

Concentración de metales en sangre de cordón umbilical debido a exposición prenatal en una cohorte de la Ciudad de México

Martha M. Téllez-Rojo*, Luis F. Bautista-Arredondo, Antonio Rosa-Parra y Gisela Martínez Silva

Centro de Investigación en Nutrición y Salud, Instituto Nacional de Salud Pública, Secretaría de Salud, Morelos, México

Resumen

Antecedentes: En México es exigua la evidencia sobre la exposición prenatal a metales. **Objetivo:** Estimar la concentración de arsénico, cadmio, manganeso y plomo en sangre de cordón umbilical (SCU), y su asociación con las concentraciones en sangre materna durante el embarazo y parto. **Material y métodos:** Se analizó la concentración de los metales en sangre materna durante el embarazo ($n = 901$), parto ($n = 732$) y en la SCU ($n = 512$) de participantes de la cohorte PROGRESS, residentes en la Ciudad de México. Se estimó la asociación entre la concentración en SCU y los biomarcadores maternos mediante modelos lineales generalizados, ajustados por covariables relevantes. **Resultados:** La media ($\mu\text{g/L}$) de plomo, arsénico y manganeso en SCU fue 27.14 (25.28-29.14), 0.77 (0.71-0.84) y 42.60 (40.45-44.83), respectivamente. El valor del cadmio no se pudo estimar porque 86.2 % de las mediciones fueron inferiores al límite de detección. Las concentraciones de plomo y manganeso en SCU se asociaron significativamente a los biomarcadores maternos durante el embarazo y el parto; solo se observó asociación con arsénico en el parto. **Conclusiones:** La exposición prenatal a metales tóxicos en períodos sensibles de la organogénesis evidencia un problema de salud pública desatendido. Se requiere un biomonitoring poblacional y establecer regulación dirigida a proveer atención a población vulnerable.

PALABRAS CLAVE: Biomonitoring. Cordón umbilical. Embarazo. Exposición prenatal. Metales. Sangre.

Prenatal exposure to metals and concentration thereof in umbilical cord blood in a Mexico City cohort

Abstract

Background: In Mexico, there is a paucity of evidence on the magnitude of prenatal exposure to metals. **Objective:** To estimate the concentration of arsenic, cadmium, manganese and lead in umbilical cord blood (UCB) and its association with maternal blood concentrations during pregnancy and delivery. **Material and methods:** Metal concentration in maternal blood was analyzed during pregnancy ($n = 901$), delivery ($n = 732$) and in UCB ($n = 512$) from participants of the PROGRESS cohort residing in Mexico City. The association between concentrations in UCB and maternal biomarkers was analyzed using generalized linear models, adjusted for relevant covariates. **Results:** Mean concentrations ($\mu\text{g/L}$) of lead, arsenic and manganese in UCB were 27.14 (25.28-29.14), 0.77 (0.71-0.84) and 42.60 (40.45-44.83), respectively. Cadmium concentration could not be estimated because 86.2% of measurements were below the detection limit. Lead and manganese concentrations in UCB were significantly associated with maternal biomarkers during pregnancy and delivery; at delivery, association was only observed with arsenic.

*Correspondencia:

Martha M. Téllez-Rojo

E-mail: mmmtellez@insp.mx

0016-3813/© 2022 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 06-10-2022

Fecha de aceptación: 29-11-2022

DOI: 10.24875/GMM.22000329

Gac Med Mex. 2023;159:132-137

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

Conclusions: Prenatal exposure to toxic metals in sensitive periods of organogenesis shows a neglected public health problem. Biomonitoring of the population and establishment of regulations aimed at providing care to vulnerable populations is required.

KEYWORDS: Biomonitoring. Umbilical cord. Pregnancy. Prenatal exposure. Metals. Blood.

Antecedentes

La exposición a sustancias tóxicas en el ambiente es responsable de 16 % de la mortalidad mundial, 92 % de la cual ocurre en países de medianos y bajos ingresos. La Organización Mundial de la Salud incluye metales como el plomo (Pb), arsénico (As) y cadmio (Cd) entre las 10 sustancias de mayor preocupación para la salud pública. El aumento en los procesos industriales y de manufactura han resultado en mayor exposición humana directa a metales y sustancias tóxicas, sumada a la exposición por aire, acuíferos y suelos contaminados.^{1,2}

El Pb y el manganeso (Mn) se alojan en órganos blanco, donde permanecen por años alterando la función de estos y liberándose al torrente sanguíneo en períodos metabólicos altamente activos como el embarazo.^{3,4} Durante la gestación, la placenta impide parcialmente que los metales alcancen al feto con diferentes niveles de eficiencia dependiendo de cada metal: Pb y As alcanzan tejidos embrionarios como cerebro, hígado y riñones; Cd, riñón, hueso y tejido pulmonar fetal.⁵ A diferencia del Pb y el As, el Mn, un metal esencial, cruza libremente la barrera feto-placentaria y en concentraciones elevadas se aloja en tejidos del hígado y cerebro⁶ con potencial tóxico.

Los efectos más graves para la salud humana por la exposición a metales se observan en el ámbito ocupacional, empero los efectos en población general y particularmente en la infancia requieren atención por las implicaciones de las exposiciones crónicas, aun a bajas dosis.⁷ El Pb afecta todos los sistemas y órganos humanos desde la etapa prenatal; el sistema nervioso es particularmente vulnerable.³ La exposición prenatal a As se ha asociado a disminución en el crecimiento fetal y neonatal; en la infancia se ha relacionado con deficiencias intelectuales, efectos cardiovasculares y respiratorios.⁵ Los efectos neurológicos por exposición *in utero* a Mn y en los primeros años de vida han sido documentados con amplitud.⁴ Los riñones y los huesos son los órganos más afectados por la toxicidad del Cd.⁸

La evidencia sobre niveles de exposición prenatal a metales tóxicos en México es escasa. En este contexto, el objetivo de este estudio es estimar las

concentraciones de As, Cd, Mn y Pb en sangre de cordón umbilical (SCU) y estimar su asociación con las concentraciones en sangre materna durante el embarazo y el parto, con el fin último de identificar el embarazo como una ventana de oportunidad para prevenir los efectos tóxicos en el neonato.

Material y métodos

La población de estudio consistió en mujeres residentes en la Ciudad de México y su descendencia, participantes en la cohorte de embarazo y nacimiento PROGRESS. En 2007-2011, en clínicas del Instituto Mexicano del Seguro Social se reclutaron mujeres embarazadas mayores de edad con menos de 20 semanas de gestación. En la visita del segundo y tercer trimestre de embarazo se recolectó sangre materna con las mujeres en ayunas. Dentro de las 12 horas posteriores al parto, se recolectó una muestra de sangre venosa materna y, cuando fue posible, una muestra de SCU.

La concentración de metales en sangre se analizó mediante ICP-MS/MS.⁹ El límite de detección se determinó para cada lote utilizando el método por comparación de blancos preparados. En el segundo trimestre de embarazo se recolectó información sociodemográfica, de exposición a tabaquismo individual y pasivo y autorreporte de peso pregestacional. Adicionalmente, se estimó el índice de masa corporal pregestacional mediante un modelo lineal de efectos mixtos a partir de mediciones de peso durante el segundo y tercer trimestre del embarazo y registros clínicos.

La distribución de las concentraciones de metales se realizó a través de percentiles. Dada la asimetría de las distribuciones, estas se resumieron con la media geométrica e intervalo de confianza; no se reportaron las concentraciones de un metal cuando valores no detectables se identificaron en más de 50 % de la muestra.

Se calcularon estadísticas descriptivas de la concentración de los metales en SCU en relación con variables sociodemográficas maternas. La asociación se estimó a través de la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney para dos grupos independientes

(escolaridad) y la prueba de Kruskal-Wallis para las variables restantes.

Se generaron modelos lineales para cada etapa de estudio, a fin de estimar la asociación entre variables sociodemográficas maternas y las concentraciones de metales (datos no mostrados). Se estimó la asociación entre metales en SCU y los biomarcadores maternos mediante un modelo lineal generalizado, para lo cual se eligió la distribución probabilística y liga que permitieran el mejor ajuste siguiendo los criterios de información de Akaike y bayesiano. Para As se escogió una distribución gaussiana inversa; para Mn y Pb, gaussiana y gamma, respectivamente; todas con liga logarítmica. Para que los coeficientes estimados tuvieran una interpretación biológicamente relevante, se presentan resultados asociados a un incremento del rango intercuartílico en las concentraciones maternas correspondientes. Los modelos fueron ajustados por edad, educación materna, nivel socioeconómico, índice de masa corporal pregestacional y exposición a tabaco. Se realizó un análisis de residuos de devianza para verificar la bondad de ajuste de los modelos propuestos.¹⁰

El estudio fue aprobado por los Comités de Investigación, Ética en Investigación y Bioseguridad del Instituto Nacional de Salud Pública. Después de explicar los objetivos y procedimientos del estudio, las mujeres expresaron consentimiento informado por escrito.

Resultados

Se obtuvieron 901 y 751 muestras de sangre venosa en el segundo y tercer trimestre del embarazo, respectivamente de los binomios madre-hija/hijo; 710 (75 %) contaron con ambas mediciones. Se recolectó muestra de SCU de 512 participantes. Las concentraciones detectables de Pb y Mn fueron > 99 % y 90-99 % respectivamente; las correspondientes para As fue 68-92 % y para Cd, 14-93 %. Las concentraciones en SCU tuvieron la mayor correlación con la medición materna al momento del parto, siendo la más alta la de Pb ($\rho = 0.71$, $p < 0.01$), seguida por As ($\rho = 0.48$, $p < 0.01$) y Mn ($\rho = 0.27$, $p < 0.01$), como se detalla en la Tabla 1.

El promedio de edad de las participantes fue 27 años, 74 % cursó estudios superiores a secundaria y 88 % perteneció a un nivel socioeconómico medio-bajo. La mayoría nunca ha fumado (63 %), 37 % fue exfumador y 54 % reportó exposición a tabaquismo pasivo; 39 % inició el embarazo con sobrepeso y

19 %, con obesidad. La Tabla 2 muestra estadísticas descriptivas de variables sociodemográficas maternas en relación con las concentraciones de metales en SCU. No se identificó asociación significativa entre estas variables y las concentraciones maternas durante el embarazo (datos no mostrados); al analizarlas en relación con las concentraciones en SCU tampoco se encontró un patrón consistente de asociación.

Las concentraciones de As, Mn y Pb en SCU se asociaron significativamente a las concentraciones maternas durante el embarazo de manera creciente conforme avanzó la edad gestacional (Tabla 3). Un incremento de un rango intercuartílico de As en sangre materna durante el parto se asoció a incremento de la concentración en SCU en 43.9 % (IC 95 % = 29.5, 60.0); un incremento equivalente de Pb se asoció a un incremento de 63.3 % (IC 95 % = 53.2, 74.0) en SCU; el valor correspondiente de Mn fue 15.1 % (IC 95 % = 9.5, 21.0).

Discusión

Este análisis documenta que 99 % de los recién nacidos de la población de estudio mostró concentraciones detectables de Pb y Mn, 82 % de As y 14 % de Cd en SCU; Pb, Mn y As se asociaron significativamente con las concentraciones maternas durante el embarazo o parto.

Las concentraciones medias de Pb en SCU (27.14 µg/L, IC 95 % = 25.28, 29.14) y durante el embarazo (30.98 µg/L, IC 95 % = 29.64, 32.37) fueron mayores que las reportadas en estudios similares. La cohorte MIREC en Canadá¹¹ indicó una media geométrica en SCU de 7.48 µg/L (IC 95 % = 7.28, 7.68) y de 5.7 µg/L (IC 95 % = 5.6, 5.9) durante el embarazo; un estudio en China informó 14.2 µg/L ± 7.6 en SCU⁶ y el estudio JECS en Japón estimó el mismo indicador en sangre materna en 6.4 µg/L (IC 95 %: 6.3, 6.4).¹² Se observa que 21 % de las mujeres embarazadas y 20 % de los recién nacidos superaron el valor de referencia vigente en México (50 µg/L) para realizar acciones de protección a la salud.

La Agencia para Sustancias Tóxicas de Estados Unidos indica concentraciones normales de Mn en sangre de 4 a 15 µg/L.⁴ Este estudio identificó una concentración de Mn en SCU de casi tres veces el valor máximo indicado (42.60 µg/L, IC 95 % = 40.45, 44.83) y en 95 % de los recién nacidos superó el rango de referencia. Los valores reportados en MIREC

Tabla 1. Estadísticas descriptivas de la concentración de metales en sangre materna y cordón umbilical. Cohorte PROGRESS, Ciudad de México

Variable	n	LDD ($\mu\text{g/L}$)	% < LDD	Mín.	Percentiles					Máx.	Media geométrica (IC 95 %)
					5	25	50	75	95		
Arsénico ($\mu\text{g/L}$)											
Segundo trimestre	900	0.4	10.1	0.01	0.22	0.55	0.73	0.92	1.63	27.52	0.69 (0.67-0.73)
Tercer trimestre	751	0.4	7.6	0.002	0.30	0.54	0.73	0.98	2.23	7.31	0.74 (0.70-0.77)
Promedio embarazo	710	0.4		0.04	0.38	0.59	0.75	0.97	1.69	14.76	0.77 (0.75-0.80)
Parto	731	0.4	31.7	0.004	0.02	0.40	0.77	1.30	2.88	19.40	0.54 (0.49-0.60)
Cordón umbilical	511	0.3	17.6	0.007	0.15	0.54	0.75	1.22	3.32	20.20	0.77 (0.71-0.84)
Cadmio ($\mu\text{g/L}$)											
Segundo trimestre	900	0.07	19.2	0.0002	0.01	0.13	0.22	0.33	0.61	12.42	0.16 (0.15-0.18)
Tercer trimestre	750	0.07	17.9	0.0001	0.01	0.13	0.21	0.32	0.54	1.77	0.16 (0.15-0.18)
Promedio embarazo	709	0.07		0.003	0.05	0.13	0.21	0.32	0.55	1.38	0.19 (0.18-0.21)
Parto	728	0.07	6.7	0.002	0.05	0.17	0.28	0.42	0.84	21.72	0.25 (0.24-0.27)
Cordón umbilical*	508	0.07	86.2	0.01	0.03	0.09	0.17	0.41	1.02	1.56	No calculada**
Manganese ($\mu\text{g/L}$)											
Segundo trimestre	901	0.7	5.4	0.005	0.20	10.72	13.52	16.86	24.11	40.10	10.39 (9.60-11.27)
Tercer trimestre	750	0.6	10.3	0.008	0.10	13.90	18.18	22.40	30.35	90.52	10.82 (9.58-12.22)
Promedio embarazo	710	0.7		0.02	3.78	12.4	15.80	19.75	23.35	53.33	12.35 (11.39-13.39)
Parto	732	0.6	0.4	0.005	12.00	17.71	22.75	29.50	42.13	113.66	22.46 (21.61-23.34)
Cordón umbilical	512	0.6	0.6	0.11	22.16	33.75	43.96	56.77	86.28	295.78	42.60 (40.45-44.83)
Plomo ($\mu\text{g/L}$)											
Segundo trimestre	900	0.7	0.1	0.1	10.98	19.20	28.15	43.96	90.12	187.06	29.50 (28.21-30.72)
Tercer trimestre	750	0.7	0	0.19	11.76	19.92	29.59	46.41	96.66	282.50	30.77 (29.35-32.26)
Promedio embarazo	709	0.6		8.02	11.93	20.19	29.91	45.85	87.88	169.85	30.98 (29.64-32.37)
Parto	732	0.6	0.3	0.04	12.43	21.18	32.07	51.26	99.38	258.10	33.01 (31.34-34.75)
Cordón umbilical	512	0.7	0.6	0.05	9.58	16.69	27.61	44.28	89.53	410.02	27.14 (25.28-29.14)

*La distribución está basada solo en las concentraciones por encima del LDD.

**Debido a que más de 50 % de las mediciones se encontraban por debajo del LDD.

LDD: límite de detección promedio. Máx.: máxima. Mín.: mínima.

y JECS fueron 31.45 (IC 95 % = 30.88-32.04) y 16.1 $\mu\text{g/L}$ (IC 95 % = 13.2, 19.6), respectivamente.^{11,12}

Las concentraciones de Cd en SCU en este estudio alcanzaron un máximo de 1.56 $\mu\text{g/L}$, pero al igual que lo reportado en Canadá¹¹ y Estados Unidos,¹³ no pudimos estimar la media debido al alto porcentaje de valores no detectables. Empero, la media durante el embarazo (0.19 $\mu\text{g/L}$, IC 95 % = 0.18, 0.21) fue parecida a la reportado por MIREC (0.22 $\mu\text{g/L}$, IC 95 % = 0.21, 0.23).

Mientras que las concentraciones de As en SCU en MIREC no se estimaron porque casi 50 % de las muestras estuvieron debajo del límite de detección, en nuestro estudio fue 17.6 %, con una media de 0.77 $\mu\text{g/L}$ (IC 95 % = 0.71, 0.84). Este valor fue considerablemente menor que el del estudio en China (2.0 ± 1.4).^{6,11}

Nuestros hallazgos son congruentes con la literatura que registra protección placentaria parcial contra tóxicos ambientales; sin embargo, documentamos que los metales alcanzan al feto durante la organogénesis. La

asociaciones más fuertes se encontraron con Pb y Mn, metales con amplia difusión simple hacia la placenta.⁶ El As en SCU se asoció principalmente con el de la madre al momento del parto, lo cual puede deberse a su corta vida media en sangre.⁵ Respecto al Cd, confirmamos la eficiencia de la barrera fetoplacentaria para prevenir la exposición fetal;⁸ aun así, 14 % de las muestras de SCU tuvieron valores detectables.

Las concentraciones documentadas de los metales estudiados en SCU evidencian la presencia de exposición fetal. El único ambiente en el que ha vivido un recién nacido es el intrauterino, por ello se requiere biomonitoring y acciones de prevención en mujeres embarazadas para reducir esta exposición.

Actualmente, el sistema de salud de México no monitorea ni atiende a las y los niños con niveles elevados de metales en sangre, incluso para el caso de Pb para el cual existe la NOM-199 que define valores de referencia y acciones a seguir. En 2019 se aprobó el Programa de Acción Inmediata para el Control de la Exposición a Plomo en México, que

Tabla 2. Estadísticas descriptivas de la concentración de metales en sangre de cordón umbilical en relación con variables sociodemográficas maternas. Cohorte PROGRESS, Ciudad de México

Variable	Muestra completa		Arsénico (P50)		Cadmio*		Manganeso (P50)		Plomo (P50)	
	n	%	Mediana	RIC	n	%	Mediana	RIC	Mediana	RIC
Muestra completa			0.7	0.7	70	14.0	44.0	23.0	27.6	27.6
Edad de la madre										
Tercil 1: (18-24 años)	170	33.3	0.8	0.7	24	14.1	43.5	23.7	26.6	28.5
Tercil 2: (25-29 años)	164	32.1	0.7	0.6	21	12.8	45.4	22.6	24.5 [‡]	23.5
Tercil 3: (30-44 años)	177	34.6	0.7	0.7	25	14.4	43.6	22.6	30.9	27.8
Años de educación										
< 9	131	25.6	0.8	0.6	19	14.5	45.6	28.4	29.6	30.3
> 9	380	74.4	0.8	0.7	51	13.5	43.5	21.4	26.9	26.6
Nivel socioeconómico										
Bajo	267	52.2	0.8	0.7	41	15.4	45.7	23.2	28.7	31.7
Medio	183	35.8	0.7	0.6	23	12.8	42.4	21.7	25.7	22.9
Alto	61	11.9	0.8	0.7	6	9.8	41.4	21.2	28.7	23.3
Tabaquismo**										
Nunca fumador	323	63.3	0.7	0.7	42	13.1	44.2	22.8	27.5	26.9
Exfumador	186	36.5	0.8	0.7	27	14.5	43.5	24.4	27.6	30.1
Tabaquismo de segunda mano										
No	234	45.8	0.8	0.7	29	12.4	43.1	22.8	28.1	26.2
Sí	277	54.2	0.7	0.7	41	14.9	44.6	23.2	27.4	28.7
IMC pregestacional										
Bajo peso y normal***	215	42.1	0.7	0.7	30	14.0	43.5	23.2	26.6	26.8
Sobrepeso	198	38.7	0.8	0.7	21	10.6	45.3	23.3	28.3	30.6
Obesidad	98	19.2	0.7	0.6	19	19.8	42.2	22.3	29.6	23.8

[†]p < 0.01.

*Concentraciones > LDD.

**Solo una persona reportó fumar durante el embarazo.

***Nueve personas con bajo peso.

IMC: Índice de masa corporal; P50: percentil 50. RIC: rango intercuartílico.

Tabla 3. Cambio porcentual en las concentraciones de metales en sangre de cordón umbilical asociado a incremento igual al rango intercuartílico en las concentraciones maternas de los metales correspondientes. Cohorte PROGRESS, Ciudad de México

Variable	Arsénico [‡]	Manganeso [‡]	Plomo [‡]
	(%)	(%)	(%)
Segundo trimestre	4.2	10.6*	45.9*
Tercer trimestre	8.7	11.3*	55.6*
Promedio embarazo	10.8	15.1*	63.3*
Parto madre	43.9*	8.4*	66.5*

[‡]Los coeficientes están ajustados por edad, educación, índice de masa corporal pregestacional, nivel socioeconómico y tabaquismo materno, actual y de segunda mano.

*p < 0.01.

incluye un componente de vigilancia epidemiológica universal para mujeres embarazadas y menores de 6 años en regiones de alta exposición¹⁴ y un monitoreo poblacional a través de la Encuesta Nacional de

Salud y Nutrición en todo el país. Se requiere avanzar en la implementación de este Programa y eventualmente sumar otros tóxicos químicos, lo que permitiría diseñar intervenciones específicas para su control.

No identificamos características sociodemográficas asociadas a los niveles de exposición materna, lo que sugiere que las mujeres de este estudio fueron igualmente susceptibles a la exposición. Dado que estudiamos mujeres residentes en Ciudad de México, sería importante desarrollar estudios con variabilidad geográfica en el resto del país para identificar zonas de mayor vulnerabilidad.

Es importante destacar que la exposición a tóxicos ambientales en etapas tempranas de la vida conduce a efectos que pueden favorecer el desarrollo de enfermedades en la edad adulta, incluyendo alteraciones del sistema inmune y respiratorio, mayor riesgo de presentar efectos cardiovasculares, así como alteraciones de la función hepática y renal.^{3,4,8}

La principal fortaleza de este estudio es su diseño longitudinal que permite identificar inequívocamente el ambiente intrauterino como fuente única de exposición del neonato. También reconocemos algunas limitaciones: al no tener variabilidad geográfica, los resultados no son extrapolables a otras zonas del país, donde el patrón de exposición podría diferir. Los retos operativos en la toma de muestras de SCU limitaron el tamaño de la población para el análisis de asociación que presentamos y, debido a la disponibilidad de información, nuestro análisis se realizó en muestras de sangre, aun cuando la orina se considera un mejor biomarcador para metales como As y Cd.

Conclusiones

Este estudio constituye evidencia de un problema de salud pública desatendido en México. En 1878, la *Gazeta Médica de México* reportó casos de intoxicación por plomo en niños de Oaxaca;¹⁵ casi 150 años después, México continúa sin resolver este problema. Las concentraciones en SCU documentan exposición prenatal a metales tóxicos en períodos sensibles de la organogénesis y no dejan dudas sobre la direccionalidad y temporalidad de la exposición.

Se requiere implementar un sistema de biomonitoring nacional que identifique la dimensión y distribución de este problema para poder controlarlo. Ante recursos limitados, la inclusión de un componente ambiental en las encuestas nacionales de salud es una alternativa menos costosa que un sistema de biomonitoring universal. Asimismo, es impostergable establecer regulación para la provisión de atención oportuna, especialmente a mujeres embarazadas y a los niños en sus primeros años.

Agradecimientos

Los autores agradecen a los participantes y al personal de la cohorte PROGRESS, al Centro Médico ABC por donar las instalaciones en las cuales se realizó este estudio; así como al doctor Robert Wright, investigador responsable de la cohorte PROGRESS en Estados Unidos.

Financiamiento

El estudio fue financiado por la Universidad de Harvard con fondos de los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos a través de los proyectos R01ES014930 y R01ES013744.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

- Calderón J, Ortiz-Pérez D, Yáñez L, Díaz-Barriga F. Human exposure to metals. Pathways of exposure, biomarkers of effect, and host factors. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2003;56:93-103.
- Landrigan PJ, Fuller R, Acosta NJR, Adeyi O, Arnold R, Basu NN, et al. The Lancet Commission on pollution and health. *Lancet*. 2018;391:462-512.
- Abadin H, Ashizawa A, Stevens YW, Llados F, Diamond G, Sage G, et al. Toxicological profile for lead. EE. UU.: U.S. Department of Health and Human Services/Agency for Toxic Substances and Disease Registry; 2007.
- Williams M, Todd GD, Roney N, Crawford J, Coles C, McClure PR, et al. Toxicological profile for manganese. EE. UU.: U.S. Department of Health and Human Services/Agency for Toxic Substances and Disease Registry; 2012.
- Abadin H, Ashizawa A, Stevens YW, Llados F, Diamond G, Sage G, et al. Toxicological profile for arsenic. EE. UU.: U.S. Department of Health and Human Services/Agency for Toxic Substances and Disease Registry; 2007.
- Li A, Zhuang T, Shi J, Liang Y, Song M. Heavy metals in maternal and cord blood in Beijing and their efficiency of placental transfer. *J Environ Sci (China)*. 2019;80:99-106.
- NTP monograph. Health effects of low-level lead. EE. UU.: National Toxicology Program/U.S. Department of Health and Human Services; 2012.
- Faroon O, Ashizawa A, Wright S, Tucker P, Jenkins K, Ingerman L, et al. Toxicological profile for cadmium. EE. UU.: U.S. Department of Health and Human Services/Agency for Toxic Substances and Disease Registry; 2012.
- Renzetti S, Just AC, Burris HH, Oken E, Amarasiwardena C, Svensson K, et al. The association of lead exposure during pregnancy and childhood anthropometry in the Mexican PROGRESS cohort. *Environ Res*. 2017;152:226-32.
- Siegel S, Castellan N. Estadística no paramétrica. Aplicada a las ciencias de la conducta. Cuarta edición. México: Editorial Trillas; 1995.
- Arbuckle TE, Liang CL, Morisset AS, Fisher M, Weiler H, Cirtiu CM, et al. Maternal and fetal exposure to cadmium, lead, manganese and mercury: The MIREC study. *Chemosphere*. 2016;163:270-82.
- Nakayama SF, Iwai-Shimada M, Oguri T, Isobe T, Takeuchi A, Kobayashi Y, et al. Blood mercury, lead, cadmium, manganese and selenium levels in pregnant women and their determinants: the Japan Environment and Children's Study (JECS). *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 2019;29:633-47.
- Kim K, Melough MM, Vance TM, Noh H, Koo SI, Chun OK. Dietary cadmium intake and sources in the US. *Nutrients*. 2018;11:2.
- Consejo de Salubridad General. Programa de Acción de Aplicación Inmediata para el Control de la Exposición a Plomo en México. México: Consejo de Salubridad General; 2019.
- Ruiz-Sandoval G. Envenenamiento lento por plomo en los habitantes de Oaxaca. *Gac Med Mex*. 1878;13:393-403.