

Análisis, diagnóstico y tratamiento de las intoxicaciones arsenicales.

Analysis, diagnosis and treatment of arsenic poisoning.

M.L. Suárez Solá¹, F.J. González-Delgado¹, D. González Weller²,
C. Rubio Armendáriz³ y A. Hardisson de la Torre⁴

RESUMEN

El arsénico (As) fue aislado por primera vez como elemento químico por Jabir-Ibn-Haiyanb en el año 776 y su nombre procede etimológicamente del griego arsenicon (masculino). Es de color gris y apariencia metálica y brillante, posee escasas propiedades metálicas, se encuentra ampliamente distribuido en el universo y su toxicidad depende de las distintas formas químicas y estados de oxidación que posee: -3, 0, +3 y +5. La evolución histórica de la Toxicología está íntimamente unida al uso de este metaloide. Actualmente, las sustancias arsenicales se utilizan en la industria, en la agricultura y ganadería y en medicina. Por ello, las fuentes de exposición del hombre a este metal son diversas destacando la laboral, la alimentaria y la medicamentosa. En este trabajo se hace una revisión de la etiología, medidas preventivas, análisis, diagnóstico y tratamiento de las intoxicaciones por As.

Palabras clave: *arsénico, etiología, clínica, cuantificación, medidas preventivas, tratamiento y autopsia.*

ABSTRACT

Arsenic (As) was isolated for the first time as a chemical element by Jabir-Ibn-Haiyanb in the year 776, and its name comes etymologically from the Greek arsenicon (masculine). It is gray in color and of a shining metallic appearance, has little metallic properties, is distributed widely in the universe and its toxicity depends on the different chemical forms and states of oxidation that it has: -3, 0, +3 and +5. The historical evolution of the toxicology is intimately united to the use of this nonmetal. At present, arsenical substances are used in industry, agriculture, cattle ranching, and medicine. For that reason, the sources of exposure of man to this metal are diverse; out standing are labor, food and medicaments. In this work a revision is made of the etiology, preventive measures, analysis, diagnosis and treatment of the poisoning by As.

Key words: *arsenic, etiologic, clinic, quantification, preventive measures, treatment and autopsy.*

Fecha de recepción: 31.OCT.03

Fecha de aceptación: 18.JUN.04

Correspondencia: M^a Luisa Suárez Solá. Palacio de Justicia, Plaza del Adelantado N^o3. La laguna (S/C de Tenerife).
Fax: 922 208073. Teléfono: 629 692452. Mail: msuasol@justiciaencanarias.org.

¹ Doctor en Medicina y Cirugía, Médico Forense de La Laguna (Instituto de Medicina Legal y Forense de S/C de Tenerife).

² Farmacéutico doctorando del Área de Toxicología de la ULL.

³ Doctora en farmacia. Profesora Asociada de Toxicología de la ULL.

⁴ Doctor en farmacia. Catedrático de Toxicología de la ULL.

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, ni 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 [11].

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**). No se sabe a ciencia cierta la composición de dicho brebaje, pues unos autores afirman que se trataba de una mezcla de As y polvo de cantáridas, otros sostienen que era una mixtura de opio y cantáridas, y otros estiman que era solo una disolución de trióxido de As. Otro veneno muy utilizado en esta época fue la **Acquetta di Perugia**, que incluye As y vísceras de cerdo putrefactas (ptomaínas). Este tóxico fue muy usado por Lucrecia (1480-1519) y César Borgia (c. 1475-1507), denominándolo **acquetta o cantarella**.

En la corte de le **Roi-Soleil** (Luis XIV), Rey de Francia desde 1643 a 1715, existieron tres famosas envenenadoras: la marquesa de Brinvilliers, **La Voisin** y la marquesa de Montespan. La segunda, 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**. Este último compuesto -el acetato de plomo- era conocido como **azúcar de Saturno** [10].

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 [24].

Es a partir de 1836, y gracias a Marsh cuando se logra la determinación de As, incluso largo tiempo después del fallecimiento, lo que llevó a una reducción del número de envenenamientos criminales [26].

