

## Pesticidas arsenicales

Se ha suspendido el uso de numerosos compuestos arsenicales en Estados Unidos como resultado de normas gubernamentales. Sin embargo, estos compuestos aún pueden obtenerse con facilidad en algunos países, y en muchas granjas y hogares, existen cantidades sobrantes que continúan siendo un riesgo residual. El trióxido de arsénico todavía se utiliza en algunas estaciones de cebo para hormigas, que han sido una fuente de exposición infantil a través de la ingestión en los últimos años.<sup>1</sup> Otro compuesto arsenical, el gas arsina, no es un pesticida, pero se libera como subproducto en la fabricación de pesticidas y en las operaciones de refinación de metales, y es la más tóxica de todas las formas de arsénico. Se analiza por separado en este capítulo.

### Toxicología

El **arsénico** es un elemento natural que tiene propiedades físicas y químicas tanto metálicas como no metálicas. En un aspecto u otro, se parece al nitrógeno, el fósforo, el antimonio y el bismuto en su comportamiento químico. En la naturaleza, existe en estados elemental, trivalente (-3 o +3) y pentavalente (+5). Se liga compartiendo su carga equivalente con la mayoría de los no metales (en particular oxígeno y azufre) y con los metales (p. ej., calcio y plomo). Forma compuestos orgánicos trivalentes y pentavalentes estables. En su comportamiento bioquímico, se asemeja al fósforo, compitiendo con los fósforos análogos por los puntos de aleación química. La toxicidad de varios compuestos arsenicales en los mamíferos cubre un amplio ámbito, determinado en parte por las acciones bioquímicas excepcionales de cada compuesto, pero también por la eficiencia y absorbencia de las transformaciones biológicas y la disposición. Después del gas arsina, los arsenitos (compuestos inorgánicos trivalentes) representan el mayor riesgo tóxico de los compuestos arsenicales. Dosis de 78-180 mg de trióxido de arsénico (~1-2,5 mg/kg en un niño) se consideran lo suficientemente altas como para ser letales.<sup>2</sup> Los compuestos pentavalentes inorgánicos (arseniatos) son algo menos tóxicos que los arsenitos, mientras que los compuestos pentavalentes orgánicos metilados (arsonatos) representan los insecticidas arsenicales de menor riesgo.<sup>3</sup>

Los arsenicales pentavalentes son relativamente solubles en agua y absorbibles a través de las membranas mucosas, mientras que los arsenicales trivalentes, que tienen mayor solubilidad en lípidos, se absorben más fácilmente a través de la piel.<sup>4</sup> Sin embargo, las intoxicaciones sistémicas agudas que surgen después de la absorción dérmica de cualquiera de las formas han sido extremadamente raras. Existen numerosas manifestaciones dérmicas de la intoxicación por arsénico, que se analizarán más adelante en este capítulo. La ingestión ha sido la forma usual de intoxicación, pero la eficiencia de la absorción depende de la forma física del compuesto, sus características de solubilidad, el pH gástrico, la movilidad digestiva y las transformaciones microbianas del intestino. La inhalación es la principal vía de exposición a la arsina, y sus efectos tóxicos también pueden ocurrir con otros arsenicales por inhalación de aerosoles.

Una vez absorbidos, muchos arsenicales causan daños tóxicos a las células del sistema nervioso, los vasos sanguíneos, el hígado, los riñones y otros tejidos. Se reconocen dos mecanismos bioquímicos de toxicidad: (1) combinación reversible con grupos tioles contenidos en proteínas y enzimas tisulares, y (2) sustitución de fosfato por aniones de arsénico en muchas reacciones, incluidas aquellas críticas para la fosforilación oxidativa.<sup>5,6</sup> El arsénico se metaboliza fácilmente en el hígado a una forma metilada, que es mucho menos tóxica y se excreta fácilmente. Sin embargo, es prudente tratar los casos de ingestión de pesticidas con arsénico como si todos fueran altamente tóxicos.

### Compuestos arsenicales

#### ASPECTOS DESTACADOS

Efectos potencialmente mortales en el SNC, los vasos sanguíneos, los riñones y el hígado

#### SIGNOS Y SÍNTOMAS

Casos agudos

Olor a ajo del aliento y las heces

Sabor metálico en la boca

Síntomas digestivos adversos

También síntomas renales, cardiovasculares y del SNC

Ictericia

Casos crónicos

Debilidad muscular

Fatiga

Pérdida de peso

Hiperpigmentación

Hiperqueratosis

Líneas de Mees

#### TRATAMIENTO

Descontaminación digestiva, de la piel y de los ojos

Hidratación intravenosa

Terapia de quelación con

BAL, DMSA o D-penicilamina

Considere la hemodiálisis.

