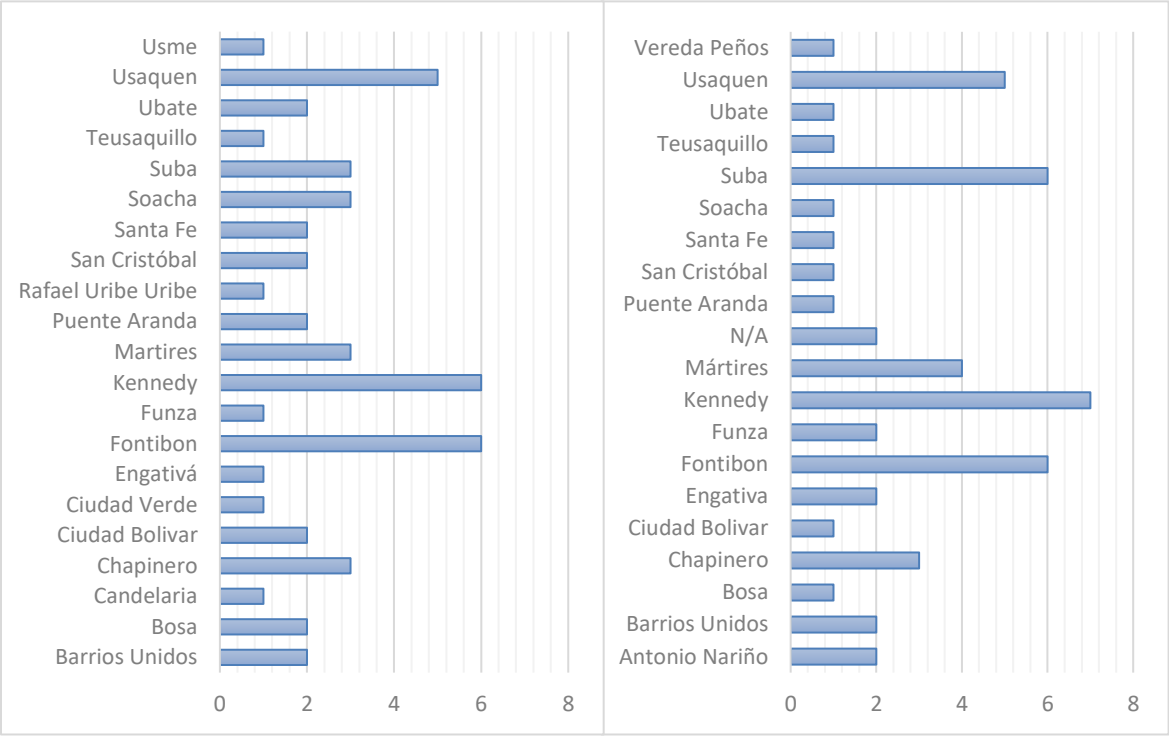
Elaborado por el autor

Figura 5-7 Distribución de las mujeres lactantes según tipo de ocupación del padre



Elaborado por el autor

Figura 5-8 Distribución de las mujeres lactantes según el lugar de ocupación



LUGAR DE OCUPACIÓN DE LA LACTANTE

LUGAR DE OCUPACIÓN DEL PADRE

Elaborado por el autor

5.3 Niveles de plomo y cadmio en leche materna

El análisis de las muestras fue llevado a cabo en el laboratorio de toxicología de la Universidad Nacional de Colombia de forma cooperativa en el semillero de investigación de toxicología de metales.

Figura 5-9 Determinación de cadmio y plomo en muestras de leche por Espectrofotometría de Absorción Atómica

Elaborado por el autor

Los valores presentados por el laboratorio están expresados en µg/l considerados como ppb. Es importante recordar que en la actualidad no existe un consenso sobre el nivel de riesgo establecido para la salud en cuanto al plomo y al cadmio en la leche materna(117), por lo que se adoptó como sistema de referencia el Codex Alimentarius, que en 1995 fijó como nivel máximo en preparados para lactantes 0,01mg/kg de plomo, sin fijar un valor límite para cadmio(118,119). Ninguna de las muestras analizadas en esta investigación superó el valor de referencia para plomo.

En la presente investigación fueron detectados niveles de plomo en el 10% de las muestras de leche materna, de este 10% la media fue de 5,5 µg/l (0,0054 mg/kg), con una DE 2,62 µg/l (0,00260 mg/kg), el máximo valor de plomo registrado fue de 9,2 µg/l (0,0091 mg/kg).

En cuanto al cadmio, fue detectado en el 8% de las muestras de leche materna, de este 8% la media fue de 1,32 µg/l (0,00131 mg/kg), con una DE 0,39 µg/l (0,00039 mg/kg), el máximo valor de cadmio registrado fue de 1,8 µg/l (0,0017mg/kg).

Alrededor del mundo se han realizado otros estudios similares, donde se ha detectado plomo o cadmio en leche materna, sin embargo, al no existir un protocolo o consenso internacional acerca del análisis de leche materna las unidades y técnicas suelen variar entre estos.

Al comparar los datos de esta investigación con otros estudios similares alrededor del mundo (Tabla 5-6), se observa que la concentración media de plomo en nuestras muestras es mayor que la reportada en Ecuador(133), México(116) y Estados Unidos(138), y menor a la reportada en Perú(136), Irán(140), Arabia Saudí(141) y España(134). Sin embargo nuestro rango máximo es inferior al reportado en la mayoría de estudios como China(139), Perú(136) o España(134) donde las concentraciones superan los 30 µg/l.

Tabla 5-4 Concentraciones de plomo y cadmio en leche materna de mujeres en distintos estudios realizados en diferentes países

País	Cadmio µg/l	Plomo µg/l	Autor	Referencia
Ecuador	0,03±0,02	3,7*	Counter SA, et al	(133)
España	0,6–11,3	0,1–32,3	Rodríguez Rodríguez EM, et al	(134)
Italia	<LOQ	0,85–1,07	Abballe A, et al	(135)
Perú		5,0 – 30,2	Daniel Guillen-Mendoza, et al	(136)
Brasil	1,0–8,0		Koyashiki GAK, et al	(137)
México		1,4*	Ettinger AS, et al	(116)
EEUU		3,0*	Rockway SW, et al	(138)
China	0,67*	40,6*	Liu K-S, et al	(139)
Irán	0,62–6,35	3,18–24,67	Rahimi E, et al	(140)
Arabia Saudí	1,73*	31,67*	Al-Saleh I, et al	(141)
Eslovaquia	0,43*	4,7*	Palminger Hallen, et al	(114)
Portugal		0,07–4,03	Almeida AA, et al	(142)
Austria	0,22–0,26		Gundacker C, et al	(143)
Japón	0,07–1,22		Honda R, et al	(144)

* El valor es expresado como la media

Elaborado por el autor

Respecto al cadmio la media de nuestras muestras es menor a la reportada en España(134) Brasil(137) y Arabia Saudí(141), y mayor a la reportada en Eslovaquia(114), China(139), e Italia(135), donde todas sus muestras fueron inferiores al límite de cuantificación.

5.4 Comparación de las posibles fuentes de exposición de las madres con los niveles de plomo y cadmio en leche materna

5.4.1 Descripción de los datos

Para abordar este análisis se realizó una tabla de frecuencias absolutas con la muestra completa, 50 mujeres lactantes, con el fin de observar la distribución de los datos por cada variable y sus categorías.

Tabla 5-5 Distribución de los datos por cada variable y sus categorías

		concentración de cadmio (µg/L)			concentración de plomo (µg/L)		
	N 50 (%)	Media	DE	Max	Media	DE	Max
Edad							
≤20	4 (8%)	.00	.00	.00	.00	.00	.00
20-24	13(23)	0,12	0,42	1,5	0,43	1,55	5,6
25-29	21(42%)	0,18	0,48	1,8	1,04	2,50	9,2
≥30	12(24%)	.00	.00	.00	.00	.00	.00
Escolaridad							
Primaria	6(12%)	0,25	0,61	1,5	.00	.00	.00
Secundaria	21(42%)	.00	.00	.00	0,41	1,36	5,6
Universitario	21(42%)	0,18	0,48	1,8	0,9	2,47	9,2
Posgrado	2(4%)	.00	.00	.00	.00	.00	.00
Estrato							
1	7(14%)	0,14	0,38	1	.00	.00	.00
2	21(42%)	0,2	0,53	1,8	0,85	2,34	9,2
3	17(35%)	.00	.00	.00	0,57	1,74	6,7
4	4(8%)	.00	.00	.00	.00	.00	.00
5	1(2%)	.00	.00	.00	.00	.00	.00
Tipo residencia							
Rural	3(6%)	.00	.00	.00	.00	.00	.00
Urbana	47(94)	0,11	0,39	1,8	0,59	1,88	9,2
Procedencia							
Alrededores	7 (14%)	.00	.00	.00	.00	.00	.00
Bogotá	43(86%)	0,12	0,40	1,8	0,64	1,96	9,2
Afiliación al sistema de salud							
contributivo	44(88%)	0,12	0,40	1,8	0,43	1,74	9,2
subsidiado	6(12%)	.00	.00	.00	1,43	2,37	5,6
Consumo de chocolate							
si	28(56%)	0,04	0,19	1	.00	.00	.00
no	22(44%)	0,20	0,52	1,8	1,25	2,62	9,2
Consumo de hortalizas							
si	26(52%)	0,08	0,27	1	0,33	1,22	5,6

no	24(48%)	0,14	0,47	1,8	0,79	2,32	9,2
Consumo de tubérculos							
si	44(88%)	0,12	0,40	1,8	0,63	1,94	9,2
no	6(12%)	.00	.00	.00	.00	.00	.00
Consumo de lácteos							
si	47(94%)	0,08	0,33	1,8	0,59	1,88	9,2
no	3(6%)	0,5	0,87	1,5	.00	.00	.00
Suplementos alimenticios							
si	18(36%)	0,06	0,24	1	0,48	1,46	5,6
no	32(64%)	0,13	0,44	1,8	0,59	2,03	9,2
Consumo de pescado							
si	16(32%)	0,06	0,25	1	0,38	1,02	3,0
no	34(68%)	0,13	0,42	1,8	0,63	2,11	9,2
Consumo de carne de res							
si	38(76%)	0,14	0,43	1,8	0,72	2,07	9,2
no	12(24%)	.00	.00	.00	.00	.00	.00
Vía con alto flujo vehicular							
si	35(70%)	0,1	0,34	1,5	0,52	1,58	6,7
no	15(30%)	0,12	0,46	1,8	0,61	2,38	9,2
Ocupación riesgo de exposición lactante							
si	3(6%)	0,83	0,76	1,5	.00	.00	.00
no	47(94%)	0,06	0,30	1,8	0,59	1,88	9,2
Ocupación riesgo de exposición padre							
si	7(14%)	.00	.00	.00	.00	.00	.00
no	43(86%)	0,12	0,40	1,8	0,64	1,96	9,2
Tabaquismo							
si	19(38%)	0,05	0,23	1	0,81	2,01	6,7
no	31(62%)	0,14	0,44	1,8	0,39	1,72	9,2
Industria de pinturas							
si	4(2%)	.00	.00	.00	.00	.00	.00
no	46(98%)	0,12	0,39	1,8	0,60	1,90	9,2
Industria metalúrgica							
si	13(26%)	0,08	0,28	1	0,23	0,83	3
no	37(74%)	0,12	0,41	1,8	0,66	2,07	9,2
Industria de reciclaje de baterías							
si	1(2%)	.00	.00	.00	.00	.00	.00
no	49(98%)	0,11	0,38	1,8	0,56	1,85	9,2
Industria de reciclaje papel, plástico							
si	12(24%)	.00	.00	.00	0,25	0,83	3
no	38(76%)	0,14	0,43	1,8	0,64	2,04	9,2
Industria de reparación automotores							
si	15(30%)	0,063	0,25	1	0,54	1,54	5,6
no	35(70%)	0,13	0,42	1,8	0,56	1,97	9,2
Industria de alfarería o cerámicas							
si	6(12%)	.00	.00	.00	0,93	2,29	5,6
no	44(88%)	0,12	0,40	1,8	0,50	1,78	9,2
Total	50(100%)	0,11	0,38	1,8	0,55	1,83	9,2

Edad de la madre

Se observó que las muestras de leche materna provenientes de mujeres lactantes entre los 25 y los 29 años presentaron una media de concentraciones más altas de plomo y cadmio, que en los otros grupos de edad. En las muestras provenientes de mujeres lactantes menores de 20 o mayores de 30 años no se presentaron valores detectables de plomo o cadmio.

Nivel educativo de la madre

La media de la concentración de plomo se distribuyó entre las lactantes con escolaridad secundaria y universitaria, mientras que la media de la concentración de cadmio se distribuyó en las lactantes con escolaridad primaria y universitaria.

En estudios previos se ha observado relación entre un menor nivel educativo y mayores concentraciones de metales tóxicos(19), en esta investigación observamos una mayor prevalencia en la población universitaria, y ausencia de niveles en educación primaria y posgrado, lo cual podría estar relacionado con la actividad laboral de las participantes.

Estrato socioeconómico

Se observó que las muestras provenientes de mujeres lactantes del estrato 2 presentaron mayores concentraciones tanto para plomo como para cadmio. En las muestras provenientes de mujeres lactantes de los estratos 1, 4 y 5 no se presentaron valores detectables de plomo, del mismo modo en las muestras provenientes de mujeres lactantes de los estratos 3, 4 y 5 no presentaron valores detectables de cadmio.

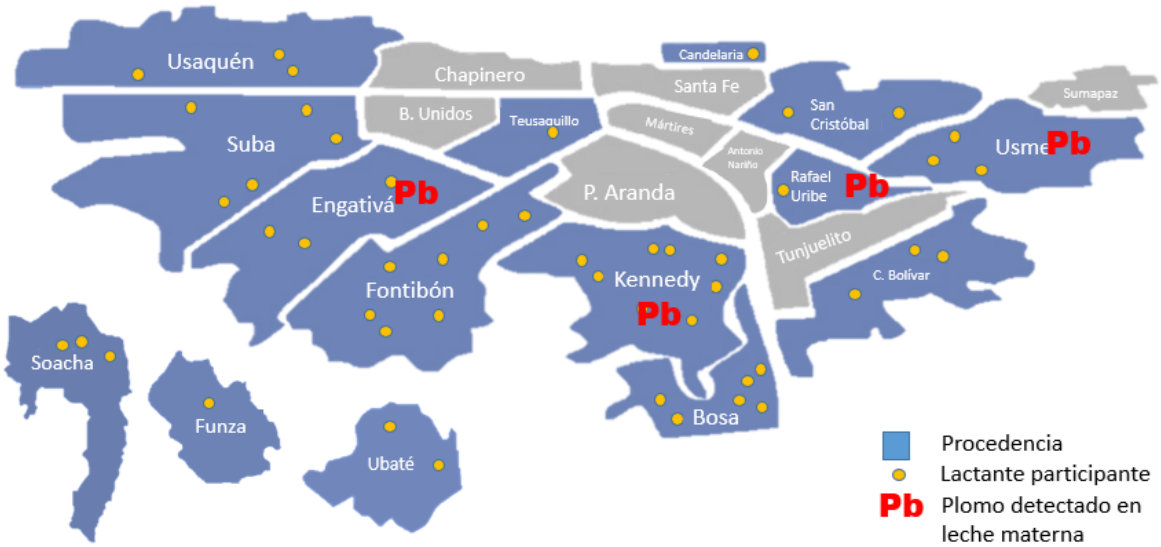
Tipo de Residencia

Respecto al tipo de residencia de las mujeres lactantes, las muestras de mujeres que habitan en área urbana presentaron una media de la concentración en leche materna de plomo y cadmio mayores que las muestras de leche provenientes de mujeres de área rural.

Procedencia

En cuanto a la procedencia, las muestras de mujeres que habitan en Bogotá presentaron una media de la concentración en leche materna de plomo y cadmio mayores que las muestras de leche provenientes de mujeres que habitan en los alrededores de la ciudad

Figura 5-10 Distribución de las lactantes según su procedencia y plomo detectado en leche materna



Elaborado por el autor

Figura 5-11 Distribución de las lactantes según su procedencia y cadmio detectado en leche materna

Elaborado por el autor

Afiliación al sistema de salud

Se observó que las muestras provenientes de mujeres lactantes afiliadas al régimen de salud subsidiado presentaron una media de la concentración de plomo mayor a las del régimen contributivo, en contraste a esto, las muestras provenientes de mujeres lactantes afiliadas al régimen subsidiado no presentaron valores detectables de cadmio

Consumo de medicamentos

Las muestras provenientes de mujeres lactantes que refirieron no consumir algún medicamento en los últimos 30 días previos a la toma de la muestra presentan una media de concentraciones más elevada para cadmio y ninguna detectable para plomo, en el que todas las concentraciones detectables pertenecían a las mujeres lactantes que refirieron consumir algún medicamento en los últimos 30 días previos a la toma de la muestra.

Consumo de chocolate

Las muestras provenientes de mujeres lactantes que refirieron consumir chocolate más de tres veces a la semana durante los tres meses previos a la toma de la muestra presentaron una media de concentraciones menores de plomo y cadmio.

Consumo de hortalizas

En estudios previos se han detectado concentraciones de plomo y cadmio en hortalizas, considerándolo como una potencial fuente de exposición(145), sin embargo, las muestras provenientes de mujeres lactantes que refirieron consumir hortalizas más de tres veces a la semana durante los tres meses previos a la toma de la muestra presentaron una media de concentraciones menores de plomo y cadmio.

Consumo de tubérculos

Las muestras provenientes de mujeres lactantes que refirieron consumir tubérculos más de tres veces a la semana durante los tres meses previos a la toma de la muestra presentaron una media de concentraciones más altas tanto para plomo como para cadmio, no detectándose concentraciones en las que no consumían estos alimentos.

Consumo de lácteos

Las muestras provenientes de mujeres lactantes que refirieron consumir lácteos más de tres veces a la semana durante los tres meses previos a la toma de la muestra presentaron una media de concentraciones más altas tanto para plomo como para cadmio, no detectándose concentraciones en las que no consumían estos alimentos.

Consumo de suplementos dietarios

Las muestras provenientes de mujeres lactantes que refirieron consumir suplementos dietarios más de tres veces a la semana durante los tres meses previos a la toma de la muestra presentaron una media de concentraciones más baja para cadmio, aunque su concentración máxima fue menor, en cuanto a plomo la media de concentraciones entre las muestras provenientes de mujeres lactantes que refirieron consumir y no consumir lácteos más de tres veces a la semana no fueron muy diferentes. La concentración máxima estuvo en el grupo que refirió no consumir suplementos dietarios más de tres veces a la semana durante los tres meses previos a la toma de la muestra.

Consumo de pescado

Se observó que las muestras provenientes de mujeres lactantes refirieron consumir pescado más de tres veces a la semana durante los tres meses previos a la toma de la muestra presentaron una media de la concentración de plomo y cadmio menor a las que refirieron consumir pescado más de tres veces a la semana durante los tres meses previos a la toma de la muestra.

