



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
CUAUTITLAN



NIVELES DE CADMIO EN SANGRE DEL NEONATO,  
EL CORDON UMBILICAL Y LA MADRE EN UNA  
MUESTRA PILOTO DE LA CIUDAD DE MEXICO

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO  
P R E S E N T A  
VICTOR GALICIA GARCIA

ASESOR: QUIMICO LUIS CAMILO RIOS C.

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEX.

1993

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## INDICE

	PAGINA
I. INTRODUCCION.....	1
II. GENERALIDADES SOBRE CADMIO	
II.1. PROPIEDADES FISICOQUIMICAS.....	4
II.2. FUENTES DE EXPOSICION Y USOS.....	9
II.3. METABOLISMO.....	13
II.4. EFECTOS SOBRE LA SALUD.....	16
II.4.1. EFECTOS RENALES.....	16
II.4.2. EFECTOS EN LOS PULMONES.....	19
II.4.3. EFECTOS EN LOS HUESOS.....	19
II.4.4. EFECTOS CARCINOGENICOS.....	20
II.4.5. EFECTOS SOBRE SISTEMA NERVIOSO CENTRAL...	20
II.4.6. EFECTOS HIPERTENSIVOS.....	21
II.4.7. EFECTOS TERATOGENICOS Y TRANSFERENCIA PLACENTARIA.....	22
II.5. TRATAMIENTO DE LA INTOXICACION POR CADMIO.....	23
III. ESPECTROFOTOMETRIA DE ABSORCION ATOMICA.	
III.1. PRINCIPIO.....	25
III.2. ENSANCHAMIENTO DE LINEAS ESPECTRALES.....	26
III.3. ANALISIS CUANTITATIVO POR ABSORCION ATOMICA....	27

### III.4. INSTRUMENTACION.

III.4.1. FUENTE DE LUZ.....	31
III.4.1.1. LAMPARA DE CATODO HUECO.....	31
III.4.1.2. LAMPARA DE DESCARGA SIN ELECTRODOS.....	35
III.4.2. ATOMIZADOR.	
III.4.2.1. EN FLAMA.....	36
III.4.2.2. EN HORNO DE GRAFITO.....	39
III.4.3. MONOCROMADOR.....	44
III.4.4. DETECTOR.....	45
III.4.5. DISPOSITIVO DE LECTURA.....	47
III.5. INTERFERENCIAS.....	47
III.6. MODIFICACION DE LA MATRIZ.....	50
III.7. VENTAJAS DEL HORNO DE GRAFITO.....	51
III.8. DESVENTAJAS DEL HORNO DE GRAFITO.....	52

### IV. PARTE EXPERIMENTAL

IV.1. OBJETIVO.....	53
IV.2. HIPOTESIS.....	53
IV.3. EQUIPO.....	53
IV.4. MATERIAL Y REACTIVOS.....	54
IV.5. CURVAS DE CALIBRACION.....	55
IV.6. OPTIMIZACION DE LA TEMPERATURA DE CALCINACION DEL HORNO DE GRAFITO.....	56
IV.7. CONTROL DE CALIDAD INTERNO.....	57
IV.8. TOMA DE MUESTRAS.....	58
IV.9. RECOLECCION DE LA INFORMACION.....	59

IV.10. PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE LAS MUESTRAS.....	59
V. RESULTADOS.....	59
VI. DISCUSION Y CONCLUSIONES.....	65
VIII BIBLIOGRAFIA.....	67
ANEXO 1	
ANEXO 2	

## I. INTRODUCCION.

El cadmio está extensamente distribuido en el ambiente como producto de algunos procesos industriales tales como: la mezcla Ni-Cd en baterías; los rectificadores; los fotoconductores; las llantas de los automóviles; los pigmentos etc. El cadmio se encuentra en el ambiente en forma natural como resultado de emisiones volcánicas. Además, otros factores importantes de exposición a cadmio son el tabaquismo y los alimentos (7,8,9,10,11).

Una característica importante que distingue al cadmio es que no es biodegradable y una vez en el ambiente su potencial tóxico es acumulable. Después de su ingestión, el cadmio se acumula preferentemente en el cerebro, el hígado y el riñón. Los niveles elevados de cadmio en el riñón han sido asociados con disfunción renal y se ha observado una mayor concentración de cadmio en éste órgano con el aumento de la edad. Se ha demostrado que el cadmio es potencialmente carcinogénico, causando en los humanos cáncer en los pulmones y en la próstata. En los fetos humanos, el cadmio representa un factor de riesgo, ya que se ha encontrado que es transferido a través de la barrera placentaria produciendo efectos teratogénicos.

En el presente trabajo se obtuvo una muestra de 49 mujeres embarazadas de un hospital de ginecología del noreste de la ciudad de México. Se muestreo la sangre materna, del cordón umbilical y del recién nacido.

El objetivo de este estudio es evaluar los posibles factores determinantes de los niveles de cadmio en dichas muestras de sangre; así como la determinación del grado de transferencia del metal a través de la barrera placentaria.

Las determinaciones del cadmio en la sangre se realizaron por espectrofotometría de absorción atómica con horno de grafito, se llevó a cabo un control de calidad interno con estándares de sangre de bovino de concentración garantizada que fueron proporcionadas por el laboratorio de los Centers For Disease Control (CDC) de Atlanta, GA, USA. Se aplicó un cuestionario con el objeto de obtener datos acerca de los hábitos de tabaquismo, hábitos alimenticios, la edad, la profesión y las variables socioeconómicas de la madre; así como información sobre las condiciones del recién nacido: su peso, su talla, su perímetro cefálico, su número de Apgar, etc.

Las concentraciones de cadmio encontrados en las muestras de sangre fueron transformados a sus respectivos logaritmos naturales para obtener una distribución normal. Fue aplicado un análisis de tablas de contingencia para encontrar asociación entre las variables por medio del paquete estadístico SAS (Statistical Applied System). Además, se realizó un análisis de regresión múltiple.

Se encontró que el único factor asociado con las concentraciones elevadas del cadmio en sangre de la madre fue el hábito de fumar. Además, correlación entre el cadmio en la sangre de el cordón y el cadmio en la sangre del recién nacido, pero no hay correlación entre los niveles del cadmio en la sangre materna y los niveles encontrados en la sangre del recién nacido, lo que sugiere la existencia de una barrera placentaria al cadmio.

La importancia de la realización de éste proyecto reside en que no existen reportes sobre la asociación entre cadmio en

sangre del recién nacido, la sangre del cordón umbilical y la sangre de la madre, aunque existen trabajos en la que se determina la concentración de cadmio en sangre (5,12,48,49). Además, con los resultados obtenidos se pretenden dar recomendaciones para disminuir los niveles de exposición a cadmio de la población humana estudiada.



## II. GENERALIDADES SOBRE CADMIO.

### II.1. Propiedades fisicoquímicas.

El cadmio es un miembro de la familia del grupo IIB en la tabla periódica. Tiene un número atómico de 48 y se presenta al final de las tres series cortas de transición, posee en su nivel electrónico externo la configuración  $(n-1)d^{10}ns^2$ , y utiliza únicamente los electrones S externos en sus reacciones. Esto se refleja en el hecho de que el Cd forma iones dipositivos, siendo desconocidos estados de oxidación superiores a 2'.

El Cd en varios de aspectos se parece mucho más a los elementos representativos que a los de las series de transición cortas. Al contrario que estos últimos, por ejemplo, posee puntos de fusión y ebullición relativamente bajos. Lo mismo que los metales representativos, sus iones son incoloros y diamagnéticos.

Por otra parte, el Cd, al igual que muchos de los iones de los metales de transición, forma fácilmente complejos con el ion cianuro y con moléculas que contengan nitrógeno como átomo donador de pares electrónicos, tales como amoníaco y la etilendiamina. Por lo tanto, se trata de un elemento que puede ser bien clasificado con los elementos representativos o con los de las series cortas de transición. Con cierta justificación en cada uno de los dos casos.

El Cd experimenta una oxidación superficial a temperaturas ordinarias y cuando se calienta fuertemente arde dando los óxidos correspondientes que son estables hasta temperaturas elevadas. El calor de formación del óxido de Cd en condiciones normales es de 60.86. También es un elemento

electropositivo. En la tabla 1 se muestran algunas de las propiedades del Cd (1.38,39).

Isótopos naturales	106,108,110,111,112,113, 114, 115,116,118.
Entalpía de ionización (KJ/mol).	
Primera	867
Segunda	1625
Tercera	3666
Densidad (g/cm <sup>3</sup> )	8.64
Punto de fusión °C	321
Punto de ebullición °C	767
Radio tetraédrico covalente Å.	1.48
Radio de iones divalentes Å.	0.92
Configuración electrónica externa.	4d <sup>9</sup> 5s <sup>2</sup>
Calor de hidratación del ion gaseoso Cd <sup>2+</sup> (Kcal/mol).	436.5
Potencial electrónico para Cd <sup>0</sup> = Cd <sup>2+</sup> + 2e <sup>-</sup> (voltios)	-0.402

Tabla 1: Algunas propiedades fisicoquímicas del cadmio (1.38,39)

El cadmio suele presentarse asociado en baja proporción con el zinc, frecuentemente en forma de una impureza de sustitución en la blenda y en algunas ocasiones como greenockita (CdS). La producción de los metales supone comúnmente un proceso de concentración del mineral como primera fase, seguido de una tostación. Después puede verificarse la reducción por métodos pirometalúrgicos o electroquímicos. En los procesos pirometalúrgicos el mineral tostado se sinteriza y a continuación se calienta intensamente con carbón, con lo que el mineral oxidado se reduce, fundamentalmente por acción del monóxido de carbono, vaporizándose los metales que después se condensan. La separación parcial del cadmio puede verificarse por adición de un cloruro al mineral tostado para producir la volatilización del cloruro de cadmio durante la fase de sinterización. La separación puede lograrse también por destilación fraccionada de los metales, aprovechando el menor punto de ebullición del cadmio. Cuando se sigue el método electroquímico, el mineral una vez tostado se somete a lixiviación con ácido sulfúrico, separando los metales que pueden interferir, incluso el cadmio, por reducción o precipitación, depositando el zinc electrolíticamente a partir de la disolución del sulfato. El cadmio obtenido a partir de la disolución se refina disolviéndolo en ácidos y volviendo a depositarlo electrolíticamente.

El cadmio es un metal de color blanco argentino, que expuesto a la acción de la atmósfera se recubre de una capa de óxido. Cuando está puro posee una dureza baja. Es muy maleable y dúctil, pero la presencia de pequeñas cantidades de impurezas produce marcadas alteraciones de estas propiedades.

Es oxidado por el ion hidronio, pero como la sobretensión del hidrónico sobre los metales puros es muy elevada, la velocidad de la reacción es muy lenta. El ácido nítrico lo ataca fácilmente con la producción subsecuente de los productos nitrogenados de reacción. El cadmio no se disuelve por acción de las bases (1.38,39). En la tabla 2 se da un resumen de las reacciones más importantes del cadmio.

REACCION	OBSERVACIONES
$2\text{Cd} + \text{O}_2 = 2\text{CdO}$	
$\text{Cd} + \text{X}_2 = \text{CdX}_2$	X = halógeno
$\text{Cd} + \text{S} = \text{CdS}$	También con Se y Te
$6\text{Cd} + \text{P}_4 = 2\text{CdP}_3$	Reacciones semejantes con el As.
$\text{Cd}^0 + 2\text{H}^+ = \text{Cd}^{2+} + \text{H}_2$	Lenta con los metales puros.
$2\text{Cd} + \text{P}_4 = 2\text{CdP}_2$	Reacciones semejantes con el As.

Tabla 2: Reacciones más importantes del cadmio<sup>(38)</sup>

El óxido de cadmio puede producirse calentando el metal expuesto al aire o en presencia de oxígeno, su color varia de verde-amarillo a pardo y casi negro, es prácticamente insoluble en agua, pero sí es soluble en ácidos, lo que permite obtener numerosas sales. Muchas sales como cloruros, bromuros, nitratos, sulfatos y acetatos son solubles en agua.

Estos compuestos, cuando se obtienen normalmente por cristalización a partir de sus disoluciones acuosas, forman hidratos como por ejemplo,  $\text{Cd}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  y  $\text{CdSO}_4 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ .

El sulfuro de cadmio puede ser precipitado a partir de las disoluciones de sales de cadmio mediante sulfuro de hidrógeno, incluso en presencia de ácido clorhídrico diluido.

El  $\text{CdH}$ , puede obtenerse por medio de la reacción entre el hidruro de litio y la alúmina.



Este hidruro es sólido, insoluble en éter, se descompone muy fácilmente a  $0^\circ\text{C}$ .

Los haluros pueden prepararse por acción de los hidrácidos halogenados sobre los hidróxidos, óxidos o carbonatos, o sobre los metales directamente. Salvo los fluoruros que son poco solubles, se disuelven fácilmente en agua. Todos los haluros excepto el fluoruro de cadmio, forman uno o más hidratos, pudiéndose obtener todos también en forma anhidra. El cloruro de Cd (p.f.  $568^\circ\text{C}$ ) fundido presenta buena conductividad.

El cadmio forma complejos en disoluciones con gran variedad de ligantes, los más numerosos son aquellos en los que el nitrógeno es el átomo que cede electrones, como, 1,2-diaminopropano; 1,2,3-triaminopropano; dietilentriamina, o-fenantrolina. También se forman numerosos complejos quelados por ejemplo con la 8-hidroxiquinoleína; EDTA; y los aminoácidos glicina, prolina, triptófano y valina (1,38,39).

## II.2. Fuentes de exposición y usos.

Las principales fuentes de contaminación de cadmio son ambientales, hábitos alimenticios e industriales. Se ha encontrado en el aire de áreas urbanas una concentración alta de cadmio, donde los niveles máximos llegan a 40 ng/m<sup>3</sup>, mientras que en las áreas rurales la concentración es de 2.5 ng/m<sup>3</sup>, enfatizando que la contaminación es debida a la actividad industrial (2).

Los primeros casos de envenenamiento con cadmio fueron generados debido a la inhalación de la exposición industrial de polvo de cadmio, ya que éste metal es utilizado en diferentes industrias como se muestra en el cuadro 1.

- Las sales de cadmio son usadas como estabilizantes de polivinilcelulosa y otros termoplásticos.
- La mezcla Ni-Cd utilizada en baterías recargables.
- Semiconductores y cerámica.
- Pigmento de pinturas, esmaltes, vidrios, plásticos, textiles, tintas para imprenta, caucho y lacas.
- Para disminuir puntos de ebullición en aleaciones de Cu, Al, y Ag.
- En fotografía, en el proceso de grabado y litografía.
- En rectificadores.
- En fotoconductores.
- En llantas de automoviles.
- En barras de control de reactores nucleares, por ser buen absorbente de neutrones.

Cuadro 1: Usos industriales del cadmio<sup>(3,4)</sup>

El cadmio se encuentra naturalmente en el ambiente como resultado de las emisiones volcánicas y es también liberado por la vegetación. Las fuentes antropogénicas están relacionadas principalmente con operaciones mineras, desechos incinerados y combustión de carbón y aceite. Los fertilizantes fosfatados son una importante fuente de contaminación de cadmio en suelos destinados a la agricultura. El cadmio contenido en rocas de fosfato (fosforita) es variable y depende de su origen geográfico. En un estudio Belga, la concentración de cadmio en 31 fertilizantes fosfatados tuvo un rango de 0.1-80 ng/Kg, sin embargo, en algunos otros de la capa superior del suelo la concentración fué 8mg/Kg (3). La tabla 3 muestra una comparación típica de concentraciones de cadmio en una variedad de muestras ambientales (3).

