

Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de la Intoxicación por Cadmio

RM N° 757 - 2013/ MINSA



GUIA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA INTOXICACIÓN POR CADMIO RM N° 757 - 2013/ MINSA

**DIRECCION REGIONAL DE SALUD DE LAS PERSONAS
MINISTERIO DE SALUD
LIMA - PERU
2015**



Catalogación hecha por la Biblioteca Central del Ministerio de Salud

Guía Técnica:

Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de la Intoxicación por Cadmio (R.M N° 757-2013/MINSA) Ministerio de Salud. Dirección General de Salud de las Personas. Estrategia Sanitaria Nacional de Vigilancia y Control de Riesgos por Contaminación con Metales Pesados y Otras sustancias Químicas – Lima.

Ministerio de Salud, 2015

Hecho el Depósito Legal en la Biblioteca Nacional del Perú N° 2015- 06167

Elaborado compilado por: Ministerio de Salud – Dirección General de Salud de las Personas.

Editor: Estrategia Sanitaria Nacional de Vigilancia y Control de Riesgos por Contaminación con Metales Pesados y Otras sustancias Químicas.

©MINSA, 2015

Ministerio de Salud
Av. Salaverry N°801, Lima 11-Perú
Telf.: (51-1) 315-6600
<http://www.minsa.gob.pe>
webmaster@minsa.gob.pe

Tiraje: 1,000 unidades
Primera edición mayo 2015
Imprenta: xxxxxxxx

Versión digital disponible: <http://bvs.minsa.gob.pe/php/index.php>
ftp://ftp2.minsa.gob.pe/normaslegales/2013/RM757_2013_MINSA.pdf



**GUÍA TÉCNICA:
GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO
DE LA INTOXICACIÓN POR CADMIO
R.M N° 757-2013/MINSA**

ALTA DIRECCIÓN

Dr. Aníbal Velásquez Valdivia

Ministro

Dr. Percy Minaya León

Viceministro de Salud Pública

DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD DE LAS PERSONAS

Dra. Nora Reyes Puma de Comesaña

Directora General

DIRECCION DE ATENCION INTEGRAL DE SALUD

Dra. Marina Antonieta Ochoa Linares

Directora Ejecutiva



Resolución Ministerial

Lima, 29 de NOVIEMBRE del 2013

Vistos, los Expedientes N°s 12- 012433-001 y 12-012433-002, que contienen la Nota Informativa N° 122-2013-DGSP-ESNVCRMPOSQ/MINSA, de la Dirección General de Salud de las Personas;

CONSIDERANDO:

Que, los artículos I y II del Título Preliminar de la Ley N° 26842, Ley General de Salud, señalan que la salud es condición indispensable del desarrollo humano y medio fundamental para alcanzar el bienestar individual y colectivo, por lo que la protección de la salud es de interés público, siendo responsabilidad del Estado regularla, vigilarla y promoverla;

Que, el artículo 2° de la Ley N° 27657, Ley del Ministerio de Salud establece que el Ministerio de Salud es el ente rector del Sector Salud que conduce, regula y promueve la intervención del Sistema Nacional Coordinado y Descentralizado de Salud, con la finalidad de lograr el desarrollo de la persona humana, a través de la promoción, protección, recuperación y rehabilitación de su salud y del desarrollo de un entorno saludable, con pleno respeto de los derechos fundamentales de la persona, desde su concepción hasta su muerte natural;

Que, la Dirección General de Salud de las Personas es el órgano técnico normativo en los procesos relacionados a la atención integral, servicios de salud, calidad, gestión sanitaria y actividades de salud mental, estando a cargo de proponer las políticas de salud, prioridades sanitarias y estrategias de atención de salud de las personas y el modelo de atención integral de salud, con alcance sectorial e institucional, conforme a lo previsto en el literal a) del artículo 41° del Reglamento de Organización y Funciones del Ministerio de Salud, aprobado por Decreto Supremo N° 023-2005-SA y sus modificatorias;

Que, en ese sentido, la Dirección General de Salud de las Personas ha elaborado las Guías Técnicas: Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de la Intoxicación por Mercurio, así como la Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de la Intoxicación por Cadmio;

Estando a lo propuesto por la Dirección General de Salud de las Personas;



M. De Habich



D. DEL CARRILLO



D. CESPEDES M.



D. G.
H. Rebaña I



J. Zavaña S.



Con el visado del Director General de la Dirección General de Salud de las Personas, de la Directora General de la Oficina General de Asesoría Jurídica y del Viceministro de Salud; y;



De conformidad con lo establecido en el literal l) del artículo 8° de la Ley N° 27657, Ley del Ministerio de Salud;

SE RESUELVE:

Artículo 1°.- Aprobar la Guía Técnica: Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de la Intoxicación por Mercurio, que como Anexo I forma parte integrante de la presente Resolución Ministerial.

Artículo 2°.- Aprobar la Guía Técnica: Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de la Intoxicación por Cadmio, que como Anexo II forma parte integrante de la presente Resolución Ministerial.

Artículo 3°.- Encargar a la Dirección General de Salud de las Personas, la difusión de lo establecido en las citadas Guías Técnicas.

Artículo 4°.- Las Direcciones de Salud, Direcciones Regionales de Salud, Gerencias Regionales de Salud o las que hagan sus veces, son responsables del cumplimiento y aplicación de las referida Guías Técnicas, en su jurisdicción.

Artículo 5°.- Encargar a la Oficina General de Comunicaciones la publicación de la presente Resolución Ministerial en el Portal Institucional del Ministerio de Salud, en la dirección: http://www.minsa.gob.pe/transparencia/dge_normas.asp.

Regístrese, comuníquese y publíquese.

MIDORI DE HABICH ROSPIGLIOSI
Ministra de Salud



J. Zavaña S.

GUIA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA INTOXICACIÓN POR CADMIO

Documento elaborado por:

Dra. Rosa Burgos Aliaga

Coordinadora Nacional

Estrategia Sanitaria Nacional de Vigilancia y Control de Riesgos por Contaminación con Metales Pesados y Otras Sustancias Químicas.

Revisado por:

Dr. Jean Carlo Gastelumendi Vassallo

Lic. Kevin Heines Salas Inga

Psic. Héctor Daniel Yaya Chumpitaz

Dra. Rocío Espinoza Laín

Dra. Milagritos Araujo Zapata

QF. Arturo Erazo Ramírez

Dr. Héctor Collantes Lazo

QF. Rosario Lázaro Bedia

Lic. Laura Nayhua Gamarra

Lic. María Elena Morante Maco

Lic. Ofelia Alencastre Mamani

Lic. Miriam Lupe Lara Gurmendi

Dr. Eliseo Apaza Saravia

Dra. Mónica Galindo Rojas

Dra. Melinda Valdivia Infantes

Dr. Harvy Honorio Morales

Dra. Sussy Tania Espinoza Ñaña

Mg.GSS-DGSP/MINSA

Mg.GA-DGSP/MINSA

Mg. SP, Mg SO- DGSP/MINSA

Mg. SA-DIGESA/MINSA

DIGESA/MINSA

Mg.SO, Esp. Riesgos en Salud-INS

Mg.SO-NS-CENSOPAS/MINSA

DIGEMID/MINSA

Mg. Epidemiología-DGE/MINSA

DGPS/MINSA

DGPS/MINSA

OGC/MINSA

DISA IV LIMA ESTE/MINSA

DISA II LIMA SUR/MINSA

HNAL/MINSA

DGSP/MINSA

Mg.Auditor Médico-DGSP/MINSA

Dr. Robert Palomino de la Gala

Dr. José Wong Mayuri

QF. Susana Roque Marroquín

Ing. Santiago Valverde Espinoza

QF. Víctor Jesús Lizano Gutierrez

Dr. Germán Amado Castañeda

Sociedad Peruana de Medicina Interna

Sociedad Peruana de Pediatría

Colegio Químico Farmacéutico

Universidad Nacional de Ingeniería

Universidad Nacional Mayor de San Marcos

C.S La Oroya-MINSA

ÍNDICE

PRESENTACIÓN

1. FINALIDAD	3
2. OBJETIVO	3
3. AMBITO DE APLICACIÓN	3
4. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA INTOXICACION POR CADMIO	3
5. CONSIDERACIONES GENERALES	3
5.1 Definición	3
5.2 Etiología	3
5.3 Fisiopatología	4
5.4 Aspectos Epidemiológicos	5
5.5 Factores de Riesgo Asociados	5
6. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS	6
6.1 Cuadro Clínico	6
6.2 Diagnóstico	10
6.3 Exámenes Auxiliares	10
6.4 Manejo según nivel de complejidad y capacidad resolutive	12
6.5 Complicaciones	15
6.6 Criterios de referencia y contrarreferencia	16
7. FLUJOGRAMA	18
8. ANEXOS.	19
ANEXO N°1. Compuestos de Cadmio y fuentes de exposición.	20
ANEXO N°2. Lista de actividades de riesgo para la intoxicación por Cadmio.	21
ANEXO N°3. Manifestaciones clínicas de la intoxicación por Cadmio.	22
ANEXO N°4. Esquema de tratamiento en intoxicación por Cadmio.	23
ANEXO N°5. Glosario de términos.	24
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	25

GUÍA TÉCNICA: GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA INTOXICACIÓN POR CADMIO

I. FINALIDAD

Elevar la calidad de vida de las personas expuestas a fuentes de contaminación por Cadmio, mediante la contribución en la reducción de los niveles de morbilidad, mortalidad, y discapacidad, por la adopción de medidas preventivas primarias y secundarias que permitan un diagnóstico y tratamiento eficaz y oportuno.

