

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)

Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)



La toxicidad del arsénico

Agency for Toxic Substances and Disease Registry
Division of Toxicology and Environmental Medicine



Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico

Curso: **WB1576**

Fecha original: **1 de octubre de 2009**

Fecha de expiración: **1 de octubre de 2013**

Conceptos clave	<ul style="list-style-type: none">• Las lesiones cutáneas, la neuropatía periférica y la anemia son señales indicativas de la exposición crónica al arsénico.• Una exposición prolongada al arsénico provoca cáncer de piel y cáncer pulmonar, aunque también puede provocar otros tipos de cánceres internos.
Acercas de este y otros «Estudios de Caso en Medicina Ambiental»	Este estudio de caso forma parte de una serie de publicaciones diseñadas para incrementar el conocimiento por parte del proveedor primario de salud de las sustancias peligrosas en el ambiente y también para ayudar en la evaluación de pacientes potencialmente expuestos. La serie completa de « <i>Estudios de Caso en Medicina Ambiental</i> » se encuentra disponible en inglés en la página web de la ATSDR: http://www.atsdr.cdc.gov/csem/ . Además, la versión de esta serie educativa en formato PDF, y otros materiales de medicina ambiental pueden obtenerse en un formato de impresión, por aquellos usuarios que no posean un servicio de Internet adecuado.
Cómo solicitar y recibir créditos de educación continua	Consulte la dirección www2.cdc.gov/atsdrce/ para obtener información sobre créditos de educación médica continua, créditos de educación continua para enfermería, y otras unidades de educación continua.
Agradecimientos	<p>Queremos agradecer sinceramente a los escritores médicos, editores y revisores que han hecho posible la producción de este recurso educativo. A continuación se enlistan las personas que han contribuido al desarrollo de esta versión del Estudio de Caso en Medicina Ambiental.</p> <p>Nota</p> <p>Los expertos en contenido del presente estudio de caso han declarado que no existe ningún conflicto de interés que pudiera sesgar el contenido del estudio de caso.</p> <p>Autores de la ATSDR: Kim Gehle MD, MPH.</p> <p>Planificadores de la ATSDR: Charlton Coles, Ph.D.; John Doyle, MPA; Bruce Fowler, Ph.D.; Kimberly Gehle, MD, MPH; Sharon L. Hall, Ph.D.; Michael Hatcher, DrPH; Kimberly Jenkins, BA; Ronald T. Jolly; Bárbara M. Riley, RN; Delene Roberts, MSA; Oscar Tarragó, MD, MPH, CHES; Brian Tencza MS</p> <p>Contribuyentes de la ATSDR: Selene Chou, Ph.D.</p> <p>Pares críticos: William S. Beckett MD, MPH</p> <p>Colaboradores en la traducción: Celsa López-Campos, MD, Ph.D. Instituto Mexicano del Seguro Social, Torreón, Coahuila, México; Uriel Valdés-Perezgasga Ph.D., M.Ed. Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey Campus Laguna, Torreón, Coahuila, México.</p> <p>Revisores de la traducción: Oscar Tarragó, MD, MPH, CHES; Francisco Tomei, Ph.D.</p>

**Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico**

**Exención de
responsabilidad**

El estado del conocimiento relativo al tratamiento de pacientes potencialmente expuestos a sustancias peligrosas en el ambiente cambia constantemente y en ocasiones se vuelve incierto. En esta monografía, la ATSDR ha hecho un esfuerzo diligente para asegurar la exactitud y actualización de la información que se presenta, pero no puede afirmar que este documento aborde de manera comprehensiva todas las situaciones posibles relacionadas con esta sustancia. Esta monografía debe verse como un recurso adicional que pueden utilizar los médicos y otros profesionales de la salud para evaluar la enfermedad y administrar el tratamiento de los pacientes que se encuentren expuestos potencialmente a sustancias peligrosas. Sin embargo, ésta monografía no es un sustituto del juicio profesional de un proveedor de salud. El documento debe interpretarse bajo la luz de información específica relacionada con el paciente y en conjunción con otras fuentes autorizadas.

El uso de nombres, marcas y fuentes comerciales se utiliza solamente para efectos de identificación y no constituye aval alguno por parte de la Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades o del Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos.



**Departamento de Salud Y Servicios Humanos de EE. UU.
Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades
División de Toxicología y Medicina Ambiental
Rama de Servicios Educativos en Medicina Ambiental**

Índice de materias

Cómo hacer uso de este curso	4
Revisión inicial.....	6
¿Qué es el arsénico?.....	11
¿En dónde se encuentra el arsénico?.....	155
¿Cuáles son las rutas de exposición del arsénico?	222
¿Quién está en riesgo de sufrir exposición al arsénico?	288
¿Cuáles son las normas y las regulaciones para la exposición al arsénico?	333
¿Cuál es el destino biológico del arsénico en el cuerpo?	388
¿Cómo puede el arsénico inducir cambios patogénicos?	433
¿Cuáles son los efectos fisiológicos de la exposición al arsénico?	477
Evaluación clínica.....	633
¿Cómo se debe dar el seguimiento y el tratamiento a los pacientes expuestos al arsénico?	788
¿Qué instrucciones se les deben dar a los pacientes expuestos al arsénico?	833
Fuentes adicionales de información.....	888
Evaluación y posprueba	922
Apéndice: Literatura citada.....	101

**Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico**

Cómo hacer uso de este curso

Introducción	El objetivo de los <i>Estudios de caso en medicina ambiental</i> (CSEM) es aumentar el conocimiento del proveedor primario de cuidados acerca de las sustancias peligrosas en el ambiente y ayudar en la evaluación de pacientes potencialmente expuestos a estas sustancias. Este CSEM está enfocado a la intoxicación por arsénico.
Versiones disponibles	<p>Hay disponibles dos versiones en español del CSEM sobre intoxicación por arsénico.</p> <ul style="list-style-type: none">• La versión HTML http://www.atsdr.cdc.gov/es/csem/arsenico/ que ofrece el contenido por Internet.• La versión en PDF, que ofrece el contenido en forma electrónica, para imprimirse, y que puede ser usada por las personas que no cuenten con un servicio de Internet adecuado está disponible en http://www.atsdr.cdc.gov/es/csem/arsenic <p>La versión en formato HTML le ofrece al usuario ejercicios interactivos y comentarios preceptivos.</p>
Instrucciones	<p>Para hacer más eficiente el uso de este curso, le recomendamos que:</p> <ul style="list-style-type: none">• Tome el examen inicial para medir su conocimiento presente sobre la toxicidad del arsénico.• Lea el título, los objetivos de aprendizaje, el texto, y los puntos clave de cada sección.• Conteste los ejercicios de auto evaluación que aparecen al final de cada sección y corrija sus respuestas.• Conteste en línea el cuestionario de evaluación y la posprueba que aparecen al final, y envíe sus respuestas si usted desea obtener créditos de educación continua. Usted podrá imprimir su certificado inmediatamente después de haber enviado sus respuestas.
Formato de instrucción	Este curso está diseñado para ayudarle a aprender eficazmente. Los temas están titulados de manera que usted pueda saltarse algunos o revisar rápidamente aquellas secciones que le sean familiares. Con el fin de que usted pueda identificar y comprender el contenido importante de manera rápida, cada sección se ha estructurado de la siguiente forma:

Elemento	Propósito
Título	Cumple la función de una "pregunta de enfoque" que usted debe ser capaz de contestar una vez que haya finalizado la sección correspondiente.
Objetivo de aprendizaje	Describe contenidos específicos abordados en cada sección y le ayudan a que enfoque su atención en puntos importantes.
Texto	Le provee de información necesaria para que usted conteste la(s) pregunta(s) de enfoque y para que pueda cumplir los objetivos de aprendizaje.

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico

Puntos clave	Enfatizan cuestiones importantes y le ayudan a hacer una revisión del material.
Ejercicios de verificación de progreso	Le permiten examinarse para ver si ya ha alcanzado los objetivos de aprendizaje.
Respuestas	Le dan Comentarios para que usted se asegure que entiende el contenido y que puede localizar cierta información en el texto.

Objetivos de aprendizaje	Al completar el CSEM de intoxicación por arsénico, usted será capaz de:
---------------------------------	---

Contenido	Objetivos
Visión general	<ul style="list-style-type: none"> • Describir qué es el arsénico.
Vías de exposición	<ul style="list-style-type: none"> • Identificar en qué áreas de Estados Unidos se encuentra el arsénico. • Identificar cuáles son las principales vías de exposición al arsénico.
Quién está en riesgo	<ul style="list-style-type: none"> • Identificar cuáles son las poblaciones que están más expuestas al arsénico.
Normas y Regulaciones	<ul style="list-style-type: none"> • Describir las normas norteamericanos para la exposición al arsénico.
Destino biológico	<ul style="list-style-type: none"> • Describir qué ocurre cuando el arsénico entra al cuerpo humano.
Efectos fisiológicos	<ul style="list-style-type: none"> • Describir las maneras como el arsénico provoca diversas enfermedades. • Describir los efectos en la salud asociados a la exposición al arsénico.
Evaluación clínica	<ul style="list-style-type: none"> • Identificar los enfoques primarios de la historia clínica del paciente (incluyendo la historia de la exposición). • Describir los hallazgos físicos más típicos en la exploración del paciente. • Describir qué análisis usted pediría para los pacientes expuestos al arsénico.
Tratamiento y manejo	<ul style="list-style-type: none"> • Identificar las estrategias primarias para tratar las enfermedades asociadas al arsénico.
Instrucciones y consejo para los pacientes	<ul style="list-style-type: none"> • Describir qué instrucciones deben darse a los pacientes para promover su auto-cuidado.

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)

Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)

La toxicidad del arsénico

Revisión inicial

Instrucciones

Esta revisión inicial le permitirá evaluar su conocimiento actual de la intoxicación por arsénico. Para realizar esta revisión, lea el caso que se presenta a continuación y proceda a contestar las preguntas que se plantean.

Caso

Estudio de caso—Carpintero de treinta y cinco años

Un paciente masculino de 35 años acude a usted refiriendo adormecimiento y hormigueo en manos y pies.

Historia de enfermedad actual: Sus síntomas comenzaron hace aproximadamente 3 meses, con una sensación gradual de adormecimiento y hormigueo en los dedos de los pies y en las puntas de los dedos, la cual fue progresando en las siguientes semanas hasta presentarse en pies y manos siguiendo un patrón simétrico de “guante y calcetín”. El paciente refiere que hace un mes tuvo un episodio caracterizado por náuseas, dolor abdominal y diarrea, el cual cedió después de 3 días. Durante las últimas 2 o 3 semanas la sensación de hormigueo se ha tornado en una sensación dolorosa y con ardor, y el paciente refiere una debilidad marcada al manipular objetos o herramientas.

Historia médica pasada: No contributiva.

Historia familiar: Dentro de límites normales. Su esposa, padres y dos hermanos menores muestran buena salud.

Historia social: El paciente se ha desempeñado como carpintero desde su graduación de Preparatoria hace 17 años. Durante los últimos 10 años, ha residido en un área rural boscosa, ocupando una casa que él mismo construyó en las colinas de la Cordillera de las Cascadas al nor-oeste del estado de Washington. Hace aproximadamente 10 meses, el paciente contrajo matrimonio con una maestra de escuela primaria y juntos se mudaron a una casa recién construida en un terreno adyacente. El paciente consume de 1 a 2 bebidas alcohólicas por semana, y ha dejado de fumar los últimos dos años; mientras fue fumador, consumía 15 paquetes de cigarrillos al año. Acostumbra tomar 1 pastilla de multi-vitaminas al día, y refiere no tomar ningún otro suplemento o medicamento.

Revisión de Sistemas: El paciente refiere haber tenido episodios crecientes de sudoración en los últimos 3 meses.

Examen físico:

Signos vitales: Temperatura de 37.5°C; pulso 60 y regular; respiraciones 12, presión sanguínea 124/76.

Cabeza, ojos, oídos, nariz y garganta se encuentran dentro de los límites normales.

Los Sistemas respiratorio, cardiovascular y abdominal se encuentran normales a la auscultación y a la palpación. No se encuentra hepatoesplenomegalia ni linfadenopatía.

El examen dermatológico revela la presencia de zonas de hiperpigmentación cafés, con manchas sobrepuestas de tonalidad pálida en las axilas, ingles, pezones y cuello. Las palmas de las manos y las plantas de los pies presentan múltiples elevaciones hiperqueratóticas como callosidades, de diámetros que van desde los 4 hasta los 10 milímetros. En el torso del paciente se aprecian tres placas escamosas, muy marcadas, eritematosas, de forma irregular, de dimensiones entre 2 y 3 cm.

El examen neurológico revela una propiocepción disminuida en manos y pies, con una respuesta hiperestésica a pinchazos en las plantas de los pies. El tono muscular es normal, pero se aprecia una ligera debilidad muscular bilateral en los flexores dorsales de tobillos y dedos, de los extensores de la muñeca y de los intrínsecos de la mano. Los reflejos de los tobillos están ausentes y se aprecian 1+ en bíceps y rodillas. La coordinación y la función del nervio craneal se encuentran en límites normales. Las articulaciones tienen su rango de movimiento normal, y no se aprecia eritema, hinchazón o zonas calientes.

El resto del examen físico revela resultados normales.

Las evaluaciones iniciales de laboratorio revelan los siguientes resultados:

Hemograma completo (CBC):

- Ligera anemia macrocítica con hematocrito de 35% (rango normal de 40% a 52%),
- Volumen corpuscular medio 111 fL (rango normal de 80 a 100 fL),
- Cuenta de glóbulos blancos (WBC) 4,300/mm³ (rango normal de 3,900 a 11,700 /mm³); el diferencial revela una elevación moderada de eosinófilos, al 9% (rango normal de 0% a 4%).

En el frotis sanguíneo se observa un punteado basófilo de los glóbulos rojos.

Las transaminasas hepáticas se encuentran ligeramente elevadas.

Se observan resultados normales en el análisis de orina, electrolitos, glucosa, urea, nitrógeno y creatinina.

Preguntas de evaluación inicial

1. ¿Qué exámenes adicionales de laboratorio deberían indicarse para este paciente?
 2. Las principales actividades ocupacionales del paciente son el armado de casas nuevas y el hacer renovaciones a casas ya construidas. El
-

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico

utiliza "madera tratada a presión" (tratada con un conservador de madera) la cual utiliza para armar y construir cubiertas exteriores. Por otro lado, acostumbra calentar su hogar con una estufa que utiliza como combustible madera de desecho de la industria de la construcción, casi toda la cual es madera tratada a presión. El agua potable que se consume en su hogar proviene de un pozo artesiano. ¿Cuáles son las fuentes potenciales de exposición de arsénico de este paciente?

3. El análisis de una colecta de orina de 24 horas revela 320 gramos de arsénico total por gramo de creatinina, mientras que un estudio de conducción nerviosa muestra una neuropatía periférica con evidencias de daño a los axones. ¿Qué recomendaciones médicas le haría al paciente?
 4. ¿Está en riesgo su vida por la exposición al arsénico?
-

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico

**Respuestas de
evaluación
inicial**

1. Es recomendable solicitar exámenes adicionales: coleccionar la orina durante 24 horas y determinar los niveles de arsénico y creatinina, así como realizar un estudio de conducción nerviosa en las extremidades inferiores.

En caso que el nivel total de arsénico en orina sea alto, se debe inquirir al paciente sobre consumo reciente de comida de mar. En general, las formas del arsénico que se encuentran en la comida de mar no son tóxicas para los humanos. El médico tratante puede seguir dos caminos. Uno consiste en pedir un análisis de especiación del arsénico (i.e., análisis de compuestos orgánicos de arsénico o de diferentes especies inorgánicas, en lugar de pedir el arsénico total). El otro camino consiste en dejar pasar 48 horas después de la última comida en la que se consumió comida de mar y luego realizar un examen para determinar el arsénico total. El arsénico presente en la comida de mar desaparece del cuerpo en un lapso de 48 horas.

No todos los laboratorios que determinan los niveles de arsénico pueden realizar la especiación del mismo. Si su laboratorio no realiza esta prueba, le recomendamos consultar con su Centro de Control de Sustancias Tóxicas para obtener información sobre laboratorios que puedan dar este servicio.

Más aún, no todos los laboratorios hacen el ajuste en el valor de arsénico por gramo de creatinina, mismo que considera la dilución o concentración de la muestra. Este ajuste puede dar una medida más exacta de la excreción de arsénico, sobre todo si la colección de orina no se hizo por 24 horas o si lo que se está analizando son muestras pequeñas de orina.

Para revisar contenidos relevantes, por favor vea la sección titulada "Evaluación clínica".

-
2. Es posible que el paciente haya estado expuesto a compuestos de arsénico presentes en la madera tratada a presión, y que estos compuestos hubiesen entrado por vía cutánea (al manipular la madera) o por vía respiratoria (al inhalar el polvo de la madera). También es posible que haya estado expuesto al arsénico al inhalar el humo de la estufa hogareña en la que utilizaba madera de desecho como combustible. Otra posibilidad es que haya estado expuesto al arsénico al ingerir el agua de pozo, la cual puede contener niveles de arsénico superiores a lo normal debido a los depósitos minerales subterráneos.

Para revisar contenidos relevantes, por favor vea las secciones tituladas "¿En dónde se encuentra el arsénico?" "¿Cuáles son las rutas de exposición de arsénico?" y "¿Quién está en riesgo de sufrir exposición al arsénico?"

3. Esta es una cantidad anormalmente alta de excreción total de arsénico, lo cual puede sugerir una exposición excesiva al metaloide. Sin embargo, no hay que pasar por alto la posibilidad de haber adquirido el arsénico por el consumo de comida de mar. Es recomendable hacer el examen de arsénico total en orina de 24 horas, y también realizarlo 48 horas después de haber consumido comida de mar. Otra opción sería realizar un examen especiado de arsénico para obtener información sobre las formas orgánica e inorgánica del arsénico.

Dada la cronicidad de los síntomas del paciente, el manejo inicial consistiría en alejarlo de la exposición al arsénico y dar seguimiento a su evolución clínica. Por lo que se sabe, el paciente tiene una función renal normal, con lo cual puede excretar el arsénico rápidamente. El monitoreo pudiera incluir el repetir los análisis de arsénico en orina tiempo después de que haya sido alejado de la fuente de exposición, para asegurarse de que la excreción (y por tanto la exposición) va disminuyendo.

Para revisar contenidos relevantes, por favor vea la sección titulada "Evaluación clínica".

4. Su esposa bebe agua del mismo pozo y también está expuesta al humo de la madera que se quema en la estufa de la casa. Ella también se encuentra en riesgo de exposición por lo que debería hacerse análisis de orina colectada en un periodo de 24 horas, aunque se encontrara sin síntomas. En este caso se aplicarían las mismas consideraciones relativas al consumo de comida de mar (ya sea repetir el examen de arsénico en orina colectada durante 24 horas, 48 horas después del consumo de comida de mar, u ordenar la prueba de especiación del arsénico).

Para revisar contenidos relevantes, por favor vea las secciones "¿En dónde se encuentra el arsénico?", "¿Cuáles son las rutas de exposición del arsénico?", "¿Quién está en riesgo de sufrir exposición al arsénico" y "Evaluación clínica."

**Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico**

¿Qué es el arsénico?

Objetivo de aprendizaje	<p>Al terminar esta sección, usted será capaz de</p> <ul style="list-style-type: none"> • describir qué es el arsénico.
Definición	<p>El arsénico es un elemento y un mineral que se encuentra distribuido ampliamente en el ambiente.</p> <div data-bbox="522 577 1338 997" data-label="Image"> </div> <p>Figura 1. Minerales de arsénico, oropimente (trisulfuro de arsénico) (izq.) y realgar (der).</p> <p>Las fuentes ambientales de exposición al arsénico son</p> <ul style="list-style-type: none"> • alimentos, • agua, • suelo, y • aire. <p>Dado que es un elemento, el arsénico persiste en el ambiente y no se deteriora.</p> <p>La producción de arsénico ha disminuido mucho en Estados Unidos, mientras que las importaciones han aumentado consistentemente.</p>
Compuestos de arsénico	<p>Los compuestos de arsénico pueden clasificarse en 3 grandes grupos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. inorgánicos, 2. orgánicos, y 3. gas arsina.
Clases	<p>Las valencias <i>más</i> comunes son</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. As(0) (arsénico metaloide, estado de oxidación 0),

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)

Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)

La toxicidad del arsénico

	<ol style="list-style-type: none">2. As(III) (trivalente, estado de oxidación 3, como en los arsenitos),3. As(V) (pentavalente, estado de oxidación 5, como en los arseniatos), y4. Gas Arsina (estado de oxidación -3). <p>La toxicidad relativa de los compuestos de arsénico depende principalmente</p> <ul style="list-style-type: none">• De su forma, ya sea orgánica o inorgánica.• De su valencia,• De su solubilidad,• De su estado físico y pureza, y• De sus tasas de absorción y de eliminación (ATSDR 2007). <p>La toxicidad de los compuestos de arsénico puede variar considerablemente. De manera general, podemos ubicar a los compuestos de arsénico, de mayor a menor toxicidad, de la siguiente forma:</p> <ul style="list-style-type: none">• Compuestos inorgánicos trivalentes,• Compuestos orgánicos trivalentes,• Compuestos inorgánicos pentavalentes,• Compuestos orgánicos pentavalentes y• Arsénico elemental (Gorby 1988). <p>En general, el arsénico inorgánico es más tóxico que el orgánico. Por otra parte, las formas de arsénico que se absorben más rápidamente, son más tóxicas, y las que se eliminan con facilidad tienden a ser menos tóxicas. Los arsenitos y los arseniatos son altamente solubles en agua.</p> <p>Aunque los compuestos orgánicos de arsénico se consideran menos tóxicos que los inorgánicos, algunos derivados del arsénico que contienen grupos metilo o fenilo, muy usados en agricultura, causan preocupación por los efectos sobre la salud de animales de experimentación. Entre estos compuestos se encuentran el ácido monometilarsónico (MMA) y sus sales, así como el ácido dimetilarsínico (DMA) y sus sales, y el Roxarsone (ácido 4-hidroxi-3 nitrobencenoarsónico) (ATSDR 2007).</p> <p>Por otra parte, la arsenobetaina y la arsenocolina son las formas orgánicas del "arsénico de los peces" y son relativamente no tóxicas para los humanos.</p> <p>El gas arsina es el compuesto de arsénico más tóxico (exposición aguda).</p>

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico

Verificación de progreso	<ol style="list-style-type: none">1. El arsénico es un(a)<ol style="list-style-type: none">A. Mineral que ocurre de manera natural.B. Sustancia sintética.C. Sustancia sin valor comercial.D. Desecho vegetal. 2. La toxicidad del arsénico está parcialmente relacionada con<ol style="list-style-type: none">A. Su forma orgánica o inorgánica.B. Su valencia.C. Su solubilidad.D. Su tasa de absorción y de eliminaciónE. A y D.F. Todas las anteriores.

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)

Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)

La toxicidad del arsénico

Respuestas	<p>1. La respuesta correcta es la A. El arsénico es un mineral que existe de manera natural, y que comúnmente se encuentra combinado con otros minerales. Siendo un elemento mineral, no se sintetiza, ni tampoco es un desecho vegetal. El arsénico y sus compuestos tienen usos benéficos en la industria.</p> <p><i>Para revisar contenidos relevantes, por favor vea el apartado titulado "Definición" en esta misma sección.</i></p> <p>2. La respuesta correcta es la F, todas las anteriores. La toxicidad del arsénico está relacionada en parte con su forma, valencia, solubilidad, tasa de absorción y eliminación del cuerpo. El arsénico inorgánico es generalmente más tóxico que el arsénico orgánico. Las formas del arsénico que se absorben más rápidamente en el cuerpo son más tóxicas, mientras que las que se eliminan más rápidamente tienden a ser menos tóxicas.</p> <p><i>Para revisar contenidos relevantes, por favor vea el apartado "Clases" en esta misma sección.</i></p>
-------------------	---

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico

¿En dónde se encuentra el arsénico?

Objetivo de aprendizaje	<p>Al terminar esta sección, usted será capaz de</p> <ul style="list-style-type: none">• Identificar en qué partes de Estados Unidos se encuentra el arsénico hoy en día.
--------------------------------	---

Introducción	<p>La liberación del arsénico al ambiente es el resultado tanto de las actividades humanas como de las actividades naturales. El arsénico puede ingresar al ambiente de manera natural a través de</p> <ul style="list-style-type: none">• agua subterránea,• minerales,• procesos geotérmicos.
---------------------	---

Fuentes naturales e industriales	<p>El arsénico es liberado al ambiente por los volcanes, por la erosión de los depósitos minerales que contienen arsénico y por diversos procesos comerciales e industriales.</p> <p>El arsénico se encuentra de manera natural en la corteza terrestre. Mucha de su dispersión en el ambiente se debe a la minería y a procesos comerciales. En la industria, el arsénico es un subproducto del proceso de la fundición (separación del metal y la roca) de diversos minerales metálicos como el</p> <ul style="list-style-type: none">• cobalto,• níquel• oro,• plomo,• zinc, y <p>En el siglo XIX, se usaba mucho el arsénico en pinturas y colorantes para ropa, papel y papel tapiz (Meharg 2003).</p>
---	---

Productos de arsénico	<p>No ha habido una producción doméstica de arsénico desde el año 1985. En 2003, el productor más grande de compuestos de arsénico fue China, a quien le siguieron Chile y Perú, y el mayor consumidor de arsénico en el mundo eran Estados Unidos (ATSDR 2007).</p> <p>En el pasado, el arsénico se utilizó en Estados Unidos como componente de los insecticidas contra hormigas y de los desinfectantes para animales (la forma líquida concentrada de estos productos resultó ser la más tóxica para los humanos). En los últimos años las restricciones regulatorias para el arsénico, especialmente para los productos para el hogar, han contribuido a reducir su uso así como los riesgos de exposición asociados a ellos (NAS 1977).</p> <p>Otras fuentes incluyen</p>
------------------------------	---

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)

Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)

La toxicidad del arsénico

- aleaciones no ferrosas,
- desecantes utilizados en la cosecha mecánica del algodón,
- herbicidas (como las sustancias químicas utilizadas para erradicar las malezas de los postes de teléfono y del ferrocarril, y como el Agente Azul, usado por las tropas de los EUA en Vietnam),
- manufactura del vidrio, y
- sustancias químicas para matar algas (García-Vargas y Cebrian 1996).

