

YODO Y YODUROS

VLA

DOCUMENTACIÓN TOXICOLÓGICA PARA EL ESTABLECIMIENTO DEL LÍMITE DE EXPOSICIÓN PROFESIONAL DEL YODO Y LOS YODUROS

DLEP 130

2020

YODO

VLA-ED®: 0,01 ppm (0,1mg/m³)

VLA-EC®: 0,1 ppm (1mg/m³)

N° CAS: 7553-56-2

N° CE: 231-442-4

YODUROS

VLA-ED®: 0,01 ppm (0,1mg/m³)

VLA-EC®: -

N° CAS: Hay varios yoduros (véase tabla 1); los más frecuentes son yoduro de potasio y de sodio

PROPIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

El yodo es un sólido de color gris violeta y con reflejos metálicos, que a temperatura ambiente sublima con facilidad. Los vapores de yodo son gris violeta e irritantes.

El yodo es ligeramente soluble en agua, soluble en cloroformo, alcohol, ácido acético glacial, glicerol y en muchos otros disolventes.

Las sales de yodo son, en general, incoloras parecidas a la sal común.

En la tabla 1 se recogen las principales propiedades fisicoquímicas del yodo y los yoduros.

Tabla 1: Propiedades fisicoquímicas del yodo y los yoduros.

Sustancia	N° CAS	Peso molecular	Densidad (g/ml)	Presión de vapor	Solubilidad en agua (g/L)	P. eb. °C	P. fusión °C
Yodo I ₂	7553-56-2	253,81	4,93 a 25°C	0,31 hPa a 25°C	0,33	184	113,6
Yoduro de potasio KI	7681-11-0	166,00	3,12	1,3 hPa a 745°C	1430	1330	680
Yoduro de sodio NaI	7681-82-5	149,89	3,67	1,3 hPa a 767°C	1793	1304	651
Yoduro de amonio NH ₄ I	12027-06-4	144,94	2,56	1,3 hPa a 210,9°C	1542		
Yoduro de magnesio MgI ₂	10377-58-9	278,11			1480		
Yoduro de calcio CaI ₂	10102-68-8	293,89					

USOS MÁS FRECUENTES

El yodo es un micronutriente esencial para la producción de las hormonas tiroideas, triyodotironina (T3) y tiroxina (T4), que participan en la regulación de diversas enzimas y procesos metabólicos. El aporte principal de yodo es la dieta, y se encuentra principalmente en el pescado, mariscos y leche.

El yodo y los yoduros se usan en catálisis, tintas y colorantes. Su principal uso es en suplementos alimenticios para animales, fármacos y desinfectantes sanitarios e industriales.

La extracción del yodo es de salmueras subterráneas y de tierras de nitratos.

Los países con mayor producción de yodo son Chile, EEUU y Japón.

INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA

La inhalación de yodo vapor produce lagrimeo, dolor de garganta, dolor de cabeza y opresión en el pecho. La exposición a concentraciones de 0,3 ppm impide el desarrollo del trabajo, mientras que a 0,1 ppm no provoca síntomas de irritación.

La ingesta diaria recomendada de yodo en adultos es de 150 µg (WHO, 2004b). Una ingesta deficitaria de yodo puede dar lugar a hipotiroidismo, bocio y problemas en el embarazo. Una ingesta o exposición por encima de este nivel, generalmente, es bien tolerada. Sin embargo, en ciertos individuos susceptibles, incluidos aquellos con enfermedad tiroidea, puede aumentar el riesgo de desarrollar una disfunción del tiroides inducida por el yodo. La ingesta máxima tolerable en adultos, excepto mujeres que estén embarazadas o lactando, es de 1.100 µg/día (U.S. Health and Medicine Division).

Dos comités de EEUU y Europa establecieron un LOAEL en base a los estudios realizados por Gardner (1988) y Paul (1988) en voluntarios con suficiente aporte de yodo, sanos, y sin problemas de tiroides a los que se les suministraron dosis de 250 a 4.500 µg/día durante dos semanas. Estos dos Comités: US Food and Nutrition Board (FNB) y Scientific Committee on Food and Nutrition (SCF) de la UE, determinaron un LOAEL de 1.700 µg/día. Esta es la dosis más baja a la que no se observaron o solo se observaron cambios marginales en el nivel de tirotrópina (TSH) en sangre sin efectos clínicos adversos.