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**, 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 [18]. Fundamentalmente lo que aparece en el agua es As inorgánico, de hecho se han descrito zonas endémicas de arcanicismo hídrico en la India, Canadá, Alemania y Argentina [25]. 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. A pesar de que la mayor fuente dietética de As la constituyen el pescado y la carne [30], en España no existe limitación para el contenido de As en pescados [5]. 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) provisional de As inorgánico de 2 µg/Kg por peso corporal, la ingesta diaria tolerable (IDT) de As total en 50 µg/Kg de peso y la ingesta provisional semanal tolerable (Provisional Tolerable Weekly Intake, PTWI) en 15 µg de As inorgánico/Kg de peso corporal [23].

Las intoxicaciones **profesionales** suelen darse en actividades laborales que utilizan productos arsenicales [14] tales como colorantes, metalúrgica [16], 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. Los límites de exposición laboral son TLV- TWA 0,2 mg/As/m³ [28] y TWA OSHA 0,01 mg/m³ para As inorgánico y TWA ACGIH 0,2 mg/m³ para el As orgánico [8]. En el Real Decreto de 12 de mayo de 1978 [21], de las Enfermedades profesionales, se describe en el epígrafe 11 las industrias y trabajos expuestos al riesgo de intoxicación por As (Tabla 1):

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, tinte 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.

La dosis tóxica de As inorgánico en el adulto es de 0,5 mg/Kg y la potencialmente mortal de 2-3 mg/Kg, aunque existe una gran variabilidad individual [17]. La dosis letal en humanos varía entre 1,5 mg/Kg de peso corporal (tríóxido de diarsénico) y 500 mg/Kg de peso corporal (ácido dimetilarsínico) [30].

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. Dosis pequeñas de arsenicales inorgánicos, en particular los compuestos trivalentes, causan hiperemia esplácica leve. El trasudado capilar de plasma produce vesículas debajo de la mucosa gastrointestinal, que al final se rompen; luego se desprenden fragmentos de epitelio y el plasma se desparrama en el interior del intestino, donde se coagula. El daño tisular y la acción catártica por intercambio de agua de la mayor cantidad de líquido en el interior del intestino desencadena hiperperistaltismo y la clásica diarrea acuosa. Queda suprimida la proliferación normal del epitelio, lo cual agrava el daño. Pronto las heces se toman sanguinolentas. La lesión de las vías gastrointestinales superiores puede ocasionar hematemesis. 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. La acción del As en capilares, túbulos y glomérulos renales puede ocasionar daño grave en todos ellos. 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, hematuria y presencia de cilindros en la orina.

EFFECTOS SOBRE LA PIEL. A corto plazo, muchos arsenicales poseen un efecto vesicante en la piel, que ocasiona necrosis y esfacelo. 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. Se observan miocardiopatía congestiva, trastornos de la conducción, prolongación del intervalo QT con taquicardia ventricular poliforma, edema agudo de pulmón cardiogénico o no cardiogénico, hipotensión y muerte; todo ello en poco tiempo o tras varios días de evolución. 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, disestesias dolorosas, 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. El síndrome es semejante a la polirradioneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (síndrome de Guillain-Barré).

TOXICIDAD SANGUÍNEA. Los arsenicales inorgánicos afectan la médula ósea y alteran la composición celular de la sangre. En la evaluación hematológica suele advertirse anemia, con leucopenia leve o moderada, también puede haber eosinofilia.

TOXICIDAD HEPÁTICA. Los arsenicales inorgánicos, y diversos arsenicales orgánicos hoy obsoletos, son particularmente hepatotóxicos, y producen infiltración adiposa, necrosis central y cirrosis. El daño puede ser leve o tan grave que el sujeto fallezca. La lesión suele localizarse en el parénquima hepático, pero en algunos casos el cuadro clínico se asemeja mucho a la oclusión del colédoco.

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 pancitopenia, rabdomiólisis,

aplasia medular o pérdida del cabello. Algunos compuestos de As son radiopacos, y se pueden visualizar muy bien en la radiografía simple de abdomen [28, 12].

Mientras el As elemental es muy poco tóxico por su escasa solubilidad, el arseniuro de hidrógeno o arsina, gas incoloro con fuerte olor aliáceo, 2'7 veces más pesado que el aire, algo soluble en agua, pero insoluble en éter y alcohol [1] que se forma por la reacción de hidrógeno con As y se genera como un subproducto en el refinamiento de metales no ferrosos [13], provoca hemólisis rápida y severa [13]. La presentación de los efectos debido a una exposición a este gas incluyen un periodo de latencia de 24 horas [7].

