

ESCUELA: CENS N° 74 Juan Vucetich

AÑO: 3ero.

TURNO: Nocturno

ÁREA CURRICULAR: Toxicología

TÍTULO DE LA PROPUESTA: Intoxicación por metales: Arsénico

CONTENIDO SELECCIONADO: Reseña histórica, etiología de las intoxicaciones, clínica de las intoxicaciones arsenicales, indicadores biológicos de arsénico

El **arsénico** es una sustancia presente en forma natural que puede encontrarse en el aire, el agua y el suelo. También puede liberarse en el medio ambiente debido a ciertos procesos agrícolas e industriales, como la minería y la fundición de metales. El arsénico se puede encontrar en dos estados (orgánico e inorgánico); el estado inorgánico es más tóxico que el estado orgánico.



HISTORIA DE LAS INTOXICACIONES POR As

El As es conocido popularmente desde la antigüedad por su uso criminal.

Con esta finalidad se ha usado principalmente el **anhídrido arsenioso**, ya que carece de sabor y olor marcado, y se mezcla fácilmente con los líquidos, bebidas o alimentos sin que la víctima se apercibiese del mismo. Así vemos como en Roma se utilizó con bastante frecuencia y bajo sus efectos murieron emperadores como Augusto.



También en el siglo XIII, la famosa envenenadora Toffana causó más de 600 víctimas en Nápoles, preparando cosméticos que contenían As y vendiéndolos después (*Acqua Toffana* o *Acqua di Napoli*). Otro veneno muy utilizado en esta época fue la *Acquetta di Perugia*, que incluye As y vísceras de cerdo putrefactas.

En la corte del Rey de Francia, Luis XIV, desde 1643 a 1715, existieron tres famosas envenenadoras: la marquesa de *Brinvilliers*, *La Voisin* y la marquesa de *Montespan*. Catherine Deshayes, más conocida con el nombre de *La Voisin*, fue acusada de numerosos envenenamientos. Catherine llegó a regentar un lucrativo negocio de venta de venenos, que compraban mujeres deseosas de enviudar. También se vio implicada en un atentado frustrado contra la vida de Luis XIV, al proporcionar a sus autores un preparado elaborado con As y acetato de plomo que luego se denominaría “*polvos de sucesión*”.

También se ha debatido mucho sobre el envenenamiento crónico de Napoleón, no obstante, científicos franceses han publicado recientemente un estudio en el que demuestran que las altas concentraciones de As detectadas en los cabellos de Napoleón, no se deberían a una ingesta, sino, probablemente, a la utilización de este elemento químico para el cuidado capilar.

ETIOLOGÍA DE LAS INTOXICACIONES POR As:

Las **intoxicaciones accidentales** con As se han producido con relativa frecuencia debiéndose generalmente a errores o equivocaciones, así vemos como se han descrito confusiones de insecticidas en polvo con harina o azúcar.

El uso de As con fines **autolíticos (suicidas)**, sin embargo, es raro, y consiste generalmente en el uso de herbicidas o insecticidas arsenicales en grandes cantidades. También se han dado **intoxicaciones medicamentosas**, especialmente con los compuestos pentavalentes del As que se pueden utilizar en el tratamiento de parasitosis. Igualmente se han descrito intoxicaciones tras empastes dentarios arsenicales.

Las **intoxicaciones alimentarias** son consecuencia del consumo de alimentos y aguas contaminadas por este metal. Muchos compuestos arsenicales son solubles en el agua. Las concentraciones más elevadas, aparte de las que se presentan en aguas de manantial de forma natural, se dan en las zonas de intensa actividad industrial. Fundamentalmente lo que aparece en el agua es As inorgánico, de hecho se han descrito zonas endémicas de arsenicismo hídrico (HACRE) en la India, Canadá, Alemania y Argentina. Las aguas de los Andes, Taiwán y África del Norte, etc., también son aguas muy ricas en este metal. Los mariscos, también puede contener **componentes orgánicos de As**, aunque es importante destacar que **estos son menos tóxicos que los inorgánicos y se eliminan más fácilmente del organismo**. También los vinos tratados con insecticidas o bombones coloreados o

envueltos con papeles teñidos con colores arsenicales contribuyen a la ingesta dietética de As. Basándose en estudios epidemiológicos que indican que la ingesta de As inorgánico puede producir cáncer en humanos, la FAO/OMS han establecido una ingesta diaria tolerable (IDT) de *As inorgánico* de 2 µg/Kg por peso corporal y la ingesta diaria tolerable (IDT) de *As total* de 50 µg/Kg de peso.