Aplicando un factor de incertidumbre de 1,5 se obtiene un NOAEL de 1.100 µg/día para adultos sanos, que es el valor propuesto por FNB, perteneciente a U.S. Health and Medicine Division. Este factor de incertidumbre tan bajo se aplica porque la deficiencia crónica de yodo en Estados Unidos desde 1920 es muy baja; sin embargo, en algunos países de la UE se ha observado una mayor deficiencia en yodo, lo que podría justificar un factor de incertidumbre mayor.

Un aumento de la dosis de forma subcrónica o crónica puede dar lugar a alteraciones en el funcionamiento del tiroides, hipotiroidismo, y en casos extremos (> 560 mg/día) hipertiroidismo, tirotoxicosis e ioderma (erupción cutánea).

Dosis altas de yodo (> 300 mg/día) pueden inducir lesiones en la piel y reacción de hipersensibilidad en humanos.

El exceso de yodo de forma subcrónica o crónica induce hipotiroidismo. Aunque no está claro el mecanismo del hipotiroidismo, algunos estudios muestran que se produce una disminución de la liberación de hormonas tiroideas, y un leve aumento de los niveles en sangre de tirosina. El hipertiroidismo o hipotiroidismo como consecuencia del exceso de exposición a yodo puede ser subclínico o evidente (Angela M. Leung, 2014).

Toxicocinética

El yodo se absorbe completamente y se almacena fundamentalmente en el

tiroides. El yodo en fase de vapor se deposita y se absorbe por completo por vía inhalatoria. La deposición tiene lugar principalmente en el tracto respiratorio superior, con una vida media de unos 10 minutos. Se descarta la deposición a nivel alveolar. La absorción y su paso a la sangre se completa en una hora. A las 5 horas ha pasado al tiroides un 20%, en ese periodo se ha eliminado por la orina un 27%. Este rápido paso al tiroides y la eliminación en la orina indica que se reduce rápidamente a yoduro (Morgan *et al.*, 1968). En ratones, ratas, perros y ovejas los resultados de los estudios de absorción y eliminación son similares a los observados en humanos (Willard and Bair, 1961).

La absorción gastrointestinal del yodo es completa, se elimina en las heces menos del 1% y en la orina más del 90% (ATSDR, 2004). La absorción y distribución de ¹²⁵I se comparó administrado en ratas Sprague-Dawley alimentadas y en ayunas (Thrall y Bull, 1990). El pico de absorción medido en la sangre fue a las dos horas, los niveles fueron más bajos en los alimentados con yodo que con yoduros, la vida media en la sangre es independiente de la forma administrada. El yodo se distribuye al tiroides, piel, riñones, bazo, hígado, glándulas salivares e intestino. La distribución inicial del yoduro al tiroides fue mayor que la del yodo. La excreción en orina fue aproximadamente unas cuatro veces mayor que en las heces.

La absorción dérmica del yodo en fase de vapor y del yoduro potásico es baja. En un estudio (Harrison, 1963) se aplicó ¹³¹I

en 12,5 cm² del antebrazo y se observó una absorción del 0,1%, para el yoduro potásico, y para el yodo vapor depositado fue del 1,2%. Midió en la orina acumulada de los tres días siguientes y la actividad en el tiroides a las 24 h. La baja absorción dérmica de yodo y yoduros se confirmó en un estudio con cerdos, fue de 0,2-0,3% de la dosis aplicada (Murray, 1969).

Al aplicar los modelos Fiserova-Berge-rova *et al.* (1990), Guy and Potts (1993) y Wilschut *et al.* (1995), mediante el uso de una solución acuosa saturada de yodo, después de la exposición de ambas manos y los antebrazos (2.000 cm²), durante una hora, se obtuvieron los siguientes valores 0,018, 0,001 y 0,00073 mg/cm², lo que correspondería a una absorción de 35,9, 2,0 y 1,5 mg de yodo, respectivamente.

