

## Polineuropatía por cadmio: una causa infrecuente, pero no menos importante, de neuropatía periférica

Moisés León-Ruiz, Félix J. Jiménez-Jiménez, Julián Benito-León

**Introducción.** El cadmio es un metal pesado importante en neurobiología, con potenciales efectos neurotóxicos, frecuentemente en forma de polineuropatía.

**Caso clínico.** Presentamos un caso excepcional de polineuropatía por cadmio de origen tóxico-ocupacional, en concreto, un varón de 47 años, mecánico aeronáutico, con un cuadro de cinco años de evolución, consistente en sensación de hormigueo ‘en guante y calcetín’ y torpeza manipulativa bimanual. En la exploración destacaba una hiporreflexia aquilea bilateral, y una hipoestesia exteroceptiva protopático-térmico-algésica en las manos y los pies. Se solicitó analítica general completa con perfil tóxico-metabólico-infeccioso-vitamínico, resonancia magnética craneomedular completa, estudio electroneurográfico-electromiográfico de los miembros superiores e inferiores, tomografía por emisión de positrones-tomografía axial computarizada *body* y videoelectroencefalograma de 24 horas. Los resultados fueron compatibles con una polineuropatía sensitivomotora axonal, distal, simétrica, de intensidad moderada, de evolución crónica y desnervación activa, de origen tóxico-ocupacional por cadmio. El paciente prosiguió la baja laboral para cesar la exposición al cadmio, iniciando neurorrehabilitación intensiva multimodal, y determinaciones analíticas seriadas de tóxicos y nuevos estudios electroneurográficos-electromiográficos cada seis meses, con normalización de los valores alterados y restitución clínica *ad integrum* al año.

**Conclusiones.** Este caso enfatiza la importancia de incluir la determinación toxicológica del cadmio ante la sospecha de una polineuropatía de origen tóxico-ocupacional, descartadas otras etiologías, para interrumpir precozmente dicha exposición laboral, al ser una causa potencialmente reversible de neuropatía periférica. Actualmente no existe un tratamiento farmacológico específico frente al cadmio demostrado en seres humanos. Urgen ensayos clínicos aleatorizados en estos pacientes, para desarrollar un fármaco frente al cadmio en casos refractarios pese a finalizar la exposición.

**Palabras clave.** Cadmio. Exposición. Neuropatía periférica. Ocupacional. Polineuropatía. Tóxico.

### Introducción

El cadmio (Cd) es un metal pesado que desempeña un papel fundamental en neurobiología. Tiene una vida media biológica prolongada (15-20 años) por su baja excreción corporal. La exposición prolongada al cadmio puede producir efectos tóxicos, principalmente en los riñones, el hígado, el sistema nervioso central y el periférico. El cadmio puede captarse a partir de la mucosa nasal o la vía olfatoria hacia el sistema nervioso periférico y el central; en el sistema nervioso central, el cadmio puede aumentar la permeabilidad de la barrera hematoencefálica. Un número creciente de investigaciones apunta a la intoxicación por cadmio como posible factor etiológico de enfermedades neurodegenerativas, incluidas las enfermedades de Parkinson, Alzheimer y Huntington [1]. En estudios experimentales con ratas, se ha evidenciado que el cadmio liberado de las neuronas amigdalares afecta al equilibrio excitación-inhibición sináptico, reduciendo la liberación de neuro-

transmisores excitadores (glutamato y aspartato) al espacio extracelular e incrementado la de neurotransmisores inhibidores (glicina y ácido  $\gamma$ -aminobutírico) [2]. Sin embargo, los mecanismos que subyacen a la neurotoxicidad por cadmio siguen sin dilucidarse totalmente. El efecto sobre la neurotransmisión (alteración de la neurogenia), el daño oxidativo microvascular (proapoptosis neuronal y liberación de especies reactivas del oxígeno), la interacción con otros metales (cobalto y cinc), un efecto *estrogen-like* (disrupción endocrina y afectación del eje hipotalámico-hipofisario-gonadal) y la modificación epigenética son algunos posibles mecanismos implicados [1]. Así pues, presentamos un caso excepcional de polineuropatía por cadmio de origen tóxico-ocupacional.

