



GUÍA CLÍNICA

VIGILANCIA BIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN EXPUESTA A CADMIO, BENEFICIARIO DE LA LEY 20.590

2014

Citar como:

MINISTERIO DE SALUD. Guía Clínica: Vigilancia Biológica de la Población Expuesta a Cadmio.
Santiago: MINSAL, 2014

Todos los derechos reservados. Este material puede ser reproducido total o parcialmente para fines de disseminación y capacitación.

Prohibida su venta.

Índice de Contenido

GLOSARIO	7
RECOMENDACIONES CLAVES	8
I. INTRODUCCIÓN: DESCRIPCIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA DEL PROBLEMA DE SALUD.....	8
1. Antecedentes Demográficos, epidemiológicos e históricos	9
2. Acopios en Sitio F y Zona de Relave de PROMEL	9
3. Zona de Maestranza y Zona de Puerto	10
ALCANCES DE LA GUÍA	10
USUARIOS DE LA GUÍA	10
DECLARACIÓN DE INTENCIÓN	10
II. OBJETIVOS.....	11
1. Objetivo General:	11
2. Objetivos Específicos:.....	11
INDICADORES DE EVALUACIÓN DE CUMPLIMIENTO DE LA GUÍA	11
III. DESARROLLO DE LA GUÍA.....	12
SECCIÓN I. CARACTERIZACIÓN TOXICOLÓGICA DE UN POTENCIAL CONTAMINANTE QUÍMICO: .	12
CADMIO	12
1. Identificación	12
2. Propiedades físico químicas de interés toxicológico.....	13
3. Rutas/Vías de Exposición	14
4. Toxicidad Aguda	17
5. Toxicidad Crónica	18
6. Ecotoxicidad	20
7. Evaluación y control de la exposición ambiental y laboral	23
8. Referencias y Bibliografía Sección I.....	24
SECCIÓN II. CONSIDERACIONES.	26
SECCIÓN III. ALGORITMOS DE ATENCIONES EN SALUD	27
SECCIÓN IV. PROTOCOLO DE MONITOREO E INTERVENCIÓN.....	29
1. Cadmio urinario $\leq 2 \mu\text{g/L}$ (no fumadores) y $\leq 4 \mu\text{g/L}$ (fumadores).	29
2. Cadmio urinario $> 2 \mu\text{g/L}$ (no fumadores) y $> 4 \mu\text{g/L}$ (fumadores).	29
SECCIÓN V. DEFINICIÓN DE HALLAZGOS DE EFECTOS CRÓNICOS PARA POBLACIÓN CON EXPOSICIÓN CRÓNICA AMBIENTAL A CADMIO.....	31
SECCIÓN VI. VALIDACIÓN DE LA GUÍA.....	32
1. Versión previa de esta Guía:	32
2. Grupo de trabajo	32
3. Declaración de conflictos de interés	33
4. Vigencia y actualización de la guía	33

Índice de Flujogramas

Flujograma 1. Atención poblador expuesto.....	5
Flujograma 2. Atención ex poblador expuesto en el pasado	6
Flujograma 3. Vía para identificar población general expuesta a cadmio	27
Flujograma 4. Atención poblador con cadmio mayor o igual al valor de referencia según factor de riesgo como hábito tabáquico, en población general.....	27
Flujograma 5. Atención poblador con cadmio mayor o igual al valor de referencia, en población general.....	28
Flujograma 6. Atención poblador con cadmio \geq valor de referencia según sintomatología	28

Índice de Figuras

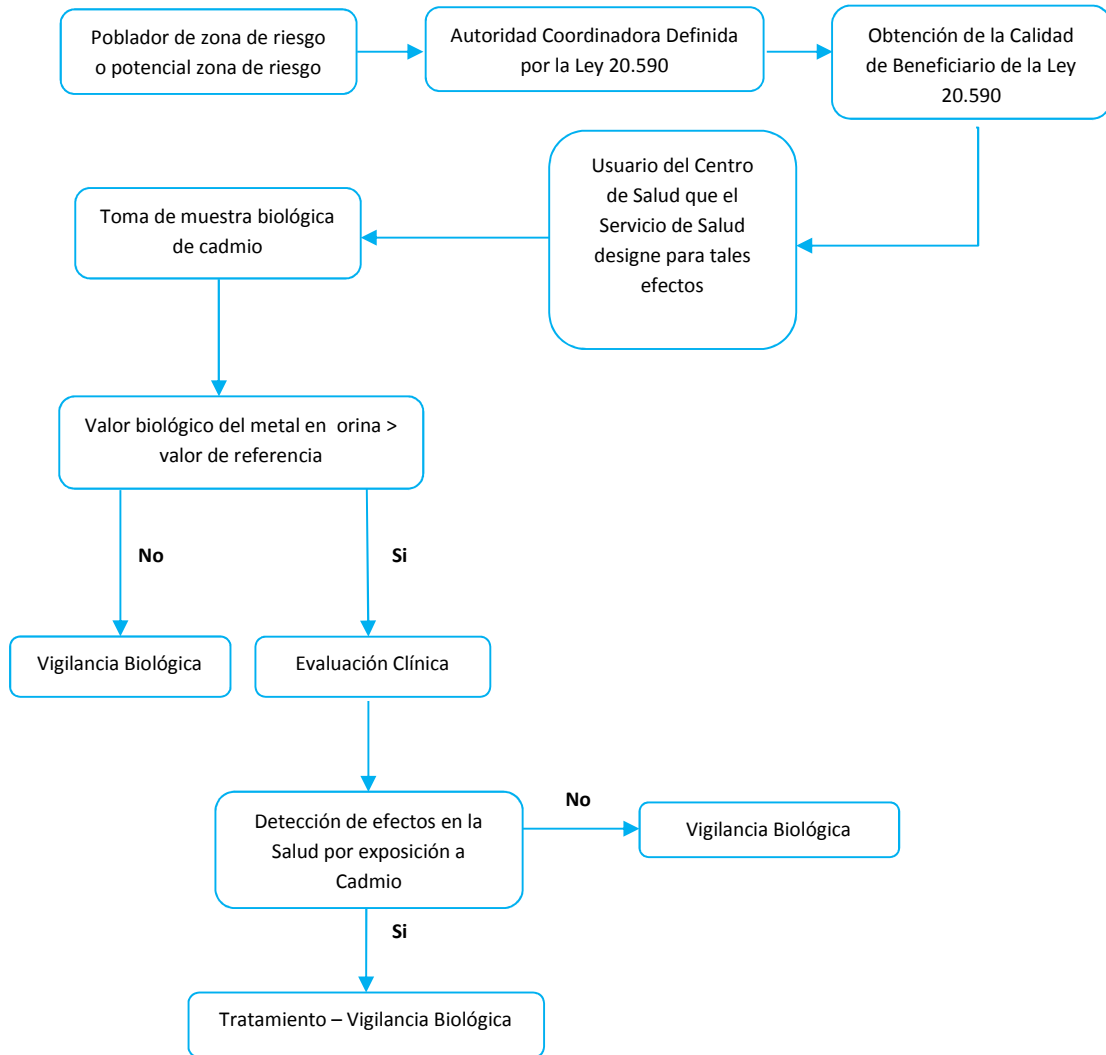
Figura 1. Toxicología del cadmio. Esquema toxicocinético.....	15
Figura 2. Toxicología del cadmio II. Toxicocinética.	16
Figura 3. Transporte de cadmio en el suelo	22

Índice de Tablas

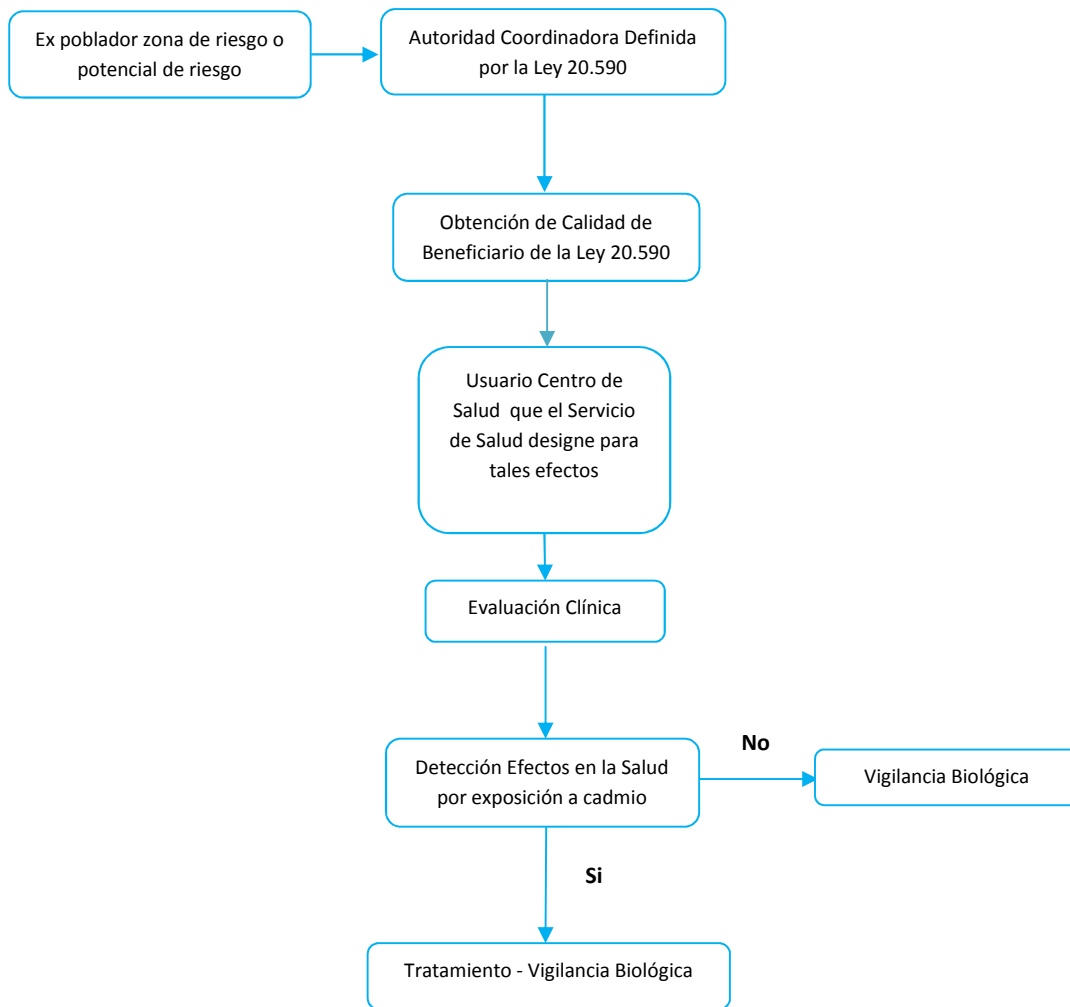
Tabla 1. Contenidos de metales en los relaves PROMEL	9
Tabla 2. Límites máximos recomendados en el Codex Stan 193-1995 y los establecidos en el D.S. 977/96	23