Consumo de carne de res

Las muestras provenientes de mujeres lactantes que refirieron consumir carne de res más de tres veces a la semana durante los tres meses previos a la toma de la muestra presentaron una media de concentraciones más altas tanto para plomo como para cadmio, no detectándose concentraciones en las que no consumían estos alimentos.

Vía con alto flujo vehicular cercana al hogar

Se observó que las muestras provenientes de mujeres lactantes que refirieron vivir cerca de una vía con alto flujo vehicular presentaron una media de la concentración de plomo y cadmio menor a las que refirieron no vivir cerca de una vía con alto flujo vehicular.

Ocupación de la mujer lactante

Para analizar esta variable, se categorizó entre las ocupaciones consideradas con o sin riesgo de exposición al plomo o al cadmio, basados en la literatura. Se observó que las muestras provenientes de mujeres lactantes que refirieron desempeñarse en una ocupación con riesgo de exposición al cadmio presentaron una media de concentraciones de cadmio mayor, las ocupaciones más relevantes en este grupo fueron manufactura de pinturas y servicios generales en una industria productora de plásticos.

Ocupación del padre

Respecto a la ocupación del padre, se realizó la misma categorización que en la ocupación de las mujeres lactantes. Las profesiones relevantes en este grupo fueron minero, manufactura de aluminio, mecánico, ebanista, y operario metalmecánico; sin embargo, no se observaron concentraciones de plomo o cadmio en el grupo de ocupaciones con riesgo de exposición al plomo o al cadmio.

Tabaquismo en el hogar

Se observó que las muestras provenientes de mujeres lactantes que refirieron tabaquismo en alguna persona de su núcleo familiar presentaron una media de concentraciones de plomo mayor a las no expuestas al tabaquismo en el núcleo familiar, en contraste a esto, las muestras provenientes de mujeres que no refirieron tabaquismo en alguna persona de su núcleo familiar presentaron una media de concentraciones de cadmio menor que las muestras de leche provenientes de mujeres lactantes que refirieron tabaquismo en alguna persona de su núcleo familiar.

Industria de pinturas cercana al hogar

Las muestras de mujeres que refirieron vivir a menos de 100m de una industria de pinturas no presentaron valores detectables de plomo o cadmio, sin embargo, se considera que este valor pudo ser afectado por la distribución de la muestra debido a la diferencia numérica entre las que refirieron y no refirieron vivir a menos de 100m de una industria de pinturas.

Industria metalúrgica cercana al hogar

Las muestras de mujeres que refirieron vivir a menos de 100m de una industria de metalúrgica presentaron una media de concentraciones menores de plomo y mayores para cadmio.

Industria de desmantelado o desguace de baterías cerca al hogar

La media de la concentración de plomo y cadmio en leche materna fue más alta en las muestras de mujeres que refirieron vivir a menos de 100m de una industria de desmantelado o desguace de baterías; sin embargo, se considera que este valor pudo ser afectado por la distribución de la muestra debido a la diferencia numérica entre las que refirieron y no refirieron vivir a menos de 100m de una industria de desmantelado o desguace de baterías.

Industria de reciclaje de papel, plástico o algún metal

Se observó que las muestras provenientes de mujeres lactantes que refirieron vivir a menos de 100m de una industria de reciclaje de papel, plástico o algún metal, presentaron una media de concentración de plomo y cadmio menor a las no expuestas, este valor pudo ser afectado por la distribución de la muestra debido a la diferencia numérica entre las que refirieron y no refirieron vivir a menos de 100m de una industria de reciclaje de papel, plástico o algún metal

Industria de reparación de automotores

Las muestras de mujeres que refirieron vivir a menos de 100m de una industria de reparación de automotores presentaron una media de concentraciones más elevada de cadmio y una media para plomo similar entre las que refirieron vivir y no vivir a menos de 100m de una industria de reparación de automotores.

Industria de producción o comercialización de productos químicos cerca al hogar

Las medias de concentración de plomo y cadmio en leche materna fueron más altas en Las muestras de mujeres que no refirieron vivir a menos de 100m de una industria de producción o comercialización de productos químicos, no observándose ningún caso en las que respondieron afirmativamente.

Sin embargo, se considera que este valor pudo ser afectado por la distribución de la muestra debido a la diferencia numérica entre las que refirieron y no refirieron vivir a menos de 100m de una industria de producción o comercialización de productos químicos.

Industria de alfarería o cerámicas cercana al hogar

Se observó que las muestras provenientes de mujeres lactantes que refirieron vivir a menos de 100m de una industria de alfarería o cerámicas presentaron una media de concentración de plomo mayor a las que refirieron no vivir a menos de 100m de una industria de alfarería o cerámicas. En contraste a esto, mujeres lactantes que refirieron vivir a menos de 100m de una industria de alfarería o cerámicas no presentaron valores detectables de cadmio.

5.4.2 Análisis Bivariado

Para determinar la relación entre las variables, se empleó el test de Fisher´s, teniendo en cuenta que las frecuencias esperadas en las tablas de contingencia contenían valores menores a cinco, este test se realizó en el programa estadístico R, usando una simulación de Monte Carlo para estimar el valor del P-valor, teniendo como hipótesis nula "Las variables son independientes".

Tabla 5-6 Resultado de test de Fisher´s para concentraciones de plomo (µg/l) vs potenciales variables de exposición

		Plomo			Cadmio		
		no Recuento	**si Recuento**	**Valor P**	**no Recuento**	**si Recuento**	**Valor P**
Edad de la madre	<25	16	1	0,649	16	1	1
	>25	29	4		30	3	
Nivel educativo de la madre	Primaria/ secundaria	25	2	0,650	26	1	0,32
	Universitario/ Posgrado	20	3		20	3	
Tipo de Residencia	rural	3	0	1	3	0	1
	urbana	42	5		43	4	
Procedencia	Bogotá	38	5	1	39	4	1
	alrededores	7	0		7	0	
Afiliación al sistema de salud	contributivo	42	2	0,009 [a]	40	4	1
	subsidiado	3	3		6	0	
Consumo de medicamentos	no	16	0	0,16	14	2	0,58
	si	29	5		32	2	
Consumo de chocolate	no	17	5	0,012 [a]	19	3	0,3
	si	28	0		27	1	
Consumo de hortalizas	no	21	3	0,66	22	2	1
	si	24	2		24	2	
Consumo de tubérculos	no	6	0	1	6	0	1
	si	39	5		40	4	
Consumo de lácteos	no	2	0	1	1	1	0,15
	si	43	5		45	3	
Consumo de suplementos dietarios	no	29	3	1	29	3	1
	si	16	2		17	1	
Consumo de pescado	no	31	3	0,64	31	3	1
	si	14	2		15	1	
Consumo de carne de res	no	12	0	0,31	12	0	0,56
	si	33	5		34	4	
Vía con alto flujo vehicular cercana al hogar	no	14	1	1	14	1	1
	si	31	4		32	3	
Ocupación de la madre con Riesgo de exposición	no	42	5	1	45	2	0,014 [a]
	si	3	0		1	2	
Ocupación del padre con Riesgo de exposición	no	38	5	1	39	4	1
	si	7	0		7	0	
Tabaquismo en el hogar	no	29	2	0,35	28	3	1
	si	16	3		18	1	
	no	41	5	1	42	4	1

Industria de pinturas cercana al hogar	si	4	0		4	0	
Industria metalúrgica cercana al hogar	no	33	4	1	34	3	1
	si	12	1		12	1	
Industria de desmantelado o desguace de baterías cerca al hogar	no	44	5	1	45	4	1
	si	1	0		1	0	
Industria de reciclaje de papel, plástico o algún metal	no	34	4	1	32	4	0,56
	si	11	1		12	0	
Industria de reparación de automotores	no	31	3	0,64	31	3	1
	si	14	2		15	1	
Industria de producción o comercialización de productos químicos cerca al hogar	no	41	5	1	42	4	1
	si	4	0		4	0	
Industria de alfarería o cerámicas cercana al hogar	no	40	4	0,48	40	4	1
	si	5	1		6	0	

[a] sig>0,05

Al realizar las pruebas de asociación observamos una relación estadística entre la concentración de plomo en leche materna con el tipo de afiliación al sistema de salud de la madre y el consumo de chocolate. En cuanto a cadmio, observamos una relación estadística entre una ocupación con riesgo de exposición para la madre mediante el test de Fisher´s.

Es importante tener en cuenta que este es un estudio exploratorio, que no tiene el alcance o diseño para establecer una relación causal, teniendo en cuenta que el resultado pudo ser influenciado por otras múltiples variables asociadas, pero invita a la comunidad académica y científica a abordar el tema, con estudios más específicos al respecto.

6. Discusión de los resultados

La leche materna es un fluido corporal dinámico que contiene factores bioactivos nutritivos y no nutritivos que son vitales para el desarrollo saludable de los neonatos(122). Durante el embarazo y la lactancia se incrementa la absorción de metales tóxicos como el plomo y el cadmio(4). Las madres previamente expuestas ambiental u ocupacionalmente a estos contaminantes pueden trasmitirlos durante la lactancia a sus hijos(26).

La exposición humana a metales tóxicos y contaminantes ambientales ha aumentado significativamente en las últimas décadas como resultado de la industrialización, la urbanización y otras actividades antropogénicas, por lo que es importante resaltar la necesidad de desarrollar estrategias para proteger a los bebés de la exposición a estas sustancias peligrosas.

Esta investigación se planteó desde una perspectiva exploratoria, siendo un estudio observacional descriptivo, determinando la presencia de niveles detectables y cuantificables de plomo y cadmio en muestras de leche materna obtenidas en el lactario del hospital Méderi en la ciudad de Bogotá, a través de la aplicación de una metodología analítica validada y disponible, además de buscar mediante una encuesta los factores de exposición relacionados con los niveles de plomo y cadmio en las muestras de leche materna.

Este es el primer estudio en Colombia en reportar y cuantificar la contaminación por plomo y cadmio en leche materna. Es por eso que la muestra a la que hace referencia permite una primera aproximación nacional y regional, al grado de contaminación por plomo y cadmio en leche materna y por consecuencia al lactante.

Las mujeres participantes en el estudio eran principalmente madres jóvenes, con una edad promedio de 25,94 años con una DE 4,4 años, provenientes en su gran mayoría del área urbana de Bogotá y en su mayoría pertenecían al régimen contributivo. El 46% de las madres tenían una escolaridad superior a la secundaria y el 70% de las madres refirió una ocupación diferente al hogar.

Al tener en cuenta el estrato socioeconómico se reporta que el 76% de las participantes pertenecía a estratos 2 y 3, concentrándose principalmente en tres localidades: Bosa, Fontibón y Kennedy. Todas las madres refirieron contar con servicios de acueducto alcantarillado y electricidad.

Al determinar la prevalencia de los niveles de plomo y cadmio en leche materna se encontró que el 10% de las muestras tenía niveles detectables de plomo, y el 8% de cadmio. Teniendo en cuenta que estos metales no son metabolizados en el cuerpo humano ni tienen una función biológica, es claro que existe contaminación ambiental u ocupacional por estos metales tóxicos y además establece la utilidad de la espectrometría de absorción atómica para determinación de estos en la leche materna.

En las muestras en las que se detectó plomo, la concentración media fue de 5,5 µg/l, con DE 2,62 µg/l, el máximo valor de plomo registrado fue de 9,2 µg/l. Para las muestras en las que se detectó cadmio, la concentración media fue de 1,32 µg/l, con una DE 0,39 µg/l, el máximo valor de cadmio registrado fue de 1,8 µg/l.

Es importante recordar que en la actualidad no existe un consenso sobre el nivel de riesgo establecido para la salud en cuanto al plomo y al cadmio en la leche materna(117). Por lo que tomamos como sistema de referencia el Codex Alimentarius, que en 1995 fijo como nivel máximo en preparados para lactantes 0,01mg/kg de plomo, sin fijar un valor límite para cadmio(119) teniendo en cuenta que está identificado como agente carcinogénico del grupo I por la IARC, y no es posible establecer un valor de referencia toxicológico en leche

materna por debajo del cual no represente riesgo. Ninguna de las muestras analizadas en esta investigación superó el valor de referencia de Codex.

Alrededor del mundo se han realizado otros estudios similares, donde se ha detectado plomo o cadmio en leche materna, sin embargo, al no existir un protocolo o consenso internacional acerca del análisis de leche materna las unidades y técnicas suelen variar entre estos.

Si se comparan las concentraciones reportadas en esta investigación con otros estudios similares alrededor del mundo, (tabla 5-6) se observa que el rango máximo de este es inferior al reportado en la mayoría de estudios como China, Perú(136) o España(134) donde las concentraciones superan los 30 µg/l. Sin embargo la media de concentraciones de plomo en esta investigación es mayor a la reportada en Ecuador(133), México(116) y Estados Unidos(138), y menor al reportado en Perú(136), Irán(140), Arabia Saudí(141) y España(134).

Respecto al cadmio la media de concentraciones en esta investigación es menor a la reportada en España(134) Brasil(137) y Arabia Saudí(141), y mayor a la reportada en Eslovaquia(114), China(139), e Italia(135), donde sus muestras fueron inferiores al límite de cuantificación.

Aunque las concentraciones de plomo o cadmio podrían considerarse no tan altas siendo reportadas en µg, debe tenerse en cuenta el carácter acumulativo de estos metales tóxicos y el requerimiento nutricional de los lactantes. La leche materna es la principal fuente de alimentación para los lactantes; siendo recomendada por la organización mundial de la salud como alimento exclusivo hasta los 6 meses de edad y junto con alimentos complementarios hasta los 2 años.

Exposiciones a edades tempranas al plomo se han relacionado con trastornos en el neurodesarrollo, retraso en el crecimiento y anemia(24) , para el caso del cadmio se ha relacionado con enfermedad renal, pérdida mineral ósea, disminución en la capacidad cognitiva y cáncer renal y genitourinario(25).

En esta investigación se exploraron los posibles factores de exposición asociados la presencia de plomo y cadmio en la leche materna; se observó, que la presencia de tabaquismo en algún miembro del hogar fue del 38%. El 70 % de las lactantes refirió vivir cerca de alguna vía altamente transitada por automotores, refiriendo con mayor frecuencia la Autopista sur, la Av. Boyacá y Av. Cali en Bogotá

En el análisis bivariado se observó que las muestras provenientes de madres lactantes del estrato 2 presentaron mayores concentraciones tanto para plomo como para cadmio. Respecto a la procedencia y al tipo de residencia de las madres, las muestras de mujeres que habitan en área urbana presentaron una media de concentración en leche materna de plomo y cadmio mayores que las muestras de leche provenientes de mujeres de área rural, al igual que las muestras de mujeres que habitan en Bogotá presentaron una media de concentración en leche materna de plomo y cadmio mayores que las muestras de leche provenientes de mujeres que habitan en los alrededores de la ciudad, lo cual puede estar relacionado con el factor contaminante industrial de las urbes.

Las muestras provenientes de madres lactantes que refirieron no consumir algún medicamento en los últimos 30 días previos a la toma de la muestra presentan una media de concentraciones más elevada para cadmio y ninguna detectable para plomo, en el que todas las concentraciones detectables pertenecían a las madres lactantes que refirieron consumir algún medicamento en los últimos 30 días previos a la toma de la muestra, es importante destacar que respecto a esta variable no se encontró ningún tipo de asociación estadística y que su distribución en el análisis bivariado pudo estar influenciado por el sesgo de memoria de las lactantes.

En cuanto a los alimentos observamos que las muestras provenientes de madres lactantes que refirieron consumir lácteos más de tres veces a la semana durante los tres meses previos a la toma de la muestra presentaron una media de concentraciones más altas tanto para plomo como para cadmio, no detectándose concentraciones en las que no consumían estos alimentos.

Se observó que las muestras provenientes de madres lactantes que refirieron consumir carne de res más de tres veces a la semana durante los tres meses previos a la toma de la muestra presentaron una media de concentraciones más altas tanto para plomo como para cadmio, lo cual puede explicarse por la característica bioacumulativa de estos metales tóxicos.

En cuanto a vivir cerca de industrias potencialmente contaminantes, las muestras de mujeres que refirieron vivir a menos de 100m de una industria de reparación de automotores presentaron una media de concentraciones más elevada de cadmio, y una media para plomo similar entre las que refirieron vivir y no vivir a menos de 100m de una industria de reparación de automotores

Las muestras provenientes de madres lactantes que refirieron vivir a menos de 100m de una industria de alfarería o cerámicas presentaron una media de concentración de plomo mayor a las que refirieron no vivir a menos de 100m de una industria de alfarería o cerámicas. Sin embargo, se considera que estos valores pudieron ser afectado por la distribución de la muestra debido a la diferencia numérica entre las que refirieron y no refirieron vivir cerca a este tipo de industrias.

Para determinar la relación estadística entre plomo y cadmio contra cada una de las variables de exposición o hábitos de vida analizados, se empleó el programa estadístico R®, se aplicó el test de Fisher´s teniendo en cuenta que las frecuencias esperadas en las tablas de contingencia contenían valores menores a cinco lo que podría sesgar otras pruebas como chi cuadrado.

En el test de Fisher´s se estableció como hipótesis nula “las variables son independientes”, usando una significación estadística >0,05, también se realizaron modelos de regresión logística, sin embargo, sus resultados no fueron significativos. Las variables en las que se observó una relación estadística mediante el test de Fisher´s son reportadas en la Tabla 6-1:

Tabla 6-1 Variables sociodemográficas y nutricionales relacionadas con concentraciones de plomo y cadmio en leche materna

	Variables	Test de Fisher's
Cadmio	Ocupación con riesgo de exposición para la madre	0,014 [a]
Plomo	Afiliación al sistema de salud	0,009 [a]
	Consumo de chocolate	0,012 [a]

Ocupación de la madre

Se observó que las muestras provenientes de madres lactantes que refirieron desempeñarse en una ocupación con riesgo de exposición al plomo o al cadmio presentaron una media de concentración de cadmio mayor. En otros estudios se han documentado la ocupación como un factor importante de exposición a este metal toxico (148,149). Por lo que se deben incentivar políticas para disminuir su exposición.

Afiliación al sistema de salud

Aunque no es un factor de riesgo directo, se considera que su relación puede estar dada por otras variables como la menor disponibilidad de recursos económicos, alimentación lugar y tipo de ocupación u otros hábitos de vida.

Chocolate

En otros estudios se han documentado concentraciones de plomo y cadmio en este alimento como un factor importante de exposición(150). En esta investigación observamos una relación estadística con una p de 0,012, y un OR de 0,1263, sin embargo, debido al intervalo de confianza de su OR no lo podemos considerar como un factor protector estadísticamente no significativo.

Es importante tener en cuenta que este es un estudio exploratorio, que no tiene el alcance o diseño para establecer una relación causal, teniendo en cuenta que el resultado pudo ser influenciado por otras múltiples variables asociadas, pero invita a la comunidad académica y científica a abordar el tema, con estudios más específicos al respecto.

6.1 Limitaciones del Estudio

Debido principalmente a la disponibilidad de presupuesto y dificultades administrativas en la obtención de una población participante se planteó un tipo de estudio de corte trasversal, lo que limitó el análisis estadístico y la determinación de asociaciones, de igual forma debido al tipo de estudio, no se hizo seguimiento a las mujeres o los lactantes lo que hubiera podido arrojar otro tipo de información importante.