### Caso clínico

Varón de 47 años, sin hábitos tóxicos, con hiperten-

Servicio de Neurología. Mediocentro Leganés. Leganés, Madrid (M. León-Ruiz). Servicio de Neurología. Hospital Universitario del Sureste. Arganda del Rey, Madrid (M. León-Ruiz, F.J. Jiménez-Jiménez). Servicio de Neurología. Hospital Quirónsalud. San José, Madrid (M. León-Ruiz). Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre (J. Benito-León). Departamento de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid (J. Benito-León). Centro de Investigación Biomédica en Red sobre Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED). Madrid, España (J. Benito-León).

#### Correspondencia:

Dr. Moisés León Ruiz. Servicio de Neurología. Mediocentro Leganés. Avda. Rey Juan Carlos I, 51. E-28915 Leganés, Madrid.

#### E-mail:

pistolpete271285@hotmail.com

Acceptado tras revisión externa: 25.11.21.

#### Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses, así como ninguna ayuda o fuente de financiación total o parcial.

#### Cómo citar este artículo:

León-Ruiz M, Jiménez-Jiménez FJ, Benito-León J. Polineuropatía por cadmio: una causa infrecuente, pero no menos importante, de neuropatía periférica. *Rev Neurol* 2022; 74: 403-7. doi: 10.33588/rn.7412.2021288.

© 2022 Revista de Neurología

sión arterial e hipercolesterolemia en tratamiento higiénico-dietético, mecánico aeronáutico desde hacía 20 años, atendido en consultas de neurología por un cuadro clínico de cinco años de evolución, compuesto por sensación subjetiva de hormigueo 'en guante y calcetín', progresivo tanto en extensión (inicialmente en los miembros inferiores con extensión a los superiores), como en duración y periodicidad, que en el momento de la consulta era diario, asociando torpeza manipulativa bimanual. Sin ninguna otra clínica sobreañadida. El paciente llevaba un mes de baja laboral.

En la exploración general, las constantes vitales eran normales, y en la exploración neurológica destacaba una hiporreflexia aquilea bilateral y una hipostesia exteroceptiva protopático-térmico-algésica en las manos (dorsopalmar) y los pies (dorso-plantar).

Ante la sospecha de una polineuropatía sensitiva crónica de causa tóxico-ocupacional (sin descartar por completo otras posibles etiologías), se solicitó la realización preferente de las siguientes pruebas complementarias: analítica general completa con perfil tóxico-metabólico-infeccioso-vitamínico, incluyendo determinación de tóxicos –arsénico, bismuto, incluyendo metales pesados (cobre, mercurio, cinc, plomo, cobalto, cadmio, etc.)– en la sangre, la orina y las faneras (piel, uñas y pelo), resonancia magnética craneal y medular completa (sin y con contraste), estudio electroneurográfico-electromiográfico de los miembros superiores e inferiores, tomografía por emisión de positrones-tomografía axial computarizada *body* y un videoelectroencefalograma de 24 horas.

En los resultados de las pruebas complementarias destacaba a nivel neurofisiológico una disminución significativa de la amplitud de los potenciales evocados sensitivos y motores de los nervios explorados (Tabla I), y el estudio electromiográfico de los miotomas bilaterales C5-T1 y L4-S1 resaltó un patrón neurógeno y una actividad espontánea anormal (fibrilaciones, ondas positivas y fasciculaciones), con mayor preponderancia en los miembros inferiores, además de una concentración de cadmio en la orina de 4.639  $\mu\text{g/g}$  de creatinina (normal  $\leq 2$ ) y en el pelo de 2.840  $\mu\text{g/kg}$  (normal  $\leq 150$ ). El resto de las pruebas fueron normales. Todo ello era compatible con una polineuropatía sensitivomotora axonal, distal, simétrica, de intensidad moderada y evolución crónica, con desnervación activa (como reflejo de una lesión axonal aguda intercurrente), de origen tóxico-ocupacional por cadmio.

Tras confirmarse la sospecha diagnóstica, el paciente prosiguió la baja laboral para cesar la exposi-

ción al cadmio, iniciando neurorrehabilitación intensiva multimodal (fisioterapia y terapia ocupacional), y determinaciones analíticas seriadas de tóxicos y nuevos estudios electroneurográficos-electromiográficos semestrales (Tabla I), con normalización progresiva de los valores analíticos de cadmio tanto en la orina (819  $\mu\text{g/g}$  de creatinina a los seis meses y 0  $\mu\text{g/g}$  a los 12 meses) como en el pelo (368  $\mu\text{g/kg}$  a los seis meses y 120  $\mu\text{g/kg}$  a los 12 meses), como de los valores electroneurográficos-electromiográficos (con datos de reinervación en los miotomas explorados previamente en los miembros superiores e inferiores).