**FLUJOGRAMA DE INGRESO A PRESTACIONES DE SALUD
BENEFICIARIO DE LA LEY 20.590**

Flujograma 1. Atención poblador expuesto



Flujograma 2. Atención ex poblador expuesto en el pasado



GLOSARIO

Sigla	Definición
DL ₅₀	Dosis letal 50, muerte del 50% de los expuestos.
CL ₅₀	Concentración letal 50, muerte del 50% de los expuestos.
LOAEL	Nivel más bajo con efectos adversos observados (por sus siglas en inglés LOAEL).
IARC	Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (por sus siglas en inglés IARC)
ACGIH	Conferencia Americana de Higienistas Industriales Gubernamentales (por sus siglas en inglés ACGIH)
ATSDR	Agencia para Sustancias tóxicas y el Registro de Enfermedades (por sus siglas en inglés ATSDR).
BEI	Índice de Exposición Biológica (por sus siglas en inglés BEI).
CDC	Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (por sus siglas en inglés CDC)
EPA	Agencia de Protección Ambiental (por sus siglas en inglés EPA).
EU	Unión Europea
FAO	Organización de la Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (por sus siglas en inglés FAO).
FDA	Administración de Alimentos y Medicamentos (por sus siglas en inglés FDA).
Metal pesado	Cualquier elemento químico metálico que tiene una densidad superior a 4 g/cm ³ y que por sus características es tóxico o venenoso inclusive a dosis bajas.
MRL	Nivel de Riesgo Mínimo (por sus siglas en inglés MRL).
NIOSH	Instituto Nacional para la Seguridad y Salud Ocupacional (por sus siglas en inglés NIOSH)
NOAEL	Nivel sin efectos adversos observados (por sus siglas en inglés NOAEL).
NTP	Programa Nacional de Toxicología (por sus siglas en inglés NTP).
OSHA	Administración de Salud y Seguridad Ocupacional (por sus siglas en inglés OSHA)
PEL	Límite de exposición permisible (por sus siglas en inglés PEL).
pg	Picogramos.
ppb	Partes por billón.
ppm	Partes por millón.
TLV	Valor Límite Umbral (por sus siglas en inglés TVL).
OMS	Organización Mundial de la Salud.
>	Mayor a
≥	Mayor o igual a
=	Igual a
<	Menor a
≤	Menor o igual a
%	Porcentaje
μm	Micrometro
μg	Microgramo

RECOMENDACIONES CLAVES

Recomendaciones	Grado de Recomendación
La dieta equilibrada, el consumo adecuado de alimentos ricos en antioxidantes, el cese del hábito tabáquico, disminuyen los riesgos de patologías asociadas a metales pesados.	A
El selenio es antagonista de los efectos adversos de muchos metales pesados	B
El uso de antioxidantes suplementarios ha demostrado beneficios en el retardo de la aparición de patologías asociadas a exposición crónica a metales y metaloides.	A

Clasificación del nivel de evidencia	
Al menos un meta análisis, revisión sistemática o ensayo clínico clasificado como 1++ y directamente aplicable a la población diana de la guía; o un volumen de evidencia científica compuesto por estudios clasificados como 1+ y con gran consistencia entre ellos.	A
Un volumen de evidencia científica compuesto por estudios clasificados como 2++, directamente aplicable a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 1++ o 1+.	B
Un volumen de evidencia científica compuesto por estudios clasificados como 2+ directamente aplicables a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 2++.	C
Evidencia científica de nivel 3 o 4 ; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 2+	D

I. INTRODUCCIÓN: DESCRIPCIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA DEL PROBLEMA DE SALUD

La presente Guía es una referencia para la atención de los pobladores expuestos a contaminación por cadmio, que sean acreditados como beneficiarios por la autoridad coordinadora de la Ley 20.590.

Los metales, como cualquier otro grupo de agentes químicos, pueden producir patología aguda, desarrollada rápidamente tras el contacto con una dosis alta, o crónica por exposición a dosis baja a largo plazo.

La toxicidad aguda por metales es poco frecuente. Son muy escasas las intoxicaciones suicidas u homicidas por vía digestiva, capaces de producir cuadros clínicos muy graves o fulminantes, con afectación digestiva, cardiovascular, neurológica o hepatorenal. Entre los cuadros agudos, lo más frecuente de ver es la intoxicación por exposición laboral. La intoxicación subaguda o crónica, fundamentalmente laboral, ha disminuido con el control en las empresas de los valores límites en el ambiente laboral por agentes químicos.

1. Antecedentes Demográficos, epidemiológicos e históricos

Arica es la capital de la Región XV de Arica y Parinacota, y se ubica en el extremo norte de Chile. Posee una población de 175.441 personas (Censo 2002), con un crecimiento de un 8.7% entre los años 1992 y 2002, y un 12% de la población migrante (INE).

El clima es desértico y cuenta con vientos predominantes sur-suroeste, con un componente noreste. Lo anterior, provoca una circulación de mar a cordillera y viceversa, que dispersa las partículas de polvo de suelo o techo superficial.

En el año 2009, la población de la ciudad de Arica denunció a través de los medios de comunicación, la contaminación por metales pesados presentes en la ciudad, debido a pasivos mineros abandonados por la empresa Promel Ltda. acopios de minerales procedentes de Bolivia y barros con minerales procedentes de Suecia, que fueron depositados en varios puntos de la ciudad.

A raíz de lo anterior, el Gobierno Regional de Arica y Parinacota, elaboró un Programa Maestro de Intervención de zonas con presencia de Polimetales, el que describe los antecedentes del problema de contaminación ambiental asociados principalmente a la presencia de plomo, arsénico y otros metales como cadmio, mercurio y cromo en el suelo. Este documento definió 3 sectores de intervención en la ciudad y que corresponden a: Sector Puerto; población afectada 4.067, Sector Maestranza; población afectada 1.221, Sector F; población afectada 7.378.

2. Acopios en Sitio F y Zona de Relave de PROMEL

Entre los años 1984 y 1985, la empresa PROMEL internó al país, desde Suecia cerca de 20.000 toneladas de mercancías caracterizadas como “barros con contenidos minerales”. La composición informada por la empresa y mediciones posteriores del ISP y Sernageomin da cuenta de los siguientes contenidos de metales:

Tabla 1. Contenidos de metales en los relaves PROMEL

Muestreo Año	Referencia	Plomo (%)	Arsénico (%)	Cadmio (%)	Mercurio (%)
1984	Informe Promel	4,50	17,50	0,05	3.000
1997	Sernageomin	4,40	10,00	---	0,26

Fuente: Plan Maestro de Intervención zonas con Presencia de Polimetales en Arica. 2009.

La empresa PROMEL arrendó a Bienes Nacionales el Sitio F del Barrio Industrial de Arica, para almacenar estas mercancías incautadas por Aduana. Dicho sitio se encontraba en un sector industrial, que se ubica al noreste del centro de la ciudad, con vientos predominantes noreste, por tanto, alejándose de Arica.

En 1971 había una toma de terreno (actual Barrio Sica Sica), desde 1980 comienza la Cooperativa de militares a construir viviendas (actuales Villa Alborada, Huamachuco). En los años 90, se construyeron las villas Cerro Chuño, Los Industriales, Villa el Solar, Villa Amanecer y Villa los Laureles todas cercanas al Sitio F, en sectores destinados a actividades industriales, fuera del radio urbano.

Dada esta situación, en el año 1996 el Servicio de Salud Arica comenzó a hacer gestiones para retirar los acopios del lugar donde se encontraban.

Dada la cercanía de las poblaciones y la peligrosidad de los residuos acopiados, se declaró “Emergencia Sanitaria Ambiental”. Esto se tradujo en la emisión de una Resolución en el año 1998, del Servicio de Salud Arica, para trasladar los residuos a un lugar transitorio. A esa fecha se estimó que la población aledaña al sector de acopio de los residuos llegaba a 5.000 personas.

3. Zona de Maestranza y Zona de Puerto

En cumplimiento del Tratado Chile Bolivia firmado el año 1904, el libre tránsito de mercancías que provienen de Bolivia ha dado lugar a que por décadas se haya transportado, acopiado y embarcado concentrados minerales provenientes de dicho país. Lo que ha significado puntos críticos de contaminación, principalmente con plomo en la Zona de Maestranza y en la Zona Puerto.

ALCANCES DE LA GUÍA

La presente Guía Clínica, será implementada y aplicada en el Servicio de Salud correspondiente, para la atención de los pobladores y ex pobladores expuestos a contaminación por cadmio y que sean acreditados como beneficiarios por la autoridad coordinadora de la Ley 20.590.

USUARIOS DE LA GUÍA

Integrantes del equipo de salud destinado a la atención directa de pobladores o ex pobladores expuestos a contaminación por cadmio compuesto por Médicos, Enfermeras, Nutricionistas, Psicólogas, Asistentes Sociales.

DECLARACIÓN DE INTENCIÓN

La presente guía clínica no fue elaborada con la intención de establecer estándares de cuidado para pobladores individuales, los cuales serán determinados por personal competente sobre la base de la información clínica respecto de cada caso particular, y están sujetos a cambios a medida que avance el conocimiento científico. Es importante hacer notar que las recomendaciones entregadas en esta guía se basan en la evidencia científica disponible en la actualidad y comprenden las indicaciones relacionadas con el manejo de las complicaciones derivadas de la exposición a polimetales. Estas orientaciones no reemplazan el adecuado juicio médico del tratante, quien en todo momento estará valorando la condición clínica de su poblador. Es así como, con independencia de los resultados toxicológicos que dan la pauta a la presente guía, si existen sospechas clínicas sugerentes de patología causada por exposición a polimetales, se derivará al poblador al especialista respectivo para confirmar el diagnóstico clínico, sin perjuicio de que el diagnóstico toxicológico y la definición de la asociación o no de la patología con el metal en cuestión, recaerá finalmente en la experticia del Servicio de Salud como referente en evaluación

toxicológica ambiental.