## Trivalente inorgánico

### **Trióxido de arsénico**

“Arsénico blanco”. Óxido arsenioso. Ha estado fuera de circulación, pero puede ser obtenido a través de registros anteriores.

### **Arsenito de sodio**

Sodanit, Prodalumnol Double. Se utiliza como fungicida en los viñedos.

### **Arsenito de calcio**

Arsenito monocalcico. Polvo fluido para uso insecticida en frutas.

### **Arsenito de cobre**

#### **(arsenito de cobre ácido)**

Polvo humectable que se usa como insecticida y conservante de la madera.

### **Acetoarsenito de cobre**

Insecticida. Verde de París, verde de Schweinfurt, verde esmeralda, verde francés, verde mitis. Ya no se utiliza en Estados Unidos; todavía se utiliza fuera de Estados Unidos.

### **Arsina**

No es un insecticida.

Ocasionalmente, se genera durante la fabricación de arsenicales.

Consulte el análisis por separado en la subsección de la página 140.

## Signos y síntomas de intoxicación

Las manifestaciones de **intoxicación aguda** (gran cantidad absorbida en poco tiempo) se distinguen de las de intoxicación crónica (dosis menores absorbidas durante un intervalo de tiempo más largo).

Los síntomas y signos de intoxicación aguda por arsénico generalmente aparecen dentro de 1 hora después de la ingestión, pero pueden demorarse varias horas. Un olor a ajo en el aliento y las heces puede ayudar a identificar el tóxico responsable en un paciente gravemente intoxicado. A menudo, se produce un sabor metálico en la boca. Predominan los efectos adversos digestivos, siendo los más comunes los vómitos, el dolor abdominal y la diarrea con sangre o como de agua de arroz.<sup>1, 3, 7, 8</sup> Otros efectos digestivos incluyen inflamación, formación de vesículas y, eventualmente, esfacelo de la mucosa de la boca, la faringe y el esófago.<sup>7</sup> Estos efectos son el resultado de la acción de un metabolito de arsénico en los vasos sanguíneos en general y en la vasculatura esplácnica en particular, lo que causa dilatación y aumento de la permeabilidad capilar.

El sistema nervioso central es otro sistema comúnmente afectado durante la intoxicación aguda. Los síntomas pueden comenzar con dolor de cabeza, mareos, somnolencia y confusión. Luego, pueden avanzar hasta incluir debilidad y espasmos musculares, hipotermia, letargo, delirio, coma, y convulsiones.<sup>3</sup> La lesión renal se manifiesta como proteinuria, hematuria, glucosuria, oliguria, cilindros urinarios y, en caso de intoxicación grave, necrosis tubular aguda. Las manifestaciones cardiovasculares incluyen choque, cianosis y arritmia cardíaca,<sup>9, 10</sup> que se deben a la acción tóxica directa y a las alteraciones electrolíticas. El daño hepático se puede manifestar por un incremento de las enzimas del hígado e ictericia. La lesión de los tejidos hematopoyéticos puede causar anemia, leucopenia y trombocitopenia. En exposiciones letales, la muerte suele ocurrir entre 1-3 días después de la aparición de los síntomas y, a menudo, es el resultado de insuficiencia circulatoria, aunque la insuficiencia renal también puede contribuir.<sup>3</sup> Si el paciente sobrevive, se pueden experimentar parestesias dolorosas, hormigueo y entumecimiento en las manos y los pies como secuelas tardías de la exposición aguda. Esta neuropatía periférica del sistema sensoriomotor, que puede incluir debilidad muscular y espasmos, típicamente empieza de 1-3 semanas después del contacto.<sup>11</sup> La debilidad muscular puede confundirse con el síndrome de Guillain-Barré.<sup>12</sup>

Otros sistemas de órganos se ven afectados por la toxicidad del arsénico. Los daños hepáticos reflejados en hepatomegalia e ictericia pueden avanzar a cirrosis, hipertensión portal y ascitis. El arsénico tiene toxicidad glomerular y tubular directa que produce oliguria, proteinuria y hematuria. Se han notificado anomalías electrocardiográficas (prolongación del intervalo QTc y taquicardia ventricular polimorfa en entorchado) y enfermedad vascular periférica. Esta última incluye acrocianosis, el fenómeno de Raynaud y gangrena.<sup>3, 13</sup> Las anomalías hematológicas incluyen anemia, leucopenia y trombocitopenia.<sup>3</sup> Las secuelas tardías de dosis altas y prolongadas de arsénico incluyen cáncer de piel y un mayor riesgo de cáncer de pulmón.<sup>3, 14</sup>

