



11201  
30  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
E INVESTIGACION  
SUBDIVISION DE ESPECIALIDADES MEDICAS  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI  
HOSPITAL DE CARDIOLOGIA

"CONCENTRACION SANGUINEA DE CADMIO  
EN FUMADORES Y NO FUMADORES SANOS  
TRABAJADORES DEL AREA DE LA SALUD  
DE LA CIUDAD DE MEXICO"

# TESIS

Que para obtener el grado de  
ESPECIALISTA EN PATOLOGIA CLINICA

Presenta:

DR. José Roberto Miranda Batalla

Asesores:

Dr. Rene Rosiles Martínez  
Dra. Rosa María García Escamilla



MEXICO, D. F.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

2002



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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 esta 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.

Vo. Bo.

  
Dr. Rubén Argüero Sánchez  
Director, Hospital de Cardiología  
Centro Médico Nacional Siglo XXI

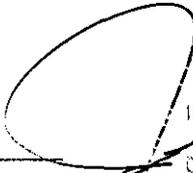
Vo. Bo.

  
Dr. Juan Carlos Necochea Alva  
Jefe de la División de Educación e Investigación Médica  
Hospital de Cardiología  
Centro Médico Nacional Siglo XXI



HOSP. DE CARDIOL  
C.M.N. SIGLO XXI  
DIV. DE ENSEÑAN  
INVESTIGACION

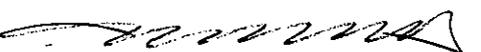
Vo. Bo.

  
Dr. Alonso Peña González  
Sub-Jefe de la División de Educación e Investigación Médica  
Hospital de Cardiología  
Centro Médico Nacional Siglo XXI



HOSP. DE CARDIOLOGIA  
C.M.N. SIGLO XXI  
DIV. DE ENSEÑANZA E  
INVESTIGACION

Vo. Bo.

  
Dra. Rosa María García Escamilla  
Profesor Titular de la Especialidad en Patología Clínica  
Hospital de Cardiología  
Centro Médico Nacional Siglo XXI



DIVISION DE ESPECIALIDADES  
DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U. N. A. M.

**A mi Señor y Dios :**

**Padre de Nuestro Señor Jesucristo**

## **INDICE:**

<b>Agradecimientos</b>	<b>1</b>
<b>Resumen</b>	<b>2</b>
<b>Marco Teórico</b>	<b>3</b>
<b>Justificación</b>	<b>8</b>
<b>Planteamiento del Problema</b>	<b>9</b>
<b>Hipótesis</b>	<b>10</b>
<b>Objetivos</b>	<b>11</b>
<b>Variables</b>	<b>12</b>
<b>Diseño de Estudio</b>	<b>14</b>
<b>Material y Métodos</b>	<b>15</b>
<b>Análisis Estadístico</b>	<b>20</b>
<b>Tamaño de Muestra</b>	<b>21</b>
<b>Resultados</b>	<b>23</b>
<b>Discusión</b>	<b>28</b>
<b>Conclusiones</b>	<b>31</b>
<b>Anexo 1</b>	<b>32</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>33</b>

## AGRADECIMIENTOS:

A Dios por las grandes y maravillosas experiencias que me permitido tener... por la vida misma.

Por su motivación y apoyo incondicional, por inculcarme los principios morales que hoy me rigen a:

Mi madre Paula Batalla † y a mi padre Santana Miranda †

Por su compañerismo, amistad y convivencia diaria en los buenos y malos momentos siempre juntos a: Mis queridos hermanos y sobrinos, a los que amo por sobre todas las cosas: Rosa, Antonia, Maria Dolores, Blanca Estela, Luis Armando, Raúl , Cintia, Sergio, Tania, Alexander, Yessi y el Chipó.

Por su apoyo total y amistad sincera a mi gran amigo y compañero a:  
Dr. Daniel Meraz Rosales

Por su profesionalismo, el interés mostrado y su valiosa colaboración, para el desarrollo de mi enseñanza integral durante estos tres años a: personal del Hospital de Cardiología, Hospital de Pediatría, Hospital de Especialidades, Hospital de Oncología, Hospital General de Zona No 8 del MISS. Banco central de Sangre, Instituto Nacional de Pediatría, Gracias por su tiempo y dedicación.

Por el gran esfuerzo y apoyo brindado a La Dra. Rosa María Gracia Escamilla profesor Titular del Curso de Postgrado en Patología Clínica.

Por el gran interés y el laborioso trabajo que realizaron para la culminación de este proyecto a todo el personal del Laboratorio de Toxicología de la Facultad de medicina veterinaria de la UNAM. En Especial al Dr. Rene Rosiles Martínez asesor de este proyecto

“CONCENTRACIÓN SANGUÍNEA DE CADMIO EN FUMADORES Y NO FUMADORES SANOS  
TRABAJADORES DEL ÁREA DE LA SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO”

RESUMEN:

Miranda B. J.R.;Rosiles M. R., García E. R.M.

El Cadmio (Cd): es un elemento químico perteneciente al grupo de los metales de transición, al penetrar en el organismo, suele fijarse rápidamente a los tejidos, combinándose de forma selectiva con la metalotioneína, la mayor parte de la carga total de cadmio acumulada en el organismo se localiza en el hígado y riñones donde ejerce su efecto tóxico.

La principal fuente de exposición al Cd para la población general esta constituida por la ingestión de alimentos. En condiciones normales su concentración es pequeña:  $1.1 \pm 0.8$   $\mu\text{g/L}$  en hombres sanos y de  $0.8 \pm 0.4$   $\mu\text{g/L}$  en mujeres, pero es uno de los muchos componentes tóxicos inhalados por los fumadores de tabaco; se conoce que la cantidad de cadmio inhalada de cada paquete de 20 cigarrillo es  $\pm 1\mu\text{g}$  por día, además su periodo de eliminación es estimado entre 10 a 30 años lo que posibilita la acumulación de importantes cantidades durante el tiempo de fumador.

De 102 personas estudiadas: 53 fumadores y 49 no fumadores, los primeros : 33 hombres y 20 mujeres de  $39.04 \pm 9.28$ , 33 años de edad, con 10 cigarrillos promedio diarios y  $19.39 \pm 10.04$  años de tabaquismo activo, se encontró una concentración sanguínea media de cadmio de  $427.72 \text{ng/L}$  en fumadores. De los 49 no fumadores 25 hombres y 24 mujeres, con edad media de  $36.4 \pm 9.0$  años y  $471.97 \text{ng/L}$  de cadmio en sangre. El Método de medición fue el de espectrofotometría de absorción atómica. El análisis estadístico no mostró correlación entre los grupos y se encontró una  $p > 0.05$ .