En la exploración anual se constató una mejoría clínica significativa, tanto en la hipostesia en 'guante y calcetín', persistiendo cierta sensación disestésica ocasional a nivel plantar bipodal (no discapacitante), y el resto de la exploración neurológica normal (incluyendo la normorreflexia aquilea y la capacidad manipulativa bimanual). Tras el alta médica, el paciente continuó realizando sesiones de neurorehabilitación multimodal de mantenimiento.

## Discusión

Los metales pesados y los oligoelementos desempeñan un papel destacable en la fisiología y la fisiopatología del sistema nervioso. La fuente de entrada en el ser humano suele ser respiratoria y/o digestiva, y rara vez dermatológica. Algunos metales no tienen ninguna función biológica, pero son tóxicos cuando hay una exposición excesiva (por ejemplo, el cadmio, el plomo, el aluminio, el mercurio y el manganeso) [3].

Las polineuropatías tóxicas son enfermedades relativamente raras en los países desarrollados. No obstante, su conocimiento puede generar un impacto clínicamente relevante, al ser procesos generalmente graves y potencialmente reversibles si cesa la exposición al tóxico [4].

La demostración de causalidad entre un tóxico y la polineuropatía precisa el cumplimiento de varias premisas, y resulta más verosímil cuantos más se cumplan. Los más importantes son: a) la sospecha de un tóxico mediante la historia clínica y/o su demostración mediante análisis químicos sobre el sujeto y/o sobre su medio; b) el caso clínico debe tener consistencia con los principios generales de la toxicología (relación dosis-respuesta, relación temporal, consistencia de respuesta, mejoría tras la cesación de la exposición, intoxicación subclínica y toxicidad sistémica); c) la interrupción de la exposición mejora el cuadro, sobre todo en formas leves;

**Tabla I.** Datos del estudio electroneurográfico sensitivomotor.

Estudio de conducción nerviosa sensitiva											
Nervio	Zona de estimulación	Detección (registro)	Parámetros	Valores de referencia dentro de la normalidad	En el diagnóstico		Seis meses tras el diagnóstico		Un año tras el diagnóstico		
					I	D	I	D	I	D	
Mediano	Muñeca –entre los tendones del flexor radial del carpo [palmar mayor] y del palmar largo (palmar menor)–	2.º dedo	VCS (m/s)	≥50	56,4	56,3	57,1	58,2	56,3	58,4	
			Amp. PES (μV)	≥20	10,1	9,8	15,6	16,2	25,1	27,8	
			Latencia (ms)	≤3,5	2,65	2,68	2,7	2,68	2,43	2,67	
Cubital	Muñeca –posición radial al tendón del flexor cubital del carpo (cubital anterior)–	5.º dedo	VCS (m/s)	50	58,8	57,9	59,1	58,4	60,2	59,8	
			Amp. PES (μV)	≥17	6,3	9,5	9,7	10,9	22,7	21,4	
			Latencia (ms)	≤3,1	2,15	2,17	2,18	2,2	2,19	2,23	
Radial	Antebrazo (parte dorsolateral)	Tabaquera anatómica (base del pulgar)	VCS (m/s)	≥50	57,8	56,9	58,8	59,6	60,3	61,1	
			Amp. PES (μV)	≥15	5,3	4,4	10,7	12,1	15,9	16,7	
			Latencia (ms)	≤2,9	2,12	2,24	2,16	2,35	2,34	2,45	
Sural	Cara lateral del miembro inferior (a 1-3 cm lateral a la línea media)	Maléolo externo	VCS (m/s)	≥40	45,8	44	46,1	44,9	46	47	
			Amp. PES (μV)	≥6	2,7	2,2	4,7	3,8	7,1	8	
			Latencia (ms)	≤4,4	3,31	3,45	3,1	3,45	3,4	3,8	

  

