

Arsenicismo

Dr. Andrés Felipe Sánchez Rodríguez,* Dra. Myrna del Carmen Rodríguez Acar**

RESUMEN

El arsénico ha sido utilizado por el hombre desde hace más de mil años, habiéndose usado con fines terapéuticos, criminales, suicidas, como insecticida, en la industria del láser y las siliconas; encontrándose también como contaminante natural o como resultado de minas y fundiciones, por lo que la interacción con el hombre ha sido amplia.

Palabras clave: Arsénico.

ABSTRACT

The arsenic has been used by the man for more than a thousand years, there being you used with therapeutic ends, criminals, suicides, as insecticide, in the industry of the laser and the silicon's; being also as natural pollutant or as a result of mines and foundries, for what the interaction with the man has been wide.

Key words: Arsenic.

Todas las sustancias son venenosas....La dosis correcta hace la diferencia entre el veneno y el remedio.

Paracelso

El arsénico, cuyo símbolo químico es el As, tiene un número atómico de 33 y un peso molecular de 74.91, es un miembro del grupo V de la tabla periódica de los elementos, compartiendo las características con el nitrógeno, el fósforo, el antimonio y el bismuto.

El término arsénico parece derivar del griego "arsenikon" que significa potente.

Desde la época de Hipócrates se sabía de las propiedades de algunos compuestos arsenicales, fue precisamente este personaje quien recomendó el uso de una pasta de sulfuro de arsénico para el tratamiento de las úlceras, utilizada muchos años después por Galeno. En la edad media su uso estaba muy difundido y fue cuando se empezaron a describir sus propiedades tóxicas. Alberto Magnus en 1250 hace la primera descripción a partir del calentamiento del óxido de jabón; Brand en el siglo XVIII demostró que el arsénico blanco es la cal del metal; Erhlich en 1910 hizo el descubrimiento de los arsenicales aromáticos, el salvarsan y el neosalvarsan; éstos son útiles en el tratamiento de las infecciones por algunos protozoarios.

En 1852 fue introducido en una concentración al 1% en la farmacopea inglesa como la famosa "solución de Fowler".

En la medicina general el arsénico inorgánico tenía fama de ser reconstituyente y tónico, habiéndose empleado en el asma, corea de Sydenham, reumatismo, sífilis, tuberculosis, en las leucemias y en las anemias como complemento del hierro.

En Dermatología era el más significativo de todos los medicamentos internos y se indicaba en la psoriasis, el liquen plano rojo, en la pitiriasis, eccema, prurigo, acné necrótico, urticaria, eritemas y herpes, en la micosis fungoide, tuberculídes, pénfigos y dermatitis herpetiforme. Se administraba a dosis progresivas y decrecientes fraccionadas durante las comidas bajo la forma de licor de Fowler. El arseniato de sodio y el ácido arsenioso (pasta cáustica de Cosme) se utilizaban para los carcinomas epiteliales superficiales.

Además existían otros como el licor de Donovan-Ferrari (triyoduro de arsénico más diyoduro de mercurio más yoduro de potasio) como antiescrofuloso.¹

Actualmente el arsénico forma parte de la farmacopea en raras ocasiones, sin embargo todavía queda presente en muchas preparaciones como componente y se utiliza para algunas enfermedades por protozoarios; además es un componente de insecticidas y herbicidas que se emplean en la agricultura, contaminando las frutas y verduras, concentrándose en muchas especies de mariscos y peces; aunque la industria es, actualmente la principal fuente de exposición al arsénico.

* Residente de 4to. año Dermatología. Centro Dermatológico Pascua (CDP).

** Dermatóloga, CDP.

El arsénico está presente en tierra, agua y aire como un tóxico frecuente del entorno. El agua de pozo de algunas regiones como Argentina, Chile y Taiwan posee concentraciones especialmente altas de arsénico. En México en algunas regiones del Bajío, como partes del estado de Guanajuato, existen pozos contaminados, esto contribuye a la frecuencia de intoxicaciones.^{1,2}

El mineral por lo común no se extrae de minas, sino que se obtiene como producto secundario de las fundiciones de plomo, zinc y otros minerales. Así el arsénico puede liberarse al medio ambiente y contaminar las aguas minerales de manantial que salen de las plantas geotérmicas; también está presente en el carbón mineral, siendo liberado durante su combustión.

