

" TOXICIDAD DE LOS COMPUESTOS ARSENICALES "

Por

LIBARDO HERNANDEZ

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

1964

1964

17. ARSENICO

17.1. ORIGEN DE LA INTOXICACION

Tratamiento de enfermedades tropicales, pesticidas, desfoliantes, rodenticidas, herbicidas, helmintiasis, etc.

17.2. CLASIFICACION

17.2.1. Arsonitos

Los arsonitos son generalmente más solubles en aguas que los arsonatos y más tóxicos para plantas y animales.

- a) Arsonito de sodio
- b) Verde de París o Aceto arsonito de sodio
- c) Arsonito de Zinc y arsonito de calcio

17.2.2. Arsonatos

Son menos activos como insecticidas como los arsonitos y presentan baja toxicidad.

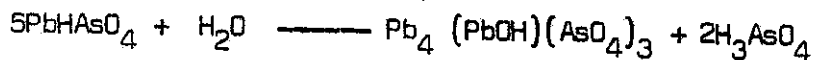
- a) Arsonato de plomo : $PbHASO_4$, puede encontrarse en la forma básica o ácida, $Pb_4(OHPb)(ASO_4)_3H_2O$
- b) Arsonato de calcio
- c) Solución de Fowler : $KAsO_2HASO_2$
 Acido Arsenflico : $C_6H_3AsNO_3$
 Arsonilato de sodio: $NH_2C_6H_4As(OH)ONa \cdot 4H_2O$
 Arsonato de cobre : $Cu(OH)AsO_4$
 Arsonato de Bario, Zinc, Hierro.

17.3. FACTORES QUE AFECTAN LA TOXICIDAD DE LOS ARSENICALES

La solubilidad es un factor determinante en la toxicidad tanto para plantas como para animales. También intervienen otros factores tales como: tamaño de las partículas, naturaleza del agua, presencia de otros insecticidas, aditivos, contenido de CO_2 del agua, del aire y

producidos por las plantas, pH del medio o del insecto.

El arsenato de plomo es más soluble en aguas duras que en agua destilada y la solubilidad se incrementa por la adición de cloruro de sodio o carbonato de sodio. En agua destilada el arsenato de plomo se hidroliza de acuerdo a la siguiente reacción:



17.4. CONSIDERACIONES GENERALES SOBRE LA TOXICIDAD DE LOS ARSENICALES PARA LOS INSECTOS

- a) Los arsenitos presentan una acción tóxica más rápida que los arsenatos.
- b) Las formas trivalentes y pentavalentes no difieren grandemente en cuanto a toxicidad.
- c) La acción insecticida se presenta principalmente por vía tracto gastrointestinal.
- d) Poseen acción por contacto bajo determinadas condiciones
- e) La susceptibilidad de los insectos puede variar con la edad
- f) No todos los insectos consumen arsenicales, para algunos actúan como repelantes y
- g) Tanto la temperatura como el tiempo de exposición pueden influenciar en la toxicidad.

17.5. FITOTOXICIDAD

El arsenito soluble puede penetrar a la planta por la cutícula de las hojas concentrándose en la superficie de las mismas y produciendo la muerte total del árbol. Debido a que aumenta la permeabilidad se puede producir daño en cualquier tejido por plasmolisis.

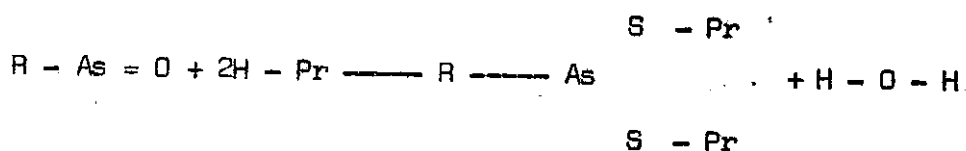
El arsénico actúa sobre las plantas como veneno protoplasmático alterando y dañando la función celular. Destruye la clorofila. Hay aumento del proceso respiratorio en la hoja llegándolo a incrementar en más del 50%. Se puede acumular en el suelo.

17.6. ACCION RESIDUAL

1. El arsénico presenta alto poder residual y de peligrosidad. Por ejemplo: la alfalfa que contiene 650 ppm. de arsenato calcico se ha demostrado que presenta intoxicación fatal en las vacas que la consumen.
2. Las abejas expuestas arsenato de plomo excretan 2-5% del ingerido. Pueden acumular 7 grms (1.5 g de arsénico elemental) con consecuencias fatales.
3. Se ha establecido en frutas los residuos permisibles para el hombre. Así: en Inglaterra los niveles máximos permitidos son 1.4 ppm. por lb. El arsénico no es absorbido por la fruta por lo tanto una buena lavada o pelada de la fruta puede disminuir o eliminar el arsénico presente.
4. El arsénico persiste en el suelo por mucho tiempo, habiéndose encontrado en vacas que pastan en terrenos que han sido previamente removidos o arados.
5. Hay datos que indican que peces que se colocan en un medio de 4 ppm. al sacrificarlos se encuentran concentraciones de 400 o más ppm.; es decir, han acumulado 100 a 400 veces el arsénico, llegando a ser tóxicos estos pescados para las personas que los ingirieron.