El arsénico está asociado con numerosos efectos crónicos. La mayoría de los usos del arsénico como pesticida, como se señaló anteriormente, han sido suspendidos, y la mayor parte de la exposición al arsénico hoy en día se debe al arsénico que se encuentra de manera natural en aguas de pozos poco profundos. Varios artículos de revisión resumen las pruebas de la toxicidad crónica por arsénico.<sup>6, 15, 16</sup> La absorción repetida de cantidades subagudamente tóxicas de arsénico, por lo general, tiene una aparición insidiosa de efectos clínicos que pueden ser difíciles de diagnosticar. Las manifestaciones neurológicas, dérmicas e inespecíficas suelen ser más prominentes que los efectos digestivos que caracterizan la intoxicación aguda. Pueden producirse debilidad muscular y fatiga, al igual que anorexia y disminución de peso. La hiperpigmentación es un signo común y tiende a acentuarse en zonas que ya están más pigmentadas, como la ingle y la aréola. La hiperqueratosis es otro signo común, especialmente en las palmas de las manos y en las plantas de los pies.<sup>14, 17</sup> El edema subcutáneo de la cara, los párpados y los tobillos; las estomatitis; las estrías blancas en las uñas (líneas de Mees); y la pérdida de uñas o cabello son otros signos de la exposición crónica y continua.<sup>3, 17</sup> Los efectos neurológicos crónicos y los riesgos cancerígenos se analizan en el **Capítulo 21, Efectos crónicos**.

## Confirmación de la intoxicación

La medición de la excreción urinaria de arsénico durante 24 horas (microgramos por día) es la forma más común de confirmar la absorción excesiva y es el método preferido para observar los niveles recurrentes y evaluar la exposición crónica.<sup>3, 18</sup> El método recomendado para evaluar la exposición ocupacional es el análisis inmediato de arsénico en la orina, expresado en una razón de creatinina urinaria.<sup>19</sup> Hay métodos disponibles para determinar la concentración de arsénico en sangre; sin embargo, los niveles en sangre tienden a correlacionarse poco con la exposición o el efecto, excepto en la fase aguda inicial.<sup>18, 20</sup> Para la recogida de muestras se deben utilizar recipientes especiales no metálicos y lavados con ácido. La excreción de arsénico superior a 100 µg por día debe considerarse anormal. Las excreciones superiores a 200 µg por día reflejan una ingesta tóxica, a menos que se hayan ingerido mariscos.<sup>18, 20, 21, 22, 22</sup> Las dietas ricas en mariscos, principalmente en las últimas 48 horas, pueden generar niveles de excreción de orina de 24 horas de hasta 200 µg/día y, a veces, más.<sup>1, 7, 22</sup> En algunos laboratorios e informes, los niveles de arsénico en orina se expresan como µg/l. Los valores normales son 0-50 µg/l para un nivel de orina de 24 horas.<sup>1, 23</sup>

La mayor parte del arsénico marino que se excreta se encuentra en forma metilada (arsenobetaína) y no se considera extremadamente tóxico. Sin embargo, parte del arsénico liberado por los mejillones puede contener cantidades de trióxido de arsénico mayores de lo que se pensaba anteriormente.<sup>22</sup> El arsénico urinario debe dividirse en fracciones inorgánicas y orgánicas para ayudar a determinar la fuente de exposición y guiar el tratamiento.

Las concentraciones de arsénico en sangre, orina u otros materiales biológicos se pueden medir mediante incineración húmeda o seca, seguida de análisis colorimétricos o espectrométricos de absorción atómica. Se prefiere este último método. El arsénico se puede medir en la orina humana mediante un método de espectrometría de masas con plasma acoplado inductivamente (ICP-MS). Las concentraciones en sangre superiores a unos 100 µg/l probablemente indican una ingesta excesiva o una exposición ocupacional, siempre que no se hayan ingerido mariscos antes de tomar la muestra.<sup>7, 18, 20, 21</sup> Las muestras de sangre tienden a correlacionarse con las muestras de orina durante las primeras etapas de la ingestión aguda,<sup>18</sup> pero debido a que el arsénico se elimina rápidamente de la sangre, la muestra de orina de 24 horas sigue siendo el método preferido para la detección y para el control continuo.<sup>3, 18, 20</sup>

El cabello se ha utilizado para evaluar la exposición crónica. Los niveles en personas no expuestas suelen ser inferiores a 1 mg/kg, y los niveles en personas con intoxicación crónica oscilan entre 1 y 5 mg/kg.<sup>21</sup> Las muestras de cabello deben observarse con precaución porque la contaminación ambiental externa, como la contaminación del aire, puede elevar artificialmente los niveles de arsénico. Además, no se ha demostrado que los laboratorios comerciales obtengan resultados coherentes y confiables.<sup>24</sup> Por lo tanto, el arsénico en el cabello puede ser una herramienta razonable para su uso en la investigación, pero no en la evaluación de un paciente con intoxicación aguda.