En la industria el arsénico es utilizado en forma de arsina y de trióxido de arsénico para la fabricación de chips y en la tecnología de siliconas. El arseniuro de galio se usa en la producción de semiconductores compuestos que se utilizan para la fabricación de diodos emisores de luz, láseres y celdas solares.³

FORMAS QUÍMICAS DEL ARSÉNICO

El átomo de arsénico existe en la forma elemental y en los estados de oxidación trivalente y pentavalente. En términos generales la toxicidad se incrementa en la sucesión de arsenicales orgánicos.

Las formas orgánicas tienen ligadas al átomo de arsénico un átomo de carbono en forma covalente, puede estar en forma trivalente como la arsefenamina (arsenobenzoles 606 y neoarsenobenzales 914) o pentavalentes como el arseniato sódico (cacodilato de sodio, atoxil, triparsamida, estovarsol); estas formas son excretadas con mayor rapidez que los inorgánicos.

Las formas inorgánicas se pueden presentar en forma trivalente o pentavalente.

De los trivalentes los más conocidos son los siguientes:

Hidrógeno arseniado	AsH_3
Trióxido de arsénico	As_2O_3
Ácido arsenioso	$\text{H}_3\text{As}_3\text{O}_3$
Meta arsenito potásico	KAsO_2
Arsenito de sodio	AsO_3Na_3

Entre los pentavalentes tenemos:

Anhídrido arsénico	As_2O_5
Ácido arsénico	AsO_4H_3
Arseniato de sodio	AsO_4Na_3

El hidrógeno arseniado (AsH_3) es un gas muy tóxico, utilizado en la industria bélica por su afinidad selectiva a la hemoglobina, lo que condiciona hemólisis; el trióxido de arsénico forma parte de las anilinas, plata blanca, barnices, venenos para ratas y moscas, balas y perdigones; el meta-arsenito se utiliza en algunos jabones medicinales, pigmentos verdes, azules, rosados, como agente clarificador de vidrios y como preservativo de cueros, pieles y colorantes de metales; el arsenito potásico era empleado en el licor de Fowler; el arseniato de sodio se usa como insecticida de garrapatas y en combinaciones con plomo, cobre y calcio son empleados como vermicidas, insecticidas y germicidas, en estas formas son menos dañinos para las plantas.^{1,3,4}

MECANISMOS DE ACCIÓN

El arseniato es un desacoplador conocido de la fosforilación oxidativa, al inhibir al complejo enzimático de la alfa-ceto glutarato deshidrogenasa, bloqueando los grupos sulfidrilos (-SH) del ácido lipóico que es un cofactor esencial de la reacción, de este modo se forma un éster arseniato inestable, que es hidrolizado rápidamente, proceso que se conoce como arsenólisis. Otros sistemas enzimáticos vulnerables en menor grado incluyen la monoamino oxidasa, la lipasa, la fosfatasa ácida, la arginasa hepática y la adenilato ciclasa.⁵

EL ARSÉNICO EN EL ORGANISMO NORMAL

En 1900 Gautier lo encontró como combinación orgánica del tiroides e incorporado en una nucleína en los pelos y formaciones córneas de la piel, donde aumenta con la edad y se le encuentra en el timo y en el encéfalo. En 1973 Bertrand lo menciona como parte de los 29 elementos constantes y que desempeñan un papel importante en la coloración de las plumas de las aves.

Se le encuentra en el pelo y en la piel en cantidades por encima de 0.001 mg/100 g, en la sangre se encuentra en 0.0064 mg % y 0.28 por mil en sangre menstrual. En el intestino nunca excede de 1 mg y en la orina contiene generalmente indicios que sobrepasan de 0.001 mg/día, dependiendo sobre todo del contenido de arsénico de los alimentos.

La ingestión diaria del arsénico por el ser humano es de unos 300 microgramos y casi todo se ingiere en los alimentos y el agua; de acuerdo con Gautier son requeridos 200 microgramos diarios de este mineral.

Los compuestos pentavalentes que contienen esta sustancia son solubles en agua y se absorben más rápidamente por las membranas mucosas, mientras que

los compuestos trivalentes se absorben más rápidamente por la piel debido a su mayor liposolubilidad.

La distribución del arsénico depende de la duración de la administración y de la forma que se use. El arsénico se deposita en hígado, riñones, corazón, pulmones y en especial debido a su alto contenido en radicales sulfidrilo en la queratina, el pelo y las uñas. El depósito en cabello comienza después de 2 semanas de su administración y el mineral permanece incorporado por años.