Metabolismo

El yodo rápidamente se reduce a yoduro y en el tiroides se utiliza para la síntesis de las hormonas tiroideas. Por día, aproximadamente se liberan a la sangre 80 µg de yodo en forma de hormonas tiroideas y se metabolizan en hígado y otros tejidos con una vida media de 20 horas y 8 días para T3 y T4 es respectivamente. (DFG-MAK, 2014).

Yodo. Toxicidad aguda

Estudios en animales

El efecto irritante se estudió en conejillos de indias mediante una exposición a una concentración de 0,5 ppm de

yodo vapor durante una hora; no se detectó ninguna respuesta. Sin embargo, a concentraciones de 3 a 4 ppm sí se observaron manifestaciones del efecto irritante en el tracto respiratorio superior, una mayor resistencia y una disminución en la frecuencia respiratoria y el volumen por minuto. A una concentración de 7 ppm se produce a nivel pulmonar una disminución de la distensibilidad pulmonar (ACGIH, 2008).

Cuando el estudio se realizó con una combinación de yodo vapor y un aerosol de cloruro sódico, tal como ocurre en algunos puestos de trabajo, se vio que el aumento de la resistencia, y la disminución de la distensibilidad y la frecuencia se producía a 0,4 ppm. (ACGIH, 2008).

Yoduro. Toxicidad aguda

Estudios con yodo radiactivo muestran que rápidamente se reduce a yoduro (Morgan *et al.*, 1968). Por lo que es importante el estudio de los efectos del yodo para la exposición a yoduros.

Estudios en animales

Se realizó un estudio con ratas F344 macho, unas en crecimiento y otras adultas, de 4 y 45 semanas respectivamente. Se les administró yodo en el agua de bebida. Una concentración de 260 mg/l, después de 19 a 25 semanas, promueve la carcinogénesis en dos etapas y el desarrollo de bocio coloidal. El exceso de yodo produce en las ratas en crecimiento un aumento significativo del peso del tiroides, la pituitaria y los niveles séricos de TSH y tiroxina.

En ratas adultas también se produce el aumento significativo del peso del tiroides y de tiroxina en sangre, pero no el de pituitaria ni de los niveles de TSH. (Kanno *et al.*, 1994)

Toxicidad crónica / Carcinogenicidad

Estudios en animales

Se realizó un ensayo de dos años en ratas F344, a las que se administró 0, 10, 100 o 1.000 ppm de KI en el agua de bebida durante los dos años (Takegawa *et al.*, 1998, 2000). Las tasas de supervivencia disminuyeron entre 100 y 1.000 ppm en las ratas macho, pero no en las hembras. No se observaron tumores en el tiroides. Sí se observó carcinoma de células escamosas en las glándulas salivares en los expuestos a 1.000 ppm: 4/40 en machos y 3/40 en hembras. En el grupo control no se produjeron estos tumores. Estudios posteriores sugieren que estos tumores son secundarios a la inducción de la proliferación en las células glandulares. La incidencia de tumores en las glándulas salivares no fue estadísticamente significativa.

Estudios en humanos

No se han encontrado estudios que asocien la exposición a yodo no radioactivo, en fase de vapor o de yoduros inorgánicos, con un exceso de cáncer.

Hay datos que sugieren que un aumento en la ingesta de yoduros puede ser un factor de riesgo para el cáncer de tiroides en ciertas poblaciones, parti-

cularmente en las residentes en zonas con déficit de yodo. Algunos estudios muestran que en poblaciones con ingesta suficiente de yodo no se observa relación entre la ingesta de yodo y el cáncer de tiroides. Sin embargo, en poblaciones con déficit de yodo, sí se observaron cambios histopatológicos después de una ingesta de yodo suplementario con una mayor prevalencia de cánceres papilares o cánceres foliculares.

Hay estudios caso-control en los que no se encuentra evidencia de riesgo de cáncer de tiroides en poblaciones con alto aporte de yodo de pescado y marisco. Es más, los resultados sugieren que el consumo de pescado reduce el riesgo de cáncer de tiroides en poblaciones con bocio endémico.

Genotoxicidad

En estudios in vitro no se observaron efectos genotóxicos.

Toxicidad para la reproducción

Martin y Rento (1962) informaron de dos casos de bocio y de hipotiroidismo

transitorio sin secuelas neurológicas en los niños nacidos de madres que habían ingerido KI durante el embarazo, la dosis fue de 13 a 22 mg/kg/día.

RECOMENDACIÓN

La principal preocupación de la exposición a los vapores de yodo es el efecto irritante del tracto respiratorio superior, ojos, membranas mucosas y piel. Debido al efecto irritante se establece un VLA-EC[®] de 0,1 ppm (1mg/m³) para yodo vapor.

La ingesta diaria admitida de yodo es 150 µg/día, dejando un margen de seguridad de 1 mg/día. El nivel de ingesta superior tolerable es de 1.100 µg/día. Para no superar esta cantidad, considerando un volumen de aire inhalado de 10 m³ en la jornada, se recomienda un VLA-ED[®] de 0,1 mg/m³, para yodo y yoduros inorgánicos. El VLA-ED[®] va con la nota FIV, se establece para el yodo y los yoduros presentes en fase de vapor y también para como fracción inhalable.

A los niveles propuestos no se prevén dificultades de medición.

BIBLIOGRAFÍA

ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists) (2008) Iodine and Iodides. Documentation of TLVs and BEIs. ACGIH, Cincinnati, OH, USA.

Angela M. Leung and Lewis E. Braverman "Consequences of excess iodine" Nat. Rev. Endocrinol. 2014 mar 10(3): 136-142.

ATSDR US Agency for Toxic Substances

and Disease Registry. Toxicological profile on iodine (2004).

<https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp.asp?id=479&tid=85>

Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG). Iodine and inorganic iodides. The MAK-Collection, MAK Value Documentations 2014.

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/3527600418.mb755356e5717/pdf>

Dietary Reference Intakes (DRIs): Tolerable Upper Intake Levels, Elements. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academies.

<http://nationalacademies.org/HMD/Activities/Nutrition/SummaryDRIs/DRI-Tables.aspx>

Fiserova-Bergerova V, Pierce JT, Droz PO (1990) Dermal absorption potential of industrial chemicals: criteria for skin notation. *Am J Ind Med* 17: 617–635.

Guy RH, Potts RO (1993) Penetration of industrial chemicals across the skin: a predictive model. *Am J Ind Med* 23: 711–719.

Harrison J (1963). The fate of radioiodine applied to human skin. *Health Phys* 9: 993–1000.

Kanno J, Nemoto T, Kasuga T, Hayashi Y. Effects of a six week exposure to excess iodide on thyroid glands of growing and nongrowing male Fischer-344 rats. *Toxicologic Pathology* 22 (1): 23-28 (1994).

Martin MM, Rento RD. 1962. Iodide goiter with hypothyroidism in 2 newborn infants. *J Pediatr*, Jul 61:94-99.

Morgan A, Morgan DJ, Black A. 1968. A study on the deposition, translocation and excretion of radioiodine inhaled as iodine vapour. *Health Phys* 15:313-322.

Murray JL. 1969. Thyroid uptake of iodine-131 from skin exposure. *Health Phys* 17:730-731.

Takegawa K, Mitsumori K, Onodera H, *et al.* 1998. Induction of squamous cell carcinomas in the salivary glands of rats by potassium iodide. *Jpn J Cancer Res* 89:105-109.

Thrall KD, Bull RJ. 1990. Differences in the distribution of iodine and iodide in the Sprague-Dawley rat. *Fundam Appl Toxicol* 15:75-81.

WHO (2004 b) Vitamin and mineral requirements in human nutrition, WHO, Geneva, CH, 303–317.

<http://whqlibdoc.who.int/publications/2004/9241546123.pdf>

Willard DH, Bair WJ. 1961. Behaviour of I131 following its inhalation as a vapour and as a particle. *Acta Radiol* 55:486-496.

Wilschut A, ten Berge WF, Robinson PJ, McKone TE (1995) Estimating skin permeation: the validation of five mathematical skin permeation models. *Chemosphere* 30: 1275–1296.