Las pruebas especiales para la toxicosis por arsina se describen en la subsección *Gas arsina* que comienza en la página 140.

## Tratamiento de la toxicosis por compuestos arsenicales

El siguiente análisis se aplica principalmente a las intoxicaciones por arsénicos en forma sólida o disuelta. El tratamiento de la intoxicación por gas arsina requiere medidas especiales descritas en la subsección *Gas arsina* que comienza en la página 140.

1. **Descontaminación de la piel.** Elimine el insecticida arsenical lavando la piel y el cabello con abundante agua y jabón.
2. Si una solución de alta concentración entra en contacto con los ojos, lávelos con abundante cantidad de agua y examine las córneas cuidadosamente. Si se han producido quemaduras, se debe proporcionar atención oftalmológica adecuada. Consulte el **Capítulo 3, Principios generales.**

## Pentavalente inorgánico

### Ácido arsénico

Secante de alto rendimiento H-10, Zotox. Soluciones acuosas utilizadas como defoliantes y herbicidas.

### Arseniato de sodio

Arseniato disódico, hormiguicida Jones, hormiguicida Terro. Todos están fuera de circulación, pero es posible que aún se encuentren debido al registro anterior.

### Arseniato de calcio

Arseniato tricálcico, Spra-cal, Turf-Cal. Formulaciones en polvo fluido utilizadas contra malezas y larvas.

### Arseniato de plomo

Gipsine, Soprabel. Uso limitado en Estados Unidos; polvo humectable utilizado como insecticida fuera de Estados Unidos.

### Arseniato de zinc

Polvo que se usó en Estados Unidos como insecticida para patatas y tomates.

## Orgánicos (pentavalentes)

### Ácido cacodílico

#### (cacodilato de sodio)

Herbicida no selectivo, defoliante, silvícida.

Bolatte, Bolls-Eye, Bophy, Dilie, Kack, Phytar 560, Rad-E-Cate 25, Salvo.

### Ácido metanoarsónico

MAA. Herbicida no selectivo.

### Metanoarsonato monosódico

MSMA. Herbicida no selectivo, defoliante, silvícida.

Ansar 170, arsonato líquido, Bueno 6, Daconate 6, Dal-E-Rad, Drexar 530, Herbi-All, Merge 823, Mesamate, Target MSMA, Trans-Vert, Weed-E-Rad, Weed-Hoe.

### Metanoarsonato disódico

DSMA. Herbicida selectivo de postemergencia, silvícida.

Ansar 8100, Arrhenal, Arsinyl, Crab-E-Rad, Di-Tac, DMA, Methar 30, Sodar, Weed-E-Rad 360.

### Metanoarsonato monoamónico

MAMA. Herbicida selectivo de postemergencia.

### Metanoarsonato ácido de calcio

CAMA. Herbicida selectivo de postemergencia.

Calar, Super Crab-E-Rad-Calar, Super Dal-E-Rad.

- Descontaminación digestiva.** Si se ingirió un insecticida arsenical dentro de 1 hora después del tratamiento, deberá considerarse la descontaminación digestiva como se describe en el **Capítulo 3**. Debido a que la intoxicación por arsénico ingerido a menudo genera una diarrea profusa, generalmente no es apropiado administrar un laxante. Aunque no está claro qué tan bien el carbón absorbe el arsénico, en informes de casos recientes, se utilizó carbón activado e irrigación intestinal completa.<sup>1, 8, 25</sup> También se recomienda el lavado gástrico, especialmente si hay opacidades visibles en las radiografías de abdomen.<sup>8, 26</sup>
- Líquidos intravenosos.** Administre líquidos intravenosos para restaurar la hidratación adecuada, favorecer el flujo de orina y corregir los desequilibrios electrolíticos. Se necesita una rehidratación agresiva para corregir la cantidad significativa de líquido que se pierde en el tubo digestivo. Se deben controlar los electrolitos séricos, incluidos el magnesio y el calcio. Controle continuamente la ingestión/excreción de líquidos para evitar una sobrecarga. Si se produce insuficiencia renal aguda, controle periódicamente los electrolitos en sangre.
- Choque hipovolémico.** Como se indicó anteriormente, use líquidos isotónicos (solución salina normal o solución de lactato de Ringer) para tratar la hipovolemia y la hipotensión asociadas con el choque. Es posible que se necesite dopamina o norepinefrina.
- Control cardíaco.** Obtenga un electrocardiograma (ECG) para detectar arritmias ventriculares, incluidos intervalo QT prolongado, taquicardia ventricular y miocardiopatía tóxica (inversión de la onda T, intervalo ST largo).
- Terapia de quelación.** Utilice la quelación en caso de intoxicación grave, incluso en intoxicaciones sintomáticas o en personas con una exposición significativa reciente. Si bien no existe un valor límite definitivo en el que se debe quelar a un paciente asintomático, se ha sugerido un nivel de arsénico en orina de 200 µg/l.<sup>1, 27</sup> La administración de dimercaprol (BAL) ha sido durante mucho tiempo el quelante de elección en las intoxicaciones sintomáticas por arsénico.<sup>8, 28</sup> Sin embargo, se administra mediante inyecciones intramusculares dolorosas y frecuentes. Los agentes orales, como el ácido dimercaptosuccínico (DMSA, también conocido como "succímero") o la d-penicilamina, también se han utilizado con mayor frecuencia en casos individuales;<sup>1, 25, 29, 30, 31, 32</sup> sin embargo, ninguno ha sido aprobado por la FDA para la toxicidad por arsénico. (El DMSA está aprobado por la FDA para la toxicidad por plomo). El DMSA y la D-penicilamina se analizan con mayor detalle a continuación. Los siguientes esquemas posológicos han demostrado ser eficaces para acelerar la excreción de arsénico.

### Dosis de dimercaprol (BAL)

- Adultos:** El BAL se proporciona como una solución de 100 mg/ml en aceite de maní. La dosis es de 3-5 mg/kg cada 4-12 horas.
- Niños:** Las dosis son similares, pero pueden comenzar con 2,5-3,0 mg/kg.<sup>7, 8, 28</sup>

**PRECAUCIÓN:** El uso del BAL suele estar acompañado por efectos secundarios desagradables: náuseas, dolor de cabeza, sensación de ardor y hormigueo, sudoración, dolor en la espalda y el abdomen, temblores, inquietud, taquicardia, e hipertensión. Los síntomas agudos suelen desaparecer en 30-90 minutos. Los antihistamínicos pueden brindar alivio, especialmente si se administran antes del BAL. El BAL puede tener otros efectos adversos. En conejos, el tratamiento de la exposición al arsenito con BAL aumentó los niveles de arsénico en el cerebro.<sup>33</sup> Debido a estos efectos secundarios, considere un agente quelante oral si se tolera.

Una vez que el tubo digestivo esté razonablemente libre de arsénico, o si el paciente puede tolerar la quelación oral desde el principio, considere un agente quelante oral. Se ha sugerido la d-penicilamina; sin embargo, su eficacia para la exposición al arsénico ha sido cuestionada en modelos experimentales, aunque se ha utilizado con cierto éxito en informes anteriores de casos en humanos.<sup>25, 30, 31, 32, 34</sup>

### Dosis de D-penicilamina

- **Adultos y niños mayores de 12 años: 0,5 g cada 6 horas, administrados entre 30-60 minutos antes de las comidas y antes de acostarse durante aproximadamente 5 días.**
- **Niños menores de 12 años: 0,1 g/kg de peso corporal, sin exceder 1,0 g por día, cada 6 horas, entre 30-60 minutos antes de las comidas y antes de acostarse durante aproximadamente 5 días.**

**PRECAUCIÓN:** *Las reacciones adversas al tratamiento a corto plazo son poco comunes; sin embargo, las personas alérgicas a la penicilina no deben recibir tratamiento de D-penicilamina, ya que pueden sufrir reacciones alérgicas a esta.*

También se demostró que el DMSA (succímero) es efectivo como terapia de quelación de arsénico, aunque no ha sido catalogado para esta indicación.<sup>29</sup> A la luz de la falta de eficacia de la D-penicilamina, junto con la baja toxicidad y el alto índice terapéutico del DMSA, al parecer, este último agente puede ser el método preferido para la toxicidad crónica o cuando la quelación oral es aceptable.<sup>1, 25, 29, 34</sup>

### Dosis de DMSA (succímero)

- **Adultos y niños: 10 mg/kg cada 8 horas durante 5 días, seguidos de 10 mg/kg cada 12 horas durante 14 días más. (Máximo de 500 mg por dosis). Debe administrarse junto con las comidas.**

8. **Hemodiálisis extracorpórea.** Considere si se debe utilizar hemodiálisis extracorpórea. Cuando se usa en combinación con el tratamiento con BAL, la hemodiálisis tiene una eficacia limitada para eliminar el arsénico de la sangre. La hemodiálisis puede estar indicada en las primeras etapas de la intoxicación para mejorar la eliminación de arsénico y mantener la composición del líquido extracelular si se produce insuficiencia renal aguda grave.<sup>35</sup> Un caso reciente con insuficiencia renal aguda se resolvió sin necesidad de diálisis.<sup>8</sup>
9. **Excreción urinaria de arsénico.** Controle la excreción urinaria de arsénico mientras se administra cualquier agente quelante. Una vez que los niveles de arsénico caigan dentro del intervalo de referencia normal de 0-50 µg/l o menos de 50 µg/día, es razonable suspender la terapia de quelación.<sup>1</sup>

**Gas arsina****ASPECTOS DESTACADOS**

Hemolisina potente

**SIGNOS Y SÍNTOMAS**

Fatiga, dolores de cabeza, malestar general, mareos, náuseas, dolor abdominal

Hemoglobinuria, ictericia, plasma muy oscuro

**TRATAMIENTO**

Aire fresco

Líquidos por vía intravenosa

Considere la posibilidad de realizar una transfusión de glóbulos rojos o de plasma.

**GAS ARSINA**

La arsina no se utiliza como pesticida. Sin embargo, se han producido algunas intoxicaciones por arsina en plantas de fabricación de pesticidas y en operaciones de refinación de metales cuando el arsénico entró en contacto con ácidos minerales o con agentes reductores fuertes.<sup>36</sup>

<sup>37</sup> La arsina también puede liberarse tras una intoxicación por trióxido de arsénico.<sup>38</sup>

**Toxicología y signos y síntomas de intoxicación por arsina**

La **arsina** es una hemolisina potente, una acción tóxica que no presentan otros arsenicales. La exposición a la arsina se produce por inhalación, y se requiere muy poca exposición para provocar una reacción hemolítica grave. La muerte es provocada por hemólisis e insuficiencia renal secundaria. Se consideran letales tiempos de exposición de 30 minutos a 25-50 partes por millón.<sup>39</sup>

Los síntomas de intoxicación suelen aparecer entre 30 y 60 minutos después de la exposición, pero pueden retrasarse hasta 24 horas. Los pacientes pueden presentar olor a ajo en el aliento. Los signos y síntomas son el resultado de una hemólisis a veces profunda que conduce a anemia hemolítica e incluyen fatiga, dolor de cabeza, malestar general, debilidad, mareos, disnea, náuseas, dolor abdominal y vómitos. Puede haber tinción roja de la conjuntiva. Puede haber hemoglobina libre presente en el plasma. En el frotis de sangre periférica, se observan punteados basófilos de eritrocitos, fragmentos de eritrocitos y fantasmas. El plasma aparecerá muy oscuro, casi negro, como resultado del nivel elevado de bilirrubina no conjugada.<sup>36</sup> Es posible la hiperpotasemia secundaria a hemólisis.

Se encuentran concentraciones elevadas de arsénico en la orina, pero no son tan altas como las que se encuentran en las intoxicaciones por arsénico sólido. La orina de color rojo oscuro (hemoglobinuria) suele aparecer entre 4 y 6 horas después de la exposición. Por lo general, 1 o 2 días después de que aparece la hemoglobinuria, pueden presentarse ictericia y pigmentación bronceada de la piel. Pueden ocurrir dolor abdominal, hepatomegalia y elevación de las enzimas hepáticas.<sup>36, 40</sup>

La insuficiencia renal debida a la acción tóxica directa de la arsina y a los productos de la hemólisis representa la principal amenaza para la vida en caso de intoxicación por arsina.<sup>41</sup>

Se informó la aparición de polineuropatía y un síndrome psicoorgánico leve luego de haber ocurrido una intoxicación por arsina después de un período de latencia de 1-6 meses.

**Tratamiento de la toxicosis por arsina**

1. Traslade a la víctima a un lugar ventilado con aire fresco.
2. Administre líquidos por vía intravenosa para mantener la orina lo más diluida posible y favorecer la excreción de arsénico y productos de la hemólisis. Anteriormente, se recomendaba la alcalinización de la orina a un pH de 7,5, pero esta terapia no está probada.