El arsénico pentavalente se acopla a la oxidación de glutatión y forma arsénico trivalente, que se metila en forma de metilarsenito y dimetilarsenito, sustancias que son eliminadas fácilmente por el cuerpo, por varias vías: heces, sudor, orina, leche, cabellos, piel y pulmones; aunque la principal es la orina; la vida media del arsénico excretado por la orina es de 3-5 días.

Puede atravesar la barrera placentaria y ocasionar muerte fetal. En los casos de envenenamientos arsenicales crónicos se encuentran en mayor concentración en el pelo.

Osborne y Brunauer, revelan que el arsénico se deposita en las capas córneas, granulosa, espinosa y en la basal de la epidermis, en la dermis papilar están particularmente afectadas las papilas, sobre todo las situadas en estrecha relación con los focos degenerativos.

No siempre la comprobación de arsénico indica una intoxicación, y no siempre se descubre la presencia de arsénico en las intoxicaciones crónicas con sintomatología objetiva característica.^{1,3,6,7}

VÍAS DE PENETRACIÓN DEL ARSÉNICO

Además de la ingestión en alimentos y en agua, el arsénico puede ingresar al organismo a través de la piel, cuando unido a sustancias adecuadas logra franquear primero las capas epicutáneas y luego las cutáneas normales, particularmente cuando la piel está lesionada es fácil que penetre en forma de gases, vapores, humos, polvos, pomadas cosméticas depilatorias o tinturas capilares.

Además por la vía oral se ingiere con algunos medicamentos en su forma pentavalente o trivalente, en forma accidental como agua contaminada, por gases de guerra y por alimentos con un alto contenido en arsénico.^{1,7}

MANIFESTACIONES TÓXICAS DEL ARSÉNICO

Manifestaciones de intoxicación aguda

Esta se debe a menudo a envenenamientos accidentales, propósitos suicidas u homicidas, al ingerir alimen-

tos o productos contaminados. La dosis fatal es de entre 200-300 mg; sin embargo, dosis de 20 mg puede ser de riesgo para la vida.

El mineral en la forma de trióxido de arsénico (AsO₃) era una causa común de intoxicaciones, porque se le podía conseguir fácilmente, es prácticamente insípido y tiene el aspecto de azúcar.

Los síntomas aparecen desde 30 minutos después de la ingesta, pudiendo retrasarse hasta 12 horas. Inicialmente el paciente tiene sabor metálico en la boca, con un olor a ajo en la respiración asociado con disfagia y xerostomía, le sigue dolor gástrico muy intenso, vómito en proyectil y diarrea profusa, el individuo se queja de sed profusa y calambres, al surgir la pérdida de líquidos aparecen los datos de choque, aparecen cianosis, vasodilatación generalizada, encefalopatía hipóxica, convulsiones y necrosis tubular aguda. En la intoxicación grave el individuo puede morir en el término de una hora, pero el intervalo usual es de 24 horas. Dosis pequeñas producen vasodilatación leve y edema oculto, en especial en cara, esto ha sido considerado erróneamente como un incremento ponderal sano y un supuesto efecto "tóxico". Menos frecuentes son las arritmias cardíacas, la atrofia óptica y la depresión del SNC.^{1,10,11}

Manifestaciones de intoxicación crónica

Puede manifestarse como un fenómeno de intolerancia o de susceptibilidad individual durante el curso de un tratamiento arsenical orgánico o ser la etapa siguiente a la intoxicación aguda.

Puede estar dada por el uso de cosméticos conteniendo arsénico, por la ingestión continuada de frutas, por los empleos en las industrias, por habitar en regiones donde la atmósfera, aguas y tierras, están contaminadas y por último el hidroarsenicismo crónico regional endémico.

La intoxicación crónica es insidiosa y a menudo causa muchos problemas de diagnóstico. Las manifestaciones cutáneas son características, pero en gran parte no específicas. Empieza con un eritema causado por la vasodilatación cutánea, posteriormente hay hiperpigmentación en las zonas no expuestas e hiperqueratosis, eventualmente descamación de la piel, se ponen en evidencia las líneas de Aldrich-Mee en las uñas, alopecia, edema facial, la dermatitis exfoliativa es rara, pero cuando ocurre es riesgosa para la vida.