El trióxido de arsénico se puede encontrar en los pesticidas y en los defoliantes, así como en el whiskey destilado ilícitamente (Murunga y Zawada 2007). Hoy en día, el arsénico se usa ampliamente en la industria electrónica como arseniuro de galio y como gas arsina en los componentes de los semiconductores.

Más del 90% del consumo doméstico de trióxido de arsénico en el año 2003 se utilizó para la fabricación del compuesto arsenato cromado de cobre (CCA), esencial para los conservadores de la madera. La madera tratada con CCA se conoce como "madera tratada a presión". Como respuesta a las preocupaciones de los consumidores, los fabricantes estadounidenses del conservador de madera hecho a base de arsénico decidieron realizar cambios voluntarios para suplir el CCA con otros conservadores de madera, sobre todo en ciertos productos de uso residencial. En el año 2002, la Agencia para la Protección del Ambiente (EPA) logró un acuerdo con los fabricantes de conservadores de madera para que dejaran de utilizar el CCA en virtualmente todas las aplicaciones domésticas. Desde el 31 de diciembre del 2003, es ilegal tratar la madera para aplicaciones domésticas con CCA. No obstante, la madera que fue tratada con CCA antes de esta fecha aún puede usarse, así como los productos de madera tratados con CCA que sean utilizados en ambientes industriales (ATSDR 2007). Inclusive, existen selladores que pueden usarse con el fin de reducir las filtraciones de arsénico de maderas tratadas con CCA (EPA 2007).

Muchas estructuras exteriores de madera, como las que se encuentran en los juegos infantiles han sido tratadas con conservadores de arsenato cromado de cobre. La fotografía de la izquierda muestra una de estas estructuras. Los conservadores le confieren a la madera un color verde, como se puede apreciar en la siguiente fotografía.

**Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico**



<p>El arsénico en los medicamentos</p>	<p>El arsénico se ha usado y se usa actualmente en productos medicinales.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Actualmente, el arsénico se utiliza en la quimioterapia de inducción y de consolidación para tratar la leucemia promielocítica aguda, así como para tratar otros cánceres (Miller et al. 2002; Hu et al. 2005). • El arsénico se puede encontrar en algunos remedios tradicionales que provienen de varios países asiáticos (Garvey et al. 2001; Chan 1994). También se puede encontrar en algunos remedios naturopáticos u homeopáticos (Kerr y Saryan 1986). • La “solución de Fowlers”, que contiene un 1% de trióxido de arsénico, se utilizó en épocas pasadas para tratar enfermedades cutáneas como la psoriasis y el eczema. Así mismo, se utilizó para tratar la leucemia y la estomatitis. Al asociarse el uso de la solución de Fowler con el cáncer de piel, se redujo sensiblemente el uso del arsénico para fines médicos (Rossman 2007). • La arsfenamina (Salvarsan) fue la primera cura efectiva para la sífilis, hasta que fue reemplazada por los antibióticos al término de la Segunda Guerra Mundial (Rossman 2007).
<p>Producción industrial de arsénico</p>	<ul style="list-style-type: none"> • La producción industrial de arsénico ha cesado en Estados Unidos. El arsénico se ha retirado de los pesticidas domésticos, aunque el uso comercial del arsénico importado todavía es considerable (ATSDR 2007).
<p>Uso del arsénico en diversos componentes</p>	<p>Todavía se pueden encontrar pesticidas descontinuados que contienen arsénico en algunas granjas y hogares de los EUA (ATSDR 2007).</p> <p>El arseniuro de galio se usa en componentes integrales de</p> <ul style="list-style-type: none"> • celdas químicas fotoeléctricas, • diodos emisores de luz, • microondas, • láseres, y

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)

Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)

La toxicidad del arsénico

	<ul style="list-style-type: none">• semiconductores. <p>El gas arsina, la forma más tóxica del arsénico (en exposiciones agudas), se usa comercialmente en la industria de la microelectrónica, y se puede encontrar accidentalmente en los procesos metalúrgicos y de minería.</p> <p>El gas arsina también se utiliza en la producción de semiconductores, aunque también se han utilizado algunos sustitutos de menor toxicidad como la tributilarcina.</p> <p>El gas arsina se produce cuando un ácido u otra sustancia reductora se añade a compuestos que contienen arsénico, como los metales en los que éste elemento es un contaminante de bajo nivel (ATSDR 2007)</p> <p>El gas arsina provoca un síndrome clínico con características muy diferentes al provocado por otros compuestos de arsénico.</p>
El uso de los compuestos de arsénico en la guerra química	<p>Uso de los compuestos de arsénico en la guerra química</p> <ul style="list-style-type: none">• El clorovinilo de dicloroarsina (también conocido como lewisita) fue desarrollado como agente vesicante para la guerra química en los años veinte. En los años 50 se le consideró obsoleto en Estados Unidos, de manera que se neutralizaron y destruyeron las reservas de este compuesto. No obstante, todavía se pueden encontrar algunas bases militares en los EUA en los que existen piezas de artillería que contienen lewisita que no fue destruida (EPA 2008). La lewisita es un compuesto de la familia química de las arsinas que tiene un efecto en la salud diferente al efecto que tienen los compuestos de arsénico. Por ejemplo, causa quemaduras cutáneas severas (por contacto) a concentraciones muy bajas.
Otros procesos industriales	<p>Otros procesos industriales que involucran al arsénico incluyen a:</p> <ul style="list-style-type: none">• la purificación de gases industriales (remoción de azufre),• las centrales carboeléctricas, y• el endurecimiento de las aleaciones metálicas.
Alimentos	<p>El arsénico puede encontrarse en alimentos como:</p> <ul style="list-style-type: none">○ La comida de mar (especialmente en bivalvos [almejas, ostras, ostiones, mejillones], crustáceos [cangrejos, langostas], y en ciertos peces de aguas frías que se alimentan en el fondo marino, así como en algas marinas/«kelp».○ Las formas orgánicas de arsénico que se encuentran en la comida de mar (principalmente la arsenobetaina y la arsenocolina, también conocidas como “arsénico de los peces”) generalmente se consideran no tóxicas, y se excretan en la orina 48 horas después de haber sido ingeridas (ATSDR 2007).

**Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico**

	<ul style="list-style-type: none"> o No obstante, se han encontrado algunos tipos de arsénico inorgánico en algunos tipos de algas. Existen referencias recientes sobre la presencia de muy altos niveles de arsénico inorgánico (MMA) en las algas hijiki (Rose et al.2007).
--	--



Figura 2. Se han encontrado cantidades bajas de arsénico en muchos alimentos, particularmente en la comida de mar. Así mismo, se han encontrado concentraciones más altas de arsénico inorgánico en los moluscos bivalvos (almejas, ostras, mejillones) y en crustáceos (cangrejos y langostas). Las formas orgánicas de arsénico que se encuentran en la comida de mar (principalmente la arsenobetaina y la arsenocolina, también conocidas como “arsénico de los peces”) son consideradas generalmente como no tóxicas, y son excretadas en la orina 48 horas después de haber sido ingeridas (ATSDR 2007).

Tabla 1		Fuente de arsénico vs. contaminación ambiental potencial	
	Fuente de arsénico	Contaminación ambiental	
	Pozos artesianos en acuíferos contaminados geológicamente	Agua potable	
	Minerales	Agua potable y suelo	
	Erosión de tierras, desechos de minas y molinos, materiales con arsénico que son transportados por la lluvia	Agua potable y suelo	

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico

Verificación de progreso	3. La mayor parte del arsénico que se ha usado industrialmente en Estados Unidos en los años recientes ha sido para la fabricación de A. Pesticidas. B. Conservadores de la madera. C. Minerales metálicos. D. Centrales eléctricas.
---------------------------------	--

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico

Respuestas	<p>3. La respuesta correcta es la B. La mayor parte del arsénico industrial usado en Estados Unidos en años recientes ha sido utilizado para fabricar conservadores de madera. El uso de conservadores de madera a base de arsenato cromado de cobre ha sido discontinuado.</p> <p><i>Para revisar contenidos relevantes, por favor vea el apartado "Productos de arsénico" en esta misma sección.</i></p>
-------------------	--

**Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico**

¿Cuáles son las rutas de exposición del arsénico?

Objetivo de aprendizaje	Al término de esta sección, usted será capaz de <ul style="list-style-type: none"> • Identificar las principales rutas de exposición del arsénico. 												
Introducción	Las principales rutas de entrada del arsénico al cuerpo son la ingestión y la inhalación. Aunque es posible que pueda ocurrir la exposición dérmica, ésta no se considera una ruta primaria de exposición. La dosis de exposición es la exposición acumulada de todas las rutas.												
Ingestión	En la población general estadounidense, la principal fuente de exposición de arsénico la constituye la ingesta de comida. Es mucho menor la incorporación de arsénico por vía del aire, el suelo o el agua potable. Se estima que la ingesta diaria promedio de arsénico en adultos estadounidenses es de 40 microgramos (ATSDR 2007).												
Alimentos que contienen arsénico	El 80% de la ingesta de arsénico se debe al consumo de carne, pescado y pollo que contiene este elemento. Los pescados, los mariscos bivalvos y las algas también contienen arsénico, como arsenobetaina y arsenocolina, las cuales en ocasiones se conocen como “arsénico de los peces”. Estas formas de arsénico presentan una baja toxicidad en los humanos y son excretadas rápidamente en la orina (ATSDR 2007). Hay estudios recientes que revelan que una especie de alga marina, el hijiki, contiene niveles altos de arsénico inorgánico (Rose et al, 2007).												
Arsénico en agua y suelo	En varias partes del mundo se ha reportado que el agua de pozos artesianos puede contaminarse con el arsénico presente en rocas del subsuelo. Particularmente, desde que en los años noventa se descubrió la contaminación de agua potable con arsénico en los pozos de Bangladesh, el tema del arsénico en el agua ha captado la atención de muchas personas (WHO 2001).												
<p>Tabla 2. Países en los que se ha reportado contaminación de agua de pozo por arsénico debido a fuentes naturales (NRC 2000).</p> <table border="1"> <tr> <td>• Alemania (Baviera)</td> <td>• Grecia</td> </tr> <tr> <td>• Argentina</td> <td>• Hungría</td> </tr> <tr> <td>• Bangladesh</td> <td>• India</td> </tr> <tr> <td>• Bolivia</td> <td>• Japón</td> </tr> <tr> <td>• Canadá</td> <td>• México</td> </tr> <tr> <td>• Chile</td> <td>• Mongolia</td> </tr> </table>		• Alemania (Baviera)	• Grecia	• Argentina	• Hungría	• Bangladesh	• India	• Bolivia	• Japón	• Canadá	• México	• Chile	• Mongolia
• Alemania (Baviera)	• Grecia												
• Argentina	• Hungría												
• Bangladesh	• India												
• Bolivia	• Japón												
• Canadá	• México												
• Chile	• Mongolia												

**Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico**

<ul style="list-style-type: none"> • China 	<ul style="list-style-type: none"> • Rumania
<ul style="list-style-type: none"> • España 	<ul style="list-style-type: none"> • Taiwán
<ul style="list-style-type: none"> • Estados Unidos 	<ul style="list-style-type: none"> • Vietnam
<ul style="list-style-type: none"> • Ghana 	

En Estados Unidos las regiones que presentan las concentraciones naturales más altas de arsénico en el agua son: el suroeste del país, el noroeste, el noreste, Alaska, y otras áreas que presentan actividad geotérmica (ATSDR 2007).

La forma en que se ingiere el arsénico en el agua de bebida depende de la exposición que ésta haya tenido con el aire. El agua de pozos profundos contiene principalmente arsenitos (arsénico III), mientras que el agua de superficie contiene predominantemente arseniatos (arsénico IV) (Rossman 2007).

Mapa del Servicio Geológico de EE. UU. que muestra las áreas de Estados Unidos que presentan arsénico en más del 25% de las muestras tomadas de agua subterránea (USGS 2005).

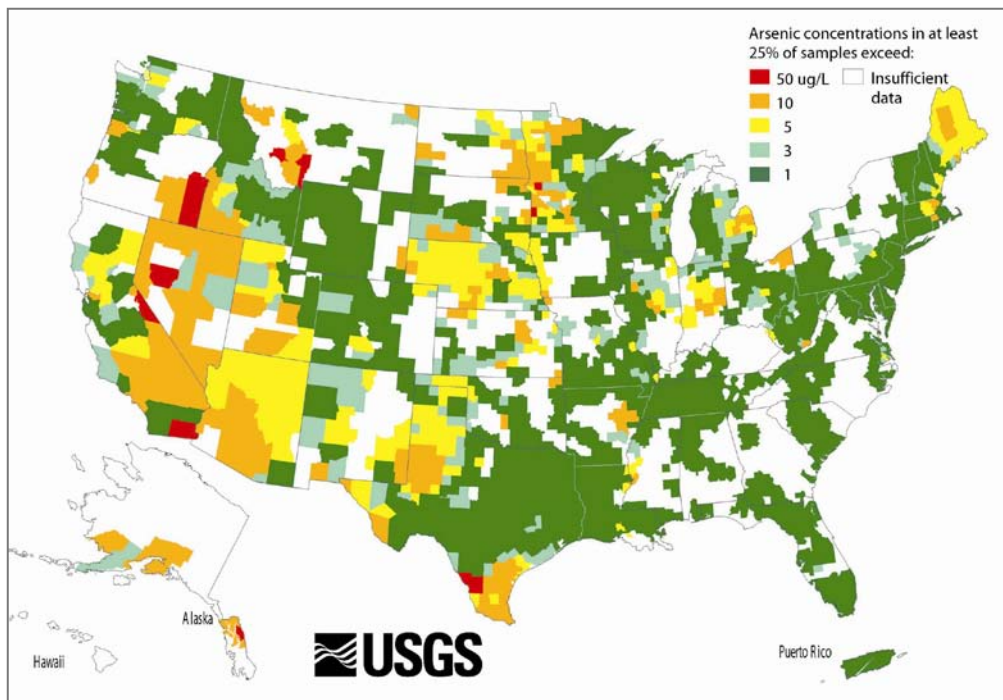


Figura 3. Arsénico en aguas subterráneas. Mapa del Servicio Geológico de EE. UU.

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico

El agua subterránea también puede tener concentraciones elevadas de arsénico debido a

- contaminación debido a escurrimientos de conservadores para madera que contienen arsénico,
- escurrimientos de campos agrícolas,
- mala eliminación de compuestos con arsénico, o
- minería (Rossman 2007).

En los siguientes países se han reportado casos de contaminación de agua potable por actividades humanas:

- Brasil,
- Chile,
- India,
- México,
- Nicaragua, y
- Tailandia (IARC 2004).

En ciertas áreas del oeste, medio-oeste, suroeste y noreste de Estados Unidos se ha reportado la presencia de arsénico en agua de pozos en niveles superiores a los 50 microgramos por litro (ppb) (Rossman 2007).

La EPA ha establecido que el nivel máximo de arsénico en agua potable es de 10 ppb (ATSDR 2007).

Por su parte, el Servicio Geológico de EE. UU. ha hecho mapas de la distribución de arsénico en los suelos de Estados Unidos. En Estados Unidos contiguos, la media geométrica del nivel de arsénico en el suelo es de 5.2 ppm. Los niveles para el este de Estados Unidos (al este del meridiano 96) presentan una media geométrica de 4.8 ppm de arsénico (rango de <0.1 a 73 ppm). Los niveles para el oeste de Estados Unidos (al oeste del meridiano 96) presentan una media geométrica de arsénico de 5.5 ppm (rango de <0.10 a 97 ppm) (Shacklette and Boerngen 1984).

Los niveles elevados de arsénico en suelo (debido ya sea a contaminación natural o a contaminación causada por el ser humano) pueden representar un riesgo de ingestión, principalmente para niños con comportamiento de pica y para niños que se lleven las manos a la boca al jugar.

(Rossman 2007). No obstante, la biodisponibilidad del arsénico en el suelo es variable, y depende de la forma química en la que se presente.

La incorporación de arsénico en las plantas no parece alcanzar niveles que se consideren peligrosos para la salud humana (Rossman 2007).

Por otra parte, es posible que en países en donde se quema carbón contaminado con altos niveles de arsénico, exista un riesgo para la salud

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico

de las personas que inhalan las cenizas de este producto (Rossman 2007).

Inhalación

Las principales fuentes del arsénico que es inhalado son

- despepitadoras,
- fábricas de pesticidas,
- fundidoras,
- operaciones de manufactura de vidrio,
- humo de tabaco, y
- quema de combustibles fósiles que contienen arsénico (Rossman 2007).

El arsénico que se encuentra en el aire de diversos sitios de trabajo generalmente es trióxido de arsénico (Ishinishi et al. 1986). Aunque no es común detectar niveles altos de arsénico en sitios de trabajo donde puede haber una exposición ocupacional, se han registrado niveles de entre 6.9 y 20 miligramos por metro cúbico en fundidoras de cobre en el periodo de 1943 a 1965 (Welch et al, 1982).

Actualmente, los niveles altos en exposiciones ocupacionales son más raros puesto que el nivel de exposición permitido es de 0.01 miligramos por metro cúbico. No obstante, puede presentarse una intoxicación al inhalarse los humos de la incineración de materiales que contienen arsénico, como la madera tratada con conservadores (Aposhian 1989).

- Las partículas más pequeñas se depositan en sitios más profundos del tracto respiratorio.
- Las partículas que se depositan en las vías aéreas superiores son limpiadas por los cilios celulares, pero luego pasan al tracto gastrointestinal, donde son absorbidas (Yip y Dart 2001).

Piel

Puede ocurrir una exposición al arsénico por contacto dérmico al manejar productos de madera tratados con conservadores que contienen arsénico. Sin embargo, no se conoce lo suficiente sobre la forma química, las condiciones de absorción, y la cinética del arsénico como para hacer una declaración sobre la absorción por la piel en poblaciones específicas (NAS 1977).

Hay referencias en la literatura ocupacional que hablan de efectos tóxicos posteriores a la salpicadura de tricloruro de arsénico o de ácido arsénico en la piel de algunos trabajadores (Garb y Hine 1977).

Puntos clave

- La ingesta y la inhalación son las rutas más comunes de exposición al arsénico, y las que más comúnmente conducen a la enfermedad.
 - La exposición dérmica puede provocar enfermedad, pero en una proporción menor que la ingesta o la inhalación de arsénico.
 - La dosis de exposición es la exposición acumulada de todas las rutas de exposición.
-

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico

-
- Verificación de progreso**
4. Las principales rutas de exposición del arsénico son
- A. Inhalación.
 - B. Ingesta.
 - C. Contacto dérmico.
 - D. A y B.
 - E. Todas son igualmente importantes.
-

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico

Respuestas 4. La opción correcta es la D. Las principales rutas de exposición del arsénico son la ingesta y la inhalación. La exposición dérmica puede provocar enfermedad, pero se considera como una ruta de exposición menor.

Para revisar contenidos relevantes, por favor consulte los apartados "Introducción", "Ingesta" e "Inhalación" en esta misma sección.

**Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico**

¿Quién está en riesgo de sufrir exposición al arsénico?

<p>Objetivos de aprendizaje</p>	<p>Después de completar esta sección, usted será capaz de</p> <ul style="list-style-type: none"> • Identificar cuáles son las poblaciones con mayor exposición al arsénico. 						
<p>Introducción</p>	<p>En la actualidad, en Estados Unidos, las cantidades de arsénico emitidas por las actividades humanas por lo menos triplican las cantidades emitidas por fuentes naturales.</p> <p>Las principales fuentes que emiten arsénico al ambiente son</p> <ul style="list-style-type: none"> • madera tratada con arsénico presente en los rellenos sanitarios y • centrales carboeléctricas. <p>Además, los sitios de los que se ha extraído mineral con arsénico presentan niveles más altos de este elemento en el agua y en el suelo. En Estados Unidos, las áreas con las mayores concentraciones naturales de arsénico en agua subterránea son la región Suroeste, la Noroeste, el Noreste, Alaska y otras áreas en donde se observa actividad geotérmica (ATSDR 2007).</p> <p>El agua del subsuelo también puede contener concentraciones elevadas de arsénico debido a la contaminación de los residuos de pesticidas que contienen compuestos arsenicales. El agua del subsuelo tiende a presentar niveles más altos de arsénico que el agua de superficie. La concentración de arsénico en el agua de superficie y en el agua del subsuelo se sitúa generalmente en 1 ppb, pero este valor puede ser de 1,000 ppb en zonas mineras o en zonas con altos niveles de arsénico en el suelo (ATSDR 2007).</p> <p>Los criterios de la EPA marcan como nivel máximo de arsénico en el agua de bebida las 10 ppb. Los muestreos del agua potable en Estados Unidos revelan que el 80% de los suministros de agua tienen menos de 2 ppb de arsénico, mientras que el 2% tienen más de 20 ppb (ATSDR 2007).</p> <p>El arsénico en el agua potable puede encontrarse tanto en su forma trivalente como en la pentavalente. En el suelo pueden presentarse niveles reducidos de arsénico que está allí de manera natural.</p>						
<p>Exposición ocupacional histórica</p>	<p>Muchos oficios y ocupaciones en el pasado involucraban una exposición de los trabajadores al arsénico (ver la Tabla 3). La magnitud de esta situación está documentada por diversos estudios.</p> <table border="1" data-bbox="451 1759 1409 1892"> <thead> <tr> <th colspan="2" data-bbox="451 1759 1409 1793">Exposición ocupacional al arsénico. Tabla # 3</th> </tr> <tr> <th data-bbox="451 1793 927 1829">Oficios</th> <th data-bbox="927 1793 1409 1829">Ocupaciones</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="451 1829 927 1892"> <ul style="list-style-type: none"> • Fundición de minerales </td> <td data-bbox="927 1829 1409 1892"> <ul style="list-style-type: none"> • Operador o ingeniero de fundición </td> </tr> </tbody> </table>	Exposición ocupacional al arsénico. Tabla # 3		Oficios	Ocupaciones	<ul style="list-style-type: none"> • Fundición de minerales 	<ul style="list-style-type: none"> • Operador o ingeniero de fundición
Exposición ocupacional al arsénico. Tabla # 3							
Oficios	Ocupaciones						
<ul style="list-style-type: none"> • Fundición de minerales 	<ul style="list-style-type: none"> • Operador o ingeniero de fundición 						

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)

Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)

La toxicidad del arsénico

	<ul style="list-style-type: none"> • Construcción/contratistas • Manufactura de semiconductores 	<ul style="list-style-type: none"> • Carpinteros • Técnicos de manufactura electrónica • Aplicadores de pesticidas, insecticidas y/o herbicidas • Granjas de pollos y cerdos • Manufactura de aleaciones.
<p>Exposición en niños</p>	<p>Los niños pueden estar expuestos al arsénico en diferentes maneras.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Existe un caso documentado de intoxicación de una familia en una zona rural de Wisconsin debido a la incineración de madera tratada con un conservador a base de arsenato en una cabaña con deficiente ventilación (ATSDR 2007). • En ocasiones, con el fin de evitar el crecimiento de microorganismos que pudran la madera, se le da a esta un tratamiento con arsenato cromado de cobre. Comúnmente se usa en estructuras marinas, terrazas de patios y juegos infantiles. Las personas pueden estar expuestas al arsénico al cortar esta madera tratada o al filtrarse el conservador. No obstante, no se conoce en qué medida la madera tratada con CCA contribuya a la exposición al arsénico (ATSDR 2007). • Los niños que juegan en estructuras de madera que han sido tratadas con arsenato cromado de cobre tienen una mayor probabilidad de ingerir arsénico o de tener contacto dérmico con el mismo. Esto debido a las actividades propias del juego y a la costumbre de llevarse objetos a la boca (ATSDR 2007). • El suelo con altos contenidos de arsénico también constituye un riesgo de exposición para los niños debido al <u>comportamiento de pica</u> y a la costumbre de llevarse objetos a la boca. • Otro riesgo de exposición para los niños lo constituye la contaminación del agua potable con arsénico. 	
<p>Exposiciones laborales actuales</p>	<p>Hoy en día, en Estados Unidos, las personas con más alta exposición al arsénico son los trabajadores de industrias que utilizan compuestos que contienen arsénico, como por ejemplo (Rossman 2007).</p> <ul style="list-style-type: none"> • aplicación de pesticidas, • carpintería en la que se usa madera tratada a presión, • fundidoras de cobre o de plomo, e • industria manufacturera de componentes electrónicos. 	
<p>Exposiciones no laborales</p>	<p>Las siguientes situaciones ilustran ejemplos en los que puede ocurrir una exposición no ocupacional al arsénico</p> <ul style="list-style-type: none"> • Personas cuyo abasto de agua contiene un alto nivel de arsénico. • Personas que viven cerca de fuentes que tienen un alto nivel ambiental (en aire) de arsénico. 	