II. OBJETIVOS

1. Objetivo General:

Contribuir al tratamiento médico, seguimiento, recuperación y vigilancia de los pobladores y ex pobladores expuestos a contaminación por cadmio, que acrediten ser beneficiarios de la Ley 20.590, desde una mirada multidisciplinaria en la atención en salud requerida.

2. Objetivos Específicos:

- a) Estandarizar el manejo clínico del poblador y ex poblador.
- b) Aportar las bases científicas, desde el punto de vista toxicocinético - toxicodinámico, para comprender la problemática de la exposición crónica a cadmio.
- c) Entregar una caracterización toxicológica de la sustancia en estudio.
- d) Aportar consideraciones específicas acerca de la situación de exposición actual en la comuna de Arica a cadmio.

INDICADORES DE EVALUACIÓN DE CUMPLIMIENTO DE LA GUÍA

3. Número de pobladores evaluados de acuerdo a la guía clínica de vigilancia biológica de la población expuesta a cadmio/Número de pobladores acreditados como beneficiarios de la Ley 20.590x 100

III. DESARROLLO DE LA GUÍA

SECCIÓN I. CARACTERIZACIÓN TOXICOLÓGICA DE UN POTENCIAL CONTAMINANTE QUÍMICO: CADMIO

1. Identificación

a) **Nombre/s, Sinónimos. Cadmio**

b) **Número CAS. 7440-43-9**

c) **Grupo Químico**

El cadmio (Cd) es el segundo elemento del grupo IIB de la tabla periódica, grupo que comparte con el cinc y el mercurio. La valencias posibles del cadmio son 0, +1 y +2, sin embargo en la naturaleza el cadmio se encuentra exclusivamente en estado estable como cadmio +2. Es dúctil y de un color blanco plateado con un tenue matiz azulado. Posee una covalencia moderada en los enlaces y gran afinidad por los grupos sulfidrido, lo cual aumenta su solubilidad lipídica, bioacumulación y su toxicidad.

Los compuestos de cadmio mejor conocidos son los que lo contienen en su forma divalente, siendo el más importante el sulfuro de cadmio. El ión cadmio forma cationes complejos con amoníaco, y aniones complejos con los halógenos y cianuros.

Los iones de cadmio en solución reaccionan con las soluciones de carbonatos, fosfatos, arseniatos, oxalatos. La solubilidad de las sales de cadmio en agua es muy variable, ya que los halogenuros, el sulfato y el nitrato son relativamente solubles mientras que el óxido, el hidróxido y el carbonato son prácticamente insolubles en agua.

El cadmio se encuentra ampliamente distribuido en la corteza terrestre (carácter ubicuo) en una concentración promedio de 0,1 mg/kg; en las rocas sedimentarias las concentraciones halladas son mayores. La concentración natural de cadmio en las aguas superficiales y subterráneas suele ser <1 mg/L. Los sedimentos oceánicos cercanos a áreas de alta actividad humana pueden contener cadmio en concentraciones muy elevadas, asociadas a la descarga de desechos industriales.

Debido a su similitud con el metal esencial cinc, las plantas absorben el cadmio del agua de riego, por esto, el uso de fertilizantes a base de fosfatos que contienen cadmio en forma iónica como contaminante natural, o su presencia en los lechos de ríos y mares contaminados por las descargas industriales aumentan los niveles del elemento en los suelos y, por consiguiente, en las plantas. La concentración de cadmio biodisponible aumenta cuando disminuye el pH del suelo.

d) Origen, Fuentes y Ocurrencia en el ambiente:

- **Fuentes naturales:** La actividad volcánica es la principal fuente natural de emisión de cadmio (1), también cabe mencionar el desgaste y erosión de las rocas como una fuente natural secundaria de cadmio.
- **Fuentes de contaminación ambiental:** Emisiones, efluentes, residuos industriales o agrícolas: La minería y refinación de metales no ferrosos (no como producto principal de las minas sino como subproducto de otros metales no ferrosos, principalmente cinc), la fabricación y aplicación de fertilizantes fosfatados, el uso de combustibles fósiles y la incineración de residuos y su eliminación son las principales fuentes antropogénicas de cadmio en el medio ambiente.
- **El humo del cigarro es otra fuente de cadmio que merece mención.** El hábito tabáquico incrementa en gran medida la exposición a cadmio. Se ha estimado que los fumadores están expuestos a 1,7 µg de cadmio por cigarrillo, de lo cual aproximadamente el 10% se inhala al fumar. El nivel medio de cadmio en sangre para un gran fumador se ha informado de hasta 1,58 µg/L, en comparación con la media nacional estimada de 0,38 µg/L para adultos. Los fumadores pasivos también pueden estar expuestos a cadmio a través del humo del cigarro (2).
- **Usos industriales, agropecuarios, domésticos u otros:** Dentro de los usos dados al cadmio metálico se destaca: protección del hierro contra los agentes corrosivos y como aleación en la industria automotriz. Sus compuestos se utilizan como pigmentos (especialmente el sulfuro de cadmio) y como estabilizador plástico en el PVC; se utiliza también en acumuladores y en fungicidas así como en las baterías de níquel-cadmio, en procesos de galvanoplastia, en aleaciones, en soldaduras, en joyería y como agentes moderadores y de control en los reactores nucleares. También cabe mencionar que el cadmio, específicamente telurio de cadmio, es utilizado en la fabricación de algunos dispositivos fotovoltaicos (telurio de cadmio).

2. Propiedades físico químicas de interés toxicológico

A temperatura ambiente y en seco es estable, pero se oxida lentamente en presencia de humedad en el ambiente. Si se calienta a temperatura elevada, arde desprendiendo vapores amarillo-rojizos de óxidos de cadmio.

Es atacado por todos los ácidos, incluidos los orgánicos (por ejemplo los que se encuentran en los alimentos), siendo tóxicas las sales que se forman. Los ácidos fuertes (clorhídrico y sulfúrico) lo disuelven desprendiendo hidrógeno. Con el ácido nítrico diluido se desprenden óxidos de nitrógeno.

El cadmio, fundido, forma aleaciones con numerosos metales, siendo utilizadas frecuentemente en la industria.

En forma finamente dividida puede reaccionar violentamente con los siguientes compuestos con riesgo de inflamación y explosión: Azufre, telurio, selenio, zinc, potasio, sulfato sódico, nitrato

amónico, ácido nítrico concentrado, ácido hidrazoico, agentes comburentes fuertes, etc.

El cadmio y alguno de sus compuestos actúan como catalizadores en muchas reacciones de descomposición en las que se pueden desprender humos de óxidos de cadmio, altamente tóxicos.

- Peso molecular: 112,4
- Punto de ebullición: 767°C
- Punto de Fusión: 321°C
- Temperatura de autoignición: 250°C
- Densidad Relativa (agua=1): 8,64
- Densidad de vapor(aire =1): 3,94
- Presión de vapor en milibar: 1,33
- Solubilidad en agua: Ninguna

3. Rutas/Vías de Exposición

a) Vías de Absorción

En la población general puede llegar a presentarse exposición por vía inhalatoria, sin embargo no constituye una fuente relevante de exposición, con excepción de aquellas poblaciones que habitan cerca de industrias que emiten cadmio.

El cadmio presente en suelos y aguas contaminadas puede acumularse en plantas y otros organismos, ingresando en la cadena alimentaria.

Para no fumadores, la vía de exposición principal es la digestiva (3). Por su parte en los fumadores cobra relevancia la vía respiratoria (4):

- Inhalación:** Alrededor de 5 hasta un 50% de absorción del cadmio inhalado.
- Oral:** La absorción varía entre un 1 y un 10% por la vía digestiva. Cabe mencionar que el déficit en la ingesta de Hierro y otros nutrientes como vitamina D, selenio cinc, calcio y proteínas, aumenta la tasa de absorción de cadmio por vía oral.
- Dérmica:** Esta vía de exposición es despreciable ya que las cantidades que eventualmente pudieran absorberse son en extremo pequeñas. Luego de ser absorbido, el cadmio es transportado por la sangre a los diversos órganos y tejidos, principalmente a los riñones e hígado, donde se retiene cerca del 50% del cadmio, y a glándulas salivales, páncreas, músculo y sistema nervioso central, en muy bajas concentraciones.

b) Transformaciones Metabólicas

El cadmio procede de dos vías de ingreso: inhalación e ingestión. La fracción que pasa a sangre se distribuye en 3 compartimentos de recambio:

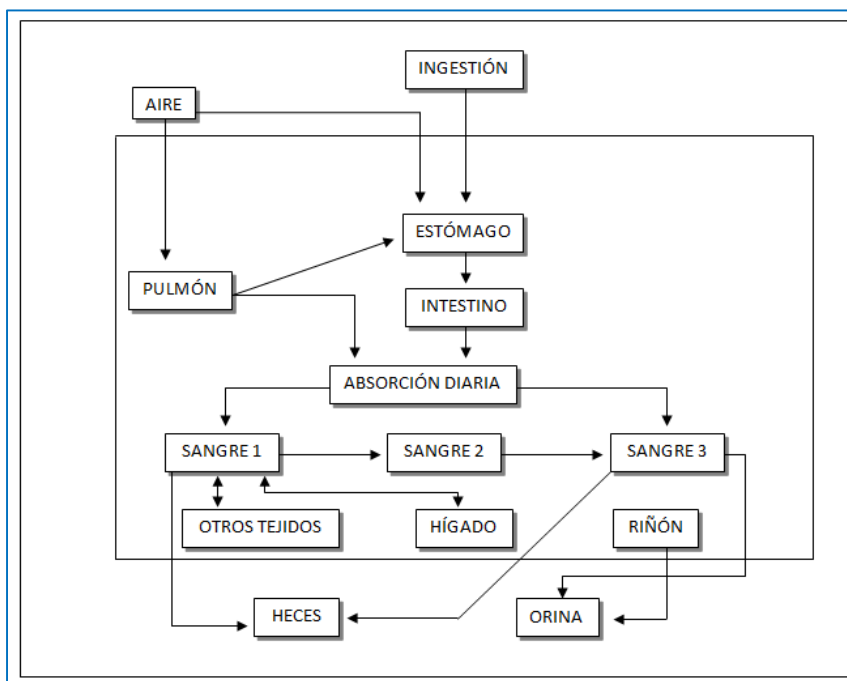
- Compartimento 1 de “recambio rápido” y, por tanto, no genera acumulación.
- Compartimento 2 de “recambio medio”, constituido por los eritrocitos, en los que se

acumula en pequeñas cantidades.