## **ANTECEDENTES CIENTÍFICOS:**

El Cadmio (Cd): es un elemento químico perteneciente al grupo de los metales de transición, su número en la tabla periódica y peso atómico son,48 y 112.4 respectivamente. El cadmio se presenta generalmente como impureza en los minerales de Zinc (como en la blenda) y se beneficia de éstos como subproducto; físicamente es similar al Zinc. Es electropositivo y en este aspecto se parece a los metales del grupo IIB. En estado metálico se utiliza para "cadmiar" objetos, es decir, se les recubre de una capa metálica de Zinc que les protege contra la oxidación y corrosión. Entre sus compuestos, el sulfuro (CdS) es poco soluble en los ácidos y se utiliza en electrónica; el sulfato (CdSO<sub>4</sub>) se emplea en algunas pilas patrón y en la producción de algunas aleaciones especiales. Sus compuestos metálicos se utilizan como pigmentos amarillos, anaranjados y rojos, en pinturas, plásticos y cerámicas, reconociéndose su excelente estabilidad a la luz. Es extremadamente tóxico y muy dañino para el medio ambiente, por lo que sus residuos deben ser convenientemente tratados.

A partir de la mitad del presente siglo, la producción y el uso del cadmio a nivel industrial se ha extendido rápidamente y su eliminación se ha convertido en un serio problema medioambiental. La industria de la galvanoplastia, la fabricación de baterías y la estabilización de algunos plásticos son varios de los usos mas habituales de este metal, pero el cadmio se ha utilizado también en la elaboración de algunos plaguicidas y fertilizantes.

El cadmio que penetra en el organismo, suele fijarse rápidamente a los tejidos, combinándose de forma selectiva con la metalotioneina, una pequeña proteína compuesta de un alto numero de residuos de cisteina (1), la mayor parte de la carga total de cadmio acumulada en el organismo se localiza en el hígado y riñones, unido a dicha proteína. Cuando la capacidad de estos órganos para sintetizar metalotioneina se ve sobrepasada, el cadmio ejerce su efecto toxico, cuyas primeras

manifestaciones son las propias a la nefropatía. En intoxicaciones crónicas son habituales las osteopatías que parecen estar relacionadas con una alteración del metabolismo del calcio. Algunos tipos de cáncer relacionados con el aparato reproductor masculino también parece que pueden ser inducidos por el cadmio (2,3)

La principal fuente de exposición al Cd para la población general esta constituida por la ingestión de alimentos que representa aproximadamente un 70% de todo el Cd acumulado por el organismo, porcentaje que se modifica en personas fumadoras, en las que el Cd que entra por la vía respiratoria procedente del tabaco es también importante (4,5,6).

El Cd es un elemento ubicuo que esta presente en mayor o menor grado en todos los alimentos. En general, la concentración de este metal en los alimentos es baja, y es en los de origen vegetal en los que se encuentran las concentraciones mas altas, que no suelen superar los 200mg/Kg de peso fresco; las carnes y pescados contienen niveles de Cd del orden de 50 mg/kg y en los productos lácteos y huevos la concentración de Cd es mucho menor . Sin embargo, algunos alimentos pueden contener concentraciones excepcionalmente altas de Cd, entre los que se encuentran los órganos internos de los animales de abasto, principalmente el hígado y los riñones, que pueden llegar a contener mas de 1mg/kg (6,7). En los crustáceos y moluscos se encuentran concentraciones altas de Cd y así, en aquellos procedentes de aguas no consideradas como contaminadas, se pueden encontrar concentraciones superiores a 1mg/kg . Los champiñones y algunas setas también pueden contener concentraciones altas de Cd . Todos estos alimentos, son generalmente consumidos de una forma esporádica y por ello la dosis tolerable de Cd propuesta provisionalmente por la Organización Mundial de la Salud , que es de 400 a 500 mg por semana para un adulto normal, no se ingiere habitualmente y por lo tanto, no existe un alto riesgo para la salud.

En condiciones normales la concentración de cadmio es pequeña; estudios previos de diversas poblaciones muestran concentraciones de  $1.1 \pm 0.8 \mu\text{g/L}$  en hombres sanos y de  $0.8 \pm 0.4 \mu\text{g/L}$  en mujeres de la población de Morocco, mientras que en población francesa la concentración en hombres y en mujeres fue similar  $0.7 \pm 0.6 \mu\text{g/L}$  (8,9). La mayor parte del cadmio ingerido queda retenido en la mucosa intestinal, principalmente unido a la metalotioneina y es eliminado posteriormente con la descamación de la mucosa intestinal que se produce con la continua renovación del epitelio. Sin embargo, cuando la dosis oral de cadmio es elevada, se sobrepasa la capacidad de la metalotioneina para unir cadmio y el metal libre atraviesa la mucosa para pasar a la circulación sanguínea. La capacidad de retención de cadmio por la mucosa intestinal puede aumentarse por una inducción previa de la síntesis de metalotioneina con zinc. En experimentos in vivo realizados con animales, se ha demostrado que la absorción de cadmio tiene lugar mayoritariamente en la zona proximal del intestino.

En el hombre, se estima que la absorción media de cadmio en el tracto gastrointestinal es de alrededor de un 5% del total ingerido, sin embargo, puede variar influida por algunos factores nutricionales y fisiopatológicos. Así, en personas con bajas reservas de hierro o con problemas de eliminación fecal, la proporción de cadmio absorbido es mayor. Por otra parte, se ha observado en animales que una dieta baja en calcio y proteína aumenta la absorción intestinal de cadmio (10).

Una vez absorbido, pasa a circulación sanguínea unido a la metalotioneina o en forma libre donde será transportado por la albúmina, almacenándose en hígado y riñones. Solo entre estos dos órganos se acumula entre el 40 y el 80% del cadmio presente en el organismo.

El Cd es uno de los muchos componentes tóxicos inhalados por los fumadores de tabaco. La cantidad de cadmio inhalada de cada paquete de 20 cigarrillo es  $\pm 1 \mu\text{g}$  por día.(4,6,911), El cadmio

tiene un periodo de eliminación prolongado (estimado entre 10 a 30 años) lo que da la posibilidad de acumulación de importantes cantidades durante el tiempo de fumador. Existen informes de que el cadmio altera el metabolismo de cultivos de células de músculo liso y la producción de colágeno (12,13) . La reducción en la síntesis de procolágeno coincide con hallazgos previos en fibroblastos de pulmón en los que concentraciones de cadmio de 10-30 $\mu$ mol/L inhiben la síntesis de procolágeno (14) . Se ha encontrado que el fumar está asociado con depósitos de cadmio en la pared de la aorta (15).

El cadmio también bloquea canales de calcio e inhibe ATPasas y otros sistemas de transporte iónico. Algunos autores refieren una relación de mayor incidencia de cataratas en fumadores a mayor concentración de cadmio en las corneas (16,17) . El tabaquismo como una fuente de exposición al cadmio ha sido reconocida por lo menos desde hace 25 años . Algunos investigadores encontraron concentraciones de 1.56-1.96  $\mu$ g de cadmio por cigarrillo; existen datos que muestran que de 0.1-1.2  $\mu$ g de cadmio pueden ser inhalados por cigarrillo fumado (18).

El cadmio puede acelerar la cataratogenesis por varios mecanismos ,es conocida su competencia con el cobre en el cuerpo y afección de la homeostasis del mismo en la sangre y en las proteínas (16). El cobre es necesario para el buen funcionamiento de diversos sistemas enzimáticos tales como el citocromo oxidasa, superóxido dismutasa y uricasa. Un desarreglo en el metabolismo del cobre y cambios en su concentración en tejidos y fluidos se ha asociado con estados patológicos (19). Cuando la exposición al cadmio es pequeña pero durante un largo periodo, que es lo que sucede habitualmente en el caso de exposición al cadmio a través de la dieta, la mayor parte de este metal se acumula en los riñones de una forma casi definitiva (20,21).

La exposición al cadmio puede causar daño renal (22,23,24), la exposición acumulativa a el cadmio y sus concentraciones en el riñón pueden ser calculadas por medición de cadmio en orina (25).El signo inicial de lesión renal inducida por cadmio es la proteinuria tubular, usualmente detectada como una excreción urinaria incrementada de proteínas de bajo peso molecular , tales como la  $\beta_2$  microglobulina, retinol unido a proteínas Proteína HC (alfa1 microglobulina), o enzimas tales como N-acetil- $\beta$ -glucosamida (26,27,28). La acumulación del cadmio en el riñón es también asociado trastornos en la salud por efectos negativos en el hueso y el metabolismo mineral (22,24,28,29) .

## **JUSTIFICACIÓN:**

El cadmio es uno de los metales que se encuentran en diversas partes de la naturaleza y que causan daños muy severos en el ser humano que está expuesto a ellos, en la ciudad de México existe al igual que en muchos otros lugares un alto índice de tabaquismo que es una de las principales fuentes de exposición al cadmio, se ha relacionado al hábito del tabaquismo con una mayor concentración de cadmio en orina y en sangre. La eliminación del cadmio requiere de varios años (10-30), por lo que tiende a acumularse en los tejidos tales como endotelio, hígado, pulmón, riñón, próstata, entre otros, lo que facilita la presencia de patologías en dichos tejidos .

En algunos estudios se ha encontrado diferencia estadísticamente significativa entre las concentraciones de cadmio en estos tejidos y la presencia de disfunción de los mismos. También se ha encontrado una relación significativa entre el número de cigarrillos, tiempo de exposición y concentraciones de cadmio en sangre y en algunos tejidos como el endotelio de la aorta y la cornea . Al determinar las concentraciones de cadmio en personas fumadoras se podrían detectar concentraciones superiores a las permitidas y que se han asociado con cierta sintomatología, lo que permitiría implementar las medidas necesarias para evitar su progresión a estadios más severos.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

El cadmio es un metal que se encuentra ampliamente distribuido en la naturaleza y por lo tanto existe cierta exposición por parte del ser humano, debido a que sus fuentes de exposición son variadas y están relacionadas con algunos hábitos cotidianos como son: contaminación ambiental por actividad industrial, contaminación de fuentes de agua con eliminación inapropiada de desechos, el consumo de aguas contaminadas para el cultivo de frutas y hortalizas, el uso de tabaco, entre otras. Esto hace más factible la presencia de concentraciones superiores en las grandes ciudades como la nuestra, los depósitos de cadmio en hígado, endotelio, pulmón, riñón, próstata entre otros, requieren muchos años para ser eliminados, lo que asociado a un alto consumo de cigarrillos al día y un periodo prolongado de tabaquismo facilita la presencia de altas concentraciones de cadmio en estos órganos. En situaciones de estrés se facilita la presencia de un alto índice de tabaquismo activo lo que sugiere que la concentración de cadmio en estas personas es superior y por lo tanto pueden tener concentraciones que se han asociado a cierto predisposición a patologías. Por lo anterior se han planteado las siguientes cuestiones que se pretenden resolver a través de este trabajo:

Cual es la concentración de cadmio en sangre de fumadores sanos en comparación con la concentración de cadmio en sangre de no fumadores sanos

Que relación existe entre el número de cigarrillos diarios, el tiempo de tabaquismo activo y las concentraciones de cadmio en sangre de fumadores.

## **HIPÓTESIS:**

### **HIPÓTESIS GENERAL:**

Las concentraciones de cadmio en sangre de fumadores sanos es mayor que en no fumadores sanos y existe una relación directa entre el número de cigarrillos y el tiempo de tabaquismo activo con la concentración de cadmio en sangre.

### **HIPÓTESIS ESPECÍFICAS:**

1.- Hi.- La concentración de cadmio en sangre de fumadores es mayor a la concentración de cadmio en sangre de no fumadores sanos de la ciudad de México.

Ho.- La concentración de cadmio en sangre de fumadores sanos de la ciudad de México es igual ó menor a la concentración de cadmio en sangre de no fumadores sanos de la ciudad de México.

2.- Hi.- Existe una relación directa entre la concentración sanguínea de cadmio de fumadores y el número de cigarrillos promedio consumidos al día .

Ho.- Existe una relación inversa entre la concentración sanguínea de cadmio de fumadores sanos y el número de cigarrillos promedio consumidos al día.

3.- Hi.- Existe una relación directa entre las concentraciones sanguínea de cadmio de fumadores y el tiempo de tabaquismo activo .

Ho.- Existe una relación inversa entre las concentraciones sanguínea de cadmio de fumadores y el tiempo de tabaquismo activo .

## **OBJETIVO:**

### OBJETIVO GENERAL :

Describir la concentración sanguínea de Cadmio (Cd) en fumadores y no fumadores sanos trabajadores del área de la salud de la ciudad de México D.F.

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- 1.- Establecer la diferencia en la concentración sanguínea de cadmio en fumadores sanos y no fumadores sanos trabajadores del área de la salud .
- 2.- Establecer la relación entre la concentración sanguínea de cadmio en fumadores con el número de cigarrillos que consume al día .
- 3.- Establecer la relación entre la concentración sanguínea de cadmio en fumadores con el tiempo de evolución de tabaquismo activo.

## **IDENTIFICACIÓN DE VARIABLES:**

### **VARIABLE INDEPENDIENTE :**

*Concentraciones Sanguíneas de Cadmio*

### **VARIABLES DEPENDIENTES:**

Tiempo de tabaquismo activo, Número de cigarrillos por día , Marca del cigarrillo, Edad en años, Sexo, Ocupación, Área Laboral

### **DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES:**

Concentraciones Sanguíneas de Cadmio : Cantidad de cadmio comparativa en peso sobre volumen (gramos sobre litros y sus derivados), existente en una muestra de sangre representativa, de una persona que cumplió los criterios de inclusión antes indicados.

Escala: cuantitativa continua.

Tiempo de tabaquismo activo: lapso de tiempo en años en el que un sujeto que ha cumplido con los criterios mencionados ha consumido mínimo un cigarrillo por día en promedio.