MUESTRA	CONCENTRACION
Aire.	(ng/m <sup>3</sup> )
Sitios remotos.	menor de 1
Sitios rurales.	0.1 -1
Sitios industriales.	1 -100
Sitios cerca de fuente de emisión de Cd.	5000 - 200.000
Agua.	(µl/l)
Mar (Superficie).	0.01 - 0.04
Mar (1000m de profundidad).	0.1 - 0.15
Oceano Atlántico.	0.07

Suelo.	0.1 - 1 ng/Kg.
Fertilizantes fosfatados	0.1 - 80 ng/Kg.
Alimentos.	( $\mu\text{g}/\text{Kg}$ de peso fresco)
Hoja y raíz (Suelo normal).	5 - 8
Hoja y raíz (Suelo contam.)	150 - 600
Frutas (Suelo normal).	Menor de 10
Frutas (Suelo contaminado).	20
Pescado.	5 - 200
Mariscos.	200 - 400
Leche.	0.2 - 5
Huevos.	5 - 10
Mantequilla, queso, manteca.	50 - 100
Carne (Cordero, res, pollo).	5 - 50

Tabla 3: Concentraciones típicas de cadmio en muestras ambientales<sup>31</sup>

Definir un umbral límite o consumo máximo permitido de cadmio es difícil. Dos criterios son usados para atacar éste problema. Uno es el uso de modelos metabólicos para estimar la exposición total de cadmio necesaria para dañar la salud y el otro es epidemiológico. Usando el criterio epidemiológico, el consumo total de cadmio sobre un tiempo de vida típico produciendo efectos adversos en la salud ha sido calculado, es aproximadamente 2000 mg tanto para hombres como para mujeres, esto corresponde a un consumo diario de 110  $\mu\text{g}$ . La FAO/WHO establecieron un PTWI (Provisional Tolerable Weekly Intake)



máximo de 500 $\mu$ g de cadmio por persona correspondiente a 70 $\mu$ g por día. En general la concentración de cadmio en alimentos es baja (Ver tabla 3) pero algunos como los mariscos pueden contribuir a un elevado consumo de Cd en grupos específicos de la población general (3.5). Por lo tanto, el grado de riesgo de contaminación por el cadmio de los alimentos depende principalmente de la cantidad consumida. Se ha observado que las cosechas de raíces y vegetales se ven contaminadas dependiendo del grado de concentración del elemento en el suelo, ya que el agua de los drenajes contiene altos niveles de cadmio de los desechos industriales y algunas de estas aguas residuales son usadas como agua de riego, siendo potencialmente iniciadoras de la entrada del metal al hombre por la cadena alimenticia. De forma semejante la contaminación del agua de mar con desechos de aguas negras contaminadas con cadmio afectan los alimentos consumidos por el hombre (2,6).

Otro factor importante de contaminación de cadmio es el tabaquismo, debido a que la planta de tabaco contiene, en todas sus formas, cantidades apreciables de cadmio. Se estima que al fumar 20 cigarrillos se absorben 2-4 $\mu$ g de cadmio, los que pueden depositarse en los alveolos pulmonares y se considera que de un 60-70% es absorbido en forma de CdO. En un estudio comparativo realizado en personas que no estaban expuestas al metal por motivos profesionales, se encontraron niveles séricos de 0.228  $\mu$ g/dl en fumadores y 0.153 $\mu$ g/dl en no fumadores (7,8,9,10).

En el tabaco de consumo en México se encontró que existe un contenido promedio de 2.8 $\mu$ g de cadmio/cigarrillo (11). Esta contaminación proviene del suelo, fertilizantes, aereosoles

agrícolas, lluvias contaminadas e insecticidas.

### II.3. Metabolismo.

La característica más importante que distingue a los metales pesados de otros tóxicos es que no son biodegradables y una vez en el ambiente su potencial tóxico es acumulable. El cadmio es caracterizado por su gran persistencia en el ambiente y tiene un gran tiempo de vida media biológico, por esto su bioacumulación. En la tabla 4 se exponen los tiempos de vida media biológicos y tiempos de residencia del cadmio (3).

MUESTRA	TIEMPO DE RESIDENCIA (Años)
H <sub>2</sub> O Oceano	7000 - 250.000 Años.
Partículas de materia	1-3

MUESTRA	TIEMPO DE VIDA MEDIA BIOLOGICO.
Cuerpo entero.	30 Años.
Riñón humano.	10 - 20 Años.
Hígado humano.	5 - 10 Años.
Corteza de riñón.	30 Años.

Tabla 4: Tiempo de residencia y de vida medio biológico del cadmio<sup>3)</sup>

Dependiendo del tamaño de las partículas inhaladas de cadmio, este es depositado aproximadamente en el 50% en los compartimentos alveolares de los pulmones. Una parte del cadmio depositado es eliminado por los mecanismos de limpieza del pulmón. La absorción del cadmio restante depende de su forma química. Para CdO ha sido estimado en aproximadamente 60%.

La absorción oral de cadmio es de un 5%. Sin embargo, la absorción por el tracto gastrointestinal es influida por algunos factores nutricionales. Experimentos con animales han encontrado que, a bajo consumo de calcio y proteínas, hay un incremento considerable en la absorción intestinal del cadmio.

Después de ser absorbido, el cadmio es transportado por la vía sanguínea a otras partes del cuerpo. El cadmio es predominantemente ligado a la proteína de bajo peso molecular llamada metalotioneína, un proceso que es fundamental para la toxicidad y la acumulación del cadmio en los tejidos y los órganos (Ver tabla 5). La formación de la metalotioneína es inducida por el cadmio (3,5,12).

ORGANO	CONCENTRACION
Cuerpo entero infantil.	menor a 0.001mg.
Cuerpo entero adulto	5 - 70mg.
Sangre completa.	0.3 - 7ug/l.
Orina.	0.5 - 4.7ug/l.
Riñón.	16 - 67ug/g.
Corteza de riñón.	5 - 100ug/g.
Hígado.	0.3 - 4.1ug/g.
Grasa.	0.01 - 0.2ug/g.
Músculo.	0.01 - 0.2ug/g.
Uñas.	0.08 - 0.31ug/g.
Sudor.	1.4ug/l.
Leche.	0.7 - 4.6ug/l.
Calostro.	0.002ug/g.
cabello.	0.35 - 2.4ug/g.
Saliva.	0.1ug/g.
Dientes.	0.08 - 1ug/g.

Tabla 5: Concentración de cadmio en órganos específicos<sup>(2)</sup>

La concentración de cadmio en el hígado y riñón se incrementan con la edad. Algunas explicaciones han sido propuestas para éste fenómeno, por ejemplo: Los efectos de la edad relacionados a cambios de funcionalidad y morfología en la corteza renal.

Sólo una pequeña parte del cadmio absorbido es excretado. Esta excreción ocurre principalmente por la vía urinaria. Una importante fracción del cadmio urinario está probablemente unido a la metalotioneina (12).

#### II.4. Efectos sobre la salud.

Después de ingestión aguda de cadmio, algunos de los síntomas son: náuseas, vómito, salivación, diarrea, se observa daño a pulmones, necrosis testicular, trastornos del sistema nervioso central y endocrino, hipertensión arterial, anemia y reducción de la respuesta inmunológica (12,13).

Debido a una exposición crónica al cadmio pueden presentarse efectos tales como: enfisema pulmonar y lesión tubular renal (13). En el caso de intoxicación letal, los primeros síntomas son seguidos por choque debido a la pérdida de líquidos o por una falla aguda renal, osteomalacia, anosmia y juega un papel importante en enfermedades cardiovasculares, en particular en la hipertensión (12).

##### II.4.1. Efectos renales.

El daño renal se presenta por la acumulación de el cadmio en el segmento proximal de las células epiteliales tubulares las cuales están localizadas en la corteza del riñón

provocando con ésto la disminuci3n en la reabsorci3n tubular, de ésta manera se presenta proteinuria (Sindrome de Fanconi). La excreci3n urinaria de prote3nas de bajo peso molécularenor de 40.000 D), así como  $\beta_2$ -microglobulina, aminoácidos, enzimas y glucosa son marcadamente incrementadas, reflejando así una disfunci3n glomerular(12,14,15,16).

En los trabajadores expuestos al cadmio, la proteinuria de bajo peso molecular es después acompañada por un incremento en la excreci3n urinaria de prote3nas de alto peso molecular como albúmina, transferrina o IgG. Los signos de daño renal por cadmio son encontrados frecuentemente en pacientes del mal itai - itai. Se observó una incidencia de proteinuria, glucosuria y  $\beta_2$ -microglobulinuria en habitantes del área del Toyaman, en Jap3n, fueron encontradas altas concentraciones de cadmio en el arroz de esa área y esto fué provocado por uso de agua contaminada para el riego.

El período de latencia para adquirir daño renal depende de la intensidad de la exposici3n y generalmente excede 10 años; después la disfunci3n renal es irreversible. Se ha sugerido que el nivel crítico de cadmio en la corteza renal para causar daño es 200ppm (12).

La exposici3n de cadmio induce la biosíntesis de metalotioneína principalmente por el hígado y el riñ3n. El papel de ésta prote3na es el de unir y transportar el metal del hígado y fijarlo en el riñ3n (69). Se ha sugerido que el 99% del cadmio presente en la corteza renal esta en la forma unida a la prote3na y el 1% es cadmio i3nico, y que la capacidad de la prote3na para unir al metal es debida a la presencia de grupos sulfhidrilos libres de las cisteínas

presentes en la metalotioneína.

El cadmio absorbido se une inicialmente a la metalotioneína y sólo cuando se satura la capacidad de la proteína de unir al metal, se acumula suficiente cadmio libre para inhibir las actividades enzimáticas en general (14,16,17).

Se ha podido demostrar que la metalotioneína tiene un papel protector contra el envenenamiento por cadmio, y el efecto tóxico de este se debe a la liberación del ión al ser transportado del hígado al riñón (18,19).

Como ya se mencionó anteriormente que la inhibición de la reabsorción tubular puede dar como resultado glucosuria y aminoaciduria generalizada, existiendo también fosfaturia. Esta mezcla de síntomas es frecuente en el síndrome de Fanconi que es un defecto generalizado en el transporte a través de las membranas, incluyendo las membranas epiteliales de los túbulos proximales renales; y son también observados en la enfermedad de itai-itai, que es una osteomalasia que afecta severamente, a mujeres multiparas postmenopáusicas del Japón (16). Se piensa que en ambos padecimientos el mecanismo del daño involucra la inhibición del sistema de transporte de la ATPasa de ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ), la cual está localizada en la membrana plasmática de las células renales. Esta inhibición puede ser la causante de la reducción del transporte tubular neto de solutos orgánicos e inorgánicos del lumen de los túbulos proximales (20).

El efecto del cadmio en los túbulos renales posiblemente causa aumento en la excreción de algunas sales como el calcio, el cual puede depositarse en los túbulos propiciando la

formación de cálculos (21). Se considera que la ingestión diaria de 200-300µg de cadmio puede generar una concentración de calcio en la corteza renal de 200µg/g de tejido en personas de 45 a 50 años de edad en poblaciones expuestas crónicamente al metal (22).

Se ha observado que el cadmio tiene afinidad por los grupos sulfhidrilo y otros como -OH, carboxi, fosfati, histidil de la proteínas. también hay competencia por otros elementos con funciones esenciales (Zn, Cu, Fe, Ca) considerándose este hecho como base para su acción tóxica (23).

#### II.4.2 Efecto en los pulmones.

Se ha reportado efisema pulmonal en trabajadores expuestos a cadmio y en fumadores. Sin embargo, en esas investigaciones todos los cambios pulmonares descritos no fueron debidos únicamente al cadmio. Los cambios pulmonares en obreros expuestos son resultado de la acción combinada del cadmio y el tabaco. La mayor mortalidad debida a enfermedades respiratorias crónicas han sido encontradas en obreros expuestos que en la población general (12)

#### II.4.3. Efecto en los huesos.

Las lesiones en los huesos es una manifestación usualmente encontrada en envenenamientos crónicos con cadmio. Estas son caracterizadas por la presencia de osteomalacia y fracturas espontáneas; descalcificación, deformidades en los huesos. Los pacientes se quejan de dolor en la región lumbar y en las extremidades y dificultades para caminar (12).



Generalmente los rayos X revelan la presencia de pseudofracturas. Son síntomas secundarios a la disfunción tubular renal, los incrementos urinarios de calcio y de fósforo eventualmente asociado con una alteración de la vitamina D en los huesos (12).

#### II.4.4. Efectos carcinogénicos.

Algunos estudios epidemiológicos han expuesto que la inhalación de cadmio incrementa la incidencia de cáncer de próstata y probablemente de pulmón.

En animales, la inyección de cadmio puede inducir sarcoma local. También en animales se han inducido tumores en las células de Leyding.

Exposiciones continuas de cadmio en forma de aerosol de 12.5, 25, y 50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  por un período de 18 meses, demostraron que después de 13 meses existía la presencia de carcinoma pulmonar (71% en la concentración de 50; 53% en la de 25 y 15% en la concentración de 12.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ).

#### II.4.5. Efectos sobre sistema nervioso central.

Hay evidencia histológica que indica que la administración de cadmio (1mg CdCl<sub>2</sub>/100g s.c.) en ratas recién nacidas causa lesiones en el cerebro. En animales en la etapa adulta las lesiones son producidas en los ganglios sensoriales espinales. En algunos estudios se indica que el cadmio penetra la barrera hematoencefálica con más facilidad en ratas fetales. Sin embargo, se demostró que el cadmio también se acumula en el cerebro adulto.

El cadmio inhibe el crecimiento de las células cerebrales.

de ratas recién nacidas, el estearato de cadmio a una concentración de  $2.3 \times 10^{-6} M$  inhibe completamente el crecimiento de fibras nerviosas y fibroblastos. Estudios *in vivo* e *in vitro*, usando una relativamente alta concentración de cadmio indica que este metal pesado puede ser potencialmente tóxico para el S.N.C.

En ratas expuestas a  $CdCl_2$ , se encontró que fueron 36% más activas que los controles. La determinación regional de varias aminas reveló que mientras los niveles de dopamina en estriado es inalterada, sus niveles son elevados en hipotálamo, caso contrario sucedió con la norepinefrina que elevó su concentración en estriado pero se mantuvo sin cambios en hipotálamo, provocando incremento de la actividad locomotora (49).

#### II.4.6. Efectos hipertensivos.

En 1965 se sugirió por primera vez que el cadmio puede contribuir al desarrollo de la hipertensión en los humanos. Se ha encontrado que la administración oral de cadmio puede inducir una hipertensión sistólica con persistencia durante toda la vida. Se reportó también que los pacientes muertos por enfermedades cardiovasculares tenían altas concentraciones de cadmio. Esta asociación entre hipertensión y niveles de cadmio en tejidos fue confirmada más tarde, encontrándose además una correlación entre la concentración de cadmio en el aire de más de 20 ciudades y el porcentaje de muertes provocada por las enfermedades cardiovasculares. (12,39,40).

La ingestión crónica de pequeñas cantidades de cadmio induce aparentemente un incremento permanente de la presión

sanguínea de los roedores, similar a la hipertensión humana (31). Con una concentración de 10-20ug/día se han inducido cambios cardiovasculares en las ratas. De esta manera el cadmio, es biológicamente activo en animales de experimentación a los niveles a los que la población humana esta expuesta (32,33,34).

El cadmio tiene afinidad por vasos sanguíneos (35). La lámina elástica de las arterias particularmente tiene altas concentraciones en los puntos de división arterial (36), sugiriéndose un papel de cadmio en la sensibilidad de los vasos a la ruptura. En realidad cuando se administra en animales de experimentación, el cadmio puede inducir lesiones hemorrágicas en el cerebelo y la corteza cerebral, conduciendo a un daño irreversible a las células granulares y las células de Purkinje (37).

#### II.4.7. Efectos teratogénicos y la transferencia placentaria.

El cadmio es teratogénico en hamsters, ratas, ratones, pollos, ranas, y peces. Los tipos de malformaciones en el hamster dependen del estado de la organogenesis en la cual ocurre la exposición al cadmio. El sitio de acción ha sido atribuido a una disfunción uteroplacentar: la acumulación de pequeñas cantidades de cadmio pueden inhibir la síntesis de proteínas en ese sitio (46,47).

Otras investigaciones han demostrado que la administración de cadmio en la época tardía de la gestación de roedores puede producir muerte fetal en menos de 24 horas con una sola administración maternal de cadmio de 40µmol/Kg. Esta muerte fetal es acompañada por necrosis placentar. Se propone

que la letalidad fetal es el resultado directo de la toxicidad placental. La necrosis placental comienza alrededor de 12 horas después del tratamiento presentándose también en ese mismo tiempo una disminución del flujo sanguíneo uteroplacental. Sin embargo, cambios estructurales y alteraciones en los niveles de calcio mitocondrial ocurren en sólo 6 horas. Se ha encontrado que a altos niveles de cadmio inyectados directamente en los fetos no se produce letalidad fetal o necrosis placental. En ratones se demostró una interrupción de la transferencia de la vitamina B<sub>12</sub> y el Zinc a través de la placenta, pero no se afectó la transferencia de los aminoácidos. Las más comunes anormalidades observadas en las ratas se presentan en las extremidades, en la región cranofacial, o produciéndose defectos en el esqueleto, así como un retardo en el desarrollo postnatal, cambios en el metabolismo de algunos metales y cambios en el tubo proximal urinario (45).

En estudios en humanos se encontró que los niveles placentales de cadmio fueron menores a las encontradas en la sangre materna y una relación entre reducción del peso del recién nacido con el hábito de fumar (44).