Las intoxicaciones por compuestos arsenicales y su sintomatología se pueden dividir en:

Intoxicación sobreaguda: por rápida absorción de una gran cantidad de producto, se manifiesta 1 hora tras la exposición como cuadro neurológico parálitico sin vómitos ni diarrea.

Intoxicación aguda: aparece como un cuadro gastrointestinal coleriforme, con vómitos, diarreas e intensos dolores abdominales, fiebre, insomnio, anemia, hepatomegalia, melanosis, alteraciones cardiacas. La pérdida de sensibilidad en el sistema nervioso periférico es el efecto neurológico más frecuente; aparece una a dos semanas después de exposiciones grandes, y consta de degeneración walleriana de axones, un estado reversible si se suspende la exposición. Los síntomas de la intoxicación aguda pueden aparecer en minutos o bien muchas horas después de la ingestión de entre 100 y 300 mg de As, aunque también es posible la inhalación de polvo de As o la absorción cutánea. Las manifestaciones clínicas difieren si es As o arsina.

INTOXICACIÓN AGUDA POR ARSINA. Los síntomas observados en la intoxicación aguda por arsina difieren de los expuestos anteriormente para el resto de los compuestos de As. Al carecer de efecto irritante no produce síntomas de forma inmediata y casi no se percibe olor alguno en la exposición salvo, en algunos casos, un olor a ajo en el ambiente. Tras 2-24 h aparece una hemólisis grave, cuyos síntomas tempranos son dolor de cabeza, debilidad, disnea, dolor abdominal, hemoglobinuria e ictericia. La oliguria y la insuficiencia renal pueden aparecer 1-3 días después de la intoxicación.

Intoxicación subcrónica o por dosis repetidas: se producen cuadros irritativos cutáneos eccematoideos con melanosis e hiperqueratosis, y mucosas con conjuntivitis, necrosis corneal y la típica perforación del tabique nasal. Aunque también se origina anemia y alteraciones hepáticas y cardiovasculares, con gangrena de extremidades, el cuadro más importante es la neuritis periférica. La lesión hepática característica de la exposición a plazo más largo, se manifiesta por sí misma al principio por ictericia, y puede progresar hacia cirrosis y ascitis. Los efectos tóxicos sobre las células del parénquima hepático generan aumento de las enzimas hepáticas de la sangre.

Intoxicación crónica: produce efectos multisistémicos, tales como: fatiga, gastroenteritis, leucopenia, anemia, elevación de las transaminasas, hipertensión portal no cirrótica, neuropatía periférica sensoriomotora, insuficiencia vascular periférica, líneas de Mees-Aldrich, etc. Asimismo se han descrito alteraciones cutáneas 3-7 años después de comenzar una exposición (hipopigmentación e hiperpigmentación, hiperqueratosis, etc.) y cáncer de pulmón en quienes inhalan crónicamente As. Se han descrito otras neoplasias en la vejiga, el riñón y el hígado.

La neuropatía periférica llega a ser progresiva y afectar neuronas tanto sensitivas como motoras; conduce a desmielinización de fibras nerviosas de axones largos, pero los efectos están relacionados con la dosis. Estas exposiciones crónicas que causan efectos más graduales e insidiosos, pueden ocurrir durante un periodo de años y ha sido difícil establecer relaciones entre dosis-respuesta.

ANÁLISIS DE As:

Los mejores indicadores biológicos para la cuantificación de As son sangre, orina y 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 una analítica sería importante no ingerir este tipo de alimentos durante al menos 48 h. antes de su realización. Teniendo en cuenta esto y estudiando de manera más detallada el As inorgánico y no el total, para no dar una sobreestimación por la elevada presencia de compuestos organoarsenicales en orina, 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 [25, 8, 7, 20].

Antes de la realización de ninguna prueba para el análisis de la muestra, es necesario la preparación de la misma. Para ello, adicionamos a la muestra HNO₃ concentrado evaporando hasta sequedad para posteriormente llevar a un horno mufla con objeto de incinerar la muestra. La temperatura que se debe alcanzar es de aproximadamente 425°C, la cual mantenemos 12 h. Tras este periodo de tiempo se deberían obtener unas cenizas blancas que humedecemos con agua para posteriormente añadir HCl o HNO₃. Con ello se pretende disolver totalmente las cenizas, agitando si fuera necesario. Si las cenizas no fueran totalmente blancas adicionamos HNO₃ al 10%, evaporamos nuevamente y repetimos el proceso de calcinación en el horno mufla. Cuando tenemos las cenizas blancas y disueltas aforamos las muestras a 25 ml de una disolución de 6M HCl, quedando de esta manera listas para su análisis.

