

ASPECTOS TOXICOLÓGICOS DE LOS METALES



Dra. Roxana González

INTRODUCCIÓN GENERAL

- **Metales**: los elementos químicos situados a la izquierda y centro de la tabla del sistema periódico. Se clasifican en metales alcalinos y alcalinotérreos de los grupos I y II A, los metales de transición y los grupos III y IV A.
- **Propiedades físicas**: conductividad térmica, conductividad eléctrica, brillo y maleabilidad.
- **Propiedades químicas**: donadores de electrones, formación de óxidos
- Así, los elementos metálicos dan lugar a diferentes tipos de compuestos:
 - Metales en estado elemental.
 - Compuestos inorgánicos: halogenuros, hidroxilos, oxoácidos.
 - Compuestos orgánicos: alquilos, acetatos, fenilos.

Tabla Periódica de los Elementos

Alkalines: Yellow
Alkaline earths: Orange
Transition metals: Pink
Lanthanides: Light blue
Actinides: Dark blue
Metals of the p-block: Green
Non-metals: Light green
Noble gases: Purple
Synthetic: Grey

States of matter: Solid (white), Liquid (blue), Gas (red), Synthetic (grey)

Note: The assigned numbers 1-118 were adopted in 1979 by the International Union of Pure and Applied Chemistry. The names of elements 113-118 are the Latin equivalents of those numbers.

INTRODUCCIÓN GENERAL

Los metales constituyen una fracción importante de la biósfera y muchos son necesarios para procesos vitales de los seres vivos.

Sobre la base de los requerimientos que el hombre tiene de ellos, podrían clasificarse en:

- Metales **fisiológicos o esenciales**: necesarios en altas concentraciones, se tiene gran tolerancia a ellos, ej.: Fe y Na.
- Metales **necesarios en pequeñas concentraciones**: con poca tolerancia a ellos, Zn y Cu.
- Metales **biológicamente importantes**: funcionan como cofactores, componentes integrales de enzimas (Mg) y moléculas biológicamente activas. Ej.: Fe-hemoglobina, citocromo; Mg en la clorofila.
- Metales para los cuales **no** se ha **determinado su función esencial**: Pb y Hg.

INTRODUCCIÓN GENERAL

METAL TOXICO

Es aquel que pertenece al grupo de elementos que no son necesarios o beneficiosos en el metabolismo de hombres y animales

Capaces de causar efectos indeseables en el metabolismo del hombre y animales aún a muy bajas concentraciones. Alta persistencia en el medio ambiente, se bioacumula y biomagnifica en la cadena alimentaria

Tóxicos sistémicos (Pb, Cd, Hg, As, Al): pueden afectar a más de un órgano siendo generalmente ingeridos (sistema gastrointestinal).



INTRODUCCIÓN GENERAL

FUENTES DE EXPOSICIÓN A METALES TÓXICOS

FUENTES AGRÍCOLAS

- Fertilizantes
- Plaguicidas
- Agua de riego

FUENTES ANTROPOGÉNICAS

- Actividad industrial
- Combustibles
- Basura doméstica

Sistema SUELO-PLANTA

PLANTA

HOMBRE



INTRODUCCIÓN GENERAL

FACTORES QUE AFECTAN LA BIODISPONIBILIDAD DE UN METAL



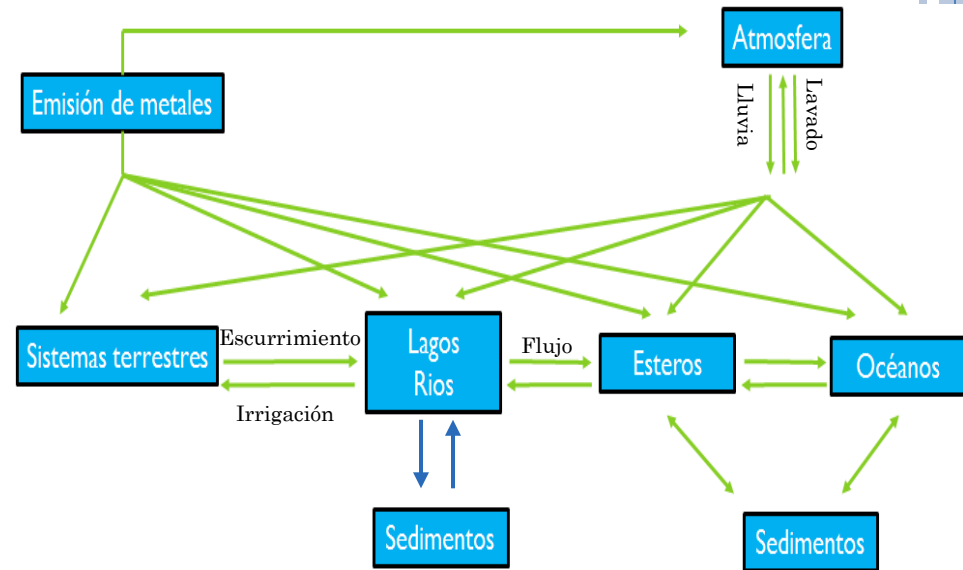
SUELO	PLANTA	METAL
pH	Especie y variedad	Naturaleza química
Textura	Órgano	Movilidad: • Planta • Suelo
Materia orgánica	Vías de absorción	



INTRODUCCIÓN GENERAL

RUTAS DE TRANSPORTE DE ELEMENTOS TRAZAS EN EL AMBIENTE

- Se distribuyen naturalmente por procesos geológicos y biológicos.
- El agua de lluvia disuelve las rocas y los minerales que luego transporta físicamente hacia a los arroyos y ríos.
- Estos pueden depositarse en el suelo adyacente y transporte al océano en donde se precipita en forma de sedimentos o bien se recoge en el agua de lluvia y ser reubicados en otro lugar en la tierra.



Rutas para el transporte de elementos
Fuente: Beijer and Jernöv, 1986

INTRODUCCIÓN GENERAL

- Los ciclos biológicos incluyen la bioconcentración en plantas y animales y la incorporación en los ciclos de alimentarios.
- Importante considerar: actividad industrial puede acortar la mineralización de los metales, permitir la formación de nuevas especies y contribuir a su distribución.
- Contaminación ambiental con metales: es debida tanto a fuentes naturales como a la actividad industrial.



INTRODUCCIÓN GENERAL

RELACIÓN DOSIS-EFECTO

- La estimación de la relación de dosis o nivel de exposición a un efecto crítico de un determinado metal, en muchos casos, es una medición de la relación dosis-respuesta.
- La dosis o la estimación de la exposición a un metal implica un concepto multidimensional y es una función del tiempo de exposición así como de la concentración del metal.
- Un punto crítico del metabolismo y comportamiento de un metal es su **vida media de eliminación**: que es el tiempo que le toma al cuerpo excretar la mitad de la cantidad de metal acumulado. Ej.: Pb y Cd 20-30 años, As, Co y Cr unas horas-días.
- Target celular: procesos bioquímicos específicos (enzimas) y/o membranas de las células y organelas.

INTRODUCCIÓN GENERAL

- El efecto toxicológico del metal es resultado:

Interacción= ión metálico libre + target

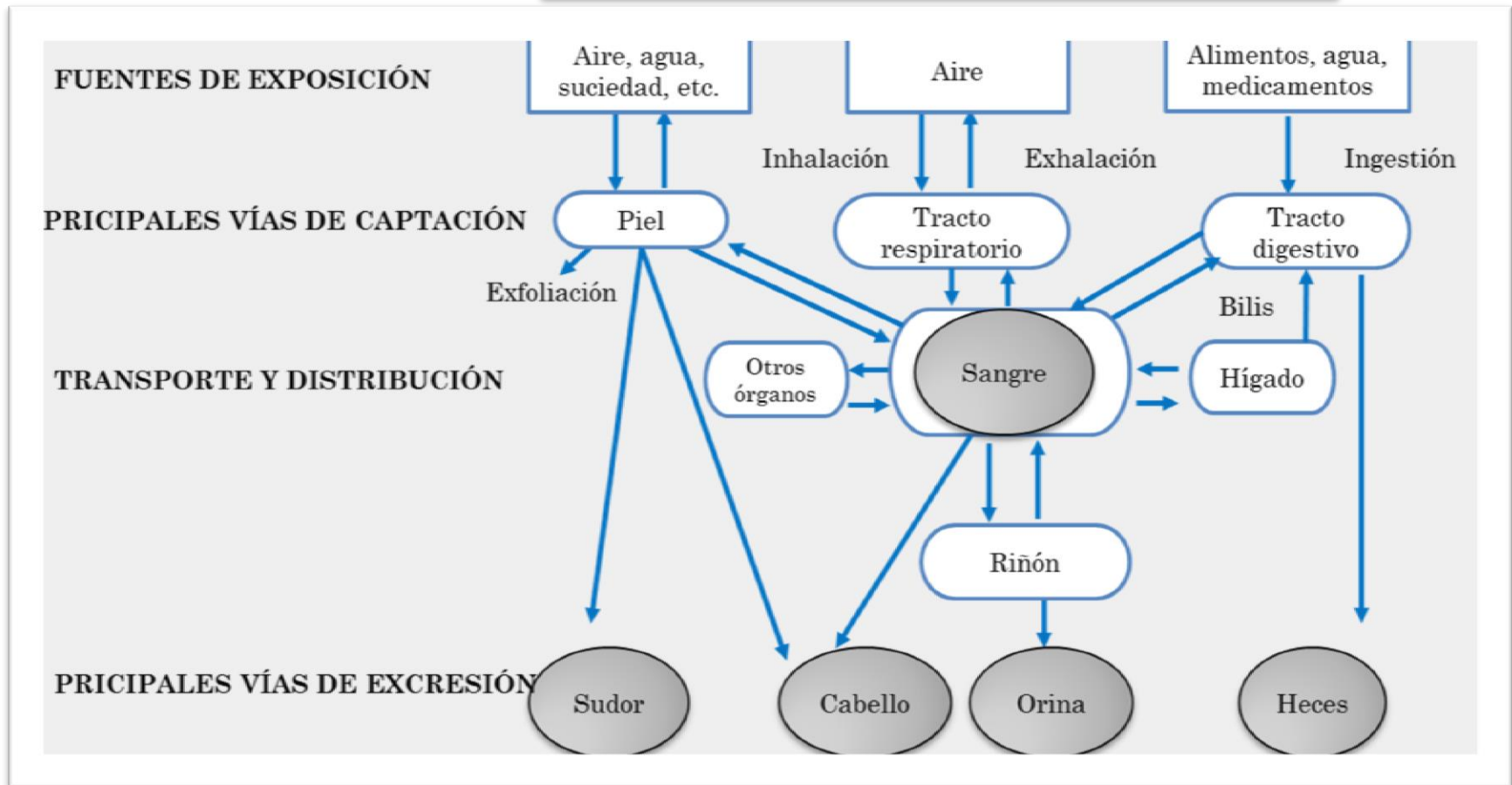


Figura: Metabolismo después de la exposición a metales vía absorción en piel, inhalación y digestión

INTRODUCCIÓN GENERAL

Factores que influyen en la toxicidad de los metales

FACTORES

Interacción con metales esenciales
Formación de complejos metal-proteínas
Edad y estado de desarrollo
Estilo de vida
Formas químicas o especiación del metal
Estado inmune del huésped