Es importante aclarar que, con base en la metodología planteada, inicialmente se esperaba abarcar un número de instituciones representativas de la ciudad, y una mayor muestra, sin embargo, lograr contacto o concertación de actividades con las mismas, dificulto mucho el tamaño final de la población objeto de estudio.

Una limitación relevante que presentó esta investigación se relaciona con los datos obtenidos a través del cuestionario sobre ingesta de alimentos, ya que se trata de un instrumento puramente descriptivo, con alta tendencia a la subjetivación principalmente del tipo de alimento, cantidad, fuente de obtención y el número de raciones consumidas, siendo potencialmente susceptible al sesgo de memoria.

6.2 Fortalezas del Estudio

El desarrollo de esta investigación ha permitido ampliar el conocimiento en un problema de salud pública como es la toxicidad por plomo y cadmio, en un grupo poblacional especifico y limitado.

Utilizando una matriz no invasiva con una técnica analítica validada, y no estudiada anteriormente en Colombia para el análisis de plomo y cadmio.

Es por eso que los resultados de este estudio permiten una primera aproximación nacional y regional, al grado de contaminación por plomo y cadmio en leche materna y por consecuencia al lactante.

Siendo esta la primera investigación en Colombia en reportar y cuantificar la contaminación por plomo y cadmio en leche materna, además de identificar los factores de exposición relacionados con esta contaminación.

Los resultados de esta investigación aportan al análisis epidemiológico de los tomadores de decisiones, que se espera sean motivados a incentivar medidas de prevención y control sobre los potenciales factores de exposición a estos metales.

7. Conclusiones y recomendaciones

7.1 Conclusiones

Se caracterizó el perfil sociodemográfico de las lactantes que asistieron al hospital Méderi durante el mes de febrero del 2019 que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, entre los datos recolectados se resalta la edad de las participantes en promedio de 25 años ± 4 años, el 46% de las madres tenían una escolaridad superior a la secundaria y la mayoría refirió una ocupación diferente al hogar.

Las participantes provenían en su mayoría de estratos 2 y 3 del área urbana de Bogotá concentrándose principalmente en tres localidades: Bosa, Fontibón y Kennedy, sin embargo, también se contó con población rural, y población proveniente de municipios aledaños a Bogotá, siendo estos Ubaté, Funza y Soacha.

Entre las posibles fuentes de exposición al plomo y cadmio se observó que la presencia de tabaquismo en algún miembro del hogar fue del 38%. La mayoría de las lactantes refirió vivir cerca de alguna vía altamente transitada por automotores, refiriendo con mayor frecuencia la autopista sur, la av. Boyacá y av. Cali en Bogotá.

La mayoría de las lactantes refirió vivir cerca de alguna industria con potencial riesgo de exposición a estos metales, refiriendo con mayor frecuencia la industria de reparación de automotores y con menos frecuencia la industria de reciclaje de baterías. En cuanto a los alimentos con algún riesgo de contaminación por plomo o cadmio reportados en la literatura, se observó que los más consumidos fueron los lácteos y el menos consumido el pescado.

Respecto a la ocupación de las madres, la más frecuente fue hogar, seguida por vendedora y administradora, en cuanto a los padres las ocupaciones más frecuentes fueron vendedor y conductor, las localidades donde más se ocupan las lactantes son Fontibón Kennedy y Usaquén.

Este estudio es el primero en Colombia en reportar y cuantificar la contaminación por plomo y cadmio en leche materna, además de identificar los factores de exposición relacionados con los niveles de plomo y cadmio. La prevalencia de plomo y cadmio en leche materna de la muestra estudiada fue del 10% para plomo, y el 8% para cadmio.

La concentración media de plomo en las muestras en las que fue detectado es de 5,5 µg/l, con DE 2,62 µg/l, el máximo valor de plomo registrado fue de 9,2 µg/l. Para las muestras en las que se detectó cadmio, la concentración media fue de 1,32 µg/l, con una DE 0,39 µg/l, el máximo valor de cadmio registrado fue de 1,8 µg/l, ninguna de las muestras analizadas en esta investigación superó el valor de referencia de plomo o cadmio en leche materna, establecida en el Codex Alimentarius como preparados para lactantes.

Para determinar la relación estadística entre las variables se empleó el test de Fisher´s tanto para plomo como para cadmio, con cada una de las variables de exposición o hábitos de vida analizados. Encontrando una relación estadísticamente significativa entre la presencia de cadmio en leche materna y la ocupación de las madres lactantes con riesgo de exposición a este metal como factor de riesgo. Las ocupaciones más relevantes en este grupo fueron manufactura de pinturas y servicios generales en una industria productora de plásticos.

En cuanto a plomo se observó una relación estadísticamente significativa entre las concentraciones de plomo, afiliación al sistema de salud de la madre y el consumo de chocolate más de tres veces a la semana durante los tres meses previos a la toma de la muestra.

Hay que hacer hincapié en que este es un estudio exploratorio, que no tiene el alcance o diseño para establecer una relación causal, teniendo en cuenta que el resultado pudo ser influenciado por otras múltiples variables asociadas; invitando a la comunidad académica y científica a abordar el tema, con estudios más específicos al respecto.

Se requiere continuar el trabajo investigativo para comprender mejor el impacto de la exposición a metales pesados a través de la leche materna. No está claro qué impacto adicional puede tener la exposición a bajos niveles a través de la leche materna en un bebé nacido con una carga corporal de uno de estos metales. Existe evidencia suficiente para argumentar que la leche materna contaminada es una fuente de riesgo potencial para los bebés en ciertas poblaciones.

Las estrategias de prevención deben incluir un mayor control de los factores de riesgo, e implementación de medidas de control gubernamental para la disminución de la exposición al plomo y cadmio, sin olvidar los grandes beneficios de la lactancia materna.

7.2 Recomendaciones

- Se recomienda continuar con la línea de toxicología de metales y alimentos en el Laboratorio de Toxicología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional, con el fin de llevar a cabo estudios que incentiven el desarrollo de políticas públicas, enfocadas a disminuir los factores de exposición a metales tóxicos u otras sustancias de interés toxicológico.

- Se recomienda validar la metodología para la determinación de otros metales o metaloides en la misma matriz con el fin de explorar otras posibles fuentes de contaminación ambiental.

- Se propone que en una futura investigación se realice un seguimiento prolongado a la cohorte muestral que presente concentraciones de plomo o cadmio en leche materna y que adicionalmente se tomen muestras de alimentos u otras variables de exposición para realizar una mejor caracterización de estas.

- Se recomienda continuar estudios cooperativos entre el Lactario del Hospital Méderi y el Laboratorio Toxicología de la Universidad Nacional de Colombia.

- Se propone que los bancos de leche materna se les realice un análisis periódico de contaminantes.

A. Anexo: Consentimiento informado de participación en el estudio

UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA
FACULTAD DE MEDICINA, DEPARTAMENTO DE TOXICOLOGÍA

CONSENTIMIENTO INFORMADO DE PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO:
"FACTORES DE EXPOSICIÓN RELACIONADOS A LOS NIVELES DE PLOMO Y CADMIO EN LECHE MATERNA"

Yo _____, identificada con cedula de ciudadanía _____ he sido informada que la maestría en toxicología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia va a llevar a cabo un proyecto de investigación determinando los factores de exposición relacionados a los niveles de plomo y cadmio en leche materna

Se me ha informado sobre el objetivo y los procedimientos del estudio, en síntesis:

> *Objetivo del estudio*
> *En general, estamos expuestos a muchos contaminantes del ambiente, entre ellos el plomo y el cadmio, los cuales son tóxicos. Estos metales pueden entrar al cuerpo de muchas maneras desde el medio ambiente y el cuerpo los elimina a través de la orina, y también en leche materna, que puede llegar al lactante. En Colombia se desconoce cuánto de estos metales se elimina en leche materna. Por lo tanto, en este estudio se quiere encontrar cuánto cadmio y plomo hay en la leche materna y qué factores de la vida diaria influyen en estas cantidades (como alimentación, cercanía a industrias o vías de transporte concurridas, consumo de cigarrillo, entre otras).*
>
> *Procedimientos*
> *Se le solicita que proporcione una muestra de 10 ml de leche. La leche se puede extraer manualmente o con un extractor de leche.*

Entiendo que participar en el estudio conlleva responder una entrevista en la cual se exploran algunos aspectos de mi vida y proporcionar una muestra de leche materna; que la información y muestra obtenidas de mí, serán tratadas de forma confidencial.

Comprendo que no estoy obligada a participar en el estudio y que puedo decidir dejar de participar en cualquier momento que lo desee, entiendo que la decisión de no participar no afectará en modo alguno la atención que recibo por parte del personal de salud.

Entiendo que se me notificará del resultado de la muestra por correo electrónico, al terminar el estudio, e inmediatamente en caso de encontrarse niveles que pueda poner en peligro mi vida o la de mi hijo.

Yo he elegido participar libremente en el estudio, se me ha dado la posibilidad de formular preguntas sobre esta información y todas las preguntas que he formulado han sido respondidas de manera satisfactoria, y si tuviese en el futuro alguna duda del mismo puedo obtener información en el departamento de toxicología, en la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia.

Acepto voluntariamente que los datos generados en esta investigación puedan ser utilizados para esta y futuras investigaciones netamente con fines académicos en el Laboratorio de Toxicología de la Universidad Nacional de Colombia.

_____	_____
FIRMA DEL PARTICIPANTE	FIRMA INVESTIGADOR
NOMBRE:	NOMBRE: CRISTHIAN CAMILO MARTINEZ
CC.	CC: 1023888036

B. Anexo: Cuestionario para donantes de leche materna

CUESTIONARIO PARA DONANTES DE LECHE MATERNA

LUGAR DE LA ENTREVISTA: _____

COD: _____ FEC HA: ___/___/___ (*día/mes/año*)

Nombre:		**Edad**	
Correo electrónico		**Teléfono fijo**	
Dirección		**Celular**	

Residencia

Zona Rural		Zona Urbana	

Localidad: _____ Estrato socioeconómico _____

Tipo de Régimen de afiliación en salud

Contributivo		Subsidiado	

¿Cuenta con los siguientes servicios en su domicilio?

Acueducto		Alcantarillado		Electricidad		Gas Natural	

¿Vive cerca de una vía altamente transitada por automotores? _____

Si la respuesta es sí ¿Cuál? _____

	Si	No
¿Vive a menos de 100m de una Industria de pinturas?		

¿Vive a menos de 100m de una Industria metalúrgica?		
¿Vive a menos de 100m de una Industria de desmantelado o desguace de baterías?		
¿Vive a menos de 100m de una Industria de reciclaje?		
¿Vive a menos de 100m de una Industria de reparación de automotores?		
¿Vive a menos de 100m de una Industria de producción o comercialización de productos químicos		
¿Vive a menos de 100m de alfarería o cerámicas?		

Escolaridad:

Analfabeta		Primaria		Secundaria		Universitario		Posgrado	

¿Cuándo tuvo su último parto?

Día		Mes		Año	

¿Ha consumido de medicamentos en los últimos 30 días?

Si		No	

Si la respuesta es sí, ¿qué medicamento(s) ha consumido?

	Si	No
¿Ha consumido de chocolate más de 3 veces por semana durante los últimos 3 meses?		
¿Ha consumido de hortalizas (lechuga espinaca acelga) más de 3 veces por semana durante los últimos 3 meses?		
¿Ha consumido de tubérculos (papa, yuca) más de 3 veces por semana durante los últimos 3 meses?		
¿Ha consumido de lácteos (leche yogurt) más de 3 veces por semana durante los últimos 3 meses?		
¿Ha consumido de suplementos dietarios más de 3 veces por semana durante los últimos 3 meses?		
¿Ha consumido de pescado más de 3 veces por semana durante los últimos 3 meses?		
¿Ha consumido de carne de res más de 3 veces por semana durante los últimos 3 meses?		

Ocupación desempeñada por de la madre: _____

Lugar de ocupación _____

Ocupación desempeñada por el padre: _____

Lugar de ocupación _____

¿Alguna persona en el núcleo familiar fuma?

Si		No	

C. Anexo: Protocolo OMS para la extracción de leche materna

Enséñele a la madre a hacerlo ella misma. No le extraiga usted la leche. Tóquela solamente para mostrarle lo que debe hacer y sea muy delicado al hacerlo.
Primero se deben lavar cuidadosamente las manos. Luego se lava el seno con jabón suave libre de contaminantes y se enjuaga con agua destilada.

Luego la madre procede a la extracción de la muestra, para esto debe:

- Sentarse o quedarse de pie cómodamente y mantener el recipiente cerca del pecho.

- Colocar el dedo pulgar sobre el pecho por ENCIMA del pezón y la areola, y el índice
- POR DEBAJO, opuesto al pulgar. Con los otros dedos sostiene el pecho.

- Presionar el pulgar y el índice ligeramente hacia adentro, hacia la pared torácica, evitando
- presionar demasiado lejos para no ir a bloquear los conductos de leche.

- Presionar el pecho que queda detrás del pezón y la areola entre el pulgar y el índice.

- Debe presionar los senos lactíferos que queden por debajo de la. A veces es posible sentir los senos lactíferos en un pecho lactante. Se siente como maní o como arvejas. Si la madre los puede sentir, debe presionar sobre ellos.

- Hacer presión y soltar, hacer presión y soltar. Esto no debe doler; si es así la técnica está equivocada. Puede que no salga leche al comienzo, pero después de hacer presión unas pocas veces la leche comienza a gotear, a lo cual pueden seguir “chorros” de leche si el reflejo de oxitocina es activo. Hacer presión en la areola de igual forma por los LADOS, para asegurarse que se está extrayendo leche de todos los segmentos del pecho.

- Evitar frotar o deslizar los dedos en la piel. El movimiento de los dedos se parece más al que se hace cuando le toman a uno las huellas digitales.

- Evitar apretar el pezón mismo. La presión o el estiramiento del pezón no pueden extraer la leche materna, como tampoco puede hacerlo el bebé succionando solamente del pezón.

- Extraer leche de un pecho durante por lo menos 3 a 5 minutos hasta cuando el flujo disminuya, luego “ordeñar” el otro lado, y luego repetir en los dos lados. La madre puede usar cualquiera de las manos en cualquiera de los pechos y cambiar cuando se canse

- Explíquele a la madre que la extracción adecuada de su leche toma entre 20 y 30 minutos. Es importante no tratar de extraer la leche en un tiempo más corto.

- Durante la extracción el investigador sostiene el recipiente en el cual se va a recolectar la muestra, este debe ser un tubo de vidrio esterilizado con tapa rosca con capacidad para almacenar 10 ml, este debe estar debidamente etiquetado con el código que corresponde a la donante.
- Si no se obtiene la cantidad de la muestra en una sola toma, la extracción puede repetirse dentro de un lapso de 24 horas. Se recolecta en el mismo recipiente.

- El tiempo que debe pasar entre la lactancia del bebe y la toma de la muestra por el mismo seno es de 2 horas.

Cuando la recolección de los 10 ml se realiza en diferentes extracciones, estas pueden hacerse alternando la glándula mamaria.

WHO. 1993. Breastfeeding counselling: A training course. Participant’s Manual

D. Anexo: Guía para el transporte y almacenamiento de muestras

Proyecto De Investigación: "Factores De Exposición Relacionados Con Los Niveles De Plomo Y Cadmio En Leche Materna En Muestras Provenientes De Un Hospital De Bogotá 2019"

- Una vez se haya finalizado el proceso de recolección de muestras, diligenciar el formato de remisión de muestras al laboratorio Anexo E.
- Disponer las muestras en el recipiente de plástico con cierre hermético.
- Corroborar datos de embalaje.

- Ubicar las muestras embaladas en posición vertical, dentro de una nevera de poliestireno expandido ICOPOR, identificada con la marca UN 3373.

- Rellenar el espacio libre con papel periódico cartón ICOPOR o papel Kraft, asegurando el no desplazamiento de las muestras dentro del contenedor
- Cerrar y sellar la nevera con cinta adhesiva.
- Trasladas las muestras al laboratorio de toxicología de la Universidad Nacional en vehículo particular o taxi.
- En el laboratorio de toxicología.
- Entrega de muestras.
- Solicitar diligenciamiento de Anexo D.
- Almacenar las muestras bajo refrigeración (a temperatura entre 2 y 4 °C) Para asegurar la cadena de frio se utilizará un termómetro digital.
- El contenedor de las muestras, correspondiente a una nevera de poliestireno expandido ICOPOR, será identificado con la marca de las Naciones Unidas 3373, de acuerdo con lo establecido por la Organización Mundial de la Salud para el trasporte de sustancias biológicas categoría B.

Ilustración 2: Marca de las Naciones Unidas para el transporte de sustancias biológicas de categoría B.

E. Anexo: Comité de Ética Universidad Nacional de Colombia

Comité de Ética
Facultad de Medicina
Sede Bogotá

UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

ACTA DE EVALUACIÓN: N°. 010-143-18
Fecha: 25 de mayo de 2018

Nombre completo del proyecto: **"FACTORES DE EXPOSICIÓN ASOCIADOS A LOS NIVELES DE PLOMO Y CADMIO EN LECHE MATERNA EN MUESTRAS PROVENIENTES DE UN HOSPITAL DE BOGOTÁ 2018".**

Versión número: 01

Sometido por: el estudiante Cristhian Camilo Martínez Torres

Dirigido por: la profesora Diana Carolina Chaves Silva

Presentado por: la profesora Alba Isabel Rodríguez Pulido, Coordinadora Académica

Departamento o Sección: Maestría Toxicología de la Facultad de Ciencias

Fecha en que fue sometido a consideración del Comité:
25 de mayo de 2018

El COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACION DE LA FACULTAD DE MEDICINA. Se constituyó mediante la Resolución 152, (Acta No. 43 del 5 de diciembre de 1996) actualizado mediante resolución 008 (acta 03 de 27 de enero de 2011), de Consejo de Facultad el Comité de Ética de investigación, el cual está regido por la Resolución 008430 del 4 de octubre do 1993 del Ministerio de Salud de Colombia que estableció las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud; los prihcipios de la Asamblea Medica Mundial expuestos en su Declaración de Helsinki de 1964, última revisión del año 2000; y el código de regulaciones federales, titulo 45, parte 46, para la protección de los sujetos humanos, del departamento de salud y servicios humanos de los institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos (Junio 18 de 1991).

1. Sus miembros revisaron los siguientes documentos del presente proyecto:

- ✓ Carta de presentación del proyecto generada por la unidad básica o el departamento.
- ✓ Copia de la evaluación de los jurados o pares académicos que evaluaron y aprobaron el trabajo).
- ✓ Copia del proyecto completo de investigación,
- ✓ Dos resúmenes ejecutivos
- ✓ Dos copias del consentimiento informado (en español y cuando la investigación lo amerite).
- ✓ Hojas de vida resumidas de los investigadores y coinvestigadores del proyecto.
- ✓ Consideraciones éticas según resolución 8430 Ministerio de Salud.
- ✓ Resultados de evaluación por otros comités (si aplica).