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico

	<ul style="list-style-type: none"> • El arsénico puede atravesar la placenta, provocando una mayor probabilidad de exposición del feto (Lugo et al. 1969).
<p>Exposición en la escuela</p>	<p>Los estudiantes que se encuentren en las siguientes situaciones, pueden estar expuestos al arsénico</p> <ul style="list-style-type: none"> • Asistir a escuelas cuyo abasto de agua proviene de pozos contaminados con altos niveles de arsénico • Asistir a escuelas que tienen estructuras en el área de juego que hayan sido tratadas con arsenato cromado de cobre (CCA). <p>Los niños que juegan en estructuras de madera que han sido tratadas con CCA tienen una mayor probabilidad de ingerir arsénico o de tener contacto dérmico con el mismo. Esto debido a las actividades propias del juego y a la costumbre de llevarse objetos a la boca (USEPA 2005).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Asistir a escuelas localizadas cerca de una fuente industrial emisora de arsénico en el aire (p. ej. una fundidora).
<p>Exposiciones de fondo</p>	<p>El arsénico puede encontrarse en el suelo y/o en el agua subterránea como un mineral de ocurrencia natural. La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (2003-2004) se abocó a medir los niveles totales de arsénico y sus especies en orina, utilizando una muestra representativa de la población de los EUA. Los resultados revelan la existencia de contribuciones relativas de exposiciones de arsénico inorgánico y de arsénico relacionado con comida de mar en la población estadounidense (Caldwell KL et al. 2008).</p>
<p>Exposición al arsénico por artillería no explosionada</p>	<p>En algunos sitios de los EUA se ha reportado la exposición de la población a piezas de artillería no explosionada que contenían clorovinilo de dicloroarsina (también conocido como lewisita). Estos sitios se conocen como sitios previamente usados para defensa o propiedades transferidas durante las 5 anteriores series de Cierre y Realineación de Bases (i.e., 1988, 1991, 1993, 1995, 2005). El Departamento de Defensa de los EUA está realizando el inventario de sitios y áreas potencialmente contaminados con municiones militares con el fin de priorizar la limpieza de los mismos (EPA 2008).</p>
<p>Puntos clave</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Los grupos poblacionales en riesgo de una sobre-exposición al arsénico incluyen a <ul style="list-style-type: none"> ○ trabajadores industriales. ○ personas que trabajan con madera tratada con arsenato cromado de cobre. ○ personas que consumen agua de pozos privados que tienen altos niveles de arsénico, en determinadas áreas geográficas. ○ el feto de una madre que ha estado expuesta al arsénico.

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)

Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)

La toxicidad del arsénico

Verificación de progreso	<p>5. ¿Actualmente, cuáles de las dos siguientes ocupaciones pueden conllevar una exposición al arsénico?</p> <ul style="list-style-type: none">A. Fabricantes de metal laminado y fontaneros.B. Trabajadores de fábricas en donde se producen chips de computadora.C. Trabajadores de astilleros y mecánicos de autos.D. Carpinteros que cortan madera tratada con conservadores que contienen arsénicoE. B y D.F. A y C. <p>6. ¿Cuál de las siguientes personas es <u>menos probable</u> que esté en riesgo de sufrir una exposición al arsénico, y de sufrir sus efectos tóxicos?</p> <ul style="list-style-type: none">A. Un niño que asiste a una escuela en la que el área de juegos tiene madera tratada con compuestos de arsénico.B. Un trabajador adulto de una fundidora.C. Una persona que tiene como fuente primaria de agua potable un pozo artesiano.D. Una familia de los suburbios que está recibiendo servicios municipales de una empresa pública.
---------------------------------	--

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)

Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)

La toxicidad del arsénico

Respuestas	<p>5. La respuesta correcta es la E. Hoy en día, las ocupaciones que tienen una mayor exposición al arsénico son las relacionadas con la fabricación de chips de computadora y los carpinteros que cortan madera tratada con conservadores que contienen arsénico.</p> <p><i>Para revisar contenidos relevantes, por favor vea el apartado "Exposición ocupacional actual", en esta misma sección.</i></p> <p>6. La respuesta correcta es la D. Una familia de los suburbios que recibe sus servicios municipales de una empresa pública tiene <u>menos probabilidades</u> de tener una exposición al arsénico y a sus efectos tóxicos.</p> <p><i>Para revisar contenidos relevantes, por favor vea los apartados "Exposición en la escuela", "Exposición ocupacional histórica" y "Exposición doméstica" en esta misma sección.</i></p>
-------------------	--

**Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico**

¿Cuáles son las normas y las regulaciones para la exposición al arsénico?

Objetivos de aprendizaje	<p>Al terminar esta sección, usted será capaz de</p> <ul style="list-style-type: none">• Describir cuáles son las normas estadounidenses para la exposición al arsénico
Introducción	<p>Se sabe que los efectos tóxicos del arsénico dependen de la naturaleza y de la extensión de la exposición (dosis), y particularmente de</p> <ul style="list-style-type: none">• La concentración de arsénico en el momento de la exposición,• La frecuencia de la exposición,• La duración de la exposición, y• El tipo de arsénico presente durante la exposición. <p>Las normas del gobierno estadounidense para el arsénico incluyen</p> <ul style="list-style-type: none">• Una norma para niveles de arsénico en el aire, aplicable al lugar de trabajo,• Una norma para el arsénico en el agua potable, y• Una norma para los animales que se utilizan como comida.
Normas para los centros de trabajo	<p>La Agencia de Seguridad y Salud Ocupacional (OSHA) de EE. UU. tiene la responsabilidad de determinar cuáles son los límites permisibles para la exposición ocupacional al arsénico.</p> <ul style="list-style-type: none">• El límite de exposición permisible (PEL) de arsénico se sitúa por debajo de los 10 microgramos de arsénico inorgánico por metro cúbico de aire. Este nivel debe registrarse como el promedio en un periodo de 8 horas en una semana laboral de 40 horas (OSHA 2001, NIOSH 2005). <p>La Conferencia Americana de Higienistas Industriales Gubernamentales (ACGIH) estableció un valor umbral límite de 10 microgramos por metro cúbico/arsénico y compuestos inorgánicos como el arsénico (ACGIH 2005) (Ver la Tabla 4). Por otra parte, el límite recomendado de exposición (REL) establecido por el Instituto Nacional para la Seguridad y la Salud Ocupacional (NIOSH) es de 2 microgramos por metro cúbico de aire por un periodo de no más de 15 minutos. Este valor se estableció tomando en cuenta que el arsénico está clasificado como un carcinógeno potencial para el ser humano.</p> <p>En caso de requerir más información sobre las normas de la OSHA, puede visitar el sitio http://www.osha.gov/SLTC/arsenic/index.html</p> <p>Si requiere más información sobre guías de protección, contacte al Instituto Nacional para la Seguridad y la Salud Ocupacional en el teléfono 1-800-CDC-INFO (1-800-232-4636) o visite el sitio web http://www.cdc.gov/niosh/npg/npgname-a.html</p>

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)

Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)

La toxicidad del arsénico

Normas ambientales

Aire

La EPA, bajo la autorización de la Ley del Aire Limpio, clasifica al arsénico como un contaminante aéreo peligroso, y lo define como una sustancia que puede provocar una mortalidad creciente o enfermedades serias en seres humanos que hayan estado expuestos a niveles significativos de este contaminante (EPA 2007).

- En el año 1986, la EPA promulgó las Normas Nacionales para la Emisión de Contaminantes Peligrosos en el Aire. Estas normas aplican en 3 categorías de fuentes estacionarias, las cuales se sabe emiten arsénico inorgánico:
 1. fábricas de arsénico,
 2. fundidoras primarias de cobre, y
 3. Las fábricas donde se manufactura vidrio (EPA 2007).
- No existe un estándar de aire ambiental (p. ej., no existe un límite general de contaminación aérea) para el arsénico (EPA 2007).

Agua de bebida

La EPA estableció el nivel permisible de arsénico en el agua de bebida a 10 ppb (nivel máximo contaminante) (EPA 2006).

La Organización Mundial de la Salud recomienda como criterio provisional para el agua de bebida 10 ppb.

Alimentos

El arsénico se utiliza en algunos medicamentos veterinarios, que pueden usarse en el tratamiento de animales que luego se utilizan en productos alimenticios comerciales.

La Administración de Drogas y Alimentos (FDA) ha establecido los niveles de tolerancia de arsénico presente en los subproductos de animales que fueron tratados con medicamentos veterinarios. Estos niveles oscilan entre las 0.5 ppm en huevos y en los tejidos comestibles crudos de pollos y pavos y las 2 ppm en ciertos subproductos crudos de cerdos.

Los mariscos (especialmente los moluscos y los crustáceos) tienden a concentrar el arsénico disuelto en el agua de mar. Sin embargo, éste está presente en la forma orgánica, la cual no produce efectos adversos en los consumidores humanos. Además, el arsénico orgánico se excreta rápidamente del cuerpo.

Pesticidas

La Oficina de Programas de Pesticidas (OPP) de la EPA ha restringido el

**Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico**

uso del arsénico inorgánico en la madera tratada bajo presión. También ha cancelado el uso de arsénico inorgánico en conservadores para productos no madereros. Para obtener más información sobre las regulaciones de la EPA concernientes al arsénico, por favor visite el sitio web <http://www.epa.gov/ogwdw/arsenic.html>.

Tabla 4. Normas y regulaciones para el arsénico inorgánico

Organismo	Énfasis	Nivel	Comentarios
ACGIH	Aire – lugar de trabajo	10 microgramos/m ³	Advertencia; TLV/TWA†
NIOSH	Aire – lugar de trabajo	2 microgramos/m ³	Advertencia; límite tope de 15 minutos
OSHA	Aire - lugar de trabajo	10 microgramos/m ³	Norma; PEL en una jornada laboral de 8 horas
EPA	Aire - ambiente	NA	NA
	Agua – agua de bebida	10 partes por billón	Norma; nivel máximo de contaminante en los suministros públicos de agua potable
FDA	Alimentos	0.5–2 partes por millón	Norma; aplicable a los animales tratados con medicamentos veterinarios

- ACGIH = Conferencia Americana de Higienistas Industriales Gubernamentales
- EPA = Agencia de Protección del Medioambiente de EE. UU.
- FDA = Administración de Alimentos y Drogas de EE. UU.
- NIOSH = Instituto Nacional para la Seguridad y la Salud Ocupacional
- OSHA = Administración de Seguridad y Salud Ocupacional de EE. UU.

- TLV/TWA (Valor Umbral Límite/Tiempo promedio ponderado) = concentración en un tiempo promedio ponderado, para una jornada laboral normal de 8 horas, o una semana laboral de 40 horas. Casi todos los trabajadores pueden estar expuestos a estas concentraciones.
- PEL (Límite de Exposición Permisible) = Nivel más alto al que puede estar expuesto un trabajador durante una jornada laboral de 8 horas.

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)

Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)

La toxicidad del arsénico

Puntos clave	<ul style="list-style-type: none">• La ley que marca la exposición ocupacional (estándar de la OSHA) y la ley ambiental (estándar de la EPA) establecen límites a la exposición aérea del arsénico en el lugar de trabajo y a la exposición ambiental al arsénico en el agua de bebida.
Verificación de progreso	<p>7. De acuerdo a las normas estadounidenses relativas a los niveles de arsénico, ¿cuál de las siguientes aseveraciones es falsa?</p> <ul style="list-style-type: none">A. Existe un estándar para los niveles permisibles de arsénico en el aire en los lugares de trabajo.B. Existe un estándar para los niveles permisibles de arsénico en el agua de bebida.C. Existe un estándar para los niveles permisibles de arsénico en el aire del ambiente.D. Existen niveles permisibles de arsénico orgánico en los alimentos, establecidos por la FDA.

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico

Respuestas 7. La respuesta correcta que identifica al enunciado falso es la C. No existe un estándar para los niveles permisibles de arsénico en el aire del ambiente. Sí existen normas para los niveles de arsénico en el lugar de trabajo, para arsénico en el agua de bebida, y niveles permisibles de arsénico orgánico en los alimentos para humanos.

Para revisar contenidos relevantes, por favor vea los apartados "Normas para los centros de trabajo" y "Normas ambientales" en esta misma sección.

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico

¿Cuál es el destino biológico del arsénico en el cuerpo?

Objetivo de aprendizaje	Al terminar esta sección, usted será capaz de <ul style="list-style-type: none">• Describir qué pasa cuando el arsénico entra al cuerpo.
Introducción	<p>Las principales vías de entrada del arsénico al cuerpo son la ingesta y la inhalación. La absorción por vía dérmica también ocurre, pero en menor medida.</p> <p>La vida media del arsénico inorgánico en los humanos es de aproximadamente 10 horas (Rossman 2007).</p> <p>El arsénico sufre biometilación en el hígado.</p> <p>Aproximadamente el 70% del arsénico se excreta, principalmente por la orina. (Rossman 2007).</p> <p>El arsénico se excreta en la orina. La mayor parte de una dosis única, de bajo nivel, se excreta en los siguientes días posteriores a la ingesta.</p>
Tracto digestivo	Aproximadamente el 95% de una dosis ingerida de compuestos de arsénico trivalente se absorbe en el tracto digestivo (Rossman 2007).
Pulmones	<p>El arsénico en el aire de los centros laborales generalmente se encuentra como trióxido de arsénico (Ishinishi et al. 1986). Aún no se determina con precisión cuál es la cantidad de arsénico que se absorbe por inhalación, pero se piensa que sea de un 60% a un 90% (Yip y Dart 2001).</p> <p>Las partículas de tamaño más pequeño alcanzan a depositarse más a fondo en el tracto respiratorio.</p>
Absorción dérmica	La absorción dérmica es insignificante, aunque se han reportado efectos sistémicos tóxicos en accidentes laborales en los que el tricloruro de arsénico o el ácido arsénico cayeron en la piel de algunos trabajadores.
Distribución	<p>Después de haber sido absorbido en los pulmones o en el tracto digestivo, el arsénico se distribuye ampliamente por el cuerpo vía el torrente sanguíneo. (ATSDR 2007)</p> <p>La mayoría de los tejidos desecha el arsénico, excepto la piel, el pelo y las uñas. (Lansdown 1995).</p> <p>De dos a cuatro semanas después de que cesa la exposición al arsénico, esta sustancia puede encontrarse en tejidos ricos en queratina como</p> <ul style="list-style-type: none">• cabello,• huesos y dientes, en menor medida,

- piel, y
 - uñas (Yip y Dart 2001).
-

Metabolismo El arsénico se absorbe en el torrente sanguíneo a nivel celular y se incorpora en

- glóbulos blancos,
- glóbulos rojos, y
- otras células que reducen el arsenato a arsenito (Winski y Carter 1995; Wang et al. 1996).

Es necesario que el arsenato (As V) se reduzca a arsenito (As III) antes que pueda ocurrir la metilación. Esta reacción requiere del glutatión (Miller et al. 2002; Vahter et al. 1983). Una parte del arsenito (As III) es metilada en el hígado por la transferencia enzimática del grupo metilo de la S-adenosilmetionina que forma el arsenato de metilo (MMA V) y el arsenato de dimetilo (DMA V) (Aposhian et al. 2004; Styblo et al. 2002).

Los metabolitos resultantes de este proceso pueden ser excretados con mayor facilidad.

Se considera que la metilación es la principal vía de desintoxicación de arsénico, aunque recientemente diversos estudios proponen otros mecanismos alternos de desintoxicación. Por ejemplo, se sabe que varias especies animales carecen de mecanismos de metilación del arsénico pero son capaces de excretar arsénico inorgánico. (Vahter 2002). Esto sugiere que puede haber en los mamíferos otros mecanismos importantes de desintoxicación de arsénico. Otras investigaciones sugieren la existencia de mecanismos adicionales de desintoxicación, como

- defensas antioxidantes,
- resistencia a la apoptosis, y
- transporte (Yoshida et al. 2004).

Otras investigaciones del metabolismo del arsénico sugieren que la metilación del arsénico inorgánico puede ser una ruta de intoxicación más que de desintoxicación. Más aún, sugieren que los metabolitos metilados de arsénico trivalente, especialmente el ácido monometilarsenoso (MMA III) y el ácido dimetilarsenoso (DMA III), "rara vez son capaces de interactuar con objetivos celulares como proteínas y ADN" (Kitchin 2001).

Aparentemente, la eficiencia de la metilación en los seres humanos decrece a dosis altas de arsénico. Los patrones observados en especies de arsénico metilado (en orina) son similares entre hermanos y, entre padres y hermanos. Esto sugiere que la metilación del arsénico está ligada genéticamente (Chung et al. 2002)

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico

Cuando una persona sobrepasa la capacidad de metilación del hígado, y sigue expuesta a niveles altos de arsénico inorgánico, se observa un incremento en la retención del arsénico en los tejidos blandos.

Excreción

El arsénico se excreta en la orina principalmente a través de los riñones. Los seres humanos excretan una mezcla de arsénico inorgánico, arsénico monometilado y arsénico dimetilado (pero no de arsénico trimetilado). Los metabolitos pentavalentes MMA V y DMA V son menos tóxicos que los arsenitos o los arseniatos (Marafante et al. 1987).

- Cerca del 50% del arsénico excretado en la orina humana es arsénico dimetilado, el 25% es arsénico monometilado, y el resto es arsénico inorgánico (Buchet et al. 1981). No obstante, puede haber variaciones individuales en estos porcentajes. Según los datos de la Encuesta Nacional sobre Salud y Nutrición 2003-2004 (descritos también en la sección “Evaluación clínica, exámenes de laboratorio” de este documento), conforme aumentan los niveles urinarios de arsénico total, el porcentaje de las formas metiladas también aumenta. A niveles menores de arsénico total en orina, predomina el arsénico inorgánico (Caldwell et al. 2008).
- El llamado arsénico de los peces no se biotransforma *in vivo*, y en cambio es excretado rápidamente, sin cambios, en la orina.
- Después de habersele administrado a voluntarios humanos una sola inyección intravenosa de arsénico inorgánico trivalente As (III), se observó que la mayoría del arsénico fue excretado por vía urinaria en 2 días. Sin embargo, se registraron pequeñas cantidades de arsénico en la orina hasta 2 semanas después (ATSDR 2007).
- Se estima que la vida media del “arsénico de los pescados” en los seres humanos es de menos de 20 horas, desalojado completamente por vía urinaria en aproximadamente 48 horas (ATSDR).
- Dado que el arsénico se desaloja rápidamente de la sangre, los niveles sanguíneos de este elemento pueden ser normales aunque los niveles en la orina se mantengan en un nivel elevado (ATSDR 2007).

Otras vías —menos importantes— de eliminación del arsénico inorgánico son

- descamación de la piel,
- incorporación en cabello y uñas,
- heces, y
- sudor.

Puntos clave

- La metilación es el principal método de metabolización del arsénico en los seres humanos.
 - Investigaciones recientes apuntan hacia la existencia de otros mecanismos importantes de desintoxicación de arsénico en
-

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico

mamíferos.

- La orina es la principal vía de excreción del arsénico
- Los humanos excretan en la orina una combinación de arsénico inorgánico y sus metabolitos monometilados y dimetilados.
- El arsénico de los peces se excreta dentro de las 48 horas después de su ingesta.

**Verificación
de progreso**

8. El principal método de metabolización del arsénico inorgánico ingerido es

- A. Reacción de Fenton.
- B. Ubiquitinación.
- C. Oxidación.
- D. Metilación.

9. ¿A las cuántas horas de ingerido se excreta completamente el "arsénico de los peces"?

- A. 2.
 - B. 12.
 - C. 24.
 - D. 48.
-

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico

-
- Respuestas**
8. La opción correcta es la D. La metilación es el principal método de metabolización del arsénico inorgánico ingerido.
- Para revisar contenidos relevantes, por favor consulte los apartados "Introducción" y "Metabolismo" en esta misma sección.*
9. La opción correcta es la D. El "arsénico de los peces" se excreta completamente 48 horas después de haber sido ingerido.
- Para revisar contenidos relevantes, favor de revisar el apartado "Excreción" en esta misma sección.*
-

**Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico**

¿Cómo puede el arsénico inducir cambios patogénicos?

Objetivo de aprendizaje

Al término de esta sección, usted será capaz de

- Describir las maneras en que el arsénico puede provocar una enfermedad.

Introducción

El arsénico es una pequeña molécula que puede entrar fácilmente a las células y provocarles daños e incluso la muerte por múltiples mecanismos. La alta toxicidad del arsénico se puede explicar porque este metaloide interfiere directamente con la respiración celular. Además, el gas arsina puede interactuar de manera negativa con las membranas de los glóbulos rojos. Se conoce que el arsénico es un carcinógeno humano, aunque los mecanismos específicos que sigue para provocar cáncer no están todavía bien entendidos.

Toxicidad de cada forma de arsénico

La forma en la que se encuentre el arsénico puede determinar su toxicidad.

- En general, el arsénico inorgánico es más tóxico que el arsénico orgánico.
- El tipo de arsénico presente en ciertos mariscos (arsenobetaina y arsenocolina) tiene aparentemente una toxicidad baja. No obstante, estudios en otros animales sugieren que otros compuestos de arsénico orgánico (por ejemplo los metilo y fenilo arseniatos) pueden producir efectos adversos comparables a los efectos producidos por el arsénico inorgánico (ATSDR 2007).
- Algunos estudios *in vitro* sugieren que la absorción celular del As (III) es mayor que la del As (V). (Bertolero et al. 1987; Dopp et al. 2004).
- Aunque puede haber diferencias en la potencia de las diferentes formas químicas del arsénico (p. ej. los arsenitos tienden a ser más tóxicos que los arseniatos), estas diferencias parecen ser menores. Una excepción a esta situación está ilustrada por el gas arsina, que es altamente tóxico (ATSDR 2007).
- El arsénico metaloide se considera generalmente como no tóxico debido a su insolubilidad en el agua y en los fluidos corporales.

Aunque puede haber grandes variaciones en la toxicidad de las diferentes formas de arsénico, se pueden enlistar de mayor a menor toxicidad(Gorby 1988):

- compuestos inorgánicos trivalentes,
- compuestos orgánicos trivalentes.
- compuestos inorgánicos pentavalentes,
- compuestos orgánicos pentavalentes, y
- arsénico como elemento

Interacción del arsénico con macromoléculas orgánicas

A continuación se describen dos mecanismos que revelan cómo la toxicidad del arsénico afecta la respiración en los tejidos

- El arsénico se une a los grupos sulfhídricos y desbarata a las enzimas que los contienen. El As (III) es particularmente potente en este sentido. Como resultado de estos efectos críticos enzimáticos también
 - se inhibe la ruta de oxidación del piruvato y el ciclo del ácido tricarbóxico,
 - se afecta la gluconeogénesis, y
 - se reduce la fosforilación oxidativa.
- Otro mecanismo involucra la sustitución del fósforo por el As (V) en muchas reacciones bioquímicas.
 - El arsenito no compite con el fosfato, pero tiende a pegarse a los grupos de *ditio*.
 - Cuando el As (V) menos estable reemplaza al anión de fósforo en los fosfatos, ocurre una rápida hidrólisis de los enlaces de alta energía de compuestos como el ATP. Este proceso implica la pérdida de enlaces de fosfato de alta energía que "trastocan" la respiración mitocondrial (Rossman 2007).

La afinidad que muestra el arsénico por los grupos de *tioles*, ha hecho posible la utilización de sustancias quelantes que contienen estos grupos para tratar la intoxicación aguda con arsénico.

- El arsenito se pega específicamente a los receptores hormonales que contienen grupos de tioles. De esta manera, previene que los esteroides se puedan unir eficientemente a sus receptores (Lopez et al. 1990; Kaltreider et al. 2001).
- Se piensa que el efecto diabético del arsénico puede estar relacionado con su habilidad a unirse con e inhibir la acción del receptor de la insulina (Rossman 2007).

Controversia sobre la carcinogénesis del arsénico

Actualmente se considera que las muchas formas químicas del arsénico pueden ser causales de la carcinogénesis. Más aún, se piensa que la carcinogénesis inducida por arsénico puede tener diferentes mecanismos en diferentes tejidos (ROM 2007). Algunas investigaciones sobre el metabolismo del arsénico sugieren que la metilación del arsénico inorgánico puede ser, más que una ruta de desintoxicación, una de intoxicación. De manera similar, se sugiere que los metabolitos metilados de arsénico trivalente, especialmente el ácido monometilarsenoso y el ácido dimetilarsinoso tienen una gran actividad biológica (Kitchin 2001). La evidencia apunta a que las formas trivalentes, metiladas, y menos ionizables de los metabolitos de arsénico pueden interactuar con objetivos celulares como las proteínas y el ADN (Kitchin 2001).

Todavía no se logra tener un consenso sobre las múltiples formas

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)

Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)

La toxicidad del arsénico

reportadas en la literatura de la carcinogénesis causada por arsénico. Existen posturas que apuntan a elementos predominantemente genotóxicos (p. ej. anormalidades cromosómicas, estrés oxidativo y amplificación genética) y otras que apuntan a elementos no genotóxicos (factores de crecimiento alterados, proliferación celular aumentada, promoción de carcinogénesis y reparación alterada del ADN). Por otro lado, no se conoce cuál es la relación dosis-respuesta a bajas concentraciones de arsénico de ninguna de estas formas sugeridas (Kitchin 2001).

Intoxicación por gas arsina

La intoxicación con gas arsina provoca un síndrome considerablemente distinto de los síndromes causados por otras formas de arsénico. Después de ser inhalado, el gas arsina se pega rápidamente a los glóbulos rojos, causándoles un daño irreversible en la membrana celular.