Escala: cuantitativa continua

Número de cigarrillos por día: Cantidad de cigarrillos en piezas separadas que un individuo que ha cumplido con los criterios de inclusión mencionados los fuma en 24h.

Escala: Cuantitativa continua.

Marca del cigarrillo: Se refiere al sello distintivo de la empresa que produce los cigarrillos.

Descriptivo

Edad en años : Es la cantidad de tiempo que ha transcurrido desde el día del nacimiento de un sujeto que ha cumplido con los criterios de inclusión antes mencionados.

Escala: cuantitativa continua

Sexo: se refiere al género al cual pertenece el sujeto que ha cumplido con los criterios de inclusión mencionados ( masculino y femenino).

Escala: descriptiva

Ocupación: Oficio ó profesión ó ausencia de la misma a la que se dedica cotidianamente un sujeto.

Descriptiva

Área Laboral: Espacio en el cual realizan sus actividades laborales de los sujetos que han cumplido con los criterios de inclusión mencionados.

Descriptiva

**DISEÑO DE ESTUDIO:**

OBSERVACIONAL ,TRANSVERSAL , COMPARATIVO

## **MATERIAL Y METODOS:**

### UNIVERSO DE TRABAJO:

Se formaron dos grupos: uno de estudio en el que se incluyeron 53 fumadores sanos trabajadores del área de la salud (médicos adscritos de diversas áreas, médicos residentes de diversas especialidades, médicos internos de pregrado, enfermeras, químicos, técnicos de laboratorio y gabinete, auxiliares de laboratorio, personal administrativo y de intendencia) de diferentes hospitales pertenecientes a diferentes instituciones de salud (IMSS, SSA del D.F., PEMEX, hospitales privados) de la ciudad de México, que aceptaron participar voluntariamente en el estudio y que tenían una edad mínima de 18 años y una máxima de 60 años.

Un según grupo fue formado por 49 personas sanas no fumadores trabajadores del área de la salud (médicos adscritos de diversas áreas, médicos residentes de diversas especialidades, médicos internos de pregrado, enfermeras, químicos, técnicos de laboratorio ó gabinete, auxiliares de laboratorio , personal administrativo y de intendencia) de diferentes hospitales de la ciudad de México que aceptaron participar voluntariamente en el estudio y que tenían entre los 18 y 60 años de edad, que no estaban expuestos laboralmente a ninguna fuente de cadmio

**CRITERIOS DE INCLUSIÓN:** Para el grupo en estudio: Fumadores sanos hombres y mujeres de la ciudad de México trabajadores del área de la salud, con una edad entre los 18 y 60 años, que aceptaron participar en el estudio, que contestaron el cuestionario (anexo 1) respecto a sus hábitos de tabaquismo y que se sometieron a un estudio de valoración para conocer su estado de salud, que no estén expuestos a otras fuentes de cadmio.

Para el grupo control : Personas sanas de la ciudad de México hombres y mujeres no fumadores trabajadores del área de la salud, con una edad entre los 18 y 60 años, que aceptaron participar en el estudio , que no estuvieran expuestos a otras fuentes de cadmio, que aceptaran la toma de muestra sanguínea y se sometieran a una evaluación del estado de salud.

No fueron incluidas en el estudio: Personas menores de 18 años y mayores de 60, personas con alguna patología crónica adyacente (diabetes, hipertensión, tuberculosis, cirrosis, entre otras), Personas que no aceptaron participar, personas que no radican en la ciudad de México D.F., personas expuestas a otras fuentes de cadmio.

## MÉTODO:

Se formaron dos grupos de personas: El grupo 1 corresponde a trabajadores sanos del área de la salud fumadores, el grupo 2 corresponde a trabajadores sanos del área de la salud no fumadores. La selección de fumador y no fumador se realizó en base a las respuestas del cuestionario que se aplicó junto con la explicación de los riesgos, el propósito del estudio y el destino final de los resultados a cada uno de los participantes: Se realizó una valoración clínica a base de un interrogatorio dirigido en busca de datos de patología crónica y exposición a fuentes de cadmio, así mismo se realizó una exploración física completa que incluye toma de signos vitales (presión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y temperatura) a cada uno de los participantes.

La toma de la muestra sanguínea se realizó a aquellos que fueron calificados como aptos para participar en el estudio. Se obtuvo una muestra de sangre venosa del antebrazo a través de sistema vacutainer en un tubo con heparina específico para la medición de elementos traza, de la marca Becton Dickinson. Se tomaron 7 ml de sangre venosa para determinar la concentración de cadmio, una vez tomada la muestra de sangre, se conservó en refrigeración a temperatura de entre 2 y 4 grados Celsius hasta el momento de su preparación para la medición.

### 1.-PROCESAMIENTO DE DIGESTIÓN DE LA MUESTRA(30):

1.1- Se saca el tubo de la muestra del refrigerador, se coloca un frasco del equipo de Analyst 100 en una balanza analítica previamente calibrada.

1.2.- Se tara el frasco con el fin de que la balanza quede en ceros y se depositan dos gramos de muestra de sangre venosa anticoagulada.

1.3.- En una campana de extracción se agrega al frasco que contiene la muestra 2 ml de agua desionizada libre de cadmio y 3ml de ácido nítrico al 60%.

1.4.- se colocan en el carrusel y se cierran todos los frascos de tal forma que no exista fuga de presión durante el proceso.

1.5.- Se introduce el carrusel al equipo de digestión por microondas MDS 200 modelo Analyst 2000.

1.6.- se purga y se conecta el indicador de presión, se cierra el equipo y se enciende.

1.7.- se selecciona el programa de digestión de sangre el cual consiste de 5 ciclos con un poder de inicio de 80% de fuerza, PSI de 10,20,40,85 y 140 respectivamente, un tiempo de 15 minutos por ciclo y un TAP de 5 minutos. El proceso en general dura 2 hs.

1.8.- Una vez terminado el proceso se deja enfriar el equipo para que disminuya la presión interna de los frascos y el día siguiente se afora la muestra con agua desionizada para completar un volumen final de 15ml.

## 2.- MEDICIÓN DE LA CONCENTRACIÓN DE CADMIO POR ESPECTROFOTOMETRÍA DE ABSORCIÓN ATÓMICA:

2.1.- Se preparan estándares de concentración conocida diluidos con ácido nítrico, a concentraciones bajas y altas con la finalidad de se cubra todo el rango de valores esperados, en nuestro caso se utilizó un estándar de concentraciones de 18.7,31.2,62.5 y125 ng/L. Así mismo se prepara un blanco con agua desionizada y un blanco con ácido nítrico y agua desionizada en las mismas proporciones que se realizó la dilución de la muestra.

2.2.- De la muestra digerida se homogeniza perfectamente y se obtiene una alícuota de 15  $\mu\text{L}$  que será la cantidad de muestra a medir.

2.3.- Se enciende el equipo y se coloca la cubeta de medición en el equipo

2.4.- se verifica que haya gas suficiente y que el sistema de enfriamiento esté operando adecuadamente .