Las **intoxicaciones profesionales** suelen darse en actividades laborales que utilizan productos arsenicales tales como colorantes, metalúrgica, fabricación de semiconductores y en los productos fitosanitarios. La principal fuente de exposición laboral a As es la elaboración de plaguicidas, herbicidas y productos agrícolas.

TABLA 1. ACTIVIDADES CON RIESGO DE PRODUCIR INTOXICACIONES ARSENICALES
Calcinación, fundición y refinado de minerales arseníferos.
Fabricación y empleo de insecticidas y anticriptogámicos que contengan compuestos de As.
Fabricación y empleo de colorantes y pinturas que contengan compuestos de As (industria de pinturas, vidrio, papeles pintados, flores artificiales, tintado de tejidos, piedras falsas, bronceado artificial, etc.).
Tratamiento de cueros y maderas con agentes de conservación a base de compuestos arsenicales (especialmente oropimente).
Conservación de pieles.
Canalización en cerámica.
Industria farmacéutica. Industria de caucho. Pirotecnia.
Preparación del ácido sulfúrico partiendo de piritas arseníferas.
Empleo del anhídrido arsenioso en la fabricación del vidrio.
Tratamiento de minerales arsenicales con desprendimiento arseniuro de hidrógeno (arsina).
Preparación y empleo de arsinas.
Fabricación de acero al silicio.
Desincrustado de calderas.
Decapado, limpieza y revestimiento electrolítico de metales.
Inflado de balones con hidrógeno impuro.

CLÍNICA DE LAS INTOXICACIONES ARSENICALES:

- ✚ **SÍNTOMAS GASTROINTESTINALES.** Es característica la gastroenteritis hemorrágica (el trióxido de As es cáustico y se adhiere a la mucosa gástrica), aunque también puede aparecer simplemente náuseas, vómitos, olor a ajo en el aliento, dolor abdominal y diarrea acuosa. Los síntomas gastrointestinales pueden surgir poco a poco, al grado de que no se considera la posibilidad de intoxicación por As.
- ✚ **EFFECTOS SOBRE LOS RIÑONES.** Los glomérulos son los primeros en ser atacados y surge proteinuria. Más tarde hay grados variables de necrosis y

degeneración tubulares. La exposición al As a menudo ocasiona oliguria, con proteinuria y hematuria.

✚ **EFFECTOS SOBRE LA PIEL.** A corto plazo, muchos arsenicales poseen un efecto vesicante en la piel, que ocasiona necrosis. El consumo prolongado de As también causa hiperqueratosis, en particular en las palmas de las manos y las plantas de los pies, así como hiperpigmentación en el tronco y las extremidades. Todos estos factores culminan en atrofia y degeneración y a veces en cáncer.

✚ **EFFECTOS CARDIOPULMONARES.** Dosis pequeñas de As inorgánico inducen vasodilatación leve, lo cual puede ocasionar edema oculto ante todo en la cara. Dosis mayores incitan la dilatación capilar. También puede haber trasudado de plasma y una importante disminución del volumen intravascular. La exposición a largo plazo ocasiona gangrena de las extremidades, en particular de los pies.

✚ **EFFECTOS NEUROLÓGICOS.** Puede producirse típicamente delirio, desorientación, agitación, encefalopatía, convulsiones, debilidad muscular, parálisis, insuficiencia respiratoria neuromuscular y coma. Asimismo, es posible la aparición de una neuropatía periférica sensoriomotora semanas después de la ingestión de una sobredosis, que es la lesión neurológica más común inducida por el mineral.

✚ **TOXICIDAD HEPÁTICA.** Los arsenicales inorgánicos, y diversos arsenicales orgánicos hoy obsoletos, son particularmente hepatotóxicos, y producen necrosis central y cirrosis. El daño puede ser leve o tan grave que el sujeto fallezca.

✚ **OTROS SÍNTOMAS.** Se ha descrito la aparición de líneas blancas en las uñas (líneas de Mees- Aldrich) meses después de la intoxicación. También es posible observar pérdida del cabello.

La arsina o hidruro de arsénico (AsH_3) es un compuesto inorgánico gaseoso a temperatura ambiente, inflamable y altamente tóxica; constituida de hidrógeno y arsénico. La arsina es soluble en agua, incolora, y con un olor suave a ajo. La exposición a la arsina provoca hemólisis y fallos renales. Presenta una alta tasa de mortalidad.