2. El presente proyecto fue evaluado y aprobado por los siguientes miembros del Comité:

1	Amador Luis Roberto	Departamento de Patología
2	Artega Díaz Clara Eugenia	Pensionada Dpto. de Morfología
3	Díaz Cruz Luz Amparo	Departamento de Obstetricia y Ginecología
4	Duarte Gutiérrez Liz Marcela	Asesora Jurídica Facultad de Medicina
5	Duarte Torres Silvia Cristina1	Departamento de Ocupación Humana
6	Guerrero Fonseca Carlos Arturo	Presidente Comité de Ética / Dpto. de Ciencias Fisiológicas
7	Parra Pineda Mario Orlando	Departamento de Obstetricia y Ginecología

SESQUICENTENARIO
UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

[Página 1/1]
Elaboró Jeannette Pineda A.

Carrera 30 N°. 45-03
FACULTAD DE MEDICINA, Edificio 471 - 1 piso, Of.136
Conmutador: (57) (1) 316 5000 ext. 15167
Bogotá, Colombia
eticasalud_fmbog@unal.edu.co

Patrimonio de todos los colomb

Comité de Ética
Facultad de
Medicina

UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

Sede Bogotá

El Comité consideró que el presente estudio:

a. Es válido desde el punto vista ético. La investigación involucra un riesgo igual al promedio para los sujetos que participan en ella. La investigación se ajusta a los estándares de la buena práctica clínica.

b. El Comité considera que las medidas que están siendo tomadas para proteger a los sujetos humanos son adecuadas

4. El Comité informará inmediatamente a las directivas institucionales:

a. Todo desacato de los investigadores a las solicitudes del Comité.
b. Cualquier suspensión o terminación de la aprobación por parte del Comité.

5. El Comité informará inmediatamente a las directivas, toda información que reciba acerca de:

a. Lesiones o daños a sujetos humanos con motivo de su participación en la investigación Problemas imprevistos que involucren riesgos para los sujetos u otras personas.
b. Cualquier cambio o modificación a este proyecto que haya sido revisado y aprobado por este comité

6. Cuando el proyecto sea aprobado, será por un periodo de un (1) año a partir de la fecha de aprobación.

7. El Investigador principal deberá:

a. Informar de cualquier cambio que se proponga introducir en el proyecto. Estos cambios no podrán ejecutarse sin la aprobación previa del COMITÉ DE ÉTICA DE LA FACULTAD DE MEDICINA) excepto cuando sean necesarios para minimizar o suprimir un peligro inminente o un riesgo grave para los sujetos que participan en la investigación.
b. Avisar de cualquier situación imprevista que se considere implica algún signo de riesgo para los sujetos o la comunidad o el medio en el cual se lleva a cabo el estudio.
c. Informar de cualquier evento adverso serio de algún paciente, comunicando la situación al secretario y al presidente del Comité de Ética), de acuerdo con la normatividad que el INVIMA ha generado a este respecto.
d. Poner en conocimiento del comité toda información nueva importante respecto al estudio, que pueda afectar la relación riesgo/beneficio de los sujetos participantes.
e. Comunicar cualquier decisión tomada por otros comités con respecto a la investigación que se lleva a cabo.
f. Informar de la terminación prematura o suspensión del proyecto explicando las causas o razones.
g. Presentar a este comité un informe cuando haya transcurrido un año, contado a partir de la aprobación del proyecto. Los proyectos con duración mayor a un año, serán reevaluados a partir del informe de avance integrado.
h. Todos los proyectos deben entregar al finalizar un informe final de cierre del estudio, este cierre puede ser el informe final en formato completo o en formato de resumen de cierre de estudio, firmado por el investigador responsable del estudio.

8. Observaciones:
El comité considera que el proyecto de investigación no presenta dilemas éticos por lo tanto emite **Concepto Aprobatorio.**

Nombre: **CARLOS ARTURO GUERRERO FONSECA**
Título: PhD Doctorado en Bioquímica, MSc. en Farmacología y MSc. en Genética Humana
Cargo: Presidente Comité de Ética

Carrera 30 N°. 45-03
FACULTAD DE MEDICINA, Edificio 471- 1 piso, Of. 136
Conmutador: (57) (1) 316 5000 ext. 15167
Bogotá, Colombia
eticasalud_fmbog@unal.edu.co

Patrimonio
de todos
los colombianos

SESQUICENTENARIO
UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

F. Anexo: Comité de Ética Universidad del Rosario

Universidad del Rosario

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DE LA UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
SALA DE CIENCIAS DE LA VIDA

MIEMBROS

CARLOS ENRIQUE TRILLOS, PRESIDENTE
MÉDICO CIRUJANO; MSC. EPIDEMIOLOGÍA

JUAN GUILLERMO PÉREZ CARREÑO
MÉDICO BIOETICISTA;
SECRETARIO TÉCNICO

CARLOS ALBERTO CALDERÓN
MÉDICO; MSC. FARMACOLOGÍA

CARLOS GUILLERMO CASTRO
ABOGADO; ESP. DERECHO MÉDICO SANITARIO

GLEIDY VANESSA ESPITIA
FONOAUDIÓLOGA, MSC Y PHD EN CIENCIAS

JAID CONSTANZA ROJAS
BACTERIÓLOGA; MSC. SALUD PÚBLICA;
MSC. BIOÉTICA

KATHERIN QUINTERO PARRA
QUÍMICA FARMACÉUTICA

LUISA FERNANDA RAMÍREZ
PSICÓLOGA- PHD PSICOLOGÍA SOCIAL Y DE LA SALUD

MAGDA MILENA GAVIRIA
BIÓLOGA; MSC EN BIOLOGÍA

MARTHA ROCÍO TORRES NARVÁEZ
FISIOTERAPEUTA, MSC BIOÉTICA

RAMÓN FAYAD NAFFAH
LIC. EDUCACIÓN PHD MATEMÁTICAS

MARTHA ISABEL BAUTISTA DUEÑAS
AUXILIAR ADMINISTRATIVA

DVO005 535-CV1001

Bogotá D. C., 22 de octubre de 2018

Doctor
CRISTHIAN CAMILO MARTINEZ TORRES
Investigador Principal
Estudio: "Factores de exposición relacionados a los niveles de plomo y cadmio en leche materna en muestras provenientes de un hospital de Bogotá 2018"
Bogotá D. C.

Respetado investigador:

El Comité de Ética en Investigación de la Universidad del Rosario (CEI-UR) evaluó de forma expedita el proyecto: "Factores de exposición relacionados a los niveles de plomo y cadmio en leche materna en muestras provenientes de un hospital de Bogotá 2018". Fecha de recepción del proyecto: 12 de octubre de 2018.

Luego de su revisión el CEI-UR se acoge al concepto del Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia y se entiende que el seguimiento al mismo se realizará por parte de ellos.

Cordialmente,

JUAN GUILLERMO PÉREZ MD, MSc
Secretario Técnico
(CEI-UR)

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN Universidad del Rosario

c.c. Archivo
Proyectó: Martha Isabel Bautista

Este comité se rige por los lineamientos jurídicos y éticos del país a través de las resoluciones 8430 de 1993 y 2378 de 2008 del Ministerio de Salud y Protección Social. Igualmente, se siguen los acuerdos contemplados en la declaración de Helsinki (Fortaleza, Brasil 2013) y de la Conferencia Internacional de Armonización para las Buenas Prácticas Clínicas.

Recuerde visitar nuestra página web, en donde encontrará información actualizada de los procedimientos del Comité de Ética en Investigación de la Universidad del Rosario, así como cursos en ética de la investigación de acceso libre.

http://www.urosario.edu.co/Servicios-al-Investigador/Sistema-de-integridad-cientifica/

Carrera 24 N° 63C-69 Bogotá
Teléfono: 2970200 Ext. 3295
E-mail: comite.etica@urosario.edu.co

G. Anexo: Formato de remisión de muestras al laboratorio de toxicología UN

REMISION Y RECEPCION DE MUESTRAS DE TESIS DE PLOMO Y CADMIO EN LECHE MATERNA AL LABORATORIO DE TOXICOLOGIA DE LA UNIVERSIDAD NACONAL DE COLOMBIA FACULTAD DE MEDICINA

NOMBRE DEL REMITENTE: Cristhian Camilo Martínez Torres _____

Nº DE MUESTRA	Nº DE IDENTIFICACION	RECIBIO SI/NO	FECHA DE RECEPCION (D/M/A):	OBSERVACIONES	FIRMA DE QUIEN REMITE	FIRMA DE QUIEN RECIBE

H. Anexo: Tabla de resultados de niveles de plomo y cadmio en leche materna

Participante	*PB µg/l*	*CD µg/l*
PbCd1	<3	<1
PbCd2	<5	<1
PbCd3	<3	<1
PbCd4	<5	<1
PbCd5	<3	<1
PbCd6	9,2	1,8
PbCd7	<3	<1
PbCd8	<3	<1
PbCd9	<3	<1
PbCd10	<3	<1
PbCd11	<3	< 1,5
PbCd12	<3	<1
PbCd13	<3	<1
PbCd14	<3	< 1,5
PbCd15	<3	<1
PbCd16	<3	<1
PbCd17	<3	<1
PbCd18	<3	<1
PbCd19	<3	<1
PbCd20	<3	<1
PbCd21	<3	<1
PbCd22	<3	<1
PbCd23	<3	<1

PbCd24	<3	1,5
PbCd25	<3	<1
PbCd26	<3	<1
PbCd27	<3	<1
PbCd28	6,7	<1
PbCd29	<3	<1
PbCd30	<3	<1
PbCd31	5,6	<1
PbCd32	<3	<1
PbCd33	<3	<1
PbCd34	<3	<1
PbCd35	<3	<1
PbCd36	<3	<1
PbCd37	<3	<1
PbCd38	<3	<1
PbCd39	<3	<1
PbCd40	<3	<1
PbCd41	<3	<1
PbCd42	<3	<1
PbCd43	<3	<1
PbCd44	<3	<1
PbCd45	<3	<1
PbCd46	<3	<1
PbCd47	<3	<1
PbCd48	<3	<1
PbCd49	<3	<1
PbCd50	<3	<1

*** *CONVENCIONES:*** µg/L ***considerados como ppb***

Técnica analítica: EAA-HG

LD (límite de detección) para Pb= 3,0 µg/L

LC (límite de cuantificación) para Pb= 5,0 µg/L

LD (límite de detección) para Cd= 1,0 µg/L

LC (límite de cuantificación) para Cd= 1,5 µg/L

I. Anexo: Tabla de resultados de niveles de plomo y cadmio en leche materna, dicotómica según detección del toxico en la muestra

Participante	*PB*	*CD*
PbCd1	no	no
PbCd2	si	no
PbCd3	no	no
PbCd4	si	no
PbCd5	no	no
PbCd6	si	si
PbCd7	no	no
PbCd8	no	no
PbCd9	no	no
PbCd10	no	no
PbCd11	no	si
PbCd12	no	no
PbCd13	no	no
PbCd14	no	si
PbCd15	no	no
PbCd16	no	no
PbCd17	no	no
PbCd18	no	no

PbCd19	no	no
PbCd20	no	no
PbCd21	no	no
PbCd22	no	no
PbCd23	no	no
PbCd24	no	si
PbCd25	no	no
PbCd26	no	no
PbCd27	no	no
PbCd28	si	no
PbCd29	no	no
PbCd30	no	no
PbCd31	si	no
PbCd32	no	no
PbCd33	no	no
PbCd34	no	no
PbCd35	no	no
PbCd36	no	no
PbCd37	no	no
PbCd38	no	no
PbCd39	no	no
PbCd40	no	no
PbCd41	no	no
PbCd42	no	no
PbCd43	no	no
PbCd44	no	no
PbCd45	no	no
PbCd46	no	no
PbCd47	no	no
PbCd48	no	no
PbCd49	no	no
PbCd50	no	no

J. Anexo: Tablas de resultados de variables sociodemográficas hábitos de vida y factores de exposición

Tipo de Residencia	Procedencia	Procedencia/alrededores	Localidad	Estrato	Edad de la Madre	Edad de la Madre factor	Tabaquismo en el Hogar
urbana	Bogotá	Bogotá	Fontibón	2	30	>25	si
urbana	Bogotá	Bogotá	Fontibón	3	25	>25	si
urbana	Bogotá	Bogotá	San Cristóbal	2	26	>25	no
urbana	Bogotá	Bogotá	Rafael Uribe Uribe	2	29	>25	no
urbana	Soacha	alrededores		1	25	>25	no
urbana	Bogotá	Bogotá	Kennedy	2	29	>25	no
urbana	Bogotá	Bogotá	Usme	1	26	>25	no
urbana	Bogotá	Bogotá	Suba	3	29	>25	si
urbana	Soacha	alrededores		3	24	<25	si
urbana	Bogotá	Bogotá	Usaquén	4	20	<25	no
urbana	Bogotá	Bogotá	Bosa	2	28	>25	no
urbana	Bogotá	Bogotá	Usaquén	3	28	>25	no
rural	Ubaté	alrededores		1	20	<25	no
urbana	Bogotá	Bogotá	Engativá	1	27	>25	si
urbana	Bogotá	Bogotá	Kennedy	3	19	<25	si
urbana	Bogotá	Bogotá	Kennedy	2	29	>25	no
urbana	Bogotá	Bogotá	Fontibón	3	30	>25	si
urbana	Bogotá	Bogotá	Kennedy	3	32	>25	no
urbana	Bogotá	Bogotá	Bosa	2	31	>25	si
urbana	Bogotá	Bogotá	Kennedy	2	21	<25	si
urbana	Bogotá	Bogotá	Usaquén	4	36	>25	no
urbana	Bogotá	Bogotá	Suba	2	23	<25	si
urbana	Bogotá	Bogotá	Fontibón	3	30	>25	no
urbana	Bogotá	Bogotá	Bosa	2	21	<25	no
urbana	Bogotá	Bogotá	Suba	4	30	>25	no
urbana	Soacha	alrededores		3	22	<25	no

urbana	Bogotá	Bogotá	Ciudad Bolívar	1	25	>25	no
urbana	Bogotá	Bogotá	Engativá	3	27	>25	si
urbana	Bogotá	Bogotá	Engativá	3	32	>25	no
urbana	Bogotá	Bogotá	Bosa	3	28	>25	no
urbana	Bogotá	Bogotá	Usme	2	21	<25	si
rural	Funza	alrededores		4	26	>25	no
urbana	Bogotá	Bogotá	Bosa	2	22	<25	si
urbana	Bogotá	Bogotá	Kennedy	2	28	>25	no
urbana	Bogotá	Bogotá	Kennedy	2	28	>25	si
urbana	Bogotá	Bogotá	San Cristóbal	2	31	>25	no
urbana	Bogotá	Bogotá	Ciudad Bolívar	1	26	>25	no
urbana	Bogotá	Bogotá	Fontibón	3	18	<25	si
urbana	Bogotá	Bogotá	Ciudad Bolívar	1	18	<25	si
urbana	Bogotá	Bogotá	Bosa	2	22	<25	no
urbana	Soacha	alrededores		3	23	<25	no
urbana	Bogotá	Bogotá	Kennedy	3	25	>25	no
rural	Ubaté	alrededores		2	31	>25	no
urbana	Bogotá	Bogotá	Candelaria	2	22	<25	no
urbana	Bogotá	Bogotá	Usme	2	25	>25	no
urbana	Bogotá	Bogotá	Suba	2	21	<25	si
urbana	Bogotá	Bogotá	Fontibón	2	34	>25	no
urbana	Bogotá	Bogotá	Teusaquillo	5	18	<25	si
urbana	Bogotá	Bogotá	Suba	3	26	>25	si
urbana	Bogotá	Bogotá	Fontibón	3	30	>25	no

Tipo de Régimen de afiliación	Tipo de Afiliación	Acueducto	Alcantarillado	Electricidad	Gas Natural	Vía Altamente Transitada	Nombre de la vía
contributivo	Cotizante	si	si	si	si	si	Av. 13
contributivo	Beneficiario	si	si	si	si	si	Av. 13
subsidiado		si	si	si	si	si	Av. Boyacá
subsidiado		si	si	si	si	si	Av. caracas
contributivo	Beneficiario	si	si	si	si	si	Av. Ducales
contributivo	Cotizante	si	si	si	si	no	
contributivo	Cotizante	si	si	si	si	no	
contributivo	Cotizante	si	si	si	si	si	Av. Cali
contributivo	Cotizante	si	si	si	si	si	Autopista Sur
contributivo	Beneficiario	si	si	si	si	si	Av. Boyacá
contributivo	Cotizante	si	si	si	si	si	Av. Cali
contributivo	Cotizante	si	si	si	si	si	Autopista Sur
contributivo	Beneficiario	si	si	si	si	no	
contributivo	Cotizante	si	si	si	si	si	Av. 68
contributivo	Cotizante	si	si	si	si	si	Av. Cali
contributivo	Cotizante	si	si	si	si	no	
contributivo	Cotizante	si	si	si	si	si	Av. Boyacá
contributivo	Cotizante	si	si	si	si	si	Av. sira de mayo
subsidiado		si	si	si	si	si	carrera 95
contributivo	Beneficiario	si	si	si	si	si	Av. Cali
contributivo	Cotizante	si	si	si	si	si	Av. novena
contributivo	Cotizante	si	si	si	si	si	Av. Calle 80
contributivo	Cotizante	si	si	si	si	si	Av. Esperanza
contributivo	Cotizante	si	si	si	si	si	Autopista Sur
contributivo	Cotizante	si	si	si	si	si	Av. Boyacá
contributivo	Beneficiario	si	si	si	si	no	
contributivo	Cotizante	si	si	si	si	no	
subsidiado		si	si	si	si	si	Av. Calle 80
contributivo	Cotizante	si	si	si	no	si	Av. Calle 66
contributivo	Cotizante	si	si	si	no	si	Av. Chile
subsidiado		si	si	si	si	si	Av. Aurora
contributivo	Cotizante	si	si	si	si	si	Av. Calle si5
contributivo	Cotizante	si	si	si	si	no	
contributivo	Cotizante	si	si	si	si	si	Av. Cali
contributivo	Cotizante	si	si	si	si	si	Av. Boyacá
contributivo	Beneficiario	si	si	si	si	no	
contributivo	Cotizante	si	si	si	si	no	
contributivo	Beneficiario	si	si	si	si	no	

contributivo	Beneficiario	si	si	si	si	si	Av. del Esqueleto
contributivo	Cotizante	si	si	si	si	no	
contributivo	Cotizante	si	si	si	si	si	Autopista Sur
contributivo	Cotizante	si	si	si	si	si	Autopista Sur
contributivo	Cotizante	si	si	si	si	no	
contributivo	Cotizante	si	si	si	si	si	Av. Circunvalar
contributivo	Cotizante	si	si	si	si	no	
contributivo	Cotizante	si	si	si	si	no	
contributivo	Cotizante	si	si	si	si	si	Av. 13
contributivo	Cotizante	si	si	si	si	si	kr 30
contributivo	Cotizante	si	si	si	si	si	Av. Suba
subsidiado		si	si	si	si	no	

