

C ENTRO DE

I NFORMACION DE

D ROGAS Y DE

Boletín

I NTOXICACIONES



Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña * Facultad de Ciencias de la Salud * Escuela de Farmacia * Sto. Dgo., R.D.

JULIO-SEPTIEMBRE, 1983
VOLUMEN 8, No. 3

Dra. Socorro Perrotta Vda. Vásquez
Coordinadora-Directora del CIDI

TOXICOLOGIA CLINICA

Ver CIDI Vol. 7 No. 4 Octubre-Diciembre, 1982. Pág. 4

INTOXICACION POR ARSENICO; ORO; Y MERCURIO

Continuación del número anterior

TOXICOLOGIA DE SALES DE ARSENICO INORGANICO:

Los arsenicales actúan sobre todo por inhibición de sistemas enzimáticos esenciales, particularmente aquellos a los que les son necesarias las agrupaciones tioles-SH.¹

La intoxicación aguda por arsénico, en la mayoría de los casos, presenta los síntomas de una gastritis severa o gastroenteritis. Debido a que las lesiones son debidas no a una corrosión local sino a daño vascular por el arsénico absorbido, los primeros síntomas pueden ser dilatados varios minutos o aun unas pocas horas.³ Eventualmente una gastroenteritis hemorrágica violenta lleva a una gran pérdida de fluído y electrolitos que puede resultar en colapso, choque y muerte.³ Ocasionalmente, los síntomas del tracto gastrointestinal son ligeros o están ausentes; en tal caso, los problemas que se

presentan son generalmente referibles al sistema nervioso central: dolor de cabeza, vértigo, espasmos musculares, estupor, delirio y algunas veces, manía.³

Si se comienza una terapia de restitución vigorosa, los pacientes pueden sobrevivir la fase aguda pero entonces, pueden desarrollar neuropatías tardías y otros desórdenes, vistos en exposiciones crónicas (Neuropatía periférica o encefatopatía). El sistema motor se ve involucrado; a veces severamente a menos que la terapia con BAL (dimercaprol) sea pronta.³

Las exposiciones crónica y subaguda pueden manifestarse como vimos antes, y entre las manifestaciones variables de la intoxicación crónica están: anorexia, disturbios

gastrointestinales, fiebre baja, palidez, debilidad, y una inflamación catarral de la nariz, garganta, conjuntiva y laringe simulando una coriza infecciosa. Son comunes, estomatitis y salivación. Las afecciones de la piel son muchas y variadas: eritema, eczema, pigmentación (melanosis por arsénico), queratosis (especialmente de las palmas de las manos y las plantas de los pies), escamadura y descamación, uñas quebradizas, pérdida de pelo y uñas, y edema subcutáneo localizado (especialmente en los párpados).³

INDICE

<i>Intoxicación por Arsénico; Oro; y Mercurio</i>	1,2,3,4
<i>Nota de Interés</i>	4

El presente boletín se prepara con fines informativos, exclusivamente para los profesionales de la Ciencia de la Salud y de las Instituciones y Organizaciones afines que lo soliciten.

Se desarrollan signos de daño renal. Hepatomegalia con ictericia (y algunas veces prurito) puede convertirse en cirrosis con ascitis. Complicaciones cardíacas (fibrilación ventricular, paro cardíaco), se han visto, pero no es común. Una reacción, aunque rara, es una enteropatía por pérdida de proteína. Discracias sanguíneas severas resultan de la depresión de todos y cada uno de los elementos celulares de la médula ósea. Estos efectos pueden estar relacionados a la inhibición del metabolismo del ácido fólico. En intoxicación avanzada, son prominentes los síntomas nerviosos; han sido descritas encefalopatías pero la neuritis periférica es más común. En principio, está involucrada la sensación (parestesia, hipestesia, dolor), pero aparecen eventualmente parálisis y atrofia muscular, generalmente en las piernas. La distribución "guante y media" de pérdida del sensorio puede ser prominente. Si la terapia con dimercaprol es comenzada dentro de las 18 horas de la exposición, puede proteger contra el desarrollo subsecuente de estas neuropatías.

El arsénico absorbido es excretado, en gran parte, por los riñones pero las heces, piel y cabello contienen a veces cantidades apreciables.

La excreción urinaria es marcadamente aumentada, sin daño a los órganos excretorios, por la administración de BAL (dimercaprol). Si es pronto, el tratamiento impide muchos de los signos y síntomas de la intoxicación aguda.³ El dimercaprol es eficaz en el tratamiento de la intoxicación crónica por arsenicales orgánicos e inorgánicos.²

Sintomatología (intoxicación aguda solamente):

1. Los síntomas generalmente aparecen 1/2 a 1 hora después de la ingestión pero pueden ser dilatados varias horas, especialmente cuando el arsénico es tomado con alimentos.
2. Sabor metálico algo dulce; olor alíaceo del aliento y las heces.
3. Constricción en la garganta y dificultad para tragar. Dolores

cólicos y urentes en el esófago, estómago e intestinos.