Las pruebas de laboratorio que se usan o han usado para la determinación de compuestos arsenicales son las siguientes:

- A) **Reacción de orientación:** test de Reinsch: es una prueba sensible, que se caracteriza porque no requiere la destrucción previa de la materia orgánica y que se puede realizar con orina, materias vomitadas o vísceras.
- B) **Método de Gutzeit:** básicamente consiste en hacer pasar una corriente de hidrógeno nascente sobre la muestra; si en ella hay compuestos arsenicales se reducirán a arsina e identificaremos con nitrato de plata (1:1) que impregna un papel de filtro dejado secar.
- C) **Método Marsh:** es similar al anterior ya que gracias a la presencia de hidrógenonaciente, si hay As oxidado, este se reducirá a arsina, que descomponemos por calentamiento dando As metaloideo con una coloración pardo-negra característica.

No obstante, estos tres métodos solo proporcionan resultados cualitativos por lo que actualmente están en desuso y solo tienen valor como práctica de laboratorio, por lo que actualmente se usan los siguientes:

- D) **Métodos colorimétricos:** estos están inspirados en el método de Gutziet y son capaces de determinar cuantitativamente niveles de As. Para ello usamos papeles reactivos y medimos la intensidad de la coloración producida. En el desarrollo de estas técnicas deben citarse las descritas por Cribier, Truffert, Gisbert Calabuig y López-Rivadulla.
- E) **Espectroscopía de absorción atómica (EAA):** es el método más usado para investigar elementos minerales debido a su gran precisión y sensibilidad. El haz radiante específico para el As se corresponde con las longitudes de onda a 193,7 197,2 nm. No obstante este método no es capaz de distinguir entre especies pentavalentes, trivalentes u organometálicas. [9, 7].

La utilización de un generador de hidruros y un espectrofotómetro de absorción atómica abrió las puertas a la utilización de una técnica de determinación directa, en la orina, del conjunto As mineral y sus metabolitos [4]. La formación de hidruros y posterior medida por absorción atómica para el As permite su determinación, aumentando mucho la selectividad y la sensibilidad, alcanzándose límites de detección entre 0,5 y 2 nanogramos.

Estos hidruros son volátiles, y aunque presentan una cierta solubilidad en agua pueden desplazarse por burbujeo de un gas inerte, generalmente nitrógeno, argón o helio, hacia la llama, hacia un tubo de cuarzo calentado eléctricamente o por una llama, o incluso hacia otros dispositivos no basados en la absorción, como los de emisión o fluorescencia atómicas.

Esta técnica, a pesar de separar previamente el analito en forma de hidruro, no está exenta de interferencias. El mecanismo de las interferencias es, en ocasiones, poco conocido, y se sabe que estas dependen del proceso de digestión de las muestras y especies presentes en la matriz, y se producen tanto en la etapa de formación del hidruro como en la atomización, dependiendo en este caso, del atomizador empleado [19].

Dependiendo de la especie que se quiera estudiar nos podemos encontrar con métodos de análisis mucho más específicos. Así vemos como:

- Para el caso de metilarsina, dimetilarsina y trimetilarsina el método usado es la cromatografía de gases con detector de ionización de llama. Las técnicas de espectrometría de masas podrían usarse para identificar compuestos organoarsenicales previa separación cromatográfica.
- Para la detección de compuestos organoarsenicales polares y solubles en agua podríamos usar una cromatografía líquida de alta resolución en fase reversa (CLAR). Una mayor selectividad se podría lograr con un detector específico, como podría ser un espectrómetro de absorción atómica con cámara de grafito que utiliza como corrector de fondo una lámpara de deuterio.
- Para la determinación de As total las técnicas más usadas son la espectrofotometría de absorción atómica (EAA) y la espectrometría de emisión con plasma acoplado inductivamente (ICP-AES) en conjunción con la generación de hidruros. Asimismo, puede utilizarse la cromatografía de gases con espacio de cabeza utilizando detector de ionización de llama junto a un elemento específico de detección espectrométrico. También, pueden usarse métodos espectrofotométricos y de absorción atómica con cámara de grafito en combinación con la cromatografía líquida de alta resolución [29, 2, 30].