- iii. Compartimento 3 de “recambio lento”; aquí, una fracción significativa de cadmio se une a metalotioneína y va a depositarse en los órganos blanco.

Los compartimentos 1 y 3 son los de mayor intercambio con los demás órganos y se estima que desde el compartimento 1 la tasa de transferencia a otros tejidos es de 50% y al hígado de 16%. Entre los tres compartimentos hay equilibrio dinámico, sin embargo, existiría un aporte extra del riñón hacia el compartimento 1. En el riñón, el compartimento 3, aunque en forma lenta, es el de mayor intercambio y por tanto no se produce acumulación, pero sí filtración por el glomérulo. Una parte se reabsorbe en el túbulo, contribuyendo así a su acumulación. El excedente se excreta con la orina.

Figura 1. Toxicología del cadmio. Esquema toxicocinético



Fuente: Toxicología del Cadmio. Conceptos actuales para evaluar exposición ambiental y ocupacional con indicadores biológicos. Augusto Ramírez. ISSN 1025 - 5583: Vol. 63, Nº1 - 2002

Entre el 75% a 80% del cadmio que se acumula en el hígado y los riñones se une a una proteína soluble, inducida y de bajo peso molecular. Esta proteína se denomina metalotioneína y su peso molecular varía entre **6.000 y 7.000 D**.

Un 11% de esta proteína puede unirse a cadmio y cinc debido a su gran número de grupos sulfhidrilos (SH) que se atribuyen al aminoácido cisteína.

Las características de las metalotioneínas son:

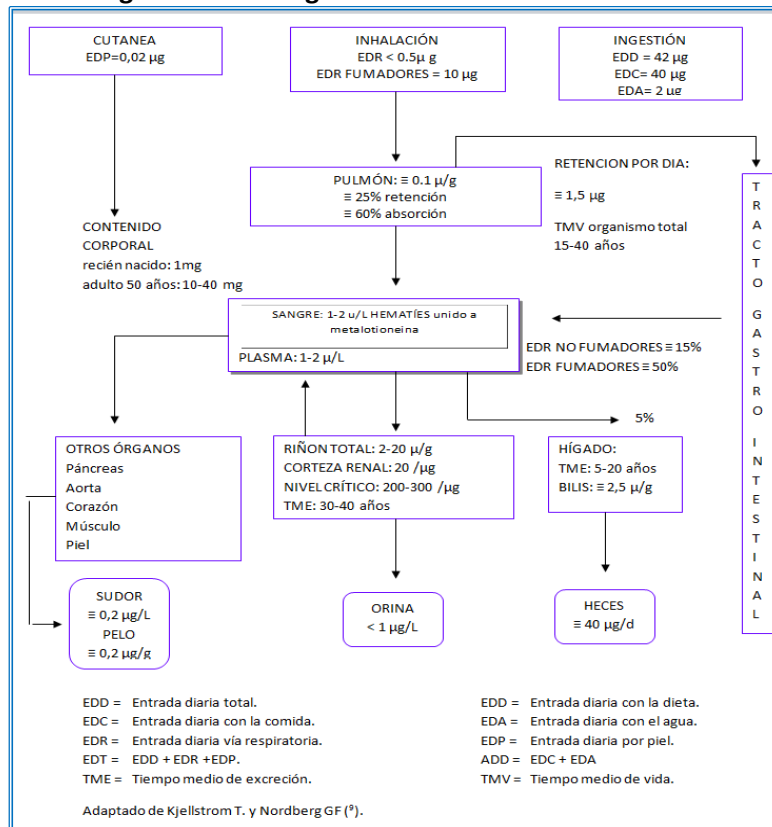
- Ausencia de aminoácidos aromáticos.
- Alto contenido de cisteína.

- Gran afinidad por ciertos metales (Cd, Zn, Hg, Ag, Sn).

Estas proteínas han sido aisladas del riñón, hígado, bazo, intestino, corazón, cerebro, pulmón y piel.

El cadmio unido a esta proteína es eliminado en la orina y, cuando la cantidad de cadmio que ingresa al organismo excede la reserva de metalotioneína, se produce acumulación de éste en hígado y riñón especialmente. Básicamente, esta proteína juega un rol protector frente a la exposición a ciertos metales.

Figura 2. Toxicología del cadmio II. Toxicocinética.



Fuente: Toxicología del Cadmio. Conceptos actuales para evaluar exposición ambiental y ocupacional con indicadores biológicos S. Augusto Ramírez. ISSN 1025 - 5583: Vol. 63, Nº1 - 2002

c) Vías de Eliminación.

La vida media del cadmio en el organismo es muy larga y se estima entre 10 y 30 años, tiempo en el cual permanece almacenado en varios órganos, en particular en el hígado y los riñones en los que se encuentra cerca del 50% de la carga corporal total.

El cadmio absorbido se excreta principalmente por la orina y en menor cantidad en la bilis, aunque pequeñas porciones puedan eliminarse con sudor, pelo e incluso en la secreción gastrointestinal. El cadmio que sale con heces en su mayor parte corresponde al que no se absorbió.

4. Toxicidad Aguda

a) Efectos Locales:

- Corrosión/Irritación: La inhalación de altas cantidades de cadmio puede inducir la aparición de un cuadro sintomático no muy bien definido al principio, pero que luego se distingue por fiebre, alteraciones digestivas, dolor torácico, disnea y edema agudo de pulmón, el cual puede ocasionar la muerte por insuficiencia respiratoria. Los efectos agudos por la exposición en alto grado o accidental a humos de cadmio se deben a que actúa como irritante de las mucosas y produce un síndrome de dificultad respiratoria aguda.

Otro efecto que suele ocurrir inmediatamente o poco después de la exposición al cadmio es la irritación de la piel y los ojos.

b) Efectos Sistémicos:

- Dosis Letal 50 por vía digestiva(ingestión), Respiratoria (inhalación) Cutánea(dermal)
 - i. Inhalación, rata: $LD_{50} = 25 \text{ mg/m}^3/30 \text{ min.}$
 - ii. Oral, ratón: $LD_{50} = 890 \text{ mg/kg}$
 - iii. Oral, rata: $LD_{50} = 2330 \text{ mg/kg}$
- **Órgano/s o Sistema/s Blanco:** La inhalación puede provocar anemia, albuminuria, hepatitis y anuria, que provocan la muerte por hepatonecrosis. Además, exclusivamente, en el contexto de exposición ocupacional puede causar “fiebre por humos metálicos”. Esta enfermedad es similar a la influenza con síntomas de sabor metálico, cefalea, fiebre, escalofríos, dolores, opresión torácica y tos. Los síntomas tardan varias horas en aparecer después de la exposición y normalmente duran uno o dos días. **Cabe destacar que este cuadro se menciona solo en el contexto laboral y que no se desarrolla en la exposición ambiental de la población general.**

Las manifestaciones clínicas agudas por ingestión incluyen náuseas, vómitos, dolor abdominal y cefalea. En muchos casos hay diarrea intensa con colapso vascular hipovolémico. Estos síntomas aparecen cuando se ingiere agua o alimentos con cadmio en concentraciones de alrededor de 15 ppm. La intoxicación aguda puede producirse por la ingestión de altas concentraciones de cadmio y lleva, incluso, al shock.

También se describe dentro de las manifestaciones clínicas agudas: debilidad, fatiga, anorexia, disfunción hepática y renal, proteinuria.

5. Toxicidad Crónica

Datos Experimentales

a) Efectos Sistémicos. NOAEL /LOAEL para los efectos con umbral

- **NOAEL:** 0,005 mg/kg/día de posible daño a la síntesis de proteínas.
- **LOAEL:** 0,088 mg/m³ para ratas expuestas a óxido de cadmio.
- **Nivel Mínimo de Riesgo (MLR):** ATSDR ha establecido un MLR de 0,03 µg/m³ para exposiciones inhalatorias agudas (≤ 14 días). Por su parte, para exposiciones inhalatorias crónicas (≥ 1 año) el MLR establecido es de 0,01 µg /m³. Para exposiciones agudas por vía oral no se ha establecido un MLR para cadmio. Para esta vía de exposición, se ha establecido un MLR intermedio (15 - 364 días) de 0,5 µg/kg/día. Finalmente, se ha establecido un MLR para exposición oral crónica (≥ 1 año) de 0,1 µg de cadmio/kg/día.
- La EPA ha establecido una dosis de referencia para cadmio (RfD) de 5x10⁻⁴ mg/kg/día en el agua y 1x10⁻³ mg/kg/día en los alimentos (IRIS 2012). La dosis de referencia se basa en una ingesta crónica que resultaría en una concentración renal de 200 µg/g de peso húmedo.

a) Toxicidad sobre Órganos Blanco

Entre las manifestaciones específicas, el cadmio tiene efectos bien establecidos en los riñones, los huesos y los pulmones; se tiene menos evidencia de sus efectos neurotóxicos, teratogénicos o alteradores del sistema endocrino. El cadmio se almacena principalmente en el hígado y los riñones; la excreción es lenta, con una vida media muy larga (décadas) en el cuerpo humano; se acumula en la mayor parte de los tejidos durante el envejecimiento. Uno de los indicios más típicos y tempranos de exposición crónica al cadmio es el daño que sufre la función renal. Muchos agentes que producen insuficiencia renal aguda también son capaces de ocasionar lesión tubulointersticial; entre ellos se encuentra el cadmio. Éste afecta la reabsorción en los túbulos renales proximales, lo que se manifiesta con una intensa proteinuria tubular, que puede resultar en una excreción de proteínas 10 veces superior a lo normal de proteínas totales, y hasta 1.000 veces de las de bajo peso molecular, como la beta-2 microglobulina.

Los pulmones también se consideran órganos críticos en la exposición al polvo de cadmio. Se han publicado casos de neumonitis química con disnea, tos, expectoración, molestias torácicas y disfunción pulmonar.

La exposición más alta podría causar edema pulmonar, lo que constituye una urgencia médica. Concentraciones de cadmio de más de 5 mg/m³ de aire durante ocho horas pueden provocar un edema pulmonar tardío de carácter mortal. Otras alteraciones pulmonares son el enfisema, la bronquitis obstructiva crónica y la fibrosis pulmonar.

En la enfermedad itai-itai se han comprobado lesiones renales, osteomalacia y grados variables de osteoporosis. Estas lesiones ocasionan dolores de intensidad diversa, y los pequeños traumatismos pueden producir fracturas en varias partes del esqueleto. El mecanismo por el cual se originan éstas no es del todo claro, pero se supone que se deben a

trastornos del metabolismo de calcio, fósforo y vitamina D, generados en las lesiones renales, junto con una baja ingestión de calcio y proteínas.

En cuanto a afecciones de tipo cardiovascular, no hay disponibles estudios concluyentes acerca de algún efecto del cadmio a dicho nivel, y los estudios de cardiotoxicidad en animales son muy limitados.

La toxicidad dérmica no parece ser un efecto significativo de la exposición al cadmio. Los estudios de trabajadores expuestos al cadmio no han reportado efectos dérmicos después de una exposición aguda o crónica (5)(6). No se encontraron estudios que describan efectos dermatológicos tóxicos secundarios a la exposición a cadmio en humanos ni en animales.

Niños y desarrollo cognitivo. En general no se han descrito efectos adversos sobre el desarrollo o el comportamiento en niños expuestos al cadmio, pero se necesita más investigación.

Unos pocos estudios en animales indican que los animales jóvenes absorben más cadmio que los adultos. Los estudios también indican que los animales jóvenes son más susceptibles que los adultos al aumento de fragilidad de los huesos que ocurre como consecuencia de la exposición al cadmio.

b) Sensibilización

De acuerdo a la evidencia disponible en la literatura y en las recomendaciones ATSDR y CD, no se hallaron referencias acerca de algún rol sensibilizante por parte del cadmio. Las evidencias de los posibles efectos inmunológicos después de la exposición al cadmio son muy limitadas.

c) Mutagénesis

De acuerdo a la evidencia disponible en la literatura y en las recomendaciones ATSDR y CDC, no se hallaron evidencias contundentes de que el cadmio se relaciona con defectos de nacimiento en humanos, sin embargo la exposición de animales a niveles de cadmio suficientemente altos durante el embarazo ha producido efectos adversos en las crías. El sistema nervioso parece ser el sistema más sensible. En animales jóvenes expuestos al cadmio antes de nacer se han observado efectos sobre el comportamiento y aprendizaje. También hay información en estudios en animales que indica que la exposición a cantidades altas de cadmio antes de nacer puede reducir el peso corporal y afectar el desarrollo del esqueleto de las crías.

d) Efectos sobre la Reproducción

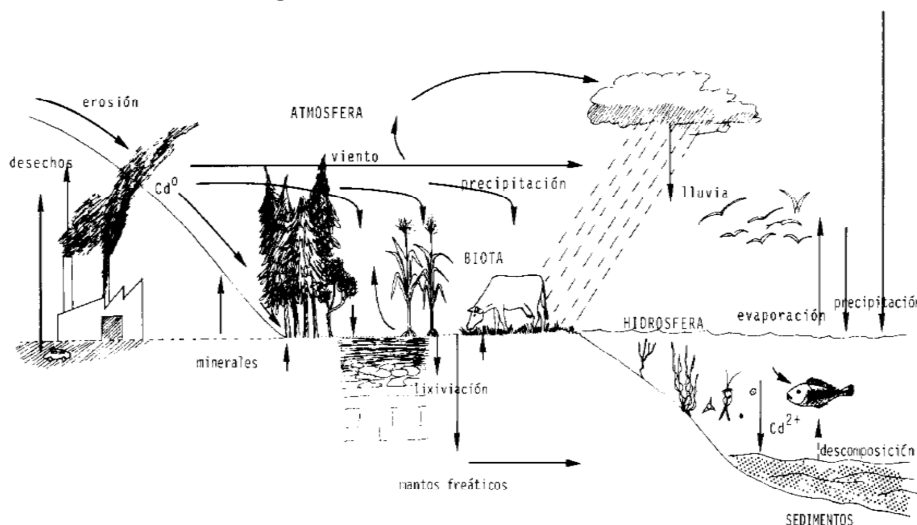
De acuerdo a la evidencia disponible en la literatura y en las recomendaciones ATSDR y CDC, no se hallaron evidencias disponibles acerca de algún efecto del cadmio a nivel reproductivo.

e) Carcinogenicidad

Clasificado en el grupo IA de la IARC, 2008. Se describe cáncer de pulmón, además se ha descrito mayor riesgo de cáncer de próstata en exposiciones ocupacionales (se destaca el hecho de que el riesgo de cáncer prostático está descrito exclusivamente en las exposiciones laborales y no en la exposición ambiental de la población general).

6. Ecotoxicidad

Figura 3. Cadmio en el Ambiente



Fuente: <http://www.bvsde.paho.org/bvsacd/eco/016750/016750-cadm.pdf>

a) Degradabilidad- Biotransformación en el ambiente:

Las emisiones de cadmio al medio ambiente ocurren en los tres principales medios naturales, (aire, agua y suelo) y son muy variables, sin embargo, su vida en la atmósfera es relativamente corta en comparación con otras sustancias como el mercurio. En el medio ambiente, el cadmio es tóxico para plantas, animales y microorganismos; se bioacumula principalmente en los riñones y el hígado de los vertebrados y los invertebrados acuáticos y algas.

El tiempo de permanencia del cadmio en suelos es de hasta 300 años y el 90% permanece sin transformarse (7).

b) Persistencia.

El cadmio es un elemento persistente, no puede descomponerse en sustancias menos tóxicas en el medio ambiente.

c) Bioacumulación / Biomagnificación

El cadmio es un elemento que tiene la capacidad de acumularse en los organismos acuáticos y en los vegetales ingresando, de esta manera, en la cadena trófica. Se describe que los valores que se han hallado en animales marinos han sido mayores a los correspondientes al agua en los sectores analizados. Asimismo, se describe que los animales terrestres, aéreos de dichas áreas han mostrado valores elevados de cadmio.

Por su parte, los vegetales tienen la capacidad de concentrar el cadmio en sus estructuras,

específicamente en las raíces más que en las partes aéreas de la planta. Se describe que especies como el arroz son capaces de concentrar en forma importante cantidades de cadmio en su estructura y, de hecho, el consumo de arroz contaminado dio lugar a uno de los desastres más recordados con este metal en las comunidades arroceras de Japón.

d) Transporte y Movilidad Ambiental en:

- **Aire**

El cadmio, una vez emitido a la atmósfera, está sujeto al transporte atmosférico en forma de partículas; el transporte del cadmio en la atmósfera es a través de aerosoles (partículas). En la atmósfera el cadmio puede ser transportado a nivel local, nacional, regional o escalas intercontinentales, dependiendo de varios factores, incluyendo fuentes (naturales y antropogénicas), tamaño de partícula, la altura de los puntos de emisión y la meteorología. El cadmio tiene un tiempo de residencia relativamente corto en la atmósfera (días o semanas), sin embargo, este metal es transportado a grandes distancias locales, nacionales o regionales e incluso intercontinentales.

- **Agua y Sedimento**

El cadmio es liberado por varias fuentes naturales y antropogénicas a la atmósfera, los ambientes acuáticos (agua dulce y agua salada) y los ambientes terrestres, habiendo flujos entre estos sistemas. El cadmio liberado a la atmósfera se puede depositar en la tierra y las aguas, y con el tiempo es eliminado en el medio acuático; los disipadores de largo plazo son sedimentos del fondo del mar y hasta cierto punto vertederos controlados, en los casos en que, debido a sus propiedades físico-químicas, el cadmio está inmovilizado y permanece sin alteración por la actividad antropogénica o natural (climática y geológica)(8).

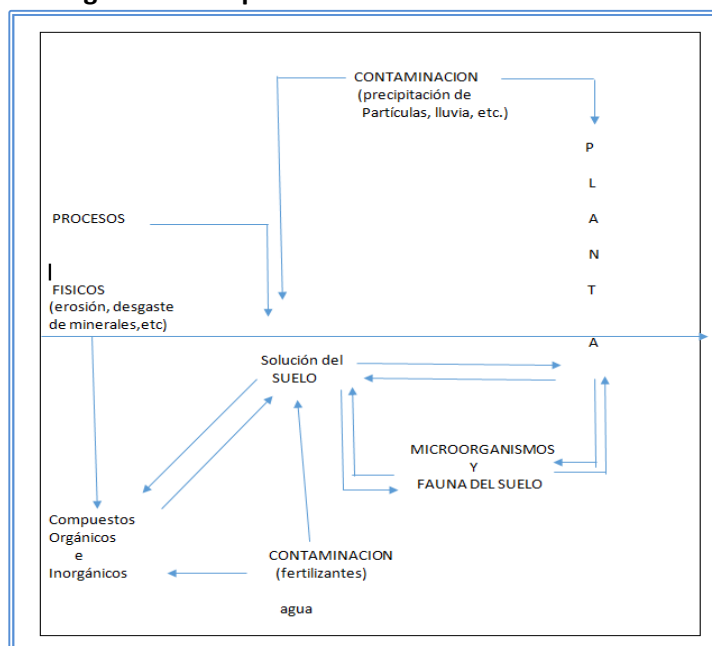
La movilidad de cadmio en los ambientes acuáticos es favorecida por diversos factores, entre ellos un pH bajo, baja dureza del agua, niveles bajos de materia suspendida, potencial redox de alta y baja salinidad. En el agua natural la biodisponibilidad de cadmio se reduce a través de absorción de partículas en suspensión y son los responsables biológicos de controlar los niveles más altos de cadmio. En los sistemas acuáticos, el cadmio es más fácilmente absorbido por los organismos directamente del agua en su forma iónica libre reportó que el promedio del contenido de cadmio en agua de mar es aproximadamente 0,1mg/L o menos, que es apoyado por la Unión Europea que reporta las concentraciones de cadmio disuelto en las aguas superficiales de los océanos abiertos por debajo de 5ng/L (9).

