

Estudio comparativo entre las concentraciones de cadmio y de plomo en placentas de embarazos normales y placentas de embarazos con oligoamnios idiopático

Ma. del Carmen Terrones Saldívar ¹, Leopoldo César Serrano Díaz ²,
Francisco Javier Avelar González ³, Alejandro Rosas Cabral ⁴,
Laura Yamamoto Flores ⁵, Martha E. Reyes Robles ⁶.

RESUMEN

La exposición al plomo y al cadmio durante la vida intrauterina puede ocasionar en el feto efectos adversos perinatales tales como malformaciones congénitas, partos pretérmino y bajo peso al nacer. Algunos autores han sugerido que el cadmio y el plomo interfieren con algunas funciones placentarias como el transporte de sustancias nutritivas. Dado que el buen funcionamiento placentario es indispensable para la producción del líquido amniótico (LA), la disminución en la cantidad del LA u oligoamnios puede ser resultado de la presencia de los metales pesados en el tejido placentario. Nuestro objetivo fue comparar las concentraciones de plomo y cadmio en el tejido placentario normal y en tejido placen-

Palabras clave: Oligoamnios, placenta, metales pesados, plomo, cadmio, bajo peso al nacer.

Key words:

Oligohydramnios, placenta y heavy metals, lead, cadmium, lowbirth weight

Recibido: 16 de junio de 2008, aceptado: 5 de septiembre de 2008

- ¹ Departamento de Gineco-Obstetricia y Pediatría, Centro de Ciencias Biomédicas, Universidad Autónoma de Aguascalientes. dra_ter@yahoo.com.
- ² Clínica de Embarazo de Alto Riesgo, Hospital de la Mujer, Instituto de Salud del Estado de Aguascalientes. ginecologoserrano@yahoo.com.mx.
- ³ Departamento de Fisiología y Farmacología, Centro de Ciencias Básicas, Universidad Autónoma de Aguascalientes. fjavelar@correo.uaa.mx.
- ⁴ Departamento de Medicina, Centro de Ciencias Biomédicas, Universidad Autónoma de Aguascalientes. arosas@correo.uaa.mx.
- ⁵ Departamento de Fisiología y Farmacología, Centro de Ciencias Básicas, Universidad Autónoma de Aguascalientes.
- ⁶ Departamento de Medicina, Centro de Ciencias Biomédicas, Universidad Autónoma de Aguascalientes. mereyes@correo.uaa.mx.

tario de embarazos con oligoamnios y correlacionarlos con las condiciones del recién nacido. Utilizando un espectrofotómetro Perkin Elmer con horno de grafito cuantificamos las concentraciones de plomo (Pb) y cadmio (Cd). Nuestros resultados mostraron diferencia significativa entre las concentraciones de Pb y Cd en las muestras de placentas del grupo de oligoamnios comparadas con las del grupo control, (82.52 ± 16 y de 202.6 ± 27 ng de Pb/ g de tejido seco placentario y de 24.7 ± 4.5 de 53.6 ± 7 ng de Cd/ g de tejido seco placentario, respectivamente). Encontramos también una disminución significativa del peso al nacimiento de los neonatos del grupo de oligoamnios. No encontramos correlación entre los niveles de Pb y Cd y el resto de las variables, como edad, paridad, ocupación, lugar de residencia o tabaquismo.

ABSTRACT

Low weight, preterm delivery and congenital malformations can be produce by cadmium and lead exposition through intrauterine life of the fetus. Some workers had suggested that cadmium and lead could interfere with the nutriments placenta transport. Due a normal placenta function is necessary for amniotic liquid production, the heavy metals presence on placenta tissue can be produce a minor amniotic liquid production. Objective: our aim was to compare cadmium and lead concentrations in the normal pregnancies placenta tissue versus the cadmium and lead concentrations in oligoamnios pregnancies. A Perkin-Elmer spectrophotometer with graphite horn was used to quantify the cadmium and lead concentrations. Results: The lead concentration on normal pregnancies placenta was (82.52 ± 16

ng/g of dried placenta tissue) versus 202.6 ± 27 ng/g on the oligoamnios placenta cases. The cadmium concentration on placenta normal tissues was 24.7 ± 4.5 ng/g of dried placenta tissue versus 53.6 ± 7 ng/g on the oligoamnios placenta tissues. We founded a significant reduction on born weight to the offspring's of oligoamnios pregnant women group. We do not found significant correlation between cadmium and lead concentrations and age, gender, occupation, tabaquism or site of residence.

INTRODUCCIÓN

El plomo y el cadmio, al igual que otros metales pesados, son capaces de cruzar la membrana placentaria. Su presencia se asocia a riesgos perinatales como la ruptura prematura de membranas, prematuridad, bajo peso al nacer y la muerte fetal. El efecto neurotóxico del plomo^{7,11} y la interferencia del cadmio en las funciones placentarias, son algunos de los efectos básicos de la toxicidad de estos metales pesados². Posiblemente, como consecuencia de la presencia del plomo y del cadmio, el volumen normal del líquido amniótico pueda verse disminuido, y conducir al oligoamnios. El oligoamnios se define cuando el volumen de líquido amniótico (LA) es menor de 500ml¹². El oligoamnios que cursa sin enfermedad materna aparente es denominado idiopático⁸. La bibliografía destaca la influencia negativa que el oligoamnios tiene en los indicadores de morbilidad perinatal. En clínica, se utiliza un método ecográfico semicuantitativo, no invasivo, denominado técnica de Phelan, que divide el útero en cuatro cuadrantes, a partir de dos rectas perpendiculares a nivel de la cicatriz umbilical. Se miden y suman las cuatro alturas verticales de las bolsas de líquido más profundas y de esta manera se constituye el índice de líquido amniótico (ILA), la cual parece ser la técnica que proporciona una mejor aproximación. Con 8.1 a 18 cm se considera ILA normal, de 5.1 a 8 cm como oligoamnios moderado y con un ILA menor de 5 cm oligoamnios; severo¹². El objetivo de este proyecto fue comparar las concentraciones de plomo y cadmio en el tejido placentario normal y con oligoamnios y correlacionarlos con las condiciones del recién nacido.

MATERIAL Y MÉTODOS

Este trabajo fue un estudio descriptivo, observacional, transversal y comparativo. Se conformaron dos grupos, cada uno con 20 pacientes pro-

cedentes del Hospital de la Mujer de Aguascalientes. El primero fue denominado grupo control, el cual incluyó muestras de tejido placentario de embarazadas sanas, y el segundo; a mujeres con oligoamnios en las cuales se descartaron las causas de oligoamnios secundario. El diagnóstico de oligoamnios severo se confirmó a través del método de Phelan. De todas las pacientes participantes se obtuvo el consentimiento informado. Mediante un cuestionario se obtuvieron datos sobre antecedentes de edad, paridad, ocupación, lugar de residencia, algunos hábitos alimenticios y tabaquismo, entre otros. Las muestras obtenidas posteriores al parto o la cesárea, fueron procesadas por duplicado, secadas a 85°C durante tres horas e incineradas durante cuatro horas a 300°C. Finalmente, se obtuvo aproximadamente 500 mg de tejido seco placentario. Posteriormente, las muestras fueron sometidas a la digestión con ácido nítrico utilizando el sistema de reacción acelerado por microondas (Mars X) y se cuantificaron plomo y cadmio con la espectrofotometría de absorción atómica (Perkin Elmer modelo 1100 B y HGA-400 con horno de grafito), a 283.3 nm y 228.8 nm el plomo y el cadmio, respectivamente, utilizando argón como gas inerte. La curva estándar para el plomo abarcó de 0-50 ng/mL y para el cadmio de 0-6 ng/mL. El límite de detección fue de 1.6 ng/g y de 0.3 ng/g para plomo y cadmio, respectivamente. Para el análisis estadístico se utilizó el programa estadístico STAT. Para evaluar diferencias entre las medias utilizamos la *t* de Student, para la correlación entre variables cuantitativas utilizamos el coeficiente de Pearson.

RESULTADOS

Para la realización de este trabajo estudiamos a 40 pacientes distribuidas en dos grupos, el primero conformado por 20 mujeres con embarazos normales denominado grupo control, y el segundo, con igual número de pacientes denominado grupo con oligoamnios. El promedio de edad para las pacientes del grupo control fue de 28.3 ± 6.6 años (rango de 17 a 41 años), y de 23.9 ± 6.4 años (rango de 16 a 38 años) para el grupo de oligoamnios. El estado civil más frecuente para el grupo control fue la unión libre (en el 50% de los casos) en tanto que la mujer casada predominó en el segundo grupo (55%). En ambos grupos, la escolaridad que predominó fue la educación básica en el 80% y el 60%, respectivamente. El lugar de procedencia de la mayoría de las pacientes de ambos grupos fue el municipio de Aguasca-

lientes. El estudio socioeconómico realizado a las pacientes de ambos grupos catalogaron como el nivel más frecuente al *medio bajo* y *bajo*, en el primero y segundo grupo, respectivamente.