ANÁLISIS DE As:

INDICADORES

- ✓ Sangre
- ✓ Orina
- ✓ Pelo

La determinación mediante concentraciones sanguíneas de As solo es útil a los pocos días de una exposición aguda y no para la valoración de una exposición crónica. Esto se debe a la poca vida media que tiene el As en sangre. Niveles sanguíneos menores de 7 µg/dl, se consideran normales.

Los niveles de As en sangre solo son detectables durante las primeras 2 a 4 horas después de la ingestión, después ninguna forma de As es detectable en sangre o suero. No obstante es importante para detectar un incremento de As por exposición laboral, ya que un aumento de As en sangre indica exposición reciente a elevadas concentraciones del tóxico.

Para medir una exposición actual o reciente el mejor indicador que podemos usar es el As urinario, aunque hay que tener en cuenta que los pescados y moluscos incrementan mucho la concentración de As en la orina, por lo que al hacer un análisis sería importante no ingerir este tipo de alimentos durante al menos 48 hs. antes de su realización. Se podría decir que los valores normales de As en orina serían de alrededor de 20 µg/l; más de 200 µg/l indicarían una exposición elevada y más de 500 µg/l serían concentraciones tóxicas.

Para la valoración de exposiciones pasadas el mejor indicador es el As en el pelo, o incluso en las uñas, aunque la interpretación de los datos se podría complicar dándonos resultados erróneos debido a posibles contaminaciones externas de la muestra. No obstante en el pelo valores menores de 0,1 mg As/100g son considerados normales.

Intoxicación aguda: inhalación de humos, polvos, ingestión.

primer síntoma: Irritación de mucosas (1 h)

La muerte sobreviene debido a un **colapso cardiovascular** y a un **shock hipovolémico**.

La dosis letal del trióxido de arsénico ingerido es de 70 a 180 mg (Se toma como base 1-3mg/kg/día. Dosis letal mínima)

Fiebre, anorexia

efectos sobre el sistema digestivo: destrucción de mucosa gastrointestinal, alteración de la permeabilidad capilar, difusión del plasma, diarreas, dolores epigástricos

Hígado: hepatomegalia, necrosis con enzimas elevadas

Efectos sobre sistema neurológico: necrosis hemorrágica

Riñón: necrosis tubular aguda- falla renal

Corazón: puede causar fuga capilar difusa y/o cardiomiopatía, las cuales pueden conducir a un shock.

Arsina: hemólisis intravascular fulminante.



Enfermedad del pie negro
Taiwan. Puede deberse también a
Causas nutricionales asociadas
<https://www.regentint.com/enfermedad-del-pie-negro/>

Intoxicación crónica



Hiperqueratosis palmo-plantar

Hidroarsenismo Crónico Regional Endémico (HACRE)



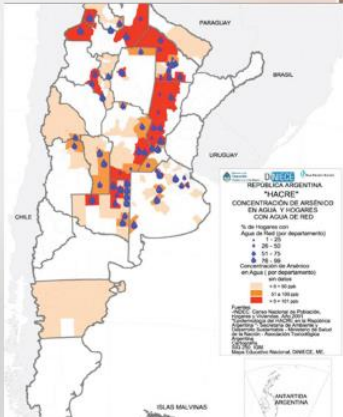
Epiteliomas



líneas de Mee



Leucomelanodermia





Neurológicos
polineuropatía
simétrica periférica

Gastrointestinales: anorexia, esofagitis, colitis, gastritis, mala absorción, malestar abdominal, pérdida de peso

Hepáticos: elevación en las enzimas

Hematológicos: Pancitopenia. punteado basófilo

Respiratorios: irritación en mucosas Enfermedades crónicas restrictivas/obstructivas

ACTIVIDADES:

- 1) Lea atentamente el material aportado por la docente
- 2) Responda las siguientes preguntas:
 - a- ¿Por qué se utilizó durante tanto tiempo el arsénico para fines criminales?
 - b- Explique las diferentes formas de intoxicación
 - c- Nombre 4 actividades laborales en las que existe riesgo de intoxicaciones arsenicales
 - d- Realice un cuadro comparativo de los síntomas que tiene la intoxicación arsenical en los distintos órganos a corto y largo plazo.
 - e- ¿Cuándo se produce una intoxicación aguda por As? ¿Cuál es la dosis letal?
 - f- ¿Se puede saber si una persona está cursando una intoxicación crónica con un análisis de sangre? ¿Porque? ¿Qué indicador utilizaría?

Directivo a cargo: Ing. Gustavo Lucero