- A niveles bajos, el gas arsina es una hemolisina potente que provoca hemólisis intravascular dependiente de la dosis.
- A niveles altos, el gas arsina produce una citotoxicidad directa multisistémica.

Puntos clave

- El arsénico se une a los grupos sulfhídrico y destruye las enzimas que contienen a estos grupos.
- El anión de As (V) poco estable reemplaza al anión de fósforo presente en los fosfatos, lo cual provoca una rápida hidrólisis de los enlaces de alta energía de compuestos como el ATP.
- El arsénico orgánico que se encuentra en ciertos mariscos tiene aparentemente una toxicidad baja.
- Algunas investigaciones sugieren la existencia de otras rutas de desintoxicación que son más importantes que la metilación.
- No existe un consenso científico acerca de cómo ocurre la carcinogénesis del arsénico.
- No se conoce con exactitud la relación dosis-respuesta para la carcinogénesis a concentraciones bajas de arsénico.
- El gas arsina se une a los glóbulos rojos provocando hemólisis.

Verificación de progreso

10. El arsénico inicia lesiones celulares mediante

- A. Oxidación de los lípidos de las membranas.
- B. Ubiquitinación.
- C. Metilación.
- D. Unión con grupos sulfhídricos.

11. El gas arsina provoca anemia mediante

- A. Inhibición directa de las células madre.
 - B. Inhibición de la eritropoyetina.
 - C. Interferencia con el metabolismo del hierro.
 - D. Hemólisis.
-

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico

Respuestas	10.	La opción correcta es la D. El arsénico inicia las lesiones celulares mediante su unión con los grupos sulfhídricos. <i>Para revisar contenidos relevantes, por favor consulte el apartado "Interacción del arsénico con macromoléculas orgánicas" en esta misma sección</i>
	11.	La respuesta correcta es la D. El gas arsina provoca anemia por medio de la hemólisis. <i>Para revisar material relevante, por favor consulte el apartado "Interacción del arsénico con macromoléculas orgánicas" en esta misma sección.</i>

**Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico**

¿Cuáles son los efectos fisiológicos de la exposición al arsénico?

Objetivo de aprendizaje

Al terminar esta sección, usted será capaz de

- Describir cuáles son los efectos adversos a la salud asociados con la exposición al arsénico.

Introducción

El arsénico afecta a prácticamente todos los aparatos y sistemas del cuerpo, puesto que interfiere con reacciones enzimáticas de amplia distribución. Los efectos más claros de la exposición al arsénico se observan en la piel (ATSDR 2007). Algunos estudios identifican otros lugares como resultado de exposiciones similares al arsénico a las que producen lesiones cutáneas. Las bases de datos sobre estas lesiones son más sólidas que para otras partes del cuerpo (ATSDR 2007).

Algunos de los efectos fisiológicos de la exposición al arsénico que se abordarán más adelante de manera detallada.

- Hiperpigmentación cutánea en parches, queratosis focal pequeña, y otras lesiones dérmicas que aparecen posteriormente a una exposición alta y crónica al arsénico.
- Es difícil establecer asociaciones fuertes entre la exposición al arsénico y la aparición de enfermedades, puesto que la prevalencia y el espectro de las enfermedades que están ligadas a la exposición crónica del arsénico varían entre países, e incluso dentro de un mismo país.
- El arsénico puede provocar cáncer en pulmón y piel, e inclusive puede causar otros tipos de cánceres.
- Se observa una mayor fuerza de asociación entre la exposición crónica al arsénico y los cánceres de piel, pulmón y vejiga. Por otra parte, se observa una menor fuerza de asociación entre la exposición al arsénico y los cánceres de hígado (angiosarcoma), riñón, y otros tipos de cáncer (IARC 2004; NRC 2000).

Cabe resaltar que cuando se utiliza el término *fuerza de asociación* (definida como la magnitud del riesgo relativo en el grupo expuesto, comparada con el riesgo relativo en el grupo control) en esta sección, se hace referencia a uno de los cinco criterios utilizados para decidir si una asociación positiva en los estudios epidemiológicos indica causalidad. No se requiere necesariamente que se establezca una causalidad. Inclusive, es posible que se cumplan varios de los criterios aún y cuando la asociación sea resultado del azar. En un estudio epidemiológico, el no demostrar la existencia de una asociación positiva no siempre indica que no haya una asociación entre el agente que se está estudiando y sus efectos.

En general, en Estados Unidos, no se ve una mortalidad excesiva por cáncer asociada al arsénico (Schoen et al. 2004).

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico

A diferencia de otros compuestos de arsénico, el gas arsina provoca un síndrome hemolítico.

Exposición al arsénico: efectos sobre los aparatos y sistemas

La descripción de cómo sucedió una exposición al arsénico en el pasado sirve para señalar cuáles fueron los efectos de este metaloide sobre varios aparatos y sistemas.

- En 1900 un lote de cerveza contaminada con arsénico causó 6,000 intoxicaciones y aproximadamente 71 muertes en el norte de Inglaterra. La fuente de la contaminación que afectó a 100 cervecerías, fue un lote de ácido sulfúrico contaminado con arsénico. Este ácido se utiliza para producir azúcar de la caña de azúcar para el proceso de elaboración de la cerveza.
 - Las manifestaciones clínicas presentes fueron
 - anorexia, pigmentación café,
 - neuritis periférica (debilidad muscular, dolor y parestesias en las extremidades),
 - lesiones hepáticas,
 - edema localizado, y
 - degeneración grasa del corazón.
 - La concentración de arsénico en la cerveza osciló de 2–4 ppm (Reynolds 1901; Aposhian 1989; Engel et al. 1994; Rosenman 2007).
-

Efectos gastro-intestinales

Los efectos gastrointestinales (GI) del arsénico generalmente son resultado directo de la ingesta de este elemento. Sin embargo, otras rutas de exposición diferentes pueden producir también efectos GI.

- Los efectos gastrointestinales se observan de manera aguda después de la ingesta del arsénico. Se observan menos comúnmente después de la inhalación o de la absorción por vía dérmica.
 - La principal lesión en el tracto GI consiste en un aumento en la permeabilidad de los vasos sanguíneos pequeños, que lleva a la pérdida de fluidos y a la hipotensión
 - Puede presentarse una inflamación extensiva y una necrosis en la mucosa y submucosa del estómago e intestino, las cuales pueden derivar en la perforación de la pared de la víscera.
 - Puede presentarse una gastroenteritis hemorrágica que provoca diarrea sanguinolenta.
-

Efectos hepáticos

La toxicidad aguda al arsénico puede asociarse a una necrosis hepática y a niveles elevados de las enzimas hepáticas.

- La intoxicación por arsénico puede resultar en una hepatitis tóxica, con niveles elevados de enzimas hepáticas.
-

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)

Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)

La toxicidad del arsénico

- La ingesta crónica de arsénico puede derivar en hipertensión portal cirrótica. (ATSDR 2007; Datta 1976).
- Existe una fuerza de asociación limitada entre la exposición crónica al arsénico y la hipertensión portal no-cirrótica (IARC 2004; NRC 2000).
- Existen reportes de casos que relacionan la exposición crónica de alto nivel de arsénico con el angiosarcoma hepático, una forma poco común de cáncer de hígado (Popper et al. 1978; Zaldívar et al. 1981; ATSDR 2007).
- No obstante, existe una fuerza de asociación limitada entre la exposición crónica de arsénico y el angiosarcoma hepático, según la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC, por sus siglas en inglés) y el Consejo Nacional de Investigación [NRC, por sus siglas en inglés (IARC 2004; NRC 2000)].

Efectos renales

El arsénico puede tener efectos negativos en los riñones.

- La toxicidad sistémica que se presenta en la intoxicación aguda severa por arsénico puede incluir una necrosis tubular aguda junto con una falla renal aguda.
- También se ha reportado insuficiencia renal crónica por necrosis cortical.
- El agente precipitante del fallo renal puede ser el shock hipotensivo, el daño tubular hemoglobinúrico o mioglobinúrico, o los efectos directos del arsénico en las células del túbulo renal.
- El daño glomerular puede provocar una proteinuria.
- El riñón no es el órgano más sensible a la intoxicación crónica por arsénico, ya que otros aparatos y sistemas pueden verse afectados a dosis menores.
- Hay una fuerza de asociación limitada entre la exposición crónica al arsénico y el cáncer renal (IARC 2004; NRC 2000).
- El gas arsina tiene más efectos nefrotóxicos que el arsénico. No obstante, ambos son capaces de causar una necrosis tubular (Giberson et al. 1976).

Efectos cardiovascular-vasculares

Tanto la exposición aguda como la exposición crónica a altos niveles de arsénico pueden provocar una amplia gama de efectos cardiovasculares adversos.

- Existe una fuerza de asociación limitada entre la exposición crónica al arsénico y la enfermedad vascular periférica, la hipertensión y la enfermedad cardiovascular (IARC 2004).
- La intoxicación aguda por arsénico puede causar tanto una fuga capilar difusa como una cardiomiopatía, las cuales pueden conducir a un shock.
- La amplitud del daño cardiovascular puede variar dependiendo de
 - La edad,
 - La dosis de arsénico, y
 - La susceptibilidad individual.

- En una intoxicación aguda por arsénico (p. ej. un intento de suicidio) la fuga capilar difusa puede provocar
 - cardiomiopatía tardía,
 - hipotensión,
 - choque «*shock*»,
 - trasudación del plasma, y
 - vasodilatación.

 - Se ha reportado que la ingesta de arsénico en cerveza contaminada con este metaloide causa brotes de cardiomiopatías (Reynolds 1901; Aposhian 1989; Rosenman 2007).
 - Otros reportes de intoxicación por arsénico han revelado la existencia de enfermedad vascular periférica, más que de insuficiencia cardiaca congestiva (Engel et al. 1994).
 - Estudios experimentales revelan que la exposición al arsénico provoca una inhibición de la sintasa del óxido nítrico en el endotelio, cambios en la coagulación, e inflamación. Todo ello puede contribuir al desarrollo de aterosclerosis (Simeonova and Luster 2004).
 - Una exposición a largo plazo al arsénico provoca hipertensión (Chen et al. 1995).
 - Estudios realizados en Chile y en Taiwán revelan que la ingesta de niveles de arsénico entre 0.8 y 1.82 ppm en agua potable (las concentraciones normales de arsénico en agua potable se sitúan por debajo de .01 ppm) dan como resultado una mayor prevalencia de enfermedad vascular periférica y de mortalidad cardiovascular (Rosenman 2007).
 - El daño al miocardio se puede observar en diversos rubros electrocardiográficos, como por ejemplo
 - aplanamiento de las ondas T,
 - depresión ST,
 - ensanchamiento del complejo QRS,
 - prolongación del intervalo QT, y
 - taquicardia ventricular atípica y multifocal.

 - La gangrena de las extremidades, conocida como “enfermedad del pie negro” se ha reportado entre habitantes de Taiwán que consumieron agua de pozos contaminados con arsénico. La prevalencia de la enfermedad aumentaba al incrementarse la edad de los pacientes y también al incrementarse los niveles de arsénico (170–800 ppb) (ATSDR 2007).
 - Desde un punto de vista patológico, la “enfermedad del pie negro” fue causada por arteriosclerosis o tromboangeitis obliterante. Al cambiarse el abasto de agua, la mortalidad vascular y cardiovascular sufrió una reversión (Pi et al. 2005; Chang et al. 2004).
-

- Las personas que sufren la “enfermedad del pie negro” también presentan una mayor incidencia de cánceres cutáneos inducidos por el arsénico. Sin embargo, los investigadores piensan que otras sustancias vasoactivas también presentes en el agua de bebida pudieron haber contribuido a esta afección (ATSDR 2007).
- Se ha reportado la presencia de enfermedad vasoespástica (enfermedad de Raynaud) en trabajadores de fundidoras y viñedos expuestos a arsénico. Los primeros tuvieron una exposición total de 4 a 9 gramos de arsénico, comparado con 20 gramos de arsénico reportados para los pacientes con “enfermedad de pie negro”. (Rosenman 2007).
- Otros investigadores reportan que la ingesta de agua contaminada con arsénico en Chile se asocia con cambios vasoespásticos (enfermedad de Raynaud) y con el engrosamiento de arterias de mediano y pequeño calibre en niños fallecidos a quienes se les realizó la autopsia (García-Vargas y Cebrian 1996).
- En algunas poblaciones, la ingesta de arsénico afecta el sistema cardiovascular, provocando una despolarización del miocardio y causando arritmias cardíacas e hipertensión (Guha 2003).
- En general, ya no se usan actualmente en los viñedos pesticidas fabricados con arsénico inorgánico, y los que se utilizan y que contienen arsénico orgánico no se asocian con cambios vasoespásticos (Rosenman 2007).
- Es posible que el efecto del trabajador saludable enmascare a un aumento en la mortalidad cardiovascular de los grupos ocupacionalmente expuestos (Hertz-Picciotto et al. 2000).

**Efectos
neuroológicos**

Algunas investigaciones que apoyan una asociación revelan que los pacientes expuestos al arsénico pueden presentar destrucción de los cilindros del axón, lo cual puede conducirlos a sufrir una neuropatía periférica. Esto se ha reportado tanto en exposiciones agudas a dosis altas (>2 mg As/kg/día), como en exposiciones repetidas a niveles menores (.03–0.1 mg As/kg/día) (Chakraborti et al. 2003a, 2003b; ATSDR 2007).

- A exposiciones agudas altas, el arsénico puede producir una encefalopatía (>2mg As/kg/día). (Uede y Furukawa 2003; Vantroyen et al. 2004; ATSDR 2007).

La intoxicación por arsénico puede provocar una neuropatía periférica. La lesión es una axonopatía sensomotora.

- El hallazgo clásico consiste en una neuropatía periférica que involucra más neuronas sensitivas que motoras, siguiendo una distribución simétrica de guante y calcetín (Murphy et al. 1981).
 - En las exposiciones a altos niveles de arsénico, el inicio de la neuropatía puede ocurrir después de 7 a 14 días, presentándose de manera intensa
-

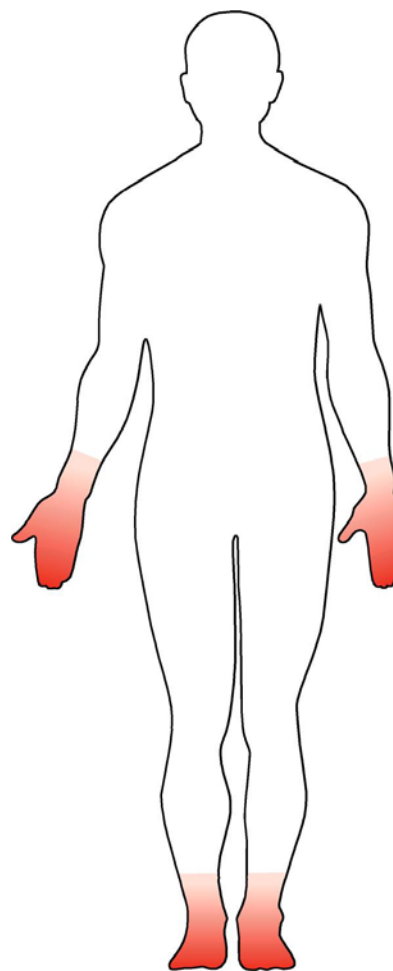
- adormecimiento,
 - calambres musculares,
 - dolor espontáneo,
 - parestesia,
 - sensibilidad muscular, y
 - sudoración en la parte distal de las extremidades inferiores (Bleecker 2007).
- En la intoxicación moderada, pueden apreciarse, de manera temprana, algunos efectos sensitivos, particularmente una disestesia dolorosa. En casos de intoxicación más severos, se aprecia una debilidad ascendente e incluso parálisis.
 - En un principio, estos casos pueden confundirse con un síndrome de Guillain-Barré (polineuropatía desmielinizante inflamatoria y aguda) (Donofrio et al. 1987).
 - Los nervios craneales rara vez se ven afectados, aún en casos de intoxicación severa.

El efecto neurológico más común que se presenta en una intoxicación crónica por arsénico, es una neuropatía periférica predominantemente sensitiva en un patrón "guante y calcetín", como se muestra en el dibujo de la derecha.

- El mecanismo de la neuropatía causada por el arsénico puede ser similar al de la neuropatía causada por la deficiencia de tiamina (Sexton y Gowdy 1963). En este caso, el arsénico inhibe la conversión del piruvato a acetilcoenzima A, causando la interrupción del ciclo de Krebs.
- Las formas neurotóxicas del arsénico incluyen al arsénico trivalente (arsenito), al arsénico pentavalente (arseniato) y a los metabolitos metilados del arsénico, al ácido monometilarsónico y al ácido dimetilarsénico (Foa et al. 1984).

Se ha reportado la presencia de encefalopatías posteriores a exposiciones agudas y crónicas.

- Las encefalopatías pueden aparecer en un lapso de 24 a 72 horas después de la intoxicación aguda, aunque es más común que se desarrollen lentamente como



Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)

Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)

La toxicidad del arsénico

- resultado de una exposición crónica (Beckett et al. 1986).
- La neuropatía es principalmente sensitiva. La exposición crónica afecta más la sensibilidad a la vibración y a la posición. En ocasiones, una exposición crónica al arsénico puede provocar una ligera debilidad en los músculos internos de las extremidades (Bleecker 2007).
 - La neuropatía se debe principalmente a la destrucción de los cilindros neuronales.
 - Los estudios de conducción nerviosa y de electromiografías muestran comúnmente la presencia de una axonopatía sensomotora, y pueden documentar la severidad y progresión de la misma. Se ha reportado un efecto dosis-respuesta entre la exposición ambiental al polvo con arsénico y el umbral vibrotáctil, intensidad de temblores, estudios de conducción nerviosa y firmeza en la postura (Gerr and Letz 2000).
 - El índice acumulado de arsénico (exposición al arsénico en agua de bebida) y los niveles de arsénico en orina han sido asociados con un umbral de vibración elevado (Hafeman et al. 2005).
 - En personas con exposición crónica se ha descrito la presencia de una neuropatía subclínica, definida por una conducción nerviosa anormal, sin complicaciones ni síntomas clínicos (Tseng 2003; ATSDR 2007).
 - La recuperación de una neuropatía provocada por exposición crónica al arsénico generalmente es lenta, puede tardar años, y es posible que la recuperación total jamás se logre.
 - El pronóstico de recuperación de casos leves de neuropatía es excelente (Bleecker 2007).
 - Algunos estudios de seguimiento de niños japoneses que consumieron crónicamente leche contaminada con arsénico apuntan hacia una mayor incidencia de
 - déficits cognitivos,
 - epilepsia,
 - otros daños cerebrales, y
 - pérdida severa de audición (ATSDR 2007).
 - Los estudios epidemiológicos y los reportes de casos no han confirmado la pérdida de audición como secuela de una intoxicación aguda o crónica por arsénico (ATSDR 2007).
 - Existe una fuerza de asociación limitada entre la exposición crónica al arsénico y los efectos neurológicos, de acuerdo a la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC) y el Consejo Nacional de Investigación (NRC) (IARC 2004; NRC 2000).

Efectos dérmicos

Las hiperqueratosis palmo-plantares y los cambios en la pigmentación de la piel son característicos de la exposición crónica al arsénico.

- Las queratosis benignas causadas por el arsénico pueden tornarse malignas.
 - Un efecto retardado de la exposición crónica o aguda al arsénico es la aparición de líneas de Mee en las uñas.
-

- Las líneas de Mee son líneas horizontales que aparecen en las uñas de los dedos.



Figura 4. El paciente de la fotografía desarrolló una hiperpigmentación severa posterior a la ingesta prolongada de agua contaminada con arsénico. (Fotografía cortesía de la Fundación del Arsénico).

Las lesiones cutáneas que se presentan más frecuentemente en personas expuestas al arsénico son

- hiperqueratosis,
- en exposiciones a niveles altos el inicio de neuropatías puede iniciar de 7 a 14 días, con intensa
 - sudoración profusa en extremidades distales inferiores,
 - hiperpigmentación, y
 - cáncer de piel.

La hiperpigmentación irregular, un elemento patológico distintivo de la exposición crónica, puede presentarse en cualquier parte del cuerpo.

- La hiperpigmentación irregular ocurre particularmente en
 - axilas,
 - cuello,
 - ingle,
 - párpados,
 - pezones, y
 - sienes.
- La aparición común en la piel de zonas café oscuras con manchas pálidas dispersas se describe como “gotas de lluvia en un camino polvoriento”.

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico

- En casos severos, la pigmentación puede extenderse ampliamente en el pecho, espalda y abdomen.
- Se han observado estos cambios de pigmentación en poblaciones que han consumido de manera crónica agua con 400 ppb o más de arsénico (ATSDR 2007).

La hiperqueratosis por arsénico ocurre con más frecuencia en las palmas de las manos y en las plantas de los pies.



Figura 5. Queratosis por arsénico (abajo) en las palmas de las manos de un paciente que consumió agua contaminada por un largo periodo (fotografía cortesía del Dr. Joseph Graziano).

- Las queratosis generalmente se presentan como callos de entre 0.4 y 1 centímetros (cm) de diámetro.
- En la mayoría de los casos, las queratosis por arsénico no muestran una marcada atipia celular y de hecho pueden conservarse como morfológicamente benignas por décadas (ATSDR 2007).
- En ocasiones, las células adquieren una marcada atipia (precancerosa), la cual no puede distinguirse de la enfermedad de Bowen, que es un carcinoma *in situ* de las células escamosas que se revisa en la sección de Efectos Carcinogénicos (ATSDR 2007).
- También se han reportado carcinomas de células basales (Cohen y Moore 2007).
- Algunos factores de confusión del cáncer de piel inducido por arsénico pueden incluir a: la exposición al sol, la enfermedad hepática crónica, y el estado nutricional del paciente (Hsueh et al. 1995).



Figure 6. Cáncer de piel (arriba) en la palma de un paciente que ingirió agua contaminada con arsénico de un pozo por un largo periodo (Fotografía cortesía de la Fundación del Arsénico).

Efectos respiratorios

La inhalación de altas concentraciones de compuestos de arsénico provoca una irritación de la mucosa respiratoria.

- Los trabajadores de fundidoras que estuvieron sujetos a exposiciones prolongadas de altas concentraciones de arsénico en niveles que ya no se encuentran en la actualidad, presentaron lesiones inflamatorias y erosivas en la mucosa respiratoria. Tales lesiones podían llegar inclusive a la perforación del tabique (septo) nasal.
- Se ha asociado al cáncer de pulmón con la exposición crónica al arsénico en los trabajadores de fundidoras y de industrias que producen pesticidas (ATSDR 2007).

Efectos hemato-poyéticos y hematológicos

La intoxicación crónica o aguda por arsénico puede provocar un abatimiento en la actividad de la médula ósea, la cual puede manifestarse inicialmente como una pancitopenia.

- Tanto la intoxicación aguda como la crónica con arsénico puede afectar al sistema hematopoyético.
 - Puede presentarse un abatimiento reversible en la actividad de la médula ósea, con pancitopenia.
 - La anemia y la leucopenia son comunes en la intoxicación crónica con arsénico, y comúnmente se acompañan de trombocitopenia y eosinofilia moderada.
 - La anemia puede ser normocítica o macrocítica, y puede notarse un punteado basofílico en los frotis de sangre periférica (Kyle and Pearse 1965; Selzer 1983).
-

**Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico**

- Según la NRC y la IARC, existe una asociación entre la exposición crónica al arsénico y la inmunosupresión (NRC 2000; IARC 2004).
- Una intoxicación aguda con gas arsina puede causar una hemólisis intravascular fulminante.

Efectos reproductivos

La exposición al arsénico está ligada a un aumento en la frecuencia de abortos espontáneos y a un aumento en las malformaciones congénitas.

- El arsénico es un teratógeno que tiene efectos tóxicos en el sistema reproductor (Shalat 1996). Atraviesa la membrana placentaria y sus concentraciones en la sangre del cordón umbilical son similares a las concentraciones en la sangre materna.
- Un reporte de caso publicado describe la ingesta aguda de arsénico durante el tercer trimestre del embarazo, con la muerte del bebé 12 hrs. después del parto. La autopsia reveló una hemorragia intra-alveolar, así como altos niveles de arsénico en el cerebro, hígado y riñones (ATSDR 2007).
- Otro estudio encontró que mujeres que trabajaban o vivían cerca de una fundidora de cobre que emitía arsénico al ambiente en niveles elevados presentaban frecuencias altas de abortos espontáneos y de malformaciones congénitas (Nordstrom et al. 1979).
 - La frecuencia de malformaciones totales era dos veces mayor que la frecuencia esperada. La frecuencia de malformaciones múltiples era cinco veces más alta (Nordstrom et. al. 1979).
 - Como otros contaminantes (plomo, cadmio y dióxido de azufre) también estaban presentes, es difícil determinar el papel del arsénico en la etiología de estos padecimientos.

Efectos carcinogénicos

Se ha establecido la carcinogenicidad del arsénico en los seres humanos.

Tabla 5. El arsénico inorgánico es un carcinógeno humano (IARC 2004).