4. Vómitos y diarrea dolorosa abundante. Con frecuencia, las excreciones recuerdan las deposiciones "agua de arroz" del cólera; más tarde las heces se hacen sanguinolentas.
5. Deshidratación con sed intensa y calambres musculares.
6. Cianosis, pulso débil y extremidades frías.
7. vértigo, dolor de cabeza frontal. En algunos casos ("tipo cerebral") se desarrollan: vértigo, estupor, delirio y aun manía, sin signos gastrointestinales notables.
8. Síncope, coma, ocasionalmente convulsiones, parálisis general y muerte.
9. Si se sobrevive a la fase aguda, no es poco común la neuritis periférica con complicaciones sensorio y motor.
10. Varias erupciones de la piel, muy a menudo como una manifestación tardía o en intoxicación crónica (ver antes).

11. En caso de recuperación, puede persistir por semanas, debilidad y diarrea, y ocasionalmente, se produce un síndrome indistinguible de intoxicación crónica (ver antes).

Tratamiento (intoxicación aguda solamente):

1. Lavado gástrico: 2 a 3 litros de agua, seguido de un vaso de leche o una solución de tiosulfato de sodio al 1 o/o.
2. Catártico salino: 15 a 30 g. de sulfato de sodio en agua.

3. Administrar BAL (dimercaprol) intramuscularmente como una solución al 10 o/o en aceite. El programa de dosificación recomendada en la tabla que aparece en la pág. 3 del boletín anterior, se considera que puede ser adecuada para pacientes de todas las edades. Todas las dosis están expresadas como miligramos de BAL (no una solución). Para la toxicidad clínica de BAL y las bases de estas recomendaciones de dosificación, ver el boletín del CIDI Vol. 8 No. 1 enero-marzo, 1983 pág. 2.

4. Contrarrestar la deshidratación por fluidos intravenosos como sea necesario y corregir las deficiencias de electrolitos.

5. Puede ser necesario usar morfina para controlar el dolor abdominal.

6. Tratar el choque enérgicamente; use transfusión sanguínea y oxígeno como sea necesario.

Laboratorio:

1. Guarde el lavado gástrico inicial y una muestra de orina (100ml.) para análisis de arsénico.
2. La producción de orina está generalmente disminuida. Pueden ser notables albuminuria y hematuria.
3. Pruebas de la función del hígado pueden revelar daño hepático subclínico.

BIBLIOGRAFIA:

1. Fabre, René y Truhaut, René. Toxicología. Paraninfo S.A. 1976 Madrid.- Traducción al español. Tomo I y II.
2. Goodman & Gilman. Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Quinta edición. Traducción al español. Interamericana. 1975.

3. Gosselin, Hoge, Smith & Gleason. *Clinical Toxicology of Commercial Products*. Fourth ed. William & Wilkins. Baltimore/London Rep. 1981.

4. The Condensed Chemical Dictionary. Seventh ed. Reinhold Publishing Corporation. 1966.

INTOXICACION POR ORO

El oro forma una serie de compuestos que pueden clasificarse en los grupos: 1. Inorgánicos, solubles-tiosulfato de oro y sodio (aurotiosulfato sódico); tricoloruro de oro-; y 2. Orgánicos, solubles-tiomalato de oro y sodio (aurotiomalato sódico); auroqueratinato de calcio; y aurotioglucosa-, los cuales poseen una acción antiinflamatoria específica en la artritis reumatoidea. 1, 2, 3.

Las sales de oro-dadas intramuscularmente a intervalos semanales, a pacientes con artritis reumatoidea-muchas veces inducen reacciones tóxicas (frecuentemente de naturaleza alérgica): dermatitis, náusea, vómitos, diarrea, nefritis, desórdenes sanguíneos, neuritis periférica, hepatitis, y encefalitis.2

La frecuencia de toxicidad con el uso terapéutico de oro varía de aproximadamente 25 a 50 o/o de los pacientes y en 10 o/o hay efecto tóxico grave.1

Debe señalarse que es imposible prevenir la aparición de las manifestaciones tóxicas cuando se emplean los compuestos de oro. Es necesario vigilar al paciente que los recibe para reconocer los primeros síntomas de intoxicación; debe interrogársele antes de cada inyección—prurito, gusto metálico, erupción cutánea— y efectuar exámenes de orina y hematológicos—cada 2 a 3 semanas.3

Si se ha producido el cuadro de intoxicación, debe suprimirse la administración de la droga, desapareciendo los trastornos cuando son leves.3

LAS REACCIONES SEVERAS RESPONDEN BIEN AL BAL. 2

(Ver los boletines del CIDI Vol. 8 No.1 enero-marzo, 1983 Pág.2 para información acerca de la toxicidad clínica de BAL y Vol.8 No.2 abril-junio, 1983

Pág. 3 para el programa de dosificación de BAL (dimercaprol), que aparece en el *Clinical Toxicology of Commercial Products*—Gosselin, Hodge, Smith & Gleason. Fourth ed., en las intoxicaciones de los metales pesados: Arsénico, Oro y Mercurio).