## II.5. Tratamiento de la intoxicación por cadmio.

El tratamiento de la intoxicación por cadmio depende de la vía de ingreso al organismo.

### a) Inhalación.

- 1) se retira al paciente de nuevas exposiciones.
- 2) Se trata el edema pulmonar.
- 3) se administra edetato disódico de calcio, por vía i.v

o i.m. en una dosis de 25 mg/Kg dos veces al día por una semana y se repite después de un intervalo de dos días, sólo si es necesario. No debe de administrarse dimercaprol.

b) Ingestión.

- 1) Se trata de aliviar la irritación gastrointestinal, administrando cada 4 horas leche o huevos batidos.
- 2) Se administra edetato disódico de calcio, si los síntomas persisten. No administrar dimercaprol.
- 3) Se trata el daño hepatocelular y la insuficiencia renal (41).

### III. ANTECEDENTES SOBRE EL METODO (ESPECTROFOTOMETRIA DE ABSORCION ATOMICA)

#### III.1. Principio.

Si un haz de luz de determinada longitud de onda incide sobre un átomo libre en estado basal, éste puede absorber energía radiante y pasar al estado excitado; a este proceso se le conoce como absorción atómica (24) ver figura 1.

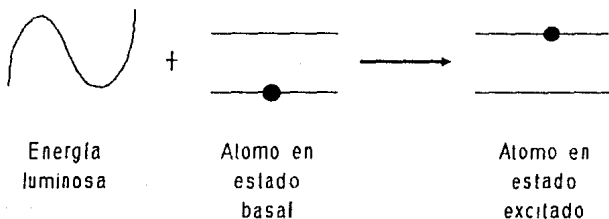


Figura 1. Proceso de absorción atómica<sup>(24)</sup>

Fue en 1814 cuando se observó por primera vez la absorción de la radiación por átomos en la atmósfera del sol. En 1860 se formuló la relación que existe entre la emisión y la absorción. Pero fue hasta 1955 cuando el físico australiano, Alan Walsh, demostró que la absorción atómica puede ser usada como una técnica analítica cuantitativa en el laboratorio químico, acontecimiento que marcó el origen de la espectrofotometría de absorción atómica actual (25).

La energía radiante absorbida se encuentra en forma de líneas de estrecha longitud de onda, producidas por las

transiciones electrónicas de los electrones más externos. En el caso de los metales, la energía de la mayoría de estas transiciones se encuentra en las regiones ultravioleta y visible del espectro. Un espectro de absorción atómica de una llama consta predominantemente de líneas de resonancia, que son resultado de transiciones del estado basal a niveles superiores (24).

La característica de interés en las mediciones por absorción es la cantidad de luz, a la longitud de onda de resonancia, que es absorbida, cuando ésta pasa a través de una nube atómica. Conforme el número de átomos se incrementa en el paso de la luz, la cantidad absorbida se incrementará en forma predecible. La nube de átomos requerida para las mediciones en absorción atómica, es producida por la aplicación de suficiente energía térmica a la muestra para la disociación de los compuestos químicos en átomos libres.

### III.2. Ensanchamiento de las líneas espectrales.

Los picos de absorción y de emisión atómica son mucho más estrechos que las bandas que provienen de la absorción o emisión observadas por las moléculas. El ancho natural de una línea de absorción atómica es de  $10^{-4}$  Å ( $10^{-8}$  nm). Sin embargo varios factores originan el ensanchamiento de la línea de absorción, los principales son:

a) Ensanchamiento por efecto Doppler: Es debido a los movimientos de los átomos radiantes como resultado de la actividad térmica. Para una cierta línea atómica, el ensanchamiento es proporcional a la raíz cuadrada de la temperatura y es del orden de 0.02 - 0.05 Å.

b) Ensanchamiento debido a la presión: se debe a las colisiones de los átomos, por ejemplo, los presentes en los gases de la flama. El ensanchamiento es proporcional a la presión del gas y es del mismo orden de magnitud que el ensanchamiento por el efecto Doppler (24,25,26).

Las energías de transición son únicas para cada elemento, y los átomos son capaces de absorber la luz dentro de un intervalo de frecuencias muy estrecho, características que convierten a este método en uno de los más específicos (24).

### III.3. Análisis cuantitativo por absorción atómica.

El proceso de absorción atómica, consiste básicamente en enfocar un haz luminoso de la longitud de onda de las líneas de resonancia, de intensidad inicial "I<sub>0</sub>", sobre la llama, que contiene átomos en el estado basal. La intensidad inicial de la luz es disminuida en una cantidad determinada por la concentración de los átomos en el dispositivo de atomización, luego la luz es dirigida sobre el detector donde se mide la intensidad disminuida "I". La cantidad de luz absorbida se determina al comparar "I" con "I<sub>0</sub>".

Se pueden utilizar distintos términos para definir la cantidad de luz absorbida. La transmitancia (T), se define como el cociente entre la intensidad final y la intensidad inicial.

$$T = I/I_0$$

La transmitancia es una indicación de la fracción de luz inicial que pasa a través del dispositivo de atomización para



incidir en el detector. En función de la luz absorbida se obtiene una relación logarítmica expresada como sigue:

$$A = \log I_0/I$$

$$\text{Por lo tanto } A = -\log T$$

Donde A es la "absorbancia". La ley de Lambert indica que la cantidad de luz absorbida por una muestra depende de su absorptividad " $\epsilon$ ", constante que es característica de las especies que absorben, y de "b", la longitud del paso de luz ocupado por la celda de absorción, si la longitud de onda permanece constante y la concentración de la muestra es la unidad entonces tenemos:

$$\log I_0/I = \epsilon b$$

La ley de Beer expresa la relación entre el grado de absorción y la concentración "C" de las especies absorbentes en la celda de absorción para una longitud de onda y espesor dados.

$$A = \epsilon C$$

$$\log I_0/I = \epsilon C$$

La combinación de las relaciones de Lambert y Beer permiten escribir una ecuación en la que se muestra una relación lineal entre la absorbancia y la concentración de una solución dada, suponiendo constantes a b y a la longitud de

onda.

$$A = \epsilon b C$$

Esta conducta de proporcionalidad directa entre absorbancia y la concentración, se observa en la absorción atómica. Cuando la absorbancia de las soluciones patrón se mide y se grafican los resultados de las absorbancias con respecto a la concentración, se obtiene una gráfica de calibración similar a la de la figura 2, en la región en la cual se observa la ley de Beer, la calibración produce una línea recta (26,27).

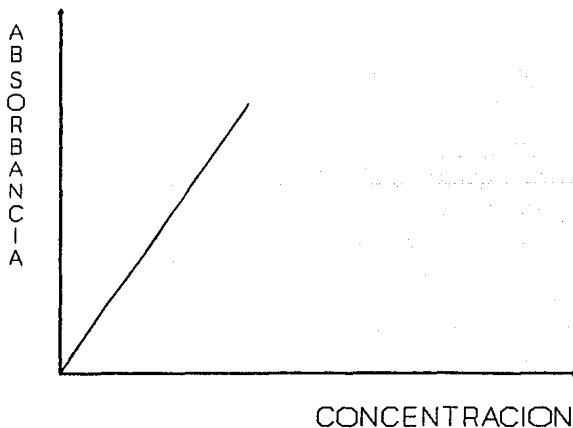


Figura 2: Gráfica de calibración.

### III.4. Instrumentación.

Un espectrofotómetro de absorción atómica consta básicamente de:

- a) Fuente de luz.
- b) Atomizador.
- c) Monocromador.
- d) Detector.
- e) Dispositivo de lectura (registrador).

La figura 3 muestra un esquema de los componentes de un espectrofotómetro de absorción atómica (25).

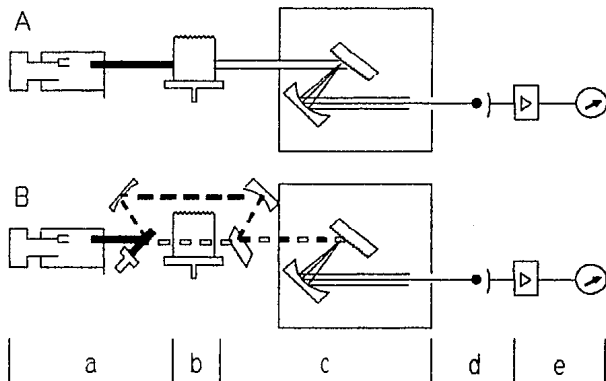


Figura 3: Esquema del espectrofotómetro de absorción atómica A) De un solo haz; B) De doble haz; a)Fuente de luz; b)Atomizador; c)Monocromador; d)Detector; e)Dispositivo de lectura<sup>(25)</sup>

### III.4.1. Fuente de luz.

#### III.4.1.1. Lámpara de cátodo hueco.

Los métodos analíticos que se basan en la absorción atómica, son potencialmente específicos debido a que las líneas de absorción atómica son notablemente estrechas y por que las energías de transición electrónica son únicas para cada elemento. Ningún monocromador ordinario puede dar una banda de radiación tan estrecha como el ancho del pico de una línea de absorción atómica. Este problema ha sido superado utilizando una fuente de radiación (Lámpara de cátodo hueco) que emite una línea de la misma longitud de onda que la empleada para el análisis de la absorción.

En esta lámpara, los átomos gaseosos del metal se excitan por medio de descargas eléctricas, los átomos excitados emiten la radiación característica a medida que regresan a sus niveles energéticos más bajos. Por lo tanto, una línea de emisión tiene la misma longitud de onda que una línea de absorción resonante. Si se utiliza una fuente diseñada en forma adecuada, las líneas de emisión tendrán anchos de banda significativamente más estrechos que los anchos de banda de absorción. Basta sólo que el monocromador pueda aislar una línea de emisión adecuada para efectuar la medida de absorción (ver figura 4). La radiación empleada en el análisis está limitada en longitud de onda para permitir, mediciones de absorbancia en el pico de absorción, obteniéndose mayor sensibilidad (26).

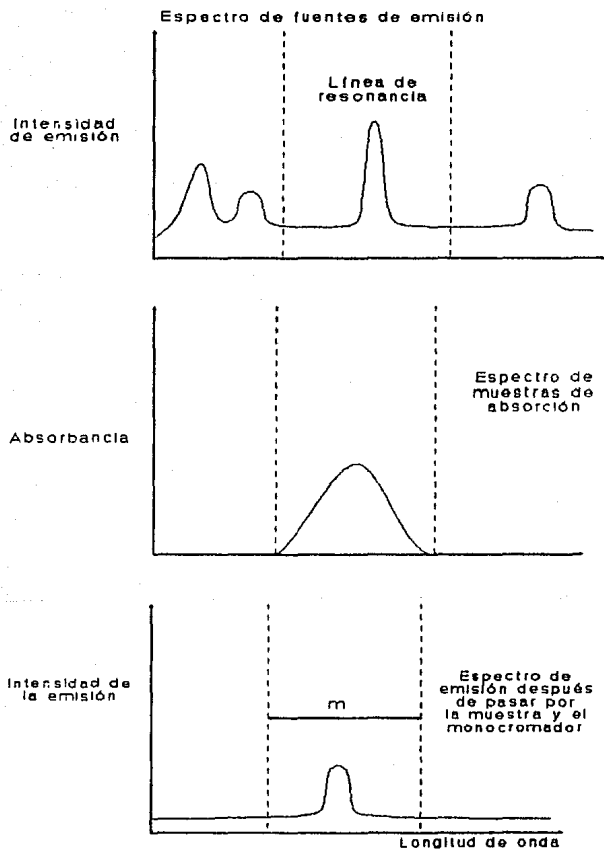


Figura 4: Absorción de una línea de resonancia por los átomos<sup>(28)</sup>  $m$  = ancho de la banda del monocromador.

La fuente más común para las medidas de absorción atómica es la lámpara de cátodo hueco, que consiste en un ánodo de tungsteno y un cátodo cilíndrico, sellado en un tubo lleno de neón o argón a una presión de 1 a 5 torr. (ver figura 5). El cátodo está construido con el metal cuyo espectro se desea obtener. La lámpara opera con una fuente de energía que proporciona voltajes hasta de 300 volts; las corrientes a través del tubo son del orden de miliamperes, rara vez más de 20 - 30 mA y con frecuencia menos. Con la descarga eléctrica los átomos del gas se ionizan. Los iones cargados positivamente se aceleran a través del campo eléctrico y colisionan con el cátodo cargado negativamente, en donde chocan con los átomos que están en la superficie de éste, el proceso es llamado "Desalojo".

Los átomos del metal desalojados son excitados para la emisión, por los impactos subsecuentes que tienen con más iones del gas de relleno (ver figura 6). Del espectro emitido se selecciona la línea de resonancia para la medición de la absorción.

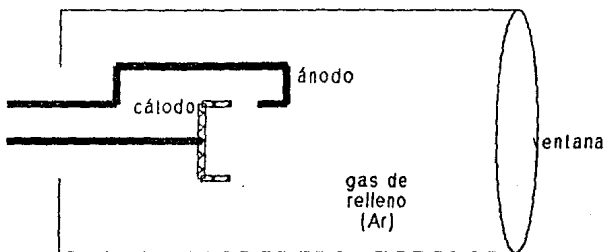


Figura 5: Diagrama de una lámpara de cátodo hueco<sup>(26)</sup>

El gas de relleno de una lámpara de cátodo hueco debe estar a una presión lo suficientemente baja (ensanchamiento debido a la presión) y con una temperatura lo suficientemente baja (ensanchamiento por efecto Doppler) en comparación con el gas del dispositivo atomizador, para que las líneas en el espectro de emisión de la lámpara sean más estrechas que las líneas de absorción del analito (se entiende como analito el metal a ser analizado en la matriz de una muestra) en la flama u horno (26,28).

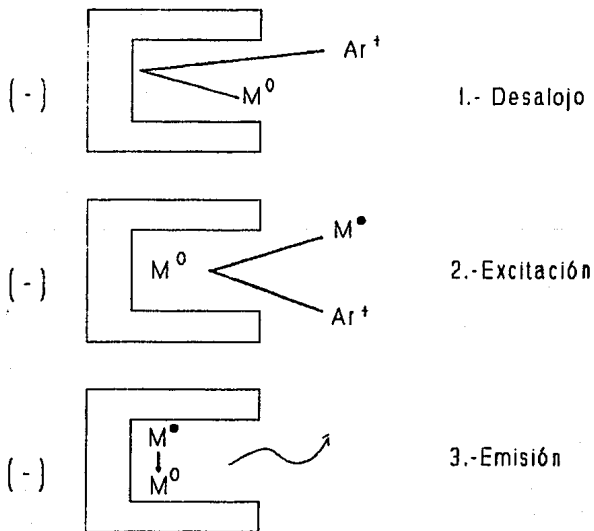


Figura 6: Proceso en la lámpara de cátodo hueco<sup>(24)</sup>

### III.4.1.2. Lámpara de descarga sin electrodos.

Existen también lámparas de descargas sin electrodos y la mayor ventaja de éstas es el incremento de la radiación que producen, además de que su manufactura es más económica. Consisten de un tubo de cuarzo sellado, de varios centímetros de longitud y alrededor de 5-10mm de diámetro, dentro del cual se coloca el metal de interés (como metal puro, o metal con yoduro adicionado), en una atmósfera de gas inerte de baja presión. (ver figura 7). La excitación de los átomos se lleva a cabo por un campo de alta frecuencia (26).

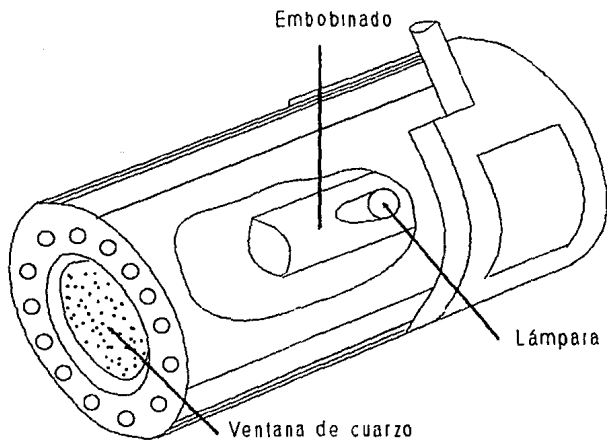


Figura 7: Lámpara de descarga sin electrodos<sup>(26)</sup>



### III.4.2. Atomizador.

#### III.4.2.1. En flama.

El atomizador de un espectrofotómetro de absorción atómica debe generar átomos en estado fundamental en el paso óptico del fotómetro. Se han utilizado algunos recursos para este propósito, cada uno con su propia ventaja especial. La técnica más ampliamente utilizada relacionada con el desarrollo rutinario de la absorción atómica es la aspiración directa en la llama de la solución muestra. Siendo aplicable, es la aproximación más fácil y rápida.