**PRECAUCIÓN:** *Controle cuidadosamente el equilibrio de líquidos para evitar la sobrecarga en caso de que ocurra una insuficiencia renal. Controle los electrolitos plasmáticos, el BUN y la creatinina para detectar alteraciones (particularmente hiperpotasemia) lo antes posible.*

3. Controle la excreción urinaria de arsénico para evaluar la gravedad de la intoxicación. La cantidad de arsina que debe absorberse para causar intoxicación es pequeña, y por lo tanto, es posible que no siempre se produzcan niveles elevados de excreción urinaria de arsénico, incluso ante una intoxicación importante.<sup>41, 42</sup>
4. Si la intoxicación es grave, considere la posibilidad de realizar una exanguinotransfusión de glóbulos rojos. Este fue un tratamiento positivo en el rescate de una víctima adulta de intoxicación por arsina.<sup>36</sup>

5. Considere realizar el intercambio de plasma, que también se ha utilizado para tratar la intoxicación aguda por arsina. Un estudio de revisión retrospectivo realizado en China informó sobre el tratamiento exitoso de 12 pacientes.<sup>40</sup> Otro caso fue tratado con una combinación de intercambio de plasma y exanguinotransfusión de glóbulos rojos.<sup>36</sup>
6. Utilice la hemodiálisis extracorpórea para mantener la composición normal del líquido extracelular y mejorar la eliminación de arsénico si se produce insuficiencia renal, pero no es muy eficaz para eliminar la arsina transportada en la sangre.

## Referencias

1. Yarris JP, Caravati EM, Horowitz ZB, Stromness JR, Crouch BI, McKeown NJ. Acute arsenic trioxide ant bait ingestion by toddlers. *Clin Toxicol (Phila)*. Nov 2008;46(9):785-789.
2. Hazardous Substance Data Bank: Arsenic trioxide. 2010. <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/f?./temp/~zoPqmn:1>. Accessed February 23, 2010.
3. Malachowski ME. An update on arsenic. *Clin Lab Med*. Sep 1990;10(3):459-472.
4. Ellenhorn M. Arsenic: Metals and related compounds. In: Schonwald S, Ordog G, Wasserberger J, eds. *Ellenhorn's Medical Toxicology, Diagnosis and Treatment of Human Poisoning*. 2 ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1997:1540.
5. Hughes MF. Arsenic toxicity and potential mechanisms of action. *Toxicol Lett*. Jul 7 2002;133(1):1-16.
6. Vahidnia A, van der Voet GB, de Wolff FA. Arsenic neurotoxicity--a review. *Hum Exp Toxicol*. Oct 2007;26(10):823-832.
7. Campbell JP, Alvarez JA. Acute arsenic intoxication. *Am Fam Physician*. Dec 1989;40(6):93-97.
8. Yilmaz Y, Armagan E, Olmez O, Esen M, Alkis N, Dolar E. Acute arsenic self-poisoning for suicidal purpose in a dentist: a case report. *Hum Exp Toxicol*. Jan 2009;28(1):63-65.
9. Goldsmith S, From AH. Arsenic-induced atypical ventricular tachycardia. *N Engl J Med*. Nov 6 1980;303(19):1096-1098.
10. St Petery J, Gross C, Victorica BE. Ventricular fibrillation caused by arsenic poisoning. *Am J Dis Child*. Oct 1970;120(4):367-371.
11. Heyman A, Pfeiffer JB, Jr., Willett RW, Taylor HM. Peripheral neuropathy caused by arsenical intoxication; a study of 41 cases with observations on the effects of BAL (2, 3, dimercapto-propanol). *N Engl J Med*. Mar 1 1956;254(9):401-409.
12. Donofrio PD, Wilbourn AJ, Albers JW, Rogers L, Salanga V, Greenberg HS. Acute arsenic intoxication presenting as Guillain-Barre-like syndrome. *Muscle Nerve*. Feb 1987;10(2):114-120.
13. Lin TH, Huang YL, Wang MY. Arsenic species in drinking water, hair, fingernails, and urine of patients with blackfoot disease. *J Toxicol Environ Health A*. Jan 23 1998;53(2):85-93.
14. Maloney ME. Arsenic in Dermatology. *Dermatol Surg*. Mar 1996;22(3):301-304.
15. Celik I, Gallicchio L, Boyd K, et al. Arsenic in drinking water and lung cancer: a systematic review. *Environ Res*. Sep 2008;108(1):48-55.
16. Rahman MM, Naidu R, Bhattacharya P. Arsenic contamination in groundwater in the Southeast Asia region. *Environ Geochem Health*. Apr 2009;31 Suppl 1:9-21.
17. Navarro B, Sayas MJ, Atienza A, Leon P. An unhappily married man with thick soles. *Lancet*. Jun 8 1996;347(9015):1596.
18. Fesmire FM, Schauben JL, Roberge RJ. Survival following massive arsenic ingestion. *Am J Emerg Med*. Nov 1988;6(6):602-606.