BIBLIOGRAFIA:

1. Goodman & Gilman. *Bases Farmacológicas de la Terapéutica*. 5ta. ed. Impreso en México por Interamericana. Traducción 1978.
2. Gosselin, Hodge, Smith & Gleason. *Clinical Toxicology of Commercial Products*. Fourth ed. William & Wilkins. Baltimore, London 1976 Rep. 1981.
3. Litter, Manuel. *Farmacología*. Sexta Ed. "El Ateneo." Argentina, 1980.

INTOXICACION POR MERCURIO

El mercurio metálico o elemental (azogue, hidrargirio), líquido móvil obtenido por calcinación del cinabrio (sulfuro mercúrico), y usado en la fabricación de aparatos eléctricos, barómetros, termómetros; amalgamas; preparaciones dentales; pinturas; y como catalizador; no es tóxico más que en estado de vapor o de extrema división. 5,6 Tomado por vía bucal incluso en cantidades relativamente considerables, es casi siempre inofensivo. 1,6,5

En caso de ingestión accidental de termómetros de mercurio, el peligro principal es el cristal roto.3 Por lo contrario, ejerce una acción enérgica sobre el metabolismo cuando se respira en estado de vapor porque los pulmones absorben muy bien los vapores mercuriales y, cuando estos se emiten en abundancia, provocan accidentes tóxicos. Se ha podido comprobar sin dificultad, que el mercurio emite vapores perceptibles incluso en frío.1

Exceptuando los signos gastrointestinales, todas las manifestaciones variables del mercurialismo, son posibles después de la exposición respiratoria.3

Con la exposición masiva (espacios cerrados, calentamiento del líquido),

ocurre una reacción única: edema pulmonar agudo. En los casos fatales fue observado en la autopsia, neumonitis intersticial difusa con exudación fibrinosa profusa. La secuela renal e involucración del sistema nervioso central, que aparecen corrientemente después de la exposición respiratoria a los vapores mercuriales, estaban ausentes en los sobrevivientes.3

El mercurio líquido es absorbido a través de la piel intacta pero no se conocen los estimados cuantitativos del grado de penetración. En la mayoría de los casos de intoxicación alegadamente debidos a exposición percutánea, la inhalación no puede ser excluida como la principal vía de entrada de mercurio.3

La dermatitis alérgica es una complicación frecuente, que se origina de la sensibilización al sulfuro de mercurio (sulfuro mercúrico-rojo, cinabrio, bermellón, azogue bermellón, bermellón chino, sulfuro de mercurio rojo, cinabrio artificial), el pigmento rojo usado en pinturas, gomas, plásticos, y como colorante en lacre; y en tatuajes. 3,5,6

Finalmente dividido, como en ciertas preparaciones galénicas (pildoras mercuriales; aceite gris o aceite de calomelanos), el mercurio ejerce una acción fisiológica intensa.1

La aplicación crónica de pomada de óxido amarillo de mercurio o de mercurio amoniacal, puede causar intoxicación general por mercurio; por eso, cada vez se emplean menos.2

Un gran número de compuestos de mercurio han servido en medicina clínica como antisépticos, antisifilíticos, catárticos y diuréticos. Los usos y peligros ocupacionales del mercurio son muchos.3 Debe advertirse a los usuarios acerca de la naturaleza de esos productos a fin de evitarles las peligrosas sorpresas a que pueden dar lugar; entre ellos: fotógrafos, dentistas, personal de laboratorio, pintores.3

La agricultura moderna también emplea muchos derivados del mercurio, orgánicos e inorgánicos, en forma de polvos, polvo húmedo, soluciones y vapores fumigantes; estas preparaciones sirven como fungicidas y como protectores de granos y cereales.3

Todas las formas del mercurio son tóxicas si son absorbidas. Cada una ha dado lugar a intoxicación por mercurio, típica, bajo circunstancias apropiadas; estas incluyen: el metal libre, tinturas antisépticas mercuriales, y drogas diuréticas mercuriales.3 Las acciones

tóxicas del mercurio están asociadas generalmente con el ión mercurio, los cuales son suministrados por estos materiales, orgánicos e inorgánicos, rápidamente o lentamente. Sin embargo, los derivados alquil y algunos otros mercuriales orgánicos, pueden tener efectos tóxicos debido al compuesto madre. Los compuestos de mercurio orgánico son menos irritantes y menos tóxicos que las sales mercuriales inorgánicas.²