Agencia	Clasificación de Carcinogenicidad	Descripción
Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC)	1	Carcinógeno humano conocido
Programa Nacional de Toxicología	--	Carcinógeno humano conocido
Agencia para la Conservación del Ambiente (EPA)	Grupo A	Carcinógeno humano conocido

- En los humanos, la ingesta crónica de arsénico puede provocar cánceres de
 - hígado,
 - piel,
 - pulmón,
 - próstata,

- riñón, y
- vejiga (ATSDR 2007).
- Se ha asociado a la inhalación crónica de compuestos de arsénico con el cáncer de pulmón y el angiosarcoma, una forma poco común de cáncer de hígado (Falk et al. 1981).
- Varios estudios epidemiológicos de gran escala sobre la exposición al arsénico han establecido la existencia de una asociación y/o tendencias de dosis-respuesta en tumores de
 - hígado,
 - pulmón,
 - próstata,
 - riñón, y
 - vejiga (ATSDR 2007).
- Según la IARC y el NRC, la asociación más fuerte entre la exposición crónica al arsénico y el cáncer se da con los cánceres de piel, pulmón y vejiga. El cáncer de hígado (angiosarcoma), el de riñón, y otros tipos de cánceres presentan una fuerza limitada de asociación (IARC 2004; NRC, 2000).

Cáncer de piel

El cáncer de piel puede aparecer 3 o 4 décadas después de que una persona haya estado ingiriendo arsénico. Por otra parte, los efectos cutáneos no carcinogénicos pueden aparecer unos cuantos años después de haber estado expuesto al arsénico (ATSDR 2007).

- Una exposición crónica al arsénico inorgánico en el agua de bebida y en el lugar de trabajo se asocia con un aumento en el riesgo de sufrir cáncer de piel.
- El cáncer de piel inducido por el arsénico se caracteriza por la presencia de lesiones en todo el cuerpo, principalmente en áreas no expuestas como
 - palmas de las manos,
 - plantas de los pies, y
 - tronco

Un paciente puede presentar más de un tipo de cáncer de piel.

- La mayoría de los taiwaneses que desarrollaron cáncer dérmico por haber consumido agua contaminada con arsénico, presentaron varios tipos de cáncer (ATSDR 2007). Los más frecuentes (de mayor a menor) fueron:
 - carcinoma intraepidérmico (Enfermedad de Bowen's),
 - carcinoma de las células escamosas, y
 - carcinomas de las células basales.
 - El setenta y dos por ciento de los pacientes taiwaneses que presentaban cáncer de piel también presentaban hiperqueratosis, y
-

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico

el 90% presentaban hiperpigmentación.

- Algunas lesiones hiperqueratinizadas pueden convertirse en un carcinoma intraepidérmico, el cual puede tornarse invasivo. Las lesiones se presentan bien demarcadas, con placas redondas o irregulares que tienden a crecer y que oscilan entre 1 mm y más de 10 cm (ATSDR 2007).
- Los carcinomas de células basales asociados al arsénico se originan a partir de tejido normal, casi siempre son múltiples, y frecuentemente se presentan en el tronco. Las lesiones superficiales son rojas, escamosas, atróficas y comúnmente no se pueden distinguir de la Enfermedad de Bowen en un examen clínico.
- Los carcinomas de células escamosas asociados al arsénico se distinguen de los carcinomas de células escamosas inducidos por rayos UV porque los primeros se presentan en las extremidades (especialmente en las palmas de las manos y en las plantas de los pies), y en el tronco, y no tanto en regiones del cuerpo expuestas al sol como la cabeza y el cuello. No obstante, puede ser difícil distinguir otras lesiones cutáneas causadas por el arsénico y lesiones cutáneas provocadas por otras causas.
- Existen estudios epidemiológicos que muestran la existencia de una relación dosis respuesta entre el nivel de arsénico en el agua de bebida y la prevalencia de cánceres de piel en la población que está expuesta a este contaminante (ATSDR 2007).
- También se han registrado tasas de mortalidad excesivas por cáncer cutáneo provocado por arsénico entre los trabajadores de viñedos que se encuentran expuestos a este contaminante (por inhalación y por vía dérmica) (ATSDR 2007).

Cáncer de pulmón

Diversos estudios epidemiológicos han confirmado la existencia de una asociación entre el cáncer de pulmón y la exposición ocupacional al arsénico inorgánico (Enterline et al. 1987). El arsénico se considera un causante del cáncer de pulmón y de la piel.

- Existe un gradiente sistemático en las tasas de mortalidad por cáncer de pulmón entre los trabajadores expuestos al arsénico, dependiendo de la duración e intensidad de la exposición (ATSDR 2007).
- Se encontró un mayor riesgo de cáncer de pulmón en los trabajadores de fundidoras expuestos al trióxido de arsénico y en trabajadores de otros entornos expuestos a pesticidas que contenían arsénico pentavalente.
- No se encontró en estos estudios que la exposición concomitante al bióxido de azufre o al humo del cigarro fuese un cofactor importante.

Otros efectos sobre la salud

Existe una fuerza de asociación sugerente (NRC 2000) o razonablemente fuerte (IARC 2004) entre la exposición crónica al arsénico y la diabetes mellitus (NRC 2000; IARC 2004). Sin embargo, existen evidencias limitadas de que ocurra un efecto diabetogénico debido a una exposición al arsénico por largo plazo (Tseng et al. 2002).

**Suscepti-
bilidad a la
toxicidad del
arsénico**

Existen varias investigaciones que resaltan la noción de que existe una susceptibilidad a la toxicidad del arsénico.

- Se han observado variaciones interindividuales en la tasa de metilación del arsénico en hepatocitos primarios humanos (Drobna et al. 2004).
 - Las personas con un estatus nutricional pobre pueden incrementar la absorción de arsenitos en el hígado (y posiblemente en otras células). Esto puede poner a prueba sus mecanismos de desintoxicación, como la metilación (Rossman 2007).
 - Se ha demostrado que el hígado de animales desnutridos incrementa la absorción de arsenitos (Carbrey et al. 2003)
 - Diversos estudios epidemiológicos, en los que se usaron metabolitos de orina, revelaron la existencia de diferencias en la capacidad de metilación de arsénico entre grupos poblacionales e individuos (Hopenhayn-Rich et al. 1998; Chiou et al. 1995; Concha et al. 2002; Loffredo et al. 2003). Se considera que una tasa baja de metilación de arsénico está relacionada con una tasa baja de excreción.
 - No hay resultados concluyentes sobre el papel que juega la metilación en la desintoxicación del arsénico. Algunas investigaciones sugieren que la metilación del arsénico inorgánico puede ser más una ruta de intoxicación que de desintoxicación (Kitchin 2001). Otras investigaciones sugieren que otros mecanismos de desintoxicación como el transporte, las defensas antioxidantes o la resistencia a la apoptosis, quizás sean más importantes que la metilación en el proceso de proteger a las células (Yoshida et al. 2004).
 - Varias investigaciones muestran que la enfermedad inducida por arsénico aumenta en pacientes con mala alimentación o desnutridos, quizás porque en estas condiciones existe una menor metilación del arsénico (Hsueh et al. 1995; Mitra et al. 2004; Steinmaus et al. 2005).
 - Se ha observado en estudios con animales que la metilación del arsénico se ve afectada por el estado nutricional. Una dieta baja en proteína, colina o metionina se asocia con menores tasas de excreción de arsénico, lo cual implica que hay menores tasas de metilación (Rossman 2007).
 - Es posible que ciertas sustancias donadoras de grupos metilo (como el folato) sean importantes en el proceso de desintoxicación del arsénico en humanos. Una deficiencia de ácido fólico aumenta el riesgo de cánceres en roedores y en humanos. Proveer a un sujeto con un complemento de folato, reduce ese riesgo (Rossman 2007). Inclusive, en las células que no realizan la metilación del arsénico, el folato puede ser importante por otras razones: una deficiencia de folato inhibe la reparación del ADN y altera el patrón de metilación del mismo (Rossman 2007).
 - El arsénico y el selenio pueden ser mutuamente antagonistas (Zeng et al. 2005).
 - Existe la hipótesis de que los bajos niveles de selenio en el suelo pueden exacerbar la toxicidad del arsénico y su carcinogenicidad en regiones donde se presentan altos niveles de arsénico en el
-

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)

Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)

La toxicidad del arsénico

agua de bebida (Spallholz et al. 2004).

- En Taiwán, varias personas expuestas al arsénico presentaron una reducción en el porcentaje de arsénico inorgánico en orina, mientras que el porcentaje de DMA aumentó con la concentración de selenio urinario y de tocoferol alfa (vitamina E) en suero (Rossman 2007).
- Puesto que posiblemente los niveles altos de selenio en el cuerpo promuevan la metilación de arsénico, se puede proponer que la combinación de selenio con vitamina E (u otros antioxidantes) pueden ser una manera útil y segura de prevenir efectos adversos sobre la salud en individuos sobre expuestos al arsénico. (Rossman 2007).

Puntos clave

- El arsénico puede provocar daños serios en los aparatos y sistemas neurológico, respiratorio, hematológico, cardiovascular, gastrointestinal y otros.
- El arsénico es un carcinógeno que afecta múltiples aparatos y sistemas.
- Las diferencias interindividuales y poblacionales en la capacidad para metilar arsénico, así como el estatus nutricional pueden ser factores importantes en la susceptibilidad a la toxicidad por arsénico.
-

Verificación de progreso

12. ¿Cuál de los siguientes efectos neurológicos estará presente en un paciente con ingesta crónica de arsénico en el agua de bebida?

- A. Apoplejía embólica.
- B. Neuropatía periférica.
- C. Neuroma acústico.
- D. Radiculopatía lumbar.

13. ¿Cuál de las siguientes condiciones estaría presente en el hemograma completo de un paciente con ingesta crónica de arsénico?

- A. Trombocitosis.
 - B. Eosinofilia
 - C. Pancitopenia.
 - D. Basofilia.
-

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico

Respuestas

12. La opción correcta es la B. Un paciente con ingesta crónica de arsénico por el agua de bebida muy probablemente presente una neuropatía periférica. La neuropatía periférica es el padecimiento neurológico más común en la ingesta crónica de arsénico.

Para revisar información relevante, favor de consultar el apartado "Efectos neurológicos", en esta misma sección

13. La respuesta correcta es la C. El hemograma completo de un paciente con ingesta crónica de arsénico mostraría una pancitopenia.

Para revisar contenidos relevantes, favor de consultar el apartado "Efectos hematopoyéticos y hematológicos" en esta misma sección.

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico

Evaluación clínica

Objetivos de aprendizaje

Al término de esta sección, usted será capaz de

- Identificar los focos primarios de la historia del paciente (incluyendo la historia de exposición),
- Describir cuáles son los hallazgos físicos más típicos en un examen médico, y
- Describir qué tipo de pruebas habría que pedir para un paciente expuesto al arsénico.

Introducción

Los pacientes que hayan estado expuestos al arsénico y en los que se sospeche intoxicación por este metaloide deben someterse a una evaluación médica minuciosa. Un diagnóstico temprano y certero es importante para poder decidir cuáles serán las estrategias de cuidado apropiadas, aún si el paciente no muestra síntomas de intoxicación. En aquellos casos de una exposición significativa al arsénico, la evaluación médica debe incluir

- historia de exposición,
- historia clínica,
- pruebas de laboratorio, según se requieran, y
- examen físico.

En esta sección se resaltan las acciones que se realizan típicamente cuando el paciente acude al consultorio. Las pruebas recomendados se abordan en el próximo apartado.

Presentación clínica

Las enfermedades asociadas al arsénico generalmente tienen un período de latencia prolongado, por lo que muchos pacientes expuestos al arsénico permanecen asintomáticos por años. Las manifestaciones clínicas de toxicidad en órganos blanco se basan en

- dosis,
- forma química,
- frecuencia, duración e intensidad de la exposición,
- ruta de exposición, y
- tiempo transcurrido desde la exposición.

Un mismo paciente puede desarrollar cualquier combinación de enfermedades asociadas al arsénico.

Evaluación clínica

En muchos casos no se puede identificar la fuente de exposición al arsénico. Por esta razón, con el fin de identificar dicha fuente, es necesario realizar una cuidadosa historia de exposición, una revisión física, trabajo de laboratorio, y pruebas ambientales.

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)

Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)

La toxicidad del arsénico

Historia de exposición y exploración física

Los resultados de exámenes neurológicos y dermatológicos pueden ofrecer pistas sobre una intoxicación con arsénico. La historia de exposición debe incluir

- dieta (enfaticando la frecuencia, cantidad y tipo de ingesta de mariscos),
- condición de las mascotas domésticas,
- historia laboral,
- historia residencial (si el paciente vive o vivió cerca de refinerías, otras industrias, huertas o granjas, y vertederos de sustancias peligrosas),
- medicamentos (incluyendo remedios tradicionales, importados, homeopáticos o naturopáticos),
- métodos de calentamiento del hogar (estufas de madera, chimeneas y fuentes de combustible),
- origen del agua de bebida, y
- pasatiempos (incluyendo el uso de suministros de pesticidas o herbicidas en trabajos de granja o de jardinería).

Una muestra de una historia de exposición puede obtenerse del documento «[Cómo realizar una historia de exposición](#)», de la serie de Estudios de Caso en Medicina Ambiental del ATSDR.

Signos y síntomas de exposición aguda

En la intoxicación aguda por arsénico, la muerte sobreviene debido a un colapso cardiovascular y a un shock hipovolémico. La dosis letal en humanos para el trióxido de arsénico ingerido es de 70 a 180 mg, o aproximadamente 600 microgramos por kg/día (ATSDR 2007).

- El inicio de una neuropatía periférica puede presentarse varias semanas después de la exposición inicial al arsénico.
- Las líneas de Mee pueden hacerse visibles en las uñas varias semanas o meses después de una intoxicación aguda por arsénico. Las líneas de Mee son líneas blancas y transversales que aparecen en las uñas (Rossman 2007).

En la actualidad, casi no se presentan casos de intoxicación aguda por arsénico en los centros de trabajo. Son más comunes los casos de intoxicación aguda por ingesta no intencional, suicidio u homicidio.

La dosis letal de arsénico ingerido en humanos es difícil de determinar a partir de reportes de casos y depende de muchos factores (p. ej. solubilidad, valencia, etc.).

La dosis letal mínima se sitúa en el rango de 1 a 3 mg/kg. (ATSDR 2007).

La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (2003-2004) midió los niveles de arsénico total y de arsénico especiado en orina en una muestra representativa de la población de Estados Unidos. Los resultados revelan contribuciones relativas de exposiciones de fondo al arsénico inorgánico y al arsénico relacionado con mariscos entre la población estadounidense

(Caldwell KL et al. 2008). Véase el apartado "*Pruebas de laboratorio*" para más detalles.

La toxicidad directa del arsénico inorgánico en las células epiteliales del tracto digestivo, unida a la inhibición enzimática sistémica, puede provocar una gastroenteritis profunda, a veces con hemorragia, minutos u horas después de la ingesta de arsénico.

Los signos y síntomas de la intoxicación aguda y sub-aguda por arsénico incluyen:

- Gastrointestinal
 - agruras,
 - aliento con olor a ajo,
 - anorexia,
 - deshidratación,
 - diarrea como agua de arroz o con sangre,
 - disfagia,
 - dolor abdominal severo,
 - náusea y vómitos, y
 - sed.
 - Dérmico
 - aparición tardía de líneas de Mee en la zona blanca de las uñas,
 - dermatitis,
 - melanosis, y
 - vesiculaciones.
 - Cardiovascular
 - arritmia ventricular,
 - hipotensión,
 - insuficiencia cardíaca congestiva,
 - inversión de la onda T y prolongación persistente del intervalo QT,
 - pulso irregular, y
 - shock.
 - Respiratorio
 - edema pulmonar,
 - irritación de la mucosa nasal, faringe, laringe y bronquios,
 - neumonía bronquial, y
 - perforación del tabique (septo) nasal, y
 - traqueobronquitis,
 - Neurológico
 - ataques cerebrales,
 - calambres en piernas,
 - coma,
 - debilidad,
 - delirio,
 - desorientación,
-

**Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico**

- dolor de cabeza,
- encefalopatía,
- estupor,
- hiperpirexia,
- letargia,
- neuritis,
- neuropatía autonómica con presión arterial inestable, anhidrosis, sudoración y enrojecimiento de cara y cuello,
- neuropatía axonal periférica sensoriomotora (parestesia, hiperestesia, neuralgia),
- parálisis, y
- temblores.
- Hepático
 - congestión,
 - colangitis,
 - colecistitis enzimas hepáticas elevadas,
 - infiltración grasa, y
 - necrosis central.
- Renal
 - hematuria, oliguria, proteinuria, y
 - leucocituria, glucosuria, uremia, y
 - necrosis tubular aguda, necrosis cortical renal.
- Hematológico
 - anemia,
 - coagulación intravascular diseminada,
 - leucopenia,
 - supresión de la médula ósea, y
 - trombocitopenia.
- Otros
 - conjuntivitis y
 - rhabdomiólisis.

Signos y síntomas horas o días después de una exposición aguda

A continuación se presenta un listado de signos y síntomas potenciales en una intoxicación por arsénico de tipo sub-aguda o retrasada, por tiempo transcurrido desde la exposición aguda:

- Gastrointestinal
 - Los síntomas pueden durar varios días.
 - Puede haber dificultad para tragar, dolor abdominal, vómito, diarrea y deshidratación.
 - No obstante, en una intoxicación sub-aguda el inicio de síntomas gastrointestinales leves puede ser tan insidioso que se puede pasar por alto la intoxicación por arsénico.
 - Sistema cardiovascular
 - Como se ha mencionado antes, el arsénico tiene efectos muy negativos en el corazón y el sistema vascular periférico.
-

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)

Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)

La toxicidad del arsénico

- La dilatación de los capilares con fuga de fluido al tercer espacio puede ocasionar una hipovolemia severa e hipotensión.
- Las manifestaciones cardíacas pueden incluir
 - cardiomiopatía,
 - disritmias ventriculares (taquicardia ventricular atípica y fibrilación ventricular), e
 - insuficiencia cardíaca congestiva.
- Neurológico
 - Después de una intoxicación aguda por arsénico puede presentarse una neuropatía sensoriomotora periférica.
 - Los síntomas iniciales son sensitivos y pueden comenzar entre 2 y 4 semanas después de la resolución de los primeros signos de la intoxicación (shock o gastroenteritis).
 - Algunos síntomas comúnmente reportados incluyen adormecimiento, cosquilleo y sensaciones como de “agujas y alfileres” en las manos y pies, siguiendo una distribución simétrica “de guante y calcetín”. También puede aparecer una sensación de sensibilidad en los músculos de las extremidades.
 - El compromiso clínico abarca el espectro desde parestesia leve con ambulación preservada hasta
 - debilidad distal,
 - tetraplejía y,
 - en raras ocasiones, insuficiencia de músculos respiratorios.
- Otros signos y síntomas de la intoxicación sub-aguda por arsénico pueden incluir
 - edema facial y
 - fiebre.

Signos y síntomas varios meses después de la exposición aguda al arsénico

Los signos y síntomas que aparecen varios meses después de la exposición aguda al arsénico incluyen:

- La aparición de estrías blancas (bandas pálidas) transversales en las uñas. Estas estrías se conocen como líneas de Mee (o líneas de Aldrich-Mee) y reflejan una disrupción transitoria del crecimiento de las placas de las uñas durante la intoxicación aguda.
 - En algunos casos se puede evaluar cuánto tiempo atrás ocurrió el episodio de intoxicación simplemente midiendo la distancia de la línea con respecto a la base de la uña.
 - En episodios de varias exposiciones agudas, pueden aparecer varias líneas de Mee en una misma uña.
 - No obstante, las líneas de Mee no se aprecian comúnmente.
 - Irritación del tracto respiratorio
 - La exposición aguda (por vía aérea) a polvo que contenga arsénico puede ocasionar tos, laringitis, bronquitis leve y disnea.
 - También se ha reportado perforación del tabique (septo) nasal, conjuntivitis y dermatitis exfoliativa.
-

- Otros
 - También puede desarrollarse anemia reversible y leucopenia (Rosenman 2007).

Signos y síntomas de la exposición crónica

- Los efectos más sugerentes de la exposición crónica al arsénico (por inhalación o ingesta) son las lesiones en la piel y la neuropatía periférica, y su presencia debería provocar la búsqueda dirigida de esta etiología. Además, la neuropatía puede ocurrir insidiosamente en la toxicidad crónica sin que existan otros síntomas aparentes. Sin embargo, una evaluación cuidadosa generalmente revela la presencia de signos indicativos de problemas multiorgánicos o multisistémicos como
 - anemia,
 - leucopenia, y/o
 - pruebas de función hepática elevadas.

Dérmicos:

- La hiperpigmentación es el punto final más sensible de la exposición del arsénico, aunque no se presenta en todos los individuos. Esto puede ser indicativo de una susceptibilidad genética (Yoshida et al. 2004; Guha 2003).
 - Los cambios en la pigmentación ocurren más frecuentemente en la cara, cuello y espalda (Yoshida et al. 2004; Guha 2003).
 - Las lesiones en la piel son los efectos no malignos que aparecen primero en una exposición crónica (Yoshida et al. 2004; Guha 2003).
 - La hiperpigmentación de la piel y la hiperqueratosis son marcas distintivas tardías de la exposición crónica al arsénico.
 - Los cambios en la piel incluyen áreas de hiperpigmentación dispersas entre áreas de hipopigmentación que le dan a la piel del tronco y del cuello una apariencia de "gotas de lluvia" (Tseng et al. 1968; Centeno et al. 2002).
 - La hiperqueratosis de las palmas de las manos y las plantas de los pies (hiperqueratosis palmoplantar) parece elevaciones parecidas a callos y como queratosis difusa (Tseng et al. 1968; Centeno et al. 2002).
 - También puede apreciarse una descamación en la piel
 - Las lesiones en la piel pueden manifestarse después de mucho tiempo (entre 3 y 7 años para la aparición de cambios de pigmentación y hasta 40 años para la aparición del cáncer de piel) y pueden ocurrir a dosis menores que las responsables de neuropatías o anemias (ATSDR 2007).
 - No es común observar hiperqueratosis e hiperpigmentación en casos de exposición por inhalación de arsénico (Rossman 2007).
-

Neurológicos:

- La neuropatía puede ser el primer signo de intoxicación crónica por arsénico.
- Una polineuritis y una parálisis motora, específicamente en las partes distales de las extremidades, pueden ser los únicos síntomas presentes en una intoxicación crónica por arsénico (Guha 2003).
- Pérdida del oído, retraso mental, encefalopatía, polineuropatía simétrica periférica (sensomotora, parecida al Síndrome de Landry-Guillain-Barre), y anomalías electromiográficas.
- Después de una inhalación crónica de arsénico (y más esporádicamente con una ingestión crónica de arsénico) puede presentarse una neuropatía periférica tanto en neuronas sensitivas como en neuronas motoras (Rossman 2007).

Gastrointestinales:

- Los efectos del arsénico en el tracto digestivo son por lo general menos severos en la intoxicación crónica y pueden incluir
 - anorexia,
 - esofagitis,
 - colitis,
 - gastritis,
 - mala absorción,
 - malestar abdominal, y
 - pérdida de peso.

Hepáticos:

- En varios estudios, individuos crónicamente expuestos presentaron hígados crecidos y con sensibilidad, junto con una elevación en las enzimas hepáticas (Guha 2003).
- Cirrosis.
- Degeneración grasa.
- Hipertensión portal sin cirrosis.

Hematológicos:

- Anemia.
 - Anemia aplásica.
 - Anemia se presenta frecuentemente con lesiones cutáneas en pacientes con intoxicación crónica.
 - Cariorrexis.
 - Hipoplasia de médula ósea.
 - Leucopenia.
 - Metabolismo alterado del folato.
-

- T rombocitopenia.

Cardiovasculares:

- Acrocianosis (intermitente).
- Arritmias.
- Anormalidades en la microcirculación.
- Ateroesclerosis en las carótidas.
- Cardiopatía isquémica.
- Enfermedad de pié negro (gangrena con amputación espontánea).
- Hipertensión.
- Infarto cerebral.
- Pericarditis.
- Síndrome de Raynaud.

Respiratorios:

- Enfermedades crónicas restrictivas/obstructivas.
- Insuficiencia pulmonar (lesiones enfisematosas).
- Rino-faringo-laringitis.
- Traqueobronquitis.

Endócrinos:

- Diabetes mellitus.

Otros:

- Cáncer.
- Opacidad del cristalino.

En los casos de exposición crónica al arsénico, el cáncer de pulmón y el cáncer de piel son dos preocupaciones serias a largo plazo.

Toxicidad del gas arsina

La toxicidad del gas arsina es muy diferente a la toxicidad de otros compuestos de arsénico, por lo que en ese caso es necesario hacer énfasis en

- historia clínica del paciente,
- exploración física, y
- manejo del paciente.

Es importante darse cuenta que aunque el gas arsina es un derivado del arsénico, posee diferencias marcadas de otros compuestos del arsénico.

El gas arsina es un veneno hemolítico muy potente, tanto en las exposiciones agudas como en las crónicas. La hemólisis masiva con hematuria e ictericia puede persistir por varios días (Rossman 2007).

Los signos clínicos de la hemólisis pueden aparecer hasta 24 horas

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico

después de la exposición aguda, por lo que se puede enmascarar la relación entre exposición y efecto.

Los síntomas iniciales de la intoxicación con gas arsina incluyen

- dolor de cabeza,
- dolor abdominal,
- hematuria, y
- náusea.

Pueden ocurrir efectos negativos directos en el miocardio, los cuales pueden dar lugar a

- asístole,
- desórdenes en la conducción,
- diversos grados de bloqueos cardiacos, y
- ondas T con crestas altas (Rossman 2007).

La muerte sobreviene comúnmente como resultado de la insuficiencia renal causada por el daño ácido del arsénico, pero también puede ser resultado de una insuficiencia cardíaca (Rossman 2007).

Pruebas de laboratorio

Es difícil obtener un diagnóstico clínico temprano de la intoxicación por arsénico. Una prueba de laboratorio clave en los casos de las exposiciones recientes es la excreción urinaria de arsénico.

El diagnóstico clínico de la intoxicación por arsénico comúnmente es difícil porque tanto la intoxicación aguda como la crónica manifiestan un amplio espectro de signos y síntomas, los cuales dependen de:

- dosis,
- forma química del arsénico,
- ruta de exposición, y
- tiempo transcurrido desde la exposición.

En un buen número de casos, el paciente (o la persona que da información sobre el paciente) puede omitir información importante. Más aún, la fuente de exposición puede no ser del todo aparente. Para poder confirmar un diagnóstico, es necesario integrar los resultados de laboratorio con los hallazgos clínicos.

Después de estabilizar al paciente, el médico debe ordenar de inmediato pruebas de laboratorio que le permitan obtener valores de base. Después debe mantener un monitoreo periódico, siguiendo las indicaciones apropiadas.

Es necesario obtener una muestra de orina y realizar un análisis de arsénico puesto que los niveles de este metaloide en orina tienden a disminuir rápidamente durante las 24-48 horas siguientes a una exposición aguda.

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico

Dependiendo del estado clínico del paciente, el médico puede ordenar pruebas generales para marcadores biológicos de exposición, y pruebas específicas para marcadores biológicos de efecto.

- Pruebas generales para marcadores biológicos de efecto.
 - Biometría hemática con diferencial y frotis periférico.
 - Nitrógeno, urea y creatinina.
 - Enzimas hepáticas.
 - Estudios de conducción nerviosa (en caso de que haya síntomas neurológicos periféricos).
 - Electrocardiograma.
 - Placa abdominal de rayos X.
 - Placa de rayos X de tórax.
 - Pruebas específicas para marcadores biológicos de exposición.
 - La principal prueba diagnóstica de laboratorio para una exposición reciente de arsénico es la medición en orina.
 - La mejor muestra es aquella en la que se colecta la orina de 24 horas para determinar arsénico y creatinina. Esta muestra es la que mejor revela la cantidad de arsénico excretada. (No todos los laboratorios ajustan el valor de arsénico por gramo de creatinina, lo que explica la dilución y la concentración de la muestra).
 - Puede ser de ayuda en una emergencia tomar muestras de orina en el momento (para arsénico y creatinina). Es necesario dividir la concentración de arsénico por los gramos de creatinina para ajustar la concentración del arsénico.
 - Se considera anormal que los valores de arsénico total sobrepasen los 100 microgramos por litro ($\mu\text{g/L}$) (ATSDR 2007).
 - No obstante, el medir el arsénico total en orina humana sirve para evaluar la exposición conjunta de todas las rutas de exposición y de todas las clases de arsénico.
 - Por lo tanto, es importante que al medir el arsénico total en orina, el médico pregunte sobre el consumo reciente de mariscos (moluscos bivalvos, crustáceos) y de algas marinas en las últimas 48 horas. Estos alimentos pueden aumentar de manera significativa los niveles totales de arsénico en orina (en ocasiones hasta en varios miles de $\mu\text{g/L}$) (Kales et al, 2006).
 - Cuando el nivel total de arsénico en orina se encuentre alto y se tiene la sospecha de que los mariscos son uno de los agentes causales, se debe considerar la solicitud de una especiación de arsénico (p. ej. un análisis de compuestos orgánicos de arsénico o bien de las diferentes especies inorgánicas, no tanto los niveles totales).
 - No todos los laboratorios que realizan mediciones de niveles de arsénico pueden realizar análisis de especiación. En caso de que su laboratorio no realice este análisis, es recomendable que consulte a su Centro de Intoxicaciones para obtener información adecuada.
 - En el caso de que no se pueda hacer un análisis de especiación,
-

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico

se debe suspender la ingesta de mariscos y además ordenar una repetición del arsénico total en orina en los siguientes 2 o 3 días.

- En la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (2003-2004) se midieron los niveles de arsénico total en orina y los niveles de arsénico especiado en una muestra representativa de la población de Estados Unidos. Los resultados revelan la existencia de exposiciones de fondo en la población estadounidense con contribuciones de arsénico inorgánico y de arsénico relacionado con mariscos. En el Tercer Reporte Nacional Sobre Exposición a Químicos Ambientales se pueden consultar los resultados de biomonitorio realizados desde el año 2005:
http://www.cdc.gov/exposurereport/biomonitoring_results.html (CDC 2009, Caldwell KL et al. 2008).
 - Los resultados de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2003-2004 muestran que conforme se incrementan los niveles de arsénico total en orina de <20 a 20-50 microgramos por litro y a >50 µg/L, el porcentaje de arsénico total en orina se debe a la arsenobetaina (arsénico de los peces), con porcentajes de la media de 62.7% para niveles de arsénico total en orina >50 µg/L (CDC 2009).
 - Algunas investigaciones sugieren que algunos riesgos leves para la salud pueden estar asociados con niveles de arsénico total en orina >50 µg/L (ACGIH 2001; WHO 2001; Tseng et al. 2005, Valenzuela et al., 2005).
 - En las conclusiones de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2003-2004 (NHANES 2003-2004) se resalta que en una muestra de orina de <20 µg/L es poco el aporte de las especies de arsénico orgánico (CDC 2009).
 - Para los participantes en el estudio con edades de 6 años o más, el percentil 95 para arsénico total en orina fue de 65.4 µg/L. Para ellos mismos, la suma de las formas inorgánicas de arsénico fue de 18.9 µg/L (CDC 2009).
 - El percentil 95 de la sub-muestra NHANES 2003-2004 para la suma de las especies de arsénico inorgánico (18.9 µg/L) está por debajo del Índice de Exposición Biológica (BEI) ACGIH para trabajadores (35 µg/L) (metabolitos inorgánicos y metabolitos metilados en orina) medidos al final de una semana laboral. (Observe que el BEI no es un valor que indique el inicio de la intoxicación, sino un valor de rastreo basado en los efectos no cancerosos sobre la salud. Fue desarrollado para ser utilizado por expertos en higiene industrial.) (ACGIH 2005).
 - La suma de las especies inorgánicas es un punto de referencia superior importante para la población estadounidense, puesto que representa una dosis del arsénico inorgánico más tóxico, el cual muy posiblemente haya sido obtenido al beber agua (Caldwell et al. 2008).
 - Si se considera el valor de 18.9 microgramos como el valor aproximado de una exposición diaria (0.25 µg/L/día), entonces el 95% de la población adulta de los EUA se ubica por debajo de la dosis de referencia de la Agencia de Protección al
-

Ambiente de los EUA (USEPA 2001), la cual establece una ingesta de arsénico inorgánico de 0.3 µg/L/día (Caldwell et al. 2008).

- Mucho tiempo después de que los niveles de arsénico en orina hayan retornado a su estado basal, el contenido de arsénico en pelo y uñas puede ser la única evidencia de que el paciente estuvo expuesto a este metaloide.
- No obstante, se debe ser cauteloso al diagnosticar una intoxicación con arsénico solo por haber encontrado arsénico en pelo y en uñas, puesto que el contenido de arsénico de estas estructuras puede verse incrementado por alguna contaminación externa.
- Al seguir el curso clínico de un caso de intoxicación aguda, se recomienda estudiar el arsénico en orina más que el arsénico en sangre (cuyos niveles normales se sitúan por debajo de 1 µg por decilitro (µg/dL) en individuos no expuestos). Esto es debido a que el arsénico se elimina muy rápidamente de la sangre (ATSDR 2007).
- Marcadores biológicos de efecto
 - Varias pruebas de laboratorio pueden solicitarse para evaluar el estado clínico de un paciente en quien se sospecha intoxicación por arsénico. Si los resultados son anormales, sirven para confirmar las sospechas clínicas.
 - Una biometría hemática con diferenciales puede dar pistas sobre
 - anemia inducida por arsénico,
 - eosinofilia,
 - leucopenia, o
 - trombocitopenia.

La figura de abajo muestra hallazgos de laboratorio en que la fórmula blanca con diferencial presenta pancitopenia y se puede observar punteado basófilo* en un frotis periférico. (En la transparencia de la izq. por intoxicación con arsénico se ve el punteado basófilo y en la derecha los glóbulos rojos normales).

Aunque el punteado basófilo en un frotis periférico no es específico para indicar intoxicación con arsénico, es perfectamente consistente con este diagnóstico.

En casos de exposiciones agudas y crónicas al arsénico, las transaminasas hepáticas frecuentemente se encuentran elevadas, lo cual puede ayudar a confirmar la sospecha clínica de intoxicación.

*El punteado basófilo también se puede ver en el envenenamiento por plomo.

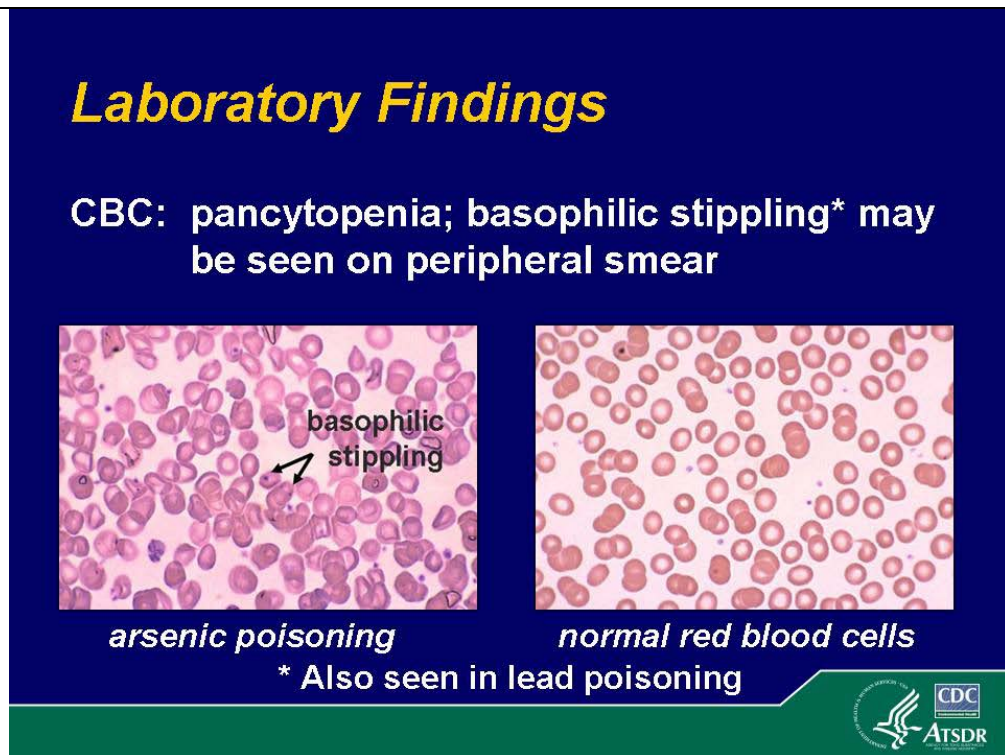


Figure 7. Hallazgos de laboratorio en que la fórmula blanca con diferencial presenta pancitopenia y se puede observar punteado basófilo* en un frotis periférico.

Si se tiene la sospecha de una neuropatía por arsénico, deben realizarse exámenes de velocidad de conducción nerviosa. Estos exámenes pueden revelar un descenso inicial en la amplitud y una conducción más lenta.

Los pacientes expuestos de manera crónica al arsénico pueden requerir de biopsias de sus lesiones cutáneas para evaluar la posibilidad de un cáncer de piel.

Algunos compuestos de arsénico, en especial los de baja solubilidad, son radio-opacos, y si son ingeridos, pueden hacerse visibles en una radiografía abdominal.

Puntos clave

- Una buena evaluación de intoxicación por arsénico debe incluir una historia clínica detallada, una historia de exposición laboral y ambiental, exploración física y pruebas de laboratorio.
- La prueba de laboratorio más útil en los casos de exposición reciente y crónica, es la determinación de arsénico en orina colectada durante 24 horas.
- La ingesta reciente (durante las últimas 48 horas) de mariscos que tienen arsénico orgánico puede dar positivo para la prueba de arsénico total en orina.
- Se puede solicitar una prueba de especiación de arsénico, pero es

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)

Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)

La toxicidad del arsénico

-
- posible que sea difícil encontrar un laboratorio que la realice.
 - Se puede solicitar una repetición de la prueba de arsénico total (en orina de 24 horas) cuarenta y ocho horas después de haber suprimido el consumo de mariscos.

Verificación de progreso

14. ¿Cuál es la importancia de reportar los niveles de arsénico en orina como microgramos de arsénico por gramo de creatinina?
- A. Para ajustar la concentración o dilución de la orina debido a una variación en la ingesta de líquidos.
 - B. Para ajustar los efectos adversos del arsénico sobre la función renal.
 - C. Debido al efecto crónico que ejerce el arsénico en el músculo, provocando su atrofia.
 - D. Para ajustar el contenido de creatinina presente en los mariscos.
15. En casos de intoxicación por arsénico, los resultados anormales de las pruebas de laboratorio incluyen
- A. Amilasa elevada.
 - B. Niveles séricos de B12 reducidos.
 - C. Enzimas hepáticas elevadas.
 - D. Cilindros leucocitarios en el análisis de orina.
-

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico

Respuestas

14. La opción correcta es la A. Los niveles de arsénico en orina generalmente se reportan como microgramos de arsénico por gramo de creatinina para ajustar la concentración o dilución de la orina debido a una variación en la ingesta de líquidos.

Para revisar contenidos relevantes, favor de consultar el apartado "Exámenes de laboratorio" en esta misma sección.

15. La respuesta correcta es la C. En casos de intoxicación por arsénico, los resultados anormales de análisis de laboratorio incluyen enzimas hepáticas elevadas.

Para revisar contenidos relevantes, por favor consulte el apartado "Exámenes de laboratorio", en esta misma sección.

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico

¿Cómo se debe dar el seguimiento y el tratamiento a los pacientes expuestos al arsénico?

Objetivos de aprendizaje	<p>Al terminar esta sección, usted será capaz de</p> <ul style="list-style-type: none">• Identificar las principales estrategias para tratar las enfermedades asociadas al arsénico.
Introducción	<p>Los pacientes que se presenten con su médico con una historia de exposición al arsénico tendrán diferentes condiciones clínicas.</p> <ul style="list-style-type: none">• Algunos estarán asintomáticos.• Otros se presentarán con los síntomas iniciales de una enfermedad asociada al arsénico, mientras que otros más se presentarán con la enfermedad más avanzada.• El tipo de cuidado que se le de al paciente, así como cualquier derivación clínica que se sugiera, dependerá en última instancia del estado clínico del paciente.• Aquellos pacientes que se encuentren en una exposición laboral excesiva (arsénico en orina mayor a 35 microgramos por litro) se beneficiarán con una intervención temprana en el centro del trabajo que prevenga cualquier exposición peligrosa en el futuro.
Tratamiento y manejo – sobre-exposición aguda	<p>Dos factores clave en el manejo inicial de una intoxicación aguda por arsénico son la descontaminación de los órganos digestivos y la estabilización hemodinámica.</p> <p>Los pacientes sospechosos de estar intoxicados de manera aguda con arsénico generalmente requieren de una estabilización rápida con reemplazo de líquidos y electrolitos en la sala de cuidados intensivos.</p> <ul style="list-style-type: none">• En casos de intoxicación severa, un reemplazo agresivo de líquidos por vía intravenosa puede salvar la vida del paciente.• También puede ser útil un lavado gástrico en los momentos posteriores a una ingesta aguda de arsénico, para evitar la absorción del metaloide por vía digestiva.• La eficacia del uso de carbón activado está en controversia. Sin embargo, frecuentemente se recomienda su administración junto con un agente catártico (como el sorbitol).• Si hay diarrea profusa, debe evitarse el uso de agentes catárticos.• La hemodiálisis puede ser benéfica en los pacientes con una insuficiencia renal concomitante. <p>Los agentes quelantes, administrados horas después de haber ocurrido la absorción del arsénico, pueden ayudar a prevenir los efectos negativos de la intoxicación.</p> <p>El dimercaprol (2, 3 dimercaptopropanol, también conocido como BAL), era el agente quelante más recomendado en el pasado para tratar la intoxicación con arsénico. Actualmente se recomienda el uso del 2-3-</p>

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)

Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)

La toxicidad del arsénico

dimercapto-1-propanosulfonato (DMPS) o del ácido meso 2, 3-dimer-captosuccínico (DMSA). Estos dos compuestos son más soluble en el agua que el BAL, y se pueden administrar por vía oral, presentando una toxicidad menor (Mazumder et. al. 2001).

Todos los agentes quelantes conocidos tienen efectos secundarios, por lo que deben ser usados con cuidado.

- En modelos animales, se ha observado que la eficacia de la terapia de quelación disminuye conforme aumenta el tiempo transcurrido desde la exposición al contaminante.
- Si se trata a los pacientes unas cuantas horas después de haber ingerido arsénico, es probable que la quelación rinda buenos resultados. Por tanto, si existe una sospecha de ingesta de arsénico (aunque la misma no esté confirmada), es importante que se consulte a un especialista clínico experto en el manejo y tratamiento de intoxicación por arsénico.

Los datos sobre la duración del tratamiento son limitados, y los regímenes tendrán que ser ajustados. En caso de presentarse insuficiencia renal aguda, la hemodiálisis puede ser una alternativa que brinde ayuda.

Si la fuente de exposición al arsénico no se ha determinado, el paciente puede encontrarse en riesgo de seguir intoxicándose con este metaloide.

Tratamiento y manejo – sobre-exposición crónica

En el caso del tratamiento de pacientes con exposición crónica, es primordial la identificación de la fuente tóxica, la remoción del paciente de la misma, y la administración de medidas paliativas.

- Hay investigaciones que sugieren que el uso de análogos de la vitamina A (retinoides) puede ayudar en el tratamiento de queratosis pre-cancerosas debidas al arsénico (Elmariah et al. 2008)
- La recuperación de una intoxicación crónica por arsénico, especialmente de una neuropatía periférica, puede tardar meses, e inclusive puede no ser del todo completa.
- La terapia de quelación no ayuda a mejorar una neuropatía por intoxicación con arsénico que ya esté establecida.
- Un ensayo clínico prospectivo simple ciego, controlado con placebo, en el que se utilizó DMPS, revela una mejoría significativa en los signos y síntomas de una intoxicación crónica por arsénico (Mazumder et al. 2001).

Los pacientes que muestran una exposición excesiva al arsénico (revelada en los exámenes de orina) o que presenten los efectos clínicos de tal exposición, y en los que no se sepa cuál es exactamente la fuente de exposición, deben ser evaluados de diferentes maneras: se deben realizar exámenes ambientales (por ejemplo en el agua de bebida), buscar una posible exposición provocada, y realizar una investigación en el sitio de trabajo.

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico

Seguimiento clínico	Después de haber realizado una intervención, es necesario realizar análisis de orina para confirmar que se ha reducido la exposición. Así mismo, se hacen necesaria la realización de exámenes clínicos que corroboren la resolución de anomalías clínicas y de anomalías en los resultados de laboratorio.
Sobre-exposición laboral y aseguramiento de un centro de trabajo saludable	<p>Se puede remover por orden médica a los pacientes que se hayan visto expuestos a niveles excesivos de arsénico en el centro de trabajo, en tanto se toman las medidas de remediación apropiadas.</p> <ul style="list-style-type: none">• Esta situación requiere que se le notifique al empleador, de manera expedita, sobre la existencia de un peligro que requiere de una acción correctiva inmediata.• Comúnmente el empleador puede consultar a un experto en higiene industrial familiarizado con los procesos industriales.• En caso de que exista un peligro inminente que el empleador no haya visualizado, la Agencia Norteamericana de Seguridad y Salud Ocupacional (OSHA) puede ordenarle al patrón que tome la acción correctiva pertinente. La OSHA es la agencia regulatoria del gobierno federal responsable de hacer cumplir las normas sanitarias en los centros laborales. <p>El estándar de arsénico establecido por la OSHA requiere que todos los trabajadores que hayan estado expuestos a niveles de arsénico inorgánico superiores a los 5 microgramos por metro cúbico en un lapso de 30 días al año sean sometidos a exámenes médicos. Para más información sobre el estándar de arsénico establecido por la OSHA, consulte la siguiente dirección electrónica: http://www.osha.gov/SLTC/arsenic/index.html</p>
Nutrición y prevención	El estado nutricional de una persona puede jugar un papel importante en la prevención de los efectos negativos del arsénico en la salud. Se conoce la posibilidad de que el arsénico y el selenio sean mutuamente antagónicos (Zeng et al. 2005). Existen investigaciones recientes que sugieren que una dieta rica en selenio y en otros antioxidantes (como la vitamina E) ayuda a promover la metilación del arsénico, lo cual aumenta su excreción del cuerpo (Verret et al. 2005; Rossman 2007; Son et al. 2008). Los donadores del grupo metilo, como el folato, pueden también ayudar en el metabolismo del arsénico y en su excreción en seres humanos (Rossman 2007). Otros estudios revelan que la enfermedad inducida por arsénico aumenta en individuos malnutridos, quizás debido a un decremento en el mecanismo de metilación del arsénico (Hsueh et al. 1995, Mitra et al. 2004, Steinmaus et al. 2005).
Intoxicación con gas arsina	<p>La intoxicación con gas arsina requiere de un monitoreo estrecho del hematocrito/hemoglobina y de la función renal.</p> <ul style="list-style-type: none">• La terapia es de apoyo y se centra principalmente en mantener la función renal. Quizás sea necesaria una transfusión de glóbulos rojos para poder reemplazar a los eritrocitos hemolizados.

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico

- Los pacientes con hemólisis considerable pueden necesitar complementos de folato o hierro.

Puntos clave

- La remoción del paciente de la fuente de exposición es con mayor frecuencia la principal medida de intervención para reducir los efectos negativos de sobre-exposición al arsénico.
- La descontaminación de los órganos digestivos y la estabilización hemodinámica son dos factores que son esenciales en el manejo inicial de una intoxicación aguda por arsénico.
- En casos de sobre-exposición aguda y severa al arsénico (como en una ingesta considerable del metaloide), se puede reducir la morbilidad utilizando terapia de quelación con DMSA o con DMPS. En todos los casos, este procedimiento debe realizarse de la mano de un experto clínico en el tratamiento de intoxicaciones con arsénico.
- Los pacientes que hayan sufrido sobre-exposición al arsénico en su lugar de trabajo quizás deseen discutir sus preocupaciones con sus patrones, sobre todo las concernientes con las maneras de cómo prevenir esta exposición peligrosa.
- La intoxicación con gas arsina requiere un monitoreo cuidadoso del hematocrito/hemoglobina y la función renal.

Verificación de progreso

16. El uso de los agentes quelantes DMSA y DMPS debe considerarse en caso de que
 - A. El paciente haya tenido una exposición antigua al arsénico de los peces.
 - B. El paciente haya tenido una exposición reciente al arsénico de los peces.
 - C. El paciente tenga una neuropatía por arsénico claramente establecida.
 - D. El paciente haya sufrido muy recientemente una muy alta exposición al arsénico.
17. El papel de la OSHA con un paciente que ha sufrido una exposición tóxica laboral reciente al arsénico es
 - A. Investigar en el sitio de trabajo para poder remediar el inminente riesgo a la salud del paciente y de otros trabajadores.
 - B. Realizarle a todos los trabajadores expuestos análisis rutinarios de orina.
 - C. Realizar en el centro de trabajo muestreo semanal de arsénico en aire.
 - D. Evaluar el rol que juega el arsénico en la dieta del paciente.

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico

Respuestas

16. La respuesta correcta es la D. Se debe considerar el uso de los agentes quelantes DMSA y DMPS cuando un paciente haya sufrido recientemente una muy alta exposición al arsénico. Este procedimiento debe realizarse de la mano de un experto clínico en el tratamiento de intoxicaciones con arsénico. La quelación no es necesaria en los casos de exposición, reciente o remota, al arsénico de los peces. Tampoco se ha demostrado que la quelación sea efectiva para pacientes con una neuropatía ya establecida y provocada por el arsénico.

Para revisar contenidos relevantes, por favor consulte el apartado "Tratamiento y manejo - sobre-exposición aguda", en esta misma sección.

17. La respuesta correcta es la A. El papel que debe jugar la OSHA con un paciente que ha sufrido una exposición tóxica laboral reciente al arsénico es investigar en el sitio de trabajo para poder remediar el inminente riesgo a la salud del paciente y de otros trabajadores. La OSHA evalúa los centros de trabajo con el fin de vigilar el cumplimiento de las normas federales de exposición (Límites Permisibles de Exposición y otras normas) referidos a la seguridad y la salud ocupacional.

Para revisar contenidos relevantes, favor de consultar el apartado "Exposición ocupacional- aseguramiento de un centro de trabajo saludable", en esta misma sección.

**Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico**

¿Qué instrucciones se les deben dar a los pacientes expuestos al arsénico?