Ocurre con cierta frecuencia la perforación de tabique nasal y a largo plazo aparecen las lesiones de enfermedad de Bowen. Eventualmente hay parálisis muscular y atrofia, así como también ataxia causada por

disestesias, a veces diplopía y neuritis óptica con daño de la visión central, se ha reportado daño vestibular. Puede haber trastornos de la personalidad, convulsiones y coma; la encefalopatía puede ser similar al Sx de Wernicke Korsakoff debido al bloqueo de las reacciones metabólicas. Hay anemia, leucopenia y trombocitopenia, y una disminución en la maduración de los eritrocitos; puede haber hipertensión portal no cirrótica, estomatitis, sialorrea, daño renal, trastornos de la conducción miocárdica, daño en los vasos sanguíneos.^{8,9,11}

HIDROARSENICISMO

Fue en el año de 1913 en que Goyenechea efectúa la primera descripción de las manifestaciones cutáneas sobre una nueva enfermedad descubierta en Bell-Ville, posteriormente Ayerza se refiere al arsenicismo crónico regional endémico con queratodermia y melanodermia combinadas, desde entonces se ha denominado como intoxicación crónica arsenical, arsenicismo crónico, enfermedad de Bell-Ville, enfermedad de Ayerza y arsenicismo crónico regional endémico.

El hidroarsenicismo crónico regional endémico es un síndrome toxidérmico adquirido que se desarrolla en individuos con un terreno particular, se origina por la ingestión continuada de agua de cualquier pozo contaminado que contiene arsénico en su forma inorgánica o sus sales.

La intoxicación crónica puede manifestarse por lo menos cinco meses después de la ingesta de aguas arsenicales, aunque pueden ser años, ésta no se manifiesta en todos los individuos de la zona ni en todos los miembros de la familia.

Por la frecuencia que da lugar a transformaciones carcinomatosas debe de ser incluido entre las afecciones precancerosas o de acuerdo a la clasificación de Bock entre las enfermedades potencialmente precancerosas; también tiene importancia por ser muy frecuente su coincidencia con la enfermedad de Bowen y con la epiteliomatosis múltiple superficial.

Se ha llegado a pensar que el metaloide sensibiliza al individuo y aunque abandone la ingesta de agua arsenical o de cualquier otro foco, el aporte mínimo de arsénico contenido en los alimentos continúa actuando como un alérgeno.

En la piel dañada por el arsénico se produce una fragilidad de la misma en la que poco a poco se irán produciendo mayores cambios con la participación de las fibras elásticas y del colágeno hasta llegar a la degeneración y por ende a la epiteliomatosis múltiple superficial, la enfermedad de Bowen y los carcinomas clásicos.

Algunas veces un estado de resequeidad particular precede a la queratosis, suele acompañarse de prurito, ardor e hiperhidrosis así como infiltración difusa y eritema acentuado.

La melanodermia es menos común que la queratodermia, se localiza de preferencia en las regiones cubiertas del tórax o en las normalmente pigmentadas, en las sometidas al roce o sobre dermatosis pre-existent; la coloración va desde el gris hierro hasta el negro dando un aspecto abigarrado, donde se observan pequeñas manchas y telangiectasias, pudiendo acompañarse de discreta descamación furfurácea y sequedad de la piel. Puede ser localizada o difusa, pero respetando las mucosas oral y genital. Está determinada por la acción tóxica y el poder vasodilatador del arsénico. Se sospecha que la unión del arsénico con los radicales SH estimularía en la epidermis la oxidación de tirosina a dopa.^{12,13}

Se debe de hacer diagnóstico diferencial con la melanodermia adisoniana, enfermedad de los vagabundos, melanodermia de los caquéticos y pitiriasis versicolor entre otros.

La queratodermia arsenical es uno de los rasgos más característicos del hidroarsenicismo (*Figuras 1 y 2*). De acuerdo con Darier pueden dividirse en: difusas y generalizadas, circunscritas y regionales.

Se encuentra en prácticamente el 100% de los pacientes, es frecuente que refieran la aparición simultánea en palmas y plantas; la aparición es paulatina y sin mayores molestias, no tiene preferencia por el sexo y puede presentarse a cualquier edad a partir de la pubertad.

La forma circunscrita puede tener las siguientes modalidades: coniforme (*Figura 3*), puntiforme o punctata, verrugosa, deprimida, excavada o crateriforme.