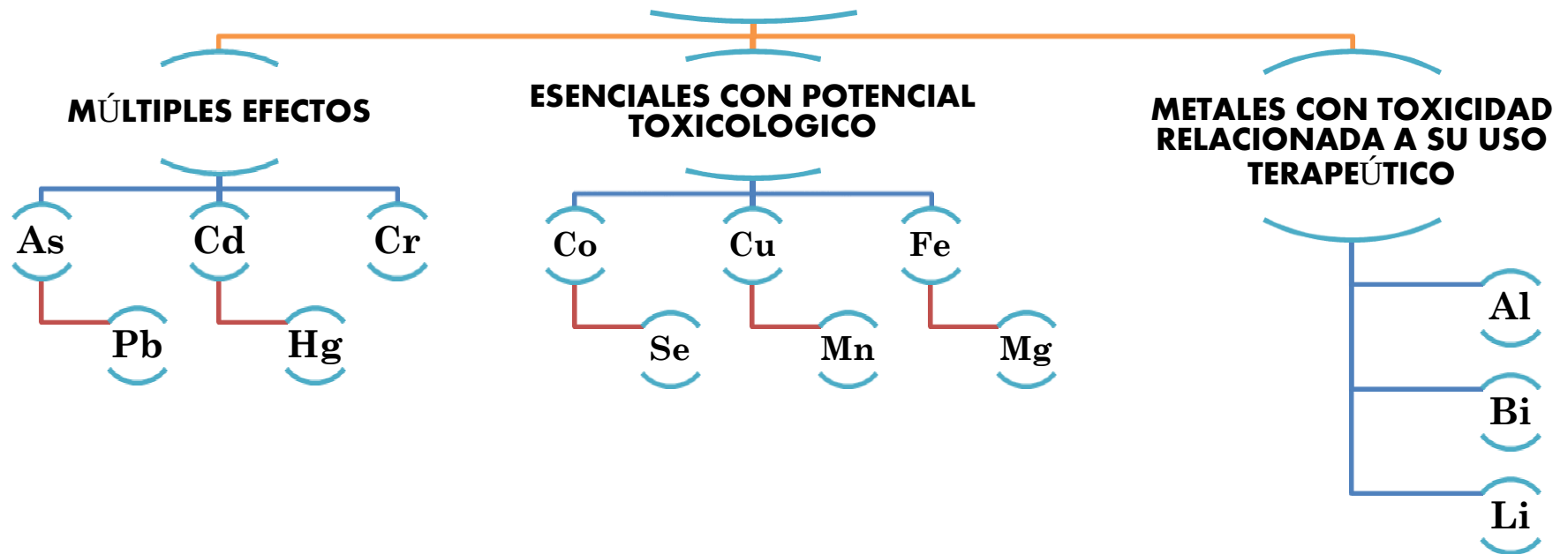
- INTERACCIÓN CON METALES ESENCIALES: metabolismo similar, comparte o influyen en mecanismo homeostático, pueden influir en su rol si actúan como cofactores para enzimas u otros procesos metabólicos.
- FORMACIÓN DE COMPLEJOS METAL-PROTEÍNAS: complejos involucrados en detoxificación o protección.

INTRODUCCIÓN GENERAL

- EDAD Y ESTADO DE DESARROLLO: niños y personas mayores son más susceptibles. La ppal vía de exposición: alimentos.
- ESTILO DE VIDA: factores como fumar e ingesta de alcohol pueden tener influencia directa por alteración de la dieta y reducción de la captación de minerales esenciales.
- FORMAS QUÍMICAS y ESPECIACIÓN DEL METAL: influyen en la absorción y distribución a través del cuerpo y sus efectos tóxicos.
- ESTATUS INMUNE DEL HUESPED: efectos tóxicos varían pero involucran algún tipo de respuesta inmune y esto depende del individuo.



METALES TÓXICOS



A decorative graphic on the right side of the page. It features a dark blue background with several vertical stripes of varying widths in shades of blue and white. Overlaid on this are several circles of different sizes, also in shades of blue, some solid and some with a lighter blue outline.



33 74,922
±3,5
613
817 **As**
5,72
[Ar]3d¹⁰4s²4p³
Arsénico



ARSÉNICO



El As es conocido popularmente desde la antigüedad por su **uso criminal**.

Con esta finalidad se ha usado principalmente el **anhídrido arsenioso**, ya que carece de sabor, ni olor marcado y se mezcla fácilmente con los líquidos, bebidas o alimentos sin que la víctima se apercibiese del mismo.

Envenenadora Toffana causó más de 600 víctimas en Nápoles, preparando cosméticos que contenían As y vendiéndolos después (Acqua Toffana o Acqua di Napoli).



ARSÉNICO

Compuestos Inorgánicos



Arsénico metaloide
Estado de oxidación 0



Arsénico trivalente
Estado de oxidación 3
ARSENITOS



Arsénico pentavalente.
Estado de oxidación 5
ARSENIATOS

Compuestos orgánicos



Arsenamida



Arsenilato de Na

Gas Arsina



ARSÉNICO

FUENTES

- Minas minerales que lo contienen en aleación.
- Agua
- Suelo
- Vegetales, animales y organismos marinos.
- Actividad volcánica.



CARACTERÍSTICAS

- Metal frágil.
- Volátil de color pardo y olor aliáceo.
- Se sublima a 633 °C sin fundirse.



Figura 1. La abreviación química del arsénico así como el número atómico y masa atómica.

USOS



- Vidrios, esmaltes, pinturas, extracción de salitre, aleaciones de metales de fundiciones y otras industrias.
- Plaguicidas, rodenticida.
- Medicina humana y veterinaria.



ARSÉNICO

TOXICIDAD



- De su forma ya sea orgánica o inorgánica
- De su estado oxidativo
- De su solubilidad
- De su pureza y estado físico
- De su tasa de absorción y eliminación

De manera general, podemos ubicar a los compuestos de arsénico, de mayor a menor toxicidad, de la siguiente forma(Gorby 1988):

+

- Compuestos inorgánicos trivalentes
- Compuestos orgánicos trivalentes
- Compuestos inorgánicos pentavalentes
- Compuestos orgánicos pentavalentes
- Arsénico elemental

-

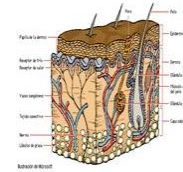


inorgánico > orgánico

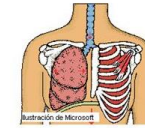
$\text{As}^{+3} > \text{As}^{+5}$

ABSORCIÓN

- Se absorbe por todas las vías.



Vía dérmica
As inorgánico



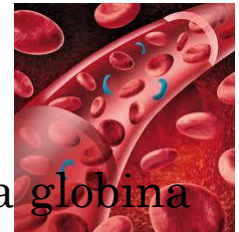
Vía inhalatoria
Gas arsina



Vía gastrointestinal (>90%)

DISTRIBUCIÓN

- Del 95 al 99% a través de los glóbulos rojos en combinación con la **globina** de la hemoglobina.
- En 24 hs se distribuye a hígado, riñón, pulmones, paredes de TGI y bazo. Pocas cantidades se encuentran en tejido muscular y tejido nervioso.
- Después de 2 semanas se encuentra en piel, pelo y huesos. **Atraviesa la barrera placentaria.**



BIOTRANSFORMACIÓN

- La vía metabólica de las formas inorgánicas es la **metilación** mediante metiltransferasas produciéndose ácido metilarsonico y dimetilarsonico.
- La forma pentavalente debe ser primero reducida a trivalente.

EXCRESIÓN

- La principal ruta de eliminación es la orina.
- Vida media de eliminación: As inorg. 10 hs; del 50 al 80% es excretado en 3 días.
- Una pequeña cantidad lo hace por las heces, bilis, sudor, células descamadas, pelo y leche



ARSÉNICO

MECANISMOS DE ACCIÓN TOXICOLÓGICA



- **Interacción con los grupos sulfhidrilos de las proteínas**, alterando varias rutas enzimáticas: el As^{3+} inhibe el complejo piruvato deshidrogenasa, con disminución de la producción de acetilcoenzima A y de la síntesis de ATP.
- **Sustitución del fósforo** en varias reacciones bioquímicas: el As^{+5} compite con el fosfato en los sistemas de transporte intracelular y desacopla la fosforilación oxidativa llegando a formar ADP-arsenato en lugar de ATP.

Desacople de la fosforilación oxidativa

Falla multisistémica





MECANISMOS DE ACCIÓN TOXICOLÓGICA

- Es un tóxico de los capilares muy potente, destruyendo la integridad microvascular y provocando con ello exudación de plasma, edemas e hipovolemia.
- Otras enzimas inhibidas por As: monoamino-oxidasa, lipasa, fosfatasa ácida, arginasa hepática, colinesterasa y adenilciclase.



INTOXICACIÓN AGUDA

- Frecuentemente homicida en tiempos pasados, suele producirse ahora por exposición accidental o con fines suicidas.
- La sintomatología es igual para derivados inorgánicos y orgánicos.
- Síntomas cardiopulmonares: colapso circulatorio, respiración superficial, estupor y, ocasionalmente, convulsiones.
- La muerte se produce por colapso o depresión del SNC.
- Cuadro gastroenterítico: grave con vómitos, dolor abdominal y diarrea coleriforme, con sequedad y ardor en la boca y garganta y disfagia. Produce
- un shock hipovolémico por deshidratación y vasodilatación generalizada.
- Los síntomas neurológicos: comienzan con debilidad y calambres musculares, con depresión del SNC y coma.
- Puede haber una insuficiencia hepática y renal y el fallecimiento se produce por fallo multiorgánico

INTOXICACIÓN CRÓNICA

- **Síntomas digestivos**: vómitos, náuseas, diarrea, catarro bronquial.
- Problemas hemáticos con anemia.
- **Síntomas cutáneos** como ***queratodermia*** (engrosamiento de la capa cutánea palmas y pies) y ***melanodermia*** (coloración oscura de la piel).
- Efectos cancerígenos, mutagénicos y teratogénicos, que se manifiestan con abortos espontáneos, muerte fetal y malformaciones.



Queratodermia



Melanodermia



- **Indicadores biológicos:** sangre, orina y pelo. La determinación de As en sangre es útil a los pocos días de una exposición aguda y no para la valoración de una exposición crónica (corta vida media).
- **Pruebas de laboratorio:**

CUALITATIVOS

- **Test de Reinsch:** es una prueba sensible, que se caracteriza porque no requiere la destrucción previa de la materia orgánica y que se puede realizar con orina, materias vomitadas o vísceras.
- **Método de Gutzeit:** consiste en hacer pasar una corriente de hidrógeno sobre la muestra; si en ella hay compuestos arsenicales se reducirán a arsina se identifica con nitrato de plata.
- **Método Marsh:** es similar al anterior, si hay As oxidado, este se reducirá a arsina, que por calentamiento se descompone a As metaloideo con una coloración pardo-negra característica.

OTROS MÉTODOS

- Métodos colorimétricos: para se utilizan papeles reactivos y se mide la intensidad de la coloración producida.
- Espectroscopía de absorción atómica (EAA): para el As. Este método **no** es capaz de distinguir entre especies pentavalentes, trivalentes u organometálicas.
- Métodos más específicos : cromatografía de gases con detector de ionización de llama (GC-FID): metilarsina, dimetilarsina y trimetilarsina. Espectrometría de masas para identificar compuestos organoarsenicales previa separación cromatográfica. Cromatografía líquida de alta resolución en fase reversa (HPLC-RP) para la compuestos organoarsenicales polares y solubles en agua.
- Espectrofotometría de absorción atómica (EAA) y la espectrometría de emisión con plasma acoplado inductivamente (ICP-AES) para As total.