17.7. MECANISMO DE ACCION

Se cree que todos los arsenicales reaccionan con los grupos sulfihidrilos de las células, inhibiendo los sistemas enzimáticos sulfihidrilos esenciales para el metabolismo celular. Los arsenicales orgánicos trivalentes como el fenilarsenóxido inactivan con más fuerza estas enzimas que los arsenitos inorgánicos. La ecuación general de la reacción completa de un arsenóxido o arsenito con el sulfihidrido de la proteína es la siguiente:



Donde : R Puede ser cualquier radical
Pr es la proteína

La Lewisita (Clorovinildicloroarsina) es la que presenta mayor actividad inhibitoria. La inactivación de las enzimas sulfhidrilas es el primer paso en el daño celular. La oxidasa del piruvato y muchas otras enzimas son susceptibles a la acción del arsénico. El papel de la interacción arsenical con el ácido lipoico merece consideración especial ya que en lugar de reaccionar con los grupos sulfhidrilos de dos moléculas según la ecuación anterior el arsénico reacciona con los dos grupos SH del ácido Lipoico para formar un anillo de seis miembros. Estos anillos son más estables que los tioarsenatos no cíclicos y de su formación depende la eficacia del dimer caprol en el tratamiento de la intoxicación por arsénico.

El ion arseniato impide la fosforilación oxidativa mediante la formación de ésteres arsénicos inestables en vez de los ésteres fosfóricos que normalmente son oxidados y transformados en donadores de fosfatos de alta energía. La arsenamina (AsH_3) se combina con la hemoglobina y al ser oxidada forma un compuesto hemolítico que no inactiva el grupo sulfhidrilo.

17.8. SINTOMATOLOGIA EN GANADO

En el envenenamiento agudo los principales signos son: ulceración y necrosis del estómago, depresión, coma, características (especialmente en caballos). Los vacunos presentan parálisis en los cuartos traseros, respiración rápida, convulsiones seguida por muerte tetania.

Las ovejas presentan tolerancia hacia el arsenito hasta concentraciones de 0.2%. Cutáneamente se pueden absorber 60 - 90 mg. pero se presenta a su vez una excreción urinaria y salival. Con heridas es fatal meterse en baños que contengan arsénico. También pueden presentarse taquinea, pulso débil y anorexia.

En el envenenamiento crónico se presentan los siguientes síntomas: engrosamiento o deshollojamiento de la piel. Las vacas presentan

anorexia, astenia, endurecimiento de las articulaciones, diarrea y caquexia.

La intoxicación arsénica aparentemente no presenta una histopatología marcada y característica, aunque puede presentarse degeneración grasa del hígado y del riñón, más frecuentes con arsenatos que con arsenitos.

El arsénico es eliminado vía urinaria, heces y cualquier otro tipo de secreciones. Puede aparecer en la leche en los animales expuestos. Se produce acumulación cuando la ingesta es superior a la excreción, especialmente en el hígado y en menor cantidad en el riñón.

El arsénico trivalente inhibe y tiene marcado efecto sobre los mecanismos de la respiración celular, siendo considerado como un veneno protoplasmático. El arsénico se combina e inhibe los grupos sulfhidrilos libres en enzimas deshidrogenasas. La cisteína y el glutatión u otras sustancias que contengan grupos sulfhidrilos se comportan como protectores.

TOXICIDAD Y PELIGRO DEL ARSENICO PARA ANIMALES

<u>Animal</u>	<u>Via</u>	<u>Dosis</u>	<u>Dosificación</u>	<u>Observación</u>
Hombre	Oral	Tóxica	0.21 - 10 ppm	En agua
"	"	D.M.L.	130 mg/promedio	100 mg. As.
"	"	D.M.L.	2 mg/Kg.	
"	"	D.L.	12 ppm.	En agua
Conejos	"	D.L. 50	20 mg/Kg.	As. As ₂ O ₃
"	"	D.L. 50	100 mg/Kg.	Arsenato de Pb
"	"	D.L. 50	50 mg/Kg.	Arsenato de Ca
Perros	"	D.L. 50	85 mg/Kg.	As ₂ O ₃
"	"	D.L. 50	500 mg/Kg.	Arsenato de Pb
"	"	D.L. 50	38 mg/Kg.	Arsenato de Ca
Cerdos	"	D.L.M.	500 mg/Animal	As
Ovejas	"	D.L.M.	850 mg/Animal	As
Bueyes	"	D.L.M.	2.000 mg/Animal	As
Caballos	"	D.L.M.	2.000 mg/Animal	As
Curies	"	D.L.M.	14 mg/Kg.	Arsenato de Pb
Maríferos	"	D.L.M.	180-500 mg/Kg.	Arsenato de Pb
Peces	Medium	Tóxica	1.1 ppm.	As

Los valores normales de arsénico en 24 horas en orina están en un rango de 0.00 a 0.126 mg/litro en pacientes que no se conozca exposición a arsénico. Así un contenido en orina de 0.2 mg/litro o más es anormal y sugiere un envenenamiento por arsénico.