Industria De Pinturas	Industria Metalúrgica	Industria De Baterías	Industria De Reciclaje	Industria De Reparación De Automotores	Industria De Insumos Químicos	Alfarería O Cerámicas
si	si	no	si	no	no	no
no	si	no	no	no	no	no
no	si	no	no	si	no	no
no	no	no	si	si	no	no
no	no	no	no	no	no	no
no	no	no	no	no	no	no
no	no	no	no	no	no	si
no	si	si	si	no	no	no
no	no	no	no	si	no	no
si	si	no	si	si	si	no
no	si	no	no	si	no	no
si	si	no	no	no	si	no
no	no	no	no	no	no	no
no	no	no	no	no	no	no
no	no	no	si	no	no	no
si	si	no	si	si	si	no
no	no	no	no	no	no	no
no	no	no	no	si	si	no
no	no	no	no	no	no	no
no	no	no	no	no	no	no
no	no	no	no	no	no	no
no	si	no	si	si	no	no
no	no	no	no	si	no	si
no	no	no	no	no	no	no
no	no	no	si	no	no	no
no	no	no	no	no	no	no
no	no	no	no	no	no	no
no	no	no	no	no	no	no
no	no	no	no	no	no	no
no	si	no	si	no	no	no
no	no	no	no	si	no	si
no	no	no	no	no	no	no
no	no	no	no	no	no	no
no	si	no	si	si	no	no
no	no	no	no	si	no	no
no	no	no	no	no	no	si
no	si	no	si	si	no	no
no	no	no	no	no	no	no
no	no	no	no	no	no	no
no	no	no	no	no	no	no
no	no	no	no	no	no	no

no	no	no	no	si	no	no
no	no	no	no	no	no	no
no	no	no	no	no	no	no
no	no	no	no	no	no	no
no	si	no	si	si	no	no
no	no	no	no	no	no	si
no	no	no	no	no	no	si
no	no	no	no	no	no	no
no	no	no	no	si	no	no

Escolaridad	Escolaridad dicotómica	Tiempo posparto días	Tiempo posparto	Medicamentos En Los Últimos 30 Días	Nombre Del Medicamento
Secundaria	Primaria secundaria	3	>1 sem	si	acetaminofén
Secundaria	Primaria secundaria	4	<1 sem	si	cefalexina
Universitario	Universitario o posgrado	5	<1 sem	no	
Universitario	Universitario o posgrado	8	>1 sem	si	acetaminofén
Secundaria	Primaria secundaria	3	<1 sem	si	acetaminofén, naproxeno, alfametildopa
Universitario	Universitario o posgrado	4	<1 sem	si	acetaminofén
Secundaria	Primaria secundaria	6	<1 sem	si	naproxeno
Universitario	Universitario o posgrado	15	>1 sem	no	
Universitario	Universitario o posgrado	4	<1 sem	si	acetaminofén
Secundaria	Primaria secundaria	9	>1 sem	si	acetaminofén
Universitario	Universitario o posgrado	3	<1 sem	si	acetaminofén
Universitario	Universitario o posgrado	4	<1 sem	si	levotiroxina
Secundaria	Primaria secundaria	31	>1 sem	si	naproxeno
Universitario	Universitario o posgrado	2	<1 sem	no	
Universitario	Universitario o posgrado	2	<1 sem	no	
Secundaria	Primaria secundaria	2	<1 sem	si	acetaminofén
Posgrado	Universitario o posgrado	7	<1 sem	si	cefalexina
Secundaria	Primaria secundaria	5	<1 sem	si	cefalexina
Primaria	Primaria secundaria	4	<1 sem	si	amoxacilina
Primaria	Primaria secundaria	17	>1 sem	no	
Posgrado	Universitario o posgrado	2	<1 sem	si	metformina acetaminofén

Secundaria	Primaria secundaria	4	<1 sem	si	naproxeno
Universitario	Universitario o posgrado	4	<1 sem	si	naproxeno
Primaria	Primaria secundaria	21	>1 sem	no	
Universitario	Universitario o posgrado	3	<1 sem	no	
Universitario	Universitario o posgrado	9	>1 sem	si	acetaminofén, naproxeno
Universitario	Universitario o posgrado	9	>1 sem	no	
Universitario	Universitario o posgrado	3	<1 sem	si	acetaminofén, diclofenaco, enoxaparina
Secundaria	Primaria secundaria	4	<1 sem	no	
Universitario	Universitario o posgrado	3	<1 sem	no	
Secundaria	Primaria secundaria	4	<1 sem	si	acetaminofén
Universitario	Universitario o posgrado	3	<1 sem	no	
Secundaria	Primaria secundaria	3	<1 sem	no	
Universitario	Universitario o posgrado	7	<1 sem	si	acetaminofén
Primaria	Primaria secundaria	4	<1 sem	si	acetaminofén, naproxeno
Secundaria	Primaria secundaria	2	<1 sem	no	
Secundaria	Primaria secundaria	5	<1 sem	si	hidroxicloroquina, prednisolona
Secundaria	Primaria secundaria	3	<1 sem	si	acetaminofén
Primaria	Primaria secundaria	3	<1 sem	si	acetaminofén
Universitario	Universitario o posgrado	4	<1 sem	si	levotiroxina
Secundaria	Primaria secundaria	3	<1 sem	si	Acetaminofén, ergotamina
Secundaria	Primaria secundaria	11	>1 sem	si	Acetaminofén
Universitario	Universitario o posgrado	81	>1 sem	si	enoxaparina Penicilina G
Secundaria	Primaria secundaria	3	<1 sem	no	

Universitario	Universitario o posgrado	5	<1 sem	no	
Secundaria	Primaria secundaria	8	>1 sem	si	Ácido valproico, levetiracetam
Secundaria	Primaria secundaria	5	<1 sem	si	cefalexina
Secundaria	Primaria secundaria	5	<1 sem	si	cefalexina
Universitario	Universitario o posgrado	6	<1 sem	no	
Primaria	Primaria secundaria	3	<1 sem	si	Alfametildopa, nifedipino

Chocolate	Hortalizas	Tubérculos	Lácteos	Suplementos dietarios	Pescado	Carne De Res
no	si	si	no	no	si	si
no	si	si	si	si	si	si
no	si	no	si	si	no	no
no	no	si	si	no	si	si
si	si	si	si	no	si	si
no	no	si	si	no	no	si
si	si	si	si	no	no	si
no	no	no	si	no	si	no
si	no	no	si	si	no	no
si	no	si	si	si	no	si
si	si	si	si	si	si	si
si	si	si	si	no	si	si
no	si	si	si	si	no	no
no	si	si	si	no	no	si
si	si	si	si	no	no	no
si	no	si	si	si	no	si
no	no	si	si	no	no	si
si	no	si	si	si	no	si
si	no	si	si	si	no	no
si	no	si	si	no	no	si
si	si	si	si	no	si	si
no	no	si	si	no	no	si
si	si	si	si	no	no	si
no	no	si	no	no	no	si
si	si	no	si	no	si	no
no	si	si	si	si	si	si
no	no	si	si	no	no	si
no	no	si	si	no	no	si
si	no	si	si	no	no	si
si	no	si	si	no	no	si
no	si	si	si	si	no	si
no	si	si	si	no	no	si
si	no	si	si	no	si	si
no	no	no	si	no	no	si
si	si	no	si	no	si	no
no	si	si	si	si	no	si
si	no	si	si	no	no	si
si	no	si	si	no	no	si
no	no	si	si	si	si	si
si	si	si	si	no	no	no
no	si	si	si	no	no	si
no	si	si	si	no	no	si
si	si	si	si	no	si	si
si	si	si	si	si	no	si

si	no	si	si	si	no	no
si	no	si	si	no	no	si
si	si	si	si	si	no	si
si	si	si	si	si	si	no
si	no	si	si	si	no	si
no	si	si	si	no	si	no

Ocupación Madre	Ocupación Madre con Riesgo	Lugar De Ocupación	Lugar De Ocupación M	Ocupación Padre	Ocupación Padre con Riesgo	Lugar De Ocupación P
Auxiliar De Alimentos	no	Alimentos Colomer	Usaquén	Auxiliar De Bodega	no	Teusaquillo
Pastelera	no	Aeropuerto el dorado	Fontibón	Auxiliar De Bodega	no	Funza
Hogar	no		San Cristóbal	Ingeniero Civil	no	San Cristóbal
Analista De Facturación	no	Accesorios y Acabados	Rafael Uribe Uribe	N/A	no	N/A
Hogar	no		Soacha	Vendedor	no	Mártires
Analista De Calidad	no	Q-Visión Technologies	Usaquén	Vendedor	no	Kennedy
Vendedora	no		Santa Fe	N/A	no	N/A
Contadora	no	Colegio del pilar	Chapinero	Ingeniero En Sistemas	no	Suba
Ingeniera Civil	no	Coninsa Ramón H	Chapinero	Manufactura De Aluminio	si	Bosa
Hogar	no		Usaquén	Administrador Crc	no	Antonio Nariño
Salud Publica	si		Soacha	Vendedor En Salsamentaría	no	Kennedy
Contadora Publica	no	FLOREZ Y ÁLVAREZ	Usaquén	Vendedor	no	Usaquén
Hogar	no		Ubaté	Minero	si	Vereda Peños
Auxiliar De Enfermería	no	H Méderi	Mártires	Conductor	no	Usaquén
Administradora	no		Kennedy	Vendedor	no	Chapinero
Vendedora	no	Visión Colombia	Kennedy	Mecánico	si	Kennedy
Psicóloga	no	Sec Integración Social	Santa Fe	Administrador	no	Fontibón
Manufactura De Pinturas	si	Ferretería	Kennedy	Ebanista	si	Kennedy
Hogar	no		Bosa	Escolta	no	Fontibón
Hogar	no		Kennedy	Ebanista	si	Kennedy
Fisioterapeuta	no	H Méderi	Mártires	Médico Familiar	no	Chapinero
Hogar	no		Suba	Conductor	no	Suba
Auxiliar De Alimentos	no	Clínica Country	Chapinero	Auxiliar De Alimentos	no	Suba
Servicios Generales	si	Casa Limpia	Fontibón	Vigilante - Celador	no	Fontibón
Consultora De Software	no	Conecta	Fontibón	Gerente De Importación	no	Suba

Diseñadora Grafica	no		Ciudad Verde	Coordinador De Marketing	no	Engativá
Consultora Funcional	no		Ciudad Bolívar	Chef	no	Suba
Vendedora	no	Espirit	Usaquén	Ingeniero Civil	no	Santa Fe
Cajera	no	Orjuela y cia	Barrios Unidos	Ingeniero En Sistemas	no	Puente Aranda
Auxiliar De Odontología	no	Multisalud	Engativá	Músico	no	Usaquén
Hogar	no		Usme	Conductor	no	Soacha
Operador Logístico	no	Homecenter	Funza	Montacargista Pésico	no	Funza
Hogar	no		Bosa	Mesero	no	Antonio Nariño
Coordinador De Seguros	no	finansautos sa	Puente Aranda	Asesor Call Center	no	Usaquén
Administradora	no		Kennedy	Cocinero	no	Kennedy
Hogar	no		San Cristóbal	Conductor	no	Fontibón
Operaria De Maquina De Costura	no		Puente Aranda	Operario Metalmecánica	si	Mártires
Hogar	no		Fontibón	Administrador	no	Fontibón
Hogar	no		Ciudad Bolívar	Lavador De Carros	no	Ciudad Bolívar
Enfermera	no	Centro médico castellana	Barrios Unidos	Asesor Comercial	no	Chapinero
Vendedora	no	american school way	Teusaquillo	Vendedor	no	Barrios Unidos
Estilista	no	Boíta	Kennedy	Vendedor	no	Kennedy
Secretaria	no		Ubaté	Conductor	no	Ubaté
Hogar	no		Candelaria	Vendedor	no	Mártires
Vigilante - Celadora	no		Soacha	Manufactura De Aluminio	si	Barrios Unidos
Hogar	no		Suba	Jardinero	no	Suba
Cajera	no		Fontibón	Ingeniero Electrónico	no	Engativá
Administradora	no		Mártires	Administrador	no	Mártires
Vendedora	no	Braza Roja	Suba	Vigilante - Celador	no	Usaquén
Hogar	no		Fontibón	Conductor	no	Fontibón

K. Anexo: Tablas de resultados de test de Fisher´s para concentraciones de plomo (µg/l) y cadmio vs potenciales variables de exposición con odds ratio e Intervalo de confianza

Resultado de test de Fisher´s para concentraciones de plomo (µg/l) vs potenciales variables de exposición

		Plomo				
		no	si			
		Recuento	Recuento	Valor P	odds ratio	Intervalo de confianza
Edad de la madre	<25	16	1	0,6498	2,176316	0,1928 115,3049
	>25	29	4			
Nivel educativo de la madre	Primaria/ secundaria	25	2	0,6507	1,851446[b]	0,1923969 24,1922557
	Universitario/ Posgrado	20	3			
Tipo de Residencia	rural	3	0	1	0,367166 [b]	0,02337895 22,45927313
	urbana	42	5			
Procedencia	Bogotá	38	5	1	1,083941 [b]	0,02011675 12,18434102
	alrededores	7	0			
Afiliación al sistema de salud	contributivo	42	2	0,009 [a]	18,361	1,532765 305,367
	subsidiado	3	3			
Consumo de medicamentos	no	16	0	0,161	2,712457 [b]	0,268352 138,405824
	si	29	5			
Consumo de chocolate	no	17	5	0,012 [a]	0,1263214[b]	0,002486756 1,264827316
	si	28	0			
Consumo de hortalizas	no	21	3	0,661	0,5896424	0,0451 5,6710
	si	24	2			
Consumo de tubérculos	no	6	0	1	0,773498 [b]	0,06636117 42,37324661
	si	39	5			
Consumo de lácteos	no	2	0	1	0,243206 [b]	0,0106786 16,4386490
	si	43	5			
Consumo de suplementos dietarios	no	29	3	1	1,203661	0,0916 11,6903
	si	16	2			
Consumo de pescado	no	31	3	0,649	1,46416	0,1107 14,3304
	si	14	2			

Consumo de carne de res	no	12	0	0,319	1,799459 [b]	0,1737867 93,0192046
	si	33	5			
Vía con alto flujo vehicular cercana al hogar	no	14	1	1	1,787386	0,1570 95,1807
	si	31	4			
Ocupación de la madre con Riesgo de exposición	no	42	5	1	2,723561 [b]	0,04452504 42,77351889
	si	3	0			
Ocupación del padre con Riesgo de exposición	no	38	5	1	1,083941 [b]	0,02011675 12,18434102
	si	7	0			
Tabaquismo en el hogar	no	29	2	0,355	2,661707	0,2748 34,9670
	si	16	3			
Industria de pinturas cercana al hogar	no	41	5	1	2,014573 [b]	0,03475417 26,99345503
	si	4	0			
Industria metalúrgica cercana al hogar	no	33	4	1	0,6922671	0,0129 7,9795
	si	12	1			
Industria de desmantelado o desguace de baterías cerca al hogar	no	44	5	1	8,123334 [b]	0,09353106 700,84524438
	si	1	0			
Industria de reciclaje de papel, plástico o algún metal	no	34	4	1	0,7765161	0,0144 9,0270
	si	11	1			
Industria de reparación de automotores	no	31	3	0,649	1,46416	0,1107 14,3304
	si	14	2			
Industria de producción o comercialización de productos químicos cerca al hogar	no	41	5	1	2,014573 [b]	0,03475417 26,99345503
	si	4	0			
Industria de alfarería o cerámicas cercana al hogar	no	40	4	0,487	1,966285	0,0339 26,3636
	si	5	1			

[a] sig>0,05
[b] con corrección de Haldane-Anscombe

Resultado de test de Fisher´s para concentraciones de cadmio (µg/l) vs potenciales variables de exposición

		Cadmio				
		no	**si**			
		Recuento	**Recuento**	**Valor P**	**odds ratio**	**Intervalo de confianza**
Edad de la madre	<25	16	1	1	1,586	0,1161 89,1282
	>25	30	3			
Nivel educativo de la madre	Primaria/secundaria	26	1	0,3223	3,799876 [b]	0,2808053 212,1833936
	Universitario/ Posgrado	20	3			
Tipo de Residencia	rural	3	0	1	0,289784 [b]	0,01737144 18,27522694
	urbana	43	4			
Procedencia	Bogotá	39	4	1	1,382983 [b]	0,02478416 17,12601558

	alrededores	7	0			
Afiliación al sistema de salud	contributivo	40	4	1	1,647454 [b]	0,02905602 21,06232727
	subsidiado	6	0			
Consumo de medicamentos	no	14	2	0,58	0,4455	0,0295 6,7201
	si	32	2			
Consumo de chocolate	no	19	3	0,3	0,2412	0,0043 3,2674
	si	27	1			
Consumo de hortalizas	no	22	2	1	0,9182	0,0616 13,6752
	si	24	2			
Consumo de tubérculos	no	6	0	1	0,606997 [b]	0,04747813 34,41627863
	si	40	4			
Consumo de lácteos	no	1	1	0,155	0,0761	0,00084 6,9657
	si	45	3			
Consumo de suplementos dietarios	no	29	3	1	0,5745	0,0102 7,8272
	si	17	1			
Consumo de pescado	no	31	3	1	0,6937	0,0123 9,5066
	si	15	1			
Consumo de carne de res	no	12	0	0,56	1,402971 [b]	0,1218247 75,2137574
	si	34	4			
Vía con alto flujo vehicular cercana al hogar	no	14	1	1	1,3057	0,0949 73,7298
	si	32	3			
Ocupación de la madre con Riesgo de exposición	no	45	2	0,014 [a]	35,3512	1,3794 2634,1676
	si	1	2			
Ocupación del padre con Riesgo de exposición	no	39	4	1	1,382983 [b]	0,02478416 17,12601558
	si	7	0			
Tabaquismo en el hogar	no	28	3	1	0,5248	0,0093 7,1335
	si	18	1			
Industria de pinturas cercana al hogar	no	42	4	1	2,558826 [b]	0,0427361 36,9800703
	si	4	0			
Industria metalúrgica cercana al hogar	no	34	3	1	0,9455	0,0166 13,1453
	si	12	1			
Industria de desmantelado o desguace de baterías cerca al hogar	no	45	4	1	10,17355 [b]	0,1148115 893,4063614
	si	1	0			
Industria de reciclaje de papel, plástico o algún metal	no	32	4	0,56	0,6717631 [b]	0,01251389 7,75052550
	si	12	0			
Industria de reparación de automotores	no	31	3	1	0,6937	0,0123 9,5066
	si	15	1			
Industria de producción o comercialización de productos químicos cerca al hogar	no	42	4	1	2,558826 [b]	0,0427361 36,9800703
	si	4	0			
Industria de alfarería o cerámicas cercana al hogar	no	40	4	1	1,647454 [b]	0,02905602 21,06232727
	si	6	0			

[a] sig>0,05
[b] con corrección de Haldane-Anscombe

L. Anexo: Tablas de resultados de Modelos lineales generalizados para una regresión logística:

Modelo lineal generalizado para una regresión logística de cadmio (µg/kg) vs potenciales variables de exposición