- **Suelo**

La toxicidad y biodisponibilidad de cadmio están influenciadas por las características del suelo. Éstas influyen en la adsorción del cadmio y por lo tanto su biodisponibilidad y toxicidad, así la movilidad del cadmio y su biodisponibilidad son mayores en los suelos no calcáreos que en los suelos calcáreos. El encalado de los suelos aumenta el pH, incrementando la adsorción del cadmio en el suelo y reduciendo la biodisponibilidad.

De manera general se desprende que la toxicidad en el suelo aumenta cuando la movilidad de cadmio es mayor, es decir, aumenta la toxicidad del suelo con el pH del mismo, o cuando disminuye la materia orgánica del suelo. El aumento de cinc en el suelo es conocido por reducir la disponibilidad de cadmio en las plantas, porque inhibe la absorción de cinc y cadmio, conocido como translocación desde las raíces a los brotes de las plantas (9).

Figura 3. Transporte de cadmio en el suelo



Fuente: <http://www.bvsde.paho.org/bvsacd/eco/016750/016750-cadm.pdf>

e) Toxicidad para organismos acuáticos

El cadmio representa un problema de gran magnitud ecológica debido a que tiene la capacidad de acumularse (especialmente en el riñón, hígado, páncreas y branquias, por la presencia de ciertos ligandos) por absorción a través de las branquias y las paredes del tracto digestivo a niveles por encima de los ambientales. En los organismos, el Cd^{2+} es un catión no esencial. Su toxicidad radica en inhibir actividades enzimáticas, cambiando la estructura ternaria de las enzimas. Además, el cadmio desacopla la fosforilación oxidativa y remueve el cinc de las enzimas. Se ha observado que este elemento actúa a nivel de las deshidrogenasas de la cadena respiratoria (en las mitocondrias) disminuyendo la energía para diversos procesos celulares (10).

La concentración del metal en un organismo acuático es del orden de $\mu g/g$ y resulta de la diferencia neta de las cantidades de ganancia y pérdida por el cuerpo del organismo en cuestión. La bioacumulación se refiere al proceso que causa un incremento en la concentración de la sustancia analizada en un organismo acuático comparado con la correspondiente en el agua, debido a la captura que incluye todas las rutas de exposición.

Un aspecto muy importante a considerar es la forma en cómo el cadmio entra al cuerpo a través de tres vías: la vía cutánea (endocitosis), vía el alimento ingerido y a través de las branquias.

Se describe que cuando la cantidad acumulada de cadmio sobrepasa la capacidad del animal para sintetizar metalotioneínas, éste se une a otras proteínas, lo que finalmente provoca la toxicidad del cadmio en los organismos acuáticos, lo que se traduce en alteraciones estructurales y del desarrollo, así como alteraciones respiratorias.

7. Evaluación y control de la exposición ambiental y laboral

- a) Valores límites de exposición ambiental (Dosis de Referencia, Ingestas Admisibles, Límites de Tolerancia, Valores Límites Umbrales etc.).
- **Agua de consumo humano:** El Reglamento de los Servicios de Agua Destinados al Consumo Humano, oficializado según D.S. 735/69 del MINSAL, regula como límite máximo permitido 0,01 mg/L (11).
 - **Aire Exterior:** 5 ng/m³ (12).
 - **Bebidas y Alimentos:** La FDA establece que el nivel de cadmio en el agua embotellada no debe exceder los 0,005 mg/L.

En la siguiente tabla se detallan límites máximos establecidos en el Reglamento Sanitario de los Alimentos D.S. 997/96.

Tabla 2. Límite máximo para concentración de Cadmio en alimentos establecido en el D.S. 977/96.

Tipo de alimento	Valor Límite Máximo para Cd ($mg \cdot Kg^{-1}$) D. S. 977/96	Observaciones
Sal comestible	0,5	
Agua mineral de mesa	0,001	en ($mg \cdot L^{-1}$)

Para otro tipo de alimentos que no se encuentren definidos en el Reglamento D.S. 977/96, se deberá considerar lo recomendado en la normativa internacional Codex Stan 193-1995.

La FDA limita la concentración de cadmio en colorantes para alimentos a 15 $\mu g/g$. En los alimentos el valor aceptado máximo es de 0,5 mg/kg de peso sin escurrir.

El año 2010, definieron una ingesta mensual tolerable provisional de 25 $\mu g/kg$ de peso corporal y una ingesta semanal tolerable provisional de 7 $\mu g/kg$ de peso corporal.

b) Biomarcadores en Humanos. Valores de Referencia

Un dato relevante en la valoración biológica de exposición a cadmio, dice relación con el hábito tabáquico. La hoja del tabaco es capaz de concentrar valores elevados de cadmio. Es así como un cigarrillo contiene 1-2 μg de cadmio de los cuales, se absorbe un total de 10%, lo que equivale a 1 mg de cadmio al año en fumadores de 1 cajetilla de cigarrillos diaria.

- **Sangre:** Para la población general, por su parte, se observan diferencias entre fumadores y no fumadores. De esta forma, en la población fumadora, se describen valores promedio que varían entre los 0,4 y 1 $\mu g/L$. En los fumadores la literatura describe valores que fluctúan entre los 1,4 y 4 $\mu g/L$.
- **Orina:** Al igual que en el caso de los valores promedio en sangre, en orina se observan

diferencias entre la población fumadora y no fumadora. Así, los no fumadores presentan valores promedio de 0,18 µg/L. Los fumadores presentan valores que llegan a los 0,29 µg/L, mientras que los ex fumadores presentan valores promedio de 0,25 0,29 µg/L. Esta matriz se usa para evaluar exposición crónica.

- **Cabello:** En general, los valores descritos en la literatura refieren rangos que van desde los 0,5 a 2 mg/kg, sin embargo, esta matriz no es de utilidad clínica dado que, por un lado, no es factible distinguir la exposición endógena de la contaminación externa por esta vía, y por otro lado, distintos estudios establecen que la correlación entre los niveles hallados en pelo y los niveles en sangre, orina, hígado y riñón es muy pobre y por lo tanto no confiable.

8. Referencias y Bibliografía Sección I.

Referencias:

- 1) Voegelin, A., and Kretzschmar, R. (2003): Modelling sorption and mobility of cadmium and zinc in soils with scaled exchange coefficients. *Eur. J. Soil Sci.* 54:387-400
- 2) Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). 2012. Toxicological profile for Cadmium. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service.
- 3) National Toxicology Program. Report on Carcinogens, 11th ed; U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Toxicology Program. 2005
- 4) Centers for Disease Control and Prevention. (2005). Third National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals. Atlanta, Georgia: National Center for Environmental Health.
- 5) BONNELL, J.A. (1955) Emphysema and proteinuria in men casting copper-cadmium alloys. *Br. J. ind. Med.*, 12: 181-197.
- 6) FRIBERG, L. (1950) Health hazards in the manufacture of alkaline accumulators with special reference to chronic cadmium poisoning. *Acta med. Scand.*, 138(Suppl. 240): 1-124.
- 7) La Dou J. *Medicina Laboral y Ambiental*. 2ª. Edición. México:Ed. El Manual Moderno. 1999
- 8) CADMIUM AND COMPOUNDS. In Support of Summary Information on Integrated Risk Information System (IRIS). March 4, 1999. National Center for Environmental Assessment Office of Research and Development U.S. Environmental Protection Agency Washington D.C.
- 9) Programa de las Naciones Unidas para El medio Ambiente (2010): Terms of Reference for the Study on the Possible Effects on Human Health and the Environment in Latin America of the Trade Of. Products Containing Cadmium, Lead and Mercury, Ginebra- Suiza.
- 10) Frías-Espiricueta, M.G., D. Voltolina & Osuna-López. 2001. Acute toxicity of cadmium, mercury, and lead to whiteleg shrimp (*Litopenaeus vannamei*) postlarvae. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* 71(1):912-917.
- 11) WHO, 2004. Guidelines for Drinking Water Quality. 3rd Edn. Vol. 1 Recommendation, Geneva, 515.
- 12) World Health Organization (WHO) (2000). Air Quality Guidelines for Europe (2nd Edn.). World Health Organization Regional Publications, European Series No. 91. World Health

Organization, Regional Office for Europe, Copenhagen.

Bibliografía:

- 1) CADMIUM AND COMPOUNDS. In Support of Summary Information on Integrated Risk Information System (IRIS). March 4, 1999. National Center for Environmental Assessment Office of Research and Development U.S. Environmental Protection Agency Washington D.C. <http://www.bvsde.paho.org/bvstox/fulltext/toxico/toxico-03a13.pdf>
- 2) Elberger S , et al: Cadmium, mercury and arsenic. En Handbook of Medical Toxicology Viccellio P. Little Brown & Co, Boston, 1993:285-293.
- 3) Ennever F: Metals. En Principles and Methods of Toxicology. Hayes W: Raven Press Ltd., New York, 1994: 417-446.
- 4) Guidance for the Preparation of an Interaction Profile. U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service Agency for Toxic Substances and Disease Registry Division of Toxicology. February 2001.
- 5) IARC (1976) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk of Chemicals to Man, Vol. 11, Cadmium, Nickel, Some Epoxies, Miscellaneous Industrial Chemicals and General Considerations on Volatile Anesthetics, Lyon, pp. 39-74
- 6) IARC (1987a) Genetic and related effects: an updating of selected IARC Monographs from Volumes 1 to 42. Lyon, International Agency for Research on Cancer (IARC Monographs on the Evaluations of Carcinogenic Risks to Humans, Supplement 6).
- 7) IARC (1987b) Cadmium and cadmium compounds. In: Overall evaluations of carcinogenicity: an updating of IARC Monographs, Volumes 1 to 42, Lyon, International Agency for Research on Cancer, pp. 139-142 (IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, Supplement 7).
- 8) IARC (1992) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 54, Occupational Exposures to Mists and Vapours from Strong Inorganic Acids; and Other Industrial Chemicals, Lyon, pp. 189-211.
- 9) INTERACTION PROFILE FOR: ARSENIC, CADMIUM, CHROMIUM, AND LEAD. U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service Agency for Toxic Substances and Disease Registry. May 2004.
- 10) Los efectos del cadmio en la salud. Perla Esmeralda Pérez García, María Isabel Azcona Cruz. Rev Esp Méd Quir 2012;17(3)199-205.
- 11) Programa de las Naciones Unidas para El medio Ambiente (2010): Terms of Reference for the Study on the Possible Effects on Human Health and the Environment in Latin America of the Trade Of. Products Containing Cadmium, Lead and Mercury, Ginebra- Suiza.
- 12) TOXICOLOGICAL PROFILE FOR CADMIUM. U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES Public Health Service Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Atlanta, GA: U.S. September 2012.
- 13) US Environmental Protection Agency (1991) Maximum contaminant levels for inorganic chemicals.US Code fed. Regul., Title 40, pp. 585-586
- 14) US Environmental Protection Agency, 2001. Update of ambient water quality criteria for Cadmium. U.S. EPA Office of Water, EPA-8222-R-01-001. Washington DC.
- 15) US Food and Drug Administration (1992) Standards of quality-bottled water. US Code fed. Regul., Title 21, pp. 61-6.
- 16) World Health Organization (WHO), 1992. Cadmium. Environmental Aspects. Environmental Health Criteria Series Nº 135. Geneva.
- 17) WHO. Environmental Health Criteria 134, Cadmium, Geneva: WHO. 1992.