Objetivo de aprendizaje	Al terminar esta sección, usted será capaz de <ul style="list-style-type: none">• Describir las instrucciones para que un paciente se haga cargo de su propio cuidado.
--------------------------------	--

Introducción	Los médicos deben asegurarse que sus pacientes entiendan las instrucciones de seguimiento clínico y las estrategias preventivas que le permitan terminar con la sobreexposición a sustancias peligrosas (auto-ayuda).
---------------------	---

Auto-ayuda	Los mensajes preventivos que les permiten a los pacientes evitar una sobreexposición al arsénico son esenciales para poder prevenir o disminuir el incremento de la enfermedad relacionada con el arsénico.
-------------------	---

Mensajes preventivos para reducir el riesgo de sobre-exposición al arsénico	Mensaje: <ul style="list-style-type: none">• Se debe recomendar a los pacientes que pudieran haber estado sobre-expuestos al arsénico al consumir agua de bebida que analicen el agua de su pozo, y que consuman agua embotellada hasta que se demuestre que su pozo no contiene agua con arsénico o hasta que se encuentre en operación un sistema de filtración que permita la eliminación del metaloide.	Fundamentación: <ul style="list-style-type: none">• Por ley, el agua del sistema público debe ser analizada para buscar la presencia de arsénico. Por favor consulte las normas para el agua potable en la sección de «<i>Normas y reglamentos</i>». En las regiones en las que se conozca la existencia de agua subterránea con altos niveles de arsénico, se deben realizar análisis para descartar que sean fuentes de exposición al arsénico. Se puede obtener información sobre el análisis de arsénico en agua potable en el departamento local de salud.
	Mensaje: <ul style="list-style-type: none">• Los pacientes que utilicen madera tratada con CCA en aplicaciones no residenciales deben ser advertidos de la necesidad de usar equipo protector como guantes, protección para ojos y protección respiratoria.	Fundamentación: <ul style="list-style-type: none">• Es prudente evitar la sobreexposición a fuentes medioambientales conocidas de arsénico. Debería haber avisos de advertencia en la madera tratada con CCA (para los clientes en las tiendas y en los almacenes de madera) y en el sitio de trabajo (para los empleados).

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico

Mensaje:

- Se debe advertir a los padres sobre la necesidad de que sus hijos se laven las manos después de utilizar juegos infantiles que tengan Madera tratada con CCA.

Fundamentación:

- Es prudente evitar la sobreexposición a fuentes medioambientales conocidas de arsénico. Hay investigaciones en curso que intentan determinar si hay riesgos a la salud por tener contacto con madera tratada con CCA. Es posible que los niños que juegan en sitios que tienen madera tratada con CCA tengan niveles de fondo de arsénico más altos que lo normal. Se debe recomendar el lavado de manos después de haber visitado estos sitios.

Mensaje:

- Se debería recomendar que los pacientes consideren aplicar un sellador en las superficies expuestas de madera tratada con CCA anualmente.

Fundamentación:

- La aplicación anual de un sellador sobre la madera tratada con CCA que ya se encuentre instalada en un lugar, puede ayudar a prevenir que se siga liberando arsénico. Actualmente, la EPA no recomienda eliminar la madera tratada con CCA. Se puede obtener más información sobre este punto en el sitio web de la EPA, el cual aparece en la siguiente sección.

Mensaje:

- En caso que no se pueda identificar la fuente que causa la sobreexposición al arsénico, el paciente debe contactar a su departamento de salud para recibir asistencia inmediata.

Fundamentación:

- En aquellos casos en los que no se pueda identificar cuál es la fuente de exposición, es necesario realizar un esfuerzo concertado para identificarla. El departamento local de salud puede ayudar en este esfuerzo.

Mensajes preventivos para evitar o minimizar los efectos

Mensaje:

- Se debe notificar a los pacientes sobre la necesidad de mantener una dieta

Fundamentación:

- Existen evidencias sólidas de que una mala nutrición afecta el metabolismo del arsénico.
-

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)

Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)

La toxicidad del arsénico

negativos potenciales de una exposición al arsénico.

balanceada que incluya selenio, otros antioxidantes y folato.

También existen evidencias del papel antagonista entre el selenio y el arsénico. Los compuestos donadores de grupos metilo, como el folato, pueden ayudar a metabolizar y excretar el arsénico. Por lo tanto, una dieta rica en selenio y otros antioxidantes puede prevenir los efectos tóxicos del arsénico.

Mensaje:

- Es necesario evitar la ingesta de algas Hijiki, ya que se ha demostrado que contienen altos niveles de arsénico inorgánico.

Fundamentación:

- Evitar las fuentes de arsénico inorgánico en la dieta es una acción prudente para reducir el riesgo de intoxicación por arsénico.

Mensaje:

- Los pacientes deben contactar a su médico si observan signos de cambios en su salud.

Fundamentación:

- Una detección y tratamiento tempranos pueden mejorar el pronóstico de un paciente.

Mensajes preventivos generales para reducir el riesgo de cáncer

Mensaje:

- Se debe sugerir a los pacientes que dejen de fumar. Igualmente, se les debe advertir que el fumar, asociado con una sobreexposición al arsénico, aumentan el riesgo de desarrollar cáncer en pulmón.

Fundamentación:

- El fumar produce cáncer de pulmón. Hay investigaciones que apuntan que el fumar, asociado a una inhalación o ingesta de arsénico, puede aumentar el riesgo de sufrir cáncer pulmonar. Dejar de fumar puede reducir el riesgo de sufrir cáncer pulmonar.

Mensaje:

- Debe limitarse la exposición al sol y se debe usar bloqueador solar.

Fundamentación:

- Limitar la exposición al sol y usar bloqueador son dos acciones que pueden reducir el riesgo de cáncer de piel. Hay investigaciones que reportan que las lesiones en la piel pueden presentarse por los cánceres de piel inducidos por arsénico y por la posible
-

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico

combinación de la radiación UVB y la exposición al arsénico (Yu, et al. 2006).

Mensajes preventivos para evitar una sobre-exposición al arsénico en el sitio de trabajo.	Mensaje: <ul style="list-style-type: none">• Se debe invitar a los pacientes a que discutan con sus patrones las preocupaciones que tengan en torno a la prevención de exposiciones peligrosas en el centro laboral. Esto mismo puede hacerlo con su representante de seguridad y salud ocupacional.	Fundamentación: <ul style="list-style-type: none">• El estándar de comunicación de riesgos en salud de la OSHA obliga a los patrones a proveer información y educación a sus empleados sobre los peligros a la salud en el centro de trabajo, así como las maneras de prevenirlos. Por favor consulte la página web de la OSHA para obtener detalles de este estándar.
Instrucciones de la ATSDR para la educación y cuidado del paciente	La ATSDR ha creado una hoja con información para la educación y cuidado del paciente que ha sufrido intoxicación por arsénico. Puede ser consultada en http://www.atsdr.cdc.gov/es/csem/arsenico/hoja-paciente.html	
Puntos clave	<ul style="list-style-type: none">• Se debe instruir a los pacientes sobre las maneras en que se pueden proteger contra una sobreexposición al arsénico, misma que puede aumentar su riesgo de enfermedad o empeorar su condición de salud actual.	
Verificación de progreso	18. A los pacientes que han sufrido una sobre-exposición al arsénico se les debe recomendar <ul style="list-style-type: none">A. Que dejen de fumar.B. Que contacten a su médico si detectan cambios en su salud.C. Que se nutran bien, siguiendo una dieta rica en selenio, antioxidantes y folato.D. Todas las anteriores.	

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico

Respuestas

18. La respuesta correcta es la D. Todas las opciones constituyen medidas apropiadas para que el médico las recomiende. Estas recomendaciones para los pacientes deben incluir: dejar de fumar, contactar al médico si se detectan cambios en la salud, y seguir una dieta rica en selenio, antioxidantes y folato.

Para revisar contenidos relevantes, favor de consultar el apartado "Auto-ayuda" en esta misma sección.

**Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico**

Fuentes adicionales de información

Información específica de arsénico

Favor de consultar los siguientes recursos electrónicos si se desea obtener información sobre los efectos negativos del arsénico, el tratamiento de enfermedades asociadas al arsénico, o el manejo de personas que han estado expuestas al arsénico.

- Agencia para el Registro de Sustancias Tóxicas y Enfermedades, ATSDR (www.cdc.gov/atsdr)
 - Para situaciones de emergencia de naturaleza química,
 - **Respuesta a Emergencias del CDC: 770-488-7100. Pedir comunicación con el oficial encargado de la ATSDR**
 - Para situaciones que no son de emergencia, de naturaleza química
 - CDC-INFO (www.bt.cdc.gov/coca/800cdcinfo.asp)
 - 800-CDC-INFO (800-232-4636) TTY 888-232-6348 - 24 Horas/Día
 - E-mail: cdcinfo@cdc.gov

ATENCIÓN: La ATSDR no puede dar respuesta a preguntas de casos médicos individuales, dar segundas opiniones, o sugerir recomendaciones específicas sobre terapias. Estos asuntos deben ser abordados directamente con un médico.

- Para cuestiones urgentes relativas a exposiciones laborales, favor de contactar a la OSHA en: http://www.osha.gov/html/Feed_Back.html ó 1-800-321-OSHA (6742). Si necesita información sobre el Programa de Evaluación de Peligros a la Salud en ambientes laborales, del NIOSH, por favor consulte el sitio web <http://www.cdc.gov/niosh/hhe/>
 - Perfil **toxicológico** del arsénico (www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp2.html)
 - Preguntas frecuentes sobre arsénico (TOXFAQ) (www.atsdr.cdc.gov/tfacts2.html)
 - Hojas informativas de agentes químicos (CABS): Arsénico. (www.atsdr.cdc.gov/cabs/arsenic/index.html)
 - Niveles Mínimos de Respuesta de la ATSDR (www.atsdr.cdc.gov/mrls/index.html)
 - Guías de Manejos Médicos de la ATSDR—Trióxido de arsénico (www.atsdr.cdc.gov/MHMI/mmg168.html)
- Centros para la Prevención y Control de Enfermedades
 - Tercer Reporte Nacional sobre Exposición de Humanos a
-

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico

Sustancias Químicas en el Ambiente. Resultados Poblacionales de Biomonitorio

http://www.cdc.gov/exposurereport/biomonitoring_results.html

A. Instituto Nacional para la Seguridad y la Salud Ocupacional (NIOSH)

- Seguridad y Salud. Tópico Arsénico. (www.cdc.gov/niosh/topics/arsenic/)
- Programa de evaluación a peligros a la salud en los ambientes de trabajo. (www.cdc.gov/niosh/hhe/)

B. Administración de la Seguridad y la Salud Ocupacional (OSHA)

- Tópicos de Salud y Seguridad---Arsénico. OSHA (www.osha.gov/SLTC/arsenic/index.html)

C. Agencia de Protección del Ambiente (EPA)

- Arsénico en el Agua de Bebida. EPA (www.epa.gov/safewater/arsenic/index.html)

Recursos clínicos

- Colegio Americano de Medicina Ocupacional y Ambiental (ACOEM) (www.acoem.org)
 - El ACOEM es la sociedad médica más grande en el país, dedicada a promover la salud de los trabajadores a través de la medicina preventiva, el cuidado clínico, la investigación y la educación.
 - Sus miembros conforman un grupo dinámico de médicos de diversas especialidades, dedicados a desarrollar políticas relativas a acciones de medicina preventiva dentro y fuera de los sitios de trabajo.
 - Colegio Americano de Toxicólogos Clínicos(ACMT) (www.acmt.net)
 - El ACMT es una asociación profesional, sin afanes de lucro, de médicos con una trayectoria reconocida en el campo de la toxicología clínica.
 - El Colegio tiene como propósito el avance en la ciencia y en la práctica de la toxicología clínica, a través de una variedad de actividades.
 - Asociación de Clínicas Ocupacionales y Ambientales (www.aoec.org)
 - La Asociación de Clínicas Ocupacionales y Ambientales (AOEC) es una red conformada por más de 60 clínicas y más de 250 personas abocados a mejorar la práctica de la medicina
-

**Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico**

laboral y ambiental, a través de la compartición de información y de la investigación colegiada.

- Unidades Pediátricas de Especialidad en Salud Ambiental (PEHSU) (www.PEHSU.net)
 - Cada PEHSU se asienta en un centro académico y existe una colaboración cercana entre la clínica pediátrica y la clínica de la AOEC de cada localidad.
 - Las PEHSUs existen con el fin de ofrecer educación y consultas a los profesionales de la salud, a los profesionales de salud pública, y a otras personas, sobre cuestiones de salud pediátrica que tienen que ver con el ambiente.
 - Las PEHSU atienden consultas sobre cuestiones de salud pediátrica relacionadas con el ambiente, y que pueden afectar tanto al niño como a su familia. Los profesionales de la salud pueden contactar a su PEHSU regional para obtener consejos clínicos.

- Centro de Intoxicaciones
 - Asociación Americana de Centros de Intoxicaciones (1-800-222-1222 ó en www.aapcc.org)

Información ambiental general

Favor de consultar los siguientes recursos web si desea obtener información sobre salud ambiental.

Agencia para el Registro de Sustancias Tóxicas y Enfermedades (www.cdc.gov/atsdr)

- Para ver la biblioteca completa de los Estudios de Casos en Medicina Ambiental (CSEM) (www.atsdr.cdc.gov/csem/).

- CSEM: Cómo tomar una historia de exposición. (<http://www.atsdr.cdc.gov/csem/exphistory>)

- División de Operaciones Regionales de la ATSDR.
 - Algunas agencias federales y estatales, ciudadanos individuales, grupos comunitarios y representantes regionales han establecido relaciones de trabajo con la EPA. Gracias a estas relaciones, se ha podido mantener un conocimiento histórico y actual de asuntos y sitios relacionados con la problemática ambiental.
 - Se puede hallar información de contacto e información de las Oficinas Regionales de la ATSDR en www.atsdr.cdc.gov/DRO/dro_contact.html

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico

- Centros para la Prevención y el Control de las Enfermedades (CDC)(www.cdc.gov)
 - Los CDC trabajan para proteger la salud pública y la seguridad de la gente ofreciendo información que permita tomar decisiones acertadas de salud. Además, los CDC promueven la salud a través de sus asociaciones con los departamentos estatales de salud y con otras organizaciones.
 - Los CDC se enfocan, en un plano nacional, a desarrollar y ejecutar medidas de control y prevención de las enfermedades (particularmente las enfermedades infecciosas). Además, promueve la salud ambiental, la salud y la seguridad laboral, la promoción de la salud, la prevención y actividades educativas que permitan mejorar la salud de los ciudadanos norteamericanos.

- Centro Nacional para la Salud Ambiental (NCEH) (www.cdc.gov/nceh/)
 - El NCEH tiene como fin el prevenir la enfermedad, la discapacidad y la muerte producto de las interacciones de las personas con su medio ambiente. Está especialmente comprometido en salvaguardar la salud de las poblaciones que son particularmente vulnerable a ciertos peligros ambientales —niños, personas mayores, y personas con discapacidad.
 - El NCEH busca cumplir su misión a través de la ciencia, el servicio y el liderazgo.

- Instituto Nacional de Salud (NIH) (www.nih.gov)
 - El NIH es la principal agencia federal a cargo de la conducción y el respaldo de la investigación médica. Forma parte del [Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE. UU.](#)

- Instituto Nacional para la Seguridad y la Salud Ocupacional (NIOSH) (www.cdc.gov/niosh/)
- El NIOSH forma parte del Departamento de Salud y Servicios Humanos de los EUA. Fue establecido con la finalidad de asegurar la existencia de condiciones de trabajo saludables y seguras para los trabajadores y las trabajadoras. Provee investigación, información, educación y entrenamiento en el campo de la salud y la seguridad ocupacional.

Recurso en línea de la Biblioteca Nacional de Medicina:

Biblioteca Nacional de Medicina: Salud Ambiental y Toxicología TOXNET

<http://sis.nlm.nih.gov/enviro.html>

**Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico**

Evaluación y posprueba

Introducción El ATSDR solicita sus Comentarios en este curso de manera que podamos evaluar su utilidad y efectividad. Le pedimos por favor que complete el cuestionario que se encuentra disponible en línea para este propósito.

Cuando usted haya completado la evaluación y la posprueba disponibles en línea, podrá recibir créditos educativos como se muestra en la siguiente tabla.

Organización de acreditación	Créditos que se ofrecen
Consejo de Acreditación para Educación Médica Continua (ACCME)	Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) están acreditados por el Consejo de Acreditación para Educación Médica Continua (ACCME) para proporcionar educación médica continua para médicos. CDC designa esta actividad educativa para un máximo de 2.0 AMA PRA créditos categoría 1. Los médicos deben solicitar el crédito sólo en consonancia con la medida de su participación en la actividad.
Comisión de Acreditación del Centro de Acreditación de Enfermeras Americanas, Inc. (ANCC)	Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades están acreditados como proveedores de educación continua en enfermería por la Comisión de Acreditación del Centro de Acreditación de Enfermeras Americanas, Inc. (ANCC). Esta actividad provee 1.8 horas de contacto.
Comisión Nacional para la Acreditación en Educación para la Salud (NCHEC)	Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades son un proveedor designado de horas de contacto de educación continua (CECH) en educación para la salud por la Comisión Nacional para la Acreditación en Educación para la Salud (proveedor número GA0082). Este programa es un evento designado para recibir 2.0 horas de contacto categoría I en educación para la salud para el Certificado de Especialista en Educación para la Salud (CHES).
Asociación Internacional para la Educación y la Capacitación Continua (IACET)	Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades han sido aprobados, como proveedor autorizado por la Asociación Internacional para la Educación y la Capacitación Continua (IACET), Suite 800, McLean, VA 22102, para otorgar 0.2 créditos de educación continua (CEU).

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico

Exención de responsabilidad

En cumplimiento de los requisitos de educación continua, todos los presentadores deben revelar cualquier relación financiera o de otro tipo con los fabricantes de productos comerciales, proveedores de servicios comerciales, partidarios comerciales, así como cualquier uso de la etiqueta del producto o productos en el marco bajo uso en investigación.

CDC/ATSDR, nuestros planificadores, y los ponentes de este seminario no tienen relaciones financieras o de otro tipo con los fabricantes de productos comerciales, proveedores de servicios comerciales o partidarios comerciales. Esta presentación no implica la utilización de la etiqueta de un producto o producto en uso en investigación.

Instrucciones

Para completar la evaluación y la posprueba, ingrese a www2.cdc.gov/atsdrce/ y siga las instrucciones desplegadas en esa página.

Usted podrá imprimir de inmediato su certificado de educación continua a partir de su expediente personal que está en línea. No se le hará ningún cargo.

Cuestionario de evaluación en línea

1. Los objetivos de aprendizaje fueron relevantes para cumplir la(s) meta(s) del curso
 - A. Totalmente de acuerdo.
 - B. De acuerdo.
 - C. Indeciso.
 - D. En desacuerdo.
 - E. Totalmente en desacuerdo.

 2. Considerando los objetivos del curso, los contenidos abordados fueron apropiados
 - A. Totalmente de acuerdo.
 - B. De acuerdo.
 - C. Indeciso.
 - D. En desacuerdo.
 - E. Totalmente en desacuerdo.

 3. Los contenidos se presentaron de manera clara
 - A. Totalmente de acuerdo.
 - B. De acuerdo.
 - C. Indeciso.
 - D. En desacuerdo.
 - E. Totalmente en desacuerdo.
-

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico

4. El ambiente de aprendizaje del curso permitió que se diera el aprendizaje
 - A. Totalmente de acuerdo.
 - B. De acuerdo.
 - C. Indeciso.
 - D. En desacuerdo.
 - E. Totalmente en desacuerdo.

 5. El método de presentación (p. ej., Web, video, DVD, etc.) me ayudó a comprender el material
 - A. Totalmente de acuerdo.
 - B. De acuerdo.
 - C. Indeciso.
 - D. En desacuerdo.
 - E. Totalmente en desacuerdo.

 6. Las estrategias de instrucciones me ayudaron a comprender el material
 - A. Totalmente de acuerdo.
 - B. De acuerdo.
 - C. Indeciso.
 - D. En desacuerdo.
 - E. Totalmente en desacuerdo.

 7. En general, la calidad de los materiales del curso fue excelente
 - A. Totalmente de acuerdo.
 - B. De acuerdo.
 - C. Indeciso.
 - D. En desacuerdo.
 - E. Totalmente en desacuerdo.

 8. El nivel de dificultad del curso fue
 - A. Demasiado difícil.
 - B. Un poco difícil.
 - C. Adecuado.
 - D. Un poco fácil.
 - E. Demasiado fácil.

 9. En general, el curso fue
 - A. Demasiado largo.
 - B. Un poco largo.
 - C. De longitud adecuada.
 - D. Un poco corto.
 - E. Demasiado corto.
-

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico

10. La posibilidad de obtener créditos de educación continua influyó en mi decisión de participar en esta actividad
- A. Totalmente de acuerdo.
 - B. De acuerdo.
 - C. Indeciso.
 - D. En desacuerdo.
 - E. Totalmente en desacuerdo.
 - F. No aplica.
11. Es probable que realice cambios en mi práctica después de haber completado esta actividad educativa
- A. Totalmente de acuerdo.
 - B. De acuerdo.
 - C. Indeciso.
 - D. En desacuerdo.
 - E. Totalmente en desacuerdo.
 - F. No aplica.
12. Estoy seguro de poder ofrecer cuidados clínicos apropiados a mis pacientes que han estado expuestos a peligros ambientales, tal y como se ha abordado en este curso
- A. Totalmente de acuerdo.
 - B. De acuerdo.
 - C. Indeciso.
 - D. En desacuerdo.
 - E. Totalmente en desacuerdo.
 - F. No atiendo directamente a pacientes.
13. Tengo la intención de aplicar en mi práctica clínica algunas de las recomendaciones ofrecidas en este curso
- A. Totalmente de acuerdo.
 - B. De acuerdo.
 - C. Indeciso.
 - D. En desacuerdo.
 - E. Totalmente en desacuerdo.
 - F. No atiendo directamente a pacientes.
14. Los expertos de contenido demostraron ser expertos en su área de conocimiento
- A. Totalmente de acuerdo.
 - B. De acuerdo.
 - C. Indeciso.
 - D. En desacuerdo.
 - E. Totalmente en desacuerdo.
-

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)

Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)

La toxicidad del arsénico

15. ¿Considera que este curso tiene un sesgo comercial? En caso de responder afirmativamente, por favor especifique.
 16. Por favor háganos saber si tuvo cualquier dificultad de carácter técnico en este curso.
 17. ¿Qué podríamos hacer para mejorar el curso en ocasiones futuras?
 18. ¿Tiene algún comentario adicional?
-

Posprueba

1. ¿Qué es el arsénico?
 - A. Un mineral que existe de manera natural.
 - B. Un elemento.
 - C. Una sustancia con utilidad comercial.
 - D. Todas las anteriores.

 2. La mayor parte del arsénico que se usa en la industria de los EUA en los años recientes se ha destinado para la fabricación de
 - A. Pesticidas.
 - B. Conservadores para la madera.
 - C. Minerales metálicos.
 - D. Centrales de energía.

 3. Las principales rutas de exposición al arsénico son
 - A. Inhalación.
 - B. Ingesta.
 - C. Contacto dérmico.
 - D. A y B
 - E. Todas son igualmente importantes.

 4. ¿Cuál de las siguientes opciones indica al segmento de la población norteamericana que tiene un mayor riesgo de exposición al arsénico?
 - A. Personas que trabajan en la agricultura.
 - B. Personas que trabajan en la refinación del cobre o aserrando madera tratada con CCA.
 - C. Personas que viven en el valle del río Mississippi.
 - D. Personas que viven en las mayores áreas urbanas.

 5. ¿Cuál de los siguientes enunciados es falso, en relación a las normas norteamericanas para los niveles de arsénico?
 - A. Existe un nivel estándar de niveles permisibles de arsénico en el aire en ambientes laborales.
 - B. Existe un nivel estándar de arsénico permisible en el agua de bebida.
 - C. Existe un nivel estándar de arsénico permisible en el aire del ambiente.
 - D. Existen niveles permisibles de arsénico orgánico en la comida,
-

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico

establecidos por la FDA.

6. Después de haber sido ingerido, la mayor parte del arsénico
 - A. Se retiene en los riñones.
 - B. Se retiene en los huesos.
 - C. Se excreta rápidamente por la orina.
 - D. Se guarda en el hígado.

 7. El arsénico inicia el daño celular por medio de
 - A. La oxidación de las membranas lipídicas.
 - B. La ubiquitinación.
 - C. La metilación.
 - D. El enlazamiento con los grupos sulfhídricos.

 8. El efecto neurológico más común asociado con el arsénico es
 - A. Neuropatía periférica que se presenta en un patrón de guante y calcetín.
 - B. Pseudotumor cerebral.
 - C. Infarto trombótico.
 - D. Neuropatía autónoma.

 9. ¿Qué problemas dermatológicos pueden presentarse después de una ingesta crónica de arsénico?
 - A. Psoriasis.
 - B. Hiperpigmentación e hiperqueratosis.
 - C. Verruga vulgar.
 - D. Melanoma.

 10. Los resultados anormales en una intoxicación por arsénico incluyen
 - A. Amilasa elevada.
 - B. B12 en suero baja.
 - C. Enzimas hepáticas elevadas.
 - D. Cilindros leucocitarios en los análisis de orina.