	Estimate	Std. Error	z value	Pr(>|z|)
(Intercept)	-68.382	1.930.440.324	0	1
Alfarería.O.Cerámicas[T.si]	-52.766	456.763.608	0	1
Carne.De.Res[T.si]	51.981	1.079.843.129	0	1
Chocolate[T.si]	-7.439	455.050.203	0	1
Edad.de.la.Madre.factor[T.>25]	17.075	434.255.959	0	1
Escolaridad[T.Primaria]	11.238	768.453.061	0	1
Escolaridad[T.Secundaria]	-22.360	625.318.791	0	1
Escolaridad[T.Universitario]	4.141	677.531.603	0	1
Estrato.Socioeconómico[T.2]	18.408	892.976.460	0	1
Estrato.Socioeconómico[T.3]	-20.733	184.387.659	0	1
Estrato.Socioeconómico[T.4]	-2.808	700.662.247	0	1
Estrato.Socioeconómico[T.5]	117.521	770.234.903	0	1
Hortalizas[T.si]	28.701	412.226.671	0	1
Industria.De.Baterías[T.si]	131.004	800.482.710	0	1
Industria.De.Insumos.Químicos[T.si]	3.840	4.719.249.520	0	1
Industria.De.Pinturas[T.si]	-25.097	5.641.821.127	0	1
Industria.De.Reciclaje[T.si]	-1.739	1.922.234.267	0	1
Industria.De.Reparación.De.Automotores[T.si]	15.249	1.578.609.306	0	1
Industria.Metalúrgica[T.si]	-15.888	2.658.710.399	0	1
Lácteos[T.si]	-45.044	3.768.050.592	0	1
Medicamentos.En.Los.Últimos.30.Días[T.si]	1.268	413.605.321	0	1
Ocupación.Madre.con.Riesgo[T.si]	24.593	4.756.152.434	0	1
Ocupación.Padre.con.Riesgo[T.si]	5.354	1.087.611.833	0	1
Pescado[T.si]	-17.184	539.716.906	0	1
Prodedenciaalrededores[T.Bogotá]	-20.196	650.454.220	0	1
Suplementos.Alimenticios[T.si]	3.194	253.972.829	0	1
Tabaquismo.en.el.Hogar[T.si]	20.033	302.906.386	0	1
Tiempo.posparto[T.>1 sem]	-28.220	583.718.008	0	1

Tipo.de.Regimende.afiliación[T.subsidiado]	7.994	1.682.102.671	0	1
Tipo.de.Residencia[T.urbana]	46.824	992.999.848	0	1
Tubérculos[T.si]	17.522	3.085.458.147	0	1
Vía.Altamente.Transitada[T.si]	-28.258	797.806.113	0	1

Null deviance: 2.7877e+01 on 49 degrees of freedom
Residual deviance: 4.5530e-10 on 8 degrees of freedom
AIC: 84
Number of Fisher Scoring iterations: 25

Modelo lineal generalizado para una regresión logística de cadmio (µg/kg) vs potenciales variables de exposición en selección de modelo paso a paso según AIC

	Df	Deviance	AIC
<none>		130.033	21.003
Industria.De.Reparación.De.Automotores	1	111.624	21.162
Pescado	1	111.624	21.162
Suplementos.Alimenticios	1	114.833	21.483
Industria.Metalúrgica	1	114.833	21.483
Tiempo.posparto	1	114.833	21.483
Edad.de.la.Madre.factor	1	117.802	21.780
Industria.De.Reciclaje	1	117.802	21.780
Ocupación.Padre.con.Riesgo	1	159.813	21.981
Chocolate	1	159.825	21.983
Tipo.de.Regimende.afiliación	1	120.566	22.057
Tubérculos	1	123.152	22.315
Prodedenciaalrededores	1	123.152	22.315
Carne.De.Res	1	123.152	22.315
Vía.Altamente.Transitada	1	123.519	22.352
Alfarería.O.Cerámicas	1	125.580	22.558
Medicamentos.En.Los.Últimos.30.Días	1	126.117	22.612
Lácteos	1	127.868	22.787
Industria.De.Baterías	1	127.868	22.787
Tipo.de.Residencia	1	127.868	22.787
Industria.De.Pinturas	1	127.868	22.787
Tabaquismo.en.el.Hogar	1	129.810	22.981
Hortalizas	1	129.810	22.981
Industria.De.Insumos.Químicos	1	130.033	23.003
Escolaridad	3	100.080	24.008
Estrato.Socioeconómico	4	98.474	25.847
Ocupación.Madre.con.Riesgo	1	253.608	31.361
Localidad	12	65.917	38.592

Call: glm(formula = CD ~ Ocupación.Madre.con.Riesgo + Chocolate + Ocupación.Padre.con.Riesgo,
family = binomial(logit), data = Dataset)

Coefficients:

(Intercept)	-2.197
Chocolate[T.si]	-18.939
Ocupación.Madre.con.Riesgo[T.si]	39.931
Ocupación.Padre.con.Riesgo[T.si]	-36.78

Degrees of Freedom: 49 Total (i.e. Null); 46 Residual
Null Deviance: 27.88
Residual Deviance: 13
AIC: 21

Tabla 7-15 Modelo lineal generalizado para una regresión logística de cadmio (µg/kg) vs variables significativas en prueba de prueba de Fisher

	Estimate	**Std.Error**	**z value**	**Pr(>|z|)**
(Intercept)	-1.737	2.118	-0.820	0.4122
Ocupación.Madre.con.Riesgo[T.si]	3.474	1.496	2.322	0.0202*
Lácteos[T.si]	-1.435	2.133	-0.673	0.5010

Null deviance: 27.877 on 49 degrees of freedom
Residual deviance: 19.933 on 47 degrees of freedom
AIC: 25.933
Number of Fisher Scoring iterations: 6

	coefficients ("odds ratios")
(Intercept)	0.1760560
Ocupación.Madre.con.Riesgo[T.si]	32.2625253
Lácteos[T.si]	0.2380474

Las variables que mejor predijeron el nivel de plomo en la leche materna fueron Chocolate, ocupación de la madre con riesgo y ocupación del padre con riesgo, de corregir las otras variables.

Modelo lineal generalizado para una regresión logística de plomo (µg/kg) vs potenciales variables de exposición

	ESTIMATE	STD. ERROR	Z VALUE	PR(>|Z|)
(INTERCEPT)	-1.862.269	43.306.592.111	0	1
ALFARERÍA.O.CERÁMICAS[T.SI]	152.250	7.763.674.286	0	1
CARNE.DE.RES[T.SI]	74.413	9.851.579.949	0	1
CHOCOLATE[T.SI]	-378.101	4.508.972.776	0	1
EDAD.DE.LA.MADRE.FACTOR[T.>25]	63.323	4.205.835.499	0	1
ESCOLARIDAD[T.PRIMARIA]	150.049	16.258.859.996	0	1
ESCOLARIDAD[T.SECUNDARIA]	553.892	20.415.314.923	0	1
ESCOLARIDAD[T.UNIVERSITARIO]	576.496	18.078.947.743	0	1
ESTRATO.SOCIOECONÓMICO[T.2]	199.443	3.839.229.824	0	1
ESTRATO.SOCIOECONÓMICO[T.3]	61.850	4.918.157.700	0	1
ESTRATO.SOCIOECONÓMICO[T.4]	509.872	19.015.120.778	0	1
ESTRATO.SOCIOECONÓMICO[T.5]	-0.1877	16.608.503.357	0	1
HORTALIZAS[T.SI]	-113.120	4.729.652.692	0	1
INDUSTRIA.DE.BATERÍAS[T.SI]	-131.036	20.313.797.860	0	1
INDUSTRIA.DE.INSUMOS.QUÍMICOS[T.SI]	-152.687	9.926.411.981	0	1
INDUSTRIA.DE.PINTURAS[T.SI]	-55.036	16.735.055.000	0	1
INDUSTRIA.DE.RECICLAJE[T.SI]	-333.537	6.821.844.545	0	1
INDUSTRIA.DE.REPARACIÓN.DE.AUTOMOTORES[T.SI]	-324.539	7.409.913.160	0	1
INDUSTRIA.METALÚRGICA[T.SI]	81.963	4.779.698.942	0	1
LÁCTEOS[T.SI]	465.938	24.356.697.494	0	1
MEDICAMENTOS.EN.LOS.ÚLTIMOS.30.DÍAS[T.SI]	351.528	4.273.609.870	0	1
OCUPACIÓN.MADRE.CON.RIESGO[T.SI]	148.623	14.833.759.688	0	1
OCUPACIÓN.PADRE.CON.RIESGO[T.SI]	493.813	4.264.225.332	0	1
PESCADO[T.SI]	199.991	2.671.132.624	0	1
PRODEDENCIAALREDEDORES[T.BOGOTÁ]	237.387	9.265.247.153	0	1
SUPLEMENTOS.ALIMENTICIOS[T.SI]	-179.517	4.771.835.810	0	1
TABAQUISMO.EN.EL.HOGAR[T.SI]	115.457	4.031.952.364	0	1
TIEMPO.POSPARTO[T.>1SEM]	40.219	5.123.158.799	0	1
TIPO.DE.REGIMENDE.AFILIACIÓN[T.SUBSIDIADO]	382.346	3.814.775.043	0	1
TIPO.DE.RESIDENCIA[T.URBANA]	160.748	15.502.965.304	0	1
TUBÉRCULOS[T.SI]	-25.777	6.863.053.246	0	1
VÍA.ALTAMENTE.TRANSITADA[T.SI]	57.808	2.422.099.943	0	1

Null deviance: 3.2508e+01 on 49 degrees of freedom
Residual deviance: 4.8229e-10 on 10 degrees of freedom
AIC: 80
Number of Fisher Scoring iterations: 25

Selección de modelo paso a paso:

Modelo lineal generalizado para una regresión logística de plomo (µg/kg) vs potenciales variables de exposición en selección de modelo paso a paso según AIC

	Df	Deviance	AIC
<none>		38.191	23.819
Ocupación.Madre.con.Riesgo	1	65.917	24.592
Industria.De.Insumos.Químicos	1	65.917	24.592
Vía.Altamente.Transitada	1	27.726	24.773
Tabaquismo.en.el.Hogar	1	27.726	24.773
Medicamentos.En.Los.Últimos.30.Días	1	76.382	25.638
Ocupación.Padre.con.Riesgo	1	38.191	25.819
Industria.De.Baterías	1	38.191	25.819
Lácteos	1	38.191	25.819
Industria.De.Reparación.De.Automotores	1	38.191	25.819
Tiempo.posparto	1	38.191	25.819
Prodedenciaalrededores	1	38.191	25.819
Industria.De.Pinturas	1	38.191	25.819
Tipo.de.Residencia	1	38.191	25.819
Alfarería.O.Cerámicas	1	38.191	25.819
Pescado	1	38.191	25.819
Tubérculos	1	38.191	25.819
Suplementos.Alimenticios	1	38.191	25.819
Chocolate	1	38.191	25.819
Escolaridad	3	0.0000	26.000
Industria.Metalúrgica	1	98.474	27.847
Hortalizas	1	100.080	28.008
Estrato.Socioeconómico	4	27.726	30.773
Edad.de.la.Madre.factor	1	153.151	33.315
Industria.De.Reciclaje	1	165.530	34.553
Tipo.de.Regimende.afiliación	1	215.897	39.590
Carne.De.Res	1	222.043	40.204

```
glm(formula = PB ~ Carne.De.Res + Edad.de.la.Madre.factor + Hortalizas +
    Industria.De.Insumos.Químicos + Industria.De.Reciclaje +
    Industria.Metalúrgica + Medicamentos.En.Los.Últimos.30.Días +
    Ocupación.Madre.con.Riesgo + Tipo.de.Regimende.afiliación,
    family = binomial(logit), data = Dataset)
```

	Coefficients:
(Intercept)	-258.83
Carne.De.Res[T.si]	150.97
Edad.de.la.Madre.factor[T.>25]	84.71
Hortalizas[T.si]	-22.76
Industria.De.Insumos.Químicos[T.si]	-44.25
Industria.De.Reciclaje[T.si]	-107.90
Industria.Metalúrgica[T.si]	43.04
Medicamentos.En.Los.Últimos.30.Días[T.si]	23.84
Ocupación.Madre.con.Riesgo[T.si]	-44.80
Tipo.de.Regimende.afiliación[T.subsidiado]	128.20

Degrees of Freedom: 49 Total (i.e. Null); 40 Residual
Null Deviance: 32.51
Residual Deviance: 3.819
AIC: 23.82

Tabla 7-25 Modelo lineal generalizado para una regresión logística de plomo (µg/kg) vs variables significativas en prueba de Fisher

	Estimate	**Std. Error**	**z value**	**Pr(>|z|)**
(Intercept)	-16.094	0.6325	-2.545	0.0109*
Tipo.de.Regimende.afiliación[T.subsidiado]	16.094	11.832	1.360	0.1738
Chocolate[T.si]	-191.675	32.836.800	-0.006	0.9953

Null deviance: 32.508 on 49 degrees of freedom
Residual deviance: 21.765 on 47 degrees of freedom
AIC: 27.765
Number of Fisher Scoring iterations: 19

	coefficients ("odds ratios")
(Intercept)	0.200000000000000
Tipo.de.Regimende.afiliación[T.subsidiado]	5.000000000000001
Chocolate[T.si]	0.000000004738614

Las variables que mejor predijeron el nivel de plomo en la leche materna fueron Consumo de carne de res, Edad de la madre >25 años, Consumo de carne de Hortalizas Industria de Insumos Químicos cercana al hogar, Industria de reciclaje cercana al hogar Industria metalúrgica cercana al hogar, Consumo de medicamentos, Ocupación de la madre con Riesgo de exposición, Afiliación al sistema de salud subsidiado, después de corregir las otras variables

Bibliografía

1. Arsenic, lead, mercury and cadmium: Toxicity, levels in breast milk and the risks for breastfed infants. Environ Res [Internet]. 2016 Nov 1 [cited 2017 Nov 5];151:671–88. Available from: https://www-sciencedirect-com.ezproxy.unal.edu.co/science/article/pii/S0013935116304704
2. Bjermo H, Sand S, N??ls??n C, Lundh T, Enghardt Barbieri H, Pearson M, et al. Lead, mercury, and cadmium in blood and their relation to diet among swedish adults. Food Chem Toxicol [Internet]. 2013 Jul 1 [cited 2017 Dec 1];57:161–9. Available from: http://www.sciencedirect.com.ezproxy.unal.edu.co/science/article/pii/S027869151300207X
3. Vahter M, Åkesson A, Lidén C, Ceccatelli S, Berglund M. Gender differences in the disposition and toxicity of metals. Environ Res [Internet]. 2007 May 1 [cited 2017 Dec 1];104(1):85–95. Available from: http://www.sciencedirect.com.ezproxy.unal.edu.co/science/article/pii/S0013935106001745
4. Calello DP, Henretig FM. Lead. En Hoffman RS, Nelson LS LN, Goldfrank LR et al. Goldfrank's Toxicologix Emergencies. 10ª ed. Hill :McGraw, editor. New York;
5. Mead NM. Contaminants in Human Milk.Weighing the risks against the benefts of breastfeeding. Environ Health Perspect [Internet]. 2012 Oct [cited 2018 Sep 13];116(10):81–7. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18941560
6. Isaac CPJ, Sivakumar A, Kumar CRP. Lead Levels in Breast Milk, Blood Plasma and Intelligence Quotient: A Health Hazard for Women and Infants. Bull Environ Contam Toxicol [Internet]. 2012 Feb 22 [cited 2017 Nov 6];88(2):145–9. Available

from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22105937

7. Oskarsson A, Palminger Hallén I, Sundberg J, Petersson Grawé K. Risk assessment in relation to neonatal metal exposure. Analyst [Internet]. 1998 Jan [cited 2017 Nov 6];123(1):19–23. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9581014
8. Singh R, Gautam N, Mishra A, Gupta R. Heavy metals and living systems: An overview. Indian J Pharmacol [Internet]. 2011 May [cited 2017 Nov 7];43(3):246–53. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21713085
9. Hu B, Jia X, Hu J, Xu D, Xia F, Li Y. Assessment of Heavy Metal Pollution and Health Risks in the Soil-Plant-Human System in the Yangtze River Delta, China. Int J Environ Res Public Health [Internet]. 2017 Sep 10 [cited 2017 Nov 11];14(9). Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28891954
10. Hong S, Candelone JP, Patterson CC, Boutron CF. Greenland ice evidence of hemispheric lead pollution two millennia ago by greek and roman civilizations. Science [Internet]. 1994 Sep 23 [cited 2017 Nov 11];265(5180):1841–3. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17797222
11. OMS | Intoxicación por plomo y salud. WHO [Internet]. 2017 [cited 2017 Nov 11]; Available from: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs379/es/
12. Resumen de Salud Pública: Cadmio (Cadmium) | PHS | ATSDR [Internet]. [cited 2017 Sep 14]. Available from: https://www.atsdr.cdc.gov/es/phs/es_phs5.html
13. McClure LF, Niles JK, Kaufman HW. Blood Lead Levels in Young Children: US, 2009-2015. J Pediatr [Internet]. 2016 Aug 1 [cited 2018 Aug 20];175:173–81. Available from: https://www-sciencedirect-com.ezproxy.unal.edu.co/science/article/pii/S0022347616302062
14. García-Esquinas E, Pérez-Gómez B, Fernández MA, Pérez-Meixeira AM, Gil E, Paz C de, et al. Mercury, lead and cadmium in human milk in relation to diet, lifestyle habits and sociodemographic variables in Madrid (Spain). Chemosphere [Internet]. 2011 Sep [cited 2018 May 5];85(2):268–76. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21696802
15. Peláez-Peláez M-J, Bustamante-Cano J-J, Gómez-López E-D. Presencia de cadmio y plomo en suelos y su bioacumulación en tejidos vegetales en especies de brachiaria en el Magdalena Medio colombiano. Luna Azul [Internet]. 2016;43:82–101. Available from:

http://200.21.104.25/lunazul/index.php?option=com_content&view=article&id=194

16. Osorio-García SD, Hernández-Florez LJ, Sarmiento R, González-Álvarez YC, Perez-Castiblanco DM, Barbosa-Devia MZ, et al. Prevalencia de mercurio y plomo en poblaci{ó}n general de Bogot{á} 2012/2013 Mercury and lead prevalence in a sample of people living in Bogot{á}, 2012-2013. Rev Salud P{ú}blica [Internet]. 2014 [cited 2018 Sep 14];16(4):621–8. Available from: http://www.redalyc.org/pdf/422/42235721012.pdf
17. Acosta M, Montilla J. Evaluación De La Contaminación Por Cadmio Y Plomo En Agua, Suelo, Y Sedimento Y Analisis De Impactos Ambientales En La Subcuenca Del Rio Balsillas Afluente Del Rio Bogotá. 2011 [cited 2017 Nov 11];24. Available from: http://repository.lasalle.edu.co/bitstream/handle/10185/14892/T41.11 A72e.pdf?sequence=1
18. Klein LD, Breakey AA, Scelza B, Valeggia C, Jasienska G, Hinde K. Concentrations of trace elements in human milk : Comparisons among women in States. PLoS One [Internet]. 2017 [cited 2017 Nov 11];12(8):1–16. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28817665
19. Bassil M, Daou F, Hassan H, Yamani O, Kharma JA, Attieh Z, et al. Lead, cadmium and arsenic in human milk and their socio-demographic and lifestyle determinants in Lebanon. Chemosphere [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2018 May 5];191:911–21. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S004565351731696X
20. oms. La alimentación del lactante y del niño pequeño Capítulo Modelo para libros de texto dirigidos a estudiantes de medicina y otras ciencias de la salud [Internet]. 2010 [cited 2018 May 10]. 85–88 p. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44310/9789275330944_spa.pdf;jsessionid=EFB43DF504C6582840CDCA2E47D3A1E6?sequence=1
21. WHO, UNICEF, USAID, AED, UCDAVIS, IFPRI. Indicators for Assessing Infant and Young Child Feeding Practices [Internet]. Vol. 2007. 2008 [cited 2017 Nov 7]. Available from: http://www.who.int/nutrition/publications/iycf_indicators_for_peer_review.pdf
22. Julio D. Convenio 1264 de 2017 entre el Instituto Colombiano de Bienestar Familiar-ICBF y la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura-FAO LACTANCIA Y NIÑOS Y NIÑAS MENORES DE 2 AÑOS DE

COLOMBIA [Internet]. [cited 2019 Jul 15]. Available from: https://www.icbf.gov.co/sites/default/files/gabasmenor2anos_documentotecnico_2018.pdf

23. Grzunov Letinić J, Matek Sarić M, Piasek M, Jurasović J, Varnai VM, Sulimanec Grgec A, et al. Use of human milk in the assessment of toxic metal exposure and essential element status in breastfeeding women and their infants in coastal Croatia. J Trace Elem Med Biol [Internet]. 2016 Dec 1 [cited 2017 Dec 1];38:117–25. Available from: http://www.sciencedirect.com.ezproxy.unal.edu.co/science/article/pii/S0946672X16301948
24. Bellinger DC. Very low lead exposures and children??s neurodevelopment. Curr Opin Pediatr [Internet]. 2008 Apr [cited 2018 May 7];20(2):172–7. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18332714
25. Cao Y, Chen A, Radcliffe J, Dietrich KN, Jones RL, Caldwell K, et al. Postnatal cadmium exposure, neurodevelopment, and blood pressure in children at 2, 5, and 7 years of age. Environ Health Perspect [Internet]. 2009 Oct [cited 2018 May 7];117(10):1580–6. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20019909
26. Yurdakok K, Yurdakök K. Lead , mercury , and cadmium in breast milk. J Pediatr Neonatal Individ Med [Internet]. 2015 Oct 27 [cited 2017 Nov 17];4(2):1–11. Available from: http://www.jpnim.com/index.php/jpnim/article/view/040223
27. Instituto Materno Infantil de Pernambuco. LFC, Izário Filho HJ, Baltazar E de O. Revista brasileira de saúde materno infantil = Brazilian journal of mother and child health. [Internet]. Vol. 6, Rev. bras. saúde matern. infant. Instituto Materno Infantil de Pernambuco; 2006 [cited 2017 Dec 1]. 69–74 p. Available from: http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/lil-432268
28. Colegio Médico del Perú. CA, Alvarez Leon JG, Carbonel Luyo WF, Neira Goyeneche J. Acta médica peruana. [Internet]. Vol. 26, Acta Médica Peruana. Colegio Médico del Perú; 1972 [cited 2017 Dec 1]. 175–179 p. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1728-59172017000200003&script=sci_arttext
29. Badillo Germán JF. Plomo. Instituto Nacional de Investigaciones sobre Recursos Bióticos. Curso básico de toxicología Ambiental. mexico; 1985. p. 165–81.
30. Balaguer Gonzalez DA, Rojas Farias WA. Relación Entre La Exposición Crónica

Ocupacional Al Plomo Y Los Efectos Neurocomportamentales Revisión Documental. Pontificia Universidad Javeriana.; 2008.

31. Abadin H, Ashizawa A, Stevens Y-W, Llados F, Diamond G, Sage G, et al. Chemical and Physical Information. In: Toxicological Profile for Lead [Internet]. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (US); 2007 [cited 2018 May 6]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK158769/
32. Ubillus J. Estudio sobre la presencia de plomo en el medio ambiente de Talara. Estudio sobre la presencia de plomo en el medio ambiente de Talara en el año 2003. 2003.
33. Roederer G. THE TOXIC EFFECTS OF TETRA ETHYL LEAD AND ITS DERIVATIVES ON THE CHRYSOPHYTE POTERIOOCHROMONAS-MALHAMENSIS 4. INFLUENCE OF LEAD ANTIDOTES AND RELATED AGENTS. Chem Biol Interact [Internet]. 1983 Sep 1 [cited 2017 Dec 1];46(2):247–54. Available from: http://www.sciencedirect.com.ezproxy.unal.edu.co/science/article/pii/0009279783900327
34. Naik MM, Dubey SK. Lead resistant bacteria: Lead resistance mechanisms, their applications in lead bioremediation and biomonitoring. Ecotoxicol Environ Saf [Internet]. 2013 Dec 1 [cited 2017 Dec 1];98:1–7. Available from: http://www.sciencedirect.com.ezproxy.unal.edu.co/science/article/pii/S0147651313004247
35. Tetraethyllead [MAK Value Documentation, 2001]. In: The MAK-Collection for Occupational Health and Safety [Internet]. Weinheim, Germany: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA; 2012 [cited 2017 Sep 25]. p. 224–35. Available from: http://doi.wiley.com/10.1002/3527600418.mb7800e0015
36. Komárek M, Ettler V, Chrastný V, Mihaljevič M. Lead isotopes in environmental sciences: A review [Internet]. Vol. 34, Environment International. Pergamon; 2008 [cited 2018 May 6]. p. 562–77. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412007001985
37. Wani AL, Ara A, Usmani JA. Lead toxicity: a review. Interdiscip Toxicol [Internet]. 2015 Jun [cited 2017 Sep 25];8(2):55–64. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27486361
38. Farmacia Y Bioquímica E A P De Farmacia Y Bioquímica F DE, Cristian Felipe

Oriundo Guarda Jhon Tibor Robles Gomero ASESORES Jesús Víctor Lizano Gutiérrez Américo Jorge Castro Luna A. UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS. 2009 [cited 2018 May 14]; Available from: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/1636/Oriundo_gc.pdf?sequence=1

39. EPA. Información básica sobre el plomo en el agua potable [Internet]. 2018 [cited 2018 May 14]. Available from: https://espanol.epa.gov/espanol/informacion-basica-sobre-el-plomo-en-el-agua-potable
40. Juan Antonio Gisbert. Gisbert Calabuig Medicina legal y toxicologia. sexta edic. Elsevier Masson, editor. Barcelona: 28 Jun 2004; 2004. 1377 p.
41. Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible a través del contrato de consultoría 543 de 2012 con recursos provenientes del crédito I. Diagnóstico nacional de salud ambiental. Bogotá; 2012.
42. Goyer RA. Lead toxicity: current concerns. Environ Health Perspect [Internet]. 1993 Apr [cited 2017 Sep 25];100:177–87. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8354166
43. Erickson L, Thompson T. A Review of a Preventable Poison: Pediatric Lead Poisoning. J Spec Pediatr Nurs [Internet]. 2005 Oct [cited 2017 Sep 25];10(4):171–82. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16223376
44. Carrier P, Legros R, Le Sidaner A, Morel A, Harry P, Moesch C, et al. Intoxication par ingestion de plombs de pêche. La Rev Médecine Interne [Internet]. 2012 Dec [cited 2017 Sep 25];33(12):697–9. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23067867
45. Rabinowitz MB. Toxicokinetics of bone lead. Environ Health Perspect [Internet]. 1991 Feb [cited 2017 Sep 25];91:33–7. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2040248
46. Soleimani S, Shahverdy MR, Mazhari N, Abdi K, Gerayesh Nejad S, Shams S, et al. Lead concentration in breast milk of lactating women who were living in Tehran, Iran. Acta Med Iran [Internet]. 2014 [cited 2017 Sep 25];52(1):56–9. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24658989
47. Symbiosis SG, Thilander K, Lee T, Kjellman P, Daníelsdóttir T, Brandberg Y, et al. Detection Rate and Lead Times for Diagnosis of Cutaneous Malignant Melanoma – a Cross-Sectional Study at Two Dermatology Clinics in Sweden. 2016 [cited 2017

Sep 25]; Available from: www.symbiosisonlinepublishing.com

48. Chamberlain MJ, Massey PM. Mild lead poisoning with an excessively high blood lead. Br J Ind Med [Internet]. 1972 Oct [cited 2017 Sep 25];29(4):458–60. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4636666
49. Flora G, Gupta D, Tiwari A. Toxicity of lead: a review with recent updates. Interdiscip Toxicol [Internet]. 2012 Jan 9 [cited 2017 Sep 25];5(2):47–58. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23118587
50. Neal AP, Guilarte TR. Molecular neurobiology of lead (Pb(2+)): effects on synaptic function. Mol Neurobiol [Internet]. 2010 Dec [cited 2017 Sep 25];42(3):151–60. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21042954
51. NIAZI GA, NIAZI GA, SOBY A AL. Lead Encephalopathy in Saudi Arabian Children. Arch Pediatr Adolesc Med [Internet]. 1992 Nov 1 [cited 2017 Sep 25];146(11):1257. Available from: http://archpedi.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archpedi.1992.02160230015003
52. Lanphear BP, Hornung R, Khoury J, Yolton K, Dietrich KN. Lead and IQ in Children: Lanphear et al. Respond. Environ Health Perspect [Internet]. 2006 [cited 2017 Sep 25];114(2):A86. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1367854/
53. Pérez, Alejandro Martínez, Camilo Rojas ÁCQ et all. Guía para el Manejo de Emergencias Toxicológicas. In 2017. p. 680.
54. Vaziri ND. Mechanisms of lead-induced hypertension and cardiovascular disease. Am J Physiol Heart Circ Physiol [Internet]. 2008 Aug [cited 2017 Sep 25];295(2):H454-65. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18567711
55. Moon J. The role of vitamin D in toxic metal absorption: a review. J Am Coll Nutr [Internet]. 1994 Dec [cited 2019 Jul 15];13(6):559–64. Available from: http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/07315724.1994.10718447
56. Tsaih SW, Korrick S, Schwartz J, Lee ML, Amarasiriwardena C, Aro A, et al. Influence of bone resorption on the mobilization of lead from bone among middle-aged and elderly men: the Normative Aging Study. Environ Health Perspect [Internet]. 2001 Oct [cited 2017 Sep 25];109(10):995–9. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11675263

57. Järup L, Berglund M, Elinder CG, Nordberg G, Vahter M. Health effects of cadmium exposure--a review of the literature and a risk estimate. Scand J Work Environ Health [Internet]. 1998 [cited 2017 Nov 16];24 Suppl 1:1–51. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9569444
58. Infantas MMV. Intoxicación por plomo. Soc Peru Med Interna. 2005;18(1):27.
59. Wani AL, Ara A, Usmani JA. Lead toxicity: a review. Interdiscip Toxicol [Internet]. 2015 Jun [cited 2017 Sep 28];8(2):55–64. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27486361
60. Evans M, Elinder C-G. Chronic renal failure from lead: myth or evidence-based fact? Kidney Int [Internet]. 2011 [cited 2017 Sep 28];79394:272–9. Available from: http://www.kidney-international.theisn.org/article/S0085-2538(15)54805-9/pdf
61. Benjelloun M, Tarrass F, Hachim K, Medkouri G, Benghanem MG, Ramdani B. Chronic lead poisoning: a "forgotten" cause of renal disease. Saudi J Kidney Dis Transpl [Internet]. 2007 Mar [cited 2017 Sep 28];18(1):83–6. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17237897
62. Cadmio (Cd) [48] — Elemento químico — Tabla periódica [Internet]. [cited 2017 Nov 16]. Available from: https://chemglobe.org/tabla-periodica/elemento/cadmio/
63. Nathan Y, Soudry D, Levy Y, Shitrit D, Dorfman E. Geochemistry of cadmium in the Negev phosphorites. Chem Geol [Internet]. 1997 Oct 1 [cited 2017 Nov 16];142(1–2):87–107. Available from: http://www.sciencedirect.com.ezproxy.unal.edu.co/science/article/pii/S0009254197000788
64. CADMIO (Cd) • Elemento 48 • Propiedades físicas/Propiedades químicas • Descripción • Usos / Función • isótopos • termoquímica • reacciones • Configuración de electrones y Vinculación [Internet]. [cited 2017 Nov 16]. Available from: http://chemistry-reference.com/q_elements.asp?Symbol=Cd&language=es
65. Cheng X, Niu Y, Ding Q, Yin X, Huang G, Peng J, et al. Cadmium Exposure and Risk of Any Fracture: A PRISMA-Compliant Systematic Review and Meta-Analysis. Medicine (Baltimore) [Internet]. 2016 Mar [cited 2017 Nov 16];95(10):e2932. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26962791
66. Yan X. Notes on the models of cadmium kinetics. Chemosphere [Internet]. 2005 Nov [cited 2017 Nov 16];61(6):895–6. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16038962

67. Järup L, Åkesson A. Current status of cadmium as an environmental health problem. Toxicol Appl Pharmacol [Internet]. 2009 Aug 1 [cited 2017 Nov 16];238(3):201–8. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19409405
68. WHO Task Group Environmental Health Criteria for Cadmium--Environmental Aspects., Dobson S (Stuart), United Nations Environment Programme., International Labour Organisation., World Health Organization., International Program on Chemical Safety. Cadmium, environmental aspects. World Health Organization; 1992. 156 p.
69. Vanderpool RA, Reeves PG. Cadmium Absorption in Women Fed Processed Edible Sunflower Kernels Labeled with a Stable Isotope of Cadmium, 113Cd. Environ Res [Internet]. 2001 Oct [cited 2017 Nov 16];87(2):69–80. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11683590
70. Han SJ, Ha KH, Jeon JY, Kim HJ, Lee KW, Kim DJ. Impact of Cadmium Exposure on the Association between Lipopolysaccharide and Metabolic Syndrome. Int J Environ Res Public Health [Internet]. 2015 Sep 11 [cited 2017 Nov 16];12(9):11396–409. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26378560
71. Smith E, Gancarz D, Rofe A, Kempson IM, Weber J, Juhasz AL. Antagonistic effects of cadmium on lead accumulation in pregnant and non-pregnant mice. J Hazard Mater [Internet]. 2012 Jan 15 [cited 2017 Nov 16];199–200:453–6. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22118847
72. Dai S, Yin Z, Yuan G, Lu H, Jia R, Xu J, et al. Quantification of metallothionein on the liver and kidney of rats by subchronic lead and cadmium in combination. Environ Toxicol Pharmacol [Internet]. 2013 Nov [cited 2017 Nov 16];36(3):1207–16. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24184865
73. Zalups RK, Ahmad S. Molecular handling of cadmium in transporting epithelia. Toxicol Appl Pharmacol [Internet]. 2003 Feb 1 [cited 2017 Nov 16];186(3):163–88. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12620369
74. Godt J, Scheidig F, Grosse-Siestrup C, Esche V, Brandenburg P, Reich A, et al. The toxicity of cadmium and resulting hazards for human health. J Occup Med Toxicol [Internet]. 2006 Sep 10 [cited 2017 Nov 16];1:22. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16961932
75. Ramírez A. Toxicología del cadmio. Conceptos actuales para evaluar exposición

ambiental u ocupacional con indicadores biológicos. An la Fac Med [Internet]. 2013 Mar 13 [cited 2019 Jul 2];63(1):51. Available from: http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/anales/article/view/1477

76. Figueiredo-Pereira ME, Yakushin S, Cohen G. Disruption of the intracellular sulfhydryl homeostasis by cadmium-induced oxidative stress leads to protein thiolation and ubiquitination in neuronal cells. J Biol Chem [Internet]. 1998 May 22 [cited 2017 Nov 16];273(21):12703–9. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9582293

77. Prozialeck WC. Evidence that E-cadherin may be a target for cadmium toxicity in epithelial cells. Toxicol Appl Pharmacol [Internet]. 2000 May 1 [cited 2017 Nov 16];164(3):231–49. Available from: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0041008X00989051

78. Choong G, Liu Y, Templeton DM. Interplay of calcium and cadmium in mediating cadmium toxicity [Internet]. Vol. 211, Chemico-Biological Interactions. Elsevier; 2014 [cited 2017 Nov 16]. p. 54–65. Available from: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009279714000155

79. Yang H, Guo D, Obianom ON, Su T, Polli JE, Shu Y. Multidrug and toxin extrusion proteins mediate cellular transport of cadmium. Toxicol Appl Pharmacol [Internet]. 2017 Jan 1 [cited 2017 Nov 16];314:55–62. Available from: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0041008X16303623

80. Gobe G, Crane D. Mitochondria, reactive oxygen species and cadmium toxicity in the kidney [Internet]. Vol. 198, Toxicology Letters. Elsevier; 2010 [cited 2017 Nov 16]. p. 49–55. Available from: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378427410014554

81. Balharry D, Sexton K, BéruBé KA. An in vitro approach to assess the toxicity of inhaled tobacco smoke components: Nicotine, cadmium, formaldehyde and urethane. Toxicology [Internet]. 2008 Feb 3 [cited 2017 Nov 16];244(1):66–76. Available from: http://www.sciencedirect.com.ezproxy.unal.edu.co/science/article/pii/S0300483X0700755X

82. Chang Y feng, Wen J fang, Cai J feng, Xiao-ying W, Yang L, Guo Y dong. An investigation and pathological analysis of two fatal cases of cadmium poisoning. Forensic Sci Int [Internet]. 2012 Jul 10 [cited 2017 Nov 16];220(1–3):e5–8.