El arsénico puede encontrarse en el cabello 30 horas después de la ingestión y por un tiempo de 9 años. Los valores urinarios varían desde 0.025 mg/100 gm. a 0.10 mg/100 gm. en el cabello. Un valor razonable es menor de 0.100 mg/100 gm.

El diagnóstico es fácil cuando se presentan los síntomas clásicos. Sin embargo la frecuente presentación de síntomas de fatiga, malestar, náuseas, vómito y diarrea no son específicos. En cambio si se encuentra acompañado de pigmentación, queratosis y neuropatías periféricas son un indicio de intoxicación por arsénico.

17.9. NECROPSIA

Daño y rompimiento de la piel. Inflamación seguida por edema acompañada de ruptura de los vasos sanguíneos y necrosis de la células epiteliales y subepiteliales, llegando muchas veces a producirse perforación del estómago y del intestino. El contenido gastrointestinal usualmente contiene sangre y células o partes de mucosa. Se presenta también hepatitis y nefritis, congestión de los pulmones, endocarditis y hemorragias sobre la superficie del corazón. A veces se pueden observar áreas hemorrágicas sobre el peritoneo.

El hallazgo de hemorragias gastrointestinales, particularmente si el edema está presente, llama la atención para realizar pruebas sobre arsénico.

DATOS DE LABORATORIO EN 6 CASOS DE INTOXICACIONES POR As.

<u>Nº de Casos</u>	<u>Hemoglobina Gm/ml</u>	<u>Leucocitos x 10³</u>	<u>Neutrófilos %</u>	<u>Eosinófilos %</u>	<u>Plaquetas x 10³</u>
1	14.8	0.45	7	19	Disminuyó
2	10.0	1.40	61	7	72
3	7.9	0.70	51	6	36
4	10.5	0.75	21	21	119
5	9.1	1.60	33	13	
6	10.7	2.10	39	9	211

..NORMAL

Presentó fuerte aumento en la eritropoyesis, pero muy irregulares. Se puede presentar anemia debido posiblemente a un incremento en la destrucción y producción de eritrocitos.

17.10. DIAGNOSTICO

El diagnóstico se confirma por la presencia en orina, cabello y uñas. Podemos ver el siguiente cuadro.

CONTENIDO DE As EN ORINA, CABELLO Y UÑAS EN SEIS CASOS DE INTOXICACION

<u>Caso Nº</u>	<u>EN Orina mg/L</u>	<u>En cabello mg/100 gm</u>	<u>En uñas mg/100 gm</u>
1	1.65	1.76	2.58
2	0.68	8.50	42.00
3	0.348	4.20	9.70
4	3.46	2.70	0
5	1.70	5.00	7.00
6	3.36	7.10	0.415

17.11. TRATAMIENTO

El grado de urgencia en el tratamiento en casos de intoxicación por arsenicales va a depender de la naturaleza y cantidad del compuesto recibido y del tiempo al cual la terapia sea instaurada.

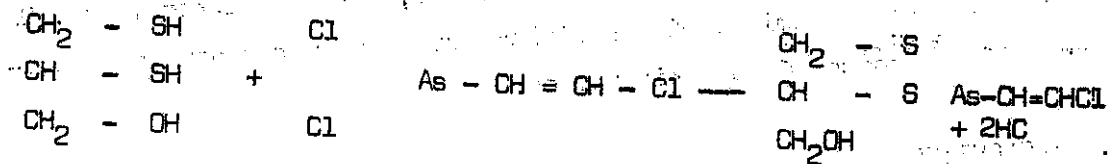
BAL — 2.5 mg/Kg repetidas a intervalos de 4 horas.

Tiosulfato de sodio 25 - 30 ml., de una solución al 30%

Cisteína y Glutathion

Administración de purgantes y catárticos que limiten su absorción.

El mecanismo por el cual actúa el BAL es el siguiente:



El BAL administrado por vía intramuscular incrementa la rata de excreción o eliminación del As. El BAL controla las lesiones de la piel y otras manifestaciones causadas por el As trivalente.

BAL : 2.5 mg/Kg cada 4 a 5 horas por 1 a 2 días y luego dos veces por día aproximadamente durante 10 días. Lavado gástrico y solución catártica salina.