La figura 8 muestra una vista interna de un sistema de quemador para absorción atómica. En este sistema de premezcla, la solución muestra es aspirada a través de un nebulizador que genera un aerosol fino, dentro de una cámara de mezcla. Aquí el aerosol de la muestra se mezcla con los gases combustibles y oxidante y luego es llevado al cabezal del quemador en donde ocurre la combustión y la atomización de la muestra.

El gas combustible se introduce a la cámara de mezcla a través de la entrada correspondiente y el oxidante entra a través del brazo lateral del nebulizador. Además, es ventajoso tener una entrada de oxidante auxiliar directamente en la cámara de premezcla. Este permite que los ajustes del flujo del oxidante sean afectados por medio de la línea auxiliar, mientras que el flujo a través del nebulizador permanece constante. Por consiguiente, en un sistema de quemador con una línea auxiliar de oxidante, la velocidad de entrada de la muestra es independiente de la condición de la llama y se elimina la necesidad de reajustar el nebulizador después de algún ajuste de la llama.

Los cabezales del quemador se construyen de titanio para darles una resistencia extrema al calor y a la corrosión. Se construyen de diferentes formas geométricas de acuerdo a las diferentes condiciones de la llama o muestra.

El quemador está colocado en un sitio del aparato en donde queda protegido de corrientes de aire. para seguridad del operador existe una ventana frontal. Generalmente se coloca una campana de extracción en la parte superior del aparato para eliminar los productos de combustión (26,25).

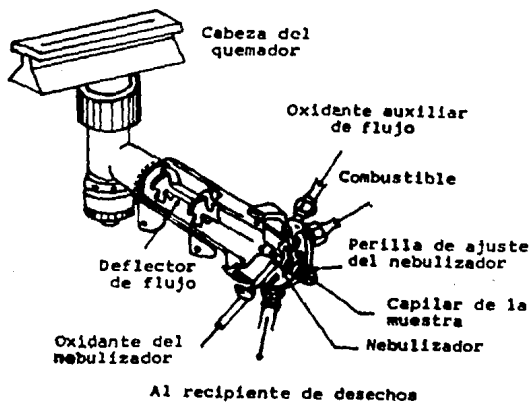


Figura 8: Sistema de quemador de premezcla <sup>(25)</sup>

Asociada con el quemador existe la flama. Las dos combinaciones de flama más utilizadas en absorción atómica son la de aire-acetileno y óxido nitroso-acetileno. La flama aire-acetileno es la preferida para la determinación de aproximadamente 35 elementos. La temperatura de esta flama es de aproximadamente 2300°C. La flama óxido nitroso-acetileno tiene una temperatura máxima de 2900 °C, se usa para la determinación de elementos que forman óxidos refractarios y para eliminar interferencias químicas que se presentan en flama de baja temperatura.

La temperatura de la flama determina la fracción de especies que existe en los estados excitados y de esta forma influye en las intensidades de la emisión. La ecuación de Boltzmann permite calcular esta fracción. Si "Nj" y "No" son el número de átomos en estado excitado y en el estado fundamental respectivamente, su relación está dada por:

$$N_j/N_o = (P_j/P_o)e^{-E_j/KT}$$

Donde K es la constante de Boltzmann ( $1.38 \times 10^{-16}$  erg/K), T es la temperatura en grados Kelvin y "Ej" es la diferencia de energía en ergs entre el estado excitado y el estado fundamental. Las magnitudes "Pj" y "Po" son factores estadísticos que están determinados por el número de estados que tienen igual energía en cada nivel cuántico.

Por consiguiente existirá una mayor población de átomos en estado basal a más baja temperatura y a medida que la temperatura de la flama aumenta, los átomos en estado excitado van adquiriendo mayor importancia (25,26,28).

### III.4.2.2. En horno de grafito.

La búsqueda de formas para mejorar la sensibilidad en absorción atómica condujo al uso de horno de grafito. Con éste se pueden determinar varios elementos en concentraciones 1000 veces más bajas que las que se pueden detectar con flama. La extrema sensibilidad de la absorción atómica con horno de grafito la hace ideal para aplicaciones en análisis de ultratrazas. Además como sólo requiere de unos pocos microlitros de muestra (20-100 $\mu$ l), ésta técnica se puede aplicar en situaciones en las que se dispone de una pequeña cantidad de muestra. El horno de grafito es aplicable a gran variedad de tipos de muestra y en algunos casos se pueden analizar directamente muestras sólidas (plásticos, papel, hojas) sin una previa disolución. Para muchos elementos los límites de detección están en la región de ppb y por ésta técnica se pueden determinar hasta 35 elementos, entre ellos el cadmio (25,42).

La diferencia básica en la técnica de atomización entre el horno de grafito y la llama se origina en una diferencia de respuesta de la absorción atómica. En la flama la señal de la absorción es constante; esto significa que en tanto la muestra está siendo aspirada a la cámara del quemador, se mantiene constante la población de átomos y la absorbancia es por lo tanto también constante. En la absorción por horno de grafito, se introduce una alícuota de muestra de sólo unos pocos  $\mu$ l. Esta alícuota de muestra se consume totalmente durante la atomización en pocos segundos o aún milisegundos. La señal de la absorción resultante es por consiguiente de naturaleza transitoria, reflejando la rápida variación de la

concentración de los átomos en el horno.

En la figura 9, se presenta el diagrama de un horno de grafito. El tubo de grafito que está alineado con el paso óptico del espectrofotómetro; es un cilindro de grafito abierto en sus dos extremos, con un pequeño orificio en el centro de la superficie, a través del cual se introduce la muestra. El tubo es sostenido por dos anillos grandes de grafito, los cuales proporcionan el contacto eléctrico. El tubo de grafito actúa como una resistencia en un circuito eléctrico. Cuando se aplica un voltaje al tubo, la corriente que fluye causará un incremento de la temperatura de él, hasta un máximo de 3000°C. Alrededor del tubo circula agua que mantiene a un nivel seguro la temperatura externa del horno. después de la atomización, el tubo de grafito se enfría rápidamente a la temperatura ambiente, quedando listo para recibir la siguiente muestra.

Para prevenir la destrucción del tubo por oxidación con aire, se dispone de un flujo de gas externo (generalmente argón) que fluye continuamente alrededor del tubo por los orificios de los anillos de contacto. Un flujo de gas interno controlable en forma separada es extremadamente útil para purgar el tubo de grafito, eliminando los vapores de la matriz formados durante los pasos de secado y carbonización. El flujo de gas interno entra al tubo por los extremos, fluye hacia el centro y sale del tubo por el orificio de introducción de la muestra. Este fluye sólo durante la operación del horno y se interrumpe después de terminar cada medida para permitir que se introduzca la siguiente muestra. Durante la atomización, la velocidad de flujo del gas inerte es interrumpida para

incrementar el tiempo de residencia de los átomos libres en el tubo.

El tubo de grafito se puede construir enteramente de grafito de alta densidad, o puede ser recubierto con una capa delgada de grafito pirolítico. La sensibilidad para algunos elementos es mejorada con este horno, en especial los elementos que forman compuestos refractarios. Para elementos volátiles la precisión es más baja con el grafito pirolítico que con el tubo de alta densidad.

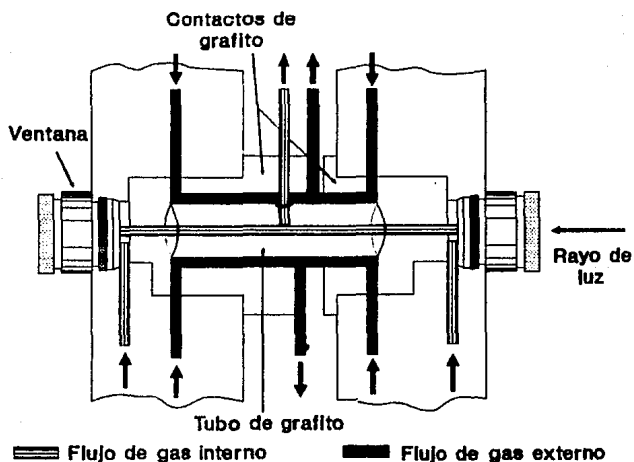


Figura 9: Diagrama de el horno de grafito<sup>(25,26)</sup>

El horno de grafito calienta la muestra en una secuencia programada de temperatura y tiempo, controlada por la fuente de poder del horno. Primero, la muestra es secada en un intervalo de temperatura de 80-150° C. después de que la muestra está seca, se incrementa la temperatura (entre 200- 1300°C) para carbonizar todo lo que sea posible de la matriz de la muestra. Este proceso de carbonización es extremadamnete importante para el buen éxito del análisis. Las determinaciones con horno de grafito están sujetas a severas interferencias químicas y a problemas de absorción de fondo provenientes de los constituyentes de la muestra. Estos problemas se pueden reducir volatilizando tanto como sea posible la matriz de la muestra durante la etapa de carbonización en el programa de calentamiento. Al mismo tiempo, se debe de tener cuidado para no volatilizar el analito antes de su determinación en la subsecuente etapa de atomización. Después de que la muestra se ha carbonizado, el horno se calienta rápidamente a una temperatura suficientemente alta (1000-3000°C) para atomizar el analito y producir la absorción atómica. El programa típico del horno también incluye un período de enfriamiento de 2 minutos.

La temperatura durante los tres pasos básicos del programa de calentamiento para un horno de grafito (secado, carbonización y atomización) se incrementa bajo el control de la fuente de poder. El incremento de la temperatura se aplica de una forma escalonada para cada etapa o puede ser a baja velocidad controlada o "rampa". Como el programa de temperaturas óptimo a implementar depende en gran manera de el elemento y la matriz de la muestra, es generalmente ventajoso

usar un calentamiento lento en rampa para los procesos de secado y carbonización con un rápido incremento de la temperatura para la atomización ver figura 10.

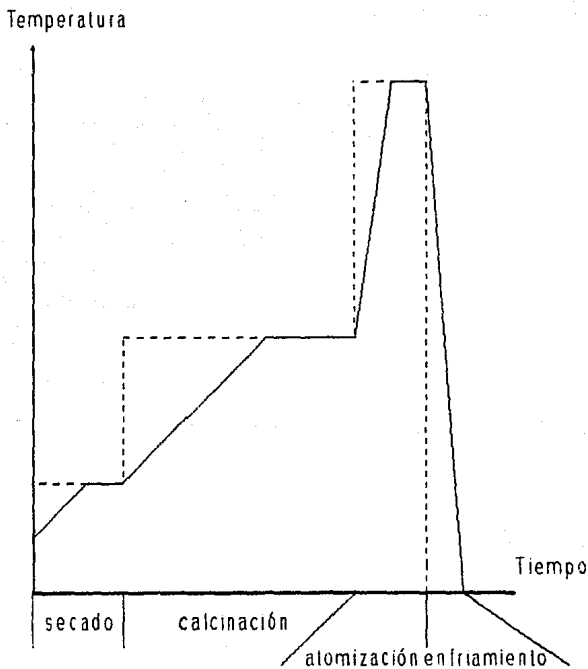


Figura 10: Programa de temperaturas<sup>(29)</sup>



En algunas ocasiones es necesario usar una fuente continua de luz, como lámpara de arco de deuterio, con el fin de corregir la absorción debida a la volatilización de residuos de la matriz durante la etapa de atomización, mismas que no lograron eliminarse durante la etapa de calcinación. La corrección se lleva a cabo en el detector, en el cual se resta la señal de la lámpara de corrección de la lámpara del elemento, misma que contiene la suma de la absorción atómica con la absorción de los restos matriciales, obteniéndose al final una señal correspondiente únicamente a el metal en estudio (24,25,26).

#### III.4.3. Monocromador.

La función del monocromador es la separación de las longitudes de onda de la luz procedentes de la fuente, aislando exclusivamente la línea de resonancia, la cual será enfocada sobre el detector. La separación de las longitudes de onda se logra por medio de una red o superficie reflectiva rayada por muchas líneas finas paralelas muy cercanas unas de otras (2000-6000 líneas por mm, para su uso en la región uv). Esta superficie de aluminio, se encuentra altamente pulida.

La reflexión en ésta superficie rayada genera un fenómeno de interferencia conocido como difracción, en la que las diferentes longitudes de onda divergen de la red con diferentes ángulo. La figura 11 muestra el diagrama de un monocromador de rejilla. La luz de la fuente entra al monocromador por la abertura espectral de entrada y es dirigida hacia la red de difracción en donde tiene lugar la

dispersión. Las longitudes de onda divergentes son dirigidas hacia la abertura espectral de salida. Ajustando el ángulo de la red, se permite que una línea de emisión pre-seleccionada de la fuente, pase a través de la abertura de salida e incida sobre el deflector (25.26.27.29).

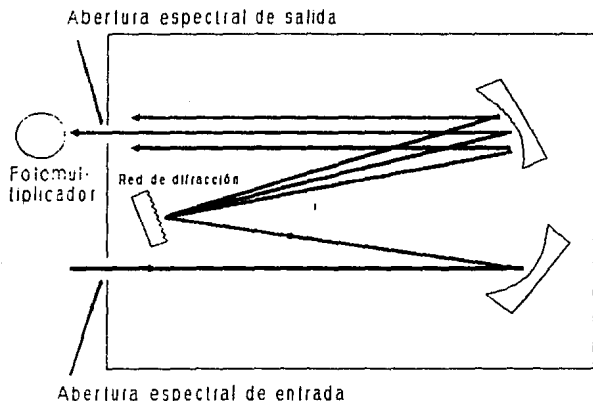


Figura 11: Diagrama de un monocromador de rejilla<sup>(20)</sup>

#### III.4.4. Detector.

La señal de la luz después de pasar a través del vapor atómico y del monocromador incide sobre algún tipo de detector. La función de éste es la de convertir la energía radiante en corriente eléctrica que puede medirse con facilidad. El tipo de detector a utilizar varía según la región de longitud de onda. En los espectrofotómetros de

absorción atómica se utilizan los tubos fotomultiplicadores, ya que las líneas de absorción y emisión atómica caen en la región uv-visible del espectro (30).

Estos tubos fotomultiplicadores son muy sensibles debido a la elevada amplificación que se logra con el tubo en sí. Están formados por un tubo de vidrio al vacío con una ventana transparente. En la figura 12 se muestra un tubo fotomultiplicador, el cual posee un cátodo que emite electrones cuando se expone a la radiación. El tubo también contiene electrodos adicionales, (se observan 10 en la figura del fotomultiplicador) llamados dinodos. El dínodo 1 se mantiene a un potencial de 90 volts más positivo que el cátodo y los electrones son acelerados hacia él. Al incidir en el dínodo cada fotoelectrón provoca la emisión de varios electrones más. Estos a su vez son acelerados hacia el dínodo 2 que está 90 volts más positivo que el dínodo 1. Nuevamente, se emiten varios electrones por cada electrón que incide en la superficie, cuando éste proceso se ha repetido 10 veces se han formado de  $10^4$  a  $10^7$  electrones por cada fotón. Esta cascada se recoge finalmente en el ánodo. La corriente eléctrica resultante se transmite al registrador para dar una lectura de absorbancia.

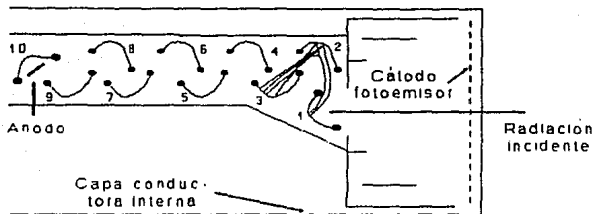


Figura 12: Tubo fotomultiplicador.

#### III.4.5. Dispositivo de lectura.

Los equipos modernos utilizan microcomputadoras. La contribución más importante del microcomputador para la absorción atómica es la capacidad de calibrar continuamente y computar exactamente las concentraciones de los datos de absorbancia. Además es capaz de presentar datos estadísticos y llevar a cabo la selección de la longitud de onda, abertura espectral, etc., para facilitar la operación del instrumento. Las mediciones también pueden realizarse mediante un graficador potenciométrico o microamperímetro.

#### III.5. Interferencias.

La absorción atómica es una técnica muy específica con pocas interferencias. Para que ocurra el proceso de absorción atómica se deben producir átomos libres a partir de la muestra, la cual es una solución de iones. Si algún constituyente de la solución altera uno o más pasos de éste proceso, respecto a lo observado para los estándares, existirá

una interferencia que dará como resultado que la medida de la concentración sea errónea si es que no se identifica la interferencia.

Existe una interferencia espectral cuando la longitud de onda de las líneas de resonancia de un componente de la matriz coincide con la línea utilizada para el análisis del analito. sin embargo esto es raro que ocurra por la naturaleza tan específica de la longitud de onda que se usa en la absorción atómica.

Esta interferencia se elimina seleccionando otra línea para la determinación del analito o disminuyendo la abertura espectral del monocromador.

Uno de los tipos más comunes de interferencias químicas, es la formación de compuestos refractarios con el elemento que se va a determinar, usualmente por un anión en la solución que va a ser analizada.

La absorción de fondo se produce del hecho de que no todos los metales de la matriz en una muestra necesariamente se atomizan en un 100%. las formas moleculares no disociadas de los materiales de la matriz pueden tener espectros de absorción muy anchos y las partículas sólidas menudas en la llama pueden dispersar la luz en una amplia región de longitud de onda. Cuando ésta absorción no específica se sobrepone a la longitud de onda de absorción atómica del analito, se dice que existe una interferencia de absorción de fondo.

Esta absorbancia molecular y ésta dispersión es adicionada a la absorbancia atómica dando una señal falsa elevada. Para compensar éste problema se debe de medir la absorción de fondo y restarla de la absorción total medida.

para determinar la señal real de la absorción atómica.

La manera más común de compensar la absorción de fondo, es empleando un sistema corrector de fondo, ver figura 13. Cuando se emplea el corrector de fondo (una lámpara arco de deuterio para las longitudes de onda visibles) se le conecta en el sistema óptico. La fuente continua difiere de la fuente primaria en que emite luz de un amplio espectro de longitud de onda en lugar de líneas específicas. La absorción atómica, la cual ocurre sólo a muy discretas longitudes de onda, no atenuará apreciablemente la emisión de la fuente continua. Sin embargo, la absorción de fondo, absorberá la emisión continua como también la línea de emisión.

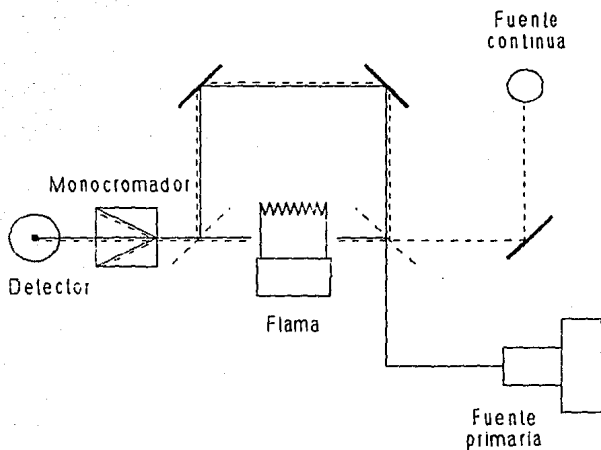


Figura 13: Sistema de corrección de fondo (fuente continua).

### III.6. Modificador de la matriz.

En algunos análisis la matriz de la muestra interfiere directamente con el analito que va a ser determinado, debido a las volatilidades respectivas de la matriz y del analito. Normalmente esto ocurre cuando se determina un analito muy volátil en presencia de una matriz compleja relativamente no volátil. Consecuentemente es imposible eliminar una matriz interferente durante el paso de carbonización sin volatilizar también al analito. Todo esto da como resultado que los residuos de la matriz sean volatilizados durante la

atomización, por lo que la señal de atomización resulta por absorción de fondo y/o interferencias químicas.

La modificación de la matriz es una técnica que se utiliza para permitir el análisis de estas muestras difíciles. En esta técnica se adiciona un reactivo directamente a la muestra en el tubo de grafito para cambiar la naturaleza química durante los pasos de secado y carbonización. la técnica permite: a) Disminuir la volatilidad del analito y prevenir su volatilización durante el paso de carbonización. y/o b) incrementar la volatilidad de la matriz para que ésta sea eliminada antes de la atomización del analito.

Los tres modificadores de matriz más comunes son: ácido fosforico. para el análisis de Pb y Cd; Niquel, efectivo para el análisis de arsénico y selenio; Paladio, es eficiente para la mayoría de los metales.

### III.7. Ventajas del horno de grafito.

- El horno de grafito ofrece alta sensibilidad y límites de detección entre 100 a 1000 veces mayor que el de flama para la mayoría de los metales.
- El tamaño de la muestra puede ser pequeño (20-100 $\mu$ l).
- Las muestras líquidas pueden ser soluciones, emulsiones, o suspensiones homogéneas.
- Es posible analizar muestras sólidas sin previa disolución.
- Posée una buena exactitud y precisión.
- Simplicidad de operación del equipo.
- Bajo costo de operación del equipo. en comparación con otros analizadores de metales traza.



### III.8. Desventajas del horno de grafito.

- No aplicable para la determinación de no-metales y metaloides. Imposible realizar análisis simultáneo de varios metales en una muestra.
- No recomendable para análisis cualitativo, por las características de operación.
- No recomendable para compuestos que tienen una alta estabilidad térmica.

#### IV. PARTE EXPERIMENTAL.

##### IV.1. OBJETIVOS

-Determinar el grado de transferencia del cadmio a través de la placenta, así como la asociación de su concentración en sangre con las costumbres y hábitos de la población humana estudiada.

##### IV.2. HIPOTESIS.

-Se espera que la concentración de cadmio en la sangre del cordón umbilical y del producto sea menor que la encontrada en la sangre maternal. También que la concentración de cadmio en el producto dependa de la concentración encontrada en cordón umbilical pero no de la maternal.

-El hábito de fumar representará un factor significativo para el incremento de la concentración de cadmio en la sangre.

##### IV.3. Equipo.

Se usó un espectrofotómetro de absorción atómica (Perkin-Elmer 360), con horno de grafito HGA-2200 acoplado a un registrador 056.

Las condiciones estándar del espectrofotómetro y horno de grafito para la determinación de el cadmio fueron:

Lámpara: Lámpara de cátodo hueco.

Longitud de onda: 228.8nm.

Abertura: 0.7nm.

Sin corrección de fondo.

Secado:

Temperatura. 96° C

Tiempo. 50 segundos.

Calcinación:

Temperatura. 550° C.

Tiempo. 300 segundos.

Atomización:

Temperatura. 2500° C.

Tiempo. 4 segundos.

Gas: Nitrógeno.

Flujo. Normal (10 unidades)

No interrumpido.

#### IV.4. Material y reactivos.

El material de vidrio y de plástico empleado fué lavado previamente en forma sucesiva con detergente libre de metales. ácido nítrico diluido al 3% (Suprapur de Merk) y finalmente con H<sub>2</sub>O deionizada.

Para las diluciones se utilizaron pipetas Gilson de volumen variable de 20, 200 y 500µl.

El H<sub>2</sub>O deionizada para todas las diluciones que se realizaron fué obtenida de un deionizador de agua milli R/Q.

El reactivo utilizado para la dilución de las muestras

sanguíneas fue ácido nítrico 1:10 Suprapur Merk.

Las soluciones estándar se obtuvieron por dilución con agua deionizada a partir de una solución estándar de cadmio con una concentración de 10mg/ml., certificado por National Bureau of Standards, USA.

#### IV.5. Curvas de calibración.

Se prepararon soluciones estándar de cadmio de concentración 0.5, 1, 2, 3, y 4 ppb de la siguiente manera:

Se midieron 30ml de HNO<sub>3</sub> 65% y se aforaron a 1000ml (solución para lavar el material). Se tomaron 50μl de una solución estándar de 10mg/ml y se aforó a 100ml (sol. A)

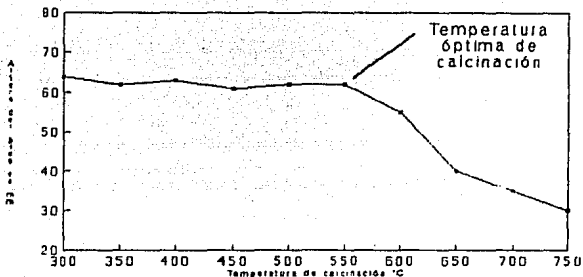
De la solución A se tomaron 10μl y se aforaron a 100ml (sol. 0.5ppb). Se realizó el mismo procedimiento para 20,40,60,y 80μl; para preparar soluciones de 1,2,3,y 4ppb respectivamente.

De cada una de estas soluciones se tomaron 20μl y se inyectaron en el horno de grafito, obteniéndose así una curva de calibración, teniendo altura del pico en mm contra la concentración de los estándares.

Se realizaron curvas de calibración antes de la determinación diaria de las muestras a partir de las cuales se determinó la ecuación de la recta teniendo como variable dependiente la altura del pico y como variable independiente la concentración, para después interpolar la altura del pico de las muestra y así conocer sus respectivas concentraciones.

#### IV.6. Optimización de la temperatura de calcinación del horno de grafito.

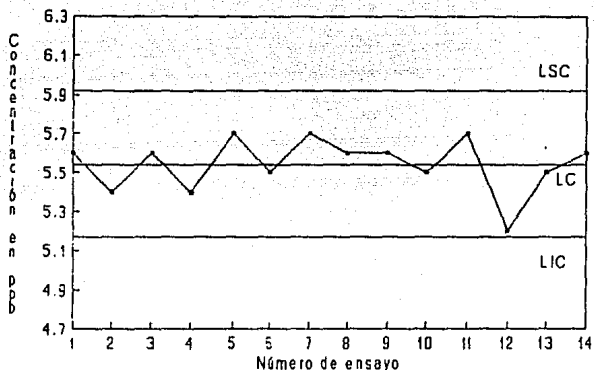
El estándar de 4ppb se corrió a diferentes temperaturas de calcinación (300,350,400,450,500,550,600,650, 700,750°C) encontrándose que la temperatura óptima de calcinación para la determinación de cadmio fué 550°C, ya que a temperaturas más bajas puede ser que no se evapore totalmente la matriz provocando interferencia en la determinación y a temperaturas más altas se verifica la pérdida del cadmio en la muestra, ver gráfica 1.



Gráfica 1: Determinación de la temperatura óptima de calcinación utilizando una solución estándar de cadmio de 4ppb.

#### IV.7. Control de calidad interno.

En éste proyecto se llevó a cabo la utilización de un control de calidad interno con estándares de sangre de bovino de concentración garantizada que fueron proporcionadas por el laboratorio del Center for Disease Control (CDC) de Atlanta, GA, USA (43). Mismos que se corrieron con los diferentes lotes de muestras de sangre. En la gráfica 2 se muestra el resultado de las determinaciones del control de calidad.



Gráfica 2: Control de calidad interno.

#### IV.8. Toma de muestra.

Las muestras de sangre fueron colectadas por el personal del hospital Gineco troncoso 2-A del IMSS.

La extracción de la sangre en las 49 madres se llevó a cabo por punción venosa directa y se utilizaron para ello sistemas de vacío del tipo vacutainer, se recogieron las muestras de sangre en tubos de plástico carentes de metales cerrados con tapones de hule, a dichos tubos se les añadió previamente 100U.I EDTA, ya que este agente quelante capta los iones de calcio que se encuentran en la sangre evitando así la coagulación. La extracción de sangre del cordón umbilical y del producto fue realizada por una técnica estandarizada por la Dirección General de Epidemiología de la SSA. Las muestras fueron transportadas en una hielera hasta el laboratorio y una

vez ahí fueron guardadas en un refrigerador hasta el momento del análisis de determinación del cadmio.

#### IV.9. Recolección de la información.

Simultáneamente a la toma de muestras de sangre se aplicó un cuestionario a la madre incluyendo preguntas específicas en relación a la posible exposición a cadmio, ver anexo 1.

#### IV.10. Procesamiento y análisis de las muestras.

Las muestras de sangre total de las madres fueron perfectamente identificadas con las correspondientes muestras de sangre de cordón umbilical y producto. Para el análisis de cada muestra independientemente se mezclaron 200 $\mu$ l de sangre con 200 $\mu$ l de ácido nítrico 1:10. Se agitó brevemente en el vortex, para después centrifugar 50 minutos a 2500 rpm. Del sobrenadante se tomaron 20 $\mu$ l y se inyectaron en el horno de grafito. Se obtuvieron las correspondientes alturas de los picos y se interpolaron en la curva estándar para conocer las concentraciones. Esto se realizó por duplicado para cada muestra.

#### V. RESULTADOS.

En la tabla 6 se presentan los resultados encontrados de la concentración de cadmio en sangre de la madre, del cordón umbilical, y de el producto, expresada en ppb.



CONCENTRACION DE Cd EN MADRE	CONCENTRACION DE Cd EN CORDON UMBILICAL	CONCENTRACION DE Cd PRODUCTO
1.9	1.7	1.9
2.2	1.0	1.3
1.3	1.3	1.1
2.1	0.9	1.2
0.8	0.7	0.8
1.9	1.2	0.8
0.9	0.6	0.8
2.9	1.5	0.9
1.0	1.1	2.0
0.9	1.2	1.8
1.2	1.2	1.5
1.2	0.9	1.0
1.0	1.0	1.3
1.2	0.9	0.8
1.2	0.8	0.8
0.9	0.8	0.8
3.1	2.0	2.1
1.5	1.4	1.3
2.3	1.4	1.4
1.2	0.9	1.0
1.7	1.6	1.7
1.2	1.1	1.1
1.7	1.6	1.5
1.3	1.2	1.1
1.7	1.6	1.6
1.1	1.2	1.1
1.7	1.7	1.5
1.1	0.9	1.0
1.0	0.9	0.9
1.2	1.0	0.9
1.3	1.2	1.2
1.1	0.9	1.1
1.1	1.1	1.1
1.9	1.6	1.8
1.0	1.1	0.9
1.0	1.2	1.6
1.1	1.0	0.9
0.9	1.2	1.1
1.0	1.0	0.9
1.4	1.3	1.4
1.5	1.0	0.9
1.7	1.5	1.4
1.2	1.2	1.4
1.3	1.2	1.2
1.0	1.2	1.3
1.1	1.1	0.9
1.6	1.3	1.3
1.1	0.9	1.5
0.9	0.8	0.9

Tabla 6: Resultados experimentales en ppb en la poblacion humana estudiada.

Para cualquier aclaración o duda sobre sobre el tratamiento estadístico de los datos ver el anexo 2 ya que aquí solo se presentan los resultados.

Al realizar la regresión múltiple de los valores de cadmio en sangre se obtuvo el siguiente modelo:

$$Y = -43.0791 - 0.2746X_1 + 1.0961X_2$$

Donde: Y = Concentración de cadmio en sangre del producto.

$X_1$  = Concentración de cadmio en sangre maternal.

$X_2$  = Concentración de cadmio en sangre de cordón umbilical.

Los coeficientes de determinación parcial fueron:

$$r^2_{1Y} = 0.04778 = 4.778\%$$

$$r^2_{2Y} = 0.499 = 49.9\%$$

El coeficiente de determinación múltiple fué:

$$r^2_{122Y} = 0.5783 = 57.83\%$$

En el siguiente cuadro se presentan las características generales de la población estudiada.

EDAD (AÑOS)	
X=25	DS=5.45 RANGO=17-42
NIVELES DE CADMIO EN LA MADRE (ppb)	
X=1.36	DS=0.44 RANGO=0.8-2.9
>1.36ppb=34.7%	<1.36ppb=65.3% n=49
NIVELES DE CADMIO EN CORDON UMBILICAL (ppb)	
X=1.165	DS=0.29 RANGO=0.6-2.0
>1.165ppb=51%	<1.165ppb=49% n=49
NIVELES DE CADMIO EN PRODUCTO (ppb)	
X=1.22	DS=0.34 RANGO=0.8-2.1
>1.22ppb=38.8%	<1.22ppb=61.2% n=49

Cuadro 2: Características de los resultados de la población estudiada. DS = desviación estándar. X=media n=número de muestras.

No existe un límite permisible de concentración de cadmio en sangre para producir efectos tóxicos.

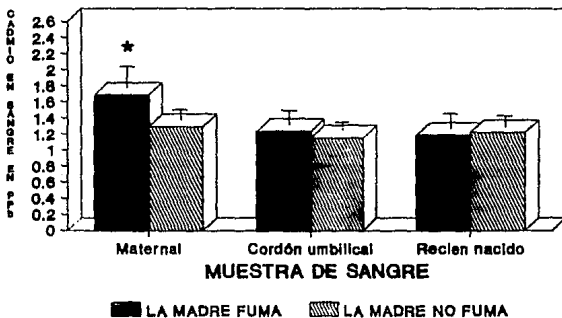
En la tabla 7 se muestran los niveles de cadmio de acuerdo contra algunas variables estudiadas. El criterio para la elección de algunas variables es su buena correlación y otras porque en teoría pudieron haber afectado para el incremento de cadmio en la sangre.