Estudio de conducción nerviosa motora											
Nervio	Zona de estimulación	Detección (registro)	Parámetros	Valores de referencia dentro de la normalidad	En el diagnóstico		Seis meses tras el diagnóstico		Un año tras el diagnóstico		
					I	D	I	D	I	D	
Mediano	Muñeca	Músculo ADB	VCM (m/s)	≥49	52,7	53,2	53,1	53,6	53,9	54,1	
			Amp. PEM (mV)	≥4	2,5	2,6	3,7	3,3	4,9	5,3	
			Latencia (ms)	≤4,4	3,4	3,73	3,5	3,4	3,1	3,2	
			OsF (ms)	≤23-33	25,1	25,55	26,9	26,4	27,1	27,7	
	Fosa antecubital		Amp. PEM (mV)		1,9	2,1	3,1	2,8	4,6	5	
			Latencia (ms)		8,25	7,95	8,2	7,85	8,1	8,3	
Cubital	Muñeca	Músculo ADM	VCM (m/s)	≥ 49	54,8	55,9	54,3	55,1	55,9	57,4	
			Amp. PEM (mV)	≥ 6	3,2	2,9	4,9	4,2	6,6	6,9	
			Latencia (ms)	≤ 3,3	2,3	1,95	2,4	2,15	2,15	2,6	
			Amp. PEM (mV)		2,9	1,9	3,8	3,6	5,4	5,8	
	Por debajo del codo		Latencia (ms)		6,2	6,7	6,15	6,5	6,45	6,95	
	Por encima del codo		Amp. PEM (mV)		2,4	1,9	2,9	2,7	4,7	4,9	
			Latencia (ms)		7,1	7,85	7,25	7,6	7,4	8,25	
Tibial	Tobillo	Músculo AH	VCM (m/s)	≥41	45,7	46,1	46,9	47	46,3	46,9	
			Amp. PEM (mV)	≥4	2,7	2,5	3,1	3	5,8	5,6	
			Latencia (ms)	≤5,8	3,3	3,55	3,4	3,65	3,45	3,2	
			OsF (ms)	≤41-62	37,4	36,9	37,1	37,8	34,3	35,2	
	Fosa poplítea		Amp. PEM (mV)		2,1	2,3	2,8	2,7	4,7	4,6	
			Latencia (ms)		12,25	12,4	12,5	12,7	12,6	12,95	
Peroneo común	Tobillo	Músculo EDB	VCM (m/s)	≥44	48,2	50,3	49,2	49,8	49,1	48,7	
			Amp. PEM (mV)	≥2	1,3	1,6	2,1	1,8	3,4	2,9	
			Latencia (ms)	≤6,5	3,95	4,25	3,8	4,1	3,85	4,05	
			Amp. PEM (mV)		1,1	1,2	1,4	1,5	2,6	2,7	
	Cabeza del peroné		Latencia (ms)		11,7	12,1	11,25	11,5	11,65	11,8	
	Lateral a la fosa poplítea		Amp. PEM (mV)		0,9	1	1,2	1,3	2	2,2	
			Latencia (ms)		12,3	13,4	12,5	12,7	12,7	12,95	

ADM: *abductor digiti minimi*; AH: *abductor hallucis*; Amp.: amplitud; APB: *abductor pollicis brevis*; D: derecho; EDB: *extensor digitorum brevis*; I: izquierdo; OsF: ondas F –latencia mínima con estimulación a nivel del músculo palmar mayor (nervio mediano) o del sóleo (nervio tibial)–; PEM: potencial evocado motor; PES: potencial evocado sensitivo; VCM: velocidad de conducción motora. VCS: velocidad de conducción sensitiva.

**Tabla II.** Principales características de la exposición excesiva al cadmio.

	Modo de intoxicación	Características clínicas generales y enfermedades asociadas	Características clínicas neurológicas y enfermedades asociadas	Diagnóstico
Cadmio (símbolo: Cd)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Inhalación de humos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nefropatía (insuficiencia renal progresiva por disfunción tubular proximal y daño glomerular)</li> <li>Itai-itai<sup>a</sup> (dolencia ósea caracterizada por múltiples fracturas, alteraciones combinadas con osteoporosis y osteomalacia, daño renal, enfisema pulmonar y anemia)</li> <li>Cuellos dentales amarillos</li> <li>Proteinuria</li> <li>Carcinógeno: conduce a mutaciones al inhibir la reparación del mismatch del ADN</li> <li>Neoplasias (pulmón, próstata, riñón, hígado, sistema hematopoyético, vejiga urinaria, páncreas, testículos y estómago)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hipos-/anosmia</li> <li>Trastornos en el aprendizaje</li> <li>Dislexia</li> <li>Hiperactividad</li> <li>Efectos deletéreos sobre el cociente intelectual verbal</li> <li>Retraso psicomotor (por ejemplo, en las habilidades visuomotoras)</li> <li>Bradipsiquia</li> <li>Déficits atencionales</li> <li>Déficits mnésicos</li> <li>Trastornos comportamentales (por ejemplo, comportamiento desadaptativo social)</li> <li>Cefalea</li> <li>Mareo/vértigo</li> <li>Disminución del equilibrio</li> <li>Síndrome de fatiga crónica/encefalomielitis miálgica</li> <li>Atrofia cerebral</li> <li>Parkinsonismo</li> <li>Polineuropatía</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Niveles urinarios de cadmio</li> </ul>