MEDIDAS PREVENTIVAS:

La Ley de prevención de riesgos laborales [15] establece que el empresario adoptará las medidas necesarias para garantizar que, con carácter previo al inicio de su actividad, los trabajado-

res reciban información acerca de los riesgos a los que vayan a estar expuestos, en particular en lo relativo a la necesidad de cualificaciones o aptitudes profesionales determinadas, la exigencia de controles médicos especiales o la existencia de riesgos específicos del puesto de trabajo a cubrir, así como sobre las medidas de protección y prevención frente a los mismos. El Artículo 19 de esta Ley hace referencia a la **Formación de los trabajadores** teórica y práctica, suficiente y adecuada, en materia preventiva. El Artículo 17 obliga a la **adopción de las medidas necesarias** con el fin de que los equipos de trabajo sean adecuados para el trabajo que deba realizarse y convenientemente adaptados a tal efecto. Y en el Artículo 22 garantiza a los trabajadores la **vigilancia periódica de su estado de salud** en función de los riesgos inherentes al trabajo en relación con la protección de riesgos específicos y actividades de especial peligrosidad. Las medidas de vigilancia y control de la salud de los trabajadores se llevarán a cabo por personal sanitario con competencia técnica, formación y capacidad acreditada. Igualmente, en el artículo 25 se indica el deber de tener en cuenta en las **evaluaciones los factores de riesgo que puedan incidir en la función de procreación** de los trabajadores y trabajadoras, en particular por la exposición a agentes físicos, químicos y biológicos que puedan ejercer efectos mutagénicos o de toxicidad para la procreación, con objeto de adoptar las medidas preventivas necesarias.

Igualmente el Real Decreto 773/1997, 30 de mayo [22], establece las disposiciones mínimas de seguridad y salud relativas a la elección y utilización por los trabajadores de equipos de protección individual, así como el mantenimiento de dichos equipos.

Específicamente se recogen en el Real Decreto 1995/1978, de 12 de mayo [21], las normas médicas a seguir en las enfermedades causadas por el As y sus compuestos incluyendo los cuadros clínicos con derecho a reparación por el Seguro, las normas para el reconocimiento previo al ingreso en trabajos con riesgo de enfermedad profesional entre las que se incluye que no será declarado apto para el trabajo a que se le destina el trabajador que presente alguna de las condiciones o cuadros clínicos: mujeres embarazadas o en período de lactancia, insuficiencia funcional hepática y alcoholismo.

Por otro lado, en este Real Decreto se establece la obligación de reconocimientos médicos periódicos anuales, o en un período más breve si se estima un riesgo superior, y se prestará una especial atención al examen del aparato digestivo, mucosas de vías superiores, piel y de un modo concreto a la búsqueda de "bandas de Mees" en las uñas. De igual modo, se indican las normas para el diagnóstico de este tipo de intoxicación debiendo tener en cuenta, además de la historia clínica laboral de exposición al riesgo, la anamnesis de los síntomas y la exploración de los signos clínicos preceptivos. Para las formas agudas de intoxicación, debe tenerse en cuenta la exclusión de toda voluntariedad de autolesionarse y producirse la muerte o de un accidente medicamentoso. Será necesario analizar la presencia de As en el líquido de vómitos, heces, sangre, orina, pelos, escamas cutáneas, uñas o vísceras. Para formar juicio diagnóstico se considerarán como normales las cifras de 0.10 mg por mil en orina, 5 mg por kilogramo en pelo, 10 mg por kilogramo en uñas y un mg en la totalidad de las vísceras abdominales. Para las formas crónicas de intoxicación se tendrá en cuenta cualquiera de los cuadros clínicos, aislados o asociados, así como la presencia de bandas o líneas de Mees y la cifra de arsénico en orina, pelos, escamas cutáneas o uñas.

TRATAMIENTO:

La terapéutica en la intoxicación oral aguda se fundamenta en la aspiración y lavado gástrico con volumen controlado, tratamiento del shock, del edema pulmonar y del daño del miocardio o hepático en su caso. El antídoto de elección y arma más eficaz en el tratamiento es el BAL®

(dimercaprol) que libera el As de las combinaciones enzimáticas reanudando la actividad bioquímica y favoreciendo su eliminación al aumentar su solubilidad al unirse con el BAL[®], reduciendo su toxicidad [9]. Se utiliza a dosis de 1.5 a 3 mg/Kg/dosis, según severidad puede resultar beneficioso. En general el primer día una dosis cada 4 horas distanciando las dosis en los días siguientes [3] hasta la desaparición de los síntomas. Este antídoto debe administrarse tanto a pacientes sintomáticos como asintomáticos que hayan tomado una dosis tóxica o cuando cuantificamos arsenurias superiores a 200 mg/l. Para estos casos también cabe la posibilidad de administrar ácido dimercaptosuccínico (análogo del BAL) ya que es también eficaz y además menos tóxico.

En el caso de intoxicaciones crónicas lo que se aconseja es la administración de penicilamina (Cupripen[®]), 250 mg cada 6 h.

Para intoxicaciones por arsenamina ninguno de los tratamientos anteriores es eficaz ya que en estos casos debe realizarse una transfusión de sangre para evitar la hemólisis o hacer una exanguinotransfusión.

Para el resto de los casos el tratamiento es sintomático prestando especial atención al shock, hipotensión y arritmias (en las que no es aconsejable administrar quinidina o procainamida pues el As prolonga el intervalo QT), al coma, etc [6].

HALLAZGOS DE AUTOPSIA:

En las intoxicaciones agudas destacan los signos inflamatorios digestivos a nivel del estómago e intestino delgado presentando una mucosa de aspecto aterciopelado típico, de color rojo brillante y tumefacta. En ocasiones persisten adheridas partículas aisladas de óxido blanco. Puede presentarse degeneración grasa a nivel cardíaco, renal y hepático y más raramente necrosis e ictericia. Si bien la descomposición puede retrasarse, esta no es significativa, salvo en las intoxicaciones crónicas, objetivándose en estos casos pérdida de masa muscular, anemia, degeneración grasa y trastornos cutáneos. En estas intoxicaciones crónicas es útil la toma de muestras del cabello y uñas debido a que son lugares de almacenamiento durante mucho tiempo [27]. □

BIBLIOGRAFÍA:

1. Astolfi E, Besuschio S, García JC, Guerra C, Maccagno A. (1982). Hidroarsenicismo crónico regional endémico. Cooperativa General Belgrano. Argentina.
2. Ballin U, Kruse R, Rüssel HA. (1994). Determination of total arsenic and speciation of arseno-betaine in marine fish by means of reaction-headspace gas chromatography utilizing flame-ionization detection and element specific spectrometric detection. *Fresen J Anal Chem*, volume 350 Issue 1/2: 54-61.
3. Börgel L, Brantes J, Briones G. (2000). Protocolos para el Manejo del Paciente Intoxicado, Ministerio de Salud, República de Chile.
4. Boudene CI. (1990). Toxicidad de los metales. Ed. Derache J. Toxicología y seguridad de los alimentos. Omega, S.A. Barcelona: 133-163.
5. Carbonell-Barrachina AA, Lario Y, Aracil P, Fayos P, Burló F. (2002). Transferencia de arsénico y cobre desde piensos a dorada de piscifactoría. *Alimentaria*, Julio-Agosto: 81-86.
6. Dueñas A, Martín JC, González MA. (2001). Arsénico. En: Aparicio M, Armentia A, Belcher L, y cols., ed. Dueñas A. Intoxicaciones agudas en medicina de urgencia y cuidados críticos. Masson. Barcelona: 171-174.
7. Ellenhorn J, Schonwald S, Ordog G, Wasserberger J. (1997). *Ellenhorn's Medical Toxicology*. William & Wilkins. EE.UU: 1533-1633.
8. García Ariño C. (1996). Síntesis diagnóstica de las enfermedades profesionales producidas por metales, productos químicos y agentes vivos. Mapfre S.A. Madrid: 1-61.
9. Gisbert Calabuig JA. (1991). Arsénico. En: Gisbert Calabuig JA. *Medicina legal y toxicología*. Salvat S.A. Barcelona: 708-718.
10. Hardisson A, Hernández J. (2002). La evolución histórica de la Toxicología (I). *Higia* 30: 23 - 28.
11. Hardisson de la Torre A. (2001). La Toxicología a través de la historia: de la cicuta a las dioxinas. Discurso de ingreso como Académico Electo a la Real Academia de Medicina de Santa Cruz de Tenerife: 5-6.
12. Klaassen CD. (1996). Metales pesados y sus antagonistas. En: Hardman J, Limbird L, Molinoff P, Ruddon R, Goodman A, eds. *Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica*. Mc Graw-Hill Interamericana. México: 1755-1779.