VARIABLE	N	X	DS	RANGO	p
NUMERO DE CUARTOS.	49	3.4	2.18	1-9	.287
NUMERO DE PERSONAS.	49	4.6	2.41	2-14	.829
VECES QUE CONSUME LECHE A LA SEMANA.	48	4.8	2.7	0-7	.812
VECES QUE CONSUME YUOGURT A LA SEMANA.	48	1.2	1.8	0-7	.960
VECES QUE CONSUME FRIJOL A LA SEMANA.	47	3.3	2.5	0-7	.435
VECES QUE CONSUME QUESO A LA SEMANA.	49	1.9	2.4	0-7	.198
VECES QUE CONSUME HUEVO A LA SEMANA.	49	1.6	1.7	0-7	.249
EDAD.	45	25	5.5	17-24	.249
NUMERO DE EMBARAZOS.	49	2	1.3	1-7	.158
HABITO DE FUMAR.	45	---	---	---	.024

Tabla 7: Niveles de cadmio en sangre de acuerdo con algunas variables. N=número de muestras, X=media, DS=desviación estándar, P=probabilidad.

El hábito de fumar fué la única variable que resultó significativa para el aumento de cadmio sólo en la sangre materna ver gráfica 3.

### NIVELES DE CADMIO EN SANGRE VS HABITO DE FUMAR



n=49

Gráfica 3: Relación del hábito de fumar con la concentración de cadmio en sangre.

## VI. DISCUSION Y CONCLUSIONES.

La importancia de éste estudio es que hay pocos reportes del mismo tipo a nivel mundial (44,45,49) y es el primero que se realiza en México que busca una asociación entre los niveles de cadmio en la sangre de la madre, del cordón umbilical y la sangre del producto, así como la asociación de la concentración del cadmio en la sangre con las costumbres y hábitos de la población humana estudiada.

De acuerdo con los resultados obtenidos se observa que la concentración de cadmio en la sangre del producto depende de los niveles encontrados en el cordón umbilical, pero no depende del cadmio encontrado en la sangre materna, esto sugiere, que el cadmio que se encuentra en la sangre de la madre llega a la barrera placentaria la cual contiene moléculas de metalotioneina y si ésta proteína se encuentra con sus sitios de unión libres, el cadmio se unirá y no penetrará hacia el cordón umbilical siendo retenido en la placenta. Sin embargo, si el cadmio no encuentra sitio de unión disponible en la metalotioneina habrá una libre transferencia a través de la barrera placentaria, Entonces la barrera placentaria impide pero sólo parcialmente la transferencia del cadmio, dependiendo en gran medida de la cantidad de metalotioneina con sitios de unión libres que se encuentre en la placenta. (44,45,46,47,49).

Por otra parte se encontró, que solamente el hábito de fumar representa un factor significativo de exposición al cadmio y de ésta forma el hábito de fumar puede aumentar los niveles en sangre maternal, éstos hallazgos coinciden con lo reportado a nivel mundial por otros autores (7,8,9,10,11)

Considerando la media de la concentración de cadmio (1.36ppb) en sangre materna se observó que un 34.7% de la población humana estudiada sobrepasa éste límite.

Es necesario darle más importancia a la forma de procesar la planta de tabaco, así como la verificación y regulación de las aguas empleadas para el riego y los fertilizantes, ya que estos pueden ser factores importantes para el incremento de cadmio en las plantas y por lo tanto en la población con hábito al cigarrillo, y de ésta manera tratar de abatir los niveles de cadmio en la población, considerando que el hábito de fumar es difícil de eliminar y que cada vez son más las personas que fuman, pudiendo representar un factor determinante para la producción de daños irreversibles en la salud, provocando también daños teratogénicos ya que se demostró que el cadmio logra penetrar la barrera placentaria.

## VII. BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Cotton & Wilkinson: Advanced inorganic chemistry. John Wiley and Sons: quinta edición, USA: 1988.
- 2.- Sherlock J.K.: Cadmium in human health. Cadmium in food and the diet: Experientia (Suppl) 50:110-114 (1986).
- 3.- Kelvin R. & Paul W.: Cadmium: Toxicology and analysis (A review); Analyst 116:549-568 (June 1991).
- 4.- Williams C.R. & Harrison R.M.: "Cadmium in the atmosphere"; Experientia 40:29-36 (1984).
- 5.- Fritz S. & Karsa L.: Heavy metal concentration in humans; Comp Biochem Physiol 95c(2):117-127 (1990).
- 6.- Ryan J.A. & Pahren H.R.: Controlling cadmium in the human food chain: A review and rationale based of health effects; Environ Res 28:251-302 (1982).
- 7.- Bernard A. & Lauwerys r., Cadmium in human population part III: cadmium and human health.; Experientia (Suppl) 50:114-123 (1986).
- 8.- Shukla G.S. & Singhal R.L.: The present status of biological effects toxic metals in the environment of lead, cadmium, and manganese; Can J Physiol Pharmacol 62:1015-1031 (1984).
- 9.- Shaik Z.A. & Smith L.M.: Biological indicators of cadmium exposure an toxicity, part III: Cadmium and human health; Experientia (Suppl) 50:124-130 (1986).
- 10.- Elonder C.G. & Friberg L.: Lead and Cd levels in blood samples from the general population of Sweden. Environ Res. 30:233-253 (1983).
- 11.- Saldivar L. & Luna E.: Cadmium determination in mexican produce tobacco; Environ Res 55:91-96 (1991).



- 12.- Bernard A. & Lauwerys R.; cadmium in human population; Experientia 40:143-152 (1984).
- 13.- Hall C.E.; Influence of dosage, consciousness, and nifedipine on the acute pressor response to intraperitoneally administered cadmium; J. toxicol Environ Health 9:953-962 (1982).
- 14.- Gonick H.C. et al; Experimental Fanconi syndrome III. Effect of cadmium on renal tubular ultrastructure; Min Electron Metab 3:21-35 (1980).
- 15.- Landrigan P.J.; Effects of elevated lead and cadmium burden on renal function and calcium metabolism; Arch Environ Health 41:69-76 (1986).
- 16.- Kazantzis G.; Cadmium nephropathy; Cont Nephrol 16:161-166 (1979).
- 17.- Nicholls D.M.; The activity of membrane enzymes in homogenate fractions of rat kidney following the administration of cadmium; Toxicol Applied Pharmacol 61:441-450 (1981).
- 18.- Noldberg M.; General aspects of cadmium transport, uptake and metabolism by the kidney; Environ Health Perspect 54:13-20 (1984).
- 19.- Ellis K.J. & Morgan W.D.; Critical concentrations of cadmium renal cortex: Dose-effect studies in cadmium smelter workers; J Toxicol Environ Health 7:691-703 (1981).
- 20.- Nakazawa H. & Masuzawa Y.; The chemical form of cadmium in microsomal and mitochondrial fractions from rat liver and kidney after long term administration of cadmium; Toxicol letters 7:297-304 (1981).

- 21.- Scott R. & Cunningham C.: The importance of cadmium as a factor in calcified upper urinary tract stone disease a prospective 7 year stud: Brit J Urol 54:584-589 (1982).
- 22.- Nogawa K. & Kobavashi E.: Renal disfunctions of in habitants in a cadmium poputed area: Environ Res 23:13-23 (1980).
- 23.- Vig.M.B.: Cadmium inhibits Brain Calmodulin: in *in vitro* and *in vito* studes: Bull. Environ. Contam. Toxicol. 43:541-547 (1989).
- 24.- Willard H.: Métodos instrumentales de análisis: Sexta edición: Edit. Continental; México, 1984.
- 25.- Welz B: Atomis absortion spectroscopy; Ed. verlag Chemie; New York, N.Y., 1976.
- 26.- Skoog D.: Química analítica; Cuarta edición; Mc Graw-Hill; México, 1989.
- 27.- Ayres H.: Análisis cuantitativo; segunda edición. Harper and Raw publishers; Madrid, España, 1970.
- 28.- Watty M.: Química analítica; Primera edición; Alambra mexicana; México, D.F., 1982.
- 29.- Nuño M.: Absorción atómica; Primera edición; Interamericana científica; México, D.F., 1977.
- 30.- Schenk G.: Química analítica cuantitativa principios y aplicaciones a las ciencias de la vida; Primera edición; Compañía editorial continental; México, D.F., 1984.
- 31.- Perry H.M.; Hypertension following chronic very low dose cadmium feeding; Proc Soc Exp Biol Med 156:173-1 (1977).

- 32.- Perry H.M.; Does cadmium contribute to human hypertension?: Sci Total Environ 26:223-232 (1983).
- 33.- Vivoli G.; Cadmium in blood, urine and hair related to human hypertension: J Trace Elem Electrolytes Health Dig; 3:139-145 (1989).
- 34.- Tulley R.T.; Method for the simultaneous determination of Cd and Zn in whole blood by atomic absorption Spectrophotometry and measurement in normotensive and hypertensive humans; Clin Chim Acta 122:189-202 (1982).
- 35.- Berlin M.; The fate of cadmium Cd<sup>109</sup> in the mouse; Arch Environ Health 6:72-79 (1963).
- 36.- Perry H.M.; Reversal of cadmium-induced hypertension by D-inositol-1,2,6-triphosphate: J Toxicol Environ Health 28:151-159 (1989).
- 37.- Gabbiani G.; Toxicity of cadmium for the central nervous system; Exp Neurol 18:154-60 (1967).
- 38.- Kleinberg J.; Química inorgánica; Editorial Reverte; México, D.F.. 1963.
- 39.- Beevers D.G. & Cruickshank J.K.; Blood-lead and Cd in human hypertension; J Environ Pathol Toxicol 4:251-260 (1980).
- 40.- Kopp S.J. & Glonek T.; Cardiovascular actions of cadmium at environmental exposure levels; Science 217:837-839 (1982).
- 41.- Goodman and Gilman; Bases fisiológicas de la terapéutica; tercera edición; España, 1987.
- 42.- Lundgren G.; Direct determination of cadmium in blood with a temperature-controlled heated

- graphite-tube atomizer; Talanta 33:309-312 (1976).
- 43.- Cox D.H.: Bovine blood quality control material for cadmium, mercury, and lead; Journal of Analytical Toxicology 13:367-370 (Nov.-Dic. 1989).
- 44.- Wier P.J. & Miller R.K.: Toxicity of Cd in the perfused human placenta; Toxicology and applied pharmacology 105:156-171 (1990).
- 45.- Boadi W.Y. & Yannai S.: Transfery and acumulation of Cd and the level of metalotionem in perfused human placentae; Arch. toxicol 65:318-323 (1991).
- 46.- Sallenfait A.M. & Payan J.P.: Changes in urinary proximal tubule parameters in neonatal rats exposed to cadmium during pregnancy; J Applied Toxicology 11(1):23-27 (1991).
- 47.- Hatori A. & Wilwhite C.: Dithiocarbamates and prevention of cadmium teratogenesis in the hamster; Teratology 42:243-251 (1990).
- 48.- Staessen J. & Yeoman W.B.: Blood cadmium in London civil servants; Internatinal Journal of Epidemiology 19(2):362-366 (1990).
- 49.- World Health Organization. The International Programme on Chemical Safety (IPCS). Environmental Health Criteria 134 CADMIUM: Primera edición. Finland: 1992.

# ANEXO 1

**SECRETARIA DE SALUD  
SUBSECRETARIA DE COORDINACION Y DESARROLLO  
DIRECCION GENERAL DE EPIDEMIOLOGIA  
DIRECCION DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA DE  
ENFERMEDADES CRONICAS Y ACCIDENTES**

**ESTUDIO SOBRE FACTORES DE EXPOSICION AMBIENTAL**

**CUESTIONARIO PARA MADRES DE RECIEN NACIDOS**

Buenos días (tarde). Soy (diga su nombre) y trabajo en este Hospital. Estamos realizando conjuntamente con la Secretaría de Salud un estudio sobre los efectos de la contaminación ambiental, en especial el plomo, sobre la salud de las personas que viven en la Zona Metropolitana de la Ciudad de México. Estamos solicitando la colaboración de las mujeres que han dado a luz para entrevistarlas. Los resultados de este estudio sólo se los daremos a las participantes, por lo que nos comprometemos a informarle los resultados de los exámenes de la muestra de sangre que se le tome, ya sea por correo, por teléfono o los puede recoger aquí en el Hospital. Le agradecemos su colaboración.

Nombre del Hospital (UMF) \_\_\_\_\_

No. del expediente hospitalario/afiliación \_\_\_\_\_

Folio [ ][ ][ ][ ]  
Persona No.

Fecha de hoy: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
                  día mes año

Nombre del entrevistador(a) \_\_\_\_\_

Hora en que inicia la entrevista: \_\_\_\_ hrs \_\_\_\_ min

Nombre de la entrevistada \_\_\_\_\_

**VOY A EMPEZAR HACIENDOLE UNAS PREGUNTAS GENERALES**

1. ¿Desea que le hablemos por teléfono para informarle sobre sus resultados, que se los enviemos por correo, o prefiere recogerlos aquí en el Hospital?

Correo ..... (1)  
Teléfono ..... (2) → P.3  
Hospital ..... (3) → P.4

2. ¿A qué dirección desea usted que le enviemos los resultados? pase preg. 4

Calle \_\_\_\_\_ No. exterior \_\_\_\_\_ No interior \_\_\_\_\_

Colonia \_\_\_\_\_ Municipio/Delegación \_\_\_\_\_

Estado \_\_\_\_\_ Código postal \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

NO ESCRIBIR EN  
ESTA ZONA

[ ][ ][ ][ ]  
año hosp  
Folio [ ][ ][ ][ ]

[ ][ ][ ][ ][ ]  
[ ][ ][ ]

[ ][ ][ ]

[ ][ ]

3. ¿Me podría decir el número de teléfono de su casa o trabajo para informarme los resultados del análisis de su sangre?

Casa o contacto Preguntar por: \_\_\_\_\_  
 Oficina Preguntar por \_\_\_\_\_

4. ¿En qué colonia, delegación (o municipio) y estado vive usted? ENTREVISTADOR(A):  
 SI NO SABE LA DIRECCION ANOTAR N.S.

Colonia: \_\_\_\_\_

Municipio/delegación: \_\_\_\_\_

Estado: \_\_\_\_\_

5. ¿Cuántos años cumplidos tiene usted? \_\_\_ años

6. ¿Cuáles su estado civil actual?

- Soltera ..... (1)
- Casada ..... (2)
- Unión libre ..... (3)
- Separada ..... (4)
- Divorciada ..... (5)
- Viuda ..... (6)

7.a. ¿Sabe leer y escribir?

- Si ..... (1)
- No ..... (2)--->P.8

7.b. ¿Cuántos años terminó usted de ...? ENTREVISTADOR(A): TACHE EL NUMERO CORRESPONDIENTE PARA CADA NIVEL

- a. Primaria ..... 0 1 2 3 4 5 6
  - b. Secundaria ..... 0 1 2 3
  - c. Preparatoria ..... 0 1 2 3
  - d. Vocacional ..... 0 1 2 3
  - e. Profesional ..... 0 1 2 3 4 5 6
  - f. Otros ..... 0 1 2 3 4 (Especificar) \_\_\_\_\_
- N.S.A (9)

8. ¿A qué se dedica usted?

- Obrera de una fábrica ..... (1)
- Ama de casa ..... (2)--->P.13
- Empleada de oficina/burócrata ..... (3)
- Campesina ..... (4)
- Comerciante por su cuenta ..... (5)
- Profesionista ..... (6)
- Empleada doméstica ..... (7)
- Otro (especificar) ..... (8)
- No sabe ..... (9)

9. ¿En el lugar donde usted trabaja se usa plomo o algún producto que tenga plomo como, por ejemplo: pinturas, gasolina o soldadura?

- Si ..... (1)
- No ..... (2)
- No sabe .... (8)

l \_ l

10. ¿Trabaja usted de mañana, tarde o de noche?

- Mañana ..... (1)
- Tarde ..... (2)
- Noche ..... (3)
- Turno mixto..... (4)

l \_ l

11. ¿A que hora sale de su casa para ir al trabajo? \_\_\_\_\_ horas

l \_ l \_ l \_ l

12. ¿A que hora sale de su último trabajo del día para regresar a su casa? \_\_\_\_\_ horas

l \_ l \_ l \_ l

13. ¿Vive usted con su esposo, con sus padres, con otros parientes o vive sola?