La variedad excavada, deprimida o crateriforme para algunos corresponde a los huecos dejados por las variedades coniformes o verrugosas, son redondeadas, de aproximadamente medio centímetro, aisladas, rara vez confluyen.

La variedad punctata o coniforme, probablemente es la forma de iniciación, es más palpable que visible, son minúsculas elevaciones como cabezas de alfiler de color amarillento a gris, pueden pasar a la forma verrugosa.

La variedad verrugosa está caracterizada por la formación de excrecencias córneas, circunscritas, de tamaño y forma variable, de forma irregular que hacen relieve marcado sobre las plantas y palmas y a veces sobre el dorso. La variedad en banda sólo se ha observado en palmas de algunos pacientes.

La queratodermia difusa en estado puro es difícilmente observable y constituye un hallazgo casual, se caracteriza por un aumento moderado del espesor de la epidermis de las palmas y plantas, que hacia arriba no pasa de los pliegues de las muñecas y nunca invade las caras dorsales de manos, puede notarse un eritema ligero, la sensibilidad táctil, térmica y dolorosa están conservadas y el enfermo no tiene sensaciones subjetivas.^{14,15}

La patogenia de la queratodermia ha sido cuestionada por varios autores, así Osborne deduce que el arsénico sería una espina irritativa crónica que aceleraría la queratinización; Wilson describía la queratodermia verrugosa en la apertura de las glándulas sudoríparas y otros revelan su tendencia a la distribución folicular. Rubin deduce que se debe más bien a una mayor cohesión de las laminillas córneas con disminución de la velocidad de la descamación fisiológica.

Se debe hacer el diagnóstico diferencial con la enfermedad de Meleda, queratodermias profesionales o traumáticas, queratodermias sifilíticas, queratodermia blenorragica, queratodermias micóticas, eccema queratósico o córneo de Wilson, queratodermia psoriásica, queratodermia del liquen plano, de la pitiriasis rubra pilaris, queratodermia climatérica y otras de etiología desconocida.

Algunos autores describen la afectación del pelo y en las uñas es común aunque no patognomónico, la presencia de las llamadas líneas de Beau, bandas de Mee e hiperpigmentación, éstos coexisten con hiperqueratosis sub-ungueal, los repliegues se hacen gruesos, despegados, levantados y fisurados.^{1,5,9-11}

CARCINOGENESIS

El arsénico ha estimulado tanta controversia en cuanto a su efecto carcinogénico, que desde 1820 existen reportes de cánceres de piel, de la enfermedad de Bowen, al cáncer pulmonar y más recientemente al cáncer de la naso-faringe, estómago, mama, esófago, riñón, útero, vejiga, próstata, hígado, leucemias y linfomas.

La asociación de algunos casos puede ser simple casualidad, sin embargo, es bastante compleja e involucra muchos cofactores y condiciones predisponentes.

Por otro lado la teratogenicidad ha sido demostrada ampliamente en animales de laboratorio. Entre los efectos que se reportan están: anencefalia, defectos del ojo, del esqueleto óseo, hidrocefalia, agenesis gonadal y se ha reportado el caso de una muerte fetal con múltiples malformaciones.^{7,8}

PRE-CÁNCER ARSENICAL

Las manifestaciones cutáneas de la intoxicación crónica arsenical son lesiones que deben de ser tomadas en cuenta, debido a que serán asiento, con frecuencia y en cuestión de tiempo, de manifestaciones cancerosas.

Desde el punto de vista estadístico el porcentaje es considerable y debe de considerarse como una dermatosis precancerosa. Sin embargo, cabe hacer notar que no todos los enfermos con manifestaciones de intoxicación crónica desarrollarán un cáncer.

Bloch en su criterio anatomopatológico lo define como tejidos que no siendo neoplasia muestran una tendencia mayor o menor a transformarse en cáncer.

Clínicamente es difícil afirmar que una dermatosis es precancerosa, así que es necesario detallar algunas condiciones para que el cáncer se produzca. Dentro de estas se encuentra un terreno apropiado. Algunos opinan que la evolución del proceso maligno sigue un cierto paralelismo con las elevaciones y descensos del pH cutáneo, así mismo las condiciones locales de la piel; entre ellas contamos a la acción de la solcolesterina.

CÁNCER ARSENICAL

Se ha comprobado clínica y experimentalmente la acción cancerígena del arsénico. Los procesos hiperqueratósicos y las alteraciones de la piel de estos enfermos degeneran frecuentemente y determinan las distintas modalidades clínicas.