2.5.- se espera a que se establezca la temperatura y se inicia la medición de los blancos , calibradores y problemas.

2.6.- Las lecturas de la absorbancia obtenidas se registran y con las lecturas de los calibradores se realiza una curva la cual servirá para obtener el valor de cadmio de cada una de las muestras problema.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO:**

Los resultados de cada grupo se presentan como el promedio  $\pm$  DS (desviación estándar). Para la comparación entre grupos se utilizó r de Pearson para correlación entre 2 variables cuantitativas y se consideró diferencia estadísticamente significativa cuando se obtuvo  $p < 0,05$ .

## TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Para la determinación del tamaño de la muestra se utilizó la fórmula para cálculo de tamaños de muestras para estudios comparativos en dos grupos independientes de individuos(31).

Con una  $\alpha$  de 0.05

Con una  $\beta$  de 0.20

Con un poder de 0.80

Con un nivel de confianza de 95%

Se determinó por la siguiente fórmula:

$$N = 2 \left[ \frac{(Z\alpha - Z\beta) \text{ sigma}}{\text{Mu1-Mu2}} \right]^2$$

Donde:

N.- tamaño de muestra

Z  $\alpha$ .- valor crítico para  $\alpha$  de 0.05 (1.96)

Z  $\beta$ .- valor crítico para  $\beta$  de 0.8 (-0.525)

Mu1-Mu2 = diferencia de medias entre fumadores y no fumadores = 0.6

$\delta$ = desviación estándar en la población = 1.2

$$N = 2 \left[ \frac{1.96 - (-0.525)1.2}{0.6} \right]^2 = 2 \left[ \frac{2.982}{0.6} \right]^2 = 2 (4.97 \times 4.97) = 49.40$$

Obteniéndose un valor de 49 personas para cada grupo.

## **RESULTADOS:**

Se estudiaron un total de 102 personas de las cuales 53 fumadores y 49 no fumadores ,todos trabajadores del área de la salud en diversos hospitales de la ciudad de México, en ninguno se encontró patología crónica actual o previa, ni exposición aparente a fuentes de cadmio. A todos se les realizó un cuestionario sobre de datos demográficos (cuadro I ) y datos relacionados con el tabaquismo (cuadroII), se les tomó una muestra de sangre venosa para el análisis de la concentración de cadmio que se relaciono con sus hábitos de tabaquismo, los resultados obtenidos se muestran en las siguientes gráficas.

**CUADRO I: DATOS DEMOGRAFICOS DE FUMADORES TRABAJADORES SANOS DEL AREA DE LA SALUD**

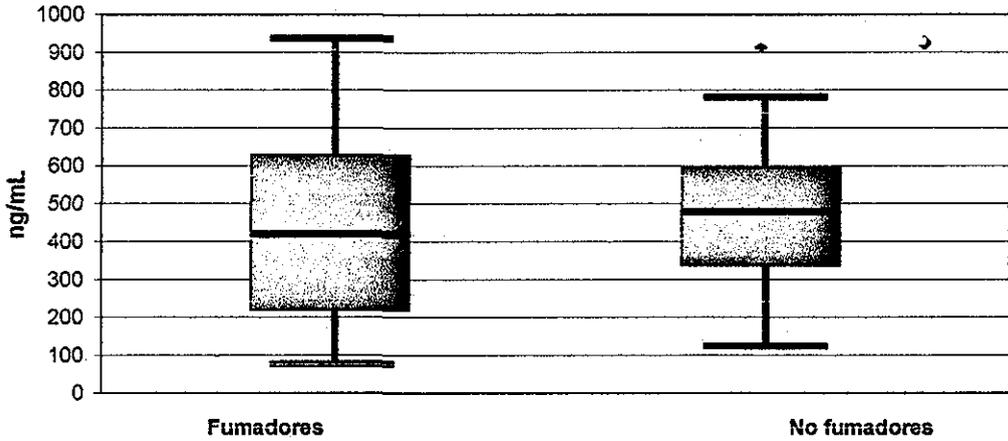
VARIABLES	FUMADORES	NO FUMADORES
NUMERO DE PERSONAS	53	49
EDAD	39.04 ± 9.28*	36.4 ± 9.0*
HOMBRES	33	25
MUJERES	20	24
CONCENTRACIÓN DE CADMIO	427.72 ± 237.97	471.97 ± 168.77*

\*Desviación estándar

**CUADRO II: DATOS DE HABITOS DE TABAQUISMO DE FUMADORES TRABAJADORES DEL ÁREA DE LA SALUD**

VARIABLE	FUMADORES	
N	53	
CONCENTRACIÓN MEDIA DE CADMIO	427.72 ng/L	$\pm 237.97$
CIGARRILLOS POR DÍA	10.0	$\pm 6.2$
AÑOS DE FUMAR	19.39	$\pm 10.04$
MARCA DE CIGARRILLO:	Concentración de cadmio	$\pm 239.90$
Marlboro	425.41 ng/L	
Delicados	518.63 ng/L	
Raleigh	766.59 ng/L	
Palm Malt	527.59 ng/L	
Salem	234.62 ng/L	
Viceroy	299.97 ng/L	
Boots	271.27 ng/L	
Broadway	475.32 ng/L	
Camel	479.36 ng/L	
Montana	323.72 ng/L	

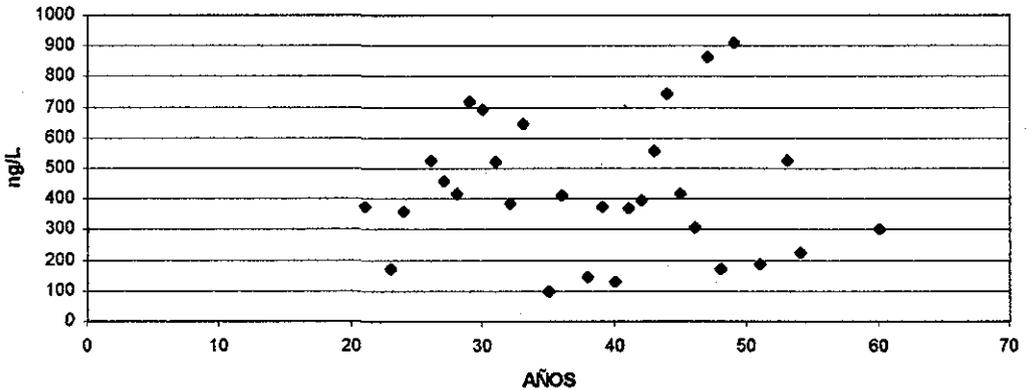
**COMPARACIÓN ENTRE MEDIAS DE LA CONCENTRACIÓN DE CADMIO DE FUMADORES Y NO FUMADORES**



$p=0.383$   $r=0.125$

Gráfico I

**MEDIA DE LA CONCENTRACIÓN DE CADMIO EN FUMADORES SANOS TRABAJADORES DEL ÁREA DE LA SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO POR GRUPO DE EDAD**

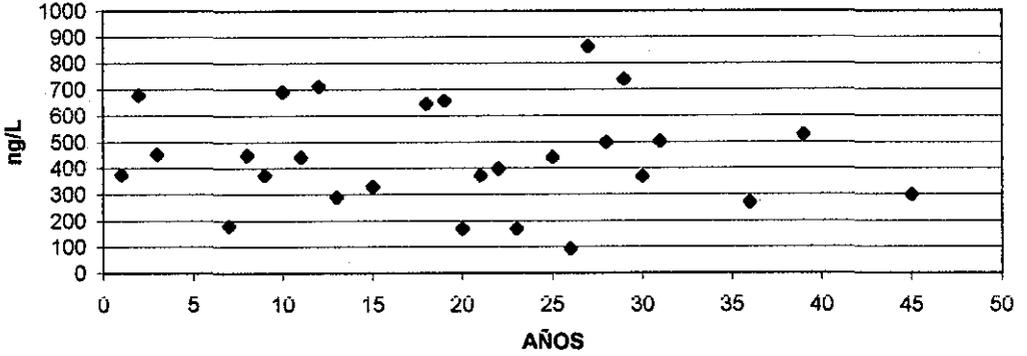


$p=0.160$   $r=0.196$

Gráfica II

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

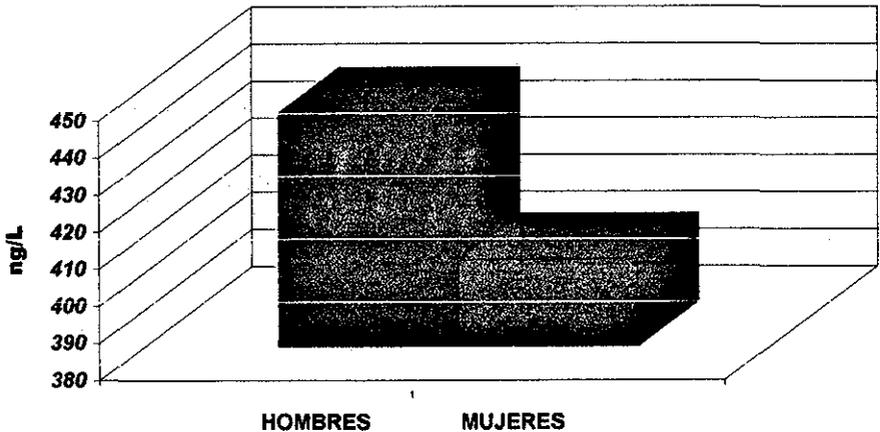
**MEDIA DE LA CONCENTRACIÓN SANGUÍNEA DE CADMIO EN FUMADORES POR GRUPOS DE ACUERDO A LOS AÑOS DE TABAQUISMO ACTIVO**



$p=0.897$      $r=0.019$

Gráfica III

**MEDIA DE LA CONCENTRACIÓN SANGUÍNEA DE CADMIO EN FUMADORES POR SEXO**

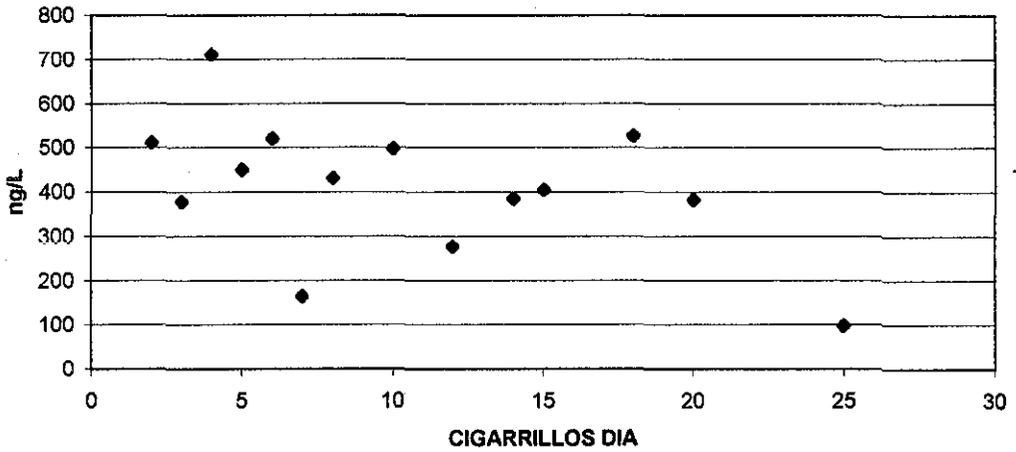


$p=0.565$      $r=-0.081$

Gráfica IV

**TESIS CON FALLA DE ORIGEN**

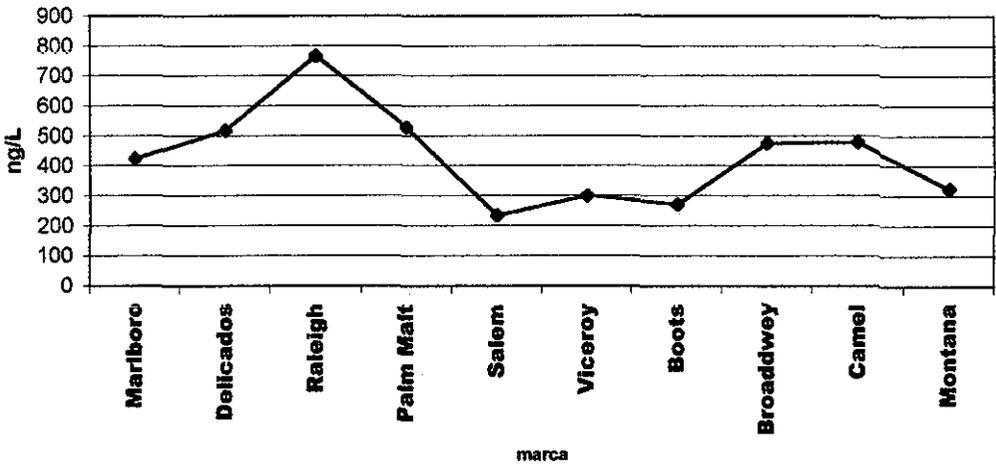
**MEDIA DE LA CONCENTRACIÓN SANGUÍNEA DE CADMIO EN FUMADORES EN RELACIÓN AL NÚMERO DE CIGARRILLOS FUMADOS POR DÍA**



$p=0.184$   $r=-0.185$

Gráfica V

**MEDIA DE LA CONCENTRACIÓN SANGUÍNEA DE CADMIO EN FUMADORES EN RELACIÓN A LA MARCA DE CIGARRILLO**



$p=0.799$   $r=-0.036$

Gráfica VI

## DISCUSIÓN:

El Cd es uno de los muchos componentes tóxicos inhalados por los fumadores de tabaco. La cantidad de cadmio inhalada de cada paquete de 20 cigarrillo es  $\pm 1\mu\text{g}$  por día.(4,6,911), El cadmio tiene un periodo de eliminación prolongado (estimado entre 10 a 30 años) lo que da la posibilidad de acumulación de importantes cantidades durante el tiempo de fumador. Existen informes de que el cadmio altera el metabolismo de cultivos de células de músculo liso y la producción de colágeno (12,13) . La reducción en la síntesis de procolágeno coincide con hallazgos previos en fibroblastos de pulmón en los que concentraciones de cadmio de  $10\text{-}30\mu\text{mol/L}$  inhiben la síntesis de procolágeno (14) . Se ha encontrado que el fumar está asociado con depósitos de cadmio en la pared de la aorta (15).