SECCIÓN II. CONSIDERACIONES.

El selenio actúa como protector frente a la toxicidad del cadmio disminuyendo la concentración de éste a nivel hepático y renal, y a través de la redistribución del cadmio por intermedio de una modificación en su unión a proteínas.

Se menciona en la caracterización toxicológica del cadmio, un aspecto relevante que dice relación con el hábito tabáquico. El tabaco concentra cadmio en sus hojas, y los fumadores se exponen diariamente a este metal a razón de 1-2 μg de cadmio por cada cigarrillo consumido. De esta cantidad, un 10% llega a absorberse, lo que lleva a una proyección de un ingreso de 1 mg de cadmio anualmente en aquellos fumadores de 20 cigarrillos por día.

En general se menciona que el promedio de la concentración urinaria y sanguínea de cadmio son mayores en las poblaciones fumadoras, respecto de los valores observados en grupos de no fumadores.

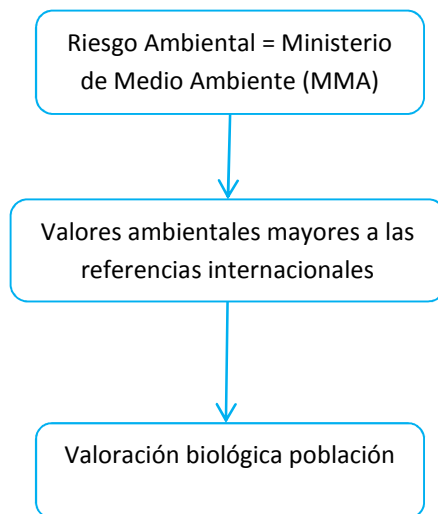
Dadas estas variaciones en los valores biológicos esperables, se considerará un valor de referencia diferenciado para población fumadora y para población no fumadora. Los valores de referencia que se considerarán de esta forma, será de 2 $\mu\text{g}/\text{L}$ para no fumadores y 4 $\mu\text{g}/\text{L}$ para fumadores.

Por otro lado, se debe considerar los potenciales hallazgos clínicos en el contexto de un poblador con valores urinarios elevados de cadmio para establecer un modelo estandarizado de evaluación de la población en estudio. Respecto a esto, la caracterización toxicológica realizada en base a la revisión de la literatura actual, permitirá dirigir la búsqueda de signos clínicos de efecto crónico debido a la exposición a largo plazo a este elemento. De forma resumida, la evidencia se orienta a la aparición de daño renal crónico, patología respiratoria crónica severa, osteoporosis y osteomalacia, además de los efectos cancerígenos referidos a cáncer pulmonar y potencialmente de cáncer de próstata. Esto último debe ser considerado en el contexto del tipo de exposición del poblador en estudio, diferenciando aquella exposición de origen laboral de aquella que obedece exclusivamente a causas ambientales. Esto es de vital importancia debido a diferencias evidentes entre ambos tipos de exposición en lo referente a la magnitud de la misma. Es así como la literatura describe la potencial asociación entre el desarrollo de cáncer prostático en grupos ocupacionalmente expuestos y, sin embargo, en los grupos con exposición ambiental exclusivamente, las evidencias al día de hoy no tienen la fuerza suficiente como para establecer un patrón claro de causalidad.

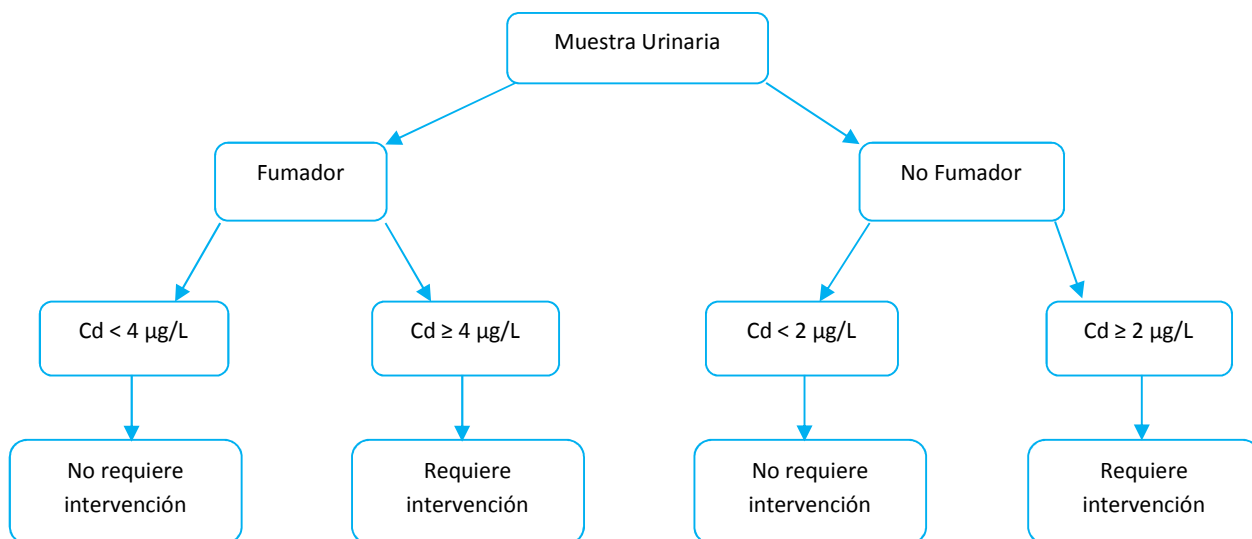
Finalmente, se debe mencionar que la definición de la población que requerirá de valoración biológica urinaria de cadmio se basará en los hallazgos informados por el Ministerio de Medio Ambiente. Esta consideración es fundamental a la hora de dirigir los recursos disponibles a la evaluación de laboratorio a aquellos sectores donde se detecte un potencial riesgo biológico en base a las mediciones ambientales que sobrepasen los valores de referencia internacionales para las matrices ambientales estudiadas por la autoridad competente en la evaluación de riesgo medioambiental en la comuna de Arica.

SECCIÓN III. ALGORITMOS DE ATENCIONES EN SALUD

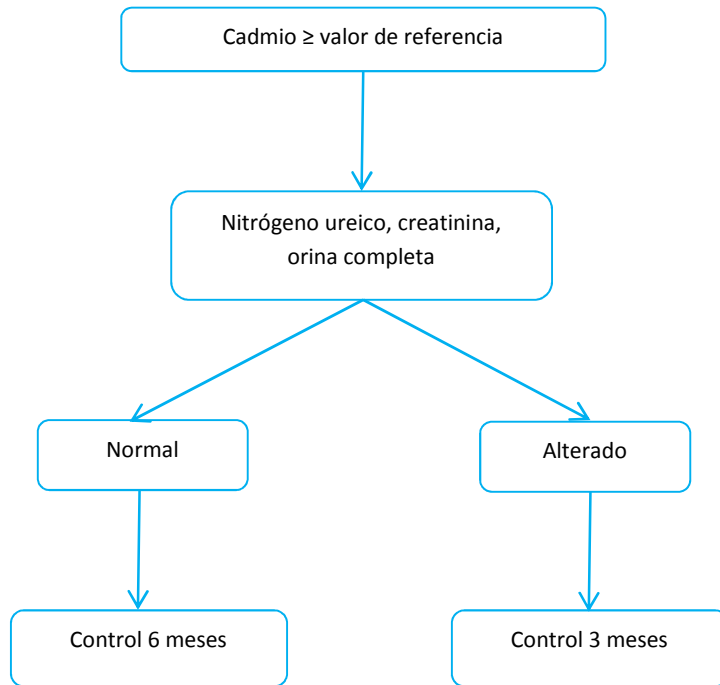
Flujograma 3. Vía para identificar población general expuesta a cadmio



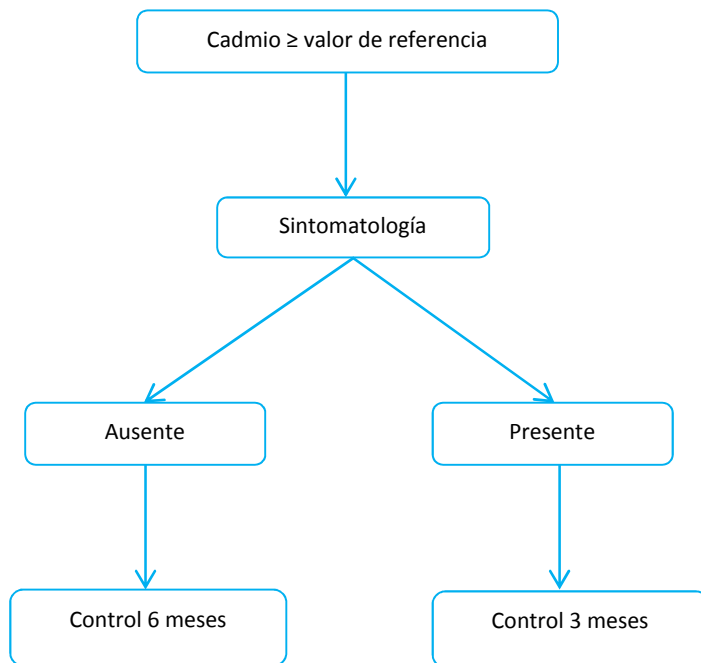
Flujograma 4. Atención poblador con cadmio mayor o igual al valor de referencia según factor de riesgo como hábito tabáquico, en población general



Flujograma 5. Atención poblador con cadmio mayor o igual al valor de referencia, en población general



Flujograma 6. Atención poblador con cadmio ≥ valor de referencia según sintomatología



SECCIÓN IV. PROTOCOLO DE MONITOREO E INTERVENCIÓN.