Al analizar la variable de paridad encontramos que la multiparidad fue la condición más frecuente de ambos grupos, en la mitad de los casos en el grupo control (10/20) y en un número menor en el grupo de oligoamnios. Todos los neonatos de ambos grupos fueron considerados por el servicio de pediatría como recién nacidos sanos de término, así mismo fue semejante el promedio de los pesos placentarios entre ambos grupos. En este grupo de variables no encontramos diferencias estadísticamente significativas ($p > 0.05$). (Tabla 1.)

El tabaquismo no fue un hábito frecuente manifestado por las pacientes, ni en el grupo control ni en el de oligoamnios, ya que sólo tres pacientes del primer grupo (15%) y una del segundo (5%) reportaron tabaquismo ocasional. Por el contrario, en sus parejas lo encontramos en más de la mitad de los casos del grupo control (60%) y en un porcentaje menor

en las parejas de las mujeres del grupo de oligoamnios (40%) como puede observarse en la tabla 2.

Los resultados obtenidos de la cuantificación de plomo y cadmio en el tejido placentario, reportados como ng/gramo de tejido seco placentario se muestran en el recuadro A y B de la figura 1. Podemos observar que en el grupo de oligoamnios se encontraron niveles más elevados tanto de plomo como de cadmio. El promedio de la concentración de plomo fue de 82.52 ± 16 y de 202.6 ± 27 , para el grupo control y el de oligoamnios, respectivamente, encontrando diferencia significativa. ($p < 0.01$), mientras que para el cadmio, el promedio para el grupo control fue de 24.7 ± 4.5 y para el grupo con oligoamnios fue de 53.6 ± 7 ng/ g de tejido seco placentario, con diferencia estadísticamente significativa, como puede observarse en la figura 1B.

Por último, al comparar el promedio del peso de los neonatos entre los dos grupos estudiados, encontramos una disminución estadísticamente significativa en el grupo con oligoamnios. El promedio del peso al nacimiento en el grupo control

Tabla 1. Comparación de las variables edad, estado civil, nivel socioeconómico, procedencia, escolaridad, paridad, edad gestacional de los neonatos, peso placentario y apgar, entre el grupo control y el grupo de oligoamnios. No se encontraron diferencias significativas. ($p > 0.05$).

Variable	Grupo control (n=20)	Grupo oligoamnios (n=20)
Edad en años (promedio \pm SD)	23.9 \pm 6.4 (16 a 38)	28.3 \pm 6.6 (17 a 41)
Estado civil	Unión libre (50%)	Casada (55%)
Nivel socioeconómico	Medio-bajo (65%)	Bajo (85%)
Procedencia	Municipio de Aguascalientes	Municipio de Aguascalientes
Escolaridad	Educación básica (80%)	Educación básica (60%)
Paridad	Múltipara (50%)	Múltipara (40%)
Edad gestacional (semanas)	38.8 \pm 1.4	37.3 \pm 2.2
Peso placentario (gramos)	577 \pm 94	538 \pm 130
Apgar	8,9	8,9

Tabla 2. Presencia de hábito tabáquico en 40 mujeres embarazadas con y sin oligoamnios y sus parejas. Muestra el porcentaje de pacientes fumadoras en los grupos estudiados así como el porcentaje de fumadores entre las parejas de las pacientes de ambos grupos. Se observa que en el grupo de oligoamnios, es menor el porcentaje de fumadoras así como de parejas fumadoras.