II. OBJETIVO

Establecer los criterios técnicos para la prevención, diagnóstico, tratamiento de la intoxicación por Cadmio, así como de las potenciales secuelas en personas expuestas a fuentes de contaminación con este metal.

III. ÁMBITO DE APLICACIÓN

La presente Guía de Práctica Clínica es de aplicación en los establecimientos de salud del Ministerio de Salud y de las Direcciones Regionales de Salud o la que haga sus veces en el ámbito regional; y es de referencia para otros establecimientos del sector salud.

IV. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA INTOXICACIÓN POR CADMIO.

Nombre y Código (CIE-10)

T56.3 Efecto tóxico de metales: Cadmio y sus compuestos.

V. CONSIDERACIONES GENERALES^(1,14)

5.1 DEFINICIÓN¹:

La intoxicación por Cadmio (Cd) es la alteración bioquímica y fisiológica del organismo humano, que se evidencia por signos y síntomas como resultado de la interacción de este tóxico, bajo cualquiera de sus compuestos, según dosis absorbida y ruta de exposición.

5.2 ETIOLOGÍA: ^(16,17, 19, 23,25)

El cadmio es un metal pesado, dúctil, resistente a la corrosión, de color blanco plateado que se encuentra en forma natural en la corteza terrestre y combinado con otros elementos como el oxígeno (óxido de cadmio), el cloro (cloruro de cadmio) o el sulfuro (sulfato o sulfuro de cadmio). Estos compuestos se disuelven en el agua, siendo los cloruros y sulfatos las formas más solubles. Su punto de fusión 320.9 °C y punto de ebullición 765°C. (Anexo N° 1)

El cadmio de origen natural proviene principalmente de:

- La erosión de las rocas y suelos en pequeñas cantidades casi siempre asociado con el zinc, plomo, cromo y las minas de cobre.
- Formación de sales marinas; siendo reportados los niveles más altos cerca de las zonas costeras y marinas.
- Incendios forestales.
- La actividad volcánica es la mayor fuente natural de liberación de cadmio a la atmósfera, pero al no tener un olor o sabor característico, es imperceptible.

No obstante a lo señalado, se debe tener en cuenta que la mayor parte del cadmio se origina a partir de actividad antropogénica, generándose principalmente en las fuentes señaladas en el Anexo N°2.

El cadmio se dispersa a través del aire, agua y suelo, conforme al siguiente detalle:

- En el aire:
Se encuentra adherido bajo la forma de óxido de cadmio en pequeñas partículas y viaja grandes distancias antes de regresar a la tierra como polvo, lluvia o nieve.

¹ Metodología de búsqueda: ver listado de referencias bibliográficas. Agency for Toxic Substances & Disease Registry - ATSDR. Cadmio (cadmium)⁽¹⁴⁾. El presente Documento Normativo, no es un estudio de investigación, no se desarrollaron criterios de selección de grupos u exclusión de los mismos.

- En el suelo:
La aplicación de ciertos fertilizantes o excremento de animales en las tierras de cultivo puede aumentar los niveles de cadmio, lo cual conlleva al aumento de este metal por acumulación y concentración en plantas (raíces, hojas y frutos). Los alimentos con mayor concentración son los cereales como el arroz, maíz y trigo, vegetales de hoja verde (lechuga, espinaca), soja, zanahorias y las papas, le sigue en importancia los pescados, el pan y en menor medida las carnes y frutas.
- En el agua:
Sólo pequeñas cantidades de cadmio llegan procedentes de los derrames o fugas en sitios de desechos peligrosos, aguas residuales industriales y domésticas, las que pueden contaminar a su vez a peces, mariscos y crustáceos. Asimismo puede encontrarse en el agua cuando viaja a través de tuberías fabricadas con cadmio.

5.3 FISIOPATOLOGÍA: (2,5,7,10, 22,23,25,27)

El cadmio puede ingresar al organismo por las siguientes vías: inhalatoria, oral y dérmica.

5.3.1 Vía inhalatoria:

Es la vía de mayor absorción, entre el 25 a 50% de lo inhalado se absorbe, sin embargo en fumadores se ve incrementado, ya que el tabaco de un cigarrillo contiene de 1.5 a 2 µg de Cd, de los cuales el 70% pasa al humo y cerca del 60% de este llega al torrente sanguíneo.

5.3.2 Vía oral:

Es la de mayor toxicidad, se da por ingesta de agua y alimentos contaminados, pese a una baja absorción entre 5 a 20% en un adulto, los niños son los más afectados, esta se ve aumentada considerablemente cuando hay deficiencias de calcio, proteínas, ácido fólico, hierro y zinc. Asimismo es la vía más común de exposición entre los no fumadores y personas no expuestas ocupacionalmente.

5.3.3 Vía dérmica:

Es casi nulo y se considera de menor importancia.

Una vez absorbido, el cadmio pasa al torrente sanguíneo, entre el 90-95% se fija a la hemoglobina y a la metalotioneína, una proteína de bajo peso molecular rica en grupos sulfidrilos (SH) sintetizada en el hígado, para luego ser transportado hacia el pulmón, riñón e hígado, donde se almacena entre el 50 al 75%, sin embargo progresivamente se traslada al hígado y riñón donde se acumulará casi de manera definitiva.

Asimismo el cadmio atraviesa fácilmente la barrera placentaria, induce la síntesis de metalotioneína y forma el complejo que se acumulará progresivamente en la placenta durante el embarazo.

El cadmio es filtrado por los glomérulos, para luego ser reabsorbido y almacenado en las células tubulares renales. Diariamente se elimina por orina 0,007% del contenido corporal. La concentración del metal en el riñón es aproximadamente 10 mil veces más alta que en el torrente sanguíneo. La excreción fecal del metal representa una mínima cantidad de cadmio no absorbido en el sistema gastrointestinal (0,03%) y en menor cantidad por las faneras.

El cadmio tiene una vida media larga en los humanos que varía entre 15 a 40 años, es por ello que incluso a bajas dosis de exposición y tiempo prolongado de exposición pueden condicionar un nivel significativo en el organismo.

TOXICIDAD: (2, 7, 15,16, 19, 22, 25)

El cadmio es un xenobiótico, es decir, un metal tóxico y no esencial para el organismo, su toxicidad depende de la vía de ingreso, tipo, dosis y solubilidad de sus compuestos.

Por vía inhalatoria, las concentraciones ambientales en lugares de trabajo, superiores a los 200 µg/m³ inducen la "fiebre por humos metálicos", a partir de 500 µg/m³ aparece una neumonitis química y más allá de los 5.000 µg/m³ se considera que es mortal.

Por vía digestiva, el cadmio es considerado uno de los elementos más peligrosos para la alimentación humana, debido a su carácter acumulativo. Las cantidades de cadmio ingeridas diariamente con los alimentos en la mayoría de países se encuentran en el rango de 10 a 20 µg/día, asimismo la ingesta de hasta 100 µg va producir síntomas gastrointestinales, mientras que a partir de los 350 µg se considera potencialmente mortal.

5.4 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS: (5,15, 16, 19)

Históricamente, el cadmio proviene del latín *cadmia* que significa "calamina", fue descubierto en Alemania en 1817 por Friedrich Stromeyer, quien lo encontró como impureza en compuestos de zinc. Es así que Alemania fue el principal productor de este metal, resultado de la explotación minera y refinado de los minerales no ferrosos.

Desde 1942, se describen unos pocos casos de osteomalacia en trabajadores de una fábrica francesa productora de baterías. Años más tarde, en 1950, Friberg relaciona la aparición de disfunción renal, daño renal y proteinuria en trabajadores del mismo tipo de fábrica.

El brote epidémico más serio ocurrió en el valle del río Jintsu – Japón, en el año 1955, debido a la ingesta de pescado y arroz, los que fueron regados con agua contaminada por cadmio proveniente de una mina de zinc y plomo. La enfermedad provocada se caracterizó por degeneración ósea asociada a daño renal que recibió el nombre de Enfermedad de Itai-Itai, afectando principalmente a mujeres post-menopáusicas, multíparas y en personas adultas mayores en general. Se presentaron 184 casos confirmados desde 1967.

En nuestro país las principales fuentes de exposición a cadmio están vinculadas a la actividad minero metalúrgica ocasionando exposiciones en trabajadores y poblaciones aledañas.

5.5 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS:

5.5.1 AMBIENTE

Dentro de los factores de riesgo medio ambiental a tener en cuenta se menciona:

- Ingesta de agua o alimentos contaminados de forma natural, desechos industriales.
- Habitar cerca de fuentes contaminantes, como minas en actividad o en zonas con presencia de fuentes naturales de cadmio que contaminan agua y suelos.

5.5.2 RELACIONADOS A LA PERSONA

Se pueden mencionar algunas condiciones que incrementan el riesgo de intoxicación:

- La susceptibilidad individual que hacen a una persona vulnerable a la intoxicación. (hipersensibles o atópicos)
- Personas con antecedentes de enfermedades pulmonares crónicas, osteoarticulares y renales crónicas.
- A menor edad, mayor riesgo de intoxicación, siendo los fetos, neonatos y los pre-escolares los más vulnerables. Los neonatos absorben 20 veces más cadmio que los adultos.
- Factores dietéticos, la absorción de cadmio puede verse aumentada por deficiencias proteicas, calcio, hierro, zinc; así como deficiencias de vitamina C y D.
- El tabaquismo, duplica el ingreso diario promedio de cadmio. Se ha estimado que los fumadores de tabaco están expuestos a 1,7µg cadmio por cigarrillo y los no fumadores también pueden estar expuestos al cadmio a través del humo de los cigarrillos.⁽¹⁹⁾

5.5.3 OCUPACIONAL (3,8,9,14)

El riesgo más importante en la exposición ocupacional al cadmio se debe a su elevada volatilidad. Este tipo de exposición se presenta por la inhalación de:

- Cenizas de los incineradores.
- Humo de las soldaduras, durante operaciones de calentamiento de cadmio para realizar aleaciones.
- Vapores de fundición, entre otros subproductos de la minería. (Anexo N° 2)

De acuerdo a lo recomendado en el Reglamento sobre Valores Límite Permisibles para Agentes Químicos en el Ambiente de Trabajo, aprobado mediante Decreto Supremo N° 015-2005-SA, el límite de exposición para agentes químicos cancerígenos en el ambiente de trabajo es:

N° CAS	CATEGORÍA	AGENTE QUÍMICO	LÍMITES ADOPTADOS		Notas
			TWA		
			ppm	mg/m ³	
7440-43-9	A2	Cadmio elemental y compuestos como Cd			
		*Fracción Inhalable		0.01	VLB, (d)
		*Fracción Respirable		0.002	VLB, (d)

VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS

6.1 CUADRO CLÍNICO:

6.1.1 SIGNOS Y SÍNTOMAS

De acuerdo al tipo de intoxicación tenemos:

A. INTOXICACIÓN AGUDA (5, 10, 14, 16,17, 22, 23, 24, 27, 29)

Inhalatoria:

Los primeros síntomas tras la inhalación de cadmio o vapores de óxido de cadmio, dependiendo de la dosis, aparecen durante las primeras 4 a 8 horas después de la exposición, incluyendo los siguientes:

- Alteraciones generales: síndrome gripal con fiebre de transición por lo general entre 39 a 40 °C. Esta condición también se conoce como "fiebre de humos metálicos" (ver glosario de términos- Anexo N° 5).
- Alteraciones pulmonares: Pocas horas después de la inhalación, aparece dolor torácico, tos, disnea progresiva, respiración superficial, cianosis, esputo espumoso y rosado en ocasiones. De 10 a 24 horas después de la inhalación aguda inicial de altos niveles de emanaciones de cadmio se presenta neumonitis aguda. La insuficiencia respiratoria aguda se instala de manera progresiva entre las 4 a 72 horas incluso después del periodo de mejoría clínica. En algunos casos se puede presentar enfisema pulmonar, edema agudo de pulmón y llegar a causar broncoalveolitis hemorrágica.
- Alteraciones renales: En algunos casos se instala el daño renal caracterizado por proteinuria, glucosuria, hipercalciuria y retención de compuestos nitrogenados (úrea, creatinina).
- Otros: anemia, hepatitis. Por sus propiedades corrosivas puede causar ulceración de la mucosa nasal y pérdida del olfato.

Ingestión:

- Alteraciones gastrointestinales: Dolor tipo cólico, diarrea, procesos irritativos locales como náuseas, vómitos en ocasiones sanguinolentos, en la primera hora después del consumo, sabor metálico, mialgias, cefaleas, disfagia y salivación.
- Alteraciones renales: Insuficiencia renal aguda.
- Otros: alteración de la función hepática, acidosis metabólica y coagulopatía.

Contacto:

- Dérmico: Es un irritante para la piel, sin embargo no es una vía de penetración. El signo asociado es enrojecimiento de la zona afectada.
- Ocular: Por su volatilidad y poder corrosivo, irrita las mucosas, provocando enrojecimiento y dolor localizado.

B. INTOXICACIÓN CRÓNICA: (10, 14,16, 17, 22, 24, 25, 27, 29)

a. Alteraciones renales:

Aparecen luego de un periodo de exposición de 10 a 20 años a una dosis baja a moderada, caracterizada por una tubulopatía proximal con una proteinuria anómala. La alteración ocurre cuando la concentración de cadmio en el riñón llega a valores de unos 200 µg/g de tejido fresco, lo que se conoce como concentración crítica, que da lugar a la imposibilidad de reabsorción de ciertas moléculas y proteínas.

Inicialmente la proteinuria es de bajo peso molecular (B2–microglobulina, proteínas unidas al retinol, inmunoglobulinas de cadena corta, lisosoma-b-galactosidasa, N-acetil-D-glucosaminidasa) y luego pasa a ser una proteinuria de alto peso molecular (albúmina), asimismo existe glucosuria, aminoaciduria, fosfaturia y calciuria. El daño en la reabsorción tubular, genera una alteración en el metabolismo del calcio, calciuria y en algunos casos puede formarse cálculos. También puede inhibir la hidroxilación de la vitamina D.

b. Alteraciones pulmonares:

Pueden presentarse síndromes obstructivos y restrictivos, enfisema pulmonar progresivo e inclusive fibrosis pulmonar.

c. Alteraciones Oseas:

En la intoxicación muy avanzada aparece daño renal con hipercalciuria, llegando a producir osteomalacia, en forma de fisuras óseas simétricas que aparecen sobretodo en el cuello del fémur, afectando especialmente a las mujeres, después de la menopausia, provocando dolores violentos en pelvis y miembros inferiores, explicando así el nombre con el que se conoce esta enfermedad en Japón “Itai-Itai” y para los americanos como “ouch-ouch”.

d. Alteraciones cardiovasculares:

Se han descrito alteraciones en la pared arterial e hipertensión arterial en las personas expuestas ocupacionalmente.

e. Alteraciones hematológicas:

Anemia moderada por alteración en el transporte del Hierro (Fe), dentro de las células eritropoyéticas, similar a la producida por el plomo. Leucocitosis y linfocitosis.

f. Carcinogénesis:

Es considerado un carcinogénico, sin embargo los mecanismos no están del todo claros. Se cree que probablemente sea por daños a nivel de proteínas transformadoras, citoesqueleto celular o DNA polimerasa. La International Agency for Research on Cancer – IARC considera al cadmio como cancerígeno-Grupo 1: Carcinógeno para el hombre (pulmón y próstata), sin embargo también se asocia a cáncer de riñón y testículos.

g. Otros:

Anosmia, pérdida de peso, decaimiento, coloración amarilla de los dientes (cuello) e incremento de caries dental, anemia microcítica-hipocrómica que no responde al tratamiento. Asimismo también es considerado como probable teratogénico.

6.1.2 EVOLUCIÓN

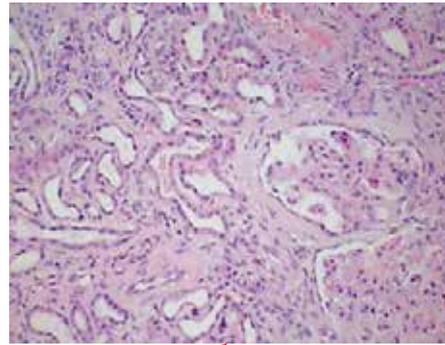
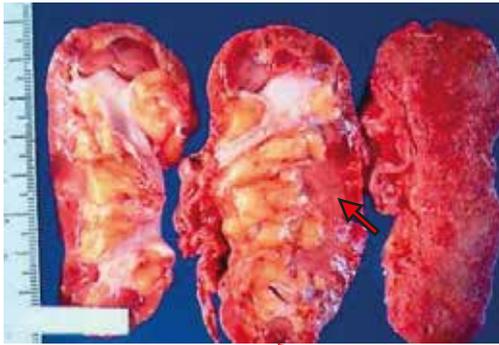
a. **Intoxicación Aguda:** Depende de la forma de cadmio implicada en la intoxicación y la presencia de complicaciones por la acción corrosiva del mismo, a nivel del estómago e intestino principalmente. Por lo general se autolimita y es reversible.

b. **Intoxicación Crónica:** Evoluciona en forma insidiosa y desfavorable si existe daño renal debido a la proteinuria e hipercalcemia que genera osteoporosis y aumento en la posibilidad de fracturas.

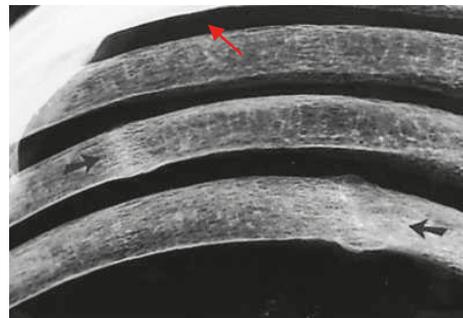
6.1.3 FOTOS



Enfermedad de Itai - Itai
<http://ic.ucsc.edu/~flegal/etox80e/SpecTopics/itaiitaipics.html>



Riñón atrófico en la enfermedad "Itai-Itai" vista macroscópica y microscópica
www.kanazawa-med.ac.jp



Estrías de Milkman Looser en los huesos del fémur bilateral y costillas.
Profesor Kitagawa, pathology, Toyama Medical and Pharmaceutical
University. www.kanazawa-med.ac.jp

6.2 DIAGNÓSTICO

6.2.1 CRITERIO DIAGNÓSTICO²

- a. Epidemiológico: Exposición ocupacional, ambiental de fuentes contaminantes (fuentes industriales y actividades minero metalúrgicas) y natural.
- b. Clínico: Manifestaciones compatibles con intoxicación por cadmio.
- c. Laboratorio: Los indicadores biológicos de exposición que se consideran para valorar las concentraciones de cadmio son:
 - Expuestos no ocupacionalmente: **(valores referenciales)**
 - o Dosaje de Cadmio en orina de 24 horas: < 1 µg Cd/L (no fumadores) y < 2 µg Cd/L (fumadores) o < 2 µg Cd /gr creatinina.
 - Expuestos ocupacionalmente: **(Índice Biológico de Exposición)**
 - o Dosaje de Cadmio en orina de 24 horas: < 10 µg Cd/L o < 5 µg Cd / g creatinina.

6.2.2 DEFINICIÓN DE CASO

- Caso probable: Cuadro clínico similar al descrito más antecedente epidemiológico positivo.
- Caso confirmado: Caso probable más nivel de cadmio en orina mayor al valor de referencia.

6.2.3 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

1. Osteomalacia de EAD.
2. Síndrome de Fanconi.
3. Enfermedad de Wilson.
4. Neumonitis por hipersensibilidad o asma.
5. Diarreas agudas. (salmonelosis, cólera, toxinas marinas)
6. Intoxicación por otras sustancias tóxicas. (cobre, zinc, mercurio)
7. Fiebre de Origen Desconocido.
8. Insuficiencia Renal Crónica.

6.3 EXÁMENES AUXILIARES ^(10,14, 17, 23, 24, 25)

6.3.1 LABORATORIO

1. Hematológicas: Hemograma completo (búsqueda de anemia, leucopenia, trombocitopenia o punteado basófilo), hemoglobina corregida de ser personas que viven en altura.
2. Análisis de gases arteriales y electrolitos séricos: Sodio, potasio, cloro (en caso de insuficiencia respiratoria, deshidratación aguda o problemas gastrointestinales)
3. Pruebas de función renal: Dosaje de urea, creatinina sérica y urinaria, depuración de creatinina, glucosa. (se espera encontrar elevación de urea, creatinina, glucosa y ácido úrico)

6.3.2 DE IMÁGENES

- Radiografía de tórax: Se evidencian infiltrados y en casos de exposición crónica se puede encontrar indicios de fibrosis intersticial. Considerar en casos de intoxicación aguda por vía inhalatoria.⁽¹⁶⁾
- Radiografía de huesos largos: Se evidencian fisuras óseas en huesos largos y costillas, generalmente el cuello del fémur, denominadas estrías de Milkman-Looser. Asimismo se pueden encontrar quistes confluentes de bordes irregulares escleróticos.

² Agency for Toxic Substances & Disease Registry - ATSDR. Cadmio (cadmium)₍₁₄₎.

- Radiografía de abdomen: Se puede evidenciar el cadmio en casos de ingesta masiva, por ser radiopaco, sin embargo no es muy concluyente.
- Ecografía renal: Disminución del tamaño del órgano en casos de insuficiencia.

6.3.3 EXÁMENES TOXICOLÓGICOS

- Indicadores Biológicos de Exposición: La valoración se logra mediante el análisis de orina, asimismo se puede determinar en sangre, heces y pelo. El dosaje de cadmio en sangre muestra una exposición aguda y en orina muestra tanto la exposición aguda como crónica, siendo considerado el más relevante para determinar la carga corporal del metal. El Cd en el pelo denota una exposición crónica generalmente, por contaminación externa pero no revela intoxicación.

En nuestro país, el laboratorio referencial está en el INS-CENSOPAS que determina actualmente sólo cadmio en orina de 24 horas, mediante Espectrofotometría de Absorción Atómica (EAA) con horno de grafito.

Cabe mencionar que existen otros marcadores específicos como la β 2-microglobulina: proteína de bajo peso molecular, cuya excreción aumenta en toxicidad crónica y daño renal. Asimismo la NAG (N-Acetilglucosaminidasa)

6.3.4 OTROS EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

Se usan para evaluar el daño que el metal ha causado al riñón, hígado o pulmón, considerando los siguientes:

- Proteína en orina de 24 horas: proteínas urinarias mayores a 1 gr en 24 horas indican daño renal; pero ya desde 0,2 gr /L se considera críticas. También se puede pedir aminoácidos y fosfatos en orina.
- Calcio urinario: Es un indicador de disfunción renal.
- Evaluación respiratoria: Para evaluar el daño pulmonar, se usa la radiografía de tórax y los principales indicadores de la función ventilatoria pulmonar o espirométricas: capacidad vital forzada, FEV1, FEV1 / CVF y Pico de flujo espiratorio.
- Densitometría Ósea: Se constata la presencia de osteoporosis.
- Anatomía patológica: en la enfermedad "Itai-Itai" el daño renal se caracteriza por un riñón atrófico, reduciendo entre 30 y 60 gr. en los casos con inflamación inespecífica o cambios ateroscleróticos.

6.4 MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA

6.4.1 Medidas generales y preventivas ^(21, 23, 24)

A través de las siguientes recomendaciones; se busca mitigar el efecto en la salud de las personas expuestas de manera ocupacional o en aquellas que no realizan actividades relativas a la minería, pero que se encuentran expuestos a cadmio en el lugar donde viven (en cualquier fuente de exposición).

a. Monitoreo ambiental

- Empleo de protocolos para la toma de muestras de los diferentes medios ambientales (aire, agua y suelo) según normas vigentes ^(31,32).
- Las unidades orgánicas de salud ambiental de los ámbitos correspondientes o sus pares a nivel regional son los encargados de la toma de muestras y de establecer si el caso amerita vigilancia ambiental.

b. Recomendaciones ambientales

- Elaborar un mapa de riesgos georeferenciado considerando las zonas de exposición natural (en caso exista) y antropogénica, así como la ubicación de la población en riesgo.
- Si tiene sospecha de una fuente de agua contaminada, comunicar a la Dirección de Salud Ambiental o quien haga sus veces en el Gobierno Regional para realizar el monitoreo correspondiente.

c. Recomendaciones nutricionales ⁽³⁾

Consumir alimentos ricos en antioxidantes como la vitamina C o E, flavonoides (aceites vegetales de las nueces, cereales, y vegetales grasos como chocho, maní, aceitunas entre otros, frutas y vegetales como naranja, limón, kiwi, brócoli, pimiento). Además alimentos ricos en calcio, hierro, proteínas, selenio y zinc.

La Agencia de Protección Ambiental Estado Unidense - EPA ha determinado que la exposición a concentraciones de 0.04 mg/L de cadmio en el agua potable durante períodos de hasta 10 días no causará efectos adversos en un niño. Asimismo determinó que la exposición de por vida a concentraciones de 0.005 mg/L de cadmio en el agua potable no causará efectos adversos. ⁽¹⁴⁾

Los pacientes que sean identificados con niveles de cadmio elevados deberán ser derivados al nutricionista para su evaluación, consejería, y monitoreo correspondiente.

Recuerda: El cadmio entra en la alimentación humana con los vegetales y productos animales. Se fija a las plantas más rápidamente que el plomo. Los frutos y semillas contienen menos cadmio que las hojas. El pescado, los crustáceos, el riñón e hígado de animales acumulan cadmio en grado relativamente elevado.

d. Recomendaciones ocupacionales ⁽⁴⁾

- Toda entidad pública o privada debe cumplir con lo establecido en la Ley N° 29783, Ley de Seguridad y Salud en el Trabajo.
- Ante la presencia de cadmio en el ambiente de trabajo o un caso probable de intoxicación por cadmio, la empresa notificará a la autoridad sanitaria correspondiente, además determinará su concentración, vigilará la salud de los trabajadores y medirá el nivel de exposición a través de un indicador biológico (cadmio en orina) de acuerdo a la normatividad vigente, de ser positivos se determinará la eliminación y/o control de la fuente de exposición, tratamiento, rotación o retiro del personal según sea el caso.
- Dotar al trabajador con casilleros de doble compartimiento para la ropa personal y la de trabajo y brindar facilidades para el aseo personal antes de volver al hogar.
- Utilizar adecuadamente los equipos de protección personal como lentes de protección, mascarilla con filtro, guantes, ropa de trabajo, botas largas, entre otros.
- Mantener los ambientes de trabajo limpio y ordenado. Asimismo, deberá estar prohibido fumar, comer y beber en el lugar de trabajo.
- Notificar a las autoridades competentes del personal intoxicado.

Recuerda: En trabajadores recién expuestos, el Cadmio, aumenta en sangre sólo los primeros 6 meses y luego sus niveles son proporcionales a la concentración del ambiente laboral. Por esa razón es importante la identificación inmediata y retiro a priori de la persona expuesta inicialmente.

e. Medidas Preventivo-promocionales

- Higiene corporal
 - Lavado de manos y cara.
 - Baño diario.
- Higiene de la vivienda
 - Limpieza en húmedo
 - Mantener ventanas cerradas y evitar el ingreso de polvo contaminado.
 - Lavar juguetes y chupetes de los niños y niñas.

³ Seguridad Agroalimentaria ELIKA. Cadmio. [http://www.elika.net/es/riesgos_quimicos.asp_\(36\)](http://www.elika.net/es/riesgos_quimicos.asp_(36)) Bernard A. Cadmium & its adverse effects on human health. Indian J Med Res. 2008 Oct;128(4):557-64. Department of Public Health, Catholic University of Louvain, Belgium. ⁽¹⁹⁾.

⁴ MINSa. Norma Técnica de Salud que establece el Listado de Enfermedades Ocupacionales. aprobada con RM N° 480-2008/MINSa 2008, Perú.

⁽³⁾

- Evitar el hábito de fumar.
- Si uno de los padres trabaja con cadmio, tomar las medidas de seguridad para evitar llevar al hogar polvo con cadmio del trabajo en la ropa, la piel, el cabello o las herramientas. Asimismo la ropa de trabajo deberá colocarse en una bolsa y será lavada por separado del resto de ropa de casa, además la persona que lo haga tendrá sumo cuidado.
- Otros:
 - Mantener las baterías de níquel-cadmio fuera del alcance de los niños y niñas.
 - Evitar el uso de utensilios de plástico con presencia de cadmio para preparar, guardar o servir alimentos.
 - No almacenar ni preparar alimentos ácidos en utensilios bañados en cadmio, por ser soluble en jugos de frutas ácidas. Ejem: Lozas con colores vivos de dudosa procedencia.

Importante: El cadmio atraviesa la barrera placentaria fácilmente, induciendo allí la síntesis de metalotioneína, con la que forma el complejo cadmio-metalotioneína, que se acumula progresivamente en la placenta durante el embarazo, actuando como mecanismo protector frente al transporte de cadmio al feto.

6.4.2 TERAPÉUTICA (21, 23, 24)

- En caso de contacto ocular:
Realizar el lavado de la zona afectada con abundante agua por 15 minutos. Referir según fluxograma.
- En caso de contacto dérmico:
Retirar toda la ropa contaminada y disponerla como un residuo tóxico (bolsa amarilla), realizar el lavado de la zona afectada con abundante agua y jabón por 15 minutos, y de tener alguna herida realizar la curación con sustancia antiséptica. Si la irritación persiste, referir según fluxograma.
- En caso de inhalación de vapores de cadmio metálico:
Retirar a la persona de la zona contaminada, llevarla al aire fresco, mantener en reposo y abrigado, aflojar las prendas que puedan causar opresión, brindar medidas de soporte ventilatorio con oxígeno húmedo, lavado de la piel y mantener al paciente en observación por 24 a 48 horas, ya que un edema pulmonar puede tardar en aparecer.
- En caso de ingestión:
Debe corregirse el cuadro gastroentérico y evitar una deshidratación severa, administrando fluidos intravenosos para restaurar la adecuada hidratación y corregir el desbalance de hidroelectrolíticos. La rehidratación debe ser cuidadosa, evitando la sobrecarga de fluidos que puede contribuir al edema agudo de pulmón.

5. Tratamiento específico - Quelantes: (10,17, 23, 25)

La efectividad de la terapia de quelación no ha sido probada del todo, porque algunos de estos agentes no sólo retiran al cadmio circulante sino también el acumulado en los órganos blancos, pudiendo ocasionar un incremento súbito de los niveles de cadmio que podrían ocasionar síntomas o signos más graves. Sin embargo, su uso en casos de intoxicación aguda da mejores resultados y en los casos de intoxicación crónica no existe más tratamiento que el retirar al paciente de la fuente de exposición.

5.1 Recomendaciones generales

Antes del empleo de un producto quelante, se debe tener en cuenta lo siguiente:

- Son de uso exclusivamente hospitalario a partir del III nivel de atención y requiere de supervisión médica para la evaluación de la función hepática, renal, hematológica antes, durante y después de la quelación.
- Contar con el consentimiento informado del paciente o familiar responsable.
- Posterior a la quelación el paciente debe **retirarse definitivamente de la fuente de exposición**.

5.2 Esquema de tratamiento

Los quelantes de elección para los casos de intoxicación por cadmio son los siguientes:

- En personas que toleran la vía oral se empleará el Succimero o **DMSA** (ácido 2,3-dimercaptosuccínico) a razón de 10 mg/kg de peso cada 8 horas por 5 días, y luego continuar la misma dosis cada 12 horas por

los siguientes 14 días, durante la administración de la terapia se debe monitorizar la función renal y realizar análisis de sangre.

- En personas que no toleran la vía oral, el agente quelante de elección es el Ácido Etilen Diamino Tetraacético Calcio Disódico (**CaNa₂EDTA**), que posee un amplio espectro para quelar metales, utilizándose principalmente en el tratamiento de las intoxicaciones por plomo, zinc, manganeso, cobre, mercurio, cadmio y berilio. Se puede administrar por **vía endovenosa o intramuscular**, a una dosis de 75 mg/kg/día en tres a seis dosis por cinco días (dosis total por cinco días que no excedan de 500 mg / kg). Durante la administración del tratamiento se deberá supervisar la función renal y el volumen urinario.

No se debe usar el Dimercaprol (BAL), por ser compuesto BAL-Cadmio es tóxico.

Notificar la sospecha de reacciones adversas a través del Sistema Peruano de Farmacovigilancia.

6.4.3 EFECTOS ADVERSOS AL TRATAMIENTO

- El Ácido Etilen Diamino Tetraacético Calcio Disódico (CaNa₂EDTA) puede causar necrosis túbulo-renal, cefalea, anorexia, malestar general, sed excesiva, orina turbia, hipotensión, náuseas y vómitos, cólicos abdominales; dolor e hinchazón en el lugar de la inyección, tromboflebitis; estornudos, congestión nasal, lagrimeo. Ocasionales: hemorragias y hematomas, dolor de garganta, fiebre 4 u 8 horas después de la administración del compuesto, cansancio o debilidad no habituales; constipación, somnolencia, sequedad bucal, sabor metálico, alteraciones en la piel y alteraciones en el ECG.
- El Succimero o Ácido 2-3 Dimercaptosuccínico (DMSA) puede causar náuseas, vómitos, diarrea, anorexia, dolor abdominal, rash, prurito, dolor de garganta, rinorrea, parestesias, trombocitosis, eosinofilia y elevación transitoria de la fosfatasa alcalina y transaminasas.

6.4.4 SIGNOS DE ALARMA

- Edema agudo de pulmón.
- Neumonitis química.
- Deshidratación severa.

6.4.5 CRITERIOS DE ALTA

- Criterio Clínico: mejoría de signos y síntomas.
- Criterio de Laboratorio: disminución de los niveles de cadmio en orina por debajo de 10µg/g de creatinina.

6.4.6 PRONÓSTICO

Depende del cuadro clínico, tiempo de exposición, tratamiento oportuno y el tipo de compuesto de cadmio comprometido.

6.5 COMPLICACIONES Y SECUELAS:

6.5.1 COMPLICACIONES (*Códigos CIE 10)

- Trastornos Hidroelectrolíticos. (E87)
- Insuficiencia Renal (N14.3) que puede llegar a falla renal (N18.0).
- Osteomalacia. (M83)
- Shock hipovolémico. (R57.9)

6.5.2 SECUELAS

a. Agudas:

- Por Inhalación: generalmente no se muestran secuelas pulmonares.
- Por Ingestión: de no controlar el cuadro gastroentérico, puede generarse shock hipovolémico. Asimismo, por la acción corrosiva del cadmio existe el riesgo de perforación gástrica o esofágica y muerte.

b. Crónicas:

- En el aparato respiratorio puede aparecer rinitis crónica y fibrosis pulmonar.
- Al ser considerado un cancerígeno, puede encontrarse cáncer de pulmón y de próstata. ⁽⁵²⁾

6.6 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA ⁽³⁸⁾

a. EN ESTABLECIMIENTOS DE NIVEL I:

- Puesto de salud (I-1, I-2):
 - Es función de esta categoría de atención el manejo de personas con intoxicación aguda por contacto (dérmico y ocular) sin complicación según el numeral 6.4.2. de la presente Guía de Práctica Clínica.
 - Realizar actividades preventivo promocionales según numeral 6.4.1 de la presente Guía de Práctica Clínica.
 - Referir al siguiente nivel de atención a la persona intoxicada por ingesta o inhalatoria.
 - Notificar el caso a la unidad orgánica de epidemiología o quien haga sus veces en los gobiernos regionales.
 - Identificar posibles fuentes de exposición ocupacional o ambiental en coordinación con la unidad orgánica de salud ambiental o quien haga sus veces en el gobierno regional.
- Centro de salud (I-3, I-4):
 - Todo lo considerado para el puesto de salud.
 - Realizar la toma de muestras para indicadores biológicos de exposición a cadmio por personal capacitado teniendo en cuenta la normatividad vigente.
 - Referir la muestra para dosaje de cadmio en orina del caso probable según protocolo del INS-CENSOPAS.
 - Realizar la toma de muestras ambientales y análisis en la Dirección Ejecutiva de Salud Ambiental regional teniendo en cuenta la normatividad vigente.
 - Solicitar oportunamente los resultados de las pruebas confirmatorias realizadas.

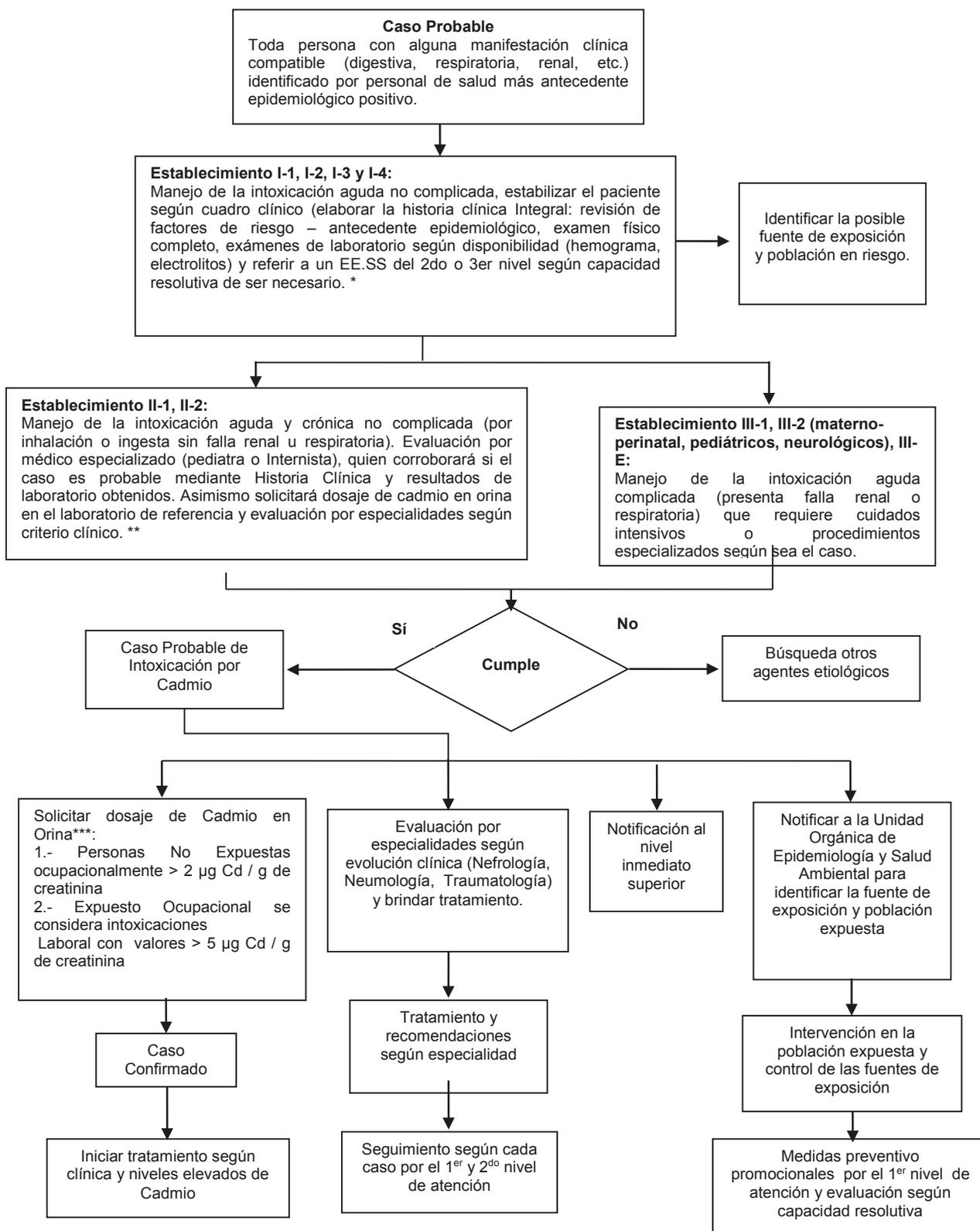
b. EN ESTABLECIMIENTOS DE NIVEL II :

- Hospital (II-1, II-2)
 - Todo lo considerado para el primer nivel de atención.
 - Manejo de la intoxicación aguda no complicada (por inhalación o ingesta sin falla renal u respiratoria). según el numeral 6.4.2. de la presente Guía de Práctica Clínica.
 - Manejo de la intoxicación crónica confirmada, según el numeral 6.4.2. de la presente Guía de Práctica Clínica.
 - Identificar posibles fuentes de exposición ocupacional o ambiental en coordinación con la unidad orgánica de salud ambiental o quien haga sus veces en el gobierno regional.
 - Referir a pacientes con signos de alarma antes descritos (6.1 de la presente Guía de Práctica Clínica.) al siguiente nivel de atención.

c. EN ESTABLECIMIENTOS DEL NIVEL III:

- Hospital de referencia e Institutos especializados (III-1, III-2)
 - Todo lo considerado para el segundo nivel de atención.
 - Manejo de la intoxicación aguda complicada (con falla renal o respiratoria) que requiere de cuidados intensivos o procedimientos especializados (6.1).
 - Tratamiento Quelante.

VII. DIAGRAMAS O FLUJOGRAMAS DEL PROCESO O PROCEDIMIENTO



*En caso de no contar con la capacidad resolutive se derivara al siguiente nivel de atención.**De no existir médico especialista se derivará al paciente al siguiente nivel de atención.***Valores referenciales OMS.

VIII. ANEXOS

1. Compuestos de cadmio y fuentes de exposición.
2. Lista de actividades de riesgo para la intoxicación por cadmio-CIIU.
3. Manifestaciones clínicas de la intoxicación por cadmio.
4. Esquema de tratamiento en intoxicación por cadmio.
5. Glosario de términos.

ANEXO N° 1:

COMPUESTOS DE CADMIO Y FUENTES DE EXPOSICIÓN			
COMPUESTOS INORGÁNICOS	Cadmio (elemento)		Procesos extractivos de zinc, plomo, cobre y su refinado, asimismo en procesos de fabricación de aleaciones con cobre.
	COMPUESTOS OXIDADOS DEL CADMIO	.-Óxido de cadmio (CdO)	Se usa como catalizador para la hidrogenación y la síntesis de metano, fabricación de baterías de níquel - cadmio, además se emplea para fabricación de esmaltes, aleaciones de plata, fósforos, y semiconductores; y en glaseados de cristal y cerámica. polarizador secundario en baterías de almacenado de plata-zinc y en plásticos tales como el Teflón para mejorar sus propiedades de alta temperatura
		.-Hidróxido de Cadmio	Se emplea en galvanotecnia y en la fabricación de electrodos negativos de baterías de níquel-cadmio.
	COMPUESTOS HALOGENUROS	.- Cloruro de cadmio (CdCl ₂)	Utilizado en galvanotecnia, fotografía y tintorería
		.- Yoduro de cadmio (CdI ₂)	Usado en galvanotecnia, fotografía y en grabado de metales.
		.- Sulfato de cadmio (CdSO ₄)	Se utiliza en la fabricación de colorantes amarillo y naranja, en fungicidas; como intermediario en la recuperación de cadmio de minas de zinc, como catalítico en pruebas analíticas para determinar para arsénico, producción de tubos al vacío, pantallas fluorescentes.
		.- Sulfito de cadmio (CdS)	Pigmento permanente contra la luz en cristal; como colorante para jabones, textiles, papel y caucho; en tintas de estampar, glaseados de cerámica y fuegos artificiales. Pantallas fosforescentes de rayos X; en detectores de temperatura corporal, producir colores que varían del amarillo al rojo intenso.
		.-Seleniuro de Cadmio (CdSe)	Se utiliza como pigmento rojo y naranja básicamente.
COMPUESTOS ORGÁNICOS		.- Dietilcadmio (C ₂ H ₅) ₂ Cd	Utilizado en procesos de fabricación de plásticos, para conseguir que sean más estables al calor.
		.- Estearato de cadmio (C ₁₈ H ₃₆ O ₂ •12Cd)	Empleado para mejorar la estabilidad de materiales de PVC frente a la luz y a los agentes atmosféricos.
		.- Los silicatos (CdSO ₃) y los boratos de cadmio (Cd ₂ B ₂ O ₅ :Mn)	Presentes en fosforescencia y fluorescencia y se usan como componentes de las sustancias fosforescentes de televisión en blanco y negro.

* Fuente: ESNAPACMPOSQ – 2011

ANEXO N° 2:

LISTA DE ACTIVIDADES DE RIESGO PARA LA INTOXICACIÓN POR CADMIO – CIU**
.-Fungicidas, Pesticidas
.- Subproducto de la minería (vapores de fundición) - plomo, zinc, cobre. (230)
.-Fotógrafos - lubricante de película solida y inhibidor de niebla en las emulsiones de películas fotográficas (001)
.-Industrias de Tabaco (314)
.- Galvanotecnia
.-Fundiciones de zinc, cobre y refinadoras (230)
.-Fabricantes de pigmentos y colorantes (351)
.-Soldadura de plata, bronce y aluminio
.-Fabricantes de productos plásticos (356)
.-Fabricación de baterías (níquel-cadmio) y metalizado (Chapado de metales, electro plateado)
.-Fabricantes de pinturas (351)
.- Industria del teñido y estampado de textiles
.-Galvanizado con acero
.- Anticorrosivo
.- Fotocopiado
.-Fabricación de metálicos - niquelados, -aleaciones para fusibles (381)
.- Producción de cerámica y lámparas de vapor (001)
.- Fabricación de Pirotécnicos - colorante
.-Fabricación de semiconductores, catalizadores y rectificadores (410)

* Fuente: ESNAPACMPOSQ – 2011

**Código de la Clasificación Internacional Industrial Uniforme

ANEXO N° 3:

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA INTOXICACIÓN POR CADMIO		
	Aguda	Crónica
Sintomatología	<ul style="list-style-type: none"> ▪ La inhalación aguda de cadmio provoca irritación de las mucosas, dolor pleurítico, disnea, cianosis, fiebre, taquicardia, náusea, edema agudo de pulmón, neumonitis química después de 4-24 h. ▪ Su ingestión aguda origina náuseas, vómitos, cólicos, diarreas e insuficiencia renal aguda. ▪ El contacto dérmico y ocular ocasiona irritación. 	<p>El contacto crónico provoca anosmia, dientes amarillos (cuello), enfisema, Anemia microcítica-hipocrómica que no responde al tratamiento con hierro, Proteinuria, calciuria originando insuficiencia renal crónica, osteomalacia y fracturas.</p>
Tratamiento	<ul style="list-style-type: none"> - Sintomático. - No está del todo comprobado la efectividad de los quelantes. El dimercaprol - BAL puede exacerbar la nefrotoxicidad. 	<p>Retiro de la zona de exposición, medidas de sostén, Brindar calcio y vitamina D como tratamiento de la osteomalacia.</p>

* Fuente: ESNAPACMPOSQ – 2011

ANEXO N° 4:

ESQUEMA DE TRATAMIENTO EN INTOXICACIÓN POR CADMIO.
Descontaminación:
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Inhalación: Retirar de la zona contaminada, llevar al aire fresco, mantener en reposo y abrigado, aflojar las prendas que opriman y mantener en reposo pero semisentado y abrigado hasta su transporte urgente a un establecimiento de salud. Aplicar respiración artificial si fuera necesario. ▪ Piel: Retirar las ropas contaminadas y lavar las zonas afectadas con abundante agua y jabón. ▪ Ojos: Lavarlos rápidamente con abundante agua, sobre todo por debajo de los párpados. ▪ Ingestión: Reponer los fluidos de instalarse un cuadro diarreico, transportar rápidamente a un establecimiento de salud, no es de utilidad el carbón activado.
Quelación
1.- Terapia Inicial:
Acido etilén-diamino-tetraacético-cálcico disódico (EDTA Ca Na ₂): Vía IM o EV a la dosis de 75 mg / kg / día en tres a seis dosis divididas por cinco días (dosis total por cinco días que no excedan de 500 mg / kg) ⁽⁵⁶⁾
2.- Terapia Alternativa:
.- Ácido 2,3- dimercaptosuccínico (DMSA): Vía Oral A dosis de 10 mg/kg de peso cada 8 horas por 5 días, y luego continuar la misma dosis cada 12 horas por los siguientes 14 días.
.- Antioxidantes: acido ascórbico, calcio asociado a vitamina D
3.- Consideraciones:
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Los síntomas de intoxicación pueden no manifestarse hasta pasadas unas cuantas horas y agravarse debido a esfuerzos físicos. Por ello el reposo y la hospitalización durante 48 horas como mínimo son importantes. ▪ Puede ser administrado oxígeno o corticosteroide inhalatorio, siempre que lo haga un médico o persona adecuadamente formada y autorizada. ▪ Es recomendable que se realicen exámenes médicos periódicos al personal expuesto y que se aparte de la exposición a las personas con afecciones de hígado, riñón, broncopulmonares y osteoarticulares.⁽⁴⁹⁾ ▪ El empleo de quelantes a dosis altas puede causar nefrotoxicidad tubular y glomerular, por ello no debe sobrepasar las dosis indicadas.

* Fuente: ESNAPACMPOSQ – 2011

ANEXO N° 5

GLOSARIO DE TÉRMINOS

- **Enfermedad de Itai - Itai.**- Enfermedad epidémica producida por contaminación con cadmio, siendo las características clínicas dolor en pecho, espalda baja y piernas, generando dificultad para caminar. En casos graves, se presentó osteopenia difusa, dando lugar a fracturas después de un trauma menor y a menudo deformidades físicas. También se asocia daño renal (proteinuria, glucosuria, aminoaciduria). En la autopsia se reveló una marcada atrofia tubular renal.
- **Estrías de Milkman-Looser.**- son fisuras óseas simétricas y transversales, a menudo localizadas en la diáfisis de los huesos largos y en las costillas. Esta afección ósea es en parte de origen renal, ligada a una gran pérdida de fosfato cálcico por este sistema, asimismo el cadmio inhibe la activación de la vitamina D en el riñón. Aparece en los pacientes con raquitismo u osteomalacia.
- **Enfermedad de Wilson.**- es una enfermedad autosómica recesiva, con una incidencia de alrededor de 1/30.000. Caracterizada por alteración congénita del metabolismo del cobre que cursa con una disminución de su excreción biliar y origina una acumulación progresiva de este metal en los tejidos de nuestro organismo, especialmente en el hígado, el cerebro, la cornea y los riñones. Se manifiesta por síntomas neurológicos (pérdida de memoria, dificultad de coordinación, temblores), también catarata y enfermedades hepáticas (hepatitis, cirrosis, insuficiencias).
- **Fiebre por Humos Metálicos.**- es la inhalación de los humos de soldadura que puede provocar daños a la salud tanto a corto como a largo plazo. Entre las afecciones agudas, es clásica la llamada “fiebre por humos metálicos”, una especie de gripe que ocurre a las pocas horas de la inhalación de humos de soldadura y que puede durar varios días. Una exposición continua a estos humos puede dar lugar a bronquitis crónica, alteraciones nerviosas debidas del manganeso o plomo, enfermedades cardiovasculares por monóxido de carbono, o dermatitis por contacto con cromo hexavalente.
- **Neumonitis Química.**- dificultad respiratoria causada por la inhalación de vapores de sustancias químicas de uso casero o industrial que pueden producir inflamación pulmonar de forma aguda o crónica. La neumonitis química aguda causa inflamación disminuyendo la capacidad de absorber el oxígeno y liberar dióxido de carbono. En casos severos, puede ocurrir la muerte a causa de hipoxemia. El gas cloro se encuentra entre las sustancias más irritantes que se inhalan con frecuencia durante el uso de materiales de limpieza como blanqueador de cloro, en accidentes industriales o cerca de piscinas. La neumonitis química crónica provoca fibrosis pulmonar que puede conducir finalmente a una insuficiencia respiratoria y la muerte.
- **Síndrome de Fanconi.**- trastorno del funcionamiento del túbulo renal que da como resultado la presencia de cantidades excesivas de glucosa, bicarbonato, fosfatos y ciertos aminoácidos en la orina. Puede ser hereditario, o bien puede estar causado por el uso de metales pesados u otros agentes químicos, deficiencia de vitamina D, trasplante de riñón, mieloma múltiple, amiloidosis o la ingestión de tetraciclinas caducadas. Los síntomas y un análisis de sangre que muestre acidez pueden inducir a sospechar en un síndrome de Fanconi. El diagnóstico se confirma cuando las pruebas de orina detectan elevadas concentraciones de glucosa, fosfato, bicarbonato, ácido úrico, potasio y sodio.
- **Xenobiótico.**- son contaminantes de naturaleza química y que suelen producir efectos tóxicos, o al menos alteraciones en el normal funcionamiento de las células vivas.
- **Osteomalacia.**- enfermedad ósea generalizada caracterizada por un déficit en la mineralización de la matriz ósea. Característicamente encontramos una elevada tasa de formación de matriz ósea asociada; en condiciones normales el volumen es menor del 5% y en la osteomalacia va a superar el 25% llegando hasta el 75%.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Agency for Toxic Substances & Disease Registry - ATSDR. Cadmium. Resumen de salud Pública. Disponible: http://www.atsdr.cdc.gov/es/toxfaqs/es_tfacts5.html . [Fecha de visita: enero 2011 a noviembre 2011]
2. MINSA. NTS N°068-MINSA/DGSP-V0.1: Listado de Enfermedades Ocupacionales, aprobada con RM N° 480-2008/MINSA, y modificada con RM N°798-2010/MINSA. Perú. Disponible en: <ftp://ftp2.minsa.gob.pe/normaslegales/2008/RM480-2008.pdf> [Fecha de visita: 2011 febrero a noviembre 2011]
3. Swaran J.S. Flora* and Vidhu Pachauri. Chelation in Metal Intoxication. Int J Environ Res Public Health. 2010 July; 7(7): 2745–2788. Published online 2010 June 28. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2922724/?tool=pubmed>. [Fecha de visita: 2011 febrero a julio 2011]

4. Organización Panamericana de la Salud. Diagnóstico e Investigación epidemiológica de las enfermedades transmitidas por alimentos – Cadmio. Disponible en: <http://www.ops.org.ar/publicaciones/publicaciones%20virtuales/libroETAs/modulo5/modulo5j.html> [Fecha de visita: enero 2011 a julio 2011]
5. Gunnar Nordberg. Metales: Propiedades químicas y toxicidad, Cadmio. Enciclopedia de Salud y Seguridad en el Trabajo. Disponible en: <http://www.insht.es/portal/site/Insht/menuitem.1f1a3bc79ab34c578c2e8884060961ca/?vgnextoid=a981ceffc39a5110VgnVCM100000dc0ca8c0RCRD&vgnnextchannel=9f164a7f8a651110VgnVCM100000dc0ca8c0RCRD> [Fecha de visita: enero 2011 a julio 2011]
6. New Jersey Department of Health and senior services. Hoja Informativa sobre sustancias peligrosas – Oxido de Cadmio. 2009, USA. Disponible en: <http://nj.gov/health/eoh/rtkweb/documents/fs/2200sp.pdf> [citado en febrero 2011].
7. MINSA. Protocolo de Monitoreo de la Calidad Sanitaria de los Recursos Hídricos Superficiales. aprobado con R.D. 2254/2007/DIGESA/SA, 11 de septiembre del 2007, Perú.
8. MINSA. Protocolo de Monitoreo de la Calidad del Aire y gestión de los Datos, aprobado según R.D. 1404/2005/DIGESA/SA, 2005, Perú.
9. Alan H. Hall, Md, Michael w. Shannon, Md, Mph. Chapter 75 – Other Heavy Metals. En: Haddad, Lester M., Shannon, Michael, Winchester James. Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose. W.B Saunders Company. Saunders, 4th edition, 2007, US.
10. World Health Organization. WHO Model Formulary. © World Health Organization 2008, Switzerland. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241547659_eng.pdf [Fecha de visita: enero 2011 a julio 2011]
11. United Nations Statistics Division. Clasificación Industrial Internacional Uniforme de todas las actividades económicas. Disponible en: <http://unstats.un.org/unsd/cr/registry/regcst.asp?Cl=2&Lg=3> [Fecha de visita: enero 2011 a noviembre 2011]
12. Agency for Toxic Substances & Disease Registry - ATSDR. Cadmio (cadmium). Disponible: http://www.atsdr.cdc.gov/es/phs/es_phs5.html . [Fecha de visita: enero 2011 a noviembre 2011]
13. Jesús Govantes Betes, Pedro Lorenzo Velázquez. Cap. 35. Toxicología. En: Manual Normon, Octava edición. España. Disponible en: http://www.normon.es/media/manual_8/capitulo_35.pdf [Fecha de visita: enero 2011 a noviembre 2011]
14. Obaid Faroon, Ph.D. DVM, Annette Ashizawa, Ph.D, Scott Wright, M.S., ATSDR, Division of Toxicology and Environmental Medicine, Atlanta, GA. Toxicological Profile for Cadmium, 26 febrero 2009, USA. Disponible en: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/TP.asp?id=48&tid=15> [Fecha de visita: febrero 2011 a noviembre 2011].
15. Howard Hu. Capítulo 376. Intoxicación por metales pesados. En: Harrison Principios de Medicina Interna. Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. 16a edición. 2009, USA.
16. MINSA. Reglamento sobre Valores Límite Permisibles para Agentes Químicos en el Ambiente de Trabajo, aprobado con Decreto Supremo 015-2005-SA, del 4 de julio del 2005. Perú
17. Bernard A. Cadmium & its adverse effects on human health. Indian J Med Res. 2008 Oct;128(4):557-64. Department of Public Health, Catholic University of Louvain, Belgium. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19106447> [Fecha de visita: febrero 2011 a noviembre 2011].
18. Programa Internacional de Seguridad de las Sustancias Químicas – IPCS. Fichas Internacionales de Seguridad Química. Disponible: http://training.itcilo.it/actrav_cdrom2/es/osh/ic/7440439.htm
19. SIAFA - Seguridad Higiene y Medio Ambiente. Boletín Técnico: El Cadmio. Disponible en: <http://www.siafa.com.ar/notisiafa/fichas/cadmio.pdf> . [Fecha de visita: febrero 2011 a noviembre 2011].
20. Estructplanb On Line. Toxicología-Sustancias: cadmio. 2010, Argentina. Disponible en: <http://www.estrucplan.com.ar/producciones/entrega.asp?identrega=42> . [Fecha de visita: febrero 2011 a noviembre 2011].

21. New Jersey Department of Health and senior services. Hoja Informativa sobre sustancias peligrosas - Cadmio. 2009, USA. Disponible en: <http://nj.gov/health/eoh/rtkweb/documents/fs/0305sp.pdf> [Fecha de visita: febrero 2011].
22. M. Nathaniel Mead. Cadmium Confusion: Do Consumers Need Protection. *Environ Health Perspect.* 2010 December; 118(12): A528–A534. USA. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3002210/?tool=pubmed> [Fecha de visita: febrero 2011 a noviembre 2011].
23. Carolyn M. Gallagher, Jaymie R. Meliker. Blood and Urine Cadmium, Blood Pressure, and Hypertension: A Systematic Review and Meta-analysis. *Environ Health Perspect.* 2010 December; 118(12): 1676–1684. USA. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3002186/pdf/ehp-118-1676.pdf> [Fecha de visita: febrero 2011].
24. Dhatrik SV, Nandi SS. Risk assessment of chronic poisoning among Indian metallic miners. *Indian J Occup Environ Med.* 2009 Aug;13(2):60-4. India. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2847328/?tool=pubmed> [Fecha de visita: febrero 2011 a noviembre 2011].
25. Gollenberg AL, Hediger ML, Lee PA, Himes JH, Louis GM. Association between lead and cadmium and reproductive hormones in peripubertal U.S. girls. *Environ Health Perspect.* 2010 Dec;118(12):1782-7. Epub 2010 Jul 28. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3002200/?tool=pubmed> [Fecha de visita: febrero 2011 a noviembre 2011].
26. Gaëlle Angenard, Vincent Muczynski. Cadmium Increases Human Fetal Germ Cell Apoptosis. *Environ Health Perspect.* 2010 March; 118(3): 331–337. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2854759/?tool=pubmed> [Fecha de visita: febrero 2011 a noviembre 2011].
27. Gianpaolo Guzzi. Periodontal Disease and Environmental Cadmium Exposure. *Environ Health Perspect.* 2009 December; 117(12): A535–A536. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2799477/?tool=pubmed> . [Fecha de visita: febrero 2011 a noviembre 2011].
28. POISINDEX Managements. CADMIUM (versión electrónica). Thomson Reuters (Healthcare) Inc., Greenwood Village, Colorado, USA. Disponible en: <http://www.thomsonhc.com> [Fecha de visita: abril 2011 a noviembre 2011]
29. Oscar A. Locani, Marcela Jorge Ramírez, María Laura Santos, Alejandro Silva. Capítulo VII. Venenos Metálicos. En: *Toxicología Forense*. 1ra Edi. Ciudadela: Dosyuna Ediciones Argentinas. 2009, Arg. [Fecha de visita: agosto 2011]
30. Montoya, Miguel Ángel. *Toxicología Clínica*. Mercurio. 3ra. Edición: Méndez Editores. 2010. México. [Fecha de visita: agosto 2011]
31. LaDou, Joseph. MS.MD. *Diagnóstico y Tratamiento en Medicina Laboral y Ambiental*. Sección IV. Exposiciones laborales. Metales. 4ª Edición: McGraw-Hill. Company// Manual Moderno. 2007. EE.UU. [Fecha de visita: agosto 2011 a diciembre 2011]
32. Manuel Repetto Jiménez, Guillermo Repetto Kuhn. *Toxicología Fundamental*. 4ª Edición: Díaz de Santos Editorial. 2009. España. [Fecha de visita: agosto 2011 a diciembre 2011]
33. Gil Hernández, Fernando. *Tratado de Medicina del Trabajo*. Capítulo 19: Contaminantes Químicos. Capítulo 40: Toxicología Industrial. Toxicidad de los Metales Pesados. Reimpresión 2006 – 1ª Edición 2005. Editorial Elsevier-Masson S.A., Barcelona. [Fecha de visita: agosto 2011 a diciembre 2011]
34. Seguridad Agroalimentaria ELIKA. Cadmio. http://www.elika.net/es/riesgos_quimicos.asp [Fecha de visita: setiembre 2011]
35. Eman M. Alissa, Gordon A. Ferns. HeavyMetal Poisoning and Cardiovascular Disease. *Journal of Toxicology*. Volume 2011, Article ID 870125, 21 pages. Hindawi Publishing Corporation doi:10.1155/2011/870125. 2011. EE.UU. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3168898/?tool=pubmed> [Fecha de visita: setiembre 2011 a diciembre 2011]

36. POISINDEX Managements. Cadmium (versión electrónica). Thomson Reuters (Healthcare) Inc., Greenwood Village, Colorado, USA. Disponible en: <http://www.thomsonhc.com> [Fecha de visita: 24 Febrero 2012 a marzo 2012].
37. MINSA. NTS N° 021-MINSA/DGSP-V.03: Categorías de Establecimientos de Salud, aprobada por R.M N° 526-2011/MINSA. Perú. [Fecha de visita: febrero a noviembre 2011]



Av. Salaverry 801 - Lima 11
Inforsalud 0800-10828
www.minsa.gob.pe