Con el objetivo de contar con un modelo de atención estandarizado a partir del cual se deriven las acciones recomendadas frente a potenciales riesgos ambientales relacionados con contaminación con cadmio, se elaboró el siguiente protocolo de vigilancia biológica, basado en las evidencias disponibles tanto en la literatura como en las recomendaciones de las agencias de vigilancia toxicológica de referencia.

Partiendo de la base de que las mediciones biológicas se realizarán estricta y exclusivamente a los grupos poblacionales de las áreas geográficas definidas como contaminadas con cadmio, entendiendo como las mismas a aquellas donde los valores ambientales superen las normativas establecidas por la autoridad medioambiental pertinente, se recomienda las siguientes acciones por parte del sector salud.

1. Cadmio urinario $\leq 2 \mu\text{g/L}$ (no fumadores) y $\leq 4 \mu\text{g/L}$ (fumadores).

No requiere intervenciones. Se entregarán recomendaciones de prevención relacionadas con:

- a) Medidas de prevención nutricionales: dieta balanceada y acorde a la edad. Adecuado consumo de alimentos ricos en antioxidantes y selenio.
- b) Medidas de prevención relacionadas con el aseo personal y del ambiente intradomiciliario: Lavado de manos estricto previo al consumo de alimentos, aseo intradomiciliario en húmedo (uso de traperos, paño húmedo), evitar el uso de alfombras, adecuado manejo del polvo y tierra dentro del domicilio.
- c) Recomendación de cese del hábito tabáquico a los fumadores.

2. Cadmio urinario $> 2 \mu\text{g/L}$ (no fumadores) y $> 4 \mu\text{g/L}$ (fumadores).

- a) **Poblador asintomático:** Medir creatinina y nitrógeno ureico plasmático. Examen de orina completa buscando signos de proteinuria.
 - i. Exámenes de laboratorio normales: Control en 6 meses con medición de cadmio hasta valores menores a valor de referencia.(modificado por valor de referencia nuevos)
 - ii. Signos de disfunción renal: Derivación a nefrología y controles cada 3 meses hasta valores de cadmio menores a valor de referencia.(modificado por valor de referencia nuevos)En los dos casos anteriores, se informará a las autoridades medioambientales correspondientes y se deberá iniciar las medidas de mitigación y remediación que estas autoridades estimen pertinentes.
 - iii. Se reforzarán las recomendaciones de prevención mencionadas en el punto 1.
- b) **Poblador sintomático:** Dolores óseos recurrentes y dolor a la palpación ósea, sintomatología respiratoria crónica. Además de los exámenes de función renal y orina completa, se solicitará radiografías óseas buscando signos de osteomalacia/osteoporosis. se solicitará radiografía de tórax.

- i. Exámenes complementarios normales: Control cada 6 meses hasta valores de cadmio menores a valor de referencia.(modificado por valor de referencia nuevos)
- ii. Signos de disfunción renal: Derivación a nefrología y controles cada 3 meses hasta valores de cadmio menores a valor de referencia.(modificado por valor de referencia nuevos)
- iii. Radiografías óseas con hallazgos positivos: Derivación con traumatólogo y controles toxicológicos cada 3 meses hasta valores de cadmio menores a valor de referencia.(modificado por valor de referencia nuevos)Radiografía de tórax con hallazgos de daño pulmonar crónico, lesión sospechosa de neoplasia pulmonar: Derivación a broncopulmonar y controles toxicológicos cada 3 meses hasta valores menores al valor de referencia.(modificado por valores de referencia nuevos)
- iv. En todos los casos anteriores, se informará a las autoridades medioambientales correspondientes y se deberá iniciar las medidas de mitigación y remediación que estas autoridades estimen pertinentes.
- v. Se reforzarán las recomendaciones de prevención mencionadas en el punto 1.

Todas las recomendaciones aquí mencionadas, se basan en las evidencias científicas disponibles en la actualidad, sin perjuicio de que las mismas pueden ser modificadas según el criterio clínico en casos que lo ameriten y en base a las nuevas evidencias científicas que puedan ir apareciendo en la literatura.

SECCIÓN V. DEFINICIÓN DE HALLAZGOS DE EFECTOS CRÓNICOS PARA POBLACIÓN CON EXPOSICIÓN CRÓNICA AMBIENTAL A CADMIO

1. Proteinuria de bajo peso molecular – beta 2 microglobulinuria
2. EPOC – Neumonitis química en poblador con exposición demostrada y sin otras causas que expliquen el cuadro clínico.
3. Osteomalacia.
4. Cáncer pulmonar en poblador con antecedente de exposición a cadmio y sin antecedente de tabaquismo.

Bibliografía:

1. CADMIUM AND COMPOUNDS. In Support of Summary Information on Integrated Risk Information System (IRIS). March 4, 1999. National Center for Environmental Assessment Office of Research and Development U.S. Environmental Protection Agency Washington D.C. <http://www.bvsde.paho.org/bvstox/fulltext/toxico/toxico-03a13.pdf>
2. IARC (1976) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk of Chemicals to Man, Vol. 11, Cadmium, Nickel, Some Epoxies, Miscellaneous Industrial Chemicals and General Considerations on Volatile Anesthetics, Lyon, pp. 39-74
3. IARC (1987a) Genetic and related effects: an updating of selected IARC Monographs from Volumes 1 to 42. Lyon, International Agency for Research on Cancer (IARC Monographs on the Evaluations of Carcinogenic Risks to Humans, Supplement 6).
4. IARC (1987b) Cadmium and cadmium compounds. In: Overall evaluations of carcinogenicity: an updating of IARC Monographs, Volumes 1 to 42, Lyon, International Agency for Research on Cancer, pp. 139-142 (IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, Supplement 7).
5. IARC (1992) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 54, Occupational Exposures to Mists and Vapours from Strong Inorganic Acids; and Other Industrial Chemicals, Lyon, pp. 189-211.
6. Programa de las Naciones Unidas para El medio Ambiente (2010): Terms of Reference for the Study on the Possible Effects on Human Health and the Environment in Latin America of the Trade Of. Products Containing Cadmium, Lead and Mercury, Ginebra- Suiza.
7. TOXICOLOGICAL PROFILE FOR CADMIUM. U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES Public Health Service Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Atlanta, GA: U.S. September 2012.
8. WHO. Environmental Health Criteria 134, Cadmium, Geneva: WHO. 1992.

SECCIÓN VI. VALIDACIÓN DE LA GUÍA

1. Versión previa de esta Guía:

Sin versión previa.

2. Grupo de trabajo

Los siguientes profesionales aportaron a la elaboración de esta guía. El Ministerio de Salud reconoce que algunas de las recomendaciones o la forma en que han sido presentadas pueden ser objeto de discusión, y que éstas no representan necesariamente la posición de cada uno de los integrantes de la lista.

Guía elaborada por:

- **Orlando Negrón Hékima**
Médico Cirujano
Post grado en Toxicología Ambiental y Laboral
Médico Jefe del Centro de Salud Ambiental
Servicio de Salud Arica

Previo a su publicación, la guía fue sometida además a revisión por:

- **Juan Carlos Ríos Bustamante**
Químico Farmacéutico
Doctor y Magister en Toxicología
Director Ejecutivo del Centro de Información Toxicológica (CITUC)
Profesor Asistente Adjunto Facultad de Medicina Pontificia Universidad Católica de Chile
- **Silvia Riquelme Quintana**
Médico Cirujano especialista en Salud Ocupacional
Jefa Departamento de Salud Ocupacional
División de Políticas Públicas Saludables y Promoción
Ministerio de Salud
- **Andrei Tchernitchin Varlamo**
Médico Cirujano
Presidente del Departamento de Medio Ambiente
Colegio Médico

- **Verónica Iglesias Álamos**
 Doctora en Salud Pública
 Académico de la Escuela de Salud Pública
 Universidad de Chile

- **Lucia Molina Lagos**
 Magíster Internacional en Toxicología
 Investigador Adjunto de la Escuela de Salud Pública
 Pontificia Universidad Católica de Chile

- **Sandra Cortés Arancibia**
 Doctora en Salud Pública
 Instructor Adjunto de la Escuela de Salud Pública
 Pontificia Universidad Católica de Chile

- **Roxana Tessada Sepúlveda**
 Químico Ambiental
 Magíster en Ciencias Químicas
 Asesora técnica del Departamento de Salud Ambiental
 División de Políticas Públicas Saludables y Promoción
 Ministerio de Salud

- **Sandra Zapata Velásquez**
 Enfermera Universitaria
 Magíster en Salud Pública con mención en Epidemiología
 Coordinadora del Plan de Salud en Polimetales de Arica
 Secretaría Regional Ministerial de Salud de la Región de Arica y Parinacota

- **Marta Saavedra García**
 Enfermera Universitaria
 Magíster en Salud Pública con mención en Epidemiología
 Encargada Registro Poblacional de Cáncer
 Departamento de Salud Pública
 Regional Ministerial de Salud de la Región de Arica y Parinacota

3. Declaración de conflictos de interés

Ninguno de los participantes ha declarado conflicto de interés respecto a los temas abordados en la guía.

4. Vigencia y actualización de la guía

Esta guía será sometida a revisión cada vez que surja evidencia científica relevante, y como mínimo, al término del plazo estimado de vigencia.