

## Cadmio en leche materna: Revisión sistemática de la literatura

---

### *Cadmium in breast milk: Systematic review of the literature*

Carlos F. Molina Castaño<sup>1</sup>, Catalina M. Arango Alzate<sup>2</sup>, Claudia P. Serna Giraldo<sup>3</sup>

**Tipo de artículo:** Revisión sistemática **Recibido:** 1.<sup>º</sup> de febrero de 2017 **Aprobado:** 25 de mayo de 2017

**Resumen:** La leche materna es esencial para el desarrollo de los recién nacidos, pero puede contener tóxicos, como el cadmio, derivados de la contaminación ambiental. El objetivo de esta revisión bibliográfica fue establecer cuáles factores maternos y nutricionales están correlacionados con los niveles de cadmio en leche materna, para ello se realizó una revisión sistemática de la literatura en Medline, Embase, Lilacs, Psycinfo, Scielo y Cochrane, además de una revisión en literatura gris y Google Académico. Se encontró que los niveles de cadmio reportados en leche materna deben ser considerados como un riesgo para la lactancia segura.

**Palabras clave:** Cadmio, leche humana, lactancia, factores nutricionales.

**Abstract:** Breast milk is essential for the development of newborns, but may contain toxins, such as cadmium, that result from environmental pollution. The objective of the review was to determine which maternal, nutritional and occupational factors are correlated with the levels of cadmium in breast milk. Therefore, we have conducted a systematic review of the literature in MEDLINE, EMBASE, LILACS, Psycinfo, Scielo and Cochrane, as well as a review in gray literature and Google Scholar. We found that cadmium levels in breast milk should be considered as a risk to breastfeeding safety.

**Keywords:** cadmium, human milk, lactation, nutritional factors

<sup>1</sup> Doctor en Epidemiología, Grupo de Investigación BISMA, Facultad de Derecho y Ciencias Forenses, Tecnológico de Antioquia. Calle 78B No.72A-220, Medellín, Antioquia, Colombia. cmolina@tdea.edu.co Autor para correspondencia.

<sup>2</sup> Candidata a doctora en Epidemiología, Grupo de Investigación en Epidemiología, Facultad de Medicina, Universidad CES.

<sup>3</sup> Magíster en Educación, Grupo de Investigación BISMA, Facultad de Derecho y Ciencias Forenses, Tecnológico de Antioquia.

## Introducción

La leche materna es esencial para el desarrollo de los recién nacidos, de ahí que la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomiende una lactancia materna exclusiva los primeros seis meses de vida (Al-Saleh, Shinwari, & Mashhour, 2003; García-Esquinas *et al.*, 2011; Grandjean *et al.*, 1995). La lactancia materna reduce un importante número de enfermedades y se asocia con un mejor desarrollo mental y cognitivo (Jensen *et al.*, 2005; Marques, Dórea, Bernardi, Bastos & Malm, 2009). De manera contradictoria puede contener tóxicos como el cadmio derivado de la contaminación ambiental, siendo la principal fuente de exposición a metales pesados durante el periodo neonatal (García-Esquinas *et al.*, 2011; Oskarsson, Palminger Hallén, Sundberg & Petersson Grawé, 1998).

El cadmio es un importante tóxico ambiental que se ha encontrado principalmente en alimentos.

Otra fuente importante de exposición es el consumo del tabaco (Gonçalves, Mesquita & Gonçalves, 2008; Olsson *et al.*, 2002). Este tóxico se asocia con graves efectos en la salud, especialmente con daño renal, y se ha visto que posiblemente sea un factor de riesgo para el desarrollo del cáncer (Järup & Akesson, 2009; Schoeters *et al.*, 2006). La absorción del cadmio en los adultos es baja, pero en los niños esta absorción es alta debido a la inmadurez del sistema gastrointestinal lo que aumenta su vulnerabilidad (ATSDR, 2002; Domellöf *et al.*, 2001).

Comprendiendo el panorama antes descrito, se propone realizar una revisión sistemática para establecer cuáles factores personales y nutricionales están correlacionados con las concentraciones de cadmio en leche materna.

## Metodología

Se realizó una revisión sistemática de la literatura en estudios que se llevaron a cabo en mujeres en período de lactancia, en las cuales se hayan medido los niveles de cadmio en leche materna y se hubieran determinado los factores personales y nutricionales que se asociaran con estos niveles. Los tipos de estudios incluidos en la presente revisión fueron de corte transversal, casos y controles y de cohorte.

### Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda en Medline, Embase, Lilacs y Cochrane. La búsqueda no se limitó ni por tiempo ni por idioma, y solo se incluyeron estudios publicados hasta septiembre de 2016. Los términos MeSH utilizados fueron: breastfeeding, lactation, cadmium, breast milk, milk, human milk and epidemiologic studies, con sus respectivos términos DeCS en español para la búsqueda en Lilacs. También se utilizaron los siguientes términos libres: cadmium compounds, mining of gold, contamination, air pollutants, y paternal exposure. Adicionalmente, se revisó el listado de referencias de los artículos seleccionados, se realizó una búsqueda en Google

Scholar y en literatura gris en las siguientes bases <http://opensigle.inist.fr/>, <http://dialnet.unirioja.es/>, y <http://www.mcu.es/TESEO/teseo.html>.

### Selección de los estudios

Los investigadores Molina Castaño y Serna Giraldo analizaron los títulos y los resúmenes de los artículos seleccionados por la estrategia de búsqueda de forma independiente, y examinaron el texto completo de aquellos que cumplían con los criterios de inclusión, los cuales fueron: que la intervención se aplicara a madres lactantes; que en la exposición se compararan mujeres en período de lactancia expuestas a cadmio por medio de diferentes factores personales y nutricionales frente a mujeres en período de lactancia que no estuvieron expuestas a estos factores; que el desenlace evaluado fueran niveles de cadmio en leche materna y que los diseños fueran estudios epidemiológicos que incluyeran: estudios transversales, estudios de casos y controles y estudios de cohorte con un seguimiento de mínimo 6 meses.

Cuando existieron controversias con respecto a la elegibilidad de alguno de los estudios, éstas se resolvieron por consenso o después de consultar con un experto.

### Extracción de los datos

Se extrajeron los datos de los artículos seleccionados utilizando el Review Manager 5.2; las variables consideradas fueron: i) métodos, que correspondieron a los tipos de estudios realizados; ii) participantes, se consideró la población de estudio y el tamaño de la muestra; iii) exposición, se tuvo en cuenta si el tipo de exposición correspondía a factores personales, nutricionales y ocupacionales y, iv) el desenlace evaluado y su medición.

### Evaluación de la calidad

Se evaluó la calidad metodológica de los estudios incluidos, basados en las guías STROBE verificando los siguientes aspectos: criterios de elegibilidad de los participantes, definición de las variables de desenlace y exposición, la medición de la variable de desenlace, el control de sesgos, el manejo de confusión, el cálculo del tamaño muestral y el seguimiento, si se trataban de estudios de cohorte o longitudinales. Luego de la aplicación de la evaluación, los artículos se clasificaron en tres categorías: i) buena calidad, cuando cumplían con todos los criterios evaluados y presentaban una información clara de estos, ii) calidad media, cuando presentaban un cumplimiento entre el 50 y el 70% de los criterios evaluados y, iii) calidad baja, cuando el cumplimiento de los criterios de evaluación era menor al 50%.

## Resultados

Se revisaron un total de 516 artículos de los cuales 266 surgieron de la búsqueda electrónica y 250 artículos de la búsqueda en listado de referencias, Google Scholar y bases de datos de literatura gris. De estos, se excluyeron 496 artículos al revisar títulos y resúmenes que no cumplían con los criterios de selección. Luego, se revisaron los 20 artículos restantes en su totalidad y se excluyeron nueve, quedando en total 11 artículos que cumplían los criterios de selección y fueron incluidos en la presente revisión.

Los 11 artículos incluidos reportaron niveles de cadmio en leche materna con gran variabilidad entre las diferentes investigaciones y países donde se hicieron las evaluaciones, con niveles promedio de cadmio en leche materna que variaron entre  $0,025 \pm 0,1$   $\mu\text{g/L}$ , en el estudio realizado por Counter y colaboradores en Ecuador en el 2014 (Counter *et al.*, 2014), hasta  $2,44 \pm 1,47$   $\mu\text{g/L}$  en el trabajo realizado por Rahimi y colaboradores (Rahimi, Hashemi & Baghbadorani, 2009) en Irán en el 2009. En la Tabla 1 se presentan los niveles promedios de cadmio en leche materna reportados por los diferentes artículos. El tipo de estudio predominante fue el transversal en 10 trabajos, y solo uno fue de cohorte; el tamaño de la muestra en promedio fue de 100 mujeres y tres artículos tuvieron muestras

superiores. Es de resaltar el trabajo hecho en Polonia (Winiarska-Mieczan, 2014) con una muestra superior a 320 madres lactantes.

En relación con la calidad de los estudios se apreció que cuatro eran de calidad baja, tres de calidad media y cuatro de calidad alta. Los problemas más relevantes fueron: una selección inadecuada de los participantes, que se presentó en un 60% de los trabajos; una pobre definición de la variable exposición en 50% de la muestra; en un 60% de los estudios se presentó un inadecuado control de los sesgos y en un 30%, del manejo de la confusión; ninguna investigación reportó cómo se hizo el cálculo del tamaño de la muestra. La mayoría de los estudios fueron transversales, por lo que no se realizó seguimiento.

### Factores personales y nutricionales

Siete investigaciones evaluaron los factores personales relacionados con las concentraciones de cadmio en leche materna, de las cuales cuatro eran de calidad alta, dos de calidad media y una de calidad baja. En relación con la metodología todas fueron de corte transversal (Tabla 1).

El consumo de cigarrillo se asoció de manera positiva con la concentración de cadmio en la leche

materna en los estudios realizados en España (García-Esquinas *et al.*, 2011), Irán (Rahimi *et al.*, 2009), Polonia (Winiarska-Mieczan, 2014) y Turquía (Örün *et al.*, 2011). El tiempo de lactancia se asoció de manera inversa con las concentraciones de cadmio en leche materna en España (García-Esquinas *et al.*, 2011), Polonia (Winiarska-Mieczan, 2014) y Grecia (Leotsinidis, Alexopoulos, & Kostopoulou-Farri, 2005).

Sólo dos estudios evaluaron la correlación de las concentraciones de cadmio en leche materna y el consumo de alimentos, estos fueron: el trabajo realizado en Brasil por R. M. Gonçalves, Gonçalves y Fornés (2010), el cual evidenció una

asociación positiva de las concentraciones con el consumo de arroz y zanahoria, y la investigación en Grecia (Leotsinidis *et al.*, 2005) que evidenció una asociación positiva con el consumo de vegetales frescos y nueces.

Finalmente, también ha sido descrita la correlación de las concentraciones de cadmio en leche materna con otras matrices biológicas. En Bangladesh, se encontró una asociación positiva con las concentraciones de cadmio en la orina en hijos lactantes (Kippler *et al.*, 2012). Por su parte, en Japón, se observó una correlación positiva entre las concentraciones de cadmio en leche materna y orina (Honda *et al.*, 2003).

## Discusión

---

En esta revisión sistemática de la literatura se pudo observar que existe una gran variabilidad en los niveles de cadmio en leche materna entre los diferentes países estudiados, pero que los países de centro, tales como España, Grecia, Italia y Japón, tienen valores más bajos comparados con los de periferia, como Brasil, Polonia, Irán y Turquía. Esta tendencia posiblemente se explica porque en los países de centro existen regulaciones más estrictas en el aspecto ambiental.

En relación con los factores personales relacionados con los niveles de cadmio en la leche materna, el consumo de cigarrillo se comportó como un factor de riesgo para aumentar las concentraciones de cadmio en la leche materna. Adicionalmente, se apreció que este fluido puede actuar como una fuente para la excreción de cadmio, dado que a medida que transcurre la lactancia se produce una reducción en sus niveles.

Las concentraciones de cadmio en la leche materna se asociaron positivamente con el consumo de vegetales frescos, pero es importante resaltar que existen pocos estudios que valoren esta relación. Adicionalmente, se deben establecer los mecanismos de transferencia de cadmio a los

vegetales, que se podrían explicar por la presencia de cadmio en el suelo o en el agua de riego de los cultivos.

En relación con las limitaciones de esta revisión, se pueden resaltar dos aspectos. El primero, es la calidad de los trabajos seleccionados; y el segundo, es que solo se tuvieron en cuenta los estudios publicados. Es importante resaltar que esta revisión sistemática es la primera en el tema, de gran relevancia para la salud pública.

En resumen, la evidencia actual demuestra que el factor más fuertemente asociado con la concentración de cadmio en leche materna es el consumo de cigarrillo, por lo cual se debería recomendar la suspensión total de su consumo durante la gestación y la lactancia. Adicionalmente, se requieren más investigaciones que evalúen el rol de los diferentes factores personales y nutricionales en la transferencia de cadmio a la leche materna.

**Declaración de conflicto de intereses y financiación:** Los autores manifestamos que no tenemos ningún conflicto de interés con lo expresado en el artículo.

**Tabla 1**  
Características y resultados de los estudios incluidos en la revisión

Estudio	País	Tipo de estudio	Participantes	Promedio de cadmio en leche materna (µg/L)	Mediana de cadmio en leche materna (µg/L)	Factores asociados a los niveles de cadmio en leche materna	Evaluación de calidad
Kippler <i>et al.</i> , 2012	Bangladesh	Transversal	98 madres lactantes y sus hijos	No presentado	0,13 (0,05-0,41)	Asociación positiva con cadmio en orina de los niños. Relación inversa con el estrato socioeconómico	Alta
R. M. Gonçalves <i>et al.</i> , 2010	Brasil	Transversal	80 madres lactantes	2,3	0,9 (0,02-28,1)	Asociación positiva con consumo de arroz y zanahoria	Alta
Counter <i>et al.</i> , 2014	Ecuador	Cohorte	18 madres lactantes expuestas	0,03±0,02	0,02	No se encontró correlación con el consumo de alimentos	Baja
García-Esquinas <i>et al.</i> , 2011	España	Transversal	100 madres lactantes	1,31 (1,15-1,48)	1,41	Asociación inversa con la lactancia materna exclusiva y positiva con el consumo de cigarrillo	Media
Leotsinidis, Alexopoulos, & Kostopoulou-Farri, 2005	Grecia	Transversal	180 madres lactantes	0,19±0,15	0,13 (LDT-0,696)	Asociación inversa con el tiempo de lactancia y positiva con el consumo de vegetales frescos y nueces	Alta
Rahimi <i>et al.</i> , 2009	Irán	Transversal	44 madres lactantes	2,44±1,47	No presentado	Asociación positiva con el consumo de cigarrillo	Baja
Abdollahi 2014	Irán	Transversal	100 madres lactantes	0,0121 ppm	No presentado	Asociación positiva con vivir en zonas urbanas	Baja
Abballe <i>et al.</i> , 2008	Italia	Transversal	39 madres lactantes	LDT-5	No presentado	No se encontró correlación con el consumo de alimentos	Media
Honda <i>et al.</i> , 2003	Japón	Transversal	68 madres lactantes	0,28±1,82	No presentado	Asociación positiva con cadmio en orina	Baja
Winiarska-Mieczan, 2014	Polonia	Transversal	320 madres lactantes	2,11±1,26	No presentado	Asociación positiva con la edad y el consumo de cigarrillo e inversa con el tiempo de lactancia	Alta
Örüm <i>et al.</i> , 2011	Turquía	Transversal	144 madres lactantes y sus hijos	No presentado	0,67 (LDT-1,26)	Asociación positiva con desempleo y el consumo de cigarrillo	Media

LDT: Límite de detección. µg/L: microgramos por litro. ppm: partes por millón

## Referencias bibliográficas

- Abballe, A., Ballard, T. J., Dellatte, E., di Domenico, A., Ferri, F., Fulgenzi, A. R., ... De Felip, E. (2008). Persistent environmental contaminants in human milk: concentrations and time trends in Italy. *Chemosphere*, 73(1 Suppl), S220-227. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2007.12.036>
- Abdollahi, A., Tadayon, F. & Amirkavei, M. (2014). Evaluation and Determination of Heavy Metals (Mercury, Lead and Cadmium) in Human Breast Milk. Recuperado de: [http://www.e3s-conferences.org/articles/e3sconf/pdf/2013/01/e3sconf\\_ichmet2013\\_41037.pdf](http://www.e3s-conferences.org/articles/e3sconf/pdf/2013/01/e3sconf_ichmet2013_41037.pdf)
- Al-Saleh, I., Shinwari, N., & Mashhour, A. (2003). Heavy metal concentrations in the breast milk of Saudi women. *Biological Trace Element Research*, 96(1-3), 21-37. <https://doi.org/10.1385/BTER:96:1-3:21>
- Counter, S. A., Buchanan, L. H., Ortega, F., Chiriboga, R., Correa, R., & Collaguaso, M. A. (2014). Lead levels in the breast milk of nursing andean mothers living in a lead-contaminated environment. *Journal of Toxicology and Environmental Health. Part A*, 77(17), 993-1003. <https://doi.org/10.1080/15287394.2014.897281>
- Domellöf, M., Cohen, R. J., Dewey, K. G., Hernell, O., Rivera, L. L., & Lönnerdal, B. (2001). Iron supplementation of breast-fed Honduran and Swedish infants from 4 to 9 months of age. *The Journal of Pediatrics*, 138(5), 679-687. <https://doi.org/10.1067/mpd.2001.112895>
- García-Esquinas, E., Pérez-Gómez, B., Fernández, M. A., Pérez-Meixeira, A. M., Gil, E., de Paz, C., ... Aragonés, N. (2011). Mercury, lead and cadmium in human milk in relation to diet, lifestyle habits and sociodemographic variables in Madrid (Spain). *Chemosphere*, 85(2), 268-276. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2011.05.029>
- Gonçalves, J. R., Mesquita, A. J. de, & Gonçalves, R. M. (2008). Determinação de metais pesados em leite integral bovino pasteurizado no estado de Goiás. *Ciência Animal Brasileira*, 9(2), 365-374.
- Gonçalves, R. M., Gonçalves, J. R., & Fornés, N. S. (2010). [Cadmium in human milk: concentration and relation with the lifestyle of women in the puerperium period]. *Revista Brasileira De Ginecologia E Obstetricia: Revista Da Federacao Brasileira Das Sociedades De Ginecologia E Obstetricia*, 32(7), 340-345.
- Grandjean, P., Weihe, P., Needham, L. L., Burse, V. W., Patterson, D. G., Sampson, E. J., ... Vahter, M. (1995). Relation of a seafood diet to mercury, selenium, arsenic, and polychlorinated biphenyl and other organochlorine concentrations in human milk. *Environmental Research*, 71(1), 29-38. <https://doi.org/10.1006/enrs.1995.1064>
- Honda, R., Tawara, K., Nishijo, M., Nakagawa, H., Tanebe, K., & Saito, S. (2003). Cadmium exposure and trace elements in human breast milk. *Toxicology*, 186(3), 255-259. [https://doi.org/10.1016/S0300-483X\(03\)00002-7](https://doi.org/10.1016/S0300-483X(03)00002-7)
- Järup, L., & Akesson, A. (2009). Current status of cadmium as an environmental health problem. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 238(3), 201-208. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2009.04.020>
- Jensen, T. K., Grandjean, P., Jørgensen, E. B., White, R. F., Debes, F., & Weihe, P. (2005). Effects of breast feeding on neuropsychological development in a community with methylmercury exposure from seafood. *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology*, 15(5), 423-430. <https://doi.org/10.1038/sj.jea.7500420>
- Kippler, M., Hossain, M. B., Lindh, C., Moore, S. E., Kabir, I., Vahter, M., & Broberg, K. (2012). Early life low-level cadmium exposure is positively associated with increased oxidative stress. *Environmental Research*, 112, 164-170. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2011.11.012>
- Leotsinidis, M., Alexopoulos, A., & Kostopoulou-Farri, E. (2005). Toxic and essential trace elements in human milk from Greek lactating women: Association with dietary habits and other factors. *Chemosphere*, 61(2), 238-247. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2005.01.084>
- Marques, R. C., Dórea, J. G., Bernardi, J. V. E., Bastos, W. R., & Malm, O. (2009). Prenatal and postnatal mercury exposure, breastfeeding

- and neurodevelopment during the first 5 years. *Cognitive and Behavioral Neurology: Official Journal of the Society for Behavioral and Cognitive Neurology*, 22(2), 134-141. <https://doi.org/10.1097/WNN.0b013e3181a72248>
- Olsson, I.-M., Bensryd, I., Lundh, T., Ottosson, H., Skerfving, S., & Oskarsson, A. (2002). Cadmium in blood and urine--impact of sex, age, dietary intake, iron status, and former smoking--association of renal effects. *Environmental Health Perspectives*, 110(12), 1185-1190.
- Örün, E., Yalçın, S. S., Aykut, O., Orhan, G., Morgil, G. K., Yurdakök, K., & Uzun, R. (2011). Breast milk lead and cadmium levels from suburban areas of Ankara. *The Science of the Total Environment*, 409(13), 2467-2472. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2011.02.035>
- Oskarsson, A., Palminger Hallén, I., Sundberg, J., & Petersson Grawé, K. (1998). Risk assessment in relation to neonatal metal exposure. *The Analyst*, 123(1), 19-23.
- Rahimi, E., Hashemi, M., & Baghbadorani, Z. T. (2009). Determination of cadmium and lead in human milk. *International Journal of Environmental Science & Technology*, 6(4), 671-676. <https://doi.org/10.1007/BF03326108>
- Schoeters, G., Den Hond, E., Zuurbier, M., Naginiene, R., van den Hazel, P., Stilianakis, N., ... Koppe, J. G. (2006). Cadmium and children: exposure and health effects. *Acta Paediatrica (Oslo, Norway: 1992). Supplement*, 95(453), 50-54. <https://doi.org/10.1080/08035320600886232>
- U.S. Department of Health and Human Services, Agency for Toxic Substances and Disease Registry —ATSDR— (2002, sept.). *Toxicological Profile for cadmium*. Atlanta: ATSDR.
- Winiarska-Mieczan, A. (2014). Cadmium, lead, copper and zinc in breast milk in Poland. *Biological Trace Element Research*, 157(1), 36-44. <https://doi.org/10.1007/s12011-013-9870-x>