*La intoxicación aguda suele resultar de la ingestión bucal de preparados inorgánicos muy disociables, como hemos visto, puede ser producida por inhalación de mercurio elemental; por mercuriales orgánicos; incluso por pomadas mercuriales aplicadas tópicamente.*²

La intoxicación mercurial subaguda y crónica (debido a que el mercurio es un tóxico acumulativo), puede resultar de diversas exposiciones industriales, agrícolas y domésticas.²

El mercurio es un riesgo ambiental y agrícola; por ejemplo, el *metilmercurio* se

introduce accidentalmente en los alimentos a partir de cereales tratados con fungicidas, dando origen a intoxicación crónica epidémica, que han resultado en centenares de muertes.²

Sin embargo, la intoxicación subaguda y crónica están reconocidas particularmente en la industria.³

Entre las sales inorgánicas de mercurio, tóxicas, tenemos:

El cloruro de mercurio (biclورو de mercurio, cloruro mercurio, cloruro de mercurio corrosivo, sublimado corrosivo), una de las más comunes y más tóxicas de las sales solubles. Se presenta en polvo cristalino o gránulos blancos; y es usado en la manufactura del calomel y otros compuestos de mercurio; como desinfectante; en síntesis orgánica; en reactivos analíticos; metalurgia; como curtierte; fungicida, insecticida y conservador de madera; fluidos para embalsamar; estampado textil; baterías secas; fotografía; proceso de grabado y litografía.⁵

El *cloruro de mercurio* en concentración del 1 a 5 o/o es irritante a la piel y puede producir dermatitis con o sin ampollas. La absorción por la piel intacta es algunas veces suficiente para producir intoxicación sistemática.

El contacto con los ojos causas ulceración de la conjuntiva y córnea.³ Las sales mercuriales ionizables como el *cloruro de mercurio*, son corrosivas. Cuando se ingieren, comienza inmediatamente la sintomatología propia de este tipo de compuesto: náusea severa, vómito profuso, hematemesis, dolor abdominal, diarrea, daño renal, postración. El paciente puede morir en pocas horas, de colapso vascular periférico secundario a la pérdida de fluido y electrolitos. Si el paciente sobrevive esta fase, se desarrolla una segunda fase, la cual es vista aun con preparaciones de mercurio no corrosivas y es independiente del portal de entrada.

Sigue en el próximo número

NOTA DE INTERES

Con el auspicio de la Oficina Sanitaria Panamericana (O.S.P.), se llevará a efecto el PRIMER SIMPOSIO ARGENTINO Y LATINOAMERICANO SOBRE PRODUCTOS DE ORIGEN VEGETAL FARMACOLOGICAMENTE ACTIVOS Y SU CONTROL OFICIAL (Primer Simposio Argentino y Latinoamericano de Farmacobotánica), en Buenos Aires, del 4 al 10 de diciembre de 1983, en el Salón Auditorium del Banco Hipotecario Nacional, sito en Hipólito Irigoyen, entre Defensa y Balcarce.

Los actos de inauguración y clausura tendrán lugar en el Aula Magna de la Facultad de Odontología de la Universidad de Buenos Aires.

En el Salón de Actos de la Universidad Nacional de La Plata se realizará un Acto Académico de aproximadamente una hora de duración, aprovechando el feriado del 8 de diciembre. Así mismo se han programado visitas guiadas al Museo de Ciencias Naturales, Arboreto y Jardín Sistemático de la Facultad de Agronomía, dependientes de esta Alta Casa de Estudios.

La Comisión Ejecutiva está presidida por el Prof. Dr. José Laureano Amorín y los temas de los numerosos trabajos a presentar, son muy variados e interesantes.

La sección: Botánica, Farmacognosia y Farmacología la preside el Prof. Eloy Mandrile; la sección: Etnofarmacobotánica, la Prof. Elsa Matilde Zardini; la sección: Recursos Naturales y Tecnología, el Prof. Jorge D. Coussio; y la sección: Toxicología, el Dr. Eduardo Gobbi.

Serán presentadas además, Conferencias Plenarias, Mesas Redondas y Cursos, a cargo de distinguidas personalidades del mundo científico. La inscripción es gratuita.

Para mayor información, escribir a:

Secretaría Ejecutiva
Primer Simposio Argentino y Latinoamericano de Farmacobotánica
Instituto Nacional de Farmacología y Bromatología
Avda. Caseros 2161
1264 - Buenos Aires, Argentina

o ponerse en contacto con la Escuela de Farmacia de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña, donde puede obtener además, su ficha de inscripción.

