

Cadmio en sangre y su relación con el consumo de tabaco en una población laboral hospitalaria

Blood cadmium and its relationship with smoking in a hospital employee population

Cádmio presente no sangue e a sua relação com o consumo de tabaco numa população de trabalhadores de um hospital

Avellaneda Díaz Díaz¹, Montserrat González-Estecha¹, Elena M. Trasobares Iglesias¹, César Morales Bayle¹, Manuel Fuentes Ferrer², Cristina Fernández Pérez².

1: Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

2: Servicio de Medicina Preventiva, Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Cita: Díaz Díaz A, González-Estecha M, Trasobares Iglesias EM, Morales Bayle C, Fuentes Ferrer M, Fernández Pérez C. Cadmio en sangre y su relación con el consumo de tabaco en una población laboral hospitalaria. Rev. salud ambient. 2012;12(2):102-109

Recibido: 28 de junio de 2012. **Aceptado:** 13 de noviembre de 2012. **Publicado:** 27 de diciembre de 2012

Autor para correspondencia: Avellaneda Díaz Díaz (Correo e: avellaneda.diaz.diaz@gmail.com).
C/Viriato, 37 - 5º A, CP-28010, Madrid. Tfno.: 616429819; 911162401.

Financiación: Ninguna.

Declaración de conflicto de intereses: Los autores declaran que no existen conflictos de intereses que hayan influido en la realización y la preparación de este trabajo.

Resumen

La exposición de la población general al cadmio es un problema de salud pública, siendo las principales fuentes tanto el consumo de tabaco como la exposición al humo del mismo.

El objetivo de este trabajo fue determinar la concentración de cadmio en sangre en una población laboral hospitalaria y su asociación con el consumo de tabaco.

Se administró el cuestionario PESA[®] a 395 sujetos. El cadmio en sangre se midió por espectrometría de absorción atómica con atomización electrotrémica.

La mediana de cadmio en sangre fue 0,29 µg/L. La mediana de cadmio de los fumadores (0,83 µg/L) fue la más elevada y la de los exfumadores (0,31 µg/L) fue a su vez más elevada que la de aquellos que nunca habían fumado (0,21 µg/L). Dentro del grupo de fumadores, se observó una asociación entre la concentración de cadmio y el número de cigarrillos inhalados.

En el grupo de exfumadores se observó una asociación con el número de cigarrillos que habían consumido y una correlación negativa entre el tiempo transcurrido desde el abandono del hábito tabáquico y la concentración de cadmio en sangre.

Dentro del grupo de los que nunca habían fumado, se observó una diferencia entre la concentración de cadmio de los fumadores pasivos (0,24 µg/L) y los que no lo eran (0,20 µg/L).

La concentración de cadmio en sangre se relacionó con el consumo de tabaco. Son necesarios más estudios para confirmar el hallazgo de concentraciones de cadmio más elevadas en los fumadores pasivos.

Palabras clave: cadmio, tabaco, humo de tabaco, fumador pasivo.

Abstract

Exposure to cadmium is a public health problem due to the broad exposure to this toxic substance among the general population. The main sources of exposure are both tobacco consumption and tobacco smoke.

The aim of this study was to determine the blood cadmium concentration in an employee population drawn from our hospital and its association with tobacco consumption.

The exposure questionnaire PESA[®] was administered to 395 employees. Blood cadmium was measured by electrothermal atomization atomic absorption spectrometry.

The median blood cadmium concentration was 0.29 µg/L. The median cadmium of current smokers (0.83 µg/L) was the highest, while that for ex-smokers (0.31 µg/L) was also higher than that for those who had never smoked. Among the smokers, an associa-

tion was observed between the concentration of blood cadmium and the number of cigarettes inhaled. The group of ex-smokers showed an association with the number of cigarettes they had consumed and a negative correlation between the elapsed time between quitting smoking and the concentration of blood cadmium. In never smokers, there was a difference between the concentration of cadmium in those who were passive smokers (0.24 µg/L) and those who were not (0.20 µg/L). The concentration of cadmium in blood is related to the tobacco consumption. Further studies are needed to confirm the finding of higher concentrations of cadmium in passive smokers.

Keywords: cadmium, tobacco, tobacco smoke, passive smoker.

Resumo

A exposição da população em geral ao cádmio é um problema de saúde pública, sendo as principais fontes o consumo de tabaco e a exposição ambiental ao fumo do mesmo. Este trabalho teve como objetivo determinar a concentração de cádmio no sangue numa população de trabalhadores de um hospital e a sua associação com o consumo de tabaco. Aplicou-se um questionário PESA® a 395 indivíduos. O cádmio no sangue mediu-se por espectrometria de absorção atómica com atomização eletrotérmica. A mediana de cádmio no sangue foi 0,29 µg/L. A mediana de cádmio nos fumadores (0,83 µg/L) foi a mais elevada e a dos ex-fumadores (0,31 µg/L) foi superior à dos indivíduos que nunca tinham fumado (0,21 µg/L). Dentro do grupo de fumadores, observou-se uma associação entre a concentração de cádmio e o número de cigarros fumados. No grupo de ex-fumadores observou-se uma associação com o número de cigarros que tinham consumido e uma correlação negativa entre o tempo decorrido desde o abandono do hábito tabágico e a concentração de cádmio no sangue. Dentro do grupo de pessoas que nunca tinham fumado, observou-se uma diferença entre a concentração de cádmio nos fumadores passivos (0,24 µg/L) em relação àqueles que não o eram (0,20 µg/L). A concentração de cádmio no sangue está relacionada com o consumo de tabaco. São necessários mais estudos para confirmar a existência de concentrações mais altas de cádmio no sangue de fumadores passivos.

Palavras-chave: cádmio, tabaco, fumo do tabaco, fumador passivo.

INTRODUCCIÓN

El cadmio es un elemento ultratraza, presente en el medio ambiente, del que solo se conocen efectos tóxicos en el ser humano.

El cadmio tiene múltiples usos en la industria: se utiliza en la fabricación de baterías, pigmentos, plásticos como el cloruro de polivinilo (PVC) y fertilizantes. Se obtiene como producto secundario en la producción de otros metales tales como el cobre, el plomo o el zinc y se emplea en múltiples aleaciones, fundición y refinación de metales. También se produce durante el proceso de combustión e incineración de residuos domésticos^{1,2}.

La principal fuente de exposición es la laboral, en aquellos trabajadores que realizan tareas tales como aleación y refinación de metales o que utilizan cadmio para producir artículos como baterías, esmaltes o plásticos. También pueden estar expuestos los trabajadores que realizan soldaduras o fundición de metales que contengan cadmio¹.

Debido a su alta tasa de transferencia desde el suelo a las plantas, el cadmio es un contaminante que se encuentra en múltiples alimentos lo que hace que la dieta

sea la principal fuente de exposición entre la población general^{3,4}.

Sin embargo, en población fumadora o expuesta al humo del tabaco la principal fuente de exposición a cadmio es el consumo de tabaco y la exposición al humo del mismo^{1,5}.

También son fuentes de exposición el consumo de agua contaminada, la ingesta de alimentos que contengan cadmio, tales como cereales, moluscos y crustáceos, productos lácteos y carnes (especialmente hígado y riñón)^{1,6} o que hayan estado almacenados en recipientes que contuvieran cadmio así como la inhalación de aire contaminado procedente de incineradoras y fundiciones⁷.

El cadmio es un elemento muy tóxico que produce daño tubular, glomerular y disfunción renal, desmineralización ósea y osteoporosis^{1,8}.

Diversos estudios realizados en trabajadores expuestos y en áreas con elevada contaminación han mostrado una asociación entre la exposición al cadmio y un aumento de la mortalidad en general, cardiovascular, por cáncer de pulmón, próstata y renal^{1,8}.

También se han publicado estudios que muestran efectos adversos con concentraciones más bajas de cadmio en la población general. Recientemente, se han referido los resultados del tercer estudio National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), realizado en 13.958 sujetos a los que se siguió hasta el 31 de diciembre de 2000, en el que se muestra que la exposición ambiental a cadmio en la población general se ha asociado a un aumento del riesgo de mortalidad en general, cardiovascular y por cáncer entre los hombres, pero no entre las mujeres⁹.

El cadmio es un factor de riesgo cardiovascular, incluso a muy bajas concentraciones¹⁰ y la European Food Safety Authority (2009) reconoce que está asociado con el infarto de miocardio¹¹ y con alteraciones de la función cardiovascular¹². Es considerado como un agente cancerígeno por la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) y el Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos (DHHS). A su vez la Agencia de Protección Ambiental estadounidense establece que si se inhala, el cadmio es probablemente un carcinógeno¹.

Por tanto, los datos publicados en los últimos años sugieren que la exposición al cadmio es un problema de salud pública debido a la amplia exposición a este tóxico en la población general y a que probablemente no haya un valor umbral seguro⁶.

El objetivo de este estudio es medir la concentración de cadmio en sangre en una población laboral hospitalaria del Hospital Clínico San Carlos de Madrid y estudiar la asociación de las concentraciones de cadmio con el consumo de tabaco.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron en el estudio todos los empleados del Hospital Clínico San Carlos que voluntariamente quisieron participar en el mismo tras firmar el consentimiento informado. Se envió a todos los empleados, junto con una nómina, una circular en la que se les invitaba a participar en el estudio y en la que se explicaban las características de este.

La población laboral del hospital era de 5.958 trabajadores: 26% hombres y 74% mujeres.

Finalmente participaron 395 empleados, 64 hombres (16,2%) y 331 mujeres (83,8%), con una media de edad de 47 años (DE: 11,1) y un rango de edad de 20 a 70 años.

Tabla 1. Características de la población de estudio (n (%))

Población laboral	395		
Sexo	Hombres	64 (16,2)	
	Mujeres	331 (83,8)	
Fumador	Sí	77 (19,5)	
	No	318 (80,5)	
Exfumador	Sí	148 (37,5)	
	No	247 (62,5)	
No fumadores	Sí	149 (37,7)	
	No	246 (62,3)	
	Fumador pasivo	Sí	71 (18)
		No	78 (19,7)

Se calculó el tamaño muestral para un nivel de confianza del 95% (error α del 5%) y una precisión del 0,32, en base a una desviación típica de 3,2 de los datos del plomo de la población laboral del Hospital Gómez Ulla¹³. El tamaño muestral resultante fue de 374 personas.

A los sujetos participantes se les administró el cuestionario estandarizado PESA[®] de exposición al plomo y cadmio⁶. Este cuestionario consta de 75 preguntas que exploran los diferentes factores de exposición al plomo y al cadmio: variables sociodemográficas, antecedentes personales, hábitos de vida, exposición laboral al plomo y al cadmio, situación laboral actual, características de la vivienda actual, variables de exposición al tráfico, variables relacionadas con utensilios de cocina y variables de exposición durante el tiempo de ocio.

Los cuestionarios fueron autoadministrados, pero se facilitaron previamente unas instrucciones para rellenarlos y se supervisó la cumplimentación de los mismos en el momento de entrega en todos los casos.

En cuanto a las consideraciones éticas, se solicitó la firma del consentimiento informado previo a la realización del estudio. Se respetaron las normas internacionales de protección de datos, así como la legislación española vigente¹⁴. Se solicitó la autorización del comité de ética, del comité de investigación y de la dirección del hospital.

Las muestras de sangre se obtuvieron en un tubo anticoagulado con sal tripotásica del ácido etilendiaminotetraacético (EDTA K3) para la medición de cadmio en

sangre.

La concentración de cadmio en sangre se midió por espectrometría de absorción atómica con atomización electrotérmica y corrección de fondo por efecto Zeeman en un espectrómetro Perkin-Elmer AAnalyst 800.

El laboratorio participó en un programa de control de calidad externo de la Universidad de Guildford, Surrey (Reino Unido)¹⁵.

El límite de detección de cadmio fue 0,1 µg/L. A los sujetos con concentraciones de cadmio inferiores al límite de detección se les asignó un valor igual al límite de detección dividido por $\sqrt{2}$ ¹⁶.

En cuanto al análisis estadístico de los datos, las variables cualitativas se presentan con su distribución de frecuencias y las variables cuantitativas se resumen con su media y desviación estándar (DE). Las variables cuantitativas que muestran una distribución asimétrica se resumen con la mediana y el rango intercuartílico (RIC). Para la comparación de variables cuantitativas que no siguen una distribución normal se utilizó el test no paramétrico de Kruskal-Wallis para la comparación entre más de dos grupos, o el test de la U de Mann-Whitney en el caso de dos grupos independientes. Se evaluó la relación lineal mediante el cálculo del coeficiente de correlación no paramétrico de Spearman.

Se ajustó un modelo de regresión lineal múltiple con el objetivo de evaluar el efecto del consumo de tabaco sobre los niveles de cadmio en sangre. Se ajustó por aquellos factores clínicamente relevantes, tales como edad, sexo, nivel de ferritina y hemoglobina, que se asociaron con los niveles de cadmio. Se realizó una transformación logarítmica de la variable dependiente (niveles de cadmio).

Para todas las pruebas se aceptará un valor de significación del 5%.

El procesamiento y análisis de los datos se realizará mediante el paquete estadístico SPSS 15.0.

RESULTADOS

Se obtuvo una mediana de cadmio en sangre de 0,29 µg/L (RIC: 0,18-0,50).

La mediana de cadmio de los fumadores (0,83 µg/L; RIC: 0,42-1,12) fue más elevada que la de los exfumadores (0,31 µg/L; RIC: 0,18-0,43) y a su vez esta fue más elevada que la de aquellos empleados que nunca habían

fumado (0,21 µg/L; RIC: 0,11-0,29) siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$). Además, se observó una tendencia lineal entre el tipo de fumador y el cadmio ($p < 0,001$).

Tabla 2. Concentraciones de cadmio en sangre en los diferentes grupos

	Cd (µg/L) Mediana (RIC)
Fumadores	0,83 (0,42-1,12)
Exfumadores	0,31 (0,18- 0,43)
No fumadores	0,21 (0,11-0,29)
	$p < 0,001$

Dentro del grupo de fumadores, se observó una asociación entre la concentración de cadmio en sangre y el número de cigarrillos inhalados ($r = 0,620$; $p < 0,001$) (Figura 1).

En el grupo de exfumadores también se observó una asociación con el número de cigarrillos que habían consumido ($r = 0,265$; $p = 0,001$) (Figura 2). Además, se halló una correlación negativa entre el tiempo transcurrido entre el abandono del hábito tabáquico (mediana 13 años; RIC=6-19) y la concentración de cadmio en sangre ($r = -0,200$; $p = 0,017$).

En el grupo de los que nunca habían fumado, se observó una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,035$) entre la concentración de cadmio de los fumadores pasivos (0,24 µg/L; RIC: 0,11-0,33) con respecto a los que no lo eran (0,20 µg/L; RIC: 0,11-0,26). A través del análisis lineal múltiple, ajustado por edad, sexo, nivel de ferritina y hemoglobina, los fumadores pasivos presentaron en media un 17% más de concentración de cadmio (razón relativa 1,17; IC95: 0,9-1,4; $p = 0,088$) que los que nunca habían fumado y que declararon no ser fumadores pasivos aunque este análisis no es estadísticamente significativo.

Figura 1. Asociación positiva entre el Cd en sangre y el número de cigarrillos consumidos por día en el grupo de fumadores

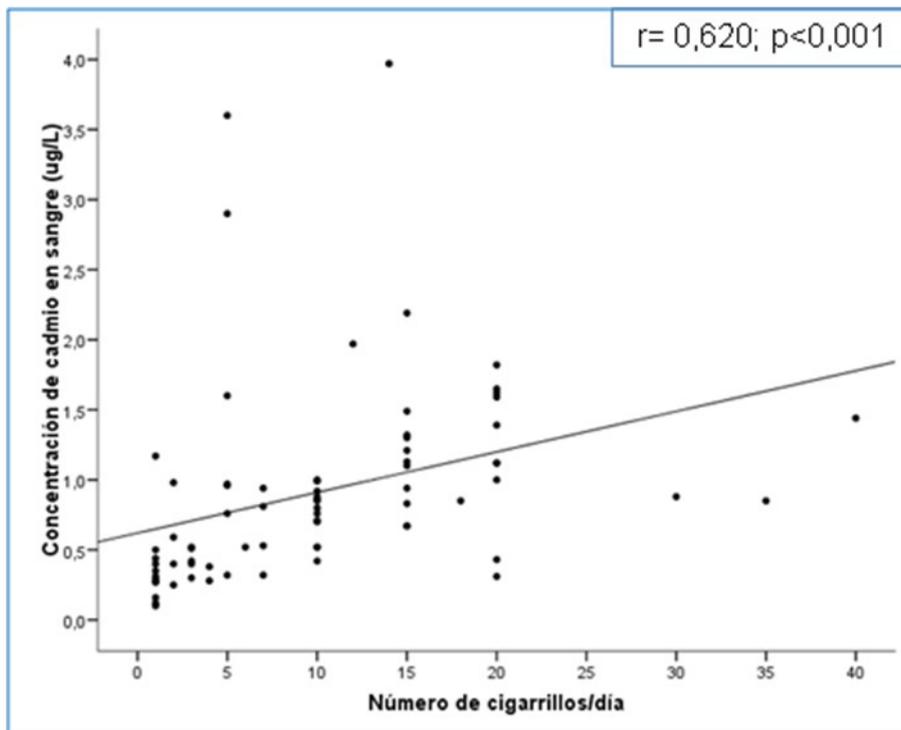


Figura 2. Asociación entre el Cd en sangre y el número de cigarrillos consumidos por día en el pasado en el grupo de exfumadores

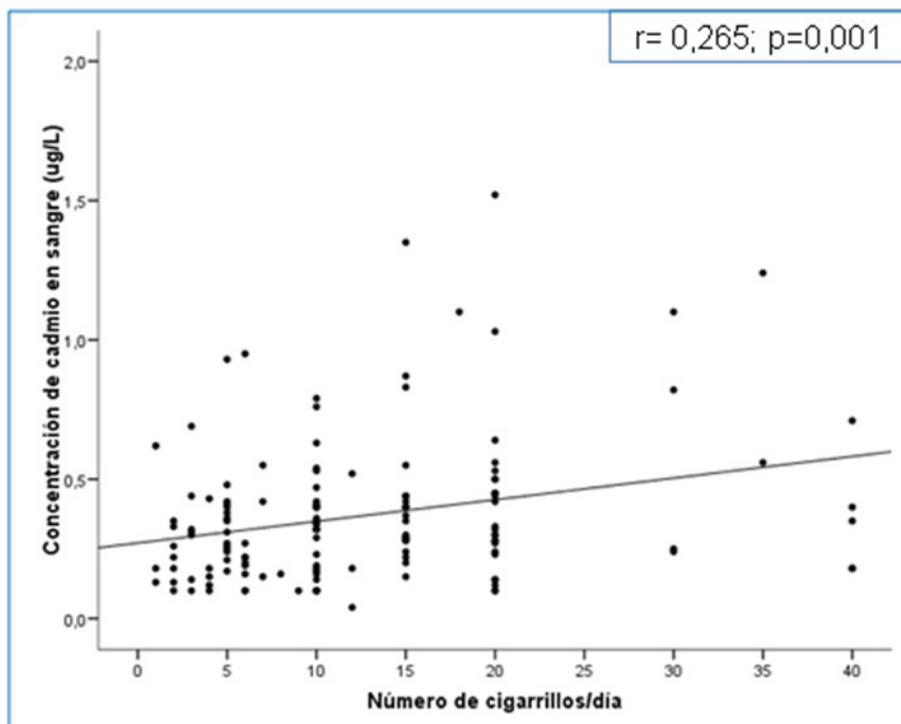


Figura 3. Relación entre la concentración de cadmio en sangre y el tiempo en años transcurrido desde que se abandonó el hábito tabáquico en el grupo de exfumadores

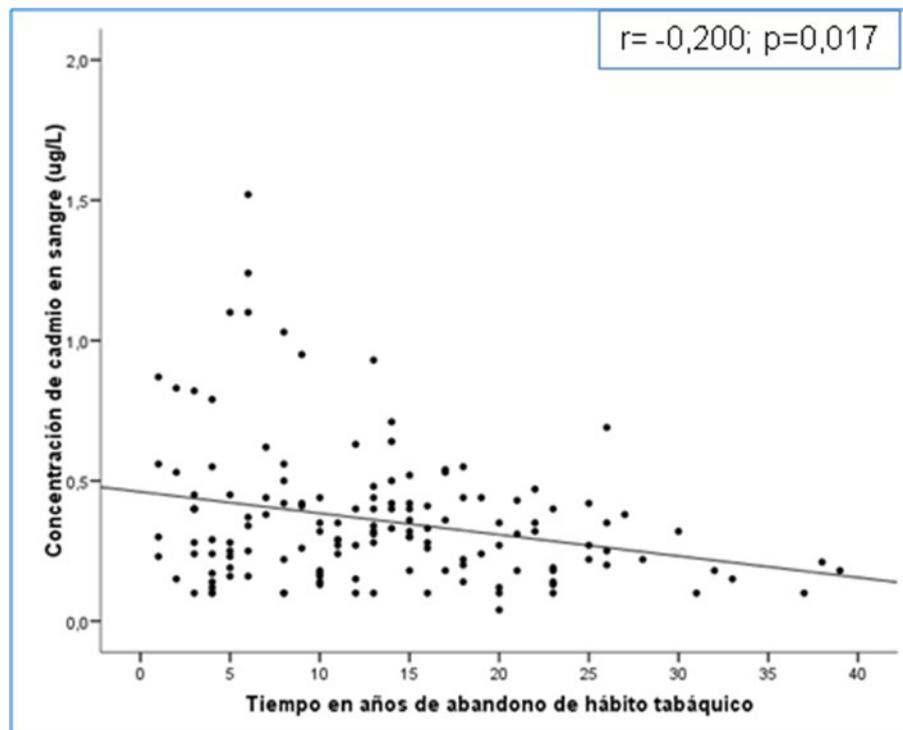


Tabla 3. Concentraciones de cadmio en sangre en los grupos de fumadores pasivos y no fumadores pasivos

	Cd (µg/L) Mediana (RIC)
Fumadores pasivos	0,24 (0,11-0,33)
No fumadores pasivos	0,20 (0,11-0,26)
p= 0,035	

DISCUSIÓN

El cadmio presente en el aire se deposita sobre las tierras de cultivo, desde donde se incorpora a las plantas¹⁷. A pesar de que desde la década de los 60 se han producido avances tecnológicos para disminuir las emisiones atmosféricas de cadmio, este no se degrada en el medio ambiente, de manera que las concentraciones ambientales continúan creciendo como resultado de la actividad humana¹⁸.

El impacto medioambiental de los fertilizantes que contienen cadmio es una gran preocupación, ya que los vegetales bioconcentran el cadmio del suelo en el que crecen^{1,10}. Los suelos ácidos están asociados con un aumento de la transferencia de cadmio a las plantas en comparación con los suelos alcalinos¹⁹.

En el caso del tabaco, el cadmio es un constituyente integral del mismo debido a que las especies de *Nicotiana* concentran el cadmio independientemente del contenido de cadmio que tenga el suelo⁵.

Así pues, el consumo de tabaco es una importante fuente de exposición a cadmio^{1,20} y se ha hallado que los fumadores tienen aproximadamente el doble de cadmio corporal que los no fumadores¹.

El cadmio en sangre se considera como el marcador más válido de exposición reciente. No obstante, se ha demostrado que el cadmio en sangre correlaciona bien con el cadmio en orina, que tradicionalmente ha sido empleado para estudiar la exposición a largo plazo, de manera que ambos se consideran válidos para valorar la carga corporal de cadmio²¹. Incluso en personas con edades por debajo de 60 años, se considera que el cadmio en sangre refleja mejor la carga de cadmio que el cadmio

urinario³.

Las concentraciones de cadmio en población general varían mucho de unos países a otros. Esto se debe, entre otras razones, a que tanto los hábitos de consumo tabáquico como la composición de los cigarrillos son diferentes de unos países a otros. Además, hay que tener en cuenta que las concentraciones en población general se pueden ver afectadas por el propio método analítico, ya que las concentraciones de cadmio en sangre son bajas, próximas a los límites de detección, que son diferentes de unos estudios a otros.

Aún así, nuestros resultados son similares a los que obtuvieron en Estocolmo, en el que la mediana de cadmio fue 0,16 µg/L en no fumadores y se encontraron niveles 4-5 veces superiores en fumadores²². En Estados Unidos, en el estudio NHANES 2005-2006 se obtuvo una mediana de cadmio de 0,37 µg/L²³.

En nuestro estudio confirmamos la relación existente entre la concentración de cadmio en sangre y el consumo de tabaco²⁰ ya que encontramos una fuerte asociación entre el número de cigarrillos inhalados y las concentraciones de cadmio en sangre, tanto en el grupo de fumadores, como en el grupo de exfumadores.

La importancia del consumo de tabaco, tanto en el presente como en el pasado, se refleja de manera muy significativa en la concentración de cadmio en sangre. Así, en nuestro estudio, los fumadores presentaron una mediana de cadmio en sangre 3 veces superior a los exfumadores y 4 veces superior a los no fumadores.

Considerando el grupo de no fumadores, también encontramos diferencias significativas entre aquellos trabajadores que estaban expuestos al humo del tabaco y los que no lo estaban. Este hecho apoya la importancia del cumplimiento de la Ley 42/2010, referente a la prohibición del consumo de tabaco en centros públicos.

REFERENCIAS

1. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological profile for Cadmium (Draft for Public Comment) Atlanta, GA: U S Department of Health and Human Services, Public Health Service. 2008.
2. Verougstraete V, Lison D, Hotz P. Cadmium, Lung and Prostate Cancer: A Systematic Review of Recent Epidemiological Data. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B*. 2003 Jan 1;6(3):227-56.
3. Satarug S, Garrett SH, Sens MA, Sens DA. Cadmium, Environmental Exposure, and Health Outcomes. *Environ Health Perspect*. 2010;118(2):182-90.
4. Franz E, Römkens P, van Raamsdonk L, van der Fels-Klerx I. A Chain Modeling Approach To Estimate the Impact of Soil Cadmium Pollution on Human Dietary Exposure. *Journal of Food Protection*. 2008;71(12):2504-13.
5. Satarug S, Moore MR. Adverse Health Effects of Chronic Exposure to Low-Level Cadmium in Foodstuffs and Cigarette Smoke. *Environ Health Perspect*. 2004 Mar 25;112(10).
6. Gonzalez-Estecha M, Trasobares E, Fuentes M, Martinez MJ, Cano S, Vergara N, et al. Blood lead and cadmium levels in a six hospital employee population. PESA study, 2009. *J Trace Elem Med Biol*. 2011 Jan;25 Suppl 1:S22-S29.
7. Satarug S, Baker JR, Urbenjapol S, Haswell-Elkins M, Reilly PEB, Williams DJ, et al. A global perspective on cadmium pollution and toxicity in non-occupationally exposed population. *Toxicology Letters*. 2003 Jan 31;137:65-83.
8. Mead MN. Cadmium Confusion: Do Consumers Need Protection? *Environ Health Perspect*. 2010 Dec 1;118(12).
9. Menke A, Muntner P, Silbergeld EK, Platz EA, Guallar E. Cadmium Levels in Urine and Mortality among U.S. Adults. *Environ Health Perspect*. 2008 Sep 3;117(2).
10. Tellez-Plaza M, Navas-Acien A, Guallar E. Cadmium as a novel cardiovascular risk: Supportive evidence and future directions. *Nature Reviews, Cardiology (CNIC Edition)*. 2010 Jul;7(7):41-6.
11. Everett CJ, Frithsen IL. Association of urinary cadmium and myocardial infarction. *Environmental Research*. 2008 Feb;106(2):284-6.
12. Gallagher CM, Meliker JR. Blood and Urine Cadmium, Blood Pressure, and Hypertension: A Systematic Review and Meta-analysis. *Environ Health Perspect*. 2010 Aug 17;118(12).
13. López Colón JL. Determinación de mercurio como contaminante ambiental. Tesis doctoral. 2003.
14. Ministerio de la Presidencia. Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre de 1999, de Protección de Datos de Carácter Personal. Publicada en el Boletín Oficial del Estado, núm. 298 de 14 de diciembre de 1999, páginas 43088 a 43099. Sección: I Disposiciones generales Departamento: Jefatura del Estado Referencia: BOE-A-1999-23750. 1999.
15. Elementos Traza. Aspectos bioquímicos, analíticos y clínicos. Comité de publicaciones de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular. Barcelona. SEQC. 1998.
16. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Third National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals. Atlanta: CDC. 2005.
17. WHO. Environmental Health Criteria 134-Cadmium. International Programme on Chemical Safety (IPCS). Monografía Ginebra, Suiza: World Health Organization. 1992.
18. Moulis JM, Thévenod F. *BioMetals* 23(5):763-768; doi:10.1007/s10534-010-9365-6. 2010.
19. Nawrot T, Staessen J, Roels H, Munters E, Cuypers A, Richart T, et al.

- 
- Cadmium exposure in the population: from health risks to strategies of prevention. *BioMetals*. 2010 Oct 1;23(5):769-82.
20. Navas-Acien A, Selvin E, Sharrett AR, Calderon-Aranda E, Silbergeld E, Guallar E. Lead, Cadmium, Smoking, and Increased Risk of Peripheral Arterial Disease. *Circulation*. 2004 Jun 29;109(25):3196-201.
 21. Järup L, Akesson A. Current status of cadmium as an environmental health problem. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 2009;238(3):201-8.
 22. Akesson A, Berglund M, Schutz A, Bjellerup P, Bremme K, Vahter M. Cadmium Exposure in Pregnancy and Lactation in Relation to Iron Status. *Am J Public Health*. 2002 Feb 1;92(2):284-7.
 23. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). National Center for Health Statistics (NHCS). National Health and Nutrition Examination Survey Data Hyattsville, MD: U S Department of Health and Hman Services, Centers for Disease Control and Prevention. 2008.