



Original

Concentraciones de mercurio en leche de mujeres del noroeste de México; posible asociación a la dieta, tabaco y otros factores maternos

Ramón Gaxiola-Robles^{1,2}, Tania Zenteno-Savín¹, Vanessa Labrada-Martagón¹, Alfredo de Jesús Celis de la Rosa³, Baudilio Acosta Vargas¹ y Lía Celina Méndez-Rodríguez¹

¹Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste, S.C. (CIBNOR). Planeación Ambiental y Conservación. La Paz. Baja California Sur. México. ²Hospital General de Zona No.1. Instituto Mexicano del Seguro Social. La Paz. Baja California Sur. México. ³Departamento de Salud Pública. Universidad de Guadalajara y Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica. Hospital de Especialidades del IMSS. Guadalajara. Jalisco.

Resumen

Objetivo: Determinar los niveles de mercurio total (THg) en leche de mujeres del Noroeste de México y su posible asociación con factores maternos, la dieta y el tabaco.

Método: El estudio se realizó en leches donadas por 108 mujeres de Baja California Sur. Se estratificaron en tres grupos de 36 donantes según el número de gesta. Se exploraron datos generales, hábito tabáquico, exposición al humo de tabaco ambiental, ingesta de mariscos y pescados. Los niveles de THg fueron cuantificados utilizando espectrofotometría de absorción atómica. La diferencia entre grupos se evaluó con estadística no paramétrica. Para explicar la posible asociación de las diferentes variables estudiadas y las concentraciones de THg en la leche, se realizaron modelos lineales generalizados.

Resultados: Los niveles de THg fueron desde 1.23 µg/L en las primigestas (GI) a 2,96 µg/L para las mujeres con 3 o más gestas (GIII) ($p = 0,07$). En el grupo de GI encontramos una concentración del THg 175% mayor ($p = 0,02$) entre las mujeres que no comen pescado, en comparación con las que sí comen pescado. En el modelo lineal generalizado ajustado por las concentraciones de THg, las variables fueron: edad, número de embarazos, duración de la lactancia y exposición al tabaco ($p \leq 0,05$).

Conclusiones: El consumo de pescado fue el factor que mejor ajustó los modelos en relación a los niveles de THg. El aporte de Hg por la dieta que se pudo asociar fue bajo, por lo que el consumo de pescado de las costas de Baja California Sur es seguro. El tabaco, incrementa las concentraciones de Hg en la leche materna, por lo que debe de limitarse su hábito durante el embarazo y la lactancia.

(Nutr Hosp. 2013;28:934-942)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6447

Palabras clave: Leche materna. Mercurio. Pescado. Hábito tabáquico.

MERCURY CONCENTRATION IN BREAST MILK OF WOMEN FROM NORTHWEST MEXICO; POSSIBLE ASSOCIATION WITH DIET, TABACO AND OTHER MATERNAL FACTORS

Abstract

Objective: To determine THg levels in milk of women from Northwest Mexico and its potential association with maternal factors such as diet and tobacco smoke.

Method: The study was performed in 108 milk samples donated by women in Baja California Sur. Data were stratified into three groups of 36 donors by number of pregnancies. General data, smoking, exposure to environmental tobacco smoke and seafood intake were explored. THg levels were measured using atomic absorption spectrophotometry. The difference between groups was evaluated with non-parametric statistics. To explain the possible association of the different variables with THg concentrations in milk, generalized linear models were performed.

Results: THg levels ranged from 1.23 µg/L in single-pregnancy women (GI) to 2.96 µg/L for women with 3 or more pregnancies (GIII) ($p = 0.07$). In the GI group THg concentration was 175% higher ($p = 0.02$) in women who do not eat fish, compared to those who eat fish. In the generalized linear model to adjust THg concentrations, the variables were: age, number of pregnancies, breastfeeding duration and exposure to tobacco smoke ($p \leq 0.05$).

Conclusions: Fish consumption was the factor that better adjusted models, relative to THg levels. The contribution associated to this factor was low; therefore, consumption of fish from the coast of Baja California Sur is safe. Tobacco increased Hg concentrations in breast milk; it is necessary to avoid the smoking habit during pregnancy and breast-feeding.

(Nutr Hosp. 2013;28:934-942)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6447

Key words: Breast milk. Mercury. Fish. Smoking.

Correspondencia: Lia Celina Méndez Rodríguez.
Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste, S.C.
La Paz, Baja California Sur, México.
E-mail: lmendez04@cibnor.mx

Recibido: 23-I-2013.

Aceptado: 29-I-2013.

Abreviaturas

Hg: Mercurio.
THg: Mercurio total.
MeHg: Metilmercurio.
 $\mu\text{g/L}$: Microgramos por litro.
GI: Gesta uno.
GII: Gesta dos.
GIII: Gesta tres.
IMC: Índice de masa corporal.
GLM: Modelos lineales generalizados.
log: Logaritmo.
EMB: Número de gestas.
LAC: Duración de la lactancia.
ATSDR: Agency for Toxic Substances and Disease Registry.
Kg: Kilogramo.
 m^2 : Metro cuadrado.
CYP: Citocromo P450.
GSH: Glutación.
Se: Selenio.
mg: Miligramo.
g: Gramo.

Introducción

El mercurio (Hg) y sus efectos sobre el desarrollo de los infantes es un problema de salud al rededor del mundo. Los neonatos dependen de la leche materna ya que es el alimento idóneo, y pueden verse expuestos al Hg por este medio¹. La exposición del recién nacido a este metal pudiera tener implicaciones en el desarrollo del sistema nervioso². Se sugiere que el contacto con el Hg vía transplacentaria durante el desarrollo embrionario es el factor de mayor riesgo¹. La lactancia ayuda a la excreción del Hg actuando como un mecanismo detoxificante para la madre³. Las cantidades de Hg excretadas a través de la leche son pequeñas; el metilmercurio (MeHg), la forma orgánica y más neurotóxica, sólo representa el 50% del mercurio total (THg) excretado en la leche⁴. El MeHg es fácilmente absorbido en un 100% en el tracto gastrointestinal y llega al cerebro cruzando la barrera encefálica². Las formas inorgánicas del Hg son fácilmente excretadas en la leche, pero sólo un pequeño porcentaje (aproximadamente 7%) es absorbido por el infante y rara vez penetra las barreras encefálicas ya que no son lipofílicas^{4,6}. La principal fuente de Hg en la madre es a través de la dieta diaria, y los alimentos de mayor aporte son los de origen marino⁵. La exposición al tabaco aporta concentraciones importantes de este elemento entre 5 y 11 ng por cigarrillo, aunque hay reportes de hasta 30 ng por cigarrillo⁷. Otras potenciales fuentes de Hg son productos lácteos y diversos remedios caseros o herbolarios utilizados en la medicina tradicional^{5,8}.

Baja California Sur, México, es un estado delimitado geográficamente por el Mar de Cortes y el Océano Pacífico; cuenta con 2.131 kilómetros de costa y repre-

senta el 19% del total nacional⁹. Se ha demostrado la presencia de Hg de origen natural en el sedimento del litoral del estado^{8,10-12}. El ciclo natural del Hg elemental y sus sales inorgánicas finaliza en los sedimentos de los ríos y mares. Las bacterias metanogénicas encontradas en los sedimentos metabolizan el Hg mediante procesos de metilación, añaden un átomo de carbono y lo transforman en MeHg. En virtud de que el MeHg tiene una alta capacidad de difusión en proteínas de algas y otros organismos inferiores, este metal asciende fácilmente en la cadena trófica². Los peces, en especial aquellos de nado rápido, grandes consumidores de energía e ictiófagos, son los que mayormente bioacumulan Hg^{8,13}. Se reportaron recientemente en depredadores tope de la región, como el tiburón azul (pez es consumido a nivel local), niveles de hasta $1,69 \pm 0,18 \mu\text{g Hg g}^{-1}$ en los especímenes más grandes¹⁴. La mayoría de las especies de peces capturadas en la pesquería artesanal de Baja California Sur son depredadores¹⁵.

Se desconocen los niveles de THg en la leche materna de mujeres de zonas costeras de México, donde Baja California Sur sobresale por su aislamiento geográfico lo cual favorece el consumo local de especies marinas. El objetivo de este trabajo es conocer las concentraciones de THg en leche materna y su asociación con la ingesta de alimentos marinos de la zona, el hábito tabáquico, la exposición al humo de tabaco ambiental, alimentos lácteos o remedios caseros, así como establecer la relación de los niveles de THg en leche materna con el número de gestas, meses de lactancia en embarazos anteriores o la edad de la madre. Como herramienta estadística se utilizó el análisis de modelos lineales generalizados (GLM). Éstos son una buena opción, ya que consiguen eliminar los efectos de colinearidad en series altamente correlacionadas, como son las variables de contaminación ambiental, y estimar en una misma ecuación el efecto de la exposición¹⁶. Los modelos generados servirán para estimar las posibles fuentes de aporte de Hg en la leche materna en otras zonas costeras del noroeste de México.

Metodología

El estudio se llevó a cabo con leche (60 mL en promedio) donada por 108 mujeres sanas de Baja California Sur. Las muestras de leche se colectaron entre los días 7 y 10 posteriores al parto. Se estratificaron los datos en tres grupos de 36 donantes cada uno, según el número de gestas: primigestas (GI), con dos gestas (GII), y 3 o más gestas (GIII). En GII y GIII sólo se incluyeron quienes hubieran lactado en cada uno de los eventos anteriores. La extracción de la leche se realizó con la colaboración de una enfermera con entrenamiento en el área materno-infantil. A cada una de las donantes se le explicó el objetivo del estudio y se le dio a firmar la carta de consentimiento informado. El proyecto, así como la carta de consentimiento informado, fueron aprobados por el Capítulo Baja California Sur

de la Academia Nacional Mexicana de Bioética, A.C. Las participantes contestaron un cuestionario en el cual se les preguntaron sus datos generales, hábitos alimentarios (consumo de pescado, mariscos, productos lácteos), uso de plantas medicinales y exposición al humo de tabaco. También se cuestionó sobre el número de gesta, tiempo de lactancia en su último embarazo, talla y peso al momento de la entrevista. Con estas dos últimas variables se calculó el índice de masa corporal (IMC), según la fórmula: $IMC = \text{peso (kg)}/\text{talla}^2 \text{ (m)}$.

Las muestras se recogieron en las mismas condiciones con el fin de reducir al máximo las variaciones posibles entre ellas. Las citas fueron conciliadas en el domicilio de las donantes para su mayor comodidad. La obtención de las muestras se realizó con ayuda de un extractor de leche automático (Extractor de Leche Eléctrico Doble Nurture III Sacaleche Csx). Los recipientes para la recolección de muestras eran nuevos y esterilizados. Las muestras de leche se trasladaron en forma inmediata en contenedores fríos y oscuros a las instalaciones del Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste, S.C., donde fueron almacenadas a -80°C hasta el día de su análisis.

Para la determinación de THg, las muestras de leche fueron digeridas con ácido nítrico concentrado en un horno de microondas (Mars 5x, CEM, Matthew, NC, USA) y los niveles de mercurio cuantificados, conforme lo recomendado por Yalçın et al. (2010), mediante generación de hidruros (HG 3000, GBC, Australia) utilizando un espectrofotómetro de absorción atómica (XplorAA, GBC, Braeside Australia)¹⁷. El límite de detección fue de $0.05 \mu\text{g Hg/L}$. Los análisis se realizaron por duplicado, incluyendo blancos, muestras adicionadas con estándares de calibración líquidos y material certificado (SRM1954) de leche en cada corrida, siendo la recuperación $\geq 90\%$. Para el análisis estadístico, aquellos casos donde los valores de THg se registraron por debajo de los límites de detección, se sustituyó el valor por la mitad del mínimo de detección, es decir $0.025 \mu\text{g/L THg}$ ⁶.