- Con esposo ..... (1)
- Con sus padres ..... (2)
- Vive con pariente(s) ..... (3)
- Vive sola ..... (4)-->P 17

l \_ l

14. ¿En que trabaja el(la) jefe(a) de la familia?

- Empleado de oficina/burócrata ..... (1)
- Campesino ..... (2)
- Comerciante por cuenta propia ..... (3)
- Profesionista ..... (4)
- Obrero de una fábrica ..... (5)
- Otro ..... (6) (indicar: \_\_\_\_\_)
- No trabaja ..... (7)
- No sabe ..... (8)

l \_ l

15. BLANCO

16. ¿Alguna de las personas con las que vive usted trabaja en una ....?

(ENTREVISTADOR(A): LEA OPCION POR OPCION)

- |   | Si  | No  | No sabe |
|---|-----|-----|---------|
| a. Imprenta .....                         | (1) | (2) | (8)     |
| b. Fundidora de plomo .....               | (1) | (2) | (8)     |
| c. Fábrica o taller de acumuladores ..... | (1) | (2) | (8)     |
| d. Fábrica de pintura o de barnices ..... | (1) | (2) | (8)     |
| e. Fábrica de cerámica .....              | (1) | (2) | (8)     |
| f. Refinería de gasolina .....            | (1) | (2) | (8)     |
| g. Gasolinería .....                      | (1) | (2) | (8)     |
| h. O es pintor .....                      | (1) | (2) | (8)     |

l \_ la.  
l \_ lb.  
l \_ lc.  
l \_ ld.  
l \_ le.  
l \_ lf.  
l \_ lg.  
l \_ lh.



17. En un día común y corriente de la última semana, o sea, sin contar el fin de semana y el día sin auto, ¿cuántos minutos u horas usa en total durante el día ..... ?

Tiempo que  
usa (hr. min)

- a. Auto particular .....
- b. Autobús .....
- c. Metro .....
- d. Taxi .....
- e. Pasero .....
- f. Bicicleta .....
- g. Motocicleta .....
- h. Trolebús .....

la.  
   lb.  
   lc.  
   ld.  
   le.  
   lf.  
   lg.  
   lh.

18.a Durante la semana pasada, ¿cuántos días caminó usted en la calle? Caminó ..... días

18 b En un día común y corriente de la semana pasada, y sin contar el fin de semana pasado, ¿cuántas horas o minutos camina usted en la calle? Sume, por ejemplo, el tiempo que utiliza para ir al mercado, a las escuelas y a otros sitios.

\_\_\_\_\_ en un día (hr. min)

Voy a hacerle unas preguntas generales sobre su casa.

19. ¿Cuántos años tiene de vivir en la dirección actual?

\_\_\_\_\_ años o \_\_\_\_\_ meses si menos de un año  
No sabe (88)

años  
   meses

**ENTREVISTADOR(A): SI CONTESTA UN AÑO O MAS -> P.21**

20. Años de vivir en esta dirección, ¿en qué dirección vivía usted?

Calle \_\_\_\_\_ No. ext. \_\_\_\_\_ No. int. \_\_\_\_\_

Colonia \_\_\_\_\_ Municipio/Delegación \_\_\_\_\_

Estado \_\_\_\_\_ C.P. \_\_\_\_\_

21. ¿Usted vive en una casa, en una vecindad, en un departamento o en un condominio?

- Casa ..... (1)
- Departamento ..... (2)
- Vecindad ..... (3)
- Condominio ..... (4)

22. Sin contar los baños, ¿cuántos cuartos hay en su casa (departamento)?

\_\_\_\_\_ cuartos

23. ¿Cuántas personas viven normalmente en su casa (departamento)?    personas

24. La casa (departamento) donde vive ¿es propia(o), rentada(o) o prestada(o)?

Propia(o) ..... (1)  
 Rentada(o) ..... (2)  
 Prestada(o) ..... (3)  
 Otro ..... (4)

25. ¿La casa (departamento) donde vive se encuentra localizada(o) en ... ?

Una calle cerrada ..... (1)  
 Una calle chica pero con tránsito de coches ..... (2)  
 Una avenida o eje vial ..... (3)  
 A un lado de una carretera ..... (4)  
 Unidad habitacional? ..... (5)  
 No sabe ..... (8)

26. ¿Guardan dentro del terreno de la casa (o en el estacionamiento del departamento) algún coche, aunque no sea de usted o de la familia?

Si ..... (1)  
 No ..... (2)  
 No sabe ..... (9)

27. ¿Cuántos días a la semana acostumbra usted abrir las ventanas o la puerta para ventilar su casa ?

\_\_\_\_\_ días a la semana  
 Raramente ..... (10)  
 No las abre ..... (00) --->P.30  
 No sabe ..... (88)

28. Cuando abre las ventanas o la puerta para ventilar su casa ¿entre qué horas y qué horas las abre usted? ENTREVISTADOR(A) PONER LAS HORAS EN LAS LINEAS CORRESPONDIENTES CON RESPECTO AL MEDIO DIA

Entre las \_\_\_\_\_ horas y las \_\_\_\_\_ horas  
 Variable (77)  
 No sabe (88)-->P.29

ENTREVISTADOR(A): SI NO PUEDE DECIR ENTRE QUE HORAS, LEA UNA POR UNA LAS OPCIONES DE LA SIGUIENTE PREGUNTA. DE OTRA MANERA ---> P 30

29. ¿Dígame si las abre ?

Todo el día mientras hay sol ..... (1)  
 Durante la mañana ..... (2)  
 Al medio día ..... (3)  
 Durante la tarde ..... (4)  
 Sólo por la noche ..... (5)  
 Las 24 horas ..... (6)  
 No sabe ..... (8)

30. ¿En el último año pintaron algunos cuartos de su casa (departamento) donde vive?

Si ..... (1)  
 No ..... (2)--->P 33

31. ¿Usted ayudó a pintar su casa (departamento)?

- Si ..... (1)  
 No ..... (2)  
 N. S. A. (9)

32. ¿Utilizaron para pintar ...?

	Si	No	No sabe
Pintura vinilica de colores brillantes .....	(1)	(2)	(8)
Pinturas de aceite de colores brillantes ..	(1)	(2)	(8)

33. ¿La pintura de algunos sitios de las paredes de su casa (departamento) se .....?

	Si	No	No sabe
a. Descascara como hojuelas	(1)	(2)	(8)
b. Se hace polvo por la humedad	(1)	(2)	(8)

34. La semana pasada, ¿cuántos días barrió el suelo de su casa con escoba sin mojar? \_\_\_\_

35. ¿En las manzanas que rodean su casa hay ...?

	Si	No	No sabe
a. Fundidoras de plomo .....	(1)	(2)	(8)
b. Imprentas .....	(1)	(2)	(8)
c. Fábricas o talleres de acumuladores	(1)	(2)	(8)
d. Fábricas de pintura o barnices .....	(1)	(2)	(8)
e. Fábricas de cerámica	(1)	(2)	(8)
f. Refinería de gasolina .....	(1)	(2)	(8)
g. Gasolinería .....	(1)	(2)	(8)

36. a. ¿Acosiembra usted lavar los jitomates y otras verduras antes de comerlos?

- Si ..... (1)  
 No ..... (2)  
 No sabe) (8)

36. b. Las zanahorias que se usan en su casa para preparar los alimentos, ¿se pelan o se comen con cáscara?

- Se pelan ..... (1)  
 No se pelan ..... (2)  
 Ambos ..... (3)  
 No sabe ..... (8)

37. Durante la última semana, ¿cuántas veces ..... ?

	Veces	No sabe
a. Tomó leche .....	---	(88)
b. Tomó yogurt .....	---	(88)
c. Tomó jugo de naranja fresca .....	---	(88)
d. Comió frijoles .....	---	(86)
e. Comió queso .....	---	(88)

la  
 lb  
 lc  
 ld  
 le

38. En un día común y corriente de la semana pasada, y sin contar el fin de semana que pasó, ¿cuánta(o)s ..... comió?

a. Tortillas .....	--- piezas	No sabe (88)
b. Rebanadas de pan de caja .....	--- piezas	No sabe (88)
c. Bolillos .....	--- piezas	No sabe (88)
d. Huevos .....	--- piezas	No sabe (88)

la  
 lb  
 lc  
 ld

39. En la última semana, ¿cuántas veces tomó .....?

a. cerveza .....	---
b. brandy o ron .....	---
c. vino .....	---
d. tequila .....	---
e. pulque .....	---
f. otra bebida .....	---

¿Cuál? \_\_\_\_\_

la  
 lb  
 lc  
 ld  
 le  
 lf

40. ¿Acostumbra preparar alimentos en trastes como los de esta fotografía? (MOSTRAR LA FOTOGRAFIA)

Si ..... (1)  
No ..... (2)--->p.42  
No sabe ... (8)--->p.42

l

41. La semana pasada, ¿cuántas veces preparó o guardó en ese tipo de trastes de barro.....?

	Veces	No sabe
a. Frijoles .....	---	(88)
b. Guisados con chile .....	---	(88)
c. Guisados sin chile .....	---	(88)
d. Arroz .....	---	(88)
e. Salsa .....	---	(88)

la  
 lb  
 lc  
 ld  
 le

42. En las dos últimas semanas, ¿cuántas veces cocinó con los siguientes alimentos de lata?

	Veces	No sabe
a. Jugos .....	---	(88)
b. Puré de jitomate .....	---	(88)
c. Chiles .....	---	(88)
d. Leche evaporada .....	---	(88)
e. Leche en polvo .....	---	(88)
f. Verduras .....	---	(88)
g. Sopas .....	---	(88)

la  
 lb  
 lc  
 ld  
 le  
 lf  
 lg

43. El tamaño de lata de .... que compra con mayor frecuencia es chica, mediana, de un kilo o de tres kilos?

**ENTREVISTADOR(A): PREGUNTE PRODUCTO POR PRODUCTO.**

	Tamaño				No sabe	No compran
	Chica	Mediana	De 1 kilo (Grande)	De 3 kilos		
a. Jugos .....	(1)	(2)	(3)	--	(8)	(7)
b. Chiles .....	(1)	(2)	(3)	(4)	(8)	(7)
c. Puré de jitomate..	(1)	(2)	(3)	(4)	(8)	(7)
d. Leche evaporada	(1)	--	--	--	(8)	(7)

la  
 lb  
 lc  
 ld

Ahora vamos a cambiar de tema. Voy a hacerle algunas preguntas sobre su salud, su regla y sus embarazos.

44. ¿En comparación con otras personas de su edad y sexo considera que su salud es .....?

Excelente .... (1)  
 Buena ..... (2)  
 Regular ..... (3)  
 Mala ..... (4)

45. Le voy a leer una lista de síntomas. Quisiera que me dijera después de cada uno si lo ha tenido en los últimos quince días. ¿Ha tenido usted .....?

**(ENTREVISTADOR(A): LEER CADA OPCION.)**

	SI	NO
a. Ardor en los ojos .....	(1)	(2)
b. Moco con razgos de sangre.....	(1)	(2)
c. Ardor en la nariz .....	(1)	(2)
d. Comezón en la piel .....	(1)	(2)
e. Sangrado de la nariz.....	(1)	(2)
f. Tos sin flemas .....	(1)	(2)
g. Tos con flemas .....	(1)	(2)
h. Dolor o ardor de garganta.....	(1)	(2)
i. Dolor de oídos.....	(1)	(2)
j. Dificultad para respirar.....	(1)	(2)
k. Silbidos en el pecho o en la garganta .....	(1)	(2)
l. Dolor en el pecho .....	(1)	(2)
m. Falta de respiración al hacer ejercicio o esfuerzos..	(1)	(2)
n. Dolor de cabeza .....	(1)	(2)
o. Moco claro o verde sin sangre .....	(1)	(2)
p. Calentura .....	(1)	(2)
q. Falta de voz o ronquera .....	(1)	(2)
r. Ojos llorosos .....	(1)	(2)
s. Tenido alguna otra molestia .....	(1)	(2)

(Especificar) \_\_\_\_\_

la  
 lb  
 lc  
 ld  
 le  
 lf  
 lg  
 lh  
 li  
 lj  
 lk  
 lm  
 ln  
 lo  
 lp  
 lq  
 lr  
 ls  
 lt



ENTREVISTADOR(A): SUME LOS NUMEROS CORRESPONDIENTES A LOS EMBARAZOS INDICADOS; SI NO COINCIDE EL TOTAL CON EL QUE LE INDICO AL INICIO DE ESTA PREGUNTA VUELVA A INTERROGAR.

1 TOTAL DE EMBARAZOS \_\_\_

ENTREVISTADOR(A): SI INDICO NO HABER TENIDO ABORTOS-->P.52

51 g. En qué año tuvo su (primer, segundo, etc.) aborto?

51 h. Cuántos meses de embarazo tenía cuando abortó?

51 i. ¿El aborto fue natural o hizo usted algo para abortar?

g. Año	h. Abortos		i. Natural	Hizo algo
	menos de 3-12	más de 3-12		
1° 19	(1)	(2)	(1)	(2)
2° 19	(1)	(2)	(1)	(2)
3° 19	(1)	(2)	(1)	(2)
4° 19	(1)	(2)	(1)	(2)
5° 19	(1)	(2)	(1)	(2)

11  
12  
13  
14  
15  
g h i

52 ¿Es usted diabética?

Si ..... (1)  
No ..... (2)  
No sabe (9)

53 ¿Su madre, padre o hermanas/os padecen de diabetes?

Si ..... (1)  
No ..... (2)  
No sabe (9)

54 ¿Usted ha fumado por lo menos 100 cigarrillos en toda su vida?

Si ..... (1)  
No ..... (2)-->P.59

55 ¿Cuántos años tenía usted cuando empezó a fumar?

..... años  
No sabe. (88)  
N S A . . . (99)

56 ¿Fumó durante este embarazo?

Si ..... (1)  
No ..... (2)-->P.58  
N S A . (9)

57 ¿Cuántos cigarrillos fuma al día?

..... cigarrillos  
N S A ..... (99)

ENTREVISTADOR(A) -->P.59

58. ¿Hace cuánto tiempo que dejó de fumar?

- 0 a 7 días ..... (1)
- 8 días a 3 meses ..... (2)
- 4 meses a 11 meses ..... (3)
- 1 a 5 años ..... (4)
- Hace más de 5 años ..... (5)

59. Sin contarle usted, ¿cuántas personas de las que viven en su casa fuman cigarros?

- \_\_\_\_\_ personas
- No sabe ..... (99)--->P 61
- 00 ..... (00)--->P 6\*

60. ¿Como cuántos cigarrillos fuma(n) al día en total esta(s) persona(s) cuando está(n) dentro de la casa?

- \_\_\_\_\_ cigarrillos
- Es difícil de calcular ..... (87)
- No sabe ..... (88)
- N S A ..... (99)

61. ¿Alguna persona de las que viven en la casa fuma puro o pipa?