El arsenicismo crónico es la alteración en la que más frecuentemente se observa una epiteliomatosis múltiple superficial. Hay que hacer notar el hecho de la falta de acción carcinógena del arsénico en las mucosas y los pocos enfermos afectados de cáncer de labio. La localización más frecuente de la epiteliomatosis múltiple superficial es la región toracoabdominal y las más raras o excepcionales en los genitales.^{3,7,13}

La primera referencia que se tiene del cáncer de origen industrial es de JA Parrisch, quién en 1820 describió las lesiones cutáneas en los animales de las periferias de la fundición de Cornwell y Gales observando una alta proporción de malignidad cutánea entre los obreros. El cáncer arsenical medicamentoso fue descrito en 1887 por Hutchinson, quien comunicó 6 casos producidos en pacientes con psoriasis y tratados con arsénico; Geyer en 1898 llama la atención sobre la ingestión de aguas conteniendo cantidades de arsénico superiores al máximo compatible con la potabilidad.

El mecanismo por medio del cual el arsénico predispone a la aparición de neoplasias cutáneas está rela-

cionado con una alteración de la biología del ADN y el metabolismo del glucógeno y los mucopolisacáridos. Se habla de un periodo de latencia de hasta 20 años desde la última exposición, observándose durante este tiempo estigmas de arsenicismo.

Un hecho que llama la atención es el largo periodo que pasa desde que el arsénico deja de estar en contacto con la persona y en el que ésta desarrolla un cáncer, quedando abierta aún la interrogante si será una cuestión de terreno o una determinada sensibilidad.

Los carcinomas en el hidroarsenicismo se localizan de preferencia en las regiones de piel no descubierta por ejemplo en tronco, tienen tendencia a ser múltiples, son más frecuentes en el sexo masculino en relación de 2:1. Los pacientes consultan predominantemente entre los 45 y 65 años de edad, tienen la característica de ser multifocales, de asimétricos y de aparición progresiva.^{16,19}

CARCINOMA BASOCELULAR

Clínicamente se inician por transformación de una queratosis senil o de una perla epitelial, a veces de una erosión circular u ovoide (*Figura 4*). Luego confluyen y por último se ulceran. Cualquiera de estas modalidades iniciales adopta después un aspecto clínico definido, que puede ser superficial, cicatrizal, ulceroso, terebrante y vegetante. Como todos los basocelulares su evolución es lenta y su malignidad local, ya que si logran producir grandes destrucciones es excepcional que produzcan metástasis.

CARCINOMA ESPINOCELULAR

Es la forma histológica predominante, ha sido encontrada en todas las modalidades clínicas, asientan sobre la queratodermia en cualquiera de sus formas, pero en especial en las verrugosas que han sido traumatizadas por cualquier mecanismo y lo común son las metástasis ganglionares que obligan al tratamiento quirúrgico.

ENFERMEDAD DE BOWEN

Fue descrita en 1912 por Bowen como dermatosis precancerosa. Se trata de un carcinoma epidérmico del grupo de carcinomas disqueratósicos, producto de una queratinización precoz alterada.

Se localiza con predilección en tronco, pecho y espalda, luego los miembros torácico o pélvico sin guardar simetría (*Figura 5*). Comienza como una neoforma-

ción de uno o varios elementos, eritematoso, rojo obscuro o pardusco, de tamaño variable que luego confluyen para formar figuras policíclicas. Sin sintomatología, en los pliegues tiende a hacerse ulcero-vegetante; el periodo de latencia entre el inicio de la enfermedad y la detección del cáncer es de alrededor de 8 años.

Se describen varias formas clínicas de la enfermedad de Bowen:

1. Papulo-escamosa: de superficie lisa, a veces el centro plegado, cubierto de fina escama, del color de la piel o rosado o incluso café obscuro.
2. Pápulo-costrosa o hipertrófica: son infiltradas, hipertróficas y agrupadas en placas. El color varía de acuerdo con la evolución de la enfermedad.
3. Atrófica: de tamaño variable y de límites bien definidos, sin rebordes ni eritema periférico, de color rojo claro.

Desde el punto de vista histológico la enfermedad de Bowen es un carcinoma de células escamosas "in situ". La dermis superficial habitualmente muestra una cantidad moderada de infiltrado crónico.^{1,6,9,17}

DIAