

Resolución Ministerial

Lima, 18 de Mayo del 2011.

Visto el Expediente N° 11-005432-001, que contiene los Memorándum N°s 550-2011-DGSP/MINSA y N° 907-2011-DGSP/MINSA, de la Dirección General de Salud de las Personas;

CONSIDERANDO:

Que, el numeral II del Título Preliminar de la Ley N° 26842, "Ley General de Salud" establece que la protección de la salud es de interés público. Por tanto, es responsabilidad del Estado regularla, vigilarla y promoverla;

Que, el literal c) del artículo 41° del Reglamento de Organización y Funciones del Ministerio de Salud, aprobado por el Decreto Supremo N° 023-2005-SA, señala que la Dirección General de Salud de las Personas es el órgano técnico normativo en los procesos relacionados a la atención integral, servicios de salud, calidad, gestión sanitaria y actividades de salud mental, cuya función general es diseñar, normar, evaluar y mejorar continuamente el proceso de protección recuperación y rehabilitación de la salud en el sector, para la asignación y logro de los objetivos funcionales correspondientes;

Que, mediante Memorando N° 550-2011-DGSP/MINSA, la Dirección General de Salud de las Personas propone para su aprobación el proyecto de "Guía Técnica: Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de la Intoxicación por Arsénico" cuyo objetivo es establecer los criterios técnicos para el diagnóstico y tratamiento de la intoxicación por arsénico, así como la prevención de las potenciales complicaciones;

Estando a lo propuesto por la Dirección General de Salud de las Personas;

Con el visado del Director General de la Dirección General de Salud de las Personas, del Director General de la Oficina General de Asesoría jurídica y de la Viceministra de Salud;



W. Olivera A.



C. ACOSTAS.



De conformidad con lo previsto en el literal I) del artículo 8° de la Ley N° 27657 - Ley del Ministerio de Salud;

SE RESUELVE:

Artículo 1°.- Aprobar la "Guía Técnica: Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de la Intoxicación por Arsénico" la misma que forma parte integrante de la presente Resolución Ministerial.

Artículo 2°.- La Dirección General de Salud de las Personas a través de la Estrategia Sanitaria Nacional de Atención a Personas Afectadas por Contaminación con Metales Pesados y Otras Sustancias Químicas, se encargará de la difusión de lo dispuesto en la citada Guía de Práctica Clínica.

Artículo 3°.- Las Direcciones de Salud y las Direcciones Regionales de Salud o las que hagan sus veces a nivel nacional, son responsables del cumplimiento y aplicación de la Guía Práctica Clínica precitada, dentro del ámbito de sus respectivas jurisdicciones.

Artículo 4°.- La Oficina General de Comunicaciones dispondrá la publicación de la presente Resolución Ministerial en el portal de Internet del Ministerio de Salud, en la dirección http://www.minsa.gov.pe/transparencia/dge_normas.asp.

Regístrese, comuníquese y publíquese.



W. Olivera A.



C. ACOSTA S.



D. León Ch.

OSCAR RAUL UGARTE UBILLUZ
Ministro de Salud



GUÍA TÉCNICA: GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA INTOXICACIÓN POR ARSÉNICO

I. FINALIDAD

Contribuir a la reducción de la morbilidad, mortalidad y discapacidad por la exposición e intoxicación por arsénico, mejorando así la calidad de vida de las personas afectadas y expuestas a factores de riesgo ambientales vinculados a este metaloide.

II. OBJETIVO

Establecer los criterios técnicos para el diagnóstico y tratamiento de la intoxicación por arsénico, así como la prevención de las potenciales complicaciones.

III. ÁMBITO DE APLICACIÓN

La presente Guía de Práctica Clínica es de aplicación en el ámbito nacional, regional y local en los establecimientos de salud del Ministerio de Salud y de las Direcciones Regionales de Salud; y es de referencia a otros establecimientos del Sector Salud.

IV. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA INTOXICACIÓN POR ARSÉNICO.

Nombre y Código (CIE-10)

T57.0. Efecto tóxico de metales: Arsénico y Compuestos.

V. CONSIDERACIONES GENERALES

5.1 DEFINICIÓN:

La intoxicación por arsénico (As) es la alteración bioquímica y fisiológica que se evidencia por signos y síntomas que resultan de la toxicocinética y toxicodinámica del arsénico en el organismo humano, bajo cualquiera de sus compuestos y la identificación de la posible fuente de exposición.

5.2 ETIOLOGÍA: (2,4,7)

El Arsénico – As - es un metaloide de olor aliáceo que se encuentra como elemento natural en la corteza terrestre, siendo la concentración promedio de 2 mg/Kg dependiendo de la estructura geológica del suelo. Existen tres grandes grupos de compuestos de arsénico: inorgánico, orgánico y como gas arsina y arsinas sustituidas (Anexo 01).

El arsénico ingresa en pequeñas cantidades al cuerpo humano a través del agua, aire y alimentos. La Organización Mundial de la Salud - OMS fija el límite máximo del As en agua de 10 µg/L.

Los procesos que pueden dar lugar a una contaminación natural del agua por arsénico son muy variados, así podemos mencionar:

- Áreas geotérmicas.
- Regiones volcánicas.
- Acuitardos o niveles de arcillas.
- Intercalados en acuíferos detrítico que contienen minerales con arsénico.



GUÍA TÉCNICA:
GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA INTOXICACIÓN POR ARSÉNICO

- Acuíferos que contienen óxido de hierro y manganeso, con fuerte afinidad por el arsénico.
- Lixiviación de arsénico en el agua subterránea también puede deberse a la extracción excesiva de agua subterránea con fines de riego, generando así alimentos con altos índices de arsénico.

La contaminación antropogénica se relaciona: ^(8,12)

- Con residuos de los plaguicidas como rodenticidas y herbicidas, principalmente empleados por agroindustriales, pecuario y artesanías.
- Alimentos contaminados usados para la crianza de cerdos y aves principalmente.
- Destilación ilegal de bebidas alcohólicas.
- En la dieta se puede encontrar arsénico en aquellos sembríos cercanos a una fuente contaminante (tubérculos y hortalizas), asimismo en mariscos y peces se encuentra bajo la forma orgánica llamada arsenobetaina que es menos peligrosa que la forma inorgánica.
- Las plantas industriales y la contaminación atmosférica puede condicionar la presencia de As en el aire.
- En productos para preservar la madera y en el tratamiento de la leucemia promielocítica aguda. También se emplean en la fabricación de vidrios. (Anexo 02).

También pueden darse intoxicaciones con fines suicidas u homicidas.

5.3 FISIOPATOLOGÍA: ^(15,16, 26, 27)

El arsénico se absorbe por vía digestiva, respiratoria e incluso por la piel. En el organismo humano, los compuestos absorbidos circulan unidos a la hemoglobina y otras proteínas, distribuyéndose en 24 horas por todo el organismo, especialmente hígado, bazo, pulmones, intestino y piel. En esos órganos se fija a los grupos sulfhidrilo de las proteínas tisulares e inhibe diversos mecanismos enzimáticos, en particular la fosforilación oxidativa. Los compuestos arsenicales son muy tóxicos, particularmente en estado trivalente. La arsina afecta a los hematíes al inhibir el glutatión, produciendo así la hemólisis característica.

Cabe señalar que podemos encontrar el tóxico en las uñas o el pelo. El arsénico atraviesa la barrera hematoencefálica en pequeñas cantidades, asimismo los compuestos inorgánicos pueden atravesar la barrera placentaria dando lugar a recién nacidos de bajo peso, con malformaciones o toxicidad fetal.

El tiempo de vida media del arsénico en el ser humano es de 10 horas; se excreta la mayor parte por vía urinaria, heces, sudor y piel (descamación). El riñón elimina rápida y completamente el As^{+5} y arsénico orgánico.

El arsénico actúa inhibiendo el sistema inmune, provoca aberraciones cromosómicas en los linfocitos, más típicas en la exposición crónica. Al revés de otros metales, la fracción tóxica es la inorgánica, pues las formas orgánicas son de excreción muy rápida.

TOXICIDAD: ^(26,27, 36)

La toxicidad del arsénico depende del estado de oxidación, estructura química del compuesto y la solubilidad en el medio biológico.

El grado de toxicidad varía según el derivado del arsénico en cuestión. La arsina es el compuesto más tóxico, letal de forma instantánea a dosis de 250 ppm o a dosis de 50 ppm en 30 minutos. Le sigue el arsénico trivalente, cuya dosis letal es inferior a 5 mg/Kg. de peso corporal, en algunas ocasiones cantidades considerablemente mayores no han causado la muerte debido a su expulsión inmediata por medio de vómitos originados por la gran irritación gástrica. La toxicidad del arsenito es 10 veces superior a la del arseniato.



El arsénico pentavalente requiere dosis de entre 5 - 50 mg/Kg. de peso corporal para ser mortal. Y para compuestos orgánicos se considera de 0,1-0,5 g/kg de peso corporal. La escala de toxicidad del arsénico decrece en el siguiente orden:

Arsina (H₃As) > As+3 inorgánico (arsenito) > As+ 3 orgánico > As+5 inorgánico (arseniato) > As+5 orgánico > compuestos arsenicales y arsénico elemental. (Anexo 01).

La intoxicación por arsénico puede ocurrir en dos formas: toxicidad aguda y toxicidad crónica. La toxicidad aguda es la consecuencia de la absorción de alto contenido de arsénico en un tiempo corto y la toxicidad crónica es el resultado de la absorción de pequeñas cantidades de arsénico en un largo periodo de tiempo. (Anexo 03).

Las combinaciones orgánicas de arsénico liberan lentamente el tóxico y no producen, en general, intoxicaciones agudas, salvo casos especiales. La inhalación de arsenina causa la muerte en pocos minutos si se encuentra en cantidad de 5 mg/m³ de aire. La concentración máxima permitida de este compuesto en un ambiente industrial es de 0,05 ppm. En los alimentos se puede admitir hasta 3,5 ppm. En el tabaco se ha encontrado hasta 13 ppm, provenientes de los plaguicidas usados en la planta de tabaco.

5.4 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS: (6, 7, 8, 11,12)

Desde los años 70, se reportan numerosos casos que demuestran efectos tóxicos de una exposición prolongada al arsénico de origen natural, notables son los casos de Bangladesh (1978) y del Oeste de Bengala en los que un millón de pozos se vieron contaminados con arsénico.

En la India existen aproximadamente 6 millones de personas expuestas al arsénico, asimismo el último brote en Bangladesh se registraron 7.000 afectados por contaminación del agua de consumo el año 2000 y en Estados Unidos más de 350.000 personas beben agua cuyo contenido de arsénico es mayor que 0,5 mg/L, especialmente aquellos que se abastecen de pozos privados no analizados. También se describen casos en China, Taiwán, Pakistán.

Según datos del servicio de prospecciones geológicas estadounidense (U.S. Geological Survey) las minas de cobre y plomo contienen aproximadamente 11 millones de toneladas de arsénico, especialmente en Perú y Filipinas, asimismo este metaloide se encuentra asociado con depósitos de cobre-oro en Chile y Canadá.

En nuestro país, la exposición crónica por arsénico está ligada principalmente a exposiciones originadas por la actividad minero metalúrgico, existen referencias aisladas respecto a regiones con presencia de arsénico en el medio ambiente.

5.5 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS:

5.5.1 MEDIO AMBIENTE

Dentro de los factores de riesgo medio ambiental a tener en cuenta se menciona:

- Ingesta de agua contaminada por desechos industriales.
- Habitar cerca de fuentes contaminantes como son las empresas minero metalúrgicas.
- Ingesta de alimentos contaminados por desechos industriales (peces y moluscos) asimismo provenientes de tubérculos y hortalizas irrigadas con agua contaminada y por uso de plaguicidas.
- Habitar en zonas con presencia de fuentes naturales.

5.5.2 RELACIONADOS A LA PERSONA (14, 17,18, 27)

Se puede mencionar algunas condiciones que pueden incrementar el riesgo de intoxicación:



- En cuanto a los estilos de vida, el hábito de fumar.
- La susceptibilidad individual que hacen a una persona vulnerable a la enfermedad. (hipersensibles o atópicos)
- Personas con enfermedades de la piel, pulmonares, cardiovasculares, hepáticas o renales.
- Ingesta accidental de productos químicos.

5.5.3 OCUPACIONAL ^(20, 26, 27,32)

El riesgo más importante que se halla en la exposición ocupacional es al arsénico inorgánico predominantemente relacionado con actividades industriales específicas como son la minería, metalurgia, fabricación de vidrios, plaguicidas, agricultura, entre otros (Anexo N° 2)

En este sentido, la ausencia o incumplimiento de normas de salud y seguridad en el trabajo, condiciones de trabajo inseguras, falta de capacitación al trabajador sobre los riesgos que implica para su salud la actividad que realiza y la falta de uso de equipos de protección personal – EPP (respiradores, ropa de trabajo, entre otros) condicionan mayor riesgo de intoxicación.

El índice Biológico de Exposición para la vigilancia de la salud de los trabajadores es de: orina de 24 hrs < 100 µg /L (National Institute for Occupational Safety and Health - NIOSH), y el límite de exposición recomendado de acuerdo al D.S. N° 015-2005-SA, es:

N° CAS	AGENTE QUÍMICO	LÍMITES ADOPTADOS		Peso Molecular <gramos>	Notas
		TWA			
		ppm	mg/m		
7440-38-2	Arsénico elemental y comp. Inorg., como As , excepto Hidruro de Arsénico		0.01		VLB*
7784-42-1	Hidruro de Arsénico	0.05	0.16	77.	VLB*

* VLB: son valores de referencia para los indicadores biológicos, asociados a la exposición global a los agentes químicos.

VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS

6.1 CUADRO CLÍNICO:

6.1.1 SIGNOS Y SÍNTOMAS

Las manifestaciones clínicas producidas por los diversos compuestos de este metaloide se pueden clasificar en agudas y crónicas.

INTOXICACIÓN AGUDA: ^(2, 3,18, 23, 26, 27, 34, 37)

La intoxicación aguda es generalmente accidental, debido a:

- a. Ingestión: Frecuentemente por anhídrido arsenioso o al arseniato de plomo (Anexo 01), provocando los siguientes signos y síntomas:

- Gastrointestinales: el cuadro es conocido como "cólera arsenical" produciendo entre la 1 y las 12 horas de la ingestión dolor en el epigastrio generalmente de tipo cólico; diarrea «riciforme» (heces en forma de arroz), hemorrágica o «coleriforme» (similar



a la del cólera); se puede percibir aliento aliáceo, queilitis urente (inflamación en los labios con dolor tipo quemazón), náuseas y vómitos, odinofagia. La dosis letal del arsénico inorgánico es baja, llegando a ocasionar la muerte dentro de las 48 horas después de la ingestión.

- Cardiovasculares: aparece hipotensión y en casos más graves shock, debido a la hipovolemia por las pérdidas intestinales, asimismo puede aparecer taquicardia ventricular por afectación de la contractilidad miocárdica y edema agudo de pulmón, aparición de una vasodilatación generalizada. Los casos más graves suelen fallecer secundariamente al colapso circulatorio.
- Hepático: elevación de las transaminasas hepáticas en sangre y en casos graves necrosis hepática.
- Hematológicos: anemia, leucopenia y trombocitopenia por aplasia medular.
- Neurológicos: cefaleas, letargia, convulsiones y coma, sin embargo las personas que se recuperan pueden presentar en 1 ó 2 semanas después una neuropatía periférica sensitivo motora, lesión neurológica más común inducida por As, semejante a la poliradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (Síndrome de Guillian-Barré).
- Renales: oliguria, glomerulopatías, tubulopatías, necrosis tubular aguda e insuficiencia renal.

b. Contacto local:

- Mucocutáneos: puede generarse irritación, aparición de vesículas, desprendimientos de piel. Si la distribución es sistémica puede observarse exantema.

c. Inhalación: El polvo y vapores que contengan arsénico puede producir irritación de las vías respiratorias, disnea (dificultad respiratoria), tos, cianosis y edema pulmonar, asimismo puede producir trastornos nerviosos, trastornos digestivos, cianosis facial, blefaritis y conjuntivitis, debilidad general marcada. Es rara en la industria.

La inhalación de arsina o hidruro de arsénico (AsH_3) se manifiesta clínicamente tras un periodo de latencia de unas 24 horas, aparece entonces un cuadro de náuseas, vómitos, dolor abdominal, cefalea y dificultad para respirar, posteriormente se puede desarrollar anemia hemolítica de gran intensidad (entre 2 a 24 hrs), orina oscura por la hemoglobinuria, ictericia intensa (en 2 o 3 días) y debido a la cristalización de la hemoglobina en los túbulos produce oliguria o anuria, llegando a falla renal y muerte.

INTOXICACIÓN CRÓNICA: (2, 3, 18, 23, 26, 27, 34, 36, 37)

La intoxicación crónica semeja muchas enfermedades, inclusive a una intoxicación por plomo, se observa con mayor frecuencia en la población ocupacional y no ocupacional expuesta al arsénico. Los signos y síntomas según órganos blancos son:

- Lesiones dérmicas: incluyen hiperhidrosis, hiperqueratosis palmar y plantar, verrugas, dermatitis irritativa y alérgica, úlceras, sensibilización, melanodermia arsenical (es una melanosis difusa que se extiende a cuello, tronco y extremidades). La coloración apizarrada es producida por la acumulación de melanina y tiene distribución en "gotas de lluvia", estrías blancas en las uñas (Bandas de Aldrich-Mees), acrocianosis y caída de cabello y uñas.
- Lesiones de mucosas: la acción corrosiva del arsénico puede causar queratoconjuntivitis que pueden llegar a necrosis y ulceración de la córnea, la irritación



GUÍA TÉCNICA:
GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA INTOXICACIÓN POR ARSÉNICO

de las vías respiratorias superiores resulta en una rino-faringotraqueobronquitis crónica, esta irritación puede causar ulceración y perforación del septum nasal en su porción cartilaginosa.

- Trastornos del aparato digestivo: en casos de intoxicación por alimentos, agua o medicamentos se señalan síntomas como diarreas, náuseas, estreñimiento. Asimismo pueden presentarse alteraciones hepáticas como hepatopatías, lesiones degenerativas, cirrosis y síndrome de hipertensión portal.
- Alteraciones cardiovasculares: se producen por acción tóxica sobre el miocardio, alteraciones del electrocardiograma y arterioesclerosis de las arterias medianas y grandes. La exposición prolongada al arsénico inorgánico por la ingestión de agua puede dar lugar a trastornos vasculares periféricos como hipertensión arterial, Fenómeno de Raynaud, acrocianosis y muy raramente gangrena (pie negro).
- Trastornos del sistema nervioso: como cefalea, insomnio, fasciculaciones, tremor pudiendo llegar a ataxia y característicamente una polineuropatía sensitiva y motora simétrica preferentemente en extremidades inferiores, sin embargo hay casos donde no se observa simetría u alteración motora, histológicamente hay degeneración walleriana que afecta a los axones largos.
- Trastornos hematológicos: Efecto depresor de la hematopoyesis en la médula ósea puede producir leucopenia, anemia megaloblástica, trombocitopenia, anemia aplásica y pancitopenia.
- Efecto cancerígeno: la Agencia Internacional para la investigación del Cáncer (IARC), clasifica los compuestos de arsénico inorgánico como cancerígenos de pulmón y piel, clase I, cancerígeno humano comprobado. Es así que se relaciona con el carcinoma de células escamosas, epiteloma que aparecen en las zonas hiperqueratósicas, carcinoma de células basales y las dermatitis crónicas precancerosas conocidas como Enfermedad de Bowen luego de un tiempo aproximado de latencia de 10 años o más; cáncer de pulmón y otros tumores como leucemia, linfoma y angiosarcoma hepático.
(2,37)

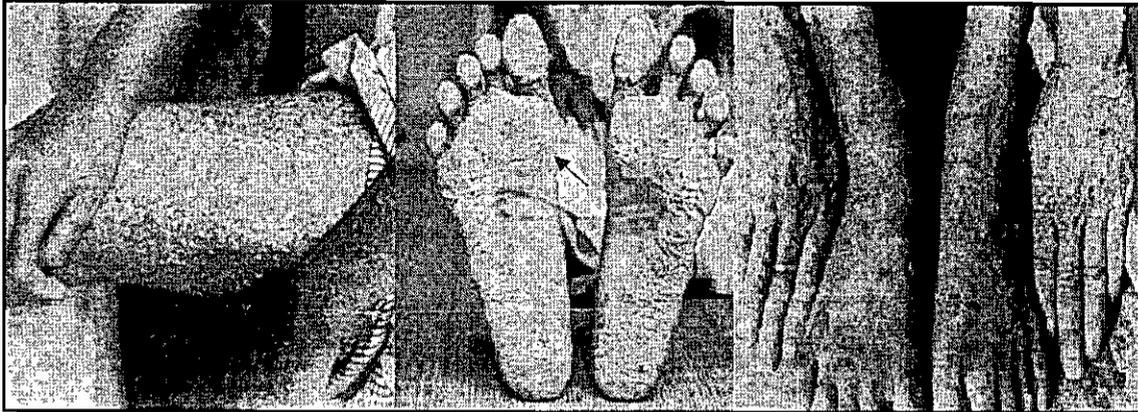
Cabe mencionar que la ingestión permanente de aguas contaminadas por sales de arsénico origina el llamado "Hidroarsenicismo Crónico Regional Endémico" (HACRE), afecta diferentes órganos y sistemas, principalmente la piel en la que se describen 4 etapas caracterizadas por sudoración excesiva y prurito, engrosamientos epidérmicos en la zona palmoplantar, asimismo aparecen manchas que comienzan en el tronco y se extienden sin afectar las mucosas y finalmente aparecen lesiones ulceradas de la piel que terminan por transformarse en carcinomas (Cáncer de Hutchinson).

6.1.2 EVOLUCIÓN

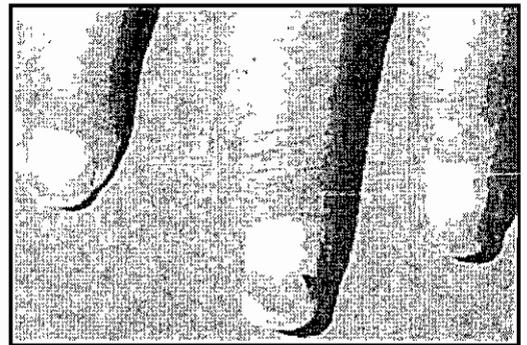
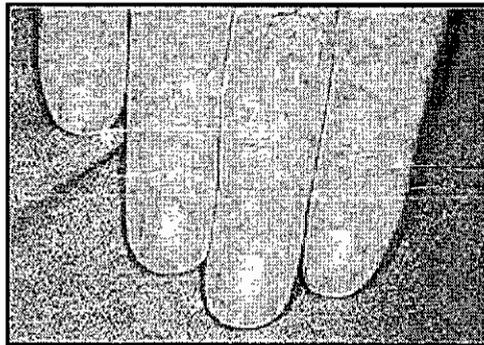
- Intoxicación Aguda: la supervivencia de más de una semana es seguida de una recuperación completa, sin embargo pueden presentarse complicaciones cardiovasculares y renales que pueden producir la muerte en 24 horas. La intoxicación por arsina tiene una evolución desfavorable.
- Intoxicación Crónica: evoluciona en forma insidiosa y desfavorable si las lesiones se malignizan, sobre todo de piel. Para la recuperación total de la intoxicación crónica por As se requieren de 6 meses a 1 año.



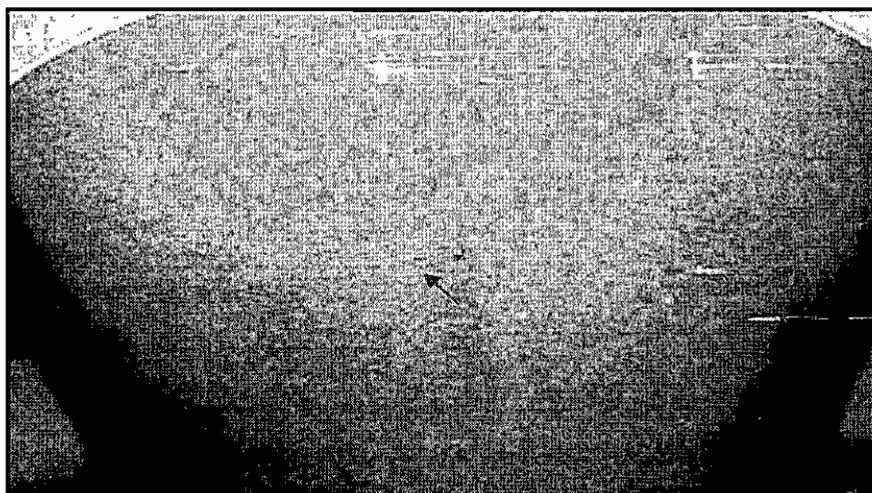
6.1.3 FOTOS



Hiperqueratosis Palmo Plantar



Presencia de las líneas de Mees, a los 3 meses de una intoxicación aguda por trióxido de arsénico



Presencia de Discromía "en gotas de lluvia"



6.2 DIAGNÓSTICO

6.2.1 CRITERIO DIAGNÓSTICO

- a. Epidemiológico: exposición ocupacional, personal y ambiental de fuentes contaminantes (fuentes industriales y actividades minero metalúrgicas) y natural.
- b. Clínico: manifestaciones compatibles con intoxicación por arsénico.
- c. Laboratorio: los indicadores biológicos de exposición que se consideran son:

Concentraciones de Arsénico en orina de 24 hrs (valores referenciales):

- Expuestos no ocupacionalmente: 10 a 50 µg/L de orina ó menor de 20 µg As/ g. creatinina; debiendo ser investigada la procedencia de dicho arsénico para su control inmediato y determinar el estado de intoxicación de la persona. ^(2, 26,27, 32)
- Expuestos ocupacionalmente: hasta 100 µg/L ó menor de 50 µg As/ g. creatinina; concentraciones mayores deben ser investigadas, tomar medidas oportunas en el trabajo, evitar la exposición y determinar el estado de intoxicación del trabajador. ^(27,35,37)

6.2.2 DEFINICIÓN DE CASO

- Caso probable: cuadro clínico similar al descrito más antecedente epidemiológico positivo.
- Caso confirmado: caso probable más nivel de arsénico en orina mayor al valor de referencia.

6.2.3 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ^(14,26, 27, 34)

1. Síndrome de Guillain Barré.
2. Polineuropatías predominantemente sensitivas. (diabetes mellitus, alcohol, talio e intoxicación crónica por plomo)
3. Encefalopatía de Wernicke.
4. Meningitis de LCR claro (viral).
5. Intoxicación alimentaria por sustancias químicas. (mercurio, cadmio, hierro, bromato de potasio)
6. Gastroenterocolitis. (salmonelosis, cólera, toxinas marinas)
7. Anemia aplásica.
8. Anemia hemolítica aguda.
9. Insuficiencia renal. (tubular)
10. Leishmaniasis cutáneas. (Uta)
11. Otras lesiones dérmicas ulcerosas.

6.3 EXÁMENES AUXILIARES

6.3.1 LABORATORIO

Se consideran las siguientes pruebas complementarias:

1. Hematológicos: Hemograma completo (búsqueda de anemia, leucopenia, trombocitopenia o punteado basófilo), hemoglobina corregida de ser personas que viven en altura.
2. Electrolitos séricos: sodio, potasio, cloro. (En caso de deshidratación aguda o problemas gastrointestinales).



3. Pruebas de función hepática (Transaminasas Glutámico Pirúvica y Oxalacética, Bilirrubina totales y Fosfatasa Alcalina).
4. Pruebas de función renal: Dosaje de urea, creatinina sérica y urinaria, depuración de creatinina.

6.3.2 DE IMÁGENES

- No existen exámenes auxiliares específicos para intoxicación por arsénico, por lo cual deben ser solicitadas según complicaciones. Cabe señalar que el arsénico inorgánico es radiopaco y una radiografía de abdomen puede mostrar el material en el tracto gastrointestinal después de una ingestión aguda.

6.3.3 EXÁMENES TOXICOLÓGICOS

- **Indicadores Biológicos de Exposición:** Los efectos tóxicos a largo plazo del arsénico son consecuencia principalmente de la exposición al arsénico inorgánico; por lo tanto la determinación toxicológica pretende evaluar la exposición a los compuestos de este elemento, presentes en el organismo. Siendo la prueba de orina la más confiable para determinar la exposición reciente al arsénico y sus compuestos.

Se debe tener en cuenta que el As desaparece a los pocos días de la exposición y que la ingesta de pescados, mariscos y moluscos incrementan de manera notable la concentración de As en orina de 200 hasta 1700 µg As/L por lo que debe evitarse su ingestión por lo menos 48 hrs antes de realizarse el examen. Asimismo la muestra a considerar en expuestos no ocupacionalmente es de orina de 24 hrs y en expuestos ocupacionalmente considerar la muestra a partir de la última jornada laboral. ^(26, 27)

También se realiza para la valoración de exposiciones pasadas (6 a 12 meses) análisis en cabello y uñas, aunque los resultados podrían ser erróneos debido a posibles contaminaciones externas de la muestra. No obstante en el cabello valores menores de 0,1 mg As/100g son considerados valores referenciales. ^(26, 34, 37)

6.3.4 OTROS EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

- **Electrocardiograma:** se observa prolongación del segmento QT, y cambios en la onda T y el segmento ST.
- **Estudio electrofisiológico (electromiografía):** en la intoxicación crónica se muestra una neuropatía axonal sensitivo-motora, aunque en las exploraciones precoces los hallazgos electrofisiológicos pueden sugerir una desmielinización inicial. Asimismo se pueden solicitar estudios de potenciales evocados.
- **Análisis de líquido cefalorraquídeo** en pacientes con alteraciones del SNC debido al arsénico, puede ser normal o mostrar leve elevación de la proteína. Contrastando con los pacientes con Síndrome de Guillain-Barré, que suelen tener una elevada concentración de la proteína después de la primera semana de la enfermedad.
- **Histológicos:** en estudios de piel se encuentra discreta atipia celular, vacuolización de los núcleos de los queratinocitos, hiperqueratosis y acantosis nigricans, descritos para queratosis arsenical.

6.4 MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA

6.4.1 Medidas generales y preventivas

- Exposición Natural:

Si se tiene personas expuestas por vivir en áreas con exposición natural a este metaloide se debe tener en cuenta la siguiente recomendación para limitar la exposición al agente:



GUÍA TÉCNICA:
GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA INTOXICACIÓN POR ARSÉNICO

- Identificar las probables fuentes naturales de arsénico en los espacios geográficos para evitar que los pobladores entren en contacto permanente.

- Recomendaciones Nutricionales:

El arsénico produce sus efectos tóxicos a través de la generación de radicales libres, por lo que se recomienda alimentos ricos en antioxidantes (aceites vegetales de las nueces, cereales, y vegetales grasos como chocho; maní, aceitunas entre otros, frutas y vegetales como naranja, limón, kiwi, brócoli, pimiento) para la prevención y tratamiento en caso de intoxicación. Los pacientes que sean identificados con niveles de arsénico elevados deberán ser derivados al nutricionista para su evaluación, consejería, y monitoreo correspondiente.

- Recomendaciones Ocupacionales: (20, 21, 32)

- Toda empresa debe contar con su Programa de Gestión en Seguridad y Salud Ocupacional reconocido por las instancias correspondientes.

- Ante la presencia de un caso probable de intoxicación por mercurio, la empresa determinará las concentraciones del Hg en el ambiente de trabajo, así como vigilar la salud de los trabajadores y medir el nivel de exposición a través de un indicador biológico (arsénico en orina) de acuerdo a la guía técnica y protocolo de exámenes médicos ocupacionales establecidos por la Dirección General de Salud Ambiental del MINSA y la normatividad vigente del Ministerio de Trabajo y Promoción del Empleo. De ser positivos se determinará la eliminación y/o control de la fuente de exposición, rotación o retiro del personal según sea el caso.

- Dotar al trabajador con casilleros de doble compartimiento para la ropa personal y la de trabajo, facilidades para el aseo personal y equipos de protección personal deberá estar prohibido fumar, comer y beber en el lugar de trabajo.

- Notificar a las autoridades competentes.

- Monitoreo Ambiental:

La determinación de las concentraciones ambientales de arsénico comprende:

- Empleo de protocolos para los diferentes medios ambientales (aire, agua y suelo) donde se tomarán las muestras según normas vigentes (24,25)
- Las unidades orgánicas de salud ambiental de los ámbitos correspondientes o sus pares a nivel regional son los encargados de las tomas de muestra.

- Preventivo Promocionales:

- Higiene corporal.
- Higiene de la vivienda.
- Sesiones educativas y demostrativas por personal de salud y agentes comunitarios capacitado.
- Orden y limpieza en los ambientes de trabajo.

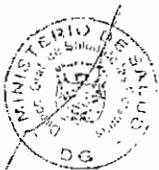
6.4.2 Terapéutica (26,27, 34,37)

El tratamiento depende de la vía de intoxicación por arsénico, es así que se considera:

1. En caso de contacto ocular:

Realizar el lavado de la zona afectada con abundante agua por 15 minutos, si la irritación persiste, referir según fluxograma.

2. En caso de contacto dérmico:



Retirar toda la ropa contaminada y disponerla como un residuo tóxico (bolsas amarillas), realizar el lavado de la zona afectada con abundante agua y jabón por 15 minutos, y de tener alguna herida realizar la curación con sustancia antiséptica. Si la irritación persiste, referir según fluxograma.

3. En caso de inhalación de Gas Arsina:

Trasladar a la persona a un área descontaminada y brindar medidas de soporte (oxígeno, manejo electrolítico, etc.). Realizar pruebas adicionales para verificar que no haya daño sistémico, asimismo solicitar evaluación por otras especialidades según criterio clínico. Esta intoxicación puede causar hemólisis masiva o insuficiencia renal, en esos casos está indicada la exanguinotransfusión o hemodiálisis respectivamente en los establecimientos del tercer nivel de atención del sector salud según casos. ^(2, 26, 27)

4. En caso de ingestión:

Dentro de la primera hora de ingerido el metaloide se deberá considerar el lavado gástrico sin carbón activado por no adsorber metales, asimismo no está indicado el uso de catárticos debido a la diarrea profusa generada en los casos agudos. ⁽²⁷⁾

En caso de que no se pueda conseguir su eliminación, evidenciando restos de arsénico en la radiografía abdominal (imagen radiopaca), puede estar indicada la irrigación intestinal con polietilenglicol vía oral en niños 25 cc/hora y adultos 1000 cc/hora, balanceado en solución electrolítica, hasta que las heces sean líquidas y claras.

Tratar el cuadro diarreico y deshidratación, se administrará fluidos intravenosos para restaurar la hidratación adecuada, mantener el flujo urinario, y corregir el desbalance de electrolitos. Observar continuamente el ingreso/egreso para evitar una sobrecarga de fluidos.

En caso de insuficiencia renal aguda, revisar los electrolitos regularmente. De ser necesario administrar oxígeno y transfusiones de sangre, de existir taquicardia ventricular y fibrilación manejar según corresponda.

5. Tratamiento con Quelantes: ^(22, 26, 27, 28, 33)

5.1 Recomendaciones Generales

Antes del empleo de un producto quelante, se debe tener en cuenta lo siguiente:

- Considerar la utilización de quelante evaluando el riesgo/beneficio para el paciente por el médico tratante (médico toxicólogo, médico Internista, emergencista o quien haga sus veces).
- Son de uso exclusivamente hospitalario a partir del III nivel de atención y requiere de supervisión médica para la evaluación de la función hepática, renal, hematológica antes, durante y después de la quelación.
- Contar con el consentimiento informado del paciente o familiar responsable.
- Posterior a la quelación el paciente debe **retirarse definitivamente de la fuente de exposición**.

5.2 Esquema de tratamiento

En caso de intoxicación aguda se brindará tratamiento quelante incluso antes de la confirmación de laboratorio y en casos de intoxicación crónica se administrará tratamiento quelante a aquellos casos confirmados con toxicidad sistémica. Cabe señalar que la indicación de quelación en pacientes con neuropatía es controversial porque no responden al tratamiento.



Para realizar la quelación se empleará el Dimercaprol (BAL - British Anti Lewisite), a dosis de 3-5 mg/kg **vía I.M** (nunca vía EV) cada 4-6 horas por dos días y luego se administrará cada 12 horas por 10 días, está contraindicado en personas alérgicas al maní y aquellas con daño hepático. Se debe monitorizar la excreción de arsénico en la orina mientras se esté administrando cualquier agente quelante, tan pronto la excreción de 24 horas disminuya por debajo de 50 µg/L, es recomendable suspender la terapia de quelación.

La D-Penicilamina se puede usar en casos de intoxicación crónica, la dosis habitual es de 20 a 40 mg/kg/día por vía oral, cada 6 horas por 5 días, de 30 a 60 minutos antes de las comidas y al momento de acostarse. Ninguno de estos quelantes es útil tras la exposición al gas arsina.

Si el paciente tolera la **vía oral** se empleará el succimero o ácido 2-3 dimercaptosuccínico (DMSA), que tiene menos reacciones adversas. la dosis habitual es de 10 mg/kg de peso cada 8 hrs por 5 días, y luego continuar cada 12 hrs hasta completar 14 días.

6.4.3 EFECTOS ADVERSOS AL TRATAMIENTO (26, 27, 28, 33)

El uso de quelantes implica la unión no solo de metales tóxicos (Pb, As, Cd, Hg, etc.) sino también a los metales esenciales (calcio, zinc, etc.) por lo que puede originar déficit de los mismos.

- El uso de BAL puede causar náuseas, dolor de cabeza, sensación de comezón y ardor, diaforesis, sialorrea, lagrimeo, rinorrea, dolores musculares, temblor, inquietud, taquicardia, hipertensión, fiebre y dolor en el sitio de inyección. En dosis de 25 mg/kg puede ocasionar encefalopatía hipertensiva, coma y convulsiones. Pueden formarse abscesos estériles en los lugares donde se aplique la inyección. Los síntomas críticos disminuyen después de haber pasado 30 a 90 minutos. Tener en cuenta que el BAL se encuentra diluido en aceite de maní, contraindicado en casos de alergia al maní y no debe emplearse en personas con daño hepático.
- Los efectos adversos de la D-Penicilamina comprenden náuseas, fiebre, exantemas, leucopenia, trombocitopenia, anemia aplásica, anemia hemolítica, proteinuria, nefrototoxicidad, las personas alérgicas a la penicilina no deben recibir este quelante ya que pueden sufrir reacciones alérgicas a ésta.
- El Succimero o ácido 2-3 dimercaptosuccínico (DMSA) puede causar náuseas, vómitos, diarrea, anorexia, dolor abdominal, rash, prurito, dolor de garganta, rinorrea, parestesias, trombocitosis, eosinofilia y elevación transitoria de la fosfatasa alcalina y transaminasas.

6.4.4 SIGNOS DE ALARMA

- Deshidratación moderada a severa por las pérdidas gastrointestinales. (anhídrido arsenioso, arseniato de plomo o insecticidas arsenicales)
- Shock. (intoxicación por anhídrido arsenioso, arseniato de plomo, insecticidas arsenicales o gas arsina)
- Convulsiones y coma. (intoxicación por gas arsina)
- Hemólisis masiva (intoxicación por gas arsina)

6.4.5 CRITERIOS DE ALTA

- Criterio Clínico: mejoría de signos y síntomas.
- Criterio de Laboratorio: disminución de los niveles de arsénico en orina de 24 hrs. Por debajo de 50 µg/L.



6.4.6 PRONÓSTICO

Depende del cuadro clínico, tratamiento oportuno y el tipo de compuesto arsenical comprometido.

6.5 COMPLICACIONES Y SECUELAS:

6.5.1 COMPLICACIONES

- Trastornos Hidroelectrolíticos. (E87)
- Insuficiencia Renal (N14.3) que puede llegar a falla renal. (N18.0)
- Hemólisis masiva.(D59.9)
- Shock. (R571)
- Trastornos neurológicos. (G60)

6.5.2 SECUELAS

- A nivel cutáneo: Hiperqueratosis palmar y plantar, puede generarse cáncer de piel (Enfermedad de Bowen, carcinoma de células escamosas, epiteloma)
- A nivel neurológico: daño neural por desmielinización axonal afectando fibras sensitivas y motoras.
- A nivel hepático: En casos crónicos puede aparecer cirrosis.
- Neoplasias: Cáncer de pulmón, leucemia, linfoma y angiosarcoma hepático.

6.6 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA

▪ EN ESTABLECIMIENTOS DE NIVEL I:

Puesto de Salud (I-1, I-2):

- Es función de esta categoría de atención el manejo de personas con intoxicación aguda por contacto (dérmico y ocular) sin complicación según el numeral 6.4.2.
- Realizar actividades preventivo promocionales según numeral 6.4.1
- Referir al siguiente nivel de atención a la persona intoxicada por ingesta.
- Notificar el caso a la unidad orgánica de epidemiología o quien haga sus veces en los gobiernos regionales.
- Identificar posibles fuentes de exposición ocupacional o ambiental en coordinación con la unidad orgánica de salud ambiental de la DIRESA/DISA o quien haga sus veces en el gobierno regional.

Centro de Salud (I-3, I-4):

- Todo lo considerado para el Puesto de Salud.
- Realizar la toma de muestras para indicadores biológicos de exposición a As por personal capacitado teniendo en cuenta la normatividad vigente (INS).
- Referir la muestra para dosaje de arsénico en orina del caso probable según Protocolo del INS-CENSOPAS.
- Realizar la toma de muestras ambientales y análisis en la Dirección General de Salud Ambiental teniendo en cuenta la normatividad vigente.
- Solicitar oportunamente los resultados de las pruebas confirmatorias realizadas.

▪ EN ESTABLECIMIENTOS DE NIVEL II :

Hospital (II-1, II-2)

- Todo lo considerado para el primer nivel de atención.
- Manejo del intoxicado agudo no complicado (por ingesta y por arsina sin falla renal). según el numeral 6.4.2.
- Manejo del intoxicado crónico confirmado según el numeral 6.4.2.
- Identificar posibles fuentes de exposición ocupacional o ambiental en coordinación con la unidad orgánica de salud ambiental de la DIRESA/DISA o quien haga sus veces en el gobierno regional.



GUÍA TÉCNICA:

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA INTOXICACIÓN POR ARSÉNICO

- Referir a pacientes con signos de alarma antes descritos (6.1) al siguiente nivel.

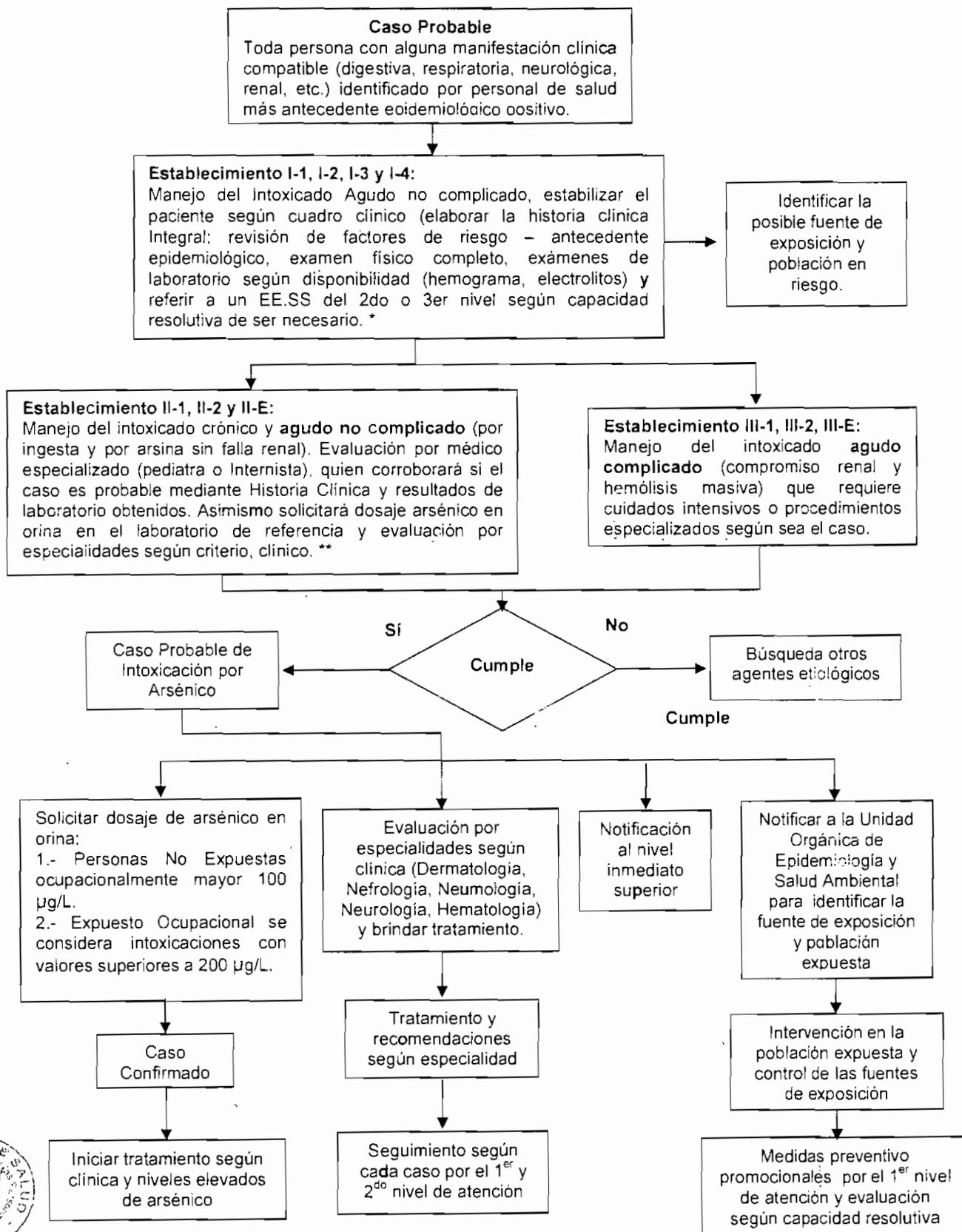
- EN ESTABLECIMIENTOS DEL NIVEL III:

Hospital de Referencia e Institutos (III-1, III-2)

- Todo lo considerado para el segundo nivel de atención.
- Manejo del intoxicado agudo complicado que requiere de cuidados intensivos o procedimientos especializados (6.1).
- Tratamiento Quelante.



VII. FLUJOGRAMA DEL PROCESO



*En caso de no contar con la capacidad resolutoria se derivará al siguiente nivel de atención.

**De no existir médico especialista se derivará al paciente al siguiente nivel de atención.



VIII. ANEXOS

ANEXO N° 1. Compuestos de arsénico y fuentes de exposición.

ANEXO N° 2. Lista de actividades de riesgo para la intoxicación por arsénico.

ANEXO N° 3. Toxicidad aguda vs. toxicidad crónica

ANEXO N° 4. Glosario de términos.



ANEXO N° 1:

COMPUESTOS DE ARSÉNICO Y FUENTES DE EXPOSICIÓN			
Compuestos Inorgánicos	Trivalente (As³⁺)	Tricloruro de As (AsCl ₃)	Industria cerámica
		Anhidrido Arsenioso	Producto secundario de la industria del cobre, plomo, zinc, estaño y oro
		Trióxido de As (As ₂ O ₃)	Purificación de gases sintéticos, conservante de cuero y madera, decoloración y refinamiento en la fabricación del vidrio.
		Arsenito Cálcico [Ca(As ₂ H ₂ O ₄)]	Insecticidas
		Acetoarsenito Cúprico Cu(COOCH ₃) ₂ 3Cu(AsO ₂) ₂	Insecticidas, fabricación de pinturas para barcos y submarinos.
		Arsenito Sódico (NaAsO ₂)	Herbicida, agente de secado en la industria textil.
		Trisulfuro de Arsénico	Componente del cristal de transmisión de infrarrojos y un agente para eliminar el pelo en el curtido de las pieles. También se utiliza en la fabricación de material pirotécnico y de semiconductores
	Pentavalente (As⁵⁺)	Ácido Arsénico (H ₃ AsO ₄ ·½H ₂ O)	Fabricación de de vidrio y en los procesos de tratamiento de la madera.
		Pentóxido de Arsénico (As ₂ O ₅)	Herbicida y conservante de la madera.
		Arsenito Cálcico	Insecticidas
Compuestos Orgánicos	Ác. Cacodílico (CH ₃) ₂ AsOOH)	Herbicida y defoliante	
	Ác. Arsanílico (NH ₂ C ₆ H ₄ AsO(OH) ₂)	Cebo para saltamontes y raticida.	
	Arsenobetaina y arsenocolina	Compuestos de arsénico orgánico de baja toxicidad que se encuentran en camarones y peces de 1-100 mg/kg. También existe en algunos crustáceos.	
Gas Arsina (AsH₃)	Fundición, refinación y aleación de metales no ferrosos. síntesis orgánica y en el proceso de componentes electrónicos en estado sólido		
Arsinas Sustituidas	Dicloroetilarsina (C ₂ H ₅ AsCl ₂)	líquido incoloro de olor irritante y Posible arma química	
	Dicloro (2-clorovinil) Arsina (ClCH:CHAsCl ₂) Clorovinildicloroarsina (lewisita)	Líquido de color verde oliva con un olor similar al germanio. Se desarrolló como posible arma química. Se desarrolló asimismo el agente dimercaprol o antilewisita británica (BAL) como un antídoto	

* Fuente: ESNAPACMPOSQ – 2010



ANEXO N° 2:

LISTA DE ACTIVIDADES DE RIESGO PARA LA INTOXICACIÓN POR ARSÉNICO - CIU*	
1.	Conservación de madera. (331)
2.	Desulfuración del metano. (351)
3.	Disecado de animales, curtiembre de pieles. (122)
4.	Elaboración de productos antiparasitarios. (352)
5.	Elaboración y uso de productos farmacéuticos. (352)
6.	Empleo de compuestos arsenicales en electrónica (GaAs). (381)
7.	Extracción y manipulación de materiales arsenicales. (230)
8.	Fabricación de colorantes, pinturas y pigmentos para tintorerías. (351)
9.	Fabricación de fuegos artificiales. (354)
10.	Fabricación de municiones y batería de polarización. (381)
11.	Fabricación o empleo de pesticidas arsenicales. (352)
12.	Fusión de metales que contengan arsénico. (381)
13.	Impresión de telas. (321)
14.	Mineros. (1020)
15.	Operadores de calderas. (001)
16.	Preparación de aleaciones y compuestos. (372)
17.	Preparación de mezclas para la producción de vidrio. (362)
18.	Proceso de galvanizado. (372)
19.	Producción de arsénico. (230)
20.	Producción de cadmio (primario). (230)
21.	Refinado del cobre, plomo, cinc y cobalto (el arsénico que se encuentra como impureza se desprende como anhídrido arsenioso). (230)
22.	Tiñido de hilos y detergentes. (321)
23.	Trabajadores de la refinería del petróleo. (353)
24.	Trabajos con acetileno. (351)
25.	Trabajos con bronce, cadmio, plomo, cobre, plata, oro. (369)
26.	Trabajos de pintura, laqueado y esmaltado. (351)
27.	Uso en la industria cerámica. (001)
28.	Vulcanización de llantas. (001)
29.	Otra ocupación en la que se demuestre el trabajo con arsénico o sus derivados. (001)

La exposición a arsina se presenta particularmente en las siguientes actividades económicas:

- Decapado con ácidos de metales como zinc, plomo, cobre, antimonio, oro plata y estaño que contienen impurezas arsenicales. (372)
- Funcionamiento de acumuladores (plomo que contiene impurezas de arsénico). (001)
- Industria electrónica. (410)
- Metalurgia del estaño (acción del agua sobre los arseniuros). (372)
- Limpieza de depósitos que hayan servido de transporte o almacenamiento de del arsenito de sodio y ácido sulfúrico que contiene impurezas arsenicales.

* Fuente: Código de la Clasificación Internacional Industrial Uniforme³¹



ANEXO N° 3:

TOXICIDAD AGUDA VS. TOXICIDAD CRÓNICA		
SISTEMA	Toxicidad Aguda	Toxicidad Crónica
Nervioso Central	Confusión, delirio, encefalopatía, convulsiones, síndrome similar al Guillian-Barré.	encefalopatía, dolor de cabeza, convulsiones, psicosis, cambios de personalidad
Nervioso Periférico	Neuropatía periférica de aparición temprana en guante y calcetín con axonopatía (1ª-3ª semana)	Neuropatía sensitivomotora desarrolla / persiste
Cardiovasculares	Hipotensión, prolongación del intervalo QT, arritmias (bradicardia, fibrilación ventricular)	Prolongación del intervalo QT y arritmias
Gastrointestinales	Náuseas, vómitos, sed intensa, diarrea acuosa o con sangre, acidosis metabólica, dolor abdominal, hepatitis aguda	Puede estar ausente, estomatitis, cirrosis, hipertensión portal
Pulmonar	Tos, disnea, dolor torácico, edema pulmonar	Tos
Hematológicas	Pancitopenia de predominio plaquetario (1ª-2ª semana), anemia hemolítica por cariorrexis.	Anemia, leucopenia, pancitopenia
Renales	Proteinuria, hematuria, necrosis tubular aguda, insuficiencia renal aguda.	
Otorrinolaringológicas	Irritación de la membrana mucosa otorrinolaringológica, sabor metálico	laringitis
Dermatológicas	Erupción maculosa difusa, descamación, úlceras bucales, líneas de Mees en uñas.	hipo-o hiperpigmentación, hiperqueratosis (palmas y plantas), cáncer de piel, edema de manos y pies/faríngeo, alopecia en parches
Otros		Otros tipos de cáncer múltiple, enfermedad de pies negros

* Fuente: Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose ^[26]



ANEXO N° 4:

GLOSARIO DE TÉRMINOS:

- **Acuitardos.**- Son formaciones geológicas semipermeables que, conteniendo agua en gran cantidad y la transmiten muy lentamente. Las arcillas limosas y arenosas son formaciones que pueden comportarse como acuitardos.
- **Acuífero.**- Formación geológica capaz de almacenar agua, que contiene grava, arena y otros elementos, y puede proporcionar agua a manantiales o pozos.
- **Aliáceo.**- Perteneciente al ajo, que tiene su olor o sabor.
- **Arsénico.**- Elemento químico cuyo símbolo es **As**, de número atómico 33, de color gris y brillo metálico, y densidad 5.7. En la tabla periódica de los elementos se encuentra en el quinto grupo principal. El arsénico se presenta raramente sólido, principalmente en forma de sulfuros. Pertenecen a los metaloides. Sus compuestos son venenosos.
- **Arsenobetaina.**- Forma orgánica de arsénico que se encuentran en algunos camarones, crustáceos y peces, es de baja toxicidad.
- **Arsina.**- Es un compuesto inorgánico gaseoso a temperatura ambiente, es inflamable y altamente tóxico, constituido de hidrógeno y arsénico. Es más pesada que el aire, soluble en agua, incolora, y con un olor suave a ajo que sólo es percibido cuando se encuentra en altas concentraciones.
- **Carbón Activado.**- Es un carbón poroso que se produce artificialmente de manera que posee una gran cantidad de microporos (poros menores que 2 nanómetros) y por lo tanto posee un área superficial muy alta, un solo gramo de carbón activado posee un área superficial de aproximadamente unos 500 m². Estas características, junto con la naturaleza química de los átomos de carbono le dan la propiedad de adsorción.
- **Degeneración walleriana (DW).**- Consiste en la desorganización del axón y de su vaina de mielina. La causa más frecuente es la isquémica. Diversos estudios han relacionado la presencia de DW del tracto piramidal con la gravedad del déficit motor y una mejoría parcial. La recuperación es lenta y a menudo incompleta.
- **Espectrofotometría de Absorción Atómica (EAA).**- Es el método más usado para investigar elementos minerales debido a su gran precisión y sensibilidad. El haz radiante específico para el As se corresponde con las longitudes de onda entre 193,7 - 197,2 nm. No obstante este método no es capaz de distinguir entre especies pentavalentes, trivalentes u organometálicas.
- **Lixiviación.**- Extracción sólido-líquido, es un proceso por el cual constituyentes solubles de un sólido inerte son disueltos por un solvente. En la metalurgia se realiza la extracción de: cobre con ácido sulfúrico, oro con cianuro, etc.
- **Metaloides.**- Son los elementos que se encuentran en la región intermedia de la Tabla Periódica de Elementos, entre los metales y los no metales. Sus propiedades son también, por lo general, de carácter intermedio. Por ejemplo, los metales son buenos conductores de la electricidad, los no metales no son conductores y los metaloides son semiconductores eléctricos.
- **Quelante.**- Sustancia de naturaleza química que tiene la facultad de unirse a los iones metálicos. Se emplea para eliminar del cuerpo los metales pesados excretándolos a través de la orina.



IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Estructplanb On Line. Toxicología-Sustancias: Arsénico. 2010, Argentina. Disponible en: <http://www.estrucplan.com.ar/producciones/entrega.asp?identrega=37> [Fecha de visita: sept. 2010]
2. Selene Chou, Ph.D. Carolyn Harper, Ph.D. ATSDR, Division of Toxicology and Environmental Medicine, Atlanta, GA. Toxicological Profile for Arsenic, 3 marzo 2011, USA. Disponible en: <http://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/TP.asp?id=22&tid=3> [Fecha de visita: marzo 2011].
3. Fornieles Pérez H.G., Martínez Coronel J.F., Bellot Iglesias J.L. Capítulo 10.8. Intoxicación por productos Industriales: 4.5 Intoxicación por Arsénico. En: F. Barranco Ruiz. Principios de Urgencias, Emergencias y Cuidados Críticos. Editorial UNINET, Edición electrónica 2009, España. Disponible en: <http://tratado.uninet.edu/c100804.html> [Fecha de visita: enero 2011].
4. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Tox Guide. 3 marzo 2011, USA. Disponible en: <http://www.atsdr.cdc.gov/substances/toxsubstance.asp?toxid=3>. [Fecha de visita: marzo 2011].
5. Calero Contreras, Elena, Cuenca Sánchez de Castro, Cristina. Límites de exposición profesional para agentes químicos en España. Editorial del Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo - INSHT, 2009. Versión electrónica disponible en <http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/TextosOnline/Valores Limite/LEP 2009%20.pdf> [Fecha de visita: enero 2011]
6. Wade TJ, Xia Y, Wu K, Li Y. Increased mortality associated with well-water arsenic exposure in Inner Mongolia, China. Int J Environ Res Public Health. 2009 Mar; 6(3):1107-23. Epub 2009 Mar 16. Disponible en: <http://www.mdpi.com/1660-4601/6/3/1107/htm> [Fecha de visita: nov. 2010]
7. Nilay Kanti Das, Sujit Ranjan Sengupta. Arsenicosis: diagnosis and treatment. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2008 Nov-Dec; 74(6):571-81. Disponible en: <http://www.ijdvl.com/article.asp?issn=0378-6323;year=2008;volume=74;issue=6;spage=571;epage=581;auiast=Das> [Fecha de visita: nov. 2010]
8. Pramit Ghosh, Chinmoy Roy, Nilay Kanti Das, Sujit Ranjan Sengupta. Epidemiology and prevention of chronic arsenicosis: an Indian perspective. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2008 Nov-Dec;74(6):582-93. Disponible en: <http://www.ijdvl.com/article.asp?issn=0378-6323;year=2008;volume=74;issue=6;spage=582;epage=593;auiast=Ghosh> [Fecha de visita: nov. 2010]
9. Bencko V, Rames J, Fabiánová E, Pesek J, Jakubis M. Ecological and human health risk aspects of burning arsenic-rich coal. Environ Geochem Health. 2009 Apr; 31 Suppl 1:239-43. Epub 2008 Nov 25. Abstract Disponible en: <http://www.springerlink.com/content/x7m351017h665118/> [Fecha de visita: nov. 2010]
10. Garelick H, Jones H, Dybowska A, Valsami-Jones E. Arsenic pollution sources. Rev Environ Contam Toxicol. 2008, USA; 197:17-60.
11. Sancha AM, O'Ryan R. Civil Engineering Department, University of Chile, Blanco Encalada 2002, Santiago, Chile. Managing hazardous pollutants in Chile: arsenic. Rev Environ Contam Toxicol. 2008; 196:123-46.