19. ACGIH. 1997 TLVs and BEIs. Threshold limit values for chemical substances and physical agents. Biological exposure indices. Cincinnati 1997.
20. Wagner SL, Weswig P. Arsenic in blood and urine of forest workers as indices of exposure to cacodylic acid. *Arch Environ Health*. Feb 1974;28(2):77-79.
21. Baselt R, Cravey R. Arsenic. *Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man*. 3 ed. Chicago: Year Book Medical Publishers. 1990:65-69.
22. Buchet JP, Pauwels J, Lauwerys R. Assessment of exposure to inorganic arsenic following ingestion of marine organisms by volunteers. *Environ Res*. Jul 1994;66(1):44-51.
23. Agency for Toxic Substance and Disease Registry. Toxicological Profiles. 2010. <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/index.asp>. Accessed December 14, 2012.
24. Barrett S. Commercial hair analysis. Science or scam? *JAMA*. Aug 23-30 1985;254(8):1041-1045.
25. Isbister GK, Dawson AH, Whyte IM. Arsenic trioxide poisoning: a description of two acute overdoses. *Hum Exp Toxicol*. Jul 2004;23(7):359-364.
26. Michaux I, Haufroid V, Dive A, et al. Repetitive endoscopy and continuous alkaline gastric irrigation in a case of arsenic poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2000;38(5):471-476.
27. Kersjes MP, Maurer JR, Trestrail JH, McCoy DJ. An analysis of arsenic exposures referred to the Blodgett Regional Poison Center. *Vet Hum Toxicol*. Feb 1987;29(1):75-78.
28. Roses OE, Garcia Fernandez JC, Villaamil EC, et al. Mass poisoning by sodium arsenite. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1991;29(2):209-213.
29. Muckter H, Liebl B, Reichl FX, Hunder G, Walther U, Fichtl B. Are we ready to replace dimercaprol (BAL) as an arsenic antidote? *Hum Exp Toxicol*. Aug 1997;16(8):460-465.
30. Kuruvilla A, Bergeson PS, Done AK. Arsenic poisoning in childhood. An unusual case report with special notes on therapy with penicillamine. *Clin Toxicol*. 1975;8(5):535-540.
31. Peterson RG, Rumack BH. d-penicillamine therapy of acute arsenic poisoning. *J Pediatr*. Oct 1977;91(4):661-666.
32. Watson WA, Veltri JC, Metcalf TJ. Acute arsenic exposure treated with oral d-penicillamine. *Vet Hum Toxicol*. 1981;23:164-166.
33. Hoover TD, Aposhian HV. BAL increases the arsenic-74 content of rabbit brain. *Toxicol Appl Pharmacol*. Aug 1983;70(1):160-162.
34. Kreppel H, Reichl FX, Forth W, Fichtl B. Lack of effectiveness of d-penicillamine in experimental arsenic poisoning. *Vet Hum Toxicol*. Feb 1989;31(1):1-5.
35. Blythe D, Joyce DA. Clearance of arsenic by haemodialysis after acute poisoning with arsenic trioxide. *Intensive Care Med*. Jan 2001;27(1):334.
36. Danielson C, Houseworth J, Skipworth E, Smith D, McCarthy L, Nanagas K. Arsine toxicity treated with red blood cell and plasma exchanges. *Transfusion*. Sep 2006;46(9):1576-1579.
37. Pullen-James S, Woods SE. Occupational arsine gas exposure. *J Natl Med Assoc*. Dec 2006;98(12):1998-2001.
38. Kinoshita H, Hirose Y, Tanaka T, Yamazaki Y. Oral arsenic trioxide poisoning and secondary hazard from gastric content. *Ann Emerg Med*. Dec 2004;44(6):625-627.
39. Blackwell M, Robbins A. Arsine (arsenic hydride) poisoning in the workplace. *Am Ind Hyg Assoc J*. Oct 1979;40(10):A56-61.
40. Song Y, Wang D, Li H, Hao F, Ma J, Xia Y. Severe acute arsine poisoning treated by plasma exchange. *Clin Toxicol (Phila)*. Sep 2007;45(6):721-727.
41. Fowler BA, Weissberg JB. Arsine poisoning. *N Engl J Med*. Nov 28 1974;291(22):1171-1174.
42. Rathus E, Stinton RG, Putman JL. Arsine poisoning, country style. *Med J Aust*. Mar 10 1979;1(5):163-166.