	Pacientes		Parejas de las pacientes	
	Grupo control	Grupo oligoamnios	Grupo control	Grupo oligoamnios
Tabaquismo	3/20 (15%)	1/20 (5%)	12/20 (60%)	8/20 (40%)

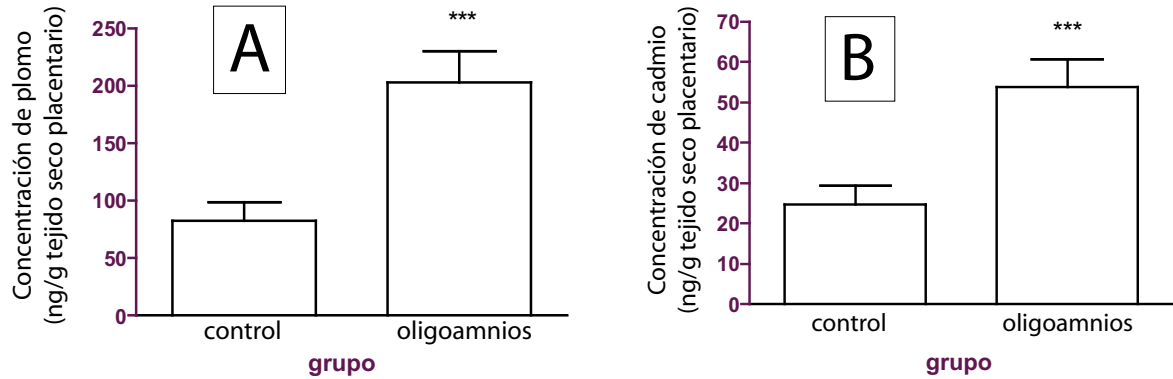


Figura 1A. Comparación entre el grupo control y el de oligoamnios, del promedio de la concentración de plomo en el tejido placentario. ($p < 0.01$) **1B.** Comparación entre el grupo control y el de oligoamnios, del promedio de la concentración de cadmio en el tejido placentario. $p < 0.01$.

fue de $3,126 \pm 564$ g, y de $2,629 \pm 495$ g para el grupo con oligoamnios. (Ver figura 2.)

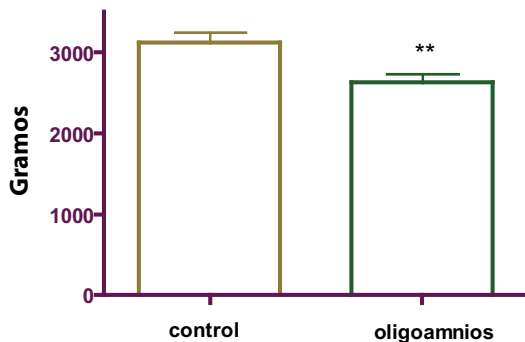


Figura 2. Comparación entre el grupo control y el de oligoamnios, del promedio del peso al nacimiento. Se observa una disminución significativa en el grupo de oligoamnios $p < 0.05$.

DISCUSIÓN

En las últimas décadas se ha incrementado la preocupación mundial sobre las repercusiones que tienen los contaminantes ambientales en la salud del ser humano. En nuestro país al igual que muchos otros de América Latina continúa siendo una amenaza para la salud de la población la exposición ambiental al plomo y al cadmio. Uno de los grupos de más alto riesgo está integrado por el binomio madre-feto, de acuerdo a diversos estudios que sugieren que la exposición *in utero* a bajas dosis de plomo y cadmio, pueden comprometer el desarrollo durante la vida intrauteri-

na y la niñez temprana⁵. La mujer embarazada expuesta aún a niveles bajos de cadmio y plomo puede experimentar resultados adversos perinatales, como el bajo peso al nacer o parto pretérmino.

En este trabajo medimos las concentraciones tanto de plomo como de cadmio en muestras de tejido placentario de mujeres con embarazos complicados con oligoamnios idiopático y las comparamos con el grupo de muestras placentarias de mujeres con embarazos normoevolutivos. A pesar de que está relacionado el bajo peso al nacer en el producto de madres expuestas especialmente al cadmio, nosotros no encontramos referencias bibliográficas de estos metales en placentas de mujeres con oligoamnios.

La población estudiada representa a la típica paciente que acude a las instituciones de salud en nuestro medio, es decir, la mujer embarazada joven, con escolaridad básica, de nivel socioeconómico bajo y sin control prenatal adecuado. El promedio de edad encontrado en el grupo control y de oligoamnios (23.9 ± 6.4 y 28.3 ± 6.6 , respectivamente) es ligeramente mayor a la reportada por Navarrete y col.,⁹ quienes estudiaron una muestra grande de binomios madre-hijo y cuantificaron plomo en sangre materna y sangre del cordón umbilical. El promedio de edad que reportan estos autores es de 25 años, con el 50% de su muestra entre los 16 y 24 años. En este estudio, en más de la mitad de las pacientes del grupo de oligoamnios manifestaron ser casadas, condición que fue más frecuente (73% casadas) en el trabajo de Navarrete y col. En cuanto a

la escolaridad de las pacientes de nuestros dos grupos, la mayoría manifestó haber concluido la educación primaria y secundaria, datos semejantes a lo reportado por Navarrete y col. ⁹.

De acuerdo a lo que ya ha sido reportado por otros autores, las dos principales fuentes de exposición no laborales son el tabaquismo y la dieta. Se ha calculado que fumar una cajetilla de cigarros por día representa una exposición de 1 a 3 µg de cadmio ⁴. Contrario a lo que esperábamos, la mayoría de las pacientes estudiadas, en ambos grupos, no tenían el hábito de fumar, sin embargo, en aproximadamente la mitad de los casos eran fumadoras pasivas, ya que sus parejas sí manifestaron ser fumadores.

En este trabajo observamos que la mayor parte de las pacientes en los dos grupos estudiados fueron multíparas y aunque no encontramos correlación entre la multiparidad y las concentraciones de plomo y cadmio, otros autores han informado niveles más elevados de cadmio en placentas de mujeres multíparas comparadas con las primigestas ¹.

La edad gestacional promedio en los dos grupos calculada a partir de la fecha de la última

menstruación fue congruente con los hallazgos clínicos proporcionados por el servicio de pediatría, es decir, los neonatos fueron diagnosticados como productos de término y sanos. De igual manera, al comparar los pesos placentarios de los grupos estudiados no encontramos diferencias significativas.

En todas las placentas del grupo de oligoamnios fueron detectadas concentraciones de plomo y de cadmio. Todos los oligoamnios se consideraron severos de acuerdo a la clasificación de Phelan. En este estudio, las concentraciones de plomo y cadmio encontradas en el tejido placentario en el grupo control y comparadas con el grupo de oligoamnios demostraron una diferencia significativa ($p < 0.05$). Las concentraciones encontradas por nosotros son superiores a las publicadas por el grupo de Díaz Barriga ³, que reportaron los hallazgos de plomo y de cadmio en tejido placentario de pacientes con embarazos normoevolutivos pero expuestas a diferente medio ambiente, agrícola e industrial. Si comparamos los resultados de nuestro grupo control con el grupo agrícola de Díaz Barriga, los nuestros son 1.4 veces más elevados y hasta 1.6 veces más elevados cuando comparamos al grupo de oligoamnios con el grupo industrial. Sin embargo,

Observaciones	Plomo (ng/g tej plac)	Cadmio (ng/g tej plac)	Referencia
Placentas de embarazos normo evolutivos de área agrícola (n=16)	58.5	1.3	Díaz Barriga y cols., 1995 México
Placentas de embarazos normo evolutivos de área industrial (n= 21)	122.5	10.9	
Placentas de embarazos normo evolutivos de área altamente contaminada	500	110	Baranowska y cols., 1995 Polonia
Placentas de embarazos normo evolutivos de área rural (n=33)	85	33	Falcon y cols., 2007 España
Placentas de embarazos normo evolutivos de área urbana (n=53)	130	43	
Placentas de embarazos normo evolutivos (n=20)	82.5	24.7	Terrones y cols., 2007 México
Placentas de embarazos con oligoamnios (n=20)	202.6	53.6	

Baranowska ¹, encontró concentraciones de plomo y de cadmio en tejido placentario de mujeres procedentes de un área altamente contaminada. Los resultados publicados para plomo por Baranowska son hasta seis veces más altos que los encontrados en nuestro grupo control y 2.4 veces más elevados que en el grupo de oligoamnios. Para el cadmio son 4.4 veces más elevados que para nuestro grupo control y dos veces más elevados en relación al grupo de oligoamnios.

Por último, el promedio del peso de los recién nacidos del grupo de oligoamnios fue menor al del grupo control; esta diferencia fue estadísticamente significativa. No encontramos referencias similares para poder comparar nuestros resultados. Aunque en la mayoría de los neonatos del grupo de oligoamnios encontramos una disminución de peso, clínicamente no se clasifican como retraso del crecimiento, sólo siete (35%) recién nacidos de este grupo tuvieron un peso menor a 2,600g, es decir, tuvieron bajo peso al nacer. Nishiyo y col., ¹⁰ encontraron una correlación inversa entre el peso de los neonatos y las concentraciones de cadmio en suero materno. Por otro lado, otros autores no han encontrado diferencias significativas entre las concentraciones de plomo y cadmio en placenta y la disminución del peso al nacer o el incremento de partos pretérminos.

Algunos investigadores han reportado que administrando cadmio a altas dosis a ratas ges-

tantes, se observa hemorragia y necrosis placentaria; a dosis menores, se observan alteraciones funcionales, que incluyen disminución del flujo sanguíneo y disminución del paso de nutrientes al embrión y feto. Otros autores han publicado que la placenta humana a través de los grupos sulfhidrilos de la metalothioneína "atrapan" al cadmio, disminuyendo las concentraciones de cadmio que alcanza el compartimiento fetal, por lo que se considera que la placenta es mejor "barrera" para el cadmio que para el plomo ⁶. La acumulación de los metales pesados en el tejido placentario también puede interferir con la síntesis de hormonas indispensables para el mantenimiento de la gestación ¹³.

Es indiscutible que las actividades industriales y la polución antropogénica incrementan la contaminación ambiental, ésta última es considerada una fuente importante de exposición para los seres humanos; actualmente son más numerosos los países que tienen controles y normas para disminuir este problema mundial. Sin embargo, la contaminación ambiental no es el único factor que condiciona la exposición a xenobióticos como los metales pesados aquí estudiados. Es importante continuar en esta línea de investigación para poder identificar los factores que contribuyen a la exposición perinatal de plomo y de cadmio para poder planear estrategias que permitan el mejor inicio de una nueva vida.

BIBLIOGRAFÍA

1. BARANOWSKA I. Lead and cadmium in human placentas and maternal and neonatal blood (in a heavily polluted area) measured by graphite furnace atomic absorption spectrometry. *Occup Environ Med*; 52 pp. 229-232, 1995.
2. CARRIZALES L., *et al.*, "Efectos en salud asociados con la exposición a residuos peligrosos". *Scientiae Naturae*, 2 pp. 5-28, 1999.
3. DÍAZ-BARRIGA F., *et al.*, "Measurement of placental levels of arsenic, lead and cadmium as a biomarker of exposure to mixtures". En: *Biomonitors and Biomarkers as Indicators of Environmental Change: a Handbook* (Butterworth F, Corkum L, Guzmán J; eds.) Plenum Publishing Corp., pp. 139-148, 1995.
4. EPA. Evidence on developmental and reproductive toxicity of cadmium. pág. 10, 1996.
5. FALCON M., *et al.*, Environmental exposures to lead and cadmium measured in human placenta. *Archives Environmental Health* Disponible en <http://www.encyclopedia.com/printable.aspx?id=IGI.10048501>. Consultado el 4 de diciembre del 2007.
6. GOYER RA. Cherian MG. "Role of metallothionein in human placenta and rats exposed to cadmium. Cadmium in the Human Environment". *Toxicity and Carcinogenicity*. Ed. GF Nordberg REM Herber &L. Alessio. Lyon, International Agency for Research on Cancer (IARC) 1992.
7. HERNÁNDEZ ÁVILA, M.: "El plomo: un problema de salud pública en México", en: M. Hernández Ávila y E. Palazuelos Rendón: *Intoxicación por plomo en México: prevención y control*, México, serie *Perspectivas en salud pública*, v. 21, 1995.
8. HERNÁNDEZ, R.M., TRUJILLO L.O., HERNÁNDEZ J. "Diagnóstico sonográfico de oligohidramnios. Relación con algunos factores de embarazo y parto". *Rev. Cubana Obstet Ginecol* 26, pp. 15-21, 2000.
9. NAVARRETE EJ., *et al.*, Niveles de plomo sanguíneo en madres y recién nacidos derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social. *Salud Pública de México*. 42 pp. 391-396, 2000.
10. NISHIJO M., *et al.*, "Relationship between newborn size and mother's blood cadmium levels, Toyama, Japan". *An Internacional Journal* 59 pp. 22-25, 2004.
11. OLIVO T., *et al.*, "Neurologic alterations in children exposed to arsenic, lead and cadmium in San Luis Potosí, México". *International Congress on Hazardous Waste: Impact on Human and Ecological Health*, Atlanta EUA, 1995.
12. VAAST P. Codaccioni X, Puech F. "Hidramnios. Oligoamnios". *Gynecologie/Obstetrique* 5021-A-10, 1996.
13. Yang K., *et al.*, Cadmium reduces 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 2 activity and expression in human placental trophoblast cells. Disponible en <http://www.ajpendo.org>.