El cálculo de la tasa de prevalencia¹⁸ de niveles de THg con probable afección a la salud se determinó de la siguiente manera: en el numerador el total de muestras de leches con valores $\geq 4 \mu\text{g/L THg}$ ¹⁹ y en el denominador el total de donantes, expresada en cada 100 observaciones. Para evaluar la diferencia en concentración de THg entre los grupos de aquellas mujeres que en su dieta incluyen pescado, se dividieron los datos en dos categorías: no consumidoras, aquellas que no incluyen pescado en su dieta o que consumen pescado una vez al mes, y consumidoras, aquellas que incluyen en su dieta pescado una vez cada quince días o más de una vez por semana. Se realizó una estratificación similar para evaluar la ingesta de mariscos y productos lácteos. En cuanto a la variable hábito tabáquico, se categorizó como fumadoras, aquellas que fuman desde un cigarro o más de uno, y fumadoras pasivas, aquellas expuestas al humo de tabaco ambiental en forma habitual en su casa, oficina, etc. En relación al uso de reme-

dios caseros y productos herbales durante el embarazo, solamente se preguntó sobre su uso o no. Para el análisis de la variabilidad entre los grupos, intragrupos y para los niveles de THg se usaron estadísticos no paramétricos, U de Mann-Whitney y Kruskal-Wallis, considerando una $p \leq 0,05$ como significancia estadística.

Se empleó el análisis de modelos lineales generalizados (GLM, por sus siglas en inglés) para identificar a las variables independientes que tuvieran un efecto sobre la concentración de THg en leche materna, considerando una distribución del error tipo Poisson con una función de enlace canónica log²¹.

Las variables independientes consideradas en el modelo fueron el IMC, edad, número de gestas (EMB) y la duración de la lactancia (LACT, meses). Las variables peso y talla no fueron incluidas en el análisis al ser consideradas variables redundantes con respecto al IMC²¹. Con la finalidad de incluir y evaluar en el GLM el efecto de las variables categóricas uso de remedios, exposición al tabaco y tipo de alimento consumido, se construyeron variables dummy para indicar la categoría de interés²² de la siguiente manera: Uso de remedios: a) Si ó b) No; Exposición al tabaco: a) Fumador, b) Fumador pasivo y c) Otra respuesta; Consumo de lácteos: a) Frecuente, cuando fueron consumidos 3 veces por semana, y b) Mensual, cuando fueron consumidos al menos una vez al mes; Tipo de dieta: a) Pescado, b) Mariscos, c) Ambas y d) Otra respuesta (no acostumbran a comer pescados o mariscos).

Para ejemplificar la estimación de los coeficientes beta del GLM, se puede considerar una mujer que fuma y come pescado:

$$Z_1 \begin{cases} 1 \text{ fumadora} \\ 0 \text{ otra respuesta} \end{cases} \quad Z_2 \begin{cases} 1 \text{ consumidora de pescado} \\ 0 \text{ otra respuesta} \end{cases}$$

Donde Z_1 y Z_2 corresponden a las variables categóricas, exposición al tabaco y tipo de dieta respectivamente, la unidad es el valor asignado al factor de interés de dicha variable categórica²¹. Por tanto, el coeficiente *beta* se obtendrá multiplicando el coeficiente de la variable, estimado por el GLM, con el valor asignado a las categorías de interés:

$$y = b_0 + b_1(x_1) + b_2(x_2) + b_3(x_3) + b_1(Z_1) + b_3(Z_2)$$

La función enlace canónica empleada (*Poisson*) relaciona la mediana de los valores estimados de la concentración del metal (y) con las variables independientes predictoras (x). El valor predicho de (y) se obtendrá aplicando el inverso de la función enlace canónica (e^x)²³. Se crearon todos los modelos posibles empezando a partir del modelo nulo. La selección del modelo mínimo ajustado se realizó por medio de la comparación visual de la devianza residual, criterio de bondad de ajuste del modelo con los datos²³, así como evaluando diferencias estadísticas de la misma (Chi cuadrada, χ^2) entre dos modelos. El nivel de significancia estadístico ($p \leq 0,05$) de las variables incluidas en el

Tabla I

Descripción de las características generales de las donantes de leche y concentraciones de mercurio por grupo de gesta

	GI (n = 36)	GII (n = 36)	GIII (n = 36)
Edad (años)	22,3 (*DE 4,3)	27,5 (DE 9,1)	30,4 (DE 5,9)
Talla (m)	1,6 (DE 0,06)	1,6 (DE 0,07)	1,6 (DE 0,07)
Peso (kg)	72,6 (DE 9,2)	72,2 (DE 13,9)	83,2 (DE 18,9)
Índice de masa corporal (kg/m ²)	28,6 (DE 3,8)	28,7 (DE 5,9)	32,5 (DE 7,2)
Meses de lactancia			
Promedio	–	9,6 (DE 8,4)	13,2 (DE 10)
Mediana	–	6	12
persantil 10	–	1	1
persantil 90	–	24	24
THg µg/L			
Promedio	1,96 (DE 2,01)	2,61 (DE 4,32)	3,00 (DE 3,23)
Mediana	1,23	1,17	2,96
persantil 10	0,03	0,03	0,03
persantil 90	4,03	6,07	5,54
< límite de detección (%)	19,40	11,10	11,10
≥ 4 µg/L n %	3 (8,33)	6 (16,7)	9 (25)
Ocupación n (%)			
Ama de casa	20 (56)	22 (61)	25 (69)
Ventas	7 (19)	6 (17)	4 (11)
Empleada agrícola	1 (3)	0	2 (6)
Oficina	5 (14)	8 (22)	3 (8)
Industria	3 (8)	0	2 (6)
Exposición al humo de tabaco n (%)			
Fumadoras	5 (14)	5 (14)	2 (6)
Fumadoras pasivas	7 (19)	7 (19)	9 (25)
No fumadoras pasivas	24 (67)	24 (67)	25 (69)
Consumo de alimentos n (%)			
Pescado			
Nunca o una vez al mes	12 (33)	16 (44)	16 (44)
Una vez cada 2 semanas - más de una vez por semana	24 (67)	20 (56)	20 (56)
Mariscos			
Nunca o una vez al mes	26 (72)	25 (69)	30 (83)
Una vez cada 2 semanas - más de una vez por semana	10 (28)	11 (31)	6 (17)
Productos lácteos			
Nunca o una vez al mes	2 (6)	0	1 (3)
Una vez cada 2 semanas - más de una vez por semana	34 (94)	36 (100)	35 (97)
Uso de productos herbolarios			
Sí	4 (11)	4 (11)	2 (6)
No	32 (89)	32 (89)	34 (94)

*Desviación estándar.

modelo y el significado biológico de las relaciones descritas fueron criterios también considerados durante la selección del mejor ajuste^{22,23}. Finalmente, se inspeccionó la distribución de los residuales del modelo ajustado seleccionado como método de diagnóstico visual de la precisión del mismo²³. Para los análisis estadísticos y los modelos matemáticos, se utilizaron los paquetes estadísticos Excel 2007, SPSS V13.0 y R v.2.14.0.

Resultados

Los datos generales se muestran en la tabla I; la edad de las donantes varió de 22,3 años en las GI, a 30,4 años en las GIII ($p \leq 0,01$). No se observaron diferencias en el IMC entre GI (28,6 kg/m²) y GII (28,7 kg/m²); sin embargo, las mujeres con GIII presentaron mayor IMC (32,5 kg/m²) ($p \leq 0,01$). La mediana para la duración de

la lactancia fue de 6 meses para las GII y 12 meses para las GIII ($p = 0,08$). Los niveles de THg fueron desde 1,23 $\mu\text{g/L}$ en las GI hasta 2,96 $\mu\text{g/L}$ para GIII ($p = 0,07$). El 19,40% de las muestras de las GI presentaron niveles por debajo de los límites de detección. La mayoría de las mujeres se dedican a actividades domésticas: GI 56%, GII 61% y GIII 69%.

De las muestras de las 108 mujeres, 15 presentaron valores iguales o mayores al punto de 4 $\mu\text{g/L}$ THg, lo que representa una tasa de prevalencia del 16,7%. Esta tasa varió por grupo según el número de gestas de 8,33% en las GI hasta 25% para las GIII (tabla I).

Se realizó un análisis de diferencia de promedios para los tres grupos en búsqueda de posibles asociaciones con posibles fuentes de THg, el hábito tabáquico, consumo de alimentos de origen marino (pescado, mariscos), productos lácteos y remedios caseros. Ninguno de los factores anteriores pareció afectar el contenido de THg en la leche ($p > 0,05$).

Se realizó un análisis intragrupos con las mismas posibles fuentes (tabla II). Se observó un decremento del 66,29% en los niveles de THg en las mujeres GIII fumadoras pasivas (1,21 $\mu\text{g/L}$) en comparación con aquellas que no están expuestas al humo de tabaco (3,59 $\mu\text{g/L}$) ($p = 0,04$). En el grupo de GI, se encontró un incremento de 175% en los niveles de THg entre las mujeres que comen pescado frecuentemente (2,48 $\mu\text{g/L}$) en comparación con las mujeres que no lo comen (0,90 $\mu\text{g/L}$) ($p = 0,02$). Para los grupos GII y GIII, el consumo de pescado aparentemente no afectó las concentraciones de THg ($p > 0,05$).

En la tabla III se presentan los coeficientes del GLM ajustado por las concentraciones de THg. Las variables que presentaron una contribución estadísticamente significativa sobre la concentración de THg fueron la edad, el número de embarazos, la duración de la lactancia y la exposición al tabaco ($p \leq 0,05$). En el modelo se observa una relación positiva de la edad, el número de embarazos y el consumo de pescado sobre los niveles de THg, así como una relación negativa entre la concentración del metal y la duración de la lactancia, la ausencia de tabaquismo y el consumo de mariscos.

Se generaron modelos predictivos para la concentración promedio de THg por categorías de exposición al tabaco y tipo de dieta consumida a partir de los coeficientes del modelo mínimo ajustado (tabla IV). La varianza constante y la distribución normal de los residuales no sugieren ninguna tendencia en los mismos, confirmando la suficiencia del modelo ajustado (fig. 1). Sin embargo, las predicciones del modelo podrían estar influenciadas hacia los valores extremos de la concentración de THg; las predicciones de concentraciones $> 7 \mu\text{g/L}$ se vieron claramente afectadas en el modelo ($n = 3$) (fig. 1).

Discusión

Estos resultados son los primeros que muestran las concentraciones de THg en leche de madres que habi-

tan zonas costeras en México. La información obtenida indica que existe un patrón relacionado a la ingesta de productos marinos^{2,8}. Al-Saleh et al. (2003) reportan promedios de 4,1 $\mu\text{g/L}$ THg en mujeres de Arabia Saudita con consumo frecuente de pescado²⁴. En el presente estudio, el nivel más alto de THg para las consumidoras de pescado encontró en las GII (2,48 $\mu\text{g/L}$). Al comparar dicho grupo con los promedios reportados por Al-Saleh (2003), se observa una reducción de la diferencia porcentual del 39,5%²⁴.

Aunque los niveles de THg en este estudio no son preocupantes, en 16,7% de las muestras se registraron niveles de THg por arriba de lo recomendado por ATSDR¹⁹. Esta tasa parece incrementar en forma directamente proporcional al número de gestas, lo cual podría estar relacionado a la edad. Las mujeres con mayor número de gestas son, generalmente, de mayor edad; además, debido al proceso de bioacumulación, se reportan niveles elevados de Hg en organismos con mayor tiempo de exposición (tabla I)²⁵. Las variables edad y número de gestas ajustaron el modelo multivariado en forma significativa y no mostraron ser covariables de confusión (tablas III y IV). Otros autores han tomado menores puntos de corte (3,5 $\mu\text{g/L}$ THg) como nivel de seguridad, pero aún no hay un trabajo que realmente exprese los niveles de THg en leche materna asociados al riesgo sobre la salud de los infantes⁶. Del total de las muestras analizadas en el presente estudio, 14 (13,2%) mostraron niveles de THg por debajo de los límites de detección (0,05 $\mu\text{g/L}$), lo que se traduce en una menor exposición al Hg en comparación con la población española en la cual se reportaron niveles de Hg no detectables en solamente 3% de las muestras⁶. Del total de muestras en este estudio, tres presentaron valores de THg con posible afectación a la salud humana. En un caso, se pudo asociar el oficio de la donante con la posible fuente de exposición al Hg. El puesto laboral desempeñado fue de asistente en un consultorio dental, ocupación considerada de riesgo^{25,26}. En el resto de las donantes no se demostró un patrón de riesgo con respecto al oficio o al hogar. La exposición laboral no es fácil de asignar, ya que frecuentemente no se llega a establecer una relación entre el oficio y la exposición al Hg^{6,17}.

En el análisis multivariado las covariables que ajustaron el modelo fueron tabaco (hábito tabáquico y exposición al humo de tabaco ambiental), edad, número de gestas, duración de la lactancia, ingesta de mariscos, pero no así la ingesta de pescado (tabla III).

En estos resultados, el hábito tabáquico se relacionó con las concentraciones medias de THg en la leche materna, de manera similar a lo reportado recientemente. Para una población Turca se reporta un incremento de los promedios del 31% entre fumadoras y no fumadoras¹⁷.

Los modelos lineales ajustados muestran que la duración de la lactancia se correlaciona en forma negativa con la concentración de THg en leche materna. Este fenómeno detoxificador del Hg por medio de la

Tabla II
Comparación intragrupos de algunas posibles fuentes de contaminación con respecto a los promedios de las concentraciones de mercurio en leche donada por madres de Baja California Sur

Posible fuente de contaminación	GI				GII				GIII			
	n	µg/L* promedio (DE**)	Cambio de la diferencia de promedios %	***p	n	µg/L* promedio (DL)	Cambio de la diferencia de promedios %	p	n	µg/L* promedio (DE)	Cambio de la diferencia de promedios %	p
Exposición al humo de tabaco												
Fumadoras	5	3,01 (2,91)	71,02	0,53*****	5	3,10 (2,02)	15,67	0,24*****	2	3,72 (0,36)	3,62	0,03*****
Fumadoras pasivas	7	1,89 (1,34)	7,38		7	2,00 (2,58)	-25,37		9	1,21 (1,26)	-66,29	
No fumadoras pasivas	24	1,76 (2,00)	1		24	2,68 (5,08)	1		25	3,59 (2,24)	1	
Consumo de alimentos												
Pescado												
Nunca o una vez al mes	12	0,90 (1,27)	1		16	2,05 (1,86)	1		16	3,46 (3,93)	1	
Una vez cada 2 semanas - más de una vez por semana	24	2,48 (2,13)	175,55	0,02	20	3,07 (5,59)	51,23	0,88	20	2,64 (1,85)	-23,69	0,68
Mariscos												
Nunca o una vez al mes	26	1,59 (1,83)	1		25	3,04 (4,95)	1		30	3,04 (3,18)	1	
Una vez cada 2 semanas - más de una vez por semana	10	2,91 (2,25)	83,01	0,12	11	1,65 (2,29)	-45,54	0,2	6	2,77 (1,30)	-8,88	0,76
Productos lácteos												
Nunca o una vez al mes	2	1,40 (1,93)	1	0,53	0	-		-	1	-		
Una vez cada 2 semanas - más de una vez por semana	34	1,99 (2,04)	42,14		36	2,61 (4,32)			35	3,00 (2,94)		
Uso de remedios caseros												
Sí	4	3,50 (3,10)	97,74	0,29	4	0,69 (0,86)	-75,7	0,14	2	1,59	-48,37	0,31
No	32	1,77 (1,82)	1		32	2,84 (4,53)	1		34	3,08 (2,98)	1	

*µg/L: microgramo por litro; **DE: Desviación estándar, ***p: significancia estadística por U Mann-Whitney; ****p: Kruskal-Wallis.

Tabla III
Coefficientes (a, b) del modelo lineal generalizado ajustado para la concentración de THg en leche materna de mujeres que habitan en Baja California Sur

Modelo	Variable	Coeficiente		z	p	Devianza residual (gl)	Devianza nula (gl)	95% intervalo de confianza para b	
		b	Error est.					Límite inferior	Límite superior
Mercurio	Intercepto	0,11	0,29	0,37	0,71	278,1 (99)	315,54(10)	-0,48	0,68
	Duración lactancia	-0,03	0,01	-2,93	0,003			-0,04	-0,01
	Número embarazos	0,30	0,09	3,15	0,002			0,11	0,49
	Edad	0,03	0,01	3,34	<0,001			0,01	0,04
	Fumador [No]	-0,43	0,19	-2,29	0,02			-0,80	-0,05
	Fumador [Pasivo]	-0,88	0,24	-3,67	<0,001			-1,35	-0,41
	Alimento [Marisco]	-0,71	0,58	-1,22	0,22			-2,07	0,29
	Alimento [Ninguno]	0,11	0,18	0,59	0,56			-0,25	0,47
	Alimento [Pescado]	0,11	0,17	0,64	0,52			-0,22	0,44

lactancia materna ya había sido sugerido por Ramírez et al. (2000)³. Trabajos recientes reportan la disminución de las concentraciones de THg en muestras de leche materna tomadas entre los días 10 a 20 posparto y hasta la semana 8 de posparto¹⁷.

El consumo de pescado, aunado al hábito tabáquico, se asoció a los niveles de Hg en leche materna. En el modelo lineal ajustado las medianas de los valores estimados de los niveles de THg en las fumadoras cuando no hay consumo de pescado tuvo un valor de 2,68 µg/L, en comparación al modelo donde se ajusta por pescado 3,30 µg/L, esto representa un incremento 23% de los valores medios (tabla IV). Se observaron los niveles más bajos de THg (2,17 µg/L) en las madres expuestas al humo de tabaco ambiental (fumadoras pasivas) y que en su dieta incluyen pescado, aún en comparación con las mujeres que no fuman y comen pescado (2,68 µg/L) (tabla IV). Este patrón se observó desde la comparación de promedios en las mujeres fumadoras pasivas vs. las no expuestas al humo de tabaco ambiental (tabla II). Esta asociación pareciera contradictoria, pero la misma evidencia fue reportada por García-Esquina et al. (2011), quienes reportan un incremento en los niveles de THg del 22% en no fumadoras (0,60 µg/L) vs. fumadoras pasivas (0,49 µg/L)⁶. El motivo por el que los niveles de THg en las fumadoras pasivas se encuentran por debajo de las fumadoras y las no fumadoras queda en la especulación. Pudiera deberse a una posible activación del citocromo P450 (CYP) por alguno de los 4.000 diferentes compuestos presentes en el humo del tabaco. La mayoría de estos compuestos tienen efectos desconocidos en la salud humana o están presentes en concentraciones extremadamente bajas^{27,28}. Exposiciones a bajas concentraciones de algunos compuestos tóxicos activan la respuesta enzimática (CYP), que a su vez precipita la acción del glutatión (GSH) como medida de defensa, contribu-

yendo a la eliminación del Hg^{27,29,30}. Es necesario realizar estudios sobre el tema, ya que no hay evidencia que permita explicar esta asociación la cual podría estar actuando sólo como un factor de confusión.

El consumo de pescado fue el factor más importante al ajustar los modelos de los niveles de THg (tabla IV). Ello sugiere que la ingesta de pescado de las costas de Baja California Sur está relacionada con el incremento de los niveles de THg en la leche, sobre todo en las madres jóvenes y durante su primer embarazo. Sin embargo, si tomamos los valores promedio en las GI consumidoras de pescado (2,48 µg/L THg) y suponemos que, según lo reportado por Wolff (1983) y Mata et al. (2003), el 50% de este total corresponde a la forma orgánica, MeHg, el valor promedio de MeHg sería de 1,24 µg/L para GI y 1,53 µg/L las GII, quienes presentaron el promedio mayor de THg relacionado a la ingesta de pescado⁴⁵. Por lo tanto, la ingesta de pescado en las costas de Baja California Sur se pueden considerar como una fuente segura de proteína. El tabaco, por otro lado, potencializa las concentraciones de Hg en la leche materna, por lo que se debe evitar su consumo durante el embarazo y la lactancia.

La ingesta de mariscos se correlacionó negativamente con las concentraciones THg en todos los modelos analizados. El camarón es el marisco de mayor consumo por la población de Baja California Sur. El elevado contenido de selenio (Se) de este crustáceo podría contribuir una explicación plausible³¹. El camarón en su forma cruda contiene 0,585 µg/g de Se; cuando se cocina los niveles se incrementan a 0,735 µg/g, y en forma deshidratada llega a aportar hasta 2,810 µg/g.³² Los micronutrientes como el Se modifican el metabolismo y transporte de metales en las células; así, el Se podrían disminuir los niveles de Hg. Se ha sugerido también que esta acción del Se está mediada por GSH, el cual protege a las células de la peroxidación

Tabla IV

Modelos lineales ajustados y mediana de los valores estimados de la concentración de mercurio total en leche materna, por categoría de exposición al tabaco y tipo de dieta que consumen las madres que habitan en Baja California Sur

Variable	Tabaco	Alimento	Modelo	THg*
Mercurio	Fumador	Pescado	$THg = e^{0.22 + 0.03 \text{ Edad} + 0.30 \text{ Emb} - 0.03 \text{ Lact}}$	3,30
		Marisco	$THg = e^{-0.60 + 0.03 \text{ Edad} + 0.30 \text{ Emb} - 0.03 \text{ Lact}}$	nd
		Ambos	$THg = e^{-0.11 + 0.03 \text{ Edad} + 0.30 \text{ Emb} - 0.03 \text{ Lact}}$	3,23
		Ninguno	$THg = e^{-0.23 + 0.03 \text{ Edad} + 0.30 \text{ Emb} - 0.03 \text{ Lact}}$	2,68
	Pasivo	Pescado	$THg = e^{-0.22 + 0.03 \text{ Edad} + 0.30 \text{ Emb} - 0.03 \text{ Lact}}$	2,17
		Marisco	$THg = e^{-1.04 + 0.03 \text{ Edad} + 0.30 \text{ Emb} - 0.03 \text{ Lact}}$	1,17
		Ambos	$THg = e^{-0.33 + 0.03 \text{ Edad} + 0.30 \text{ Emb} - 0.03 \text{ Lact}}$	1,17
		Ninguno	$THg = e^{-0.22 + 0.03 \text{ Edad} + 0.30 \text{ Emb} - 0.03 \text{ Lact}}$	1,28
	No fuma	Pescado	$THg = e^{-0.66 + 0.03 \text{ Edad} + 0.30 \text{ Emb} - 0.03 \text{ Lact}}$	2,68
		Marisco	$THg = e^{-1.48 + 0.03 \text{ Edad} + 0.30 \text{ Emb} - 0.03 \text{ Lact}}$	2,10
		Ambos	$THg = e^{-0.77 + 0.03 \text{ Edad} + 0.30 \text{ Emb} - 0.03 \text{ Lact}}$	2,56
		Ninguno	$THg = e^{-0.66 + 0.03 \text{ Edad} + 0.30 \text{ Emb} - 0.03 \text{ Lact}}$	2,47

*THg: Mediana de los valores estimados; THg: Concentración de mercurio total; Emb: Número embarazos; Lact: duración lactancia (meses); nd: Sin datos.

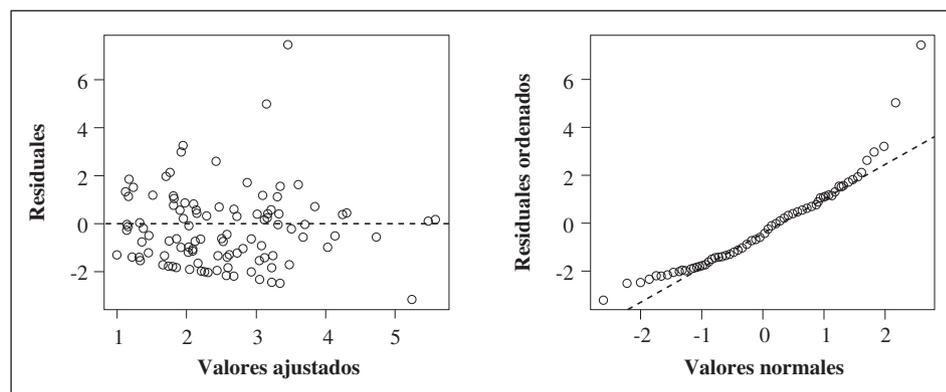


Fig. 1.—Distribución de los valores residuales del modelo lineal generalizado ajustado para la concentración de THg en leche materna de mujeres que habitan en Baja California Sur.

ción lipídica causada por metales como el Hg³³. Sin embargo, los mecanismos por los cuales el Se ejerce protección contra la toxicidad del Hg son aún desconocidos.

Los productos lácteos no tuvieron una contribución de importancia para la calidad de la leche de las madres donantes. Los más consumidos a nivel local son leche y quesos de origen bovino. Estos rumiantes tienen la capacidad de desmetilar parte del Hg, por lo que la leche de vaca contiene bajas concentraciones del metal. En condiciones experimentales, se administró MeHg a vacas y se recuperó el 0,17% de la dosis inicial durante 13 días de seguimiento^{2,5}.

Los remedios caseros y el uso de productos herbolarios durante el embarazo tampoco modificaron la leche en cuanto al contenido de THg. No se ha documentado en México la ingesta de productos mercuriales para la indigestión o situaciones similares. Esta práctica es común en algunas partes de América Latina y el Caribe⁸.

Se han señalado como una de las principales fuentes de Hg fuera de la dieta las piezas dentales obturadas con amalgama^{2,24}. Desafortunadamente, en este estudio no se interrogó sobre dicho factor de riesgo y, por lo tanto, no se pudo incluir en nuestros modelos explicativos.

Conclusión

Estos son los primeros resultados que muestran las concentraciones de Hg en leche de madres mexicanas en una región consumidora de productos marinos. Las asociaciones encontradas demuestran que el hábito tabáquico y la dieta en la que se incluye pescado incrementan los niveles de Hg en la leche materna. Los valores reportados no son contraindicación de la lactancia. La leche materna otorga más beneficios que los potenciales efectos a la salud que el neonato pudiera presentar. Es necesario restringir el hábito tabáquico en las embarazadas y en las madres en período de lactancia, ya que el tabaco

incrementa los niveles de Hg y otras sustancias perjudiciales para las madres y sus hijos. Las recomendaciones durante el embarazo deben de enfocarse prioritariamente a concientizar sobre cambios de hábitos en las madres fumadoras.

Agradecimientos

El trabajo se desarrolló con apoyo del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) SALUD (2010-C01-140272) y CIBNOR (PC2.0, PC0.10, PC0.5). El proyecto se registró ante la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) en 2009.

Referencias

- Dorea JG. Mercury and lead during breast-feeding. *Br J Nutr* 2004; 92: 21-40.
- Ortega-García JA, Ferrís-Tortajada J, Cánovas-Conesa A, García-Castell J. Neurotóxicos medioambientales (y II). Metales: efectos adversos en el sistema nervioso fetal y posnatal. *Acta Pediatr Esp* 2005; 63: 182-92.
- Ramírez GB, Cruz MC, Pagulayan O, Ostrea E, Dalisay C. The Tagum study I: analysis and clinical correlates of mercury in maternal and cord blood, breast milk, meconium, and infants' hair. *Pediatrics* 2000; 106: 774-81.
- Wolff MS. Occupationally derived chemicals in breast milk. *Am J Ind Med* 1983; 4: 259-81.
- Mata L, Sánchez L, Calvo M. Mercurio en leche. *Rev Toxicol* 2003; 20: 176-81.
- García-Esquina E, Pérez-Gómez B, Fernández MA, Pérez-Meixeira AM, Gil E, De Paz C, Iriso A et al. Mercury, lead and cadmium in human milk in relation to diet, lifestyle habits and sociodemographic variables in Madrid (Spain). *Chemosphere* 2011; 85: 268-76.
- Kowalski R, Wiercinski J. Mercury content in smoke and tobacco from selected cigarette brands. *Ecological Chemistry and Engineering* 2009; 16: 155-62.
- Acosta-Saavedra LC, Moreno ME, Rodríguez-Kessler T, Luna A, Arias-Salvatierra D, Gómez R, & Calderón-Aranda ES. Environmental exposure to lead and mercury in Mexican children: a real health problem. *Toxicol Mech Methods* 2011; 21: 656-66.
- Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. Información en línea. Consultado: <http://cuentame.inegi.org.mx/monografias/informacion/bcs/territorio/default.aspx?tema=me&e=03> [Consultado en línea: diciembre 2012].
- Kot FS, Green-Ruiz C, Páez-Osuna F, Shumilin EN, Rodríguez-Meza D. Distribution of mercury in sediments from La Paz Lagoon, Peninsula de Baja California, Mexico. *Bull Environ Contam Toxicol* 1999; 63: 45-51.
- Gutiérrez-Galindo EA, Casa-Beltran DA, Muñoz-Barbosa A, Daesslé LW, Segovia-Zavala JA, Macías-Zamora JV, Orozco-Borbón MV. Distribution of mercury in superficial sediment from Todos Santos Bay, Baja California, Mexico. *Bull Environ Contam Toxicol* 2008; 80: 123-7.
- Rodríguez-Meza GD, Shumilin E, Sapozhnikov D, Méndez-Rodríguez LC, Acosta-Vargas B. Evaluación geoquímica de elementos mayoritarios y oligoelementos en los sedimentos de Bahía Concepción (B.C.S., México). *Boletín de la Sociedad Geológica Mexicana* 2009; 61: 57-72.
- Xue J, Zartarian VG, Liu SH, Geller AM. Methyl mercury exposure from fish consumption in vulnerable racial/ethnic populations: Probabilistic SHEDS-Dietary model analyses using 1999-2006 NHANES and 1990-2002 TDS data. *Science of the total environment* 2012; 414: 373-9.
- Barrera-García A, O'Hara T, Galván-Magaña F, Méndez-Rodríguez LC, Castellini JM, Zenteno-Savín T. Oxidative stress indicators and trace elements in the blue shark (*Prionace glauca*) off the east coast of the Mexican Pacific Ocean. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol* 2012; 156: 59-66.
- Erisman BE, Paredes GA, Plomozo-Lugo T, Cota-Nieto JJ, Hastings PA, and Aburto-Oropeza O. Spatial structure of commercial marine fisheries in Northwest Mexico. *Journal of Marine Science* 2011; doi:10.1093/icesjms/fsq179.
- Muñoz F, Carvalho MS. Effect of exposure time to PM(10) on emergency admissions for acute bronchitis. *Cad Saude Publica* 2009; 25: 529-39.
- Yalçın SS, Yurdakök K, Yalçın S, Engür-Karasimav D, Co kun T. Maternal and environmental determinants of breast-milk mercury concentrations. *Turk J Pediatr* 2010; 52: 1-9.
- Rothman K, Greenland S. *Modern epidemiology*. Philadelphia: Lippicott-Raven; 1998.
- ATSDR. *Toxicological profile for mercury*. Atlanta: U.S. Dept. of Health and Human Services, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, DHHS (ATSDR), 1999.
- Lindsey JK. *Applying generalized linear models*. Springer, New York 1997.
- Katz MH. *Multivariable analysis. A practical guide for clinicians*. Cambridge University press. Second edition, United States of America 2006.
- Kleinbaum y Kupper. *Applied regression analysis and other multivariable methods*. Wadsworth publishing company, Inc., Belmont California, United States of America 1978.
- Crawley MJ. *The R Book*. John Wiley and Sons Ltd, England 2007.
- Al-Saleh I, Shinwari N, Mashhour A. Heavy metal concentrations in the breast milk of Saudi women. *Biol Trace Elem Res* 2003; 96: 21-37.
- Örün E, Yalçın SS, Aykut O, Orhan G, Koç-Morgil G, Yurdakök K, Uzun R. Mercury exposure via breast-milk in infants from a suburban area of Ankara, Turkey. *Turk J Pediatr* 2012; 54: 136-43.
- Zahir F, Rizwi SJ, Haq SK, Khan RH. Low dose mercury toxicity and human health. *Environ Toxicol Pharmacol* 2005; 20: 351-60.
- Ramesh T, Mahesh R, Sureka C, Begum VH. Cardioprotective effects of *Sesbania grandiflora* in cigarette smoke-exposed rats. *J Cardiovasc Pharmacol* 2008; 52: 338-43.
- Ferrís i Tortajada J, Ortega García JA, Aliaga Vera J, Ortí Martín A, García i Castell J. Introducción: el niño y el medio ambiente. *An Esp Pediatr* 2002; 56: 353-9.
- Tollefson AK, Oberley-Deegan RE, Butterfield KT, Nicks ME, Weaver MR, Remigio LK, Decsesznak J, Chu HW, Bratton DL, Riches DW, Bowler RP. Endogenous enzymes (NOX and ECSOD) regulate smoke-induced oxidative stress. *Free Radic Biol Med* 2010; 49: 1937-46.
- Xavier AM, Rai K, Hegde AM. Total antioxidant concentrations of breastmilk-an eye-opener to the negligent. *J Health Popul Nutr* 2011; 29: 605-11.
- Egeland GM, Middaugh JP. Balancing fish consumption benefits with mercury exposure. *Science* 1997; 278: 1904-5.
- Zhang X, Shi B, Spallholz JE. The selenium content of selected meats, seafoods, and vegetables from Lubbock, Texas. *Biol Trace Elem Res* 1993; 39: 161-9.
- Peraza MA, Ayala-Fierro F, Barber DS, Casarez E, Rael LT. Effects of micronutrients on metal toxicity. *Environ Health Perspect* 1998; 106 (Suppl. 1): 203-16.