El cadmio también bloquea canales de calcio e inhibe ATPasas y otros sistemas de transporte iónico. Algunos autores refieren una relación de mayor incidencia de cataratas en fumadores a mayor concentración de cadmio en las corneas (16,17) . El tabaquismo como una fuente de exposición al cadmio ha sido reconocida por lo menos desde hace 25 años . Algunos investigadores encontraron concentraciones de  $1.56\text{-}1.96\mu\text{g}$  de cadmio por cigarrillo; existen datos que muestran que de  $0.1\text{-}1.2\mu\text{g}$  de cadmio pueden ser inhalados por cigarrillo fumado (18).

En condiciones normales la concentración de cadmio es pequeña; estudios previos de diversas poblaciones muestran concentraciones sanguíneas de  $1.1\text{+/-}0.8\mu\text{g/L}$  en hombres sanos y de  $0.8\text{+/-}0.4\mu\text{g/L}$  en mujeres de la población de Morocco, mientras que en población francesa la concentración en hombres y en mujeres fue similar  $0.7\text{+/-}0.6\mu\text{g/L}$  (8,9). La mayor parte del cadmio ingerido queda retenido en la mucosa intestinal, principalmente unido a la metalotioneina y es eliminado posteriormente con la descamación de la mucosa intestinal que se produce con la

continua renovación del epitelio . Sin embargo, cuando la dosis oral de cadmio es elevada, se sobrepasa la capacidad de la metalotioneina para unir cadmio y el metal libre atraviesa la mucosa para pasar a la circulación sanguínea. La capacidad de retención de cadmio por la mucosa intestinal puede aumentarse por una inducción previa de la síntesis de metalotioneina con zinc. En experimentos in vivo realizados con animales, se ha demostrado que la absorción de cadmio tiene lugar mayoritariamente en la zona proximal del intestino.

En el hombre, se estima que la absorción media de cadmio en el tracto gastrointestinal es de alrededor de un 5% del total ingerido, sin embargo, puede variar influida por algunos factores nutricionales y fisiopatológicos. Así, en personas con bajas reservas de hierro o con problemas de eliminación fecal, la proporción de cadmio absorbido es mayor . Por otra parte, se ha observado en animales que una dieta baja en calcio y proteína aumenta la absorción intestinal de cadmio (10).

La exposición al cadmio puede causar daño renal (22,23,24), la exposición acumulativa a el cadmio y sus concentraciones en el riñón pueden ser calculadas por medición de cadmio en orina (25).El signo inicial de lesión renal inducida por cadmio es la proteinuria tubular, usualmente detectada como una excreción urinaria incrementada de proteínas de bajo peso molecular , tales como la  $\beta$ 2 microglobulina, retinol unido a proteínas Proteína HC (alfa1 microglobulina), o enzimas tales como N-acetil- $\beta$ -glucosamida (26,27,28). La acumulación del cadmio en el riñón es también asociado trastornos en la salud por efectos negativos en el hueso y el metabolismo mineral (22,24,28,29) .

La medición del cadmio en sangre a través de la técnica espectrofotometría de absorción atómica por horno de grafito es una de las formas más precisas de determinar la concentración de cadmio debido a las pequeñas concentraciones en que se encuentra , la determinación de cadmio no es un

estudio de rutina, sin embargo es de utilidad para evaluar el grado de lesión ocasionada a personas con una exposición continua a fuentes de cadmio, como en el caso de los artesanos que lo utilizan en el barniz para "cadmiar" el barro. La forma más precisa de conocer la concentración de cadmio en los tejidos es a través del análisis de biopsias de tejido afectado, sin embargo no es fácilmente accesible debido a que implica la utilización de procedimientos invasivos, a demás de que en muchos órganos resulta de lato riesgo como en el caso de la biopsia de aorta y otros órganos profundos en los que tiende a acumularse el cadmio, por lo que solo se puede hacer uso en forma rutinaria de la determinación de cadmio en orina y/o en sangre lo que nos proporciona un panorama general de la cantidad de cadmio acumulada en una persona.

A pesar de que existe el antecedente de diversos autores de estudios previos de concentración de cadmio en sangre en personas fumadoras donde se encontró una significancia estadística e inclusive se menciona de concentraciones de 2 a 3 veces más en fumadores que en no fumadores, en nuestro estudio no se encontró diferencia significativa en ambos grupos, pero si se observo una concentración de cadmio similar a la de otras poblaciones, todos los pacientes estudiados cayeron dentro de los rangos de tolerancia y la cantidad de cigarrillos, marca y años de ser fumador no influyeron en la concentración. En el grupo control se observó una concentración media ligeramente mayor a la del grupo de fumadores, esto podría deberse a la exposición involuntaria al humo de tabaco, sobre todo en aquellas personas cuyo centro de trabajo no es una zona libre de humo de tabaco. No se encontró diferencia estadísticamente significativa ( $p>0.05$ ) entre fumadores y no fumadores en este estudio a diferencia de otros similares realizados en otras poblaciones.

## **CONCLUSIÓN:**

Los resultados que se obtuvieron y en comparación con lo informado en la literatura podemos concluir que en la población estudiada la concentración sanguínea de cadmio es similar a la de estudios de otras poblaciones, para ambos grupos. A diferencia de reportes anteriores; en nuestra población no se encontró significancia estadística entre el grupo de fumadores y el grupo de no fumadores, lo mismo se puede decir para la edad, sexo, tiempo de tabaquismo activo, número de cigarrillos al día y marca del cigarrillo, por lo que resultaría conveniente llevar a cabo un estudio con una mayor población y considerar una medición de la concentración de cadmio en sangre y en biopsias de tejido de depósito de este metal simultáneamente esto ayudaría a conocer con precisión la cantidad de cadmio acumulado por gramo de tejido y relacionarlo con las implicaciones de la acumulación del cadmio en tales sitios.