Available from:
http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0379073812000527

83. Horiguchi H. Itai Itai Disease. In: Encyclopedia of Toxicology [Internet]. Elsevier; 2014 [cited 2017 Nov 16]. p. 1–2. Available from: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780123864543000336

84. Waalkes MP, Rehm S, Riggs CW, Bare RM, Devor DE, Poirier LA, et al. Cadmium carcinogenesis in male Wistar [Crl:(WI)BR] rats: dose-response analysis of tumor induction in the prostate and testes and at the injection site. Cancer Res [Internet]. 1988 Aug 15 [cited 2017 Nov 16];48(16):4656–63. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3396014

85. ILYASOVA D, SCHWARTZ G. Cadmium and renal cancer. Toxicol Appl Pharmacol [Internet]. 2005 Sep 1 [cited 2017 Nov 16];207(2):179–86. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16102569

86. Rafati Rahimzadeh M, Rafati Rahimzadeh M, Kazemi S, Moghadamnia A-A. Cadmium toxicity and treatment: An update. Casp J Intern Med [Internet]. 2017 [cited 2017 Nov 16];8(3):135–45. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28932363

87. Wittman R, Hu H. Cadmium exposure and nephropathy in a 28-year-old female metals worker. Environ Health Perspect [Internet]. 2002 Dec [cited 2017 Nov 16];110(12):1261–6. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12460807

88. Bernhoft RA. Cadmium toxicity and treatment [Internet]. Vol. 2013, The Scientific World Journal. 2013 [cited 2017 Nov 16]. p. 1–7. Available from: http://www.hindawi.com/journals/tswj/2013/394652/

89. Esmeralda Pérez García P, Isabel M, Cruz A. Los efectos del cadmio en la salud. Rev Esp Méd Quir Vol [Internet]. 2012 [cited 2017 Sep 11];17(3). Available from: http://www.redalyc.org/pdf/473/47324564010.pdf

90. Kir, Sakuma AM, De Capitani EM, de Freitas CU, Cardoso MRA, Gouveia N. Associated factors for higher lead and cadmium blood levels, and reference values derived from general population of São Paulo, Brazil. Sci Total Environ [Internet]. 2016 Feb 1 [cited 2018 May 4];543(Pt A):628–35. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26613516

91. Mártires L, Johan BDC, Álvarez Berrio A. Modelo para la evaluación de la

concentración de plomo, cadmio y cromo contenidos en material particulado respirable en la localidad. 2016 [cited 2017 Nov 17]; Available from: http://www.bdigital.unal.edu.co/51459/1/79957830.2016.pdf

92. Godt J, Scheidig F, Grosse-Siestrup C, Esche V, Brandenburg P, Reich A, et al. The toxicity of cadmium and resulting hazards for human health. J Occup Med Toxicol [Internet]. 2006 Sep 10 [cited 2017 Nov 17];1:22. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16961932
93. Wu X, Su S, Zhai R, Chen K, Jin T, Huang B, et al. Lack of reversal effect of EDTA treatment on cadmium induced renal dysfunction: a fourteen-year follow-up. Biometals [Internet]. 2004 Aug [cited 2017 Nov 16];17(4):435–41. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15259364
94. American Academy of Pediatrics: Section on Breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. Pediatrics [Internet]. 2012 Mar 1 [cited 2017 Nov 30];129(3):e827–41. Available from: http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2011-3552
95. Oganizacion Mundial de la Salud y unicef. Nutrici{ó}n: Lactancia Materna Exclusiva. Organ Mund la Salud [Internet]. 2015 [cited 2017 Nov 30];285(4):1–2. Available from: http://www.who.int/nutrition/topics/exclusive_breastfeeding/es/
96. Chung M, Raman G, Trikalinos T, Lau J, Ip S. Interventions in primary care to promote breastfeeding: An evidence review for the U.S. preventive services task force [Internet]. Vol. 149, Annals of Internal Medicine. 2008 [cited 2017 Nov 30]. p. 565–82. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18936504
97. Rosser J. Optimal duration of exclusive breastfeeding. [Internet]. Kramer MS, editor. Vol. 5, The practising midwife. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2002 [cited 2017 Nov 30]. p. 30–1. Available from: http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD003517.pub2
98. LaKind JS, Amina Wilkins A, Berlin CM. Environmental chemicals in human milk: A review of levels, infant exposures and health, and guidance for future research [Internet]. Vol. 198, Toxicology and Applied Pharmacology. Academic Press; 2004 [cited 2017 Nov 30]. p. 184–208. Available from: http://www.sciencedirect.com.ezproxy.unal.edu.co/science/article/pii/S0041008X04000444
99. Gidrewicz DA, Fenton TR. A systematic review and meta-analysis of the nutrient

content of preterm and term breast milk. BMC Pediatr [Internet]. 2014 Aug 30 [cited 2017 Nov 30];14(1):216. Available from: http://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2431-14-216

100. Solomon GM, Weiss PM. Chemical contaminants in breast milk: time trends and regional variability. Environ Health Perspect [Internet]. 2002 Jun [cited 2017 Nov 11];110(6):A339-47. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12055065

101. CASEY CE, SMITH A, ZHANG P. Microminerals in Human and Animal Milks. In: Handbook of Milk Composition [Internet]. Elsevier; 1995 [cited 2017 Nov 30]. p. 622–74. Available from: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780123844309500275

102. Mandel D. Fat and Energy Contents of Expressed Human Breast Milk in Prolonged Lactation. Pediatrics [Internet]. 2005 Sep 1 [cited 2017 Nov 30];116(3):e432–5. Available from: http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2005-0313

103. Valentine CJ, Hurst NM, Schanler RJ. Hindmilk improves weight gain in low-birth-weight infants fed human milk. J Pediatr Gastroenterol Nutr [Internet]. 1994 May [cited 2017 Nov 30];18(4):474–7. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8071785

104. Kathyrn Dewey. Guiding Principles for Complementary Feeding of the Breastfed (PAHO and WHO). Pan Am Heal Organ World Heal Organ [Internet]. 2001 [cited 2017 Nov 30];18–25. Available from: http://www.who.int/nutrition/publications/guiding_principles_compfeeding_breastfed.pdf

105. Patra RC, Swarup D, Kumar P, Nandi D, Naresh R, Ali SL. Milk trace elements in lactating cows environmentally exposed to higher level of lead and cadmium around different industrial units. Sci Total Environ [Internet]. 2008 Oct 1 [cited 2017 Dec 1];404(1):36–43. Available from: http://www.sciencedirect.com.ezproxy.unal.edu.co/science/article/pii/S0048969708006128

106. Saleh MA, Ragab AA, Kamel A, Jones J, El-Sebae AK. Regional distribution of lead in human milk from Egypt. Chemosphere [Internet]. 1996 May 1 [cited 2018 May 10];32(9):1859–67. Available from: https://www-sciencedirect-com.ezproxy.unal.edu.co/science/article/pii/0045653596000793

107. OMS | Intoxicación por plomo y salud. WHO [Internet]. 2016 [cited 2017 Sep 23]; Available from: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs379/es/

108. Dorea JG, Donangelo CM. Early (in uterus and infant) exposure to mercury and lead [Internet]. Vol. 25, Clinical Nutrition. Churchill Livingstone; 2006 [cited 2018 Nov 12]. p. 369–76. Available from: https://www-sciencedirect-com.ezproxy.unal.edu.co/science/article/pii/S0261561405001846

109. LAWRENCE RA, FRIEDMAN LR. CHAPTER 11 – Contaminants in Milk: A. Drugs and Contaminants in Human Milk. In: Handbook of Milk Composition [Internet]. Academic Press; 1995 [cited 2018 Nov 12]. p. 857–87. Available from: https://www-sciencedirect-com.ezproxy.unal.edu.co/science/article/pii/B9780123844309500391

110. Gidrewicz DA, Fenton TR. A systematic review and meta-analysis of the nutrient content of preterm and term breast milk. BMC Pediatr [Internet]. 2014 Dec 30 [cited 2017 Nov 30];14(1):216. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25174435

111. Castillo-Castañeda PC, García-González A, Bencomo-Alvarez AE, Barros-Nuñez P, Gaxiola-Robles R, Méndez-Rodríguez C, et al. Micronutrient content and antioxidant enzyme activities in human breast milk. J Trace Elem Med Biol [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2018 Nov 12];51:36–41. Available from: https://www-sciencedirect-com.ezproxy.unal.edu.co/science/article/pii/S0946672X18304413

112. Anastacio AD, Da Silveira CLP, Miekeley N, Donangelo CM. Distribution of lead in human milk fractions - Relationship with essential minerals and maternal blood lead. Biol Trace Elem Res [Internet]. 2004 [cited 2018 Nov 12];102(1–3):27–37. Available from: http://link.springer.com/10.1385/BTER:102:1-3:027

113. Petersson Grawé K, Oskarsson A. Cadmium in milk and mammary gland in rats and mice. Arch Toxicol [Internet]. 2000 Jan [cited 2018 Nov 12];73(10–11):519–27. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10663382

114. Ursinyova M, Masanova V. Cadmium, lead and mercury in human milk from Slovakia. Food Addit Contam [Internet]. 2005 Jun [cited 2017 Sep 11];22(6):579–89. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16019833

115. Chao H-H, Guo C-H, Huang C-B, Chen P-C, Li H-C, Hsiung D-Y, et al. Arsenic, Cadmium, Lead, and Aluminium Concentrations in Human Milk at Early Stages of Lactation. Pediatr Neonatol [Internet]. 2014 Apr 1 [cited 2018 Nov 12];55(2):127–34. Available from:

https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1875957213001502

116. Ettinger AS, Téllez-Rojo MM, Amarasiriwardena C, Peterson KE, Schwartz J, Aro A, et al. Influence of Maternal Bone Lead Burden and Calcium Intake on Levels of Lead in Breast Milk over the Course of Lactation. Am J Epidemiol [Internet]. 2006 Jan 1 [cited 2018 Nov 12];163(1):48–56. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16282237

117. Lopes BR, Barreiro JC, Cass QB. Bioanalytical challenge: A review of environmental and pharmaceuticals contaminants in human milk. J Pharm Biomed Anal [Internet]. 2016 Oct 25 [cited 2019 May 23];130:318–25. Available from: https://www-sciencedirect-com.ezproxy.unal.edu.co/science/article/pii/S0731708516303296

118. Jiménez Rejón S. Elementos inorgánicos y compuestos perfluorados en leche materna de mujeres residentes en zona industrial/minera y en zona agrícola de la Región de Murcia. TDR (Tesis Dr en Red) [Internet]. 2015 Dec 16 [cited 2019 Jun 4]; Available from: http://www.tdx.cat/handle/10803/348883

119. FAO/WHO. General Standard for Contaminants and Toxin in Food and Feed CXS 193 - 1955 [Internet]. Codex Alimentarius Commission. 1995 [cited 2019 May 23]. Available from: http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/es/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FStandards%252FCODEX%2BSTAN%2B193-1995%252FCXS_193e.pdf

120. World Health Organisation, International Atomic Energy Agency. Minor and trace elements in breast milk : report of a joint WHO/IAEA collaborative study [Internet]. 1989. Available from: http://www.who.int/iris/handle/10665/39678#sthash.Hc6wYKCa.dpuf%5Cnhttp://apps.who.int//iris/handle/10665/39678

121. Ettinger AS, Téllez-Rojo MM, Amarasiriwardena C, Peterson KE, Schwartz J, Aro A, et al. Influence of Maternal Bone Lead Burden and Calcium Intake on Levels of Lead in Breast Milk over the Course of Lactation. Am J Epidemiol [Internet]. 2006 Jan 1 [cited 2019 May 16];163(1):48–56. Available from: http://academic.oup.com/aje/article/163/1/48/85157/Influence-of-Maternal-Bone-Lead-Burden-and-Calcium

122. Ballard O, Morrow AL. Human Milk Composition. Nutrients and Bioactive Factors

[Internet]. Vol. 60, Pediatric Clinics of North America. NIH Public Access; 2013 [cited 2019 May 23]. p. 49–74. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23178060

123. REGLAMENTO (UE) 2015/ 1005 DE LA COMISIÓN - de 25 de junio de 2015 - que modifica el Reglamento (CE) no 1881/ 2006 por lo que respecta al contenido máximo de plomo en determinados productos alimenticios [Internet]. [cited 2019 May 23]. Available from: http://normativa.infocentre.es/sites/normativa.infocentre.es/files/noticies/20209566.pdf

124. Lovelady CA, Dewey KG, Picciano MF, Dermer A. Guidelines for collection of human milk samples for monitoring and research of environmental chemicals. In: Journal of Toxicology and Environmental Health - Part A [Internet]. 2002 [cited 2018 Nov 10]. p. 1881–91. Available from: http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00984100290071775

125. Ramírez-Santana C, Pérez-Cano FJ, Audí C, Castell M, Moretones MG, López-Sabater MC, et al. Effects of cooling and freezing storage on the stability of bioactive factors in human colostrum. J Dairy Sci [Internet]. 2012 May [cited 2018 Nov 10];95(5):2319–25. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22541460

126. Ghoshal B, Lahiri S, Kar K, Sarkar N. Changes in biochemical contents of expressed breast milk on refrigerator storage. Indian Pediatr [Internet]. 2012 Oct [cited 2018 Nov 10];49(10):836–7. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23144104

127. G. Bustos Lozano BFA. Aspectos prácticos de la extracción, conservación y administración de leche materna en el hogar. Acta pediátrica española [Internet]. 2016 [cited 2018 Nov 10];74(10):399–402. Available from: http://www.actapediatrica.com/index.php/secciones/nutricion-infantil/1292-aspectos-practicos-de-la-extraccion-conservacion-y-administracion-de-leche-materna-en-el-hogar#.W-dZW5P0m00

128. Astolfi ML, Marconi E, Protano C, Vitali M, Schiavi E, Mastromarino P, et al. Optimization and validation of a fast digestion method for the determination of major and trace elements in breast milk by ICP-MS. Anal Chim Acta [Internet]. 2018 Dec 21 [cited 2019 Jul 15];1040:49–62. Available from:

https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003267018309012

129. Winiarska-Mieczan A. Cadmium, lead, copper and zinc in breast milk in Poland. Biol Trace Elem Res. 2014;

130. Moussa WM. Determination of Lead and Cadmium in Human Milk and Measure Some of its Composition. Aust J Basic Appl Sci [Internet]. 2011 [cited 2019 Jul 15];5(2):236–40. Available from: https://pdfs.semanticscholar.org/505a/c7a6db790ae9e3b1908130d1ddf1c4db62d4.pdf

131. R: The R Project for Statistical Computing [Internet]. [cited 2018 May 9]. Available from: https://www.r-project.org/

132. Ministerio de Salud República de Colombia. Resolución N° 008430. Const Política Colomb [Internet]. 1993 [cited 2017 Nov 17];1993:12. Available from: http://www.urosario.edu.co/EMCS/Documentos/investigacion/resolucion_008430_1993/

133. Counter SA, Buchanan LH, Ortega F, Chiriboga R, Correa R, Collaguaso MA. Lead Levels in the Breast Milk of Nursing Andean Mothers Living in a Lead-Contaminated Environment. J Toxicol Environ Heal Part A [Internet]. 2014 Sep 2 [cited 2017 Sep 11];77(17):993–1003. Available from: http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/15287394.2014.897281

134. Rodríguez Rodríguez EM, Delgado Uretra E, Díaz Romero C. Concentrations of cadmium and lead in different types of milk. Zeitschrift f⬝r Leb und -forsch A [Internet]. 1999 Mar 3 [cited 2019 May 16];208(3):162–8. Available from: http://link.springer.com/10.1007/s002170050395

135. Abballe A, Ballard TJ, Dellatte E, Domenico A di, Ferri F, Fulgenzi AR, et al. Persistent environmental contaminants in human milk: Concentrations and time trends in Italy. Chemosphere [Internet]. 2008 Aug [cited 2017 Sep 11];73(1 SUPPL.):S220–7. Available from: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0045653508003111

136. Guillen-Mendoza, D, Bellomo S, Torres N LE, D. G-P. Determinación de plomo en leche materna de madres lactantes en nueve distritos de la ciudad de Lima , Perú. Acta Médica Peru [Internet]. 2017;34(2):90–4. Available from: http://www.redalyc.org/pdf/966/Resumenes/Resumen_96652104003_1.pdf

137. Koyashiki GAK, Paoliello MMB, Matsuo T, de Oliveira MMB, Mezzaroba L, de Fátima Carvalho M, et al. Lead levels in milk and blood from donors to the Breast Milk Bank in Southern Brazil. Environ Res [Internet]. 2010 Apr [cited 2019 May 20];110(3):265–71. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0013935109002205

138. Rockway SW, Weber CW, Lei KY, Kemberling SR. Lead concentrations of milk, blood, and hair in lactating women. Int Arch Occup Environ Health [Internet]. 1984 [cited 2019 May 16];53(3):181–7. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6706417

139. Liu K, Hao J, Xu Y, Gu X, Shi J, Dai C, et al. Breast milk lead and cadmium levels in suburban areas of Nanjing, China. Chinese Med Sci J = Chung-kuo i hsueh k'o hsueh tsa chih [Internet]. 2013 Mar [cited 2019 May 20];28(1):7–15. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23527800

140. Rahimi E, Hashemi M, Baghbadorani ZT. Determination of cadmium and lead in human milk. Int J Environ Sci Technol [Internet]. 2009 Sep 1 [cited 2017 Sep 11];6(4):671–6. Available from: http://link.springer.com/10.1007/BF03326108

141. Al-Saleh I, Shinwari N, Mashhour A. Heavy Metal Concentrations in the Breast Milk of Saudi Women. Biol Trace Elem Res [Internet]. 2003 [cited 2019 May 20];96(1–3):21–38. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14716084

142. Almeida AA, Lopes CMPV, Silva AMS, Barrado E. Trace elements in human milk: Correlation with blood levels, inter-element correlations and changes in concentration during the first month of lactation. J Trace Elem Med Biol [Internet]. 2008 Sep [cited 2019 May 20];22(3):196–205. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18755395

143. Gundacker C, Pietschnig B, Wittmann KJ, Lischka A. Human Milk Mercury (Hg) and Lead (Pb) Levels in Vienna. In: Short and Long Term Effects of Breast Feeding on Child Health [Internet]. Boston: Kluwer Academic Publishers; 2000 [cited 2019 May 20]. p. 387–8. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11065095

144. Honda R, Tawara K, Nishijo M, Nakagawa H, Tanebe K, Saito S. Cadmium exposure and trace elements in human breast milk. Toxicology [Internet]. 2003 Apr 22 [cited 2018 Nov 12];186(3):255–9. Available from: https://www-sciencedirect-com.ezproxy.unal.edu.co/science/article/pii/S0300483X03000027

145. Olivares S. Niveles de cadmio, plomo, cobre y zinc en hortalizas cultivadas en una

zona altamente urbanizada de la ciudad de la habana, Cuba. Rev Int Contam Ambient [Internet]. 2013 [cited 2019 Jun 25];29(4):285–93. Available from: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0188-49992013000400006

146. Ruxton GD, Neuhäuser M. Review of alternative approaches to calculation of a confidence interval for the odds ratio of a 2 × 2 contingency table. Freckleton R, editor. Methods Ecol Evol [Internet]. 2013 Jan 1 [cited 2019 Jun 25];4(1):9–13. Available from: http://doi.wiley.com/10.1111/j.2041-210x.2012.00250.x

147. Chang B-H, Hoaglin DC. Meta-Analysis of Odds Ratios: Current Good Practices. Med Care [Internet]. 2017 [cited 2019 Jun 25];55(4):328–35. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28169977

148. Elghany NA, Schumacher MC, Slattery ML, West DW, Lee JS. Occupation, cadmium exposure, and prostate cancer. Epidemiology [Internet]. 1990 Mar [cited 2019 Jul 1];1(2):107–15. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2073496

149. Freeman CS. High-risk occupations for women exposed to cadmium. J Occup Med [Internet]. 1994 Aug [cited 2019 Jul 1];36(8):902–5. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7807273

150. Abt E, Fong Sam J, Gray P, Robin LP. Cadmium and lead in cocoa powder and chocolate products in the US Market. Food Addit Contam Part B [Internet]. 2018 Apr 3 [cited 2019 Jun 1];11(2):92–102. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29310543