13. Klaassen CD y Watkins JB. (2001), eds. Casarett & Doull. Manual de toxicología. Mc Graw-Hill Interamericana. México: 659-722.
14. Lauwerys R. (1994). Toxicología Industrial e Intoxicaciones Profesionales. Editorial Masson, España: 43.
15. Ley 31/1995, de 8 de noviembre de prevención de riesgos laborales. BOE 269, 10 de noviembre.
16. Monroy M, Díaz-Barriga F, Razo Q, Carrizales L. (2001). Evaluación de la contaminación por arsénico y metales pesados (Pb, Cu, Zn) y análisis de riesgo en salud en Villa de la Paz-Matehuala, SLP. Instituto de metalurgia, UASLP. Nota informativa. San Luis Potosí.
17. Nogué S. (1995). Intoxicación por productos agrícolas. En: Alpuente L, Alvarez E, Artés M, Baré M, Benítez JA y cols., eds. Sanz-Gallén P, Izquierdo J, Prat A. Manual de salud laboral. Springer-Verlag Ibérica, S.A. Barcelona: 172-181.
18. Organización Panamericana de la Salud. (1987). Guías para la calidad del agua potable. Vol 2 criterios a la salud y otra información de base. Organización Panamericana de la Salud. EE.UU: 65-69.
19. Pastor A. (1987). Determinación de trazas de metales en muestras de interés ambiental por espectrofotometría de absorción atómica y por métodos voltamperométricos. [Proyecto investigador para optar a una plaza de Profesor Titular de la Universidad de Valencia].
20. Rafiee S y Erickson T. (2002). Arsénico. En: Ling LJ, Clark RF, Erickson TB, Trestrial III JH. Secretos de la toxicología. Mc Graw Hill Interamericana. México: 165-168.
21. Real Decreto 1995/1978, de 12 de mayo por el que se aprueba el Cuadro de Enfermedades Profesionales en el Sistema de la seguridad Social. A) Enfermedades profesionales producidas por los agentes químicos: -II. Arsénico y sus compuestos. 1978.
22. Real Decreto 773/1997, de 30 de mayo, sobre disposiciones mínimas de seguridad y salud relativas a la utilización por los trabajadores de equipos de protección individual.
23. Robberecht H, Cauwenbergh R, Bosscher D, Cornelis R, Deelstra H. (2002). Daily dietary total arsenic intake in Belgium using duplicate portion sampling and elemental content of various food stuffs. Eur. Food Res. Technol., 241: 27-32.
24. Sánchez J. (2002). El asesinato de Napoleón. El arsénico acabó con el emperador. Rev La Aventura de la Historia, nº 31. Alianza Ediciones, SA.
25. Sanz-Gallén P, Nogué S, Corbella J. (1993). Metales. En: Marruecos L, Nogué S, Nolla J. Toxicología clínica. Springer-Verlag Ibérica. Barcelona: 275-291.
26. Simonin C. (1966). Medicina Legal Judicial. Legislación y jurisprudencia española. Editorial JIMS. Barcelona: 610-625.
27. Simpson K. (1981). Medicina Forense. ESPAXS S.A Barcelona. 358-364.
28. Soria ML, Repetto G, Repetto M. (1995). Revisión general de la toxicología de los metales. En: Camean A, López-Artiguez M, Martínez D, y cols., eds. Repetto M. Toxicología avanzada. Díaz de Santos, S.A. Madrid: 293-358.
29. Tamaki S, Frankenberger WT. (1989). Environmental biochemistry of arsenic. San Joaquin Valley Drainage Program. U.S. Bureau of Reclamation. Contract No. 8-PG-20-11780.
30. W.H.O. (1996). Arsenic. Guidelines for drinking-water quality, 2nd ed. Vol. 2. Health criteria and other supporting information. Geneva: 156-167.