## ANEXO 1

Cuestionario para personas fumadoras que acepten participar en el estudio:

1.- Nombre \_\_\_\_\_ Edad \_\_\_\_\_

Sexo \_\_\_\_\_ Estado civil \_\_\_\_\_ Ocupación \_\_\_\_\_

2.- Domicilio \_\_\_\_\_

3.- Zona de la ciudad donde labora \_\_\_\_\_

4.- Edad de inicio de tabaquismo activo \_\_\_\_\_

5.- No de cigarrillos por día \_\_\_\_\_

6.- Marcas de cigarrillo \_\_\_\_\_

7.- Tipo y frecuencia de alimentos ingeridos de forma regular por semana

8.-Exposición a desechos industriales por medio de aguas, medioambiente

9.-trabajo en fabricas de elaboración de pilas, metalúrgicas, minería

## BIBLIOGRAFÍA:

1. Kurt J. Isselbacher, Eugene Braunwald, Jean D. Wilson; Principios de medicina interna Harrison 13ª. Ed.1994.
2. Muller I, Helmers E, Barchet R, Schweinsberg F. Cadmium concentration in the renal cortex of kidney tumor patients and controls. J trace Electrolytes Health Dis 1994 Dec.; 8 (3-4) 173-6
3. Hahn R, Ewers U, Jermann E, Freier I, Brockhaus A, Schlipkoter HW. Cadmium in Kidney cortex of inhabitants of North-West Germany: its relationship to age, sex, smoking and environmental pollution by cadmium. Int Arch Occup Environ Health 1987; 59 (2) 165-76.
4. Sharma RP, Kjellstrom T, Mckenzie JM. Cadmium in blood and urine among smokers and non-smokers with high cadmium intake via food. Toxicology 1983 Dec; 29 (1-2):163-71.
5. Ellis KJ, Vartsky D, Zanzi I, Cohn SH, Yasumura S. Cadmium: in vivo measurement in smokers and nonsmokers. Science 1979 Jul. 20;205(4403): 323-5.
6. Marie Vahter. Smoking as a source of cadmium. Box 210 S-171-77 Stockholm, Sweden.
7. Kuhnert BR, Kuhnert PM, Debanne S, et al. The relationship between cadmium, zinc, and birth weight in pregnant women who smoke. Am J Obstet Gynecol 1987;157:1247-51
8. Khassouani Ce, Soulaymani R, Mauras Y, Allain P. Blood cadmium concentration in the population of the Rabat area, Morocco. Clin Chim Acta 2000 Dec; 302 (1-2): 155-60.
9. Sharma RP, Kjellstrom T, Mckenzie JM. Cadmium in blood and urine among smokers and non-smokers with high cadmium intake via food. Toxicology 1983 Dec; 29 (1-2):163-71.

10. Laudanski T, Sipowicz P, Modzelewski J, et al. Influence of high lead and cadmium soil content on human reproductive outcome. *Int J gynecol Obstet* 1991; 366:309-15
11. Nandi M, Jick H, Slone D, Shapiro S, Lewis GP. Cadmium content of cigarettes, *Lancet*. 1969; 2:1329-1330.
12. Hojima Y, Behta B, Romanic AM, Prockop DJ, Cadmium ions inhibit procollagen C-proteinase and cupric ions inhibit procollagen N-proteinase. *Matrix Biol*. 1994;14:113-120.
13. Yamamoto C, Kaji T, Sakamoto M, Kozuka H. Effects of cadmium on the release of tissue plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor type I from cultured human vascular smooth muscle cells and fibroblasts. *Toxicology*. 1996; 106:179-185
14. Chambers RC, McAnulty RJ, Schock A, Campa JS, Taylor AJN, Laurent GJ. Cadmium selectively inhibits fibroblast procollagen production and proliferation. *Am J Physiol*. 1994; 267: L300-308.
15. Shadi Abu-Hayyeh, Minder Sian, Keith G. Jones, Ari Manuel, Janet T. Powell. Cadmium accumulation in Aortas of Smokers. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. May 2001: 863-867.
16. Marklund SL, Superoxide dismutase in human tissue cells and extracellular fluids, clinical implication. *Free radicals aging and degenerative disease*. New York: Alan R. Liss, 1986: 509
17. Kowal NE. Urinary cadmium and beta2-microglobulin: correlation with nutrition and smoking history. *J. Toxicol Environ Health* 1988;25 (2) 179-83.
18. Pocock SJ, Delves HT, Ashby D, Shaper AG, Clayton BE. Blood cadmium concentrations in general population of British middle-aged men. *Hum Toxicol* 1988 Mar; 7 (2): 95-103.

19. Fels L.M. , Risk assessment of Nephrotoxicity of cadmium. *Renal Fail* 1999 May-Jul; 21: (3-4) 275-81.
20. Szuster-Ciesielska A, Stachura A, Slotwinska T, The inhibitory effect of zinc on cadmium-induced cell apoptosis and reactive oxygen species (ROS) production in cell cultures. *Toxicology*; 2000; 145:159-171.
21. Franklin DM, Guthrie CJ, Chettle DR, Scott MC, Mason HJ, Davison AG, Newman Taylor AJ. In vivo neutron activation analysis of organ cadmium burdens. Referent levels in liver and kidney and the impact of smoking. *Biol Trace Elem Res* 1990 Jul-Dec; 26-27:401-4.
22. Preston AM Cigarette smoking-nutritional implications. *Prog Food Nutr Sci* 1991; 15(4):183-217.
23. Sharma RP, Kjellstrom T, Mckenzie JM. Cadmium in blood and urine among smokers and non-smokers with high intake via food. *Toxicology* 1983 Dec;29 (1-2): 163-71.
24. Hahn R, Ewers U, Jermann E, Freier I, Brockhaus A, Schlipkoter HW. Cadmium in Kidney cortex of inhabitants of North-West Germany: its relationship to age, sex, smoking and environmental pollution by cadmium. *Int Arch Occup Environ Health* 1987; 59(2) 165-76.
25. Muller I, Helmers E, Barchet R, Schweinsberg F. Cadmium in the renal cortex of kidney tumor patients and controls. *J. Trace Elem Electrolytes Health Dis* 1994 Dec; 8 (3-4) 173-6.
26. Nortier J, Bernard A, Roels H, Deschodt-Lanckman M, Gueuning C. Urinary neutral endopeptidase in workers exposed to cadmium: interaction with cigarette smoking. *Occup Environ Med* 1997 Jun; 54 (6): 432-6.

27. Benedetti JL, Dewailly E, Turcotte F, Lefebvre M. Unusually high blood cadmium associated with cigarette smoking among three subgroups of the general population, Quebec, Canada. *Sci Total Environ* 1994 Aug 2; 152 (2): 161-7
28. Klink F, Jungblut JR, Oberheuser F, Siegers CP. Cadmium and lead concentrations in the amniotic fluid of pregnant smokers and no smokers. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1983 Nov; 43 (11) 695-8.
29. Ellis KJ, Vartsky D, Zanzi I, Cohn SH, Yasumura S. Cadmium: in vivo measurement in smokers and nonsmokers. *Science* 1979 Jul 20; 205 (4403): 323-5.
30. Manual de procedimientos Técnicos de Espectrofotometría de absorción atómica del laboratorio de toxicología de la facultad de veterinaria de la UNAM
31. Beth Dawson, Robert G. Trapp; Bioestadística médica 3a ed. 2002 .Manual Moderno