ADN: ácido desoxirribonucleico. a En japonés, 'itai-itai' (イタイイタイ病: itai-itai byō) significa '¡ay, ay!'. Se acuñó ese nombre por los gritos de dolor que emitían los afectados de la cuenca del río Jinzū (Japón), lugar donde se manifestó por primera vez a raíz de una intoxicación masiva por cadmio en campesinos productores de arroz. Adaptado de Wang B, Du Y, 2013 [1], Woimant F, Trocello JM, 2014 [3] y Wikipedia, 2021.

y d) el patrón clínico-electrofisiológico es consistente con lo descrito en casos anteriormente comunicados [4].

La forma más prevalente de afectación del sistema nervioso periférico por parte de un agente neurotóxico es originando una polineuropatía axonal (axonopatía) dependiente de la longitud (*dying back*) simétrica. La degeneración axonal suele iniciarse en el extremo distal de los axones (la parte más vulnerable) y proseguir en sentido proximal (gradiente distal-proximal); la regeneración nerviosa se produce en sentido contrario. El cuadro clínico-electrofisiológico viene marcado por la afectación predominante de unas fibras sobre otras (sensitivas mielinizadas, sensitivas pobremente mielinizadas, fibras autonómicas o fibras motoras), lo que, a su vez, depende del tipo de tóxico. Con respecto al cadmio, la expresión más frecuente es una polineuropatía sensitivomotora axonal [4].

El cadmio es un metal pesado de transición, tóxico, no esencial y clasificado como carcinógeno humano por el *National Toxicology Program*, al reducir la capacidad de reparación del *mismatch* del ADN, desencadenando un alto nivel de inestabilidad genética e hipermutabilidad [5]. Existen varias fuentes de exposición humana al cadmio, como su

empleo en la industria de metales primarios, la producción de ciertas baterías (como las de los aviones), algunos procesos de galvanoplastia y el consumo de tabaco [1].

La intoxicación por cadmio es una enfermedad multisistémica, y destaca la posible afectación ósea y renal (Tabla II) [1,6] (no presente en nuestro caso). Dentro de las complicaciones neurológicas crónicas, la más frecuente es la neuropatía periférica en forma de polineuropatía sensitivomotora axonal [1,3,4,7], habitualmente subclínica y de aparición tardía; en las formas clínicas, los pacientes suelen referir quejas sensitivas, que se correlacionan con la carga corporal de cadmio (estimada por sus niveles urinarios) [6] y una mayor edad, debido a una menor efectividad de la barrera hematoencefálica y la barrera hematoneural en las personas de edad avanzada [7]. El resto de las alteraciones neurológicas, incluida la encefalopatía y los trastornos comportamentales, son más inusuales, y es frecuente que los efectos neurotóxicos ocurran en ausencia de nefropatía al ir disociados [1,7,8].

Actualmente, no existe un tratamiento frente al cadmio en los seres humanos. A nivel experimental, existen datos positivos sobre la efectividad tanto del ácido clorogénico (un potente antioxidante

polifenólico) al reducir la neuropatía oxidativa en un modelo murino [9], como del epalrestat, que actuaría suprimiendo la citotoxicidad inducida en células endoteliales aórticas bovinas, incrementado los niveles de glutatión vía Nrf2 (*nuclear factor erythroid 2-related factor 2*; un factor de transcripción clave implicado en la regulación de la expresión de la glutamato-cisteína ligasa, la enzima limitante de la síntesis del glutatión) [10].

Deben aplicarse medidas para reducir la exposición al cadmio en la población expuesta para minimizar los efectos adversos para la salud [1]. La prevención requiere la capacitación de proveedores de servicios sanitarios para el diagnóstico y el tratamiento precoces de las enfermedades profesionales relacionadas con la exposición al cadmio [6].

La prevalencia y la incidencia exactas de polineuropatía por cadmio se desconocen, debido a la escasez de casos comunicados [1,3,4,6-8]. Éste sería el primer caso descrito de estas características en una revista médica en español. Como conclusión, ante la sospecha de una neuropatía periférica de etiología tóxico-ocupacional, debe incluirse en las pruebas complementarias la determinación de neurotóxicos (incluyendo el cadmio) en la sangre, la orina y las faneras, dada su gravedad y potencial reversibilidad tras discontinuar la exposición tóxica. Son necesarios ensayos clínicos aleatorizados que incluyan a pacientes afectados para hallar un trata-

miento farmacológico específico frente al cadmio en caso de no revertir completamente el cuadro tóxico tras finalizar la exposición.

#### Bibliografía

1. Wang B, Du Y. Cadmium and its neurotoxic effects. *Oxid Med Cell Longev* 2013; 2013: 898034.
2. Minami A, Takeda A, Nishibaba D, Takefuta S, Oku N. Cadmium toxicity in synaptic neurotransmission in the brain. *Brain Res* 2001; 894: 336-9.
3. Woimant F, Trocello JM. Disorders of heavy metals. *Handb Clin Neurol* 2014; 120: 851-64.
4. Gutiérrez Gutiérrez G, Sereno Moyano M, Navacerrada Barrero FJ. Polineuropatías tóxicas. En Gutiérrez-Rivas E, ed. *Manual de enfermedades neuromusculares*. Madrid: Ergon; 2017. p. 299-308.
5. Jin YH, Clark AB, Slebos RJ, Al-Refai H, Taylor JA, Kunkel TA, et al. Cadmium is a mutagen that acts by inhibiting mismatch repair. *Nat Genet* 2003; 34: 326-9.
6. Sethi PK, Khandelwal D. Cadmium exposure: health hazards of silver cottage industry in developing countries. *J Med Toxicol* 2006; 2: 14-5.
7. Viaene MK, Roels HA, Leenders J, De Groof M, Swerts LJ, Lison D, et al. Cadmium: a possible etiological factor in peripheral polyneuropathy. *Neurotoxicology* 1999; 20: 7-16.
8. Viaene MK, Masschelein R, Leenders J, De Groof M, Swerts LJ, Roels HA. Neurobehavioural effects of occupational exposure to cadmium: a cross sectional epidemiological study. *Occup Environ Med* 2000; 57: 19-27.
9. Hao ML, Pan N, Zhang QH, Wang XH. Therapeutic efficacy of chlorogenic acid on cadmium-induced oxidative neuropathy in a murine model. *Exp Ther Med* 2015; 9: 1887-94.
10. Tatsunami R, Sato K, Murao Y, Yama K, Yu Y, Ohno S, Tampo Y. Epalrestat suppresses cadmium-induced cytotoxicity through Nrf2 in endothelial cells. *Exp Ther Med* 2021; 21: 393.

### Cadmium polyneuropathy: a rare, but not less important, cause of peripheral neuropathy

**Introduction.** Cadmium is an important heavy metal in neurobiology, with potential neurotoxic effects, often in the form of polyneuropathy (PNP).

**Case report.** We present an exceptional case of PNP due to cadmium of toxic-occupational origin, specifically a 47-year-old man, aeronautical mechanic, with a 5-year clinical picture, consisting of a tingling sensation having a 'glove and stocking' distribution of symptoms and bimanual manipulative clumsiness. The neurological examination revealed bilateral achilles hyporeflexia and protopathic-thermal-algesic exteroceptive hypoesthesia in hands and feet. The following complementary tests were requested: toxic-metabolic-infectious-vitamin profile, full craniospinal MRI, electroneurographic-electromyographic study (ENG-EMG) of the upper and lower limbs, PET-CT body and 24-hour video-electroencephalogram. The results were consistent with an axonal, distal, symmetric sensory-motor PNP, of moderate intensity, chronic evolution, with active denervation, of toxic-occupational origin due to cadmium. The patient continued on sick leave to cease exposure to cadmium, initiating intensive multimodal neurorehabilitation program, with serial analytical determinations of toxins and new ENG-EMG studies every 6 months. With normalization of the altered values and complete clinical restitution at one-year follow-up.

**Conclusions.** This case highlights the importance of including the toxicological determination of cadmium in case of suspicion of a PNP of toxic-occupational origin, once ruled out other etiologies, in order to early interrupt occupational exposure, as it is a potentially reversible cause of peripheral neuropathy. Currently there is no specific pharmacological treatment against cadmium tested in humans. Randomized clinical trials carried out in these patients are warranted to develop an anti-cadmium drug in refractory cases despite the end of exposure.

**Key words.** Cadmium. Exposition. Occupational. Peripheral neuropathy. Polyneuropathy. Toxic.