 11. Un hombre de 64 años que trabajó en los años 1960s y 1970s en una fundidora de cobre refiere una hemoptisis, pérdida de 30 libras de peso, y dolores constantes en el pecho. Declara que sus síntomas comenzaron unos meses atrás. De entre las enfermedades asociadas al arsénico, el culpable *más probable* es
 - A. Irritación bronquial debida a la inhalación aguda de arsénico.
 - B. Cardiomiopatía.
 - C. Carcinoma pulmonar.
 - D. Mesotelioma pleural.
-

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico

12. En la historia de exposición, usted debe explorar
- A. Posibles exposiciones ocupacionales al arsénico.
 - B. Posibles exposiciones al arsénico en el ambiente del hogar.
 - C. El uso de equipo personal de protección.
 - D. Todas las anteriores.
13. Un paciente expuesto ocupacionalmente al arsénico hace varios años probablemente presentará
- A. Niveles de arsénico en orina persistentemente altos.
 - B. Nada de arsénico en orina.
 - C. Niveles de arsénico en orina bajos, consistentes con la ingesta normal (vía la dieta) de la población general.
 - D. Ninguna de las anteriores.
14. En un frotis periférico, el puntilleo basofílico de los glóbulos rojos sugiere
- A. Intoxicación por arsénico o plomo.
 - B. Enfermedad hepática crónica.
 - C. Leucemia promielocítica.
 - D. Enfermedad renal crónica.
15. Al atender a un paciente sujeto a una exposición al arsénico, es importante
- A. Identificar la(s) fuente(s) de exposición.
 - B. Tomar acciones para evitar una exposición ulterior al arsénico.
 - C. Monitorear al paciente para asegurarnos que ya no está sujeto a la exposición.
 - D. Todas las anteriores
16. Se les debe instruir a los pacientes diagnosticados con una enfermedad asociada al arsénico que
- A. Consideren la posibilidad que la exposición al arsénico se encuentre en el hogar o en el sitio de trabajo.
 - B. Averigüen con su patrón si hay posibilidades de que la exposición se encuentre en el sitio de trabajo.
 - C. Soliciten el análisis del agua de bebida en caso de que ésta provenga de un pozo privado.
 - D. Todas las anteriores.
-

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico

Contenido relevante	Para revisar contenidos relevantes relacionados con las preguntas de la posprueba, puede consultar:	
Pregunta	Sitio donde se encuentra el Contenido Relevante	Objetivo(s) de aprendizaje
1	¿Qué es el arsénico?	<ul style="list-style-type: none"> • Describir qué es el arsénico
2	¿En dónde se encuentra el arsénico?	<ul style="list-style-type: none"> • Identificar en qué lugares de Estados Unidos se encuentra el arsénico hoy en día.
3	¿Cuáles son las rutas de exposición al arsénico?	<ul style="list-style-type: none"> • Identificar cuáles son las principales rutas de exposición al arsénico.
4	¿Quién está en riesgo de sufrir exposición al arsénico?	<ul style="list-style-type: none"> • Identificar cuáles son las poblaciones que están más expuestas a sufrir una exposición al arsénico.
5	¿Cuáles son las normas y las regulaciones para la exposición al arsénico?	<ul style="list-style-type: none"> • Describir las normas de exposición al arsénico.
6	¿Cuál es el destino biológico del arsénico en el cuerpo?	<ul style="list-style-type: none"> • Describir qué es lo que pasa cuando el arsénico ingresa al cuerpo.
7	¿Cómo puede el arsénico inducir cambios patogénicos?	<ul style="list-style-type: none"> • Describir las formas en que el arsénico provoca enfermedades.
8, 9, 11	¿Cuáles son los efectos fisiológicos de la exposición al arsénico?	<ul style="list-style-type: none"> • Describir cuáles son los efectos en la salud asociados a una exposición al arsénico.
10, 12, 13, y 14	¿Evaluación clínica?	<ul style="list-style-type: none"> • Identificar los focos primarios de exposición y la historia médica. • Describir los principales hallazgos de la evaluación física. • Describir cuáles son los análisis que deben ordenarse a los pacientes expuestos al arsénico.
15	¿Cómo se debe dar el seguimiento y el tratamiento a los pacientes expuestos al arsénico?	<ul style="list-style-type: none"> • Identificar cuáles son las estrategias principales para tratar y dar seguimiento a

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico

		las enfermedades asociadas al arsénico.
16	¿Qué instrucciones se les deben dar a los pacientes expuestos al arsénico?	<ul style="list-style-type: none">• Describir cuáles son las instrucciones que se deben dar para el cuidado del paciente.

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico

Apéndice: Literatura citada

- Referencias** (ACGIH) American Conference of Governmental Industrial Hygienists. 2005. TLVs and BEIs. Cincinnati, OH: Signature Publications.
- (ATSDR) Agency for Toxic Substances and Disease Registry. 2007. Toxicological profile for arsenic. Draft for Public Comment. Atlanta: US Department of Health and Human Services. Available at URL: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp2.html>. Last accessed 1.14.08
- Aposhian HV. Biochemical toxicology of arsenic. 1989. Rev Biochem Toxicol. 10:265-299.
- Aposhian HV, Zakharyan RA, Avram MD, et. al., 2004. A review of the enzymology of arsenic metabolism and a new potential role of hydrogen peroxide in the detoxication of the trivalent arsenic species. Toxicol Appl Pharmacol. 198:327-335.
- Armstrong CW, Stroube RB, Rubio T, et. al., 1984. Outbreak of fatal arsenic poisoning caused by contaminated drinking water. Arch Environ Health 39:276-9.
- Beckett WS, Moore JL, Keogh JP et. al., 1986. Acute encephalopathy due to occupational exposure to arsenic. Br J Indust Med 43:66-67.
- Bleecker M. Toxic Peripheral Neuropathy. 2007. In: Rom W and Markowitz S eds. Environmental and Occupational Medicine, 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins, page 643.
- Bertolero F, Pozzi G, Sabbioni E, et al. 1987. Cellular uptake and metabolic reduction of pentavalent to trivalent arsenic as determinants of cytotoxicity and morphological transformations. Carcinogenesis 8:803-808.
- Buchet JP, Lauwerys R, Roels H. 1981. Comparison of the urinary excretion of arsenic metabolites after a single dose of sodium arsenite, monomethylarsonate or dimethylarsinate in man. In Arch Occup Environ Health. 48:71-179.
- Caldwell KL, Jones RL, Verdon, CP, et. al., 2008. Levels of urinary total and speciated arsenic in the US population: National Health and Nutrition Examination Survey 2003-2004. Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology. 1-10.
- Carbrey JM, Gorelick-Feldman DA, Kozono D, et al. Aquaglyceroporin AQP9: solute permeation and metabolic control of expression in liver. Proc Natl Acad Sci U S A. 2003; 100:2945-2950.

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico

Centeno JA, Mullick FG, Martinez L, et. al., 2002. Pathology related to chronic arsenic exposure. *Environ Health Perspect.* 110:883-886.

Centers for Disease Control and Prevention. Third National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals. Biomonitoring Results since the Third Report. Atlanta, GA. (Reviewed Mar. 2009, accessed Apr. 2009). http://www.cdc.gov/exposurereport/biomonitoring_results.html

Chakraborti D, Mukherjee SC, Saha KC, et. al. 2003a. Arsenic toxicity from homeopathic treatment. *J Toxicol Clin Toxicol* 41(7): 963-967.

Chakraborti D, Hussam A, Alauddin M. 2003b. Arsenic: Environmental health aspects with special reference to ground water in South Asia. *J Environ Sci Health Part A* 38(1):xi-xv.

Chan TYK. 1994. The prevalence, use and harmful potential of some Chinese herbal medicines in babies and children. *Vet Hum Toxicol.* 36(3): 238-240.

Chang CC, Ho SC, Tsai SS, et. al., 2004. Ischemic heart disease mortality reduction in an arsenosis-endemic area in southwestern Taiwan after a switch in the tap-water supply system. *J Toxicol Environ Health.* 67: 1353-1361.

Chen CJ, Chuang YC, You SL, et. al., 1986. A retrospective study on malignant neoplasms of bladder, lung, and liver in Blackfoot disease endemic area in Taiwan. *Br J Cancer* 53:399-405.

Chen CJ, Hsueh YM, Lai MS, et. al., 1995. Increased prevalence of hypertension and long-term arsenic exposure. *Hypertension.* 25:53-60.

Chiou HY, Hsueh YM, Liaw KF, et. al., 1995. Incidence of internal cancers and ingested inorganic arsenic: a seven-year follow-up study in Taiwan. *Cancer Res.* 55:1296-1300.

Chung JS, Kalman DA, Moore LE, Kosnett, MJ, Arroyo AP, Beeris M, Mazumder DNG, et al. 2002. Family Correlations of Arsenic Methylation Patterns in Children and Parents Exposed to High Concentrations of Arsenic in Drinking Water. *Environmental Health Perspectives.* Vol 110, number 7, 729-733.

Cohen D and Moore M. Occupational Skin Disease. 2007. In: Rom W and Markowitz S eds. *Environmental and Occupational Medicine*, 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins, page 635.

Concha G, Vogler G, Nermell B, et. al., 2002. Intra-individual variation in the metabolism of inorganic arsenic. *Int Arch Occup Environ Health.* 75:576-580.

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)

Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)

La toxicidad del arsénico

Datta DV. 1976. Arsenic and non-cirrhotic portal hypertension. *Lancet* 1:433.

Donofrio PD, Wilbourne AJ, Albers JW, et. al., 1987. Acute arsenic intoxication presenting as Guillain Barré like syndrome. *Muscle Nerve*; 10:114-120.

Dopp E, Hartmann LM, Florea AM, et al. 2004. Uptake of inorganic and organic derivatives of arsenic associated with induced cytotoxic and genotoxic effects in Chinese hamster ovary (CHO) cells. *Toxicol Appl Pharmacol* 201(2):156-165.

Drobna Z, Waters SB, Walton FS, et. al., 2004. Interindividual variation in the metabolism of arsenic in cultured primary human hepatocytes. *Toxicol Appl Pharmacol*. 201:166-177.

Elmariah SB, Anolik R, Walters RF, Rosenman K, Pomeranz MK, Sanchez MR, 2008. Invasive squamous-cell carcinoma and arsenical keratoses. *Dermatol Online J*. 14(10):24.

Engel RR, Hopenhayn-Rich C, Receveur O, et al., 1994. Vascular effects of chronic arsenic exposure: a review. *Epidemiol Rev*. 16:184-209.

Enterline PE, Henderson VL, Marsh GM. 1987. Exposure to arsenic and respiratory cancer: a reanalysis. *Am J Epidemiol* 125:929-38.

Environmental Protection Agency. Arsenic in drinking water. Washington DC (updated, Sep. 14, 2006; accessed Mar. 2009).
<http://www.epa.gov/safewater/arsenic/index.html>

Environmental Protection Agency. Arsenic compounds hazard summary. Technology transfer network air toxics website. Washington DC (updated Nov. 6, 2007; accessed Mar. 2009).
<http://www.epa.gov/ttn/atw/hlthef/arsenic.html>

Environmental Protection Agency. Recommendations for management of lumber treated with arsenic-containing pesticides used in homes. "Questions & answers on CCA-treated wood sealant studies (interim results)." Washington DC (updated Apr. 7 2008; accessed Sep. 14, 2009).
http://www.epa.gov/oppad001/reregistration/cca/sealant_qa.htm

Environmental Protection Agency Federal Facilities Restoration and Reuse. Military Munitions/ Unexploded Ordnance. Washington DC (updated Nov. 10, 2008; accessed Apr. 2009).
<http://www.epa.gov/fedfac/documents/munitions.htm>

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico

Falk H, Caldwell GG, Ishak KG, et. al., 1981. Arsenic related hepatic angiosarcoma. *Am J Ind Med* 2: 43-50.

Foa V, Colombi A, Maroni M. 1984. The speciation of the chemical forms of arsenic in the biological monitoring of exposure to inorganic arsenic. *Sci Total Environ.* 34: 241-259.

Garb LG, Hine CH. 1977. Arsenical neuropathy: residual effects following acute industrial exposure. *J Occup Med.* 19: 567-568.

Garcia-Vargas GG, Cebrian ME. 1996. Health effects of arsenic. In: Wang LW, ed. *Toxicology of metals.* Boca Raton: CRC Press; 423-438.

Garvey GJ, Hahn G, Lee RV, et. al., 2001. Heavy metal hazards of Asian traditional remedies. *Int J Environ Health Res* 11(1): 63-71.

Gerr F, Letz R. 2000. Epidemiological case definitions of peripheral neuropathy: experience from two neurotoxicity studies. *Neurotoxicity.* 21: 761-768.

Giberson A, Vaziri ND, Mirahadi K, et. al., 1976. Haemodialysis of acute arsenic intoxication with transient renal failure. *Arch Intern Med.* 136: 1303-1304.

Gorby MS. Arsenic poisoning. *West J Med* 1988; 149: 308-315.

Guha Mazumder DN. 2003. Chronic arsenic toxicity: clinical features, epidemiology, and treatment: experience in West Bengal. *J Environ Sci Health A Tox Hazards Subst Environ Eng.* A38: 141-163.

Hafeman DM, Ahsan H, Louis ED, et al., 2005. Association between arsenic exposure and a measure of subclinical sensory neuropathy in Bangladesh. *Occup Environ Med.* 47: 778-784.

Hertz-Picciotto I, Arrighi HM, Hu SW. 2000. Does arsenic exposure increase the risk for circulatory disease? *Am J Epidemiol.* 151: 174-181.

Hopenhayn-Rich C, Biggs ML, Smith AH. 1998. Lung and kidney cancer mortality association with arsenic in drinking water in Cordoba Argentina. *Int Epidemiol Assoc.* 27: 561-569.

Hsueh YM, Cheng GS, Wu MM, et. al., 1995. Multiple risk factors associated with arsenic-induced skin cancer: effects of chronic liver disease and malnutritional status. *Br J Cancer.* 71: 109-114.

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico

Hu J, Fang J, Dong Y, et. al., 2005. Arsenic in cancer therapy. *Anti-Cancer Drugs*. 16:119-127.

(IARC) International Agency for Research on Cancer. 2004. IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans. Some Drinking Water Disinfectant and Contaminants, Including Arsenic. Vol. 84. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer.

Ishinishi N, Tsuchiya K, Vahter M, Fowler BA. 1986. Arsenic. In: Friberg L, Nordberg GF, Vouk V, eds. *Handbook on the toxicology of metals*. Amsterdam: Elsevier Science.

Kales SN; Huyck KL; Goldman RH. Elevated urine arsenic: un-specified results lead to unnecessary concern and further evaluations. *J Anal Toxicol*. 2006;30(2):80–85.

Kaltreider RC, Davis AM, Lariviere JP, et. al., 2001. Arsenic alters the function of the glucocorticoid receptor as a transcription factor. *Environ Health Perspect*. 109:245-251.

Kerr HD, Saryan LA. 1986. Arsenic content of homeopathic medicines. *Clin Toxicol* 24(5): 451-459.

Kitchin, Kirk T 2001. Recent Advances in Arsenic Carcinogenesis: Modes of Action, Animal Model Systems, and Methylated Arsenic Metabolites. *Toxicology and Applied Pharmacology* 172, 249-261.

Kyle RA, Pease GL. 1965. Hematologic aspects of arsenic intoxication. *N Engl J Med* 273:18-23.

Lansdown AB. 1995. Physiological and toxicological changes in the skin resulting from the action and interaction of metal ions. *Crit Rev Toxicol*. 25:397-462.

Lasnagerkvist BJ, Zetterlund B. 1994. Assessment of exposure to arsenic among smelter workers: a five year follow-up. *Am J Ind Med* 25:377-88.

Lauwerys R, Hoet P. 1993. *Industrial Chemical Exposure. Guidelines for Biological Monitoring*. Second Edition. Boca Raton, FL. CRC Press.

Loffredo CA, Aposhian HV, Cebrian ME, et al., 2003. Variability in human metabolism of arsenic. *Environ Res*. 92:85-91.

Lopez S, Miyashita Y, Simons SS. 1990. Structurally based, selective interaction of arsenic with steroid receptors. *J Biol Chem*. 265:16039-16042.

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico

Lugo G, Cassady G, Palmisano P. 1969. Acute maternal arsenic intoxication with neonatal death. *Am J Dis Child* 117:328-330.

Marafante E, Vahter M, Norin H, et al. Biotransformation of dimethylarsinic acid in mouse, hamster and man. *J Appl Toxicol* 1987;7:111-117

Mazumder DG, De BK, Santra A, et. al., 2001. Randomized placebo-controlled trial of 2,3-dimercapto-1-propanesulfonate (DMPS) in therapy of chronic arsenicosis due to drinking arsenic-contaminated water. *Clin Toxicol.* 39:665-674.

Meharg A. 2003. The arsenic green. *Nature.* 423:688.

Miller WH Jr, Schipper HM, Lee JS, et. al., 2002. Mechanisms of action of arsenic trioxide. *Cancer Res.* 62:3893-3903.

Mitra SR, Guha Mazumder DN, Basu A, et al., 2004. Nutritional factors and susceptibility to arsenic-caused skin lesions in West Bengal, India. *Environ Health Perspect.* 112:1104-1109.

Murphy MJ, Lyon LW, Taylor JW. 1981. Subacute arsenic neuropathy: clinical and electrophysiological observations. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 44:896-900.

Murunga E and Zawada E. 2007. Environmental and Occupational Causes of Toxic Injury to the Kidneys and Urinary Tract. In: Rom W and Markowitz S eds. *Environmental and Occupational Medicine*, 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins, page 810.

National Academy of Sciences. 1977. Medical and biologic effects of environmental pollutants, arsenic. Washington, DC: National Research Council, National Academy of Sciences, 1977.

(NIOSH) National Institute of Occupational Safety and Health. 2005. NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: Arsenic. NIOSH Publication No. 2005-149.

(NRC) National Research Council. 2000. Arsenic in Drinking Water. Washington, DC: National Academy Press.

Nordstrom S, Beckman L, Nordenson I. 1979 Occupational and environmental risks in and around a smelter in northern Sweden. V. Spontaneous abortion among female employees and decreased birth weight in their offspring. VI. Congenital malformations. *Hereditas* 90:291-302.

Occupational Safety and Health Administration (OSHA) Chemical Sampling information. Arsenic, inorganic. (Revised Aug. 2001. accessed Apr. 2009. <http://www.osha.gov/SLTC/healthguidelines/arsenic/recognition.html>)

**Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico**

Pi J, Yamauchi H, Sun G, et. al., 2005. Vascular dysfunction in patients with chronic arsenosis can be reversed by reduction of arsenic exposure. *Environ Health Perspect.* 113: 339-341.

Popper H, Thomas LB, Telles NC, et. al., 1978. Development of hepatic angiosarcoma in man induced by vinyl chloride, Thorotrast and arsenic. *Am J Pathol.* 92: 349-376.

Ratnaike RN. 2003. Acute and chronic arsenic toxicity. *Postgraduate Medical Journal* 79: 391-396.

Reynolds ES. 1901. An account of the epidemic outbreak of arsenical poisoning occurring in beer drinkers in the north of England and midland countries in 1900. *Lancet.* 1: 166-170.

Rose M, Lewis J, Langford N, Baxter M, Origgi S, Barber M, et al. July 2007. Arsenic in seaweed- Forms, concentration and dietary exposure. *Food and Chemical Toxicology.* Volume 45, Issue 7: 1263-1267.

Rosenman K. 2007. Occupational Heart Disease. In : Rom W and Markowitz S eds. *Environmental and Occupational Medicine*, 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins, page 688.

Rossmann T. 2007. Arsenic. In : Rom W and Markowitz S eds. *Environmental and Occupational Medicine*, 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins, pp1006-1017.

Schoen A, Beck B, Sharma R, et. al., 2004. Arsenic toxicity at low doses: epidemiological and mode of action considerations. *Toxicol Appl Pharmacol.* 198: 253-267.

Selzer PM, Ancel MA. 1983. Chronic arsenic poisoning masquerading as pernicious anemia. *West J Med.* Aug; 139(2): 219-220.

Sexton GB, Gowdey CW. 1963. Relation between thiamine and arsenic toxicity. *Arch Dermatol Syph.* 56: 634-647.

Shacklette HT, Boerngen JG. 1984. Element concentrations in soils and other surficial materials of the conterminous United States: Servicio Geologico de EE. UU. Professional Paper 1270, p6.

Shalat SL, Walker DB, Finnell RH. 1996. Role of arsenic as a reproductive toxin with particular attention to neural tube defects. *J Toxicol Env Hlth* 48(3): 253-72.

Simeonova PP, Luster MI. 2004. Arsenic and atherosclerosis. *Toxicol Appl Pharmacol.* 198: 444-449.

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico

Son SB, Song HJ, Son SW. 2008 March. Successful treatment of palmoplantar arsenical keratosis with a combination of keratolytics and low dose acitretin. *Clin Exp Dermatol*: 33(2): 202-4.

Spallholz JE, Boylan LM, Rhaman MM. 2004. Environmental hypothesis: is poor dietary selenium intake an underlying factor for arsenicosis and cancer in Bangladesh and West Bengal, India? *Sci Total Environ*.323:21-32.

Steinmaus C, Carrigan K, Kalman D, et. al., 2005. Dietary intake and arsenic methylation in a U.S. population. *Environ Health Perspect*. 113:1153-1159.

Styblo M, Drobna Z, Jaspers I, et. al., 2002. The role of biomethylation in toxicity and carcinogenicity of arsenic: a research update. *Environ Health Perspect*. 110:767-771.

Tseng WP, Chu HM, How SW, et. al., 1968. Prevalence of skin cancer in an endemic area of chronic arsenicism in Taiwan. *J Natl Cancer Inst*. 40:453-463.

Tseng WP. 1977. Effects and dose-response relationships of skin cancer and blackfoot disease with arsenic. *Environ Health Perspect* 19:109-119.

Tseng CH, Huang YK, Huang YL, Chung CJ, Yang MH, Chen CJ, et al. Arsenic exposure , urinary arsenic speciation, and peripheral vascular disease in blackfoot disease-hyperendemic villages in Taiwan [published erratum appears in *Toxicol Appl Pharmacol* 2006; 211 (2):175] *Toxicol Appl Pharmacol* 2005:206(3):299-308.

Tseng CH, Tseng CP, Chiou HY, et. al., 2002. Epidemiologic evidence of diabetogenic effect of arsenic. *Toxicol Lett*. 133:69-76.

Tseng CH. 2003. Abnormal current perception thresholds measured by neurometer among residents in blackfoot disease-hyperendemic villages in Taiwan. *Toxicol Lett*. 146:27-36.

Uede K, Furukawa F. 2003. Skin manifestations in acute arsenic poisoning from the Wakayama curry-poisoning incident. *British Journal of Dermatology* 149 (4):757-762.

(USGS) United States Geological Survey. 2005. Arsenic in ground water in the United Sates. (accessed Apr. 1, 2005).
http://water.usgs.gov/nawqa/trace/pubs/arsenic_fig_1.htm.

Vahter M. Mechanisms of arsenic biotransformation. *Toxicology*. 2002;181:211-217.

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico

Vahter M, Marafante E, Dencker L. 1983. Metabolism of arsenobetaine in mice, rats and rabbits. *Sci Total Environ.* 30:197-211.

Valentine JL, Kang HK, Spivey G. 1979. Arsenic levels in human blood, urine and hair in response to exposure via drinking water. *Environ Res* 20:24-32.

Valenzuela OL, Borja-Aburto VH, Garcia-Vargas GG, Cruz-Gonzalez MBB, Garcia-Montalvo EA, Calderon-Aranda ES, et al. Urinary trivalent methylated arsenic species in a population chronically exposed to inorganic arsenic. *Environ Health Perspect* 2005;113(3):250-254.

Vantroyen B, Heilier JF, Meulemans A, et al. 2004. Survival after a lethal dose of arsenic trioxide. *J Toxicol Clin Toxicol* 42(6): 889-895.

Verret WJ, Chen Y, Ahmed A; Islam T, Parvez F, Kibriya MG, et al. Oct 2005. A randomized, double-blind placebo-controlled trial evaluating the effects of vitamin E and selenium on arsenic-induced skin lesions in Bangladesh. *J Occup Environ Med*: 47(10): 1026-35.

Wang Z, Dey S, Rosen BP, Rossman TG. 1996. Efflux mediated resistance to arsenicals in arsenic-resistant and hypersensitive Chinese hamster cells. *Toxicol Appl Pharmacol.* 137:112-119.

Welch K, Higgins I, Oh M, Burchfie, C. 1982. Arsenic exposure, smoking and respiratory cancer in copper smelter workers. *Arch Environ Health* 37, pp. 325–335.

World Health Organization (WHO). Arsenic and Arsenic Compounds, 2nd edn. Environmental Health Criteria 224. Geneva 2001. (accessed Apr. 2 2008). <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc224.htm>

Winski SL, Carter DE. 1995. Interactions of rat red blood cell sulfhydryls with arsenate and arsenite. *J Toxicol Environ Health.* 46:379-397.

Yeh S, How SW, Lin CS. 1968. Arsenical cancer of skin-histologic study with special reference to Bowen's disease. *Cancer* 21(2):312-39.

Yip L, Dart R. 2001. Arsenic in: Sullivan J and Kreiger G, eds. *Clinical Environmental Health and Toxic Exposures*, Second Edition. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins. Pp 858-865.

Yoshida T, Yamauchi H, Sun GF. 2004. Chronic health effects in people exposed to arsenic via the drinking water: dose-response relationships in review. *Toxicol Appl Pharmacol.* 198:243-252.

Yu HS, Liao WT, Chai CY. Arsenic carcinogenesis in the skin. *J Biomed Sci.* Sep 2006;13(5):657-66.

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR)
Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM)
La toxicidad del arsénico

Zaldivar R, Prunes L, Ghai GL. 1981. Arsenic dose in patients with cutaneous carcinomata and hepatic haemangio-endothelioma after environmental and occupational exposure. *Arch Toxicol.* 47:145-154.

Zeng H, Uthus EO, Combs GF Jr. 2005. Mechanistic aspects of the interaction between selenium and arsenic. *J Inorg Biochem.* 99:1269-1274.