- **Intoxicación aguda:** debe ser muy enérgico dada su alta mortalidad. El paciente debe ser siempre tratado en la UCI con rehidratación y monitorización cardiaca.
 - **Intoxicaciones por vía oral** hay que realizar lavado gástrico seguido de administración de carbón.
 - Principal tratamiento es del tipo *quelante* de elección es el **BAL** (dimercaprol) que libera el As de las combinaciones enzimáticas reanudando la actividad bioquímica y favoreciendo su eliminación al aumentar su solubilidad al unirse con el BAL, reduciendo su toxicidad.
 - Dosis de 1.5 a 3 mg/Kg/dosis cada 4 horas durante 5 días.
 - **Intoxicaciones crónicas:** lo que se aconseja es la administración de penicilamina (Cupripen), 250 mg cada 6 h.
- 

HIDROAESRNICISMO CRÓNICO REGIONAL ENDÉMICO HACRE

Es una enfermedad grave de larga evolución que afecta varias provincias argentinas, provocada por la presencia de aguas de bebida contaminadas naturalmente con arsénico.

Áreas documentadas del mundo con problemas de arsénico en aguas por contaminación natural de acuíferos mayores y por problemas relacionados a la minería y fuentes geotermales.



Nota: Lagos en azul.

Fuente: Smedley P, (2002)

HIDROAESRNICISMO CRÓNICO REGIONAL ENDÉMICO HACRE

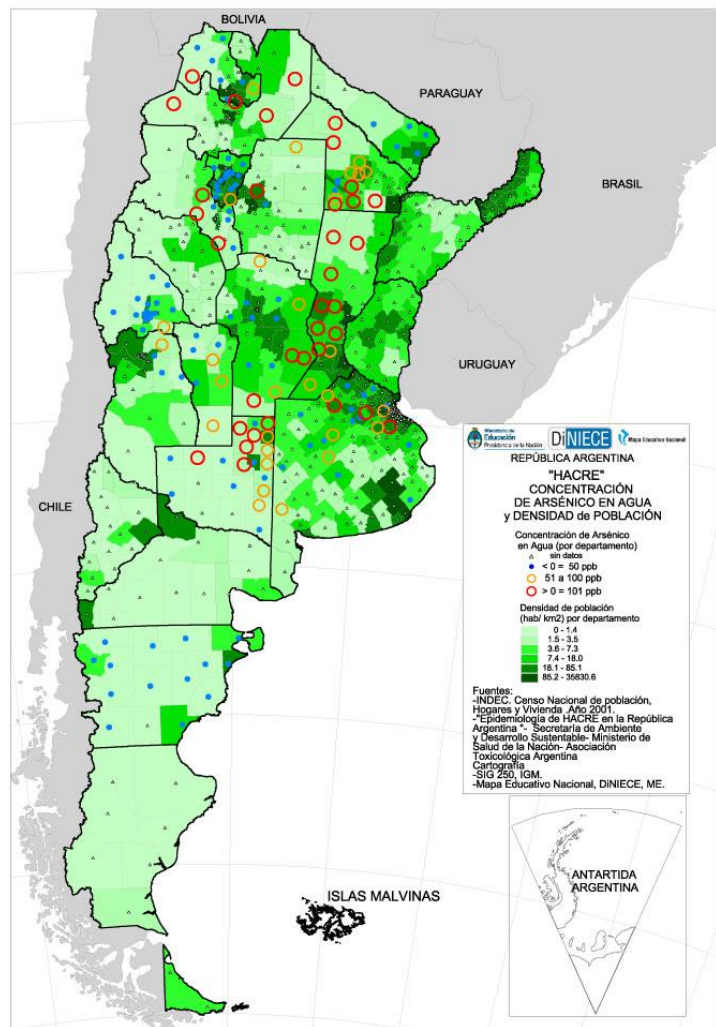
Evaluación del riesgo

Estratificación de las concentraciones de arsénico en tres niveles:

- ≤ 50 ppb (**BAJO RIESGO**)
- 51 a 100 ppb (**MEDIANO RIESGO**)
- > 101 ppb (**ALTO RIESGO**).

Se observó:

1. Distribución de agua con alto contenido de arsénico se sucede en un continuo noroeste-sudeste desde la cordillera hasta la costa atlántica.
2. Las provincias de Argentina con altos niveles de As son:
 - Salta, Jujuy, Catamarca, La Rioja, La Pampa, Chaco, Córdoba, San Luis, **Mendoza**, San Juan, Santa Fé, Buenos Aires, Río Negro, Tucumán, Santiago del Estero y no se descarta que puedan ser más



MAPA DE ZONAS DE CONCENTRACION DE ARSÉNICO y DENSIDAD DE POBLACIÓN

IDA: 0,01 mg/kg

CAA: 0,01mg/L

LCM(EPA) As: 0,01 mg/L

HIDROAESRNICISMO CRÓNICO REGIONAL ENDÉMICO HACRE

- Nuestro país es uno de los más afectados por esta enfermedad, ya que las napas de los suelos de las provincias centrales están contaminadas por arsénico.
- Las causas son en su mayoría naturales y están relacionadas con el volcanismo (durante la génesis de la cordillera de los Andes las cenizas volcánicas, ricas en arsénico, se esparcieron a lo largo del territorio contaminando el agua) y con la actividad hidrotermal asociada de la cordillera de los Andes.
- En menor escala, también existen aguas infectadas por actividades realizadas por el hombre: minería, fundiciones y el uso de herbicidas y plaguicidas que contienen arsénico.

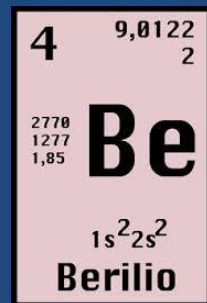
Hoy en día se estima que la población argentina que habita en áreas con aguas arsenicales es de alrededor de 2.500.000 habitantes, casi el 7% de la población del país.

A su vez, el 43% de los departamentos afectados tienen más del 30% de su población con necesidades básicas insatisfechas.

Las comunidades aborígenas y la población rural dispersa, forzadas a abastecerse de agua subterránea, resultan las más afectadas.



BERILIO



FUENTES

- Naturalmente en rocas, carbón, el suelo y en polvo volcánico

CARACTERÍSTICAS

- Metal grisáceo duro.
- Alta tenacidad, liviandad y alta conductividad térmica.



USOS

- Armas y reactores nucleares, estructuras de aeronaves y vehículos espaciales, instrumentos, máquinas para rayos X y espejos.
- El óxido de berilio es usado para fabricar ciertas cerámicas especiales usadas en sistemas eléctricos y alta tecnología.
- Las aleaciones de berilio se usan en automóviles, computadoras, artículos deportivos (palos de golf) y piezas dentales.





BERILIO

TOXICIDAD



- La intoxicación por berilio es fundamentalmente de carácter ocupacional o por contaminación a partir de gases y humos de determinadas industrias

TOXICOCINÉTICA

ABSORCIÓN

- Principal vía es la respiratoria.
- En animales se ha demostrado que se deposita inicialmente en los pulmones y luego pasa lentamente a la sangre.
- Los factores que influyen en su absorción son: tamaño de partícula, dosis y solubilidad.
- El Be que se ingiere no se absorbe y pasa directamente a las heces.



TOXICOCINÉTICA

DISTRIBUCIÓN

- El Be absorbido se transporta en sangre como fosfato coloidal y se deposita principalmente en huesos.
- Además de los huesos se considera al pulmón como target.
- La vida media es muy larga: 450 días en el hombre.
- Los compuestos más solubles pueden ser transportados al hígado, nódulos linfáticos abdominales, bazo, corazón, músculo, piel y riñón.

EXCRESIÓN

- Por vía urinaria y heces.



TOXICIDAD DÉRMICA

- Se da por el contacto local con compuestos solubles. Puede provocar conjuntivitis y dermatitis papulovesicular, que a veces puede confundirse con una respuesta inflamatoria de tipo alérgico.
- Si en vez de un contacto superficial lo que se produce es un cúmulo de berilio insoluble en la dermis, se originan lesiones de granulomatosas alrededor del infiltrado que puede llevar a la aparición de lesiones ulcerantes o necrotizantes.

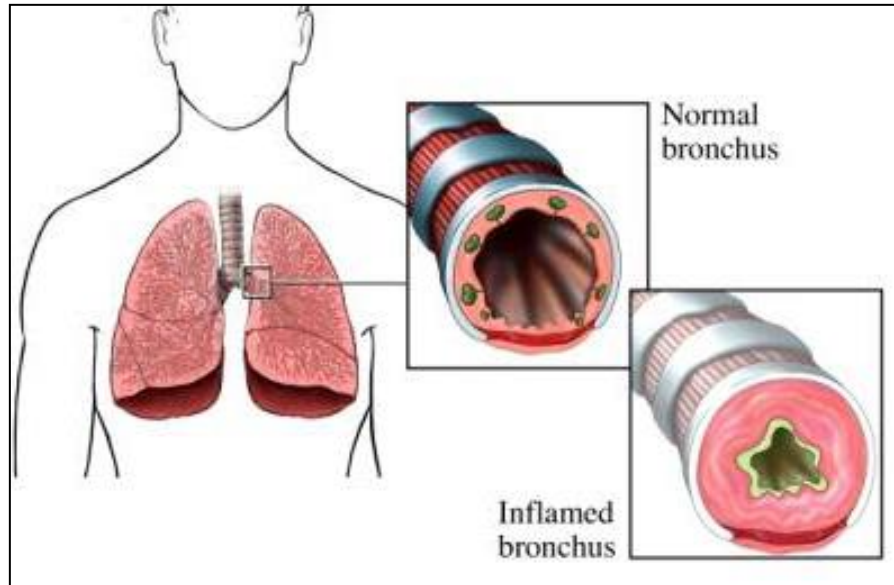
NEUMONITIS QUÍMICA AGUDA

- Reacción inflamatoria generalizada del tracto respiratorio (incluyendo cavidad nasal, faringe, vías aéreas traqueobronquiales y alveolos), que se produce de manera inmediata tras la inhalación.
- La enfermedad suele remitir en semanas o meses, aunque en casos de exposición alta puede ser fulminante en el acto.

ENFERMEDAD GRANULOMATOSA CRÓNICA

- Beriliosis o CBD (Chronic Beryllium Disease), enfermedad relacionada con la exposición sistemática a sales de berilio (principalmente óxido de berilio).
- Respuesta de hipersensibilidad pulmonar debida a la exposición continuada a partículas de berilio por vía inhalatoria, aunque en ocasiones se puede desarrollar tras una sola exposición.
- Suele cursar con inflamación granulomatosa pulmonar, disnea de esfuerzo, tos, dolor torácico, pérdida de peso, fatiga y debilidad generalizada.
- El signo más característico: es el aumento de la fibrosis intersticial, que se traduciría en una pérdida de la funcionalidad alveolar, una disminución de la efectividad del intercambio gaseoso a nivel pulmonar y, en consecuencia, un aumento de la disfunción respiratoria. También puede aparecer hipertrofia ventricular derecha. En casos graves se ha llegado a observar cianosis y osteoartropatía hipertrófica.

ENFERMEDAD GRANULOMATOSA CRÓNICA



Inflamación de los pulmones

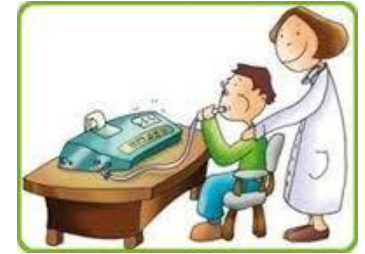
La beriliosis crónica produce dos cambios patológicos principales:

- Cicatrización del tejido pulmonar
- Formación de granulomas (masas inflamatorias) en los pulmones (principalmente) y otros órganos

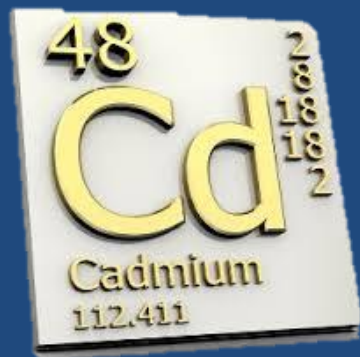
- Evitar una mayor exposición al berilio.
- Para la beriliosis aguda es posible que se le administren corticosteroides, generalmente, prednisona. Este medicamento ayuda a reducir la inflamación pulmonar. Cuando se trata rápidamente, la mayoría de los pacientes se recuperan completamente. Pero en casos extremos, si no se trata rápidamente, la beriliosis aguda puede ser mortal.
- Para la beriliosis crónica, pueden utilizarse corticoesteroides si se desarrollan síntomas de enfermedad pulmonar. Sin embargo, estos medicamentos no revierten la cicatrización que ya ha ocurrido en los pulmones.



- El berilio puede medirse en muestras de su sangre, orina, piel o los pulmones.
- Pruebas funcionales respiratorias (espirometría)
- Rx de torax
- Diagnóstico de Beriliosis: se deben cumplir cuatro de los siguientes criterios (Stokes & Rossman, 1991): exposición significativa al Berilio, presencia de Berilio en tejido pulmonar, ganglios linfáticos y/u orina, enfermedad del tracto respiratorio inferior, radiologicamente enfermedad intersticial compatible con un proceso fibronodular, trastorno ventilatorio restrictivo u obstructivo con disminución de la capacidad de difusión del monóxido de carbono, en biopsia de pulmón o ganglio linfático, la presencia de granulomas no caseosos.

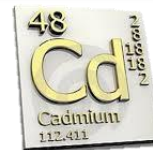


CADMIO



FUENTES

- Elemento natural de la corteza terrestre.
- Se encuentra como mineral combinado con otros elementos (oxígeno, cloro y azufre).
- Todos los suelos y rocas contienen Cd, incluso carbón y abonos minerales.



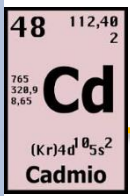
CARACTERÍSTICAS

- Resistente a la corrosión y se utiliza para su electrodeposición en otros metales, especialmente el acero y el hierro.

USOS

- Se utiliza para el galvanizado y los recubrimientos.
- También como pigmentos y estabilizadores de plásticos y en ciertas aleaciones.
- Baterías pequeñas, portátiles y recargables, por ejemplo, en los teléfonos móviles.





TOXICOCINÉTICA

ABSORCIÓN

- Vías de ingreso al organismo son: gastrointestinal e inhalatoria.
- Los factores que influyen en su absorción son: tamaño de partícula, dosis y solubilidad.

DISTRIBUCIÓN

- El Cd absorbido se transporta en sangre unido a células rojas de la sangre y proteínas como albumina.
- Se transporta a diversos órganos y tejidos pero principalmente a riñón donde se inicia la producción de una proteína de bajo peso molecular que se une al cadmio, la metalotioneína) e hígado. También en músculo, páncreas, glándulas salivales y sistema nervioso. Atraviesa la barrera hematoencefálica. El cadmio inhibe a los grupos SH que intervienen en la mayoría de procesos enzimáticos de nuestro organismo

EXCRESIÓN

- Se elimina principalmente por orina y heces.
- La eliminación del cadmio es muy lenta, y por ello se acumula en el organismo, aumentando su concentración con la edad y el tiempo de exposición. Vida media de eliminación: 10-30 años.



TIPOS DE INTOXICACIONES

INTOXICACIÓN AGUDA

- La inhalación de altas cantidades de Cd puede determinar la aparición de sintomatología no muy bien definida al principio, pero luego se presentan fiebre, alteraciones digestivas, dolor torácico, disnea y edema agudo de pulmón que puede determinar la muerte por insuficiencia respiratoria.
- Puede aparecer anemia, hepatitis y anuria, esto puede determinar muerte por hepatonecrosis.
- Por ingestión, los síntomas son náuseas, vómitos, dolores abdominales y cefaleas. Estos aparecen por la presencia de Cd en los alimentos o en agua a concentraciones de alrededor de 15ppm.



TIPOS DE INTOXICACIONES

INTOXICACIÓN CRÓNICA

- La inhalación prolongada puede determinar la aparición de un síndrome que incluye: enfisema pulmonar y enfermedad de los túbulos renales, con proteinuria.
- También puede aparecer anemia, alteraciones hepáticas y cambios en el metabolismo de minerales.
- Por ingestión, los síntomas son anemia, daño renal y trastornos hepáticos.



TRATAMIENTO DE INTOXICACIÓN

- Se debe inducir el vómito o realizar un lavado gástrico a las personas que hayan ingerido sales de cadmio.
- Las personas expuestas a una inhalación aguda deberán retirarse del lugar de la exposición y recibir oxígeno en caso necesario.
- No hay un tratamiento específico para la intoxicación crónica por cadmio, debiendo aplicarse un tratamiento sintomático.
- Como norma, la administración de agentes quelantes como el BAL o el EDTA está contraindicada, pues al combinarse con el cadmio, se convierten en compuestos nefrotóxicos.



DIAGNÓSTICO CLÍNICO

- Exámenes clínicos: determinar cadmio en la sangre, la orina, el pelo o las uñas. Las concentraciones en la sangre indican exposición reciente a cadmio, mientras que las concentraciones en la orina revelan exposición reciente y pasada.
- La beta 2-microglobulina para detectar daño al riñón.
- ☐ Pruebas de función pulmonar.
- ☐ Pruebas de la función del hígado.
- ☐ Recuento sanguíneo completo.
- ☐ Una radiografía del tórax después de una sobreexposición aguda.



CROMO



CROMO

CARACTERÍSTICAS

- Elemento natural ubicuo, presente en rocas, plantas, suelos, animales y humos y gases volcánicos.
- Se encuentra en estados de oxidación: +2; +3; +6.
- Cr^{+6} : mayor importancia toxicológica, formando cromatos, dicromatos y ácido crómico.
- Cr^{+3} : oligoelemento indispensable en el metabolismo de la glucosa, colesterol y ácidos grasos.

USOS

- Se usa en 3 industrias: metalúrgica, química y de materiales refractarios.
- Componente esenciales de materiales inoxidables, en planchas de blindaje, proyectiles, cajas fuerte.
- En la obtención de ladrillos para hornos industriales

EN EL AMBIENTE

- Llega al aire, agua y suelo como resultado de procesos naturales y actividades humanas (Cr^{+6} y Cr^{+3}).
- La combustión de carbón y aceite son las ppales. fuentes de emisión.

TOXICOCINÉTICA

ABSORCIÓN

- Vías de ingreso al organismo son: inhalatoria (aire, humo del tabaco), por la cutánea y gastrointestinal (productos agrícolas, agua).
- La absorción del $\text{Cr}(+3)$ es menor que la del $\text{Cr}(+6)$.

DISTRIBUCIÓN

- La fracción que se absorbe en el intestino pasa a la sangre para luego distribuirse a diferentes órganos y tejidos.
- Se distribuye a nivel de médula ósea, pulmones, ganglios linfáticos, bazo, riñón, e hígado.

EXCRESIÓN

- Por vía renal el 60 %, en menor grado por heces (vía biliar), cabello, uñas, leche y sudor (4).
- En la orina encontramos fundamentalmente $\text{Cr}(+3)$ formando un complejo con el glutatión, pues el $\text{Cr}(+6)$ es reducido en gran parte a $\text{Cr}(+3)$.

MECANISMO DE ACCIÓN TOXICOLÓGICA

- Los compuestos Cr^{+6} , son fuertes agentes oxidantes, tienden a ser irritantes y corrosivos.
- Acción cáustica directa, sensibilización cutánea, citotoxicidad e inflamación de neumocitos, interacción con biomoléculas, también induce alteración de cromátidas hermanas, aberraciones cromosómicas y reacciones cruzadas en la cadena de ADN.
- Los principales órganos blancos para la acción tóxica del cromo son bronquios, tracto gastrointestinal, hígado y riñón.
- La mayoría de efectos biológicos son secundarios a la exposición a cromo hexavalente.



INTOXICACIÓN AGUDA

- A nivel gastrointestinal: se producen vómito, diarrea, dolor abdominal, hemorragia de tracto digestivo y aun lesión hepática que puede progresar a falla hepática.
 - A nivel renal: pueden causar insuficiencia renal aguda, necrosis tubular, y uremia que puede ocasionar la muerte.
 - A nivel respiratorio: la inhalación de polvos, humos y vapores puede producir broncoconstricción aguda probablemente por un mecanismo de irritación directa.
 - A nivel de piel y mucosas: el cromo trivalente produce dermatitis irritativa, la cual se presenta mientras persiste la exposición. Los compuestos solubles de cromo hexavalente penetran por la piel y las mucosas en forma más efectiva que la forma trivalente.
- 

INTOXICACIÓN AGUDA

- Esta acción irritante incluye eritema, edema faríngeo, irritación de la mucosa conjuntival, ulceración de la mucosa nasal y aun perforación del tabique en su parte posterior.
- Otra lesión típica es la conocida como úlcera crómica la cual se considera como la lesión más frecuente por toxicidad aguda.
- A nivel cardiovascular puede causar hipotensión severa y shock hipovolémico por pérdida de líquidos debido a las lesiones del tracto gastrointestinal.
- En el Sistema Nervioso Central causa vértigo convulsiones, alteración estado de conciencia y hasta la muerte.



INTOXICACIÓN AGUDA

- Cromo +6: cancerígenos y está clasificado en el Grupo I de la IARC (agentes comprobados como carcinógeno en humanos).



DIAGNÓSTICO CLÍNICO

- Se basa en la historia de exposición y en la presencia de manifestaciones clínicas tales como quemaduras o lesiones irritativas en piel o mucosas, gastroenteritis, falla renal o shock.
- La detección en la orina puede confirmar la exposición.



TRATAMIENTO DE LA INTOXICACIÓN

1. En caso de contacto con piel y mucosas:

- En piel lavar localmente con abundante agua y jabón.
- En mucosas lavar localmente con abundante agua por lo menos 15 minutos.
- Retirar la ropa contaminada.
- Curación en caso de presentar lesiones.

2. En caso de accidente ocular: lavar abundantemente y realizar valoración oftalmológica lo más pronto posible por la posibilidad de lesión corneana.

3. En caso de inhalación:

- Trasladar al paciente fuera del área contaminada. Llevarlo a un área de observación hospitalaria y monitorizar mínimo por 72 horas, especialmente, si se presentó exposición a ácido crómico.
 - Dar suplemento de oxígeno.
 - Suministrar Broncodilatadores si se requieren.
- 

TRATAMIENTO DE LA INTOXICACIÓN

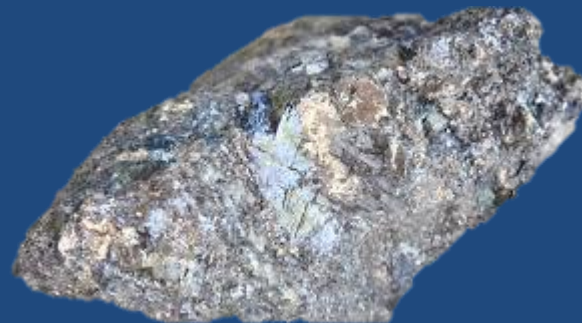
4. En caso de ingestión:

- Realizar lavado gástrico con 2000-3000 ml de solución salina.
- No inducir el vómito.
- Además en lo posible administrar solución acuosa al 1% de tiosulfato de sodio (quelación los compuestos de cromo en la luz intestinal).



PLOMO

82	207,19 2,4
1725 327,4 11,4	Pb
(Xe)4f ¹⁴ 5d ¹⁰ 6s ² 6p ²	
Plomo	



PLOMO

CARACTERÍSTICAS

Metal ubicuo que se encuentra naturalmente en la corteza terrestre.

La mayor parte proviene de actividades como la minería, manufactura industrial y de quemar combustibles fósiles.

USOS

Fabricación de baterías, municiones, productos de metal (soldaduras y cañerías) y en láminas de protección contra los rayos X.



EN EL MEDIO AMBIENTE

El plomo no se degrada, pero los compuestos de plomo son transformados por la luz natural, el aire y el agua.

Cuando se libera plomo al aire, puede movilizarse largas distancias antes de depositarse en el suelo.

En el suelo, generalmente se adhiere a partículas.

La movilización del plomo desde el suelo al agua subterránea dependerá del tipo de compuesto de plomo.



PLOMO

FUENTES DE EXPOSICIÓN

Ocupacional	Ambiental	Abuso de sustancias	Otras
* Fontanería * Plomería * Metalurgia de plomo * Minería de plomo * Soldadores * Construcción civil * Industria cerámica * Manufactura caucho * Manufactura de vidrio * Reparación de buques * Cortadores de metal * Manufactura de plásticos * Manufactura de baterías	* Casas pintadas con pinturas de plomo * Industria gasolinas con plomo * “Agua potable” contaminada * Polvos de suelos cercanos a: - Fundiciones, puertos o autovías - Grifos de venta de gasolinas con plomo	* Sustancias ilegales: marihuana, cocaína, meta-anfetamina * Licores caseros * “Olores” de gasolina	* Suplementos vitamínicos * Soldadura casera (electrónica) * Cerámica glaseada * proyectiles alojados en el cuerpo * Pesca: pesos de plomo * Reparadores de carros y botes

ABSORCIÓN

Plomo inorgánico es absorbido por las vías respiratoria y gastrointestinal. Plomo orgánico también se absorbe por piel.

La vía más importante desde el punto de vista ocupacional es la respiratoria.

La absorción de Pb depende de propiedades del organismo: edad, estado fisiológico e integridad de los tejidos

DISTRIBUCIÓN

Pb tiene gran afinidad por los eritrocitos: 95% se une a ellos.

La sangre transporta el plomo hacia todo el cuerpo y lo deposita en los tejidos de acuerdo a un gradiente de concentración y a la afinidad específica de cada órgano. La cantidad total de plomo presente en el organismo en un determinado momento se llama “carga corporal de plomo” (CCP).

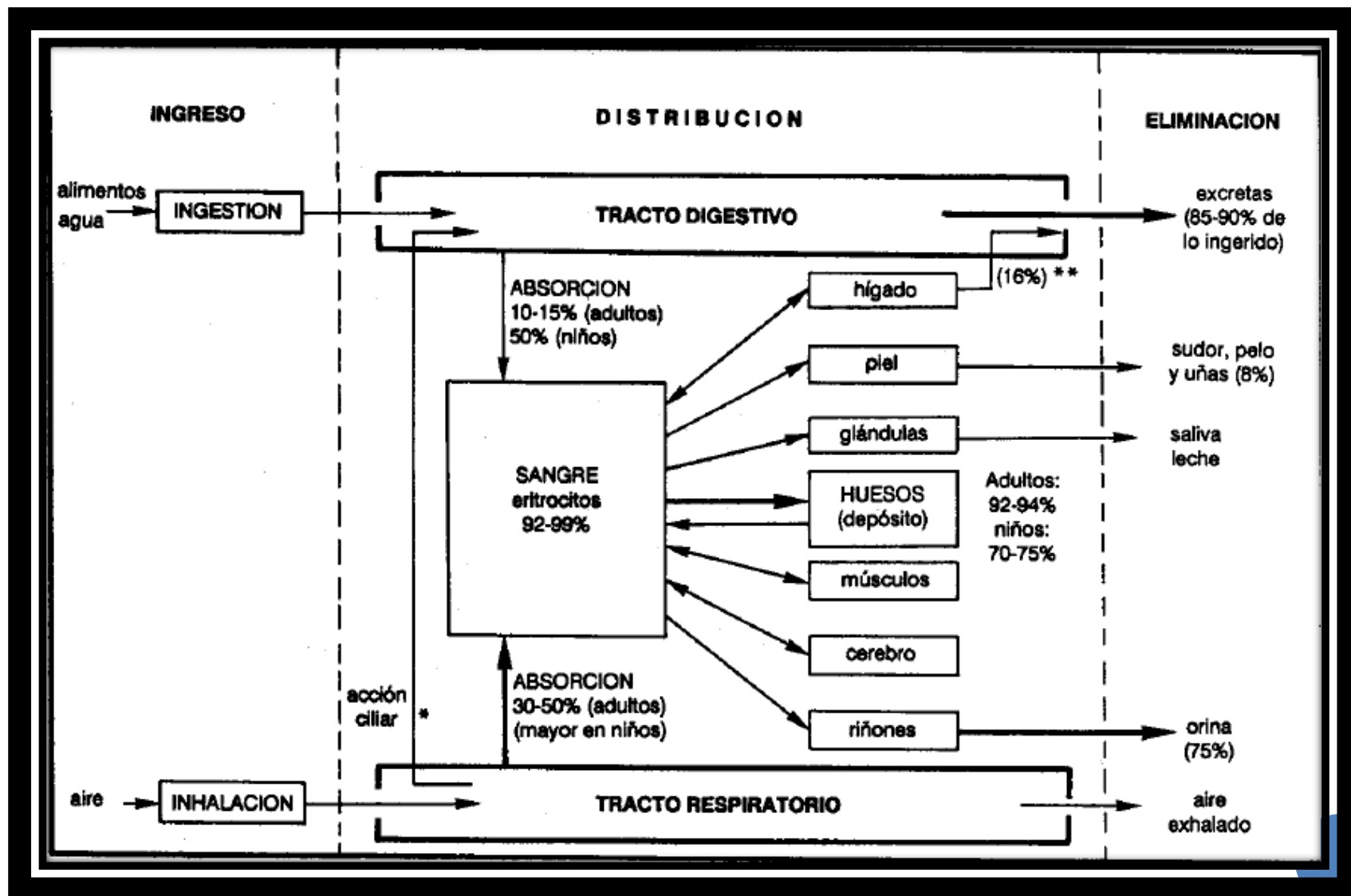
Gran afinidad del plomo por el tejido óseo, también hígado, riñones y músculos estriados.

Traspasa la barrera placentaria (recién nacido=madre) y la barrera cerebral sin acumularse de manera significativa.

EXCRESIÓN

Plomo se excreta por heces, orina, secreciones gastrointestinales, cabello, uñas y sudor. También por leche materna.

PLOMO



EFECTOS TÓXICOS

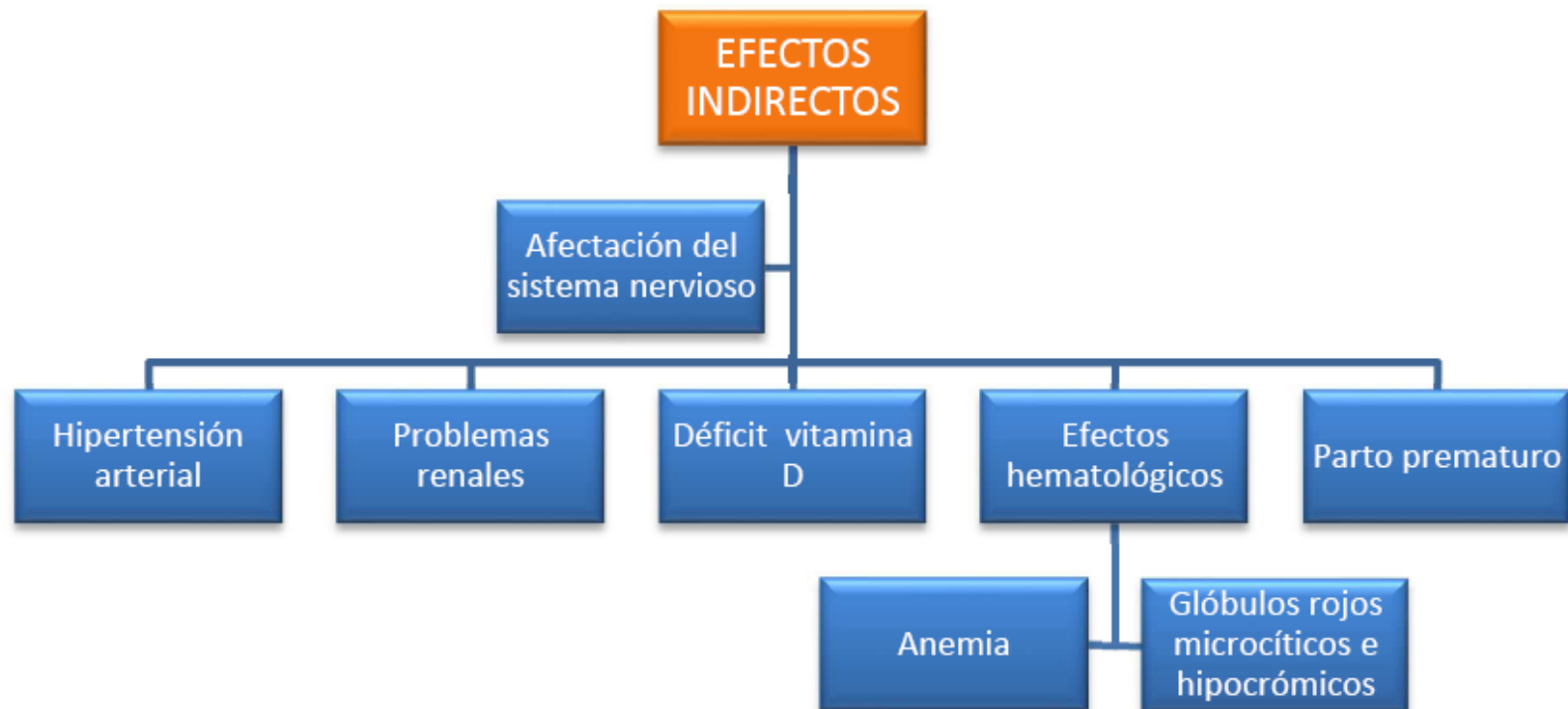
El plomo tiene gran afinidad por los grupos sulfhidrilo, en especial por las enzimas dependientes de zinc. Entre los de mayor expresión clínica destacan dos enzimas que intervienen en la síntesis del grupo hemo: la delta-aminolevulínico deshidrasa (ALA-D) y la ferroquelatasa. Su inhibición por el Pb interfiere con la síntesis del hemo y se traduce en un aumento de la coproporfirina urinaria y un aumento de la protoporfirina eritrocitaria

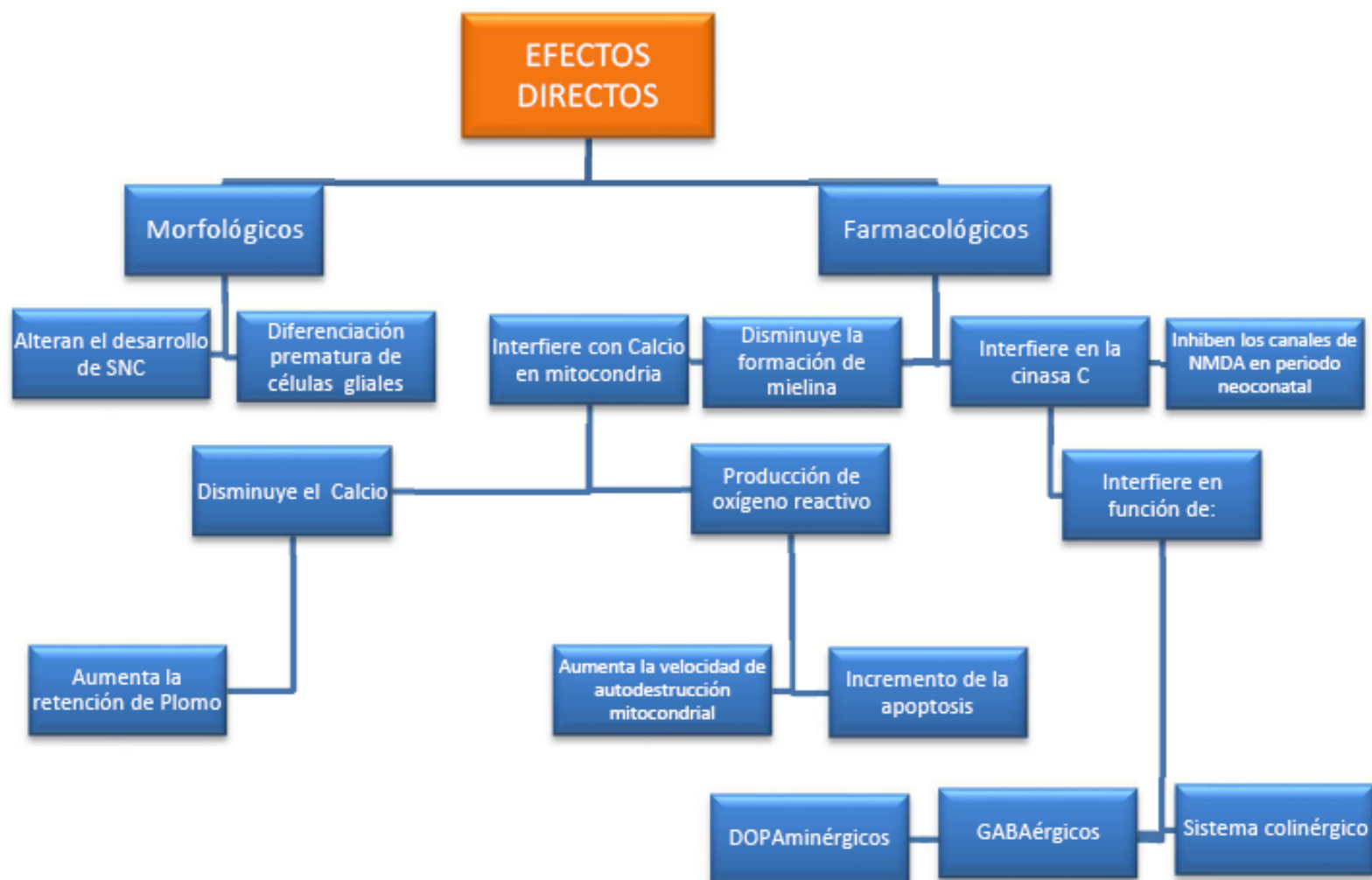
Interfiere con el metabolismo del calcio: reemplaza al calcio y se comporta como un segundo mensajero intracelular, alterando la distribución del calcio en los compartimentos dentro de la célula. Activa la proteinquinasa C, una enzima que interviene en múltiples procesos intracelulares. Se une a la calmodulina es una proteína reguladora importante. Inhibe la bomba de Na-K-ATPasa, lo que aumenta el calcio intracelular traería consecuencias en la neurotransmisión y en el tono vascular lo que explicaría en parte la hipertensión y la neurotoxicidad.

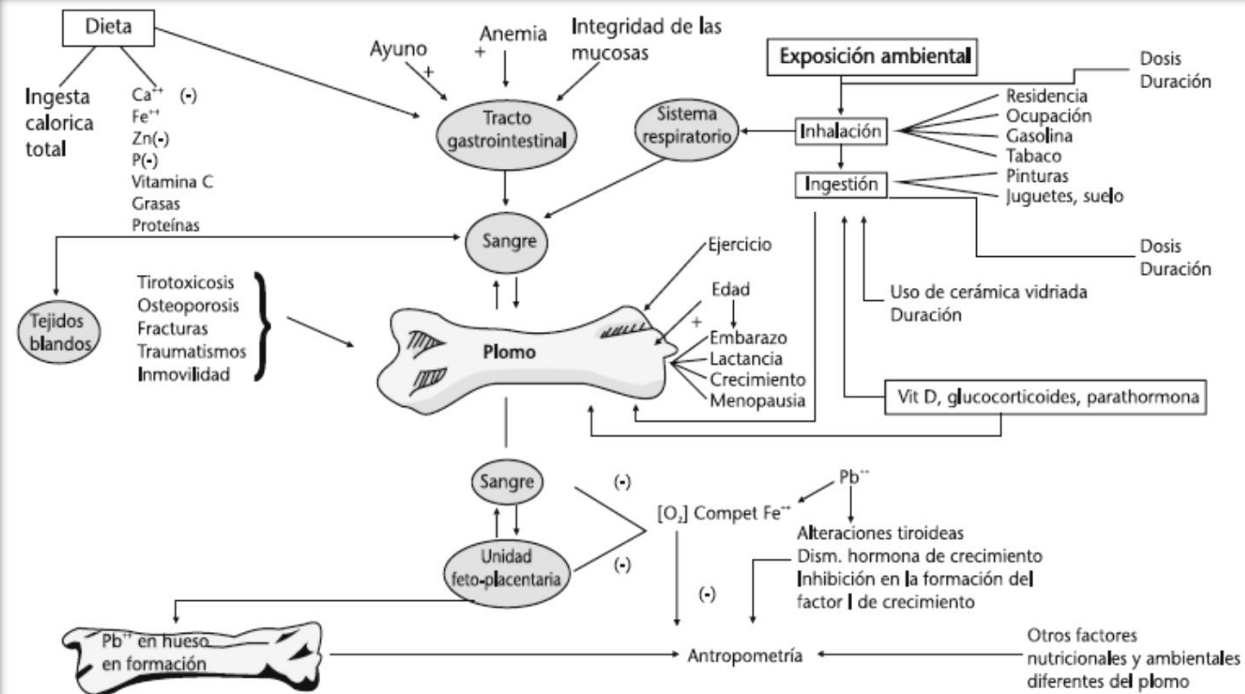
A nivel renal: interfiere con la conversión de la vitamina D a su forma activa, hay inclusiones intranucleares en los túbulos renales, produce una tubulopatía, que en estadios más avanzados llega a atrofia tubular y fibrosis.

Sistema nervioso central: varias funciones están comprometidas, principalmente porque el plomo altera el metabolismo y función del calcio. Se acumula en el espacio endoneural de los nervios periféricos causando edema, aumento de la presión en dicho espacio y finalmente daño axonal.

EFFECTOS DE LA TOXICIDAD DEL PLOMO EN EL ORGANISMO







* Competencia en el nivel molecular

Figura 1. Modelo biológico del plomo. (Tomado de Sanin, Helena y cols. *Acumulación de plomo en huesos y sus efectos para la salud. Salud Pública Mex* 1998; 40:359-368).

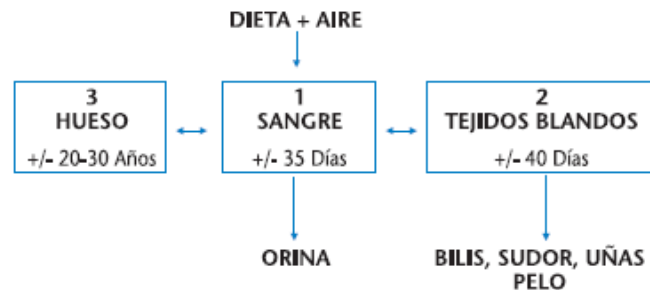


Figura 2. Distribución del plomo, modelo de los tres compartimentos en el organismo humano.

(Tomado de Ellenhorn, 1998)

Tabla 1. Clínica de la intoxicación por plomo.
(Modificado de Kosnett, Michael. «Lead» en Ford, Delaney, Ling y Erickson editores: *Clinical Toxicology*. WB Saunders, 1ra edición, 2001).

Sistema	Toxicidad
Sistema nervioso central	Fatiga, malestar Irritabilidad, ánimo deprimido Disminución del apetito Alteración de la función neuropsicológica Cefalea Tremor Encefalopatía (delirio, ataxia, convulsión, estupor, coma)
Sistema nervioso periférico	Debilidad motora (Figura 5)
Gastrointestinal	Anorexia Náusea Constipación Pérdida de peso Dolor abdominal
Sangre (hem)	Ribete de Burton (Figura 6) Anemia (hipocrómica; microcítica o normocítica) Punteado basófilo (Figura 7)
Renal	Insuficiencia renal crónica Nefritis intersticial Proteinuria leve
Reumatológico	Mialgias, artralgias Gota
Cardiovascular	Hipertensión
Reproductivo	Oligospermia



Figura 6. Ribete de Burton. (Tomado de López y cols. *Anemia secundaria a Intoxicación por plomo. Nuestra experiencia de 12 casos. Rev Clin Esp* 2001; 201:390-393)



Plumbemia y manifestaciones clínicas.

INTOXICACIÓN AGUDA

- Se produce una encefalopatía aguda con insuficiencia renal, síntomas gastrointestinales graves y hemólisis.

INTOXICACIÓN CRÓNICA

- Conocida clásicamente como ***saturnismo***, tiene una sintomatología variada que refleja su acción en los diferentes órganos.
- **SNC**: encefalopatía subaguda y crónica con afectación cognitiva y del ánimo. La cefalea y astenia son síntomas iniciales acompañados de insomnio, irritabilidad y pérdida de la libido. También se puede producir una encefalopatía aguda si se alcanzan niveles hemáticos de Pb suficientemente
- altos (100 µg/dl) con ataxia, coma y convulsiones.



INTOXICACIÓN CRÓNICA

- **SNP**: polineuropatía periférica de predominio motor sobre todo en extremidades superiores y en el lado dominante. La afectación comienza con una destrucción de las células de Schwann seguida de desmielinización y degeneración axonal.
- **Sistema hematopoyético**: anemia con punteado basófilo en los hematíes.
- **Sistema gastrointestinal**: dolor abdominal de tipo cólico. Anorexia, vómitos y crisis de estreñimiento alternando con diarrea. Puede aparecer un ribete gris o azulado gingival.
- **Riñón**: el plomo se acumula en las células tubulares proximales y produce insuficiencia renal. También se asocia con hipertensión arterial y gota.



DIAGNÓTICO CLÍNICO

- Para el diagnóstico de la intoxicación por plomo se emplean dos tipos de procedimientos analíticos:
 - 1.- Determinación directa de plomo en sangre y orina o tras provocación por quelación con EDTA.
 - 2.-Biomarcadores de efecto, entre los que se cuentan la determinación de porfirinas, la hemoglobina y hematocrito y el punteado basófilo de los hematíes.



TRATAMIENTO DE LAS INTOXICACIONES

- **Intoxicaciones agudas** por ingestión de sales solubles se practica lavado gástrico cuya eficacia puede comprobarse mediante una radiografía simple de abdomen, ya que el plomo es radio-opaco.
- Los quelantes indicados en la intoxicación por plomo son el BAL, empleado a dosis de 3 mg/kg por vía intramuscular, seguido por la pauta de administración de EDTA cálcico disódico²⁶ iniciada 4 horas después.
- **Intoxicaciones crónicas:** se emplea la misma pauta o bien la d-penicilamina por vía oral



MERCURIO

80	200,59 1,2
357 -38,4 16,6	Hg
(Xe)4f ¹⁴ 5d ¹⁰ 6s ²	
Mercurio	



MERCURIO

CARACTERÍSTICAS

- Se presenta en la cadena trófica en 2 grupos de especies químicas: inorgánico (Hg , HgO , Hg^{2+} ; Hg_2^+) y orgánico (dimetil mercurio $(\text{CH}_3)_2\text{Hg}$; metil mercurio CH_3Hg^+ y fenil mercurio $\text{C}_6\text{H}_5\text{Hg}^+$).

EN EL AMBIENTE

- En la naturaleza se encuentra en forma mineral cinabrio (sulfuro de mercurio) o como Hg metal.
- Hg : volátil a temperatura ambiente y es como se incorpora a la atmosfera sufriendo procesos de transformación a la especie soluble Hg^{2+} .
- No es abundante en la naturaleza (0,5 ppm) pero se distribuye formando bolsas de acumulación donde su concentración es elevada.

FUENTES DE CONTAMINACIÓN

- Pueden ser naturales o antropogénicas.
- Fuente natural: Hg
- Fuente antropogénicas: fungicida, herbicida, papeleras, fabricas electroquímicas, pinturas, pilas, vertidos industriales

MERCURIO

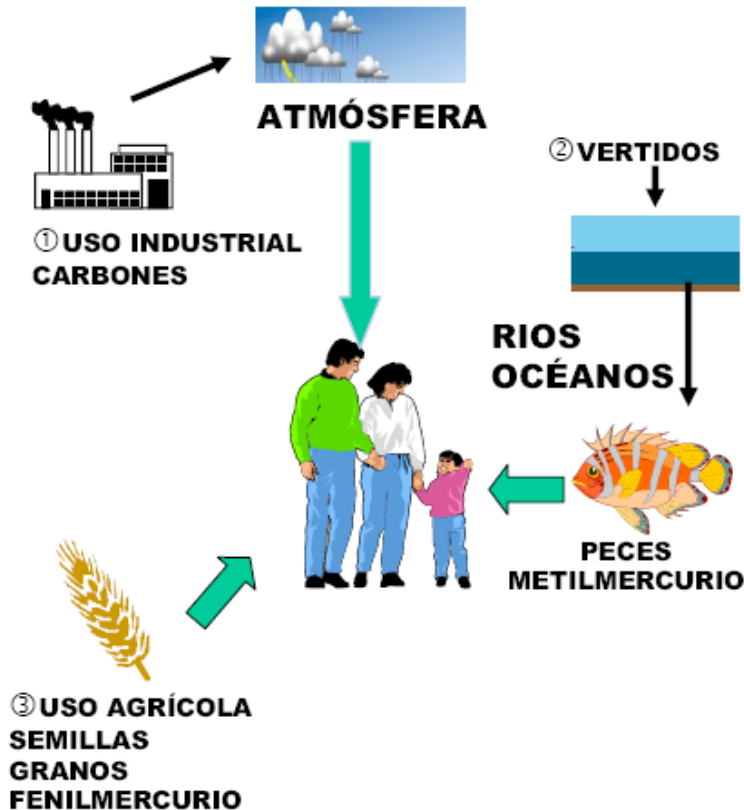
CICLO NATURAL



- Es un ciclo atmosférico.
- La ppal incorporación de Hg es a través de vulcanismo y proceso de desgasificación de Hg por sublimación.
- A partir de la atmosfera se inhala o bien se incorpora a la cadena trófica a través del ciclo del agua.

MERCURIO

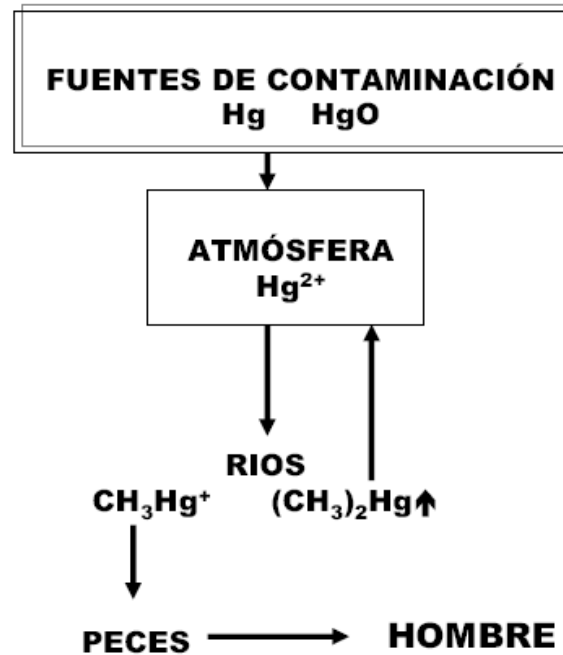
CICLO ANTROPOGÉNICO



1. EL Hg puede ingresar al ciclo atmosférico por vertidos industriales atmosféricos o por la combustión de carbones, desde donde se incorpora al ciclo del agua o bien de inhala directamente.
2. También puede ingresar al ciclo del agua por vertidos de residuos a ríos y mares y también por residuos domésticos.
3. Uso agrícola, como contaminante del suelo.

BIOTRANSFORMACIÓN

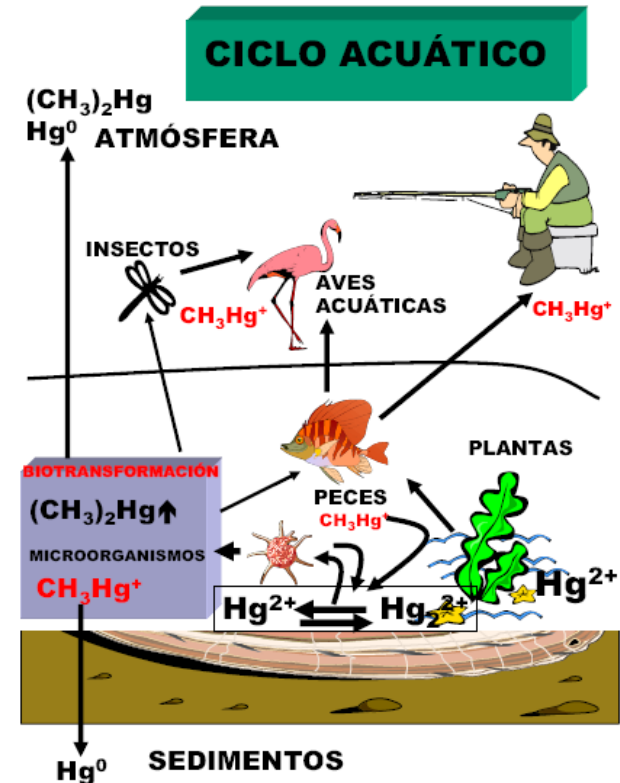
- Es biotransformado en el agua de los ríos por microorganismos e incorporado a las cadenas tróficas como **METILMERCURIO**(tóxico).



- En la atmosfera, la especie que predomina Hg^{2+} , formada a partir de otras especies de Hg, como dimetilmercurio, HgO o Hg , en diferentes procesos químicos.

CICLO ACUÁTICO

- En el ciclo la especie predominante es Hg^{2+} , muy soluble y que puede bioacumularse directamente en los peces o seguir el proceso de biotransformación por microorganismos acuáticos.
- Esto da lugar a la formación de dimetilmercurio volátil y metilmercurio que se bioacumula en los peces y de ahí pasa a la cadena trófica.
- El metilmercurio formado, puede transformarse en Hg_2^{2+} , el cual se oxida a Hg^{2+} o en Hg^0 que se deposita en forma de sedimentos.



Pautas del comportamiento del mercurio en agua

- Todas las formas de Hg se transforman en Hg^{2+} en el agua por reacción con O_2 .
- Las especies oxidadas de Hg se reducen a Hg^0 , por la acción de bacterias en un proceso anaeróbico y se sedimenta.
- El Hg^{2+} se metila en aguas continentales o litorales, bien por metilación aeróbica en microorganismos y bacterias o por metilación anaerobia de bacterias.

ABSORCIÓN

El Hg es absorbido por 3 vías: gastrointestinal, respiratoria y dérmica.

Por vía gástrica: Hg metal, Hg^{2+} y especies orgánicas del Hg. (80%)

Por vía respiratoria: Hg metal en forma de vapor y OHg (80-90%).

Por vía dérmica: difícil absorción de especies inorgánicas.

DISTRIBUCIÓN

Los cationes mercuriales tanto orgánicos como inorgánicos reaccionan con moléculas biológicamente importantes.

Las especies orgánicas son de metabolización intracelular mientras que las inorgánicas se disuelven fácilmente en el plasma sobre todo Hg^{2+} .

Los iones inorgánicos se distribuyen a los tejidos y se acumulan en hígado, riñón, sangre, mucosa respiratoria, pared intestinal y colon, piel, corazón, cerebro y pulmón. Después de 1 semana 85-95% riñón.

Los orgánicos por su capacidad de atravesar membranas y su resistencia a la biotransformación se concentran en el sistema nervioso central

EXCRESIÓN

Se excreta ppal. por orina, pero también por heces, por bilis, saliva y jugos gástricos e intestinales.

METABOLISMO DEL Hg

VIA
GASTROINTESTINAL

VIA
RESPIRATORIA

Hg^{2+}
R-Hg

METABOLISMO

Hg
HgO

PLASMA

CISTEINATO Hg^{2+}
ERITROCITOS-RHg

PLACENTA
TERATÓGENO

CEREBRO
PARTE DE Hg

HIGADO
METALOTIONEINA

RIÑÓN

ACETIL
CISTEINATO Hg^{2+}

ELIMINACIÓN

HUESO

PELO

ALMACENAJE

R-Hg

Hg^{2+}



INTOXICACIONES CON MERCURIO

1. Intoxicaciones agudas

- **Hg:** cuadro clínico de debilidad, escalofríos, sabor metálico, náuseas, vómitos, diarrea, tos y opresión torácica.
- **Hg²⁺:** precipita proteínas de las mucosas y da aspecto ceniciento a la boca, faringe e intestino, con dolor intenso y vómitos por el efecto corrosivo sobre la mucosa del estómago, que produce shock y muerte. Recuperación solo con tratamiento rápido.
- **Especies orgánicas:** no suelen producir intoxicaciones agudas, y cuando tienen lugar son irreversibles y producen la muerte.

2. Intoxicaciones crónicas

- **Hg:** produce efectos neurológicos y el llamado síndrome vegetativo asténico (bocio, taquicardia, pulso lábil, gingivitis, irritabilidad, temblores, pérdida de la memoria y salivación intensa), efectos que son irreversibles.
- **Hg²⁺:** cuadro clínico con sabor metálico, estomatitis, gingivitis, aflojamiento de dientes, aliento fétido, toxicidad renal grave. Típico es la enfermedad rosa o acrodinia (reacciones de hipersensibilidad, con eritema en extremidades, tórax y cara, fotofobia, taquicardia y diarrea). Buena recuperación
- **Especies orgánicas:** reducción del campo visual irreversible, dificultad auditiva irreversible, ataxia, parálisis y muerte. Además son teratógenos y afectan al feto con retardo mental y deficiencias neuromusculares.

INTOXICACIONES CON MERCURIO

HIDRARGIRISMO

Es el conjunto de trastornos patológicos causados por una intoxicación aguda o crónica producida por mercurio. Puede producirse si el paciente ha inhalado vapores de mercurio ya sea por vía interna o externa

Intoxicaciones masivas

1. Minamata y Niigata en Japón entre 1953-1960. Por consumo de pescado y marisco contaminados con metilmercurio. Una empresa volcó toneladas de compuestos de Hg en la bahía. Fue la primera referencia conocida de enfermedad fetal debida a metilmercurio.
2. Irak entre 1971-1972. Ocasionó más de 6000 víctimas, 500 de ellas fatales. Envenenamiento de semillas de trigo y cebada provenientes de México y EEUU.
3. Pakistan, Ghana, Guatemala, EEUU.



Niños con enfermedad de Minamata Congénita debida a la intoxicación intrauterina con metilmercurio. (Harada. 1986)

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

- El diagnóstico de envenenamiento por mercurio elemental o inorgánico consiste en determinar la historia de la exposición, los hallazgos físicos y una carga corporal elevada de mercurio.

TRATAMIENTO DE LAS INTOXICACIONES

- En ausencia de tratamiento la vida media del mercurio en el cerebro humano se aproxima a los 27,4 años.
- Identificar y eliminar la fuente del mercurio es crucial. La descontaminación requiere la eliminación de la ropa, lavar la piel con agua y jabón y el lavado de los ojos con solución salina, según sea necesario.
- La terapia de quelación inmediata es el estándar de cuidado para un paciente con síntomas graves de envenenamiento por mercurio (BAL).



METALES ESENCIALES CON POTENCIAL TOXICOLÓGICO

Este grupo incluye metales esenciales tales como Co, Cu, Fe, Mg, Mn, Mo, Se y Zn.

Cada metal esencial tiene 3 niveles de actividad biológica:

- Niveles trazas requeridos para el óptimo crecimiento y desarrollo.
- Niveles homeostáticos .
- Niveles tóxicos.

COBALTO

- Cobalto se encuentra en forma natural en la mayoría de las rocas, en el suelo, el agua, en plantas y en animales.
- En el ambiente, se encuentra combinado con otros elementos tales como oxígeno, azufre y arsénico.
- Es un componente esencial de la vit B₁₂ requerida para la producción de células rojas y la prevención de anemia perniciosa.
- El cobalto también puede existir en formas radioactivas.
- Las sales de Co se absorben después de su ingestión probablemente en el yeyuno. La manera más probable de exposición al cobalto es a través de la ingestión de alimentos o agua contaminada.
- Una vez absorbido se distribuye a todos los tejidos, pero principalmente al hígado, los riñones y los huesos.
- No tiende a acumularse. El 80% se excreta por orina, 15% en heces.
- Ingesta excesiva de Co provoca policitemia (eritrosis: trastorno en el hematocrito, proporción de glóbulos rojos).
- Administración oral crónica produce bocio.
- También se han reportado cardiopatías por consumo de cerveza la cual se adicionó 1ppm de Co para mejorar las características de la espuma.
- Inhalación ocupacional causa irritación respiratoria.

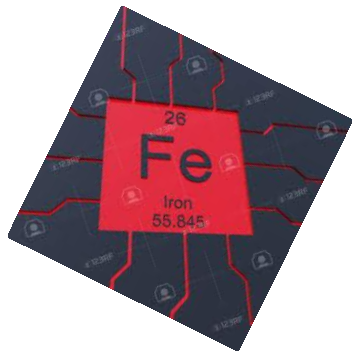
COBRE

- Ampliamente distribuido en la naturaleza.
- Esencial para enzimas oxidativas como catalasa, peroxidasa, citocromo oxidasas, entre otras.
- La absorción gastrointestinal es regulada por los niveles almacenados en el cuerpo.
- Se trasporta a través del plasma sanguíneo unido a la albumina y luego se une a ceruloplasmina bajo la forma cúprica.
- La excreción es por bilis.
- Se almacena en el hígado y huesos.
- Toxicidad aguda: resulta de la ingesta excesiva de sales de cobre, más frecuentes sulfato de cobre y puede conducir a la muerte.
- Síntomas: vómitos (azul-verdoso), hipotensión, ictericia.



HIERRO

- La gravedad de la intoxicación por hierro está relacionada con la cantidad de hierro elemental ingerida.
 - Si la cantidad ingerida de hierro elemental inferior a 20 mg/kg de peso corporal no suele tener ningún efecto tóxico.
 - Una dosis entre 20 y 40 mg/kg de peso produce toxicidad gastrointestinal.
 - Intoxicaciones de moderadas a severas ocurren con ingestiones entre 40 y 60 mg/kg.
 - Más de 60 mg/kg puede llegar a producir toxicidad letal.
- Entre 2-15% es absorbido por TGI. La absorción ocurre en dos pasos: absorción del Fe^{2+} a través del lumen intestinal y luego pasa al plasma donde se une a la transferrina hasta llegar a los sitios de almacenamiento.
- La excreción es a través de bilis, orina, mucosas, uñas y cabello.



HIERRO

En la **intoxicación grave** por hierro se pueden observar cuatro fases:

1. Primer estadio (30 min-2hs): predominan los efectos irritantes locales del hierro sobre la mucosa intestinal. Aparecen náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea que puede ser sanguinolenta. En los casos de intoxicación masiva puede aparecer shock, acidosis severa y muerte.
2. Segundo estadio (4-6hs hasta 12-24hs): se ve un período de aparente recuperación. Durante este tiempo el hierro se acumula en las mitocondrias y en diversos órganos.
3. Tercer estadio (12-48hs): las lesiones celulares producidas por el hierro comienzan a dar manifestaciones. Aparece hemorragia gastrointestinal, hepatotoxicidad, acidosis metabólica, hiperglucemia, coagulopatía y colapso cardiovascular.
4. Cuarto estadio (2-4 semanas): Se caracteriza por la cicatrización de las lesiones, pudiendo causar estenosis pilórica o cirrosis hepática.

Pruebas de laboratorio

1. Niveles de hierro. La determinación de hierro libre en plasma es el mejor método para determinar la posibilidad de toxicidad.
 2. Glucemia. Niveles superiores a 150 mg/dL se asocian comúnmente con severidad.
 3. Gasometría arterial. Su determinación se usa para valorar la existencia y severidad de acidosis metabólica.
 4. Celularidad blanca y roja. Celularidad blanca superior a 15.000/mm³ se asocia con severidad y la presencia de anemia por pérdida sanguínea.
 5. Otros: Estudio de coagulación, pruebas de función hepática, etc.
 6. Estudio de imagen: radiografía de abdomen. Los comprimidos de hierro no absorbidos son radioopacos.
- 

HIERRO

TRATAMIENTO DE LAS INTOXICACIONES

1. Tratamiento específico y medidas de soporte: se administrarán las medidas de soporte vital que sean convenientes, incluyendo hidratación, transfusiones, corrección de la acidosis, estabilización cardiovascular, etc.
2. Impedir la absorción de hierro: administración de jarabe, lavado gástrico, lavado intestinal total, carbón activado.
3. Tratamiento quelante específico: *desferroxamina*, es un tratamiento quelante específico del hierro; se utiliza en intoxicaciones moderadas o graves.



MAGNESIO

- Es un cofactor de muchas enzimas.
- Magnesio es absorbido en el intestino delgado, y colón.
- Compite por los sitios activos con Ca en la absorción por lo que altas concentraciones de Ca pueden inhibir su absorción.
- Se excreta en el tracto digestivo por la bilis, páncreas y jugos intestinales.
- Se distribuye intracelularmente en huesos y músculos.
- Los primeros síntomas de intoxicación por magnesio son gastrointestinales: actúa como laxante y la diarrea es con frecuencia el primer síntoma de su ingesta en exceso. También pueden aparecer dolor de estómago, náuseas y vómitos.
- También puede causar debilidad muscular y dificultad para respirar.



MANGANESO

- Es un cofactor de muchas reacciones enzimáticas, particularmente reacciones de fosforilación, la síntesis de colesterol y ácidos grasos.
- Fuentes de exposición son: los alimentos, agua y aire.
- La absorción es gastrointestinal y se transporta en el plasma unido a β -globulina. Se acumula en el páncreas, hígado, pulmón e intestinos.
- La principal ruta de excreción son las heces.
- Exposición aguda: vía inhalatoria produce neumonitis.
- Exposición crónica afecta el sistema nervioso central, provoca el desarrollo de síntomas neurológicos, cambios de conducta, debilidad general y problemas respiratorios.



SELENIO

- La disponibilidad y toxicidad depende de su forma química y su solubilidad. Se encuentra presente en la naturaleza y en los sistemas biológicos como: Selenato Se^{6+} , Selenito Se^{3+} , Se elemental, Seleniuro Se^{2-} .
- Fuentes: alimentos (mariscos, carnes y productos lácteos), aire y agua
- Toxicocinética: selenatos son relativamente solubles, mientras que los selenitos y Se elemental son insolubles. Selenito se absorbe en duodeno.
- Compuestos de selenio pueden biotransformarse por su incorporación a aminoácidos, proteínas o por metilación.
- Se acumula en hígado y riñón.
- Principal vía de excreción es la orina.
- Toxicidad crónica: produce pérdida de cabello, y cambios en la morfología de la uñas. También pueden aparecer lesiones en la piel y anomalías en el sistema nervioso (parálisis y hemiplejia).

METALES CON TOXICIDAD RELACIONADA A SU USO TERAPÉUTICO

Se incluyen a metales que han sido utilizados en el
tratamiento de enfermedades humanas

ALUMINIO

- Elemento ubicuo en el ambiente.
- Fuentes de exposición: alimentos, agua y medicamentos.
- La especiación determina la absorción, distribución y excreción.
- La absorción intestinal depende del pH y la presencia de complejos ligando como ác. carboxílicos.
- En plasma se transporta unida a transferrina.
- Se acumula en huesos y pulmones.
- Se excreta por heces y orina.
- Intoxicación aguda: irritación dérmica.
- Intoxicación crónica: demencia senil, osteomalacia (desmineralización del

LITIO

- Carbonato de Li se utiliza efectivo en el control de la excitación que se produce en los pacientes con episodios maníacos y, en la prevención de nuevas crisis en los pacientes con trastorno bipolar.
 - Se absorbe por el TGI
 - Se distribuye inicialmente en líquido extracelular, posteriormente y de forma gradual, se acumula en diferentes tejidos en proporción variable, alcanzando elevadas concentraciones en el sistema nervioso central, huesos, tiroides y cerebro.
 - Excreción: orina y heces
 - Intoxicación aguda: trastornos gastrointestinales
 - Intoxicación crónica: temblores, mala pronunciación, insuficiencia renal, trastornos del movimiento, sicosis.
- 

Síntomas y signos de la intoxicación con litio

<i>Sistema</i>	<i>Intoxicación por litio</i>
<i>Nervioso central</i>	Alteración de la conciencia, desde confusión hasta coma Síntomas cerebelosos: temblor, nistagmos, disartria, ataxia. Ganglios basales: movimientos coreónicos y/o parkinsonianos Fatiga, apatía, hiperreflexia, desorientación, alucinaciones
<i>Gastrointestinal</i>	Náuseas, vómito, diarrea
<i>Cardiovascular</i>	Síncope, cambios en la onda T, alteraciones en la conducción intraventricular
<i>Renal</i>	Poliuria, polidipsia, insuficiencia renal
<i>Neuromuscular</i>	Miopatía, neuropatía periférica
<i>Endocrino</i>	Hipotermia, hipertermia

Fuente: Intoxicación con litio. Ortega et al., 2006. An. Med. Interna, 23: 9; pp 441-445