- Fuma puro o pipa ..... (1)
- No ..... (2)
- No sabe ..... (8)

**ENTREVISTADOR(A): RECTIFICAR CON LA P. 87. SI TRABAJA APLICAR LA SIGUIENTE PREGUNTA; SI NO TRABAJA INDIQUELE QUE TERMINO LA ENTREVISTA Y AGRADEZCALE SU PARTICIPACION.**

62. En su trabajo la gente fuma cerca de donde usted se encuentra?

- Si ..... (1)
- No ..... (2)
- N S A ..... (9)

**INDIQUE QUE TERMINO Y AGRADEZCALE SU PARTICIPACION.**

**CARACTERÍSTICAS DEL PARTO Y DEL RECIÉN NACIDO**

**ENTREVISTADOR(A): OBTENER LOS DATOS DEL EXPEDIENTE MATERNO**

63. Fecha de la última regla: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ No hay dato (99)

64. Total de semanas de gestación del producto: \_\_\_\_\_ semanas

65. Presión arterial durante el parto Alta \_\_\_\_\_ Baja \_\_\_\_\_

66. La presentación del producto fue:

- Cefálica (1)
- Podálica (2)
- Transversa (3)



67. El líquido amniótico fue (ENTREVISTADOR, TACHE LAS OPCIONES PARA CADA CARACTERÍSTICA DEL LIQUIDO AMNIOTICO)

Si No

- a Normal (1) (2)
- b Fétido (1) (2)
- c Con meconio (1) (2)
- d Con sangre (1) (2)

68 Ruptura de membranas a las \_\_\_\_ hrs \_\_\_\_ min del \_\_\_\_ día mes \_\_\_\_ / \_\_\_\_ año

69 El parto fue a las \_\_\_\_ hrs \_\_\_\_ min del \_\_\_\_ día mes \_\_\_\_ / \_\_\_\_ año

70. ¿El producto nació por cesárea? Si (1) No (2)

71 ¿Hubo traumatismo obstétrico? Si (1) No (2)

(Describo si hubo \_\_\_\_\_)

72. Peso del producto \_\_\_\_\_ Kg

73. Talla del producto: \_\_\_\_\_ cms

74 Perímetro cefálico \_\_\_\_\_ cms

75 Perímetro abdominal \_\_\_\_\_ cms

76 Perímetro torácico \_\_\_\_\_ cms

77. Se reportan antecedentes de diabetes en el expediente Si (1) No (2)

78 Apgar: Valoración 1: \_\_\_\_\_ A los \_\_\_\_ min  
 Valoración 2: \_\_\_\_\_ A los \_\_\_\_ min  
 Valoración 3: \_\_\_\_\_ A los \_\_\_\_ min

79. Silverman: Valoración 1: \_\_\_\_\_ A los \_\_\_\_ min  
 Valoración 2: \_\_\_\_\_ A los \_\_\_\_ min  
 Valoración 3: \_\_\_\_\_ A los \_\_\_\_ min

80 Malformaciones congénitas detectables presentes: Si (1) No (2)

Si hubo describir las dos más importantes, de acuerdo a su efecto negativo sobre la vida del producto:

1: \_\_\_\_\_

2: \_\_\_\_\_

81. Nombre del(a) supervisor(a) del hospital: \_\_\_\_\_

ESTE ESPACIO ES PARA EL PERSONAL DE COMPUTO

Codigo del codificador: \_\_\_/\_\_\_/

Fecha de codificacion: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  
                          dia      mes      año

Codigo de capturista: /\_\_\_/\_\_\_/

Fecha de captura: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  
                          dia      mes      año

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

# **ANEXO 2**

## ANALISIS ESTADISTICO DE LOS RESULTADOS.

Todos los resultados experimentales requieren ser procesados, de tal manera que el investigador pueda interpretarlos con facilidad, obteniendo de ellos el mayor provecho posible. Los análisis estadísticos exigen que los resultados sean organizados, resumidos y transformados hasta el punto en que el investigador obtenga la mayor cantidad de información. La información de los resultados obtenidos pueden resumirse mediante el cálculo de dos tipos de medidas estadísticas. Las medidas de tendencia central, como la media, la moda y la mediana, permiten establecer una localización del conjunto de datos en un punto que las representa. Las medidas de dispersión como la varianza, la desviación estándar, el rango, etc., proporciona una idea de la variación entre las observaciones debida al error experimental.

Todos los resultados en éste trabajo fueron procesados con el paquete estadístico SAS, por lo que a continuación sólo se mencionara los fundamentos matemáticos en los que se apoya dicho paquete estadístico para el análisis de los resultados.

## ELEMENTOS DE MUESTREO.

La primera preocupación respecto a un conjunto de datos es si se puede considerar como todos los datos posibles o sólo una parte de un conjunto más grande. Esto es de gran importancia, y el no hacer una distinción clara puede producir errores en la interpretación de los resultados.

Una población o universo es el conjunto de mediciones que se pueden efectuar sobre una característica común de un grupo de seres u objetos. Estos valores no tienen que ser todos

diferentes ni en número finito. La variable puede ser continua o discreta, observable o no observable. Cuando se conocen todos los valores de una población, es posible describirla sin ambigüedad.

Al definir la población se especifican ciertos factores comunes a todos los individuos u objetos sobre los que se efectúan las mediciones; sin embargo se deja de señalar un número muy grande de factores que podrán variar entre los individuos u objetos de la población. Se considera que la fluctuación entre las mediciones de la población debe precisamente a esos factores no especificados al definirla.

Debido a la necesidad de especificar ciertas condiciones comunes a los individuos u objetos en estudio, el concepto de población es un concepto flexible de acuerdo con los factores o condiciones características.

Si existe menor grado de generalización en los valores de la población, se espera menor variabilidad en los valores de la población.

Las poblaciones muy grandes o infinitas se manejan generalmente a través de una muestra, o sea que se miden sólo unos cuantos objetos o individuos ( en algunos casos una muestra puede incluir la población entera).

Por lo general, se trata de usar la información de muestra para hacer inferencias acerca de una población. Por esta razón es particularmente importante definir la población que se estudia y obtener una muestra representativa de la población definida, sobre todo si se tiene como fin obtener inferencias válidas. Para obtener una muestra representativa, el principio de aleatoriedad, se incorpora a las reglas para

obtener la muestra. La aleatoriedad es el resultado de un proceso casual para asegurar que los resultados individuales, conocidos o desconocidos en su naturaleza no influyan en la selección de las observaciones de la muestra. En consecuencia se usan las leyes de la probabilidad para obtener inferencias.

Algunas definiciones que son útiles para comprender el proceso de obtención de una muestra aleatoria son las siguientes:

Marco muestral: es la lista de todas las unidades de muestreo de la población.

Unidad de muestreo: Es la porción mínima de la muestra capaz de generar información independiente.

En el presente estudio se eligieron aleatoriamente 49 muestras de sangre de madres de un hospital ginecológico del noreste de la ciudad de México, así como de muestras de sus respectivos productos y cordones umbilicales. Ésta población constituyó la población objetivo del estudio y se contó con un marco muestral completo de ella.

#### ANÁLISIS DE REGRESIÓN LINEAL.

Uno de los primeros pasos en el desarrollo de un experimento, es el de definir nuestra población en estudio, que consiste en el conjunto de mediciones que se pueden efectuar sobre una característica común de un grupo de seres u objetos; por lo que al definir la población se especifican ciertos factores comunes a todos los individuos u objetos

sobre los que se efectúan las mediciones; sin embargo, se deja de señalar un número muy grande de factores que podrán variar entre los individuos u objetos de la población. Se considera que la fluctuación entre las mediciones de la población se debe precisamente a esos factores no especificados al definirla.

Los modelos lineales en general se aplican a problemas en los que se analizan varias poblaciones con el mismo grado de generalidad, pero que difieren en la modalidad de algunos factores al ser especificados, y en los que es de interés determinar posibles cambios en las medias de dichas poblaciones. Para esto, generalmente se reconoce que las poblaciones se representan por distribuciones normales, que tienen la misma varianza, e independencia de los errores.

#### INTRODUCCION A LA REGRESION MULTIPLE.

La regresión múltiple es una técnica estadística general a través de la cual el investigador puede analizar las relaciones entre una variable o criterio dependiente y un juego de variables independientes o predictivas. La regresión múltiple puede ser vista como una herramienta descriptiva por la cual la dependencia lineal de una variable con otras es resumida y descompuesta, o como una herramienta inferencial por la cual las relaciones en la población son evaluadas del examen de los datos de la muestra. Los usos más importantes de la técnica como herramienta descriptiva son:

- 1) Encontrar la mejor ecuación lineal de predicción y evaluar su precisión de predicción.
- 2) Control de otros factores de confusión con el objeto

de evaluar la contribución de una variable específica o de un juego de variables.

- 3) Encontrar las relaciones estructurales y proporcionar explicaciones para relaciones multivariadas aparentemente complejas.
- 4) El examen de relaciones particulares en un contexto multivariado obteniendo una gran variedad de coeficientes particulares.

Además, la regresión múltiple es usada para describir la estructura íntegra de las conexiones entre las variables independientes y dependientes, así como evaluar las consecuencias lógicas de un modelo estructural que es propuesto a priori de alguna teoría casual.

Entonces, las técnicas de regresión múltiple son usadas para determinar la magnitud de la influencia directa o indirecta que cada variable tiene en otras variables que se suceden en el orden de causas que se presumen.

Para cada uso de regresión como herramienta descriptiva, hay generalmente una pregunta correspondiente a una inferencia estadística, por lo que el investigador puede generalizar los resultados de las observaciones de la muestra al universo.

Los problemas de inferencia estadística pueden ser agrupados convenientemente en dos categorías generales: Estimación y prueba de hipótesis.

El propósito de la estimación es encontrar los parámetros de la población más apropiados a través del examen de las observaciones de la muestra.

El investigador puede, por otro lado, enfocar o evaluar



varias hipótesis acerca de la población. Esto es, en lugar de preguntar cuales valores de los parámetros son los más apropiados para la población, el investigador puede simplemente probar la hipótesis nula cuyo valor es cero, contra la hipótesis alternativa, que es más grande o menor que cero.

#### REGRESION SIMPLE BIVARIADA.

En el analisis de regresión simple, los valores de la variable dependiente son predichas de una función lineal de la forma:

$$Y' = a + mx$$

Donde:

$Y'$  = valor estimado de la variable dependiente  $Y$ .

$m$  = Constante que se multiplica con todos los valores de la variable independiente  $X$ .

$a$  = Es una constante que se adiciona en cada caso.

La diferencia entre el valor real y el estimado de  $Y$  para cada caso es llamada residual, y se considera como un error en la predicción, y puede ser representado por la expresión:

$$\text{Residual} = Y - Y'$$

La estrategia de regresión incluye la selección de  $a$  y  $m$ , de tal manera que la suma de los residuales al cuadrado es más pequeña que cualquier otro valor alternativo posible.

Expresándolo de otra forma:

$$\Sigma(Y - Y')^2 = SC_{res} = \text{Mínimo}$$

los valores óptimos de a y m se obtienen con las siguientes fórmulas:

$$m = \Sigma(X - \bar{X})(Y - \bar{Y}) / SP_{xy} = SP_{xy} / SC_x$$

$$A = \bar{Y} - B\bar{X}$$

Donde:

$SP_{xy}$  = Notación simbólica para la suma de los productos cruzados de las variables X y Y.

$SC_x$  = La suma de cuadrados de X.

Los coeficientes a y m son asimétricos dado que X ha sido tomado como predictor de Y. Los valores de estos coeficientes no serán iguales a aquéllos obtenidos cuando Y es usado como un predictor de X.

Como se observa en la figura 15. La constante a (referida como en intercepto de Y) es el punto al cual la línea de regresión cruza el eje de las X y representa el valor predicho cuando  $X = 0$ . La constante m, generalmente referida como el coeficiente de regresión, es la pendiente de la línea de regresión e indica el cambio esperado en Y, con el cambio de una unidad en X, los valores predichos de Y' caen a lo largo de la línea de regresión, y las distancias verticales  $(Y - Y')$  de los puntos de la línea representa residuos (o errores de la predicción).

Dado que la suma de los residuos al cuadrado es la mínima, la línea de regresión es llamada la línea de mínimos cuadrados o la de mejor ajuste.

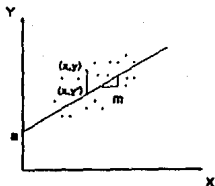


Figura 15: Esquema de una línea de regresión.

La suma total de los cuadrados en Y (la cual es la variabilidad de la variable dependiente Y) puede ser dividida en componentes que son:

- 1.- Componente explicado por la línea de regresión (denotada por  $SC_{reg}$ ).
- 2.- Componente explicado por la línea de regresión (la suma de los residuos al cuadrado).

$$SC_{res} = \sum(Y - Y')^2$$

Dado que la solución de los mínimos cuadrados garantiza

que los residuales son independientes del predictor Y, se puede escribir la partición como:

$$SC_y = SC_{\text{reg}} + SC_{\text{res}}$$
$$\sum(Y - \bar{Y})^2 = \sum(Y' - \bar{Y})^2 + \sum(Y - Y')^2$$

Dada esta división, una medida natural de la precisión de la predicción y la intensidad de la asociación lineal es la proporción de la variación explicada en la variable dependiente Y con la variación total en Y.

$$r^2_{xy} = SC_{\text{reg}}/SC_y = SC_{y/xc} - SC_{\text{res}}/SC_y$$

Esta proporción es referida algunas veces como el coeficiente de determinación. la raíz cuadrada de esta proporción es la correlación de Pearson entre las variables X y Y.

Aunque el coeficiente de correlación tiene siempre el mismo signo que el coeficiente de regresión, estos dos coeficientes no serán iguales, excepto en el caso especial, donde las varianzas X y Y son iguales, como por ejemplo, cuando ambos, X y Y son variables estandarizadas.

Extensión de la regresión múltiple.

Los principios básicos del análisis de regresión usados en el caso bivariado se pueden extender a situaciones que incluyen dos o más variables independientes, la forma general de la regresión (no estandarizada) es:

$$Y' = a + m_1 X_1 + m_2 X_2 + \dots + m_n X_n$$

Donde:

$Y'$  = El valor estimado de  $Y$ .

$a$  = Intercepto.

$m_1, m_2, m_n$  = Coeficientes de regresión.

La solución del problema de la regresión lineal tiene las siguientes propiedades.:

- 1.- El punto  $(\bar{X}, \bar{Y})$  se encuentra sobre la recta de regresión muestral.
- 2.- La suma de las desviaciones respecto de la recta de regresión es cero, esto es,  $\Sigma(Y_i - Y_i') = 0$ .

Una desviación o residuo asignada entre el valor observado y la estimación correspondiente de la media poblacional. También, la siguiente suma ponderada es cero:  $\Sigma X_i(Y_i - Y_i') = 0$

- 3.- La suma de cuadrados de los residuos es un mínimo, es decir, para ninguna otra línea  $\Sigma(Y - Y')$  es más pequeña.

El cálculo de los valores reales de  $a$  y  $m$  requiere un juego de ecuaciones simultáneas derivadas de la diferenciación  $\Sigma(Y - Y')^2$  e igualando a cero las derivadas parciales.

Los coeficientes de regresión parciales,  $m_1, m_2, \dots, m_n$ , representan el cambio esperado en  $Y$  con el cambio de una

unidad en  $X_1$ , cuando  $X_2$  hasta  $X_k$  se mantienen constantes.

Es importante hacer notar en este punto que la magnitud relativa de los coeficientes de la regresión parcial de una variable independiente pueden ser algo diferentes de su coeficiente de regresión bivariada con la variable dependiente debido a que el coeficiente bivariado esta confundido con los efectos de otras variables independientes correlacionadas.

Inferencia estadística en problemas de regresión.

Los procedimientos de regresión pueden ser categorizados como estadística descriptiva. Sin embargo, el análisis de regresión puede ser llevado a cabo muy frecuentemente en una muestra de datos en la cual el investigador está interesado en generalizarlo a la población, refiriéndose esta última frase a la estimación de los parámetros de la población de la estadística de la regresión de la muestra o a la prueba estadística de hipótesis acerca de los parámetros de la población. La mayoría de los estadísticos calculados para un análisis de regresión han tenido distribuciones de muestreo aleatorio, permitiendo al investigador aplicar la inferencia estadística en la determinación de los límites de confianza para los parámetros estimados y en la prueba de hipótesis.

Uno de los procedimientos más usados en la prueba de hipótesis es la prueba total para la bondad de ajuste de la ecuación de regresión. La cual se encarga de probar que la hipótesis nula, en la que la correlación múltiple es cero en la población de la cual fué obtenida la muestra. Expresándolo de otra forma, la prueba indica si la muestra ( que se asegura

es aleatoria) de observaciones que se está analizando ha sido obtenida de una población en la cual la correlación múltiple es igual a cero, y que alguna correlación observada es debida a la fluctuación del muestreo o al error en la medida.

Si la hipótesis nula es rechazada, el investigador puede concluir que uno o más de los coeficientes de la regresión tiene un valor absoluto más grande que cero. Sin embargo, la prueba completa no indica cual valor específicamente tiene valores de cero. Por lo tanto se hacen pruebas adicionales para coeficientes de regresión, muy frecuentemente. Estas pruebas pueden servir para decidir si ciertas variables pueden ser eliminadas de la ecuación de regresión, o pueden servir para decidir que tanta confianza puede depositarse en el signo de los coeficientes de regresión.

La estrategia más común usada para probar a los coeficientes de regresión incluye la descomposición de la suma de cuadrados explicada en la componentes atribuibles a cada variable dependiente de la ecuación.

Hay dos métodos básicos de descomposición, a los que nos referiremos como: 1) El método de regresión estándar y 2) El método jerárquico.

En el método de regresión estándar, cada variable es tratada como si hubiera sido adicionada a la ecuación de regresión en una etapa aparte, después de que todas las variables han sido incluidas. Los incrementos en la suma de cuadrados explicada debido a la adición de una variable dada como la componente de variación atribuible a esa variable.

En el método jerárquico, las variables son adicionadas a la ecuación de regresión en un orden predeterminado por el

investigador. Las variables son adicionadas en pasos particulares. y el incremento en la suma de cuadrados explicada en cada etapa es tomada como la componente de variación atribuible a la variable particular adicionada en esta etapa.(49)