GUÍA TÉCNICA:
GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA INTOXICACIÓN POR ARSÉNICO

12. Karagas MR. Arsenic-related mortality in Bangladesh. Lancet. 2010 Jul 24; 376(9737):213-4. Epub 2010 Jun 18. Available in PMC 2010 September 16. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2940271/?tool=pubmed>. [Fecha de visita: enero 2011]
13. MINSA. Norma Técnica de Salud que establece el Listado de Enfermedades Ocupacionales. aprobada con RM N° 480-2008/MINSA 2008, Perú. Disponible en: <ftp://ftp2.minsa.gob.pe/normaslegales/2008/RM480-2008.pdf> [Fecha de visita: 2011 febrero]
14. Organización Panamericana de la Salud. Intoxicación por arsénico y derivados (cie-10 t57.0). Disponible en: <http://www.oos.org.ar/publicaciones/publicaciones%20virtuales/libroETAs/modulo5/modulo5i.html> [Fecha de visita: enero 2011]
15. Juan Ochoa Reyes, Armando Vidal Lozano, Andrés Lerma Santana. Arsenicismo subagudo y crónico. Estudio retrospectivo en 44 pacientes. Addendum, Revista de Dermatología Mexicana 2009; 53(2):63-69. México. Disponible en: <http://www.nietoeditores.com.mx/download/Dermatologia/julio-agosto2009/Derma%204.11%20ADDENDUM.pdf> [Fecha de visita: diciembre 2010]
16. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). La toxicidad del arsénico ¿Cuáles son los efectos fisiológicos de la exposición al arsénico? ,2 marzo 2010, USA. Disponible en: http://www.atsdr.cdc.gov/es/csem/arsenic/efectos_fisiologicos.html [Fecha de visita: diciembre 2010]
17. Díaz S Oscar, Encina M Francisco, Recabarren G Estela, Del Valle C Sergia, Pastene O Rubén, Montes S Sergio et al. Estudio de la Concentración de Arsénico, Mercurio, Plomo y Fenantreno en la Macha (Mesodesma donacium): Implicancias alimentarias y toxicológicas. Rev. chil. nutr. [revista en la Internet]. 2008 Mar; 35(1): 53-60. 2008, Chile. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182008000100007&lng=es. [Fecha de visita: 2010 Sep 13]
18. Marisa Gaioli, González Daniel E., Amoedo Diego. Chronic endemic regional hydroarsenicism: a challenge for diagnosis and prevention. Arch. argent. pediatr. [serial on the Internet]. 2009 Oct. Argentina; 107(5): 467-473. Available from: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752009000500017&lng=en [Fecha de visita: 2010 Sep 16]
19. Organización Mundial de la Salud. Guías para la calidad del agua potable. Disponible en: http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/gdwq3rev/es/index.html [Fecha de visita: diciembre 2010]
20. Sarang V, Dhatrik and Subroto S. Nandi. Risk assessment of chronic poisoning among Indian metallic miners. Indian J Occup Environ Med. 2009 August; 13(2): 60-64. India. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2847328/?tool=pubmed> [Fecha de visita: enero 2011]
21. Gunnar Nordberg. Metales: Propiedades químicas y toxicidad, Arsénico. Enciclopedia de Salud y Seguridad en el Trabajo. Disponible en: <http://www.insht.es/portal/site/insht/menuitem.1f1a3bc79ab34c578c2e8884060961ca/?vqnextoid=a981ceffc39a5110VqnVCM100000dc0ca8c0RCRD&vqnextchannel=9f164a7f8a651110VqnVCM100000dc0ca8c0RCRD> [Fecha de visita: enero 2011]
22. Swaran J.S. Flora and Vidhu Pachauri. Chelation in Metal Intoxication. Int J Environ Res Public Health. 2010 July; 7(7): 2745-2788. Published online 2010 June 28, India.



GUÍA TÉCNICA:

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA INTOXICACIÓN POR ARSÉNICO

- Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2922724/?tool=pubmed>
[Fecha de visita: enero 2011]
23. P. Munné Mas. Toxicología. Curso de formación continua en medicina de urgencias. España. Disponible en: [http://www.zambon.es/areasterapeuticas/02dolor/WMU site/TOXC3200.HTM](http://www.zambon.es/areasterapeuticas/02dolor/WMU_site/TOXC3200.HTM) [Fecha de visita: enero 2011]
 24. MINSA. Protocolo de Monitoreo de la Calidad Sanitaria de los Recursos Hídricos Superficiales. aprobado con R.D. 2254/2007/DIGESA/SA, 11 de septiembre del 2007, Perú.
 25. MINSA. Protocolo de Monitoreo de la Calidad del Aire y gestión de los Datos, aprobado según R.D. 1404/2005/DIGESA/SA, 2005, Perú.
 26. Pigott C. David, Liebelt I. Erica. Cap. 74: Arsenic and Arsine. En: Haddad, Lestter M., Shannon, Michael, Winchester James. Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose. W.B Saunders Company. Saunders, 4th edition, 2007, US. Pág. 784-789.
 27. Hryhorczuk Daniel, Eng Janet. Chapter 88. Arsenic. En: Goldfrank, Flomenbaum, Lewin Howland, Hoffman, Nelson. Goldfrank'S Toxicologic Emergencies, Ford y Munday. MC Graw Hill, Marsha Ford.9na edit, 2010. U.S. Pág. 1214- 1228
 28. World Health Organization. WHO Model Formulary. © World Health Organization 2008, Switzerland. Disponible en: http://wholibdoc.who.int/publications/2009/9789241547659_eng.pdf [Fecha de visita: enero 2011]
 29. DS 009-2005-TR, Reglamento de Seguridad y Salud en el Trabajo y normas conexas.
 30. Arne Lindgren, Bengt R. G. Danielsson, Lennart Dencker, Marie Vahter. Embryotoxicity of Arsenite and Arsenate: Distribution in Pregnant Mice and Monkeys and Effects on Embryonic Cells *in Vitro*. Acta Pharmacologica et Toxicologica Volume 54, Issue 4, Article first published online: 13 MAR 2009, US.
 31. United Nations Statistics Division. Clasificación Industrial Internacional Uniforme de todas las actividades económicas. Disponible en: <http://unstats.un.org/unsd/cr/registry/regcst.asp?Cl=2&Lc=3> [Fecha de visita: enero 2011]
 32. Calero Contreras, Elena, Cuenca Sánchez de Castro, Cristina. Límites de Exposición Profesional para Agentes Químicos en el Trabajo de España para el año 2010, Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo – INSHT, España. Disponible en: <http://www.insht.es/portal/site/Insht/menuitem.1f1a3bc79ab34c578c2e8884060961ca/?vgnextoid=c4fdaa651c0a6210VqnVCM1000000705350aRCRD&vgnextchannel=75164a7f8a651110VqnVCM100000dc0ca8c0RCRD> [Fecha de visita: febrero 2010]
 33. Jerrold B. Leikin, Frank P. Paloucek. Poisoning and Toxicology handbook. Healthcare USA, Fourth Edition. Informa, Inc. 52 Vanderbilt Avenue, New York, NY 10017 © 2008 by Lexi-Comp, Inc. 2008, US.
 34. Howard Hu. Capitulo 376. Intoxicación por metales pesados. En: Harrison Principios de Medicina Interna. Copyright © The McGraw-Hill Companies. 16a edición. 2009, USA.
 35. MINSA. Reglamento sobre Valores Limite Permisibles para Agentes Químicos en el Ambiente de Trabajo, aprobado con Decreto Supremo 015-2005-SA, del 4 de julio del 2005. Perú



GUÍA TÉCNICA:
GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA INTOXICACIÓN POR ARSÉNICO

36. Jesús Govantes Betes, Pedro Lorenzo Velázquez. Cap. 35. Toxicología. En: Manual Normon, Octava edición, España. Disponible en: http://www.normon.es/media/manual_8/capitulo_35.pdf [Fecha de visita: enero 2011]
37. New Jersey Department of Health and senior services. Hoja Informativa sobre sustancias peligrosas - arsénico. 2009, USA. Disponible en: <http://nj.gov/health/eoh/rtkweb/documents/fs/0152sp.pdf> [Fecha de visita: febrero 2011].

