



# 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



J. DEL CARRE



D. CESPEDES M.



D. G.  
H. Rebaza I



J. Zavaia 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 I) 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](http://www.minsa.gob.pe/transparencia/dge_normas.asp).

Regístrese, comuníquese y publíquese.

MIDORI DE HABICH ROSPIGLIOSI  
Ministra de Salud



J. Zavaleta S.

# **ANEXO I**

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

**ÍNDICE**

**PRESENTACIÓN**

<b>I. FINALIDAD</b>	<b>2</b>
<b>II. OBJETIVO</b>	<b>2</b>
<b>III. AMBITO DE APLICACIÓN</b>	<b>2</b>
<b>IV. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA INTOXICACION POR MERCURIO</b>	<b>2</b>
<b>V. CONSIDERACIONES GENERALES</b>	<b>2</b>
5.1 Definición	2
5.2 Etiología	2
5.3 Fisiopatología	3
5.4 Aspectos Epidemiológicos	4
5.5 Factores de Riesgo Asociados	5
<b>VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS</b>	<b>6</b>
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 y Secuelas	16
6.6 Criterios de referencia y contrarreferencia	16
<b>VII. FLUJOGRAMA</b>	<b>18</b>
<b>VIII. ANEXOS.</b>	<b>19</b>
ANEXO N°1. Compuestos de Mercurio y fuentes de exposición.	20
ANEXO N°2. Especies marinas más contaminadas con Mercurio	21
ANEXO N°3. Lista de actividades de riesgo para la intoxicación por Mercurio.	22
ANEXO N°4. Manifestaciones clínicas de la intoxicación.	23
ANEXO N°5. Esquema de tratamiento en intoxicación por Mercurio.	24
ANEXO N°6. Glosario de términos.	25
ANEXO N°7. Diagnóstico de Intoxicación por otros tóxicos.	26
<b>IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>27</b>



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

## I. FINALIDAD

Elevar la calidad de vida de las personas expuestas a fuentes de contaminación a Mercurio, 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 Mercurio, 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 MERCURIO

Nombre y Código (CIE-10)

T56.1. Efecto tóxico de metales: Mercurio y sus compuestos.

## V. CONSIDERACIONES GENERALES<sup>(1,2,5)</sup>

### 5.1 DEFINICIÓN<sup>1</sup>:

La intoxicación por mercurio (Hg) 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 y rutas de exposición.

### 5.2 ETIOLOGÍA: (1, 2,5, 11,12, 16, 17, 26, 27, 30, 34,40)

El mercurio es un metal pesado de color blanco-plateado que se encuentra unido a diversos minerales en la corteza terrestre, principalmente bajo la forma de sulfuros de mercurio (cinabrio rojo), a temperatura ambiente se halla en estado líquido a pesar de ser muy denso y poco compresible, además posee gran capacidad de alearse con otros

<sup>1</sup> Metodología de búsqueda de información: ver listado de referencias bibliográficos. Agency for Toxic Substances & Disease Registry. Mercury <sup>(2)</sup>.



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

metales y formar amalgamas, no obstante no lo hace con el hierro. Su punto de fusión es  $-38.4^{\circ}\text{C}$  y el punto de ebullición es  $357^{\circ}\text{C}$ .

Se estima que alrededor del 30% del mercurio es de origen natural o elemental. El 70% restante deriva de la actividad antropogénica, principalmente de la minería, la incineración de productos urbanos y médicos.

El Mercurio existe en tres formas: elemental, inorgánico y orgánico: (Anexo N° 1)

- **Mercurio elemental o metálico ( $\text{Hg}^0$ ):** Es líquido a temperatura ambiente y se transforma de líquido a vapor de mercurio procedente tanto de la desgasificación natural de la superficie terrestre como de la reevaporación del mismo.

Desde los  $13^{\circ}\text{C}$  el mercurio elemental emite vapores, lo que facilita la intoxicación ocupacional.<sup>(17)</sup> Asimismo, en el hogar cuando se quiebran termómetros de cristal u otros dispositivos que contienen mercurio elemental, éste se evapora generando vapores de mercurio lentamente, que al ser más pesados que el aire tienden a permanecer cerca del piso o de la fuente de mercurio, pero pueden entrar en el sistema de ventilación y propagarse a todo el hogar.<sup>(40)</sup>

- **Mercurio orgánico (Metilmercurio y Etilmercurio):** El metilmercurio ( $\text{MeHg}$ ), surge a partir de la metilación del mercurio mercúrico ( $\text{Hg}^{++}$ ) a través de procesos no enzimáticos o por la acción de bacterias, es un compuesto potencialmente tóxico debido a que es hidrofóbico y liposoluble, lo cual le permite acumularse en los tejidos orgánicos. Una vez que el metilmercurio es liberado al agua puede difundirse a través de la cadena alimentaria acuática, que luego es consumido por peces herbívoros donde se inicia la acumulación y de allí estos peces serán alimento de peces carnívoros y mamíferos marinos los cuales pueden ser consumidos por los humanos, siendo la principal causa de exposición no ocupacional.
- **Mercurio inorgánico o Sales de Mercurio:** Son compuestos derivados del mercurio mercurioso  $\text{Hg}^+$  y del mercúrico  $\text{Hg}^{++}$  unidos a átomos de Cl, N, O y S, destacando el calomel o cloruro mercurioso ( $\text{HgCl}$ ) o cloruro mercúrico ( $\text{HgCl}_2$ ), usado en luces de bengala, papel de calomel, mezclado con oro para pintura de porcelana, en electrodos de calomel. Otros compuestos se han usado como laxantes, para blanquear los dientes, pilas, entre otros.

### 5.3 FISIOPATOLOGÍA: <sup>(11,12, 16, 26, 27, 30)</sup>

El mercurio puede ingresar al organismo por las siguientes vías: inhalatoria, oral y dérmica. Sin embargo existen diferencias según el tipo de compuesto:

**Vía inhalatoria:** Es la vía más frecuente e importante en el ámbito ocupacional y en casos de emergencias por derrames. Se destaca la implicancia del mercurio elemental ( $\text{Hg}^0$ ), el cual se transforma fácilmente de su estado líquido a vapor de mercurio; una vez inhalado difunde hasta un 80% al flujo sanguíneo. Aunque el mercurio elemental se acumula en cierto grado en los riñones, generalmente no produce daño renal.

**Vía oral:** Los compuestos orgánicos de mercurio ingresan al organismo a través de alimentos, se absorben del 90 al 95% en el tracto gastrointestinal; los compuestos inorgánicos de mercurio se absorben entre 2 a 15% de la dosis ingerida acumulándose en el túbulo renal proximal, donde puede producir falla renal aguda. Cabe señalar que el mercurio elemental no tiene buena absorción por esta vía, siendo en menos del 0.1%.

**Vía dérmica:** Por contacto, se han descrito casos de intoxicación por aplicación tópica de compuestos que contenían metilmercurio.



H. Rebaza I.

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

El mercurio absorbido es transportado por la sangre en las células rojas hasta un 90% de los compuestos orgánicos y el 50% del mercurio inorgánico es transportado unido a la albúmina. El mercurio elemental y los compuestos orgánicos se distribuyen a todo el organismo, teniendo mayor afinidad por el encéfalo (sustancia gris), hígado y riñón; también se ha detectado en epitelio de tiroides y páncreas, en células medulares de las glándulas adrenales, espermatozoides, epidermis y cristalino.

Los compuestos inorgánicos o sales de mercurio se concentran principalmente en los riñones, hígado, intestino, piel, glándulas salivales, corazón, sistema músculo esquelético, cerebro y pulmón. Luego de una semana, el 85 a 95% se redistribuye y almacena en los riñones.

El vapor de mercurio elemental se difunde rápidamente a través de la barrera hematoencefálica y la placenta, el metilmercurio conjugado con los grupos sulfhidrilos-SH es transportado al interior del cerebro fetal a través de los transportadores de aminoácidos de la barrera hematoencefálica (BHE) produciendo alteraciones congénitas cognitivas en el feto. El mercurio inorgánico no es soluble en lípidos y no atraviesa fácilmente la barrera hemato-encefálica.

La vida media plasmática es de 23 a 40 días para los compuestos inorgánicos y de 50 a 70 días para los compuestos orgánicos, siendo la circulación enterohepática responsable de su tiempo de vida media prolongada. Los compuestos de mercurio se eliminan por las heces y la orina preferentemente. El metilmercurio se excreta hasta un 90% en heces desde el hígado vía bilis. También está descrita la excreción a través de la saliva, que corresponde a 1/4 de la concentración sanguínea y 1/10 de la concentración urinaria, asimismo la exhalación puede representar hasta el 7% de la excreción.

**TOXICIDAD:** (5,11, 12, 30)

La toxicidad del mercurio se encuentra directamente relacionada a su unión covalente con los grupos sulfhidrilos (SH). El mercurio también tiene alta afinidad a los grupos carboxilos, amidas, aminas y fosforilos, lo que contribuye a su toxicidad.

A nivel de la membrana citoplasmática esta posee grupos sulfhidrilos que son esenciales para las propiedades normales de permeabilidad y transporte de la membrana celular, estos grupos SH tienen una elevadísima afinidad por el mercurio.

Los compuestos orgánicos de mercurio son capaces de inhibir la síntesis de proteínas, esto se debe a alteraciones del ARN de transferencia, lo que podría explicar las aberraciones cromosómicas y anomalías congénitas observadas durante las intoxicaciones alimentarias con metilmercurio, asimismo afecta la homeostasis del ión calcio, incluso en exposiciones a corto plazo (menores a 24 horas) produciendo muerte neuronal.

**5.4 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS:**

El primer registro del uso de mercurio proviene por parte de Aristóteles en el siglo IV A.C, quien descubrió su uso en ceremonias religiosas y lo denominó Hydrargyrium que significaba plata líquida. Los Incas conocían el cinabrio no cristalizado al que denominaban "Llimpi" y lo utilizaron como pintura. Los árabes lo denominaron azogue. Durante la Edad Media, el mercurio tuvo una singular trascendencia para los alquimistas, por su implicancia en el principio formativo de metales "Tria Prima: Mercurio-Azufre-Sal", según Paracelso en el siglo XVI y además introdujo su empleo en el tratamiento de la sífilis; Torricelli, en 1643, lo utilizó en su barómetro; en 1720, Fahrenheit, en su termómetro.

En Minamata - Japón- se presentó la mayor epidemia de envenenamiento ocasionada por metilmercurio y otros compuestos de mercurio que eran descargados a la Bahía de Minamata por la empresa petroquímica Chisso, la cual utilizaba mercurio metílico para obtener acetaldehído, un material para el cloruro de polivinilo (PVC), estos compuestos



H. Rebaza I.

posteriormente se bioacumulaban en los peces y mariscos que consumía la población. A partir de 1953, los habitantes de las aldeas pesqueras desarrollaron un síndrome neurológico grave y permanente, notificando 111 casos hasta 1960. Otro caso importante de señalar ocurrió en el año 1971-1972 cuando granos de semilla fueron tratados con mercurio orgánico y distribuido para su consumo causando 459 casos de muertes en Irak.<sup>(12)</sup>

En el Perú, durante la época del virreinato (1564) la mina de azogue (mercurio) de Santa Bárbara, ubicada a 3,675 m.s.n.m. en la Región Huancavelica, fue la más explotada, llegando a producir 115 mil quintales de azogue, los que permitieron la obtención de plata de las minas de Potosí y Laycacota (Puno), cuyo destino eran las Cajas Reales en España.

Asimismo, fue la principal causa de intoxicaciones laborales por mercurio, registradas en el Instituto de Salud Ocupacional – INSO. En el año 2000, entre los distritos de Magdalena (Choropampa) y San Juan, provincia de Cajamarca, ocurrió el derrame de 151 kg de mercurio metálico equivalentes a más o menos 11 litros de mercurio, propiedad de la Minera Yanacocha, durante su transporte, afectando la salud de más de 800 pobladores.<sup>(16)</sup>

## **5.5 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS:**

### **5.5.1 MEDIO AMBIENTE**

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

- Ingesta de agua contaminada por efluentes industriales, de la minería informal u hospitalaria.
- Habitar cerca de fuentes de exposición como son las empresas minero metalúrgicas o lugares donde se explota oro, como en la Región Madre de Dios (en donde se utiliza el mercurio elemental como insumo. (minería informal).
- Ingesta de alimentos contaminados con metilmercurio por cuencas contaminadas con mercurio metálico por actividades mineras e industriales. (Anexo N°2).

### **5.5.2 RELACIONADOS A LA PERSONA** <sup>(2,11, 23,26,30)</sup>

Se puede mencionar algunas condiciones que pueden incrementar el riesgo de intoxicación:

- La susceptibilidad individual que hacen a una persona vulnerable a la intoxicación. (hipersensibles o atópicos).
- Ingesta accidental (ruptura de los termómetros en las casas).
- Personas con antecedente de enfermedades pulmonares y renales crónicas.
- Personas con prótesis de amalgama. Las amalgamas dentales son la principal fuente de exposición a mercurio elemental en la población general, a partir de 5 amalgamas los niveles de esa persona serán un poco más elevados que el resto.<sup>(8)</sup>
- Personas con alteraciones intestinales como diverticulosis, fístula, obstrucción, donde el mercurio puede quedar atrapado en el tracto gastrointestinal por un periodo de tiempo indefinido, permitiendo a las bacterias convertir el mercurio elemental a su forma orgánica que puede ser absorbida sistémicamente.

### **5.5.3 OCUPACIONAL** <sup>(3,5,11,23, 30)</sup>

El riesgo ocupacional más importante es la exposición a los vapores del mercurio elemental. Este tipo de exposición se encuentra en (Anexo N° 3):

- La extracción del mineral de mercurio, emisión de industrias o plantas termoeléctricas durante la generación de energía a partir de combustibles fósiles.
- La producción metalúrgica de mercurio metálico, tratamiento de minerales auríferos y argentíferos incluyendo la minería artesanal y en pequeña escala.



H. Rebaza I.

**GUÍA TÉCNICA:**

**GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA INTOXICACIÓN POR MERCURIO**

- La producción de hidróxidos sódico y potásico (plantas de clorosoda), tintes y lámparas fluorescentes;
- La producción y reparación de aparatos de medición eléctricos incluyendo las de electrolisis e instrumentos de laboratorio;
- Fabricación de baterías, producción electrolítica de clorina y preparación de zinc amalgamado para pilas eléctricas.
- La producción de amalgamas en odontología.
- El tratamiento de semillas y la protección de la madera mediante compuestos orgánicos de mercurio.

El límite de exposición recomendado de acuerdo al Decreto Supremo N° 015-2005-SA, que aprobó el Reglamento sobre Valores Límite Permisibles para Agentes Químicos en el ambiente de trabajo es:

N° CAS	AGENTE QUÍMICO	LÍMITES ADOPTADOS		Peso Molecular <gramos>	Notas
		TWA	STEL		
		mg/m3	mg/m3		
7439-97-6	Mercurio elemental y comp. inorg., como Hg	0.025		200.59	vía dérmica, VLB
	*Alquil-compuestos, como Hg	0.01	0.03		vía dérmica
	*Aрил-compuestos, como Hg	0.1			vía dérmica

**VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS**

**6.1 CUADRO CLÍNICO:**

**6.1.1 SIGNOS Y SÍNTOMAS**

En los casos en que se llega a un punto crítico en el balance entrada-eliminación de mercurio, aparecen los efectos tóxicos que se manifiestan de diferentes formas, según el tipo de intoxicación: aguda y crónica.

**INTOXICACIÓN AGUDA:** (1, 2, 5, 11, 12, 16, 17, 18, 22, 26, 27, 30)

La más frecuente en la población expuesta no ocupacional y es muy poco frecuente en el medio industrial, salvo accidentes, y se producen por: (Anexo N° 4)

**a. Inhalación: (Mercurio Elemental)**

- Alteraciones Pulmonares: Disnea, bronquitis, dolor torácico, tos seca a menudo asociados a fiebre, bronquiolitis y neumonitis química aguda (puede ocurrir a niveles que exceden 1 mg/m<sup>3</sup>). Los casos severos pueden progresar a hipoxia, fibrosis pulmonar, falla respiratoria y muerte. Los niños pueden desarrollar enfermedad pulmonar severa, incluyendo dilatación alveolar, enfisema intersticial y neumotórax.
- Alteraciones Neuropsicológicas: Letargo, confusión, temblores, debilidad, labilidad emocional, insomnio, pérdida de la memoria y dolores de cabeza.
- Alteraciones Cutáneas: Es una causa frecuente de dermatitis alérgica de contacto.



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

- Alteraciones Renales: La inhalación de vapor de mercurio elemental puede causar toxicidad renal, la que se manifiesta por proteinuria, síndrome nefrótico, disfunción tubular temporal, necrosis tubular aguda y en algunos casos insuficiencia renal oligúrica.
- Alteraciones Cardiovasculares: Puede causar taquicardia e hipertensión. En niños, la taquicardia puede estar relacionada con una hipersensibilidad al mercurio.
- Alteraciones Digestivas: Estomatitis, colitis, sabor metálico, salivación, disfagia, dolor abdominal, diarrea y náuseas.

**b. Ingestión:** (mercurio inorgánico y orgánico)

- Alteraciones Digestivas: La ingesta de mercurio inorgánico o sales de mercurio a dosis altas produce un cuadro de gastroenteritis aguda, como consecuencia de la acción corrosiva sobre la mucosa gastrointestinal. Asimismo, dolor retroesternal y epigástrico, disfagia, vómitos y cólicos intensos como consecuencia de la colitis ulcero-hemorrágica. Secundariamente al efecto tóxico local y a la hemorragia, aparece hipovolemia y shock cardiovascular, que es la principal causa de muerte.

Al segundo o tercer día puede aparecer estomatitis con sialorrea, tumefacción gingival, halitosis, sabor metálico intenso y úlceras sangrantes.

- Alteraciones Renales: Luego de las manifestaciones gastrointestinales debidas al mercurio inorgánico se instala rápidamente un cuadro de insuficiencia renal como consecuencia de necrosis tubular proximal con intensa uremia, que puede llevar a la muerte en un periodo de 8-12 días, en otros casos la muerte puede llegar en 24 horas si hay complicaciones como shock o falla respiratoria.

**c. Contacto:**

- Alteraciones de la Cavidad Oral: Glositis, estomatitis (en forma de úlceras aftosas y herpes simple recurrente, también después de la colocación de amalgamas dentales), liquen plano oral (afección oral por amalgamas que contienen mercurio metal), hiperpigmentación localizada gingival y también puede existir pérdida de piezas dentarias.
- Alteraciones en Piel y Faneras: Dermatitis de contacto, eritemas escarlatiniformes (apareciendo principalmente a nivel de pliegues y región periumbilical), eritema multiforme, exantemas papuloeritematosos generalizados, pustulosis exantemática aguda generalizada (eritrodermia generalizada que rápidamente se cubre de pústulas superficiales, no foliculares y asépticas, se acompaña de fiebre elevada y cura espontáneamente).

Asimismo, cabe señalar que ante una administración intravenosa de mercurio elemental (usualmente por intento de suicidio u homicidio), se puede generar un embolismo pulmonar agudo con signos y síntomas tales como: Disnea, dolor de pecho, hipoxemia y muerte. Además el mercurio elemental puede transformarse a su forma inorgánica y producir falla renal.



**INTOXICACIÓN CRÓNICA:** (1, 2,5, 11,12, 16, 17, 18,22, 26, 27, 30)

Es la forma de intoxicación más frecuente en el medio laboral, causada por:

**Mercurio elemental y compuestos inorgánicos:**

- Alteraciones Digestivas: Náuseas, vómitos y mareos. El hallazgo más significativo es la "estomatitis mercurial", cuyo síntoma principal es la sialorrea, usualmente acompañada de hipertrofia de glándulas salivales. Los dientes pueden adquirir una coloración parduzca (diente mercurial de Letuelle) y el paciente percibe un sabor metálico y aliento fétido.
- Alteraciones del Sistema Nervioso: El gran síntoma es el temblor, suele iniciarse en la lengua, labios, párpados y dedos de las manos. Se asocia frecuentemente a la adiadococinesia, marcha cerebelosa y en raras ocasiones nistagmus características típicas de un temblor de origen cerebeloso.
- Alteraciones Psicológicas: Generalmente las primeras en aparecer, destacan la presencia de irritabilidad, tristeza, insomnio, ansiedad, pérdida de memoria, excesiva timidez, labilidad emocional, alteración del juicio, depresión e incluso estados paranoides. Esta sintomatología constituye el denominado "eretismo mercurial".
- Alteraciones Renales: Se manifiesta por lesión en el glomérulo y los túbulos renales, presentando una nefropatía intersticial que progresa a insuficiencia renal crónica; asimismo puede presentarse una glomerulopatía aguda (glomerulonefritis membranosa) que llevan a un síndrome nefrótico.
- Alteraciones Otorrinolaringológicas: Se ha descrito hipoacusia en aquellos trabajadores expuestos a vapor de mercurio por lesión del nervio acústico.
- Alteraciones cutáneas: Acrodinia, que es una enfermedad eruptiva, también conocida como "enfermedad rosada", caracterizada por el aumento de la sensibilidad en las plantas de los pies y en las palmas de las manos acompañada de sensación de hormigueo seguida de una erupción eritematosa con exfoliación y pigmentación parda de las extremidades.
- Otras Alteraciones: Cefalea, alteraciones visuales (visión estrecha o en túnel), dermatitis de contacto, rinitis, conjuntivis, hiperlipidemias. También se han descrito dismenorreas, abortos espontáneos, malformaciones congénitas y atrofia testicular.

**Mercurio orgánico (Metilmercurio):**

- Alteraciones del Sistema Nervioso: Produce una encefalopatía grave, comienza con parestesias periorales y distales, ataxia intensa de extremidades superiores e inferiores que termina en parálisis, alteración del cristalino con visión en túnel, reducción del campo visual y ceguera, sordera, coma y muerte.
- Alteraciones Oculares: En la exploración con lámpara de hendidura se puede observar coloración parda en la cápsula anterior del cristalino (signo de Atkinson), bilateral y simétrica.

**6.1.2 EVOLUCIÓN**

- Intoxicación Aguda: depende de la forma de mercurio implicada en la intoxicación y la presencia de complicaciones por la acción corrosiva del mismo, como perforación gástrica o esofágica, falla renal aguda, coma y muerte.



GUÍA TÉCNICA:

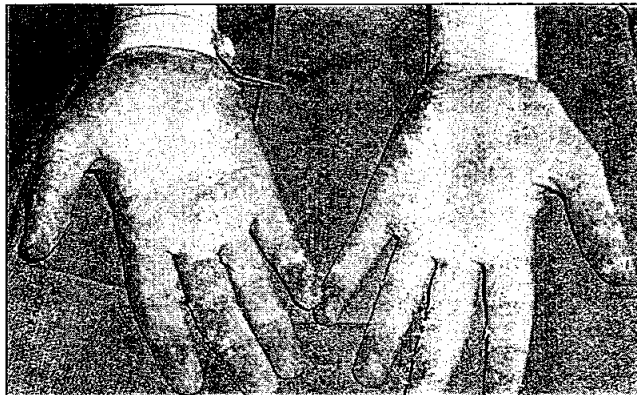
GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA INTOXICACIÓN POR MERCURIO

- Intoxicación Crónica: evoluciona en forma insidiosa y desfavorable si existe daño neurológico y renal, sobre todo si la intoxicación se dio en etapa prenatal.

6.1.3 FOTOS



Enfermedad de Minamata - Japón 1950- MINAMATA, W. Eugene Smith y Aileen Smith.H.W.R 1975



Lesiones Dermatológicas- Acrodinia: Heavy Metal Poisoning .  
Clin Lab Med 26 (2006) 67-97  
<http://abcmt.org/Heavy%20Metal%20Toxicity%20Review%202006.pdf>

## 6.2 DIAGNÓSTICO

### 6.2.1 CRITERIOS DIAGNÓSTICOS <sup>(2,3)</sup>

- a. Epidemiológicos: exposición ocupacional, personal (niños) y ambiental a fuentes contaminantes (fuentes industriales, actividades minero metalúrgicas, derrames y exposiciones accidentales) y natural.
- b. Clínico: manifestaciones compatibles con intoxicación por mercurio. (Ver Anexo N° 4)
- c. Laboratorio: los indicadores biológicos de exposición que se consideran para valorar las concentraciones de mercurio, elemental e inorgánico, son:
  - Personas no expuestas ocupacionalmente: **(valores referenciales)**
    - Dosaje de mercurio en orina es < 5 µg Hg/L. o 5 µg Hg/g de creatinina.
  - Personas expuestas ocupacionalmente: **(Índice Biológico de Exposición)**
    - Dosaje de mercurio en orina es < 50 µg Hg/L. o 35 µg Hg/g de 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 mercurio en orina mayor al valor de referencia. (6.2.1 - C)

### 6.2.3 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL (\*Códigos CIE 10) <sup>(11,12, 26, 27)</sup>

1. Polineuropatías predominantemente sensitivas.
2. Síndrome de Guillain Barré (G61.0).
3. Síndrome nefrótico de otra etiología.
4. Glomerulonefritis de otra etiología.
5. Enfermedad de Parkinson (G20).
6. Enfermedad de Alzheimer (G30).
7. Dermatomiositis (M33.0).
8. Neumonía intersticial de otra etiología.
9. Encefalopatías de otra etiología (metabólicas).
10. Síndrome de Kawasaki (Bacteriana).
11. Enfermedad degenerativa o tumor del cerebelo.
12. Esclerosis Lateral Amiotrófica - ELA (G12.2).
13. Otras Gastroenterocolitis (salmonelosis, cólera, toxinas marinas).
14. Intoxicación por otros tóxicos (Anexo N°7).

## 6.3 EXÁMENES AUXILIARES <sup>(3, 5, 11, 12,27)</sup>

### 6.3.1 LABORATORIO

Se consideran las siguientes pruebas básicas:

<sup>2</sup> Agency for Toxic Substances & Disease Registry – ATSDR. Mercury

<sup>3</sup> Organización Mundial de la Salud. OMS. Evaluación Mundial sobre el mercurio.



H. Rebaza I.

## GUÍA TÉCNICA:

### GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA INTOXICACIÓN POR MERCURIO

1. Hematológicas: Hemograma completo (búsqueda de anemia, leucopenia, trombocitopenia o punteado basófilo), hemoglobina corregida de ser personas que viven en altura (el mercurio orgánico se concentra en los eritrocitos, se puede presentar trombocitopenia y agranulocitosis).
2. Electrolitos séricos y gases arteriales: Sodio, potasio, cloro, bicarbonato, calcio para ver el estado ácido/base (en caso de deshidratación aguda o problemas gastrointestinales).
3. Pruebas de función renal: Dosaje de urea, creatinina sérica o urinaria, depuración de creatinina y proteinuria en 24 horas. (se espera elevación de creatinina y proteinuria elevada).
4. Grupo y factor sanguíneo debido al riesgo potencial de hemorragia gastrointestinal y perforación por ingesta de mercurio inorgánico.

Los exámenes varían dependiendo de los síntomas que se presenten.

#### 6.3.2 IMÁGENES

- Radiografía abdominal: El mercurio es radiopaco, encontrándose su distribución en el tracto digestivo en este apoyo diagnóstico.
- Radiografía de tórax: Puede demostrar aspiración de mercurio, o mercurio secuestrado en corazón y pulmones en caso de una inyección intravenosa.
- Tomografía axial computarizada cerebral: Se puede encontrar atrofia cortical y occipital.
- Resonancia magnética: Se describen hallazgos en la corteza cerebral como atrofia cortical y central, específicamente en la corteza visual, los centros motores y sensitivos y centro auditivo.

#### 6.3.3 EXÁMENES TOXICOLÓGICOS <sup>(11, 12, 26,27)</sup>

- Indicadores Biológicos de Exposición: La prueba de orina de 24 horas la más confiable para determinar exposición reciente al mercurio. Si existe dificultades técnicas para la toma de muestra de 24 hrs se puede usar un análisis simple de orina puntual con dosaje de creatinina.
- En nuestro país, el laboratorio referencial está en el INS-CENSOPAS que determina actualmente mercurio en orina de 24 horas, mediante Espectrofotometría de Absorción Atómica (EAA) por inyección en flujo con generación de hidruros en vapor frío.
- Las concentraciones sanguíneas menores a 10-20 µg/L y urinarias menores de 50 µg/L se consideran dentro de los valores referenciales; sin embargo, la correlación entre el nivel de mercurio y su toxicidad es variable. En general, un nivel en sangre mayor de 35 µg/L o urinario mayor de 100 µg/L requerirán terapia. <sup>(11,12)</sup>
- Asimismo, el análisis de cabello se puede emplear en exposición crónica no ocupacional, pero no es un examen rutinario debido a la contaminación ambiental potencial, la cual devendría en falsos positivos.
- Otras pruebas diagnósticas que se emplean para determinar la exposición a mercurio generalmente en ambientes laborales son la N-acetilglucosaminidasa (NAG) y la B-galactosidasa.

#### 6.3.4 OTROS EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

- Estudio electromiográfico: Alteraciones en la conducción nerviosa, reducción de la velocidad motriz.
- Exploración psicológica: Se recomienda tener en cuenta algunos aspectos durante la evaluación.



H. Rebaza I.

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

- Observación psicológica del comportamiento: dirección de la atención, interrelación personal.  
Afectividad: calidad del humor prevalente (alegre, sombrío, inestable, entre otros).
  - Exploración de la inteligencia  
Escala de inteligencia de David Wechsler, abreviado, para adultos (WAIS) y para niños.
  - Psicomotricidad  
Prueba de Retención Visual de Benton, test Guestáltico Visomotor de Bender, test neuropsicológico de Luria.
  - Aspectos emocionales; Inventario de personalidad de Eysenck, escala de ansiedad y depresión de Zung.
- Anatomía patológica: Puede observarse necrosis de la mucosa bucal, esofágica, gástrica y otras; a nivel neuronal puede hallarse destrucción y desmielinización de las fibras sensitivas nerviosas y raíces dorsales de nervios periféricos y a nivel renal, los túbulos contorneados proximales pueden presentar tumefacción hasta necrosis.

#### 6.4 MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA

##### 6.4.1 Medidas generales y preventivas <sup>(9, 10,11, 12,13, 26, 27,30)</sup>

###### - Exposición Natural:

- Identificar las probables fuentes naturales de mercurio en los espacios geográficos para evitar que los pobladores entren en contacto permanente, coordinar con el personal de Salud Ambiental de la DISA, DIRESA, GERESA o quienes hagan sus veces en los gobiernos regionales.
- Elaborar un Mapa de Riesgos considerando las zonas de exposición natural y antropogénica, así como la población en riesgo.

###### - Recomendaciones Nutricionales<sup>4</sup>:

Se recomienda la ingesta de alimentos ricos en antioxidantes (aceites vegetales, vegetales grasos, frutas y vegetales) para la prevención y tratamiento en caso de intoxicación. Evitar consumo de peces potencialmente contaminados con metilmercurio. (Anexo N° 2)

Recuerda: Atún, blanquillo, el tiburón, pez espada, y caballa parece tener el mayor nivel de mercurio y se deben comer en forma más limitada para estar seguro. Por supuesto, el personal de salud no debe tener miedo a recomendar el pescado debido a que tiene diversos buenos beneficios, se debe informar a la población de manera adecuada y correcta.

###### - Recomendaciones Ocupacionales<sup>(28)</sup>:

- Toda empresa debe contar con su Programa de Gestión en Seguridad y Salud Ocupacional reconocido por las instancias correspondientes.
- Ante la presencia de un caso probable de intoxicación por mercurio, la empresa determinará las concentraciones del Hg en el ambiente de trabajo, así como vigilará la salud de los trabajadores y medirá el nivel de exposición a través de un indicador

<sup>4</sup> Unión Europea- Especies marinas más contaminadas con mercurio <sup>(20)</sup>



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

biológico (mercurio en orina) de acuerdo a las normas establecidas por el Ministerio de Salud y la normatividad vigente del Ministerio de Trabajo. De ser positivos se determinará la eliminación y/o control de la fuente de exposición, rotación o retiro del personal, según sea el caso, y administración de tratamiento específico, según corresponda.

- En caso de ruptura de un termómetro o encontrar mercurio derramado en el hogar, primero debe retirar a los niños del lugar del derramamiento. Limpie las gotas de rodándolas sobre una hoja del papel o aspirándolas con un gotero (no sin antes haberse protegido con una mascarilla). Después de recoger el mercurio, colocarlo en una bolsa plástica o envase hermético. El papel o gotero también deben ser embolsados y desechados. Intente ventilar el cuarto. Utilice abanicos para acelerar la ventilación. Si encuentra cantidades más grandes de mercurio metálico (por ejemplo, un tarro), cerciórese de que el mercurio metálico esté en un envase herméticamente cerrado y llame al establecimiento de salud para recibir instrucciones sobre cómo deshacerse con seguridad del mismo. En ningún caso se debe usar una escoba o pasar la aspiradora para retirar el mercurio líquido. (40)

- El mercurio se debe tener en frascos adecuados y cerrados herméticamente.

Recuerda: La exposición más común al mercurio en el trabajo es por inhalación de vapores de mercurio líquido. Si no se maneja de manera adecuada, los derrames de mercurio, por más mínimos que sean, líquido (por ejemplo por rotura de termómetros), pueden contaminar el aire de espacios cerrados por encima de los límites recomendados.

- Dotar al trabajador con casilleros de doble compartimiento para la ropa personal y la de trabajo, además brindar facilidades para el aseo personal.
- Utilizar equipos de protección personal como lentes de protección, mascarilla con filtro, guantes, ropa de trabajo, botas largas, entre otros.
- Debe haber orden, limpieza y adecuada ventilación en los ambientes de trabajo. Asimismo deberá estar prohibido fumar, comer y beber en el lugar de trabajo.

**- Monitoreo Ambiental**

La determinación de las concentraciones ambientales de mercurio comprende:

- Empleo de protocolos para la toma de muestras según normas vigentes, en los diferentes medios ambientales (aire, agua y suelo). (9,10)
- Las Unidades Orgánicas de Salud Ambiental de los ámbitos correspondientes o sus pares a nivel regional son los encargados de las tomas de muestra.

**- Preventivo Promocionales:**

- Higiene corporal:
  - Lavado de manos y cara.
  - Baño diario.
  - Higiene bucal, alimentaria y colutorios.
- Higiene de la vivienda:
  - Limpieza en húmedo.
  - Mantener ventanas cerradas en horas de tráfico intenso, evitando el ingreso de polvo contaminado, luego ventilar.
  - Evitar la adquisición de juguetes y útiles de escritorio de dudosa procedencia y/o sin autorización sanitaria.
  - Lavar juguetes y chupetes de los niños y niñas.



- o Mantener las baterías y pilas domésticas alcalinas fuera del alcance de los niños y niñas.

#### 6.4.2 Terapéutica <sup>(3, 5, 11, 12,13, 26, 27,30)</sup>

El tratamiento depende de la vía de intoxicación por mercurio, es así que se considera:

1) En caso de contacto ocular:

Realizar el lavado de la zona afectada con abundante agua por 15 minutos y referir según fluxograma al siguiente nivel de atención.

2) 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 al siguiente nivel de atención.

3) En caso de inhalación de vapores de mercurio metálico:

Retirar a la persona del área contaminada, brindar medidas de soporte (oxígeno húmedo permanente, manejo electrolítico entre otros), lavado de la piel y mantenerla en observación por 6 a 12 horas, por el riesgo de aparición de una neumonitis aguda según evolución clínica. Realizar pruebas adicionales para verificar que no haya daño sistémico, asimismo solicitar evaluación por otras especialidades según criterio clínico. Se recomienda rehidratar con cuidado debido a que una administración excesiva de líquidos puede contribuir al edema agudo de pulmón.

4) En caso de ingestión:

Debido a la acción corrosiva de algunos compuestos mercuriales debe prevenirse los cuadros de gastroenteritis y deshidratación severa, mediante la administración de fluidos intravenosos para corregir el desbalance hidroelectrolítico. La rehidratación debe ser cuidadosa, evitando la sobrecarga de fluidos que puede contribuir al edema agudo de pulmón. De existir daño renal (tubulopatías anúricas) se debe monitorizar la función renal y recurrir a hemodiálisis de ser necesario.

El mercurio inorgánico es cáustico, con riesgo potencial de perforación, no está indicado el lavado gástrico.

En casos de ingesta accidental de mercurio elemental, al no tener buena absorción a nivel del tracto gastrointestinal no es necesario acelerar su tránsito, se elimina generalmente sin problemas. Sin embargo, en caso de consumo masivo se debe considerar la irrigación intestinal con polietilenglicol vía oral en las siguientes dosis:

- En niños de 9 meses a 6 años: 500 mililitros/hora.
- En niños de 6 a 12 años: 1000 mililitros/hora.
- Y en adultos, inicialmente 2 litros, seguido de 1.5 a 2 litros por hora.

#### 5) Tratamiento Específico – Quelantes <sup>(3,5,7,12,16,17,18,27)</sup>

##### 5.1) Recomendaciones Generales

- 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 <sup>(11,12)</sup>

Los quelantes de elección para los casos de intoxicación por mercurio bajo todas sus formas en pacientes con función renal normal, son los siguientes:

- En personas que toleren 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 hasta completar 14 días, durante la administración de la terapia se debe monitorizar la función renal y realizar análisis de sangre. Asimismo, en casos de envenenamiento con mercurio elemental y orgánico se debe continuar la terapia hasta 24 horas después que el mercurio urinario sea menor a 20 µg/L.
- En personas que no toleren la vía oral y sin disfunción renal se empleará el Dimercaprol o **BAL** (British anti-Lewisite), siendo la dosis empleada de 3–5 mg/kg **vía I.M** (nunca vía EV) cada 4 horas por dos días, luego se administrará 2.5–3 mg/kg IM cada 6 horas por 2 días y finalmente 2.5–3 mg/kg cada 12 horas, por 1-3 días, está contraindicado en personas alérgicas al maní y aquellas con daño hepático.

Sin embargo, no se recomienda en toxicidad por mercurio orgánico debido al incremento del nivel de mercurio en sangre, el cual ocasionará alteración en el sistema nervioso central.

En caso de no contar con ninguno de los otros quelantes antes mencionados, se puede emplear como terapia quelante alternativa la D - Penicilamina, en casos de intoxicación por mercurio inorgánico y elemental (Anexo N°5).

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

## 6.4.3 EFECTOS ADVERSOS AL TRATAMIENTO <sup>(11,12)</sup>

- El uso de BAL puede causar náuseas, dolor de cabeza, sensación de comezón y ardor, diaforesis, sialorrea, lagrimeo, rinorrea, dolores musculares, temblor, inquietud, taquicardia, hipertensión, fiebre y dolor en el sitio de inyección. En dosis de 25 mg/kg puede ocasionar encefalopatía hipertensiva, coma y convulsiones. Pueden formarse abscesos estériles en los lugares donde se aplique la inyección. Los síntomas críticos disminuyen después de haber pasado 30 a 90 minutos. Tener en cuenta que el BAL se encuentra diluido en aceite de maní, por ello está contraindicado en casos de alergia al maní y no debe emplearse en personas con daño hepático.
- 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.
- Los efectos adversos de la D-Penicilamina comprenden náuseas, fiebre, exantemas, leucopenia, trombocitopenia, anemia aplásica, anemia hemolítica, proteinuria, nefrotoxicidad. Las personas alérgicas a la penicilina no deben recibir este quelante ya que pueden sufrir reacciones alérgicas a ésta.

## 6.4.4 SIGNOS DE ALARMA

- Insuficiencia renal aguda.
- Deshidratación moderada a severa por las pérdidas gastrointestinales.
- Shock.
- Falla respiratoria.



H. Rebaza I.

#### 6.4.5 CRITERIOS DE ALTA

- Criterio clínico: mejoría de signos y síntomas.
- Criterio de laboratorio: disminución de los niveles de mercurio en orina por debajo de 20 µg/L.

#### 6.4.6 PRONÓSTICO

Depende del cuadro clínico, tratamiento oportuno y el tipo de compuesto mercurial 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).
- Trastornos neurológicos (G60).
- Shock hipovolémico (R57.9).

##### 6.5.2 SECUELAS

###### Agudas:

- Por exposición a mercurio elemental: Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), insuficiencia respiratoria y muerte. En casos de toxicidad grave pueden desarrollar fibrosis intersticial difusa y enfermedad pulmonar restrictiva.
- Por exposición a mercurio inorgánico: Falla renal aguda, perforación gástrica o esofágica, colapso cardiovascular y muerte.
- Por exposición a mercurio orgánico: Principalmente a nivel del Sistema Nervioso Central llevando a confusión, coma y muerte.

###### Crónicas:

- A nivel neuropsicológicos: Temblor, cambios en la personalidad, eretismo, parkinsonismo y demencia. La exposición prenatal de mercurio elemental produce severos casos de neuroencefalopatía y muchas de estas secuelas son irreversibles.

#### 6.6 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA <sup>(42)</sup>

##### ▪ 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) con o sin complicación debe ser referido al siguiente nivel de atención 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.



Guía Técnica:

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

- Realizar la toma de muestras para indicadores biológicos de exposición a mercurio por personal capacitado teniendo en cuenta la normatividad vigente (INS).
- Referir la muestra para dosaje de mercurio en orina del caso probable según protocolo del INS-CENSOPAS.
- Realizar la toma de muestras ambientales y análisis en coordinación con la Dirección General de Salud Ambiental, teniendo en cuenta la normatividad vigente.
- Solicitar oportunamente los resultados de las pruebas confirmatorias realizadas.

▪ 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 o respiratoria), según el numeral 6.4.2. de la presente Guía de Práctica Clínica.
- Manejo de la intoxicación crónica confirmada según sintomatología descrita en 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.

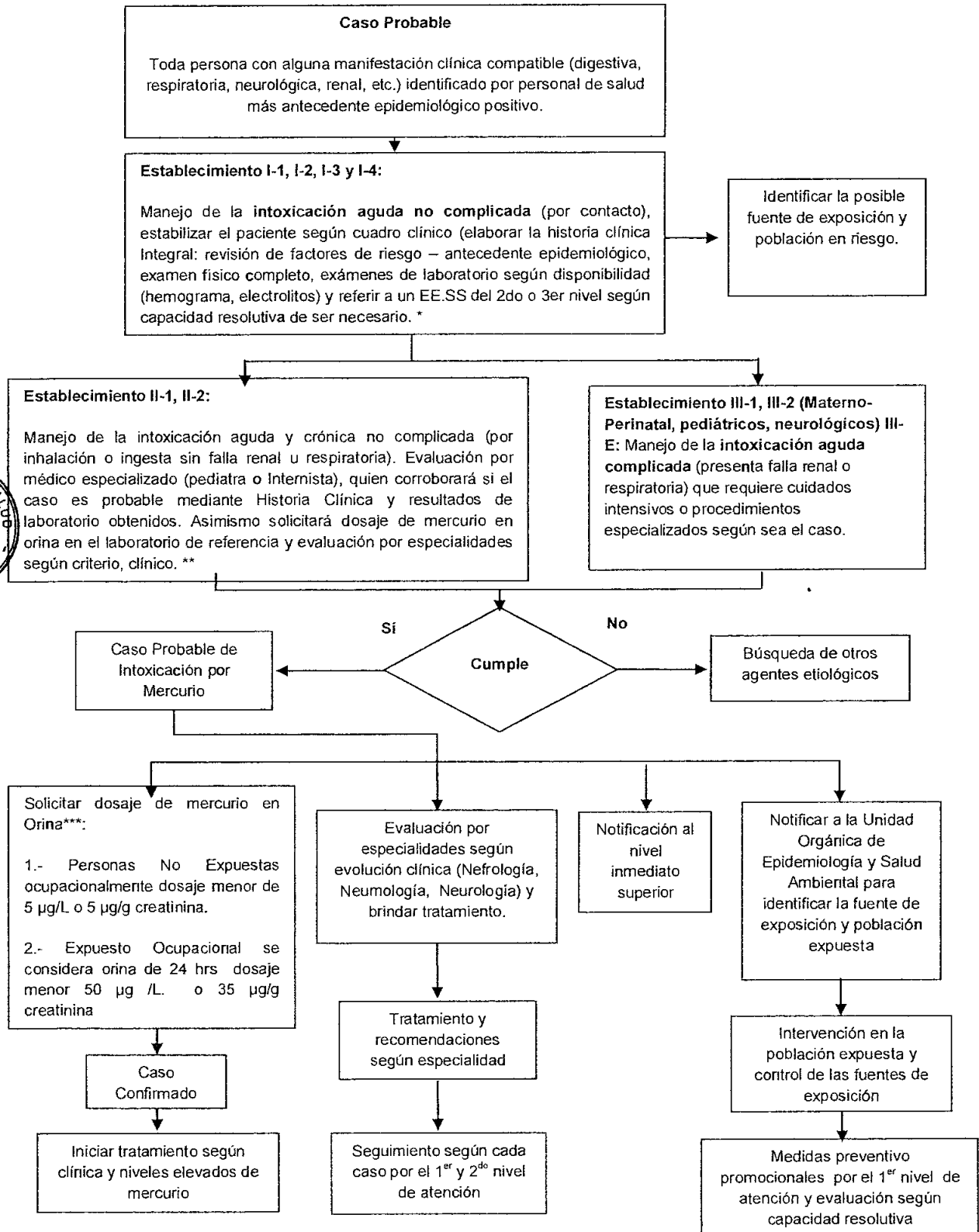
▪ EN ESTABLECIMIENTOS DEL NIVEL III:

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 (presenta falla renal o respiratoria) que requiere de cuidados intensivos o procedimientos especializados (6.1 de la presente Guía de Práctica Clínica).
- Tratamiento quelante.



**VII. FLUJOGRAMA**



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

## VIII. ANEXOS

1. Compuestos de mercurio y fuentes de exposición.
2. Variedades de peces contaminados con mercurio en Madre de Dios.
3. Lista de actividades de riesgo para la intoxicación por mercurio-CIU.
4. Manifestaciones clínicas de la intoxicación por mercurio.
5. Esquema de tratamiento específico en intoxicación por mercurio.
6. Glosario de términos.
7. Intoxicación por otros tóxicos. Diagnóstico diferencial.



ANEXO N° 1

COMPUESTOS DE MERCURIO Y FUENTES DE EXPOSICIÓN			
<b>MERCURIO ELEMENTAL O METÁLICO (Hg<sup>0</sup>)</b>			<ul style="list-style-type: none"> <li>.-Barómetros.</li> <li>.-Baterías.</li> <li>.-Derivados de Bronce.</li> <li>.-Instrumentos de calibración.</li> <li>.-Productos Cloro-alcalis.</li> <li>.-Amalgamas Dentales.</li> <li>.-Fluorescentes.</li> <li>.-lámparas de mercurio.</li> <li>.-Detectores Infrarrojos.</li> <li>.-Industria de Joyas.</li> <li>.-Manómetros.</li> <li>.-Lámparas de Neón.</li> <li>.-Pinturas.</li> <li>.-Fotografía.</li> <li>.-Termómetro.</li> <li>.-Semiconductor.</li> <li>.-Producción de Plata y Oro.</li> </ul>
<b>COMPUESTOS ORGÁNICOS</b>	<b>Derivados Alquílicos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>.-Metilmercurio: CH<sub>3</sub>Hg (cloruro)</li> <li>.-Etilmercurio: C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>Hg (cloruro)</li> <li>.-Isopropilmercurio (hidróxido)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>.-Antisépticos.</li> <li>.-Agentes Bactericidas.</li> <li>.- Vacunas. (Preservantes)</li> <li>.-Agentes Embalsamadores.</li> </ul>
	<b>Derivados Arílicos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>.-Fenilmercurio: C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>Hg (Acetato y nitratos)</li> <li>.- P – tolimercurio: CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Hg</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>.-Industria agraria.</li> <li>.-Fungicidas.</li> <li>.-Agentes Germicidas.</li> </ul>
	<b>Derivados alcoxiálqulicos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>.-Metoxietilmercurio: CH<sub>3</sub>OC<sub>2</sub>H<sub>4</sub>Hg</li> <li>.-Etoxietilmercurio: C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OC<sub>2</sub>H<sub>4</sub>Hg</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>.-Insecticidas.</li> <li>.-Productos de limpieza/lavandería.</li> <li>.-Industria del papel.</li> <li>.-Preservantes de semillas.</li> <li>.-Preservantes de madera.</li> </ul>
<b>COMPUESTOS INORGÁNICOS</b>	<b>Combinaciones con Cl, N, O y S</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>.-Cloruro Mercurioso: HgCl (calomel)</li> <li>.-Cloruro Mercúrico: HgCl<sub>2</sub> (calomel)</li> <li>.-Oxido mercúrico: HgO</li> <li>.- Sulfuro Mercúrico: HgS (cinabrio)</li> <li>.-Nitrato de mercurio: Hg (NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub></li> <li>.-Sulfato de mercurio: HgSO<sub>4</sub></li> <li>.-Perclorato de mercurio: Hg(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub></li> <li>.-Cianato de mercurio: Hg(CNO)<sub>2</sub> (Fulminato)</li> <li>.-Hidróxido de mercurio: Hg (OH)<sub>2</sub></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>.-Producción Acetaldehído.</li> <li>.-Agentes antisifilíticos.</li> <li>.-Antisépticos</li> <li>.-Cosméticos.</li> <li>.-Fungicidas.</li> <li>.-Electrodos.</li> <li>.-Desinfectantes.</li> <li>.-Preparaciones Embalsamadoras.</li> <li>.-Explosivos.</li> <li>.-Procesamiento de Piel y sombreros.</li> <li>.-Industria de tinta.</li> <li>.-Lámparas de vapor de mercurio.</li> <li>.-Platería.</li> <li>.-Industria de Perfume.</li> <li>.-Fotografía.</li> <li>.-Jaleas espermicidas.</li> <li>.-Tinta de Tatuaje.</li> <li>.-Producción de Vinilos.</li> <li>.-Preservantes de madera.</li> </ul>

\* Fuente: Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose – Adaptación ESNAPACMPOSQ – 2011



**ANEXO N° 2**

<b>VARIEDADES DE PECES CONTAMINADOS CON MERCURIO EN MADRE DE DIOS</b>	
<b>Nombre Científico</b>	<b>Nombre Común</b>
Gadus morhua	Bacalao
Prochilodus ni ricans	Bocachico**
Platichthys squamosissimus	Corvina
Piaractus brachipomus	Paco**
Liposarcus spp.	Carachama
Carassius auratus	Dorado
Potamorhina altamazonica	Yahuarachi
Alopias superciliosus	Zorro
Hydrolycus pectoralis	Chambira
Calophysus macropterus	Mota Punteada**
Pseudoplatystoma fasciatum	Doncella**
Pseudoplatystoma titirimum	Puma Zungaro**
Zungaro Zungaro	Zungaro**

\*Fuente: Informe Técnico.INS-CENSOPAS "Niveles De Exposición a Mercurio en Población de Huepetuhe-Madre de Dios y Factores de Riesgo de Exposición 2010. (43)

\*\*Fuente: Carmegie Amazon Mercury Ecosystem Project. Mercurio en Madre de Dios. Concentraciones de Mercurio en peces y seres humanos de Madre de Dios. Stanford, USA. Marzo 2013. (44).



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

**ANEXO N° 3**

<b>LISTA DE ACTIVIDADES DE RIESGO PARA LA INTOXICACIÓN POR MERCURIO – CIU**</b>		
<b>MERCURIO METÁLICO</b>	<b>MERCURIO INORGÁNICO</b>	<b>MERCURIO ORGÁNICO</b>
.-Odontólogos (933)	.-Fabricantes de Desinfectantes	.-Fabricantes y usuarios de Bactericidas (351)
.-Mineros y Joyeros (230)	.-Fabricantes o manipuladores de Explosivos	.-Fabricantes y usuarios Fungicidas (351)
.-Fotógrafos (001)	.-Taxidermistas (001)	.-Farmacéuticos (352)
.-Ceramistas (001)	.-Laboratoristas (933)	.-Personal que realiza Técnicas histológicas (001)
.- Trabajadores de Refinerías de Mercurio (230)	.-Fabricantes de vinilos (356)	.-Personal que elabora, prepara o utiliza Pesticidas (351)
.-Fabricantes de pinturas (351)	.-Curtidores (001)	.-Embalsamadores (001)
.-Procesadores de papel (001)	.- Trabajadores de Procesamiento de pieles (323)	.-Recolectores de granos (001)
.-Fabricantes de amalgamas (381)	.-Fabricantes de tintas (351)	.-Agricultores (001)
.- Trabajadores de Procesamiento de plata (381)		.-Personal que elabora, prepara o utiliza Insecticidas (351)
.- Trabajadores de Procesamiento de Oro (381)		
.- Trabajadores de Procesamiento de bronce (381)		
.- Trabajadores de Productos con cloro (352)		
.-Aux. Odontología (933)		

\* Fuente: Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose - Adaptación ESNAPACMPOSQ - 2011.

\*\*Código de la Clasificación Internacional Industrial Uniforme



D. G.  
H. Rebaza I.

**ANEXO N° 4**

<b>MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA INTOXICACIÓN POR MERCURIO</b>			
<b>TIPO DE MERCURIO</b>			
<b>Órgano/Sistema</b>	<b>Elemental</b>	<b>Inorgánico</b>	<b>Orgánico</b>
<b>Ruta de Exposición</b>	<b>Inhalación</b>	<b>Inhalación (crónica), oral, dérmica</b>	<b>Oral</b>
<b>Neurológico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>.-Temblores.</li> <li>.-Neuropatía periférica.</li> <li>.-Encefalopatía.</li> <li>.-Disartria</li> </ul>	La toxicidad crónica por mercurio inorgánico es similar a la producida por mercurio elemental.	<ul style="list-style-type: none"> <li>.-Temblores.</li> <li>.-Parestesias.</li> <li>.-Disartria.</li> <li>.-Ataxia.</li> <li>.-Visión estrecha.</li> <li>.-Pérdida de audición.</li> <li>.-Espasticidad.</li> <li>.-Encefalopatía</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>.-Eretismo: timidez, labilidad emocional, nerviosismo, insomnio, pérdida de memoria, déficit de concentración.</li> </ul>		.-Eretismo.
			Neuroencefalopatía congénita: .- Retardo Mental. .- Micrognatia .- Microcefalia. .- Ceguera. .- Corea.
<b>Gastrointestinal</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>.-Vómitos.</li> <li>.- Hematemesis.</li> <li>.- Dolor abdominal.</li> <li>.- Perforación intestinal.</li> <li>.- Colitis</li> </ul>	
<b>Renal</b>	Proteinuria - Sd. Nefrótico	Falla renal aguda	
<b>Cardiopulmonar</b>	Neumonitis	Colapso Cardiovascular	
<b>Piel</b>	Dermatitis alérgica, Queilitis, Gingivitis, Estomatitis, Salivación excesiva		
<b>Otros</b>	Acrodinia, Rash y descamación de palmas y plantas, Diaforesis, Fiebre, Esplenomegalía, Irritabilidad.		

\* Fuente: Toxicología de Ford



ANEXO N° 5

<b>ESQUEMA DE TRATAMIENTO ESPECÍFICO EN INTOXICACIÓN POR MERCURIO.</b>			
<b>Quelación</b>			
Se inicia en base al tipo de exposición:			
<b>1.- Terapia Inicial:</b>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Succimer o DMSA (ácido 2,3 dimercaptosuccínico)</b>, se puede emplear para todas las formas de toxicidad por mercurio, con el siguiente esquema:</li> </ul>			
<u>Vía de Administración</u>	<u>Dosis</u>	<u>Veces/día</u>	<u>Días</u>
ORAL	10 mg/kg	3	5
	10 mg/kg	2	14
* Tratamiento completo son 19 días.			
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Dimercaprol o BAL (British anti-Lewisite)</b> se puede emplear en casos de toxicidad por mercurio inorgánico y elemental, con el siguiente esquema:</li> </ul>			
<u>Vía de Administración</u>	<u>Dosis</u>	<u>Veces/día</u>	<u>Días</u>
IM	3 - 5 mg/kg	6	2
	2.5 - 3 mg/kg	4	2
	2.5 - 3 mg/kg	2	1 - 3
<b>2.- Terapia Alternativa:</b>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Penicilamina</b> se puede emplear en casos de toxicidad por mercurio inorgánico y elemental.</li> </ul>			
<u>Vía de Administración</u>	<u>Dosis</u>	<u>Veces/día</u>	<u>Días</u>
ORAL	Adulto 1000 a 1500 mg/dosis	1 a 2 antes de las comidas	7 - 14
* En niños se usa inicialmente 10 mg/kg/día y se aumenta gradualmente a 30 mg/Kg/día, dividido en 02 ó 03 dosis, según tolerancia. Dosis de hasta 100 mg/kg en 04 dosis divididas pueden ser utilizadas dependiendo de la gravedad de la intoxicación y los efectos adversos. Dar antes de las comidas; máximo 1 g/día.			
<b>3.- Consideraciones:</b>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Para adultos y niños, se puede repetir el tratamiento luego de 3 a 5 días de terminada la 1 terapia.</li> <li>▪ Se suspende el Tratamiento Quelante según la sintomatología y el nivel del mercurio. Ejemplo cuando el nivel de mercurio urinario medido en 1 semana después de la terapia quelante se mantiene menor a 20 µg/L.</li> </ul>			

\* Fuente: Toxicología de Ford,



**ANEXO N° 6**  
**GLOSARIO DE TÉRMINOS**

- **Población de niños:** menores de 12 años.
- **Azogue:** denominación común del mercurio.
- **Enfermedad de Minamata.-** Es un síndrome neurológico grave y permanente, los síntomas incluyen ataxia, alteración sensorial en manos y pies, deterioro de los sentidos de la vista y el oído, debilidad y, en casos extremos, parálisis y muerte. Se denomina así porque la ciudad de Minamata en Japón fue el centro de un brote de envenenamiento por metilmercurio en la década de los años 50, la causa de la enfermedad fue la ingestión de pescados y mariscos contaminados por mercurio vertidos por la empresa petroquímica Chisso. Se calcula que entre 1932 y 1968 se vertieron a la bahía 81 toneladas de mercurio.
- **Liquen plano oral.-** Dermatitis de contacto liquenoide endobucal con el mismo aspecto reticulado del liquen plano.
- **Quelante.-** Sustancia de naturaleza química que tiene la facultad de unirse a los iones metálicos. Se emplea para eliminar del cuerpo los metales pesados excretándolos a través de la orina.
- **Síndrome de Baboon.-** Término usado para clasificar a los pacientes con una erupción cutánea específica que recordaba al área glútea de los babuinos. Originalmente se describió como una forma de dermatitis de contacto sistémica que ocurre tras la ingestión o absorción sistémica de un alérgeno de contacto en individuos previamente sensibilizados por exposición tópica a ese alérgeno en esas mismas áreas. El cuadro clínico consiste en un eritema edematoso bien definido y simétrico del área glútea, flexuras, grandes pliegues y zona antero interna de los muslos, aparece tras 12 o 48 horas de la exposición al alérgeno y que no suele acompañarse de síntomas o signos de afección sistémica, a diferencia de lo que ocurre en la pustulosis exantemática aguda.
- **Síndrome de Guillain Barré.-** Es una polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda de origen desconocido, en la cual se induce una respuesta inmunológica, de origen tanto humoral como celular, la que produce una reacción cruzada contra la vaina de mielina de los nervios periféricos que causa su destrucción. Los síntomas iniciales consisten en sensación de "adormecimiento" y "alfilerazos" en los dedos de los pies y en las manos, en ocasiones dolor en la región lumbosacra, seguido de debilidad muscular que suele iniciarse en los miembros inferiores.
- **Síndrome Nefrótico.-** Es un trastorno renal caracterizado por aumento en la permeabilidad de los glomérulos renales (lesión en la Cápsula de Bowman, encargada de la filtración) que conlleva a la presencia de proteínas en orina (proteinuria >3 gr en 24h), descenso de los niveles de proteínas en sangre (hipoalbuminemia, < de 3gr/%), edema, aumento de los niveles de lípidos en sangre y en orina (hiperlipidemia con concentraciones elevadas de colesterol y triglicéridos en plasma y lipiduria) e hipercoagulabilidad. Puede afectar a cualquier edad, aunque predomina en los adultos con una proporción adulto/niño de 26 a 1.
- **Síndrome de Kawasaki.-** Vasculitis multisistémica aguda, autolimitada, que afecta casi exclusivamente a niños pequeños. Los síntomas principales consisten en fiebre (más de 5 días), conjuntivitis, eritema de labios y lengua y eritema de palmas y plantas de manos y pies, seguidas de descamación de piel. Debe considerarse en cualquier niño con diagnóstico de acrodinia.
- **Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA).-** Es una enfermedad degenerativa de tipo neuromuscular por la cual las motoneuronas disminuyen gradualmente su funcionamiento, provocando una parálisis muscular progresiva de pronóstico mortal, pues en sus etapas avanzadas los pacientes sufren parálisis total.



ANEXO N°7

Tabla N° 1 : INTOXICACION POR OTROS TÓXICOS	
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	
TÓXICO	EFECTO
Arsénico/talio	Agudo: náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea, déficit periférico sensitivo y motor.
Manganeso	La toxicidad crónica se asocia con cambios progresivos neurológicos, cognitivos, de personalidad, como apatía, confusión, labilidad emocional, alucinaciones, alteraciones en movimiento y lenguaje. Muchas de estas características son similares al parkinsonismo como los temblores, falta de expresión, rigidez muscular.
Litio	Alteraciones en el estatus mental variando entre letargo, coma, temblores, aumento de tono muscular e hiperreflexia. La intoxicación aguda por litio es comúnmente asociada a náuseas y vómitos.
Disulfuro de Carbón	La exposición aguda se asocia a irritación de la membrana mucosa y alteraciones mentales. La toxicidad crónica se asocia a neuropatía periférica, déficit de nervios craneales y parkinsonismo.
Bismuto	Resulta de exposiciones repetidas y ocasionalmente de grandes ingestas agudas (como casos de ingesta por envenenamiento). La toxicidad se manifiesta como estomatitis, salivación, coloración oscura de la mucosa oral y encías, disfunción renal, mioclonus, ataxia y encefalopatía

\* Fuente: Toxicología de Ford



## IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Panamericana de la Salud. Diagnóstico e Investigación epidemiológica de las enfermedades transmitidas por alimentos. Disponible en: <http://www.ops.org.ar/publicaciones/publicaciones%20virtuales/libroETAs/modulo5/modulo5m.html> [Fecha de visita: enero 2011]
2. Agency for Toxic Substances & Disease Registry - ATSDR. Mercury. Resumen de salud Pública. Disponible: [http://www.atsdr.cdc.gov/es/phs/es\\_phs46.html](http://www.atsdr.cdc.gov/es/phs/es_phs46.html). [Fecha de visita: enero 2011]
3. C. Díez Sáez, S. Esteban López, J. Ayala Curiel. Capítulo 19 - Intoxicación por hierro y otros metales. En: Mintegi, Santiago, Manual de Intoxicaciones en Pediatría. Sociedad española de urgencias de pediatría. 2º edición.p.274-277. Versión electrónica. 2008, España. Disponible en: <http://www.seup.org/seup/html/qtrabajo/manualIntoxicaciones/capitulo19.pdf> [Fecha de visita: enero 2011]
4. Organización Mundial de la Salud. Evaluación mundial sobre el mercurio. Disponible en: <http://www.chem.unep.ch/mercury/Report/Final%20report/assessment-report-summary-spanish-final.pdf> [Fecha de visita: enero 2011]
5. Fornieles Pérez H.G., Martínez Coronel J.F., Bellot Iglesias J.L. Capítulo 10.8. Intoxicación por productos industriales: 4.4 Intoxicación por Mercurio. En: F. Barranco Ruiz. Principios de Urgencias, Emergencias y Cuidados Críticos. Editorial UNINET, Edición electrónica 2009, España. Disponible en: <http://tratado.uninet.edu/c100804.html> [Fecha de visita: enero 2011].
6. 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]
7. 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: febrero 2011 ]
8. Gunnar Nordberg. Metales: Propiedades químicas y toxicidad, Mercurio. Enciclopedia de Salud y Seguridad en el Trabajo. Disponible en: <http://www.insht.es/porta/site/insht/menuitem.1f1a3bc79ab34c578c2e8884060961ca/?vgnextoid=a981ceffc39a5110VgnVCM100000dc0ca8c0RCRD&vgnextchannel=9f164a7f8a651110VgnVCM100000dc0ca8c0RCRD> [Fecha de visita: enero 2011]
9. 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.
10. MINSA. Protocolo de Monitoreo de la Calidad del Aire y Gestión de los Datos, aprobado según R.D. 1404/2005/DIGESA/SA, 2005, Perú.
11. Carl R. Baum, Md. Cap. 71: Mercurio: Los metales pesados y agentes inorgánicos. En: Haddad, Lestter M., Shannon, Michael, Winchester James. Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose. W.B Saunders Company. Saunders, 4th edition, 2007, US.



H. Rebaza I.

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

- 12) William K. Chiang. Chapter 90. Mercury. En: Goldfrank, Flomenbaum, Lewin Howland, Hoffman, Nelson. Goldfrank'S Toxicologic Emergencies., autor Ford y Munday. MC Graw Hill, Marsha Ford.9na edit, 2010. U.S.
- 13) World Health Organization. WHO Model Formulary. © World Health Organization 2008, Switzerland. Disponible en: [http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241547659\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241547659_eng.pdf) [Fecha de visita: enero 2011]
- 14) 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]
- 15) Arana-Zegarra, Marco. El caso de derrame de mercurio en Choropampa y los daños a la salud en la población rural expuesta. *Rev. Perú. Med. exp. salud pública*. [online]. ene./mar. 2009, vol.26, no.1, p.113-116. Disponible en la World Wide Web: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-46342009000100019&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342009000100019&lng=es&nrm=iso). [Fecha de visita: 17 Diciembre 2010]
- 16) Ramirez, Augusto V. Intoxicación ocupacional por mercurio. *An. Fac. Med.* [online]. ene./mar 2008, vol.69, no.1, p.46-51. Perú. Disponible en la World Wide Web: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-55832008000100010&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832008000100010&lng=es&nrm=iso). [Fecha de visita: 22 Diciembre 2010]
- 17) Remedios Alfonso-Alberola, Begoña Escutia—Muñoz y Lucía Camero-González. Trastornos cutáneos inducidos por el mercurio. Disponible en: [http://www.doyma.es/revistas/ctl\\_servlet?f=7264&articuloid=13084570&revistaid=21](http://www.doyma.es/revistas/ctl_servlet?f=7264&articuloid=13084570&revistaid=21) [Fecha de visita: 22 Diciembre 2010]
- 18) United Nations Environment Programme Chemicals. Mercury Programme. Chapter N° 3: Toxicology. Disponible en: <http://www.chem.unep.ch/mercury/Report/Chapter3.htm> [Fecha de visita: enero 2011]
- 19) Unión Europea. Especies marinas más contaminadas con mercurio. Disponible en: <http://www.igooh.com/notas/peces-contaminados-con-mercurio> . [Fecha de visita: enero 2011]
- 20) Tener salud. ¿Qué es el mal de Parkinson?. *Rev. Que nos Enferma*, 10 julio 2008. Disponible en: <http://www.tenersalud.com/2008/07/10/que-es-el-mal-de-parkinson> [Fecha de visita: enero 2011]
- 21) Agency for Toxic Substances & Disease Registry - ATSDR. Mercurio (azogue) metálico (*Metallic Mercury*). Disponible: [http://www.atsdr.cdc.gov/es/toxfaqs/es\\_mercmetal5.html](http://www.atsdr.cdc.gov/es/toxfaqs/es_mercmetal5.html) . [Fecha de visita: enero 2011]
- 22) 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](http://www.normon.es/media/manual_8/capitulo_35.pdf) [Fecha de visita: enero 2011]
- 23) Avella-García, Claudia Bibiana and Vides San Juan, Manuel Rafael. Neuropsychiatric Findings in a Woman Fifteen Years after Elemental Mercury Poisoning. *rev.colomb.psiquiatr.* [online]. July/Sept. 2009, vol.38, no.3, p.587-596. Available from World Wide Web: [http://www.scielo.unal.edu.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-74502009000300014&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.unal.edu.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74502009000300014&lng=en&nrm=iso) . [Fecha de visita: 17 February 2011]
- 24) L. Bensefa-Colasa, P.Andujarb,c,d, A.Descathae,F. Intoxication par le mercure. *La Reveu de Medecine Interne* 2009.08.024, REVMED-3961; No. of Pages 9. Abstract available:



H. Rebaza I.

GUÍA TÉCNICA:

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA INTOXICACIÓN POR MERCURIO

<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0248866310007745> [Fecha de visita: February 2011]

- 25) John Risher, Ph.D. ATSDR, Division of Toxicology and Environmental Medicine, Atlanta, GA. Toxicological Profile for Mercury, 3 marzo 2011, USA. Disponible en: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp.asp?id=115&tid=24> [Fecha de visita: en marzo 2011].
- 26) Howard Hu. Capítulo 376. Intoxicación por metales pesados. En: Harrison Principios de Medicina Interna. Copyright © The McGraw-Hill Companies. 16a edición Español. 2009, USA.
- 27) 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.
- 28) United Nations Environment Programme. El problema del mercurio. Disponible en: <http://www.unep.org/hazardoussubstances/LinkClick.aspx?fileticket=SGmbw3vWFtM%3D&tabid=4535&language=en-US> . [Fecha de visita: marzo 2011]
- 29) New Jersey Department of Health and Senior Services. Hoja Informativa sobre sustancias peligrosas - mercurio compuestos elementales e inorgánicos. 2011, USA. Disponible en: <http://nj.gov/health/eoh/rtkweb/documents/fs/1183sp.pdf> [Fecha de visita: febrero 2011].
- 30) Calero Contreras, Elena, Cuenca Sánchez de Castro, Cristina. Límites de Exposición Profesional para Agentes Químicos en el Trabajo de España para el año 2010, Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo – INSHT, España. Disponible en: <http://www.insht.es/portal/site/insht/menuitem.1f1a3bc79ab34c578c2e8884060961ca/?vgnextoid=c4fdaa651c0a6210VqnVCM1000000705350aRCRD&vgnextchannel=75164a7f8a651110VqnVCM100000dc0ca8c0RCRD> [Fecha de visita: febrero 2010]
- 31) Jerrold B. Leikin, Frank P. Paloucek. Poisoning and Toxicology Handbook. Healthcare USA, Fourth Edition. Informa, Inc. 52 Vanderbilt Avenue, New York, NY 10017 © 2008 by Lexi-Comp, Inc. 2008, US.
- 32) POISINDEX Managements. Mercury Elemental, Organic e Inorganic (versión electrónica). Thomson Reuters (Healthcare) Inc., Greenwood Village, Colorado, USA. Disponible en: <http://www.thomsonhc.com> [Fecha de visita: abril 2011]
- 33) Muñoz M Alma, Abarca V Katia, Jiménez de la J Jorge, Luchsinger F Vivían, O’Ryan G Miguel, Ripoll M Erna et al. Seguridad de las vacunas que contienen timerosal: Declaración del Comité Consultivo de Inmunizaciones (CCI) de la Sociedad Chilena de Infectología. Rev. chil. infectol. [revista en la Internet]. 2007 Oct [citado 2011 Sep 15]; 24(5): 372-376. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0716-10182007000500004&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0716-10182007000500004&script=sci_arttext) [Fecha de visita: agosto 2011]
- 34) 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]
- 35) Montoya, Miguel Ángel. Toxicología Clínica. Mercurio. 3ra. Edición: Méndez Editores. 2010. México. [Fecha de visita: agosto 2011]
- 36) LaDou, Joseph. MS.MD. Diagnóstico y Tratamiento en Medicina Laboral y Ambiental. Sección IV. Exposiciones laborales. Metales. 4ª Edición: McGraw-Hill. Companie// Manual Moderno.2007. EE.UU. [Fecha de visita: agosto 2011]



H. Rebaza I.

37. Manuel Repetto Jiménez, Guillermo Repetto Kuhn. Toxicología Fundamental. 4ª Edición: Díaz de Santos Editorial.2009.España. [Fecha de visita: agosto 2011]
38. 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]
39. Agency for Toxic Substances & Disease Registry - ATSDR. Mercurio (azogue) metálico (Metallic Mercury). Disponible en: [http://www.atsdr.cdc.gov/es/toxfaqs/es\\_mercmetal5.html](http://www.atsdr.cdc.gov/es/toxfaqs/es_mercmetal5.html) . [Fecha de visita: setiembre 2011]
40. POISINDEX Managements. Mercury (versión electrónica). Thomson Reuters (Healthcare) Inc., Greenwood Village, Colorado, USA. Disponible en: <http://www.thomsonhc.com> [Fecha de visita: 29 noviembre 2011]
41. 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]
42. MINSA. Informe Técnico.INS-CENSOPAS “Niveles De Exposición a Mercurio en Población de Huepetuhe-Madre de Dios y Factores de Riesgo de Exposición 2010”. Versión digital disponible en: [http://www.bvs.ins.gob.pe/insprint/CENSOPAS/metales\\_pesados/INFORME%20FINAL%20HUEPETUHE%202011.pdf](http://www.bvs.ins.gob.pe/insprint/CENSOPAS/metales_pesados/INFORME%20FINAL%20HUEPETUHE%202011.pdf)
43. Carnegie Institution for science. Department of Global Ecology: Carmegie Amazon Mercury Ecosystem Project. Mercurio en Madre de Dios: Concentraciones de Mercurio en peces y seres humanos de Madre de Dios. Stanford, USA. Marzo 2013.



## **ANEXO II**

**ÍNDICE**

**PRESENTACIÓN**

<b>I. FINALIDAD</b>	<b>2</b>
<b>II. OBJETIVO</b>	<b>2</b>
<b>III. AMBITO DE APLICACIÓN</b>	<b>2</b>
<b>IV. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA INTOXICACION POR CADMIO</b>	<b>2</b>
<b>V. CONSIDERACIONES GENERALES</b>	<b>2</b>
5.1 Definición	2
5.2 Etiología	2
5.3 Fisiopatología	3
5.4 Aspectos Epidemiológicos	4
5.5 Factores de Riesgo Asociados	4
<b>VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS</b>	<b>6</b>
6.1 Cuadro Clínico	6
6.2 Diagnóstico	9
6.3 Exámenes Auxiliares	9
6.4 Manejo según nivel de complejidad y capacidad resolutive	11
6.5 Complicaciones	14
6.6 Criterios de referencia y contrarreferencia	15
<b>VII. FLUJOGRAMA</b>	<b>17</b>
<b>VIII. ANEXOS.</b>	<b>18</b>
<b>ANEXO N°1.</b> Compuestos de Cadmio y fuentes de exposición.	<b>19</b>
<b>ANEXO N°2.</b> Lista de actividades de riesgo para la intoxicación por Cadmio.	<b>20</b>
<b>ANEXO N°3.</b> Manifestaciones clínicas de la intoxicación por Cadmio.	<b>21</b>
<b>ANEXO N°4.</b> Esquema de tratamiento en intoxicación por Cadmio.	<b>22</b>
<b>ANEXO N°5.</b> Glosario de términos.	<b>23</b>
<b>IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>24</b>



H. Rebaza I.

# 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<sup>(1,14)</sup>

### 5.1 DEFINICIÓN<sup>1</sup>:

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: <sup>(16,17, 19, 23,25)</sup>

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.

<sup>1</sup> Metodología de búsqueda: ver listado de referencias bibliográficas. Agency for Toxic Substances & Disease Registry - ATSDR. Cadmio (cadmium)<sup>(14)</sup>.



## GUÍA TÉCNICA:

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

- 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.
- 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.



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

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/m<sup>3</sup> inducen la "fiebre por humos metálicos", a partir de 500 µg/m<sup>3</sup> aparece una neumonitis química y más allá de los 5.000 µg/m<sup>3</sup> 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:



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

- 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. <sup>(19)</sup>

### 5.5.3 OCUPACIONAL <sup>(3,8,9,14)</sup>

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 <sup>3</sup>	
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, hipercalcemia 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.



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

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 sobretudo 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 hipocalcemia que genera osteoporosis y aumento en la posibilidad de fracturas.

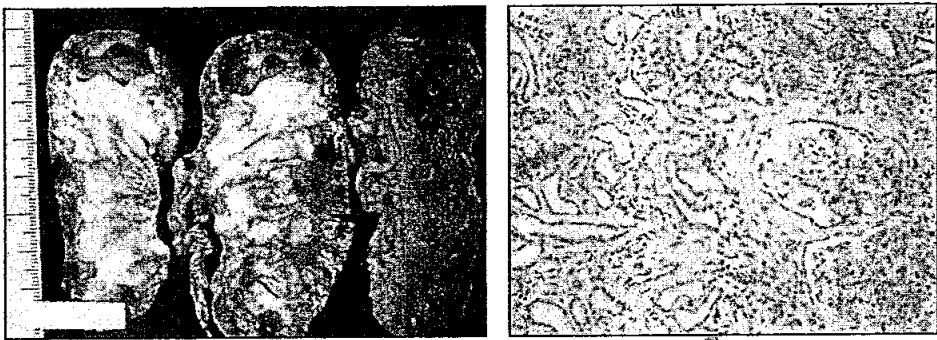


H. Rebaza I.

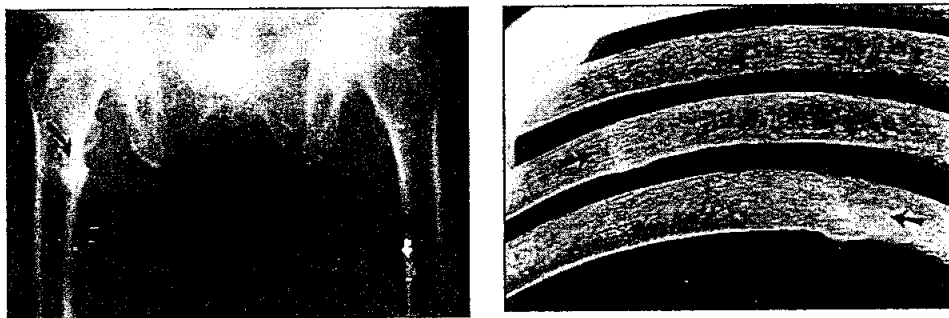
6.1.3 FOTOS



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](http://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](http://www.kanazawa-med.ac.jp)



H. Rebaza I.

## 6.2 DIAGNÓSTICO

### 6.2.1 CRITERIO DIAGNÓSTICO<sup>2</sup>

- 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 <sup>(10,14, 17, 23, 24, 25)</sup>

### 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 úrea, creatinina, glucosa y ácido úrico)

<sup>2</sup> Agency for Toxic Substances & Disease Registry - ATSDR. Cadmio (cadmium)<sub>(14)</sub>.



### 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.<sup>(16)</sup>
- 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.
- 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  $\beta$ 2-microglobulina: proteína de bajo peso molecular, cuya excreción aumenta en toxicidad crónica y daño renal. Asimismo la NAG (N-Acetil-glucosaminidasa)

### 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 <sup>(21, 23, 24)</sup>

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 <sup>(31,32)</sup>
- 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 <sup>(3)</sup>

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. <sup>(14)</sup>

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.



<sup>3</sup> Seguridad Agroalimentaria ELIKA. Cadmio. [http://www.elika.net/es/riesgos\\_quimicos.asp](http://www.elika.net/es/riesgos_quimicos.asp).<sup>(36)</sup> 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. <sup>(19)</sup>.

**d. Recomendaciones ocupacionales <sup>(4)</sup>**

- 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.
- 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.



H. Rebaza I.

<sup>4</sup> MINSA. Norma Técnica de Salud que establece el Listado de Enfermedades Ocupacionales. aprobada con RM N° 480-2008/MINSA 2008, Perú. (3)

- 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 <sup>(21, 23, 24)</sup>

- 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.

#### Tratamiento específico - Quelantes: <sup>(10,17, 23, 25)</sup>

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.

#### 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.**

#### Esquema de tratamiento

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



H. Rebaza I.

- 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 (**CaNa<sub>2</sub>EDTA**), 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 el compuesto BAL-Cadmio 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 (CaNa<sub>2</sub>EDTA) 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).



H. Rebaza I.

- 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.<sup>(52)</sup>

### 6.6 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA<sup>(38)</sup>

#### 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.

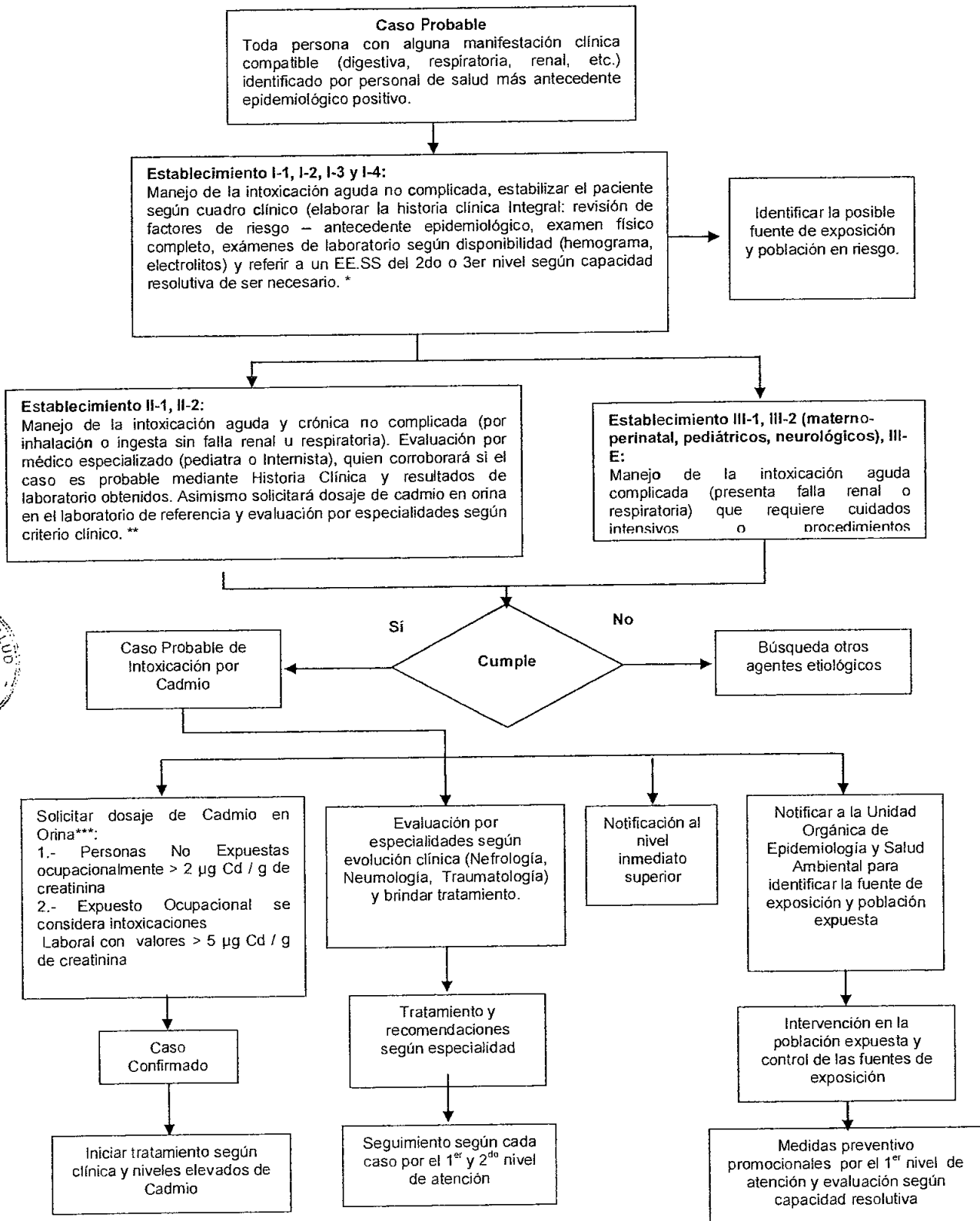


c. EN ESTABLECIMIENTOS DEL NIVEL III:

- 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. FLUJOGRAMA**



\*En caso de no contar con la capacidad resolutoria 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

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



ANEXO N° 1:

COMPUESTOS DE CADMIO Y FUENTES DE EXPOSICIÓN			
<b>COMPUESTOS INORGÁNICOS</b>	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 <sub>2</sub> )	Utilizado en galvanotecnia, fotografía y tintorería
		.- Yoduro de cadmio (CdI <sub>2</sub> )	Usado en galvanotecnia, fotografía y en grabado de metales.
	.- Sulfato de cadmio (CdSO <sub>4</sub> )	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 imprimir, 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.	
<b>COMPUESTOS ORGÁNICOS</b>	.- Dietilcadmio (C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> Cd	Utilizado en procesos de fabricación de plásticos, para conseguir que sean más estables al calor.	
	.- Estearato de cadmio (C <sub>18</sub> H <sub>36</sub> O <sub>2</sub> •12Cd)	Empleado para mejorar la estabilidad de materiales de PVC frente a la luz y a los agentes atmosféricos.	
	.- Los silicatos (CdSO <sub>3</sub> ) y los boratos de cadmio (Cd <sub>2</sub> B <sub>2</sub> O <sub>5</sub> :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 e 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"> <li>▪ 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.</li> <li>▪ Su ingestión aguda origina náuseas, vómitos, cólicos, diarreas e insuficiencia renal aguda.</li> <li>▪ El contacto dérmico y ocular ocasiona irritación.</li> </ul>	<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"> <li>- Sintomático.</li> <li>- No está del todo comprobado la efectividad de los quelantes. El dimercaprol - BAL puede exacerbar la nefrotoxicidad.</li> </ul>	<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.
<b>Descontaminación:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Inhalación:</b> 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.</li> <li>▪ <b>Piel:</b> Retirar las ropas contaminadas y lavar las zonas afectadas con abundante agua y jabón.</li> <li>▪ <b>Ojos:</b> Lavarlos rápidamente con abundante agua, sobre todo por debajo de los párpados.</li> <li>▪ <b>Ingestión:</b> Reponer los fluidos de instalarse un cuadro diarreico, transportar rápidamente a un establecimiento de salud, no es de utilidad el carbón activado.</li> </ul>
<b>Quelación</b>
<b>1.- Terapia Inicial:</b>
Acido etilén-diamino-tetraacético-cálcico disódico (EDTA Ca Na <sub>2</sub> ): 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) <sup>(56)</sup>
<b>2.- Terapia Alternativa:</b>
.- 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
<b>3.- Consideraciones:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 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.</li> <li>▪ Puede ser administrado oxígeno o corticosteroide inhalatorio, siempre que lo haga un médico o persona adecuadamente formada y autorizada.</li> <li>▪ 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.<sup>(49)</sup></li> <li>▪ El empleo de quelantes a dosis altas puede causar nefrotoxicidad tubular y glomerular, por ello no debe sobrepasar las dosis indicadas.</li> </ul>



\* 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



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

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](http://www.atsdr.cdc.gov/es/toxfaqs/es_tfacts5.html) . [Fecha de visita: enero 2011 a noviembre 2011]
2. MINSA. Norma Técnica de Salud que establece el Listado de Enfermedades Ocupacionales. aprobada con RM N° 480-2008/MINSA 2008, 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&vgnextchannel=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](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?CI=2&Lg=3> [Fecha de visita: enero 2011 a noviembre 2011]



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

12. Agency for Toxic Substances & Disease Registry - ATSDR. Cadmio (cadmium). Disponible: [http://www.atsdr.cdc.gov/es/phs/es\\_phs5.html](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](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](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. Dhattrak 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:



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

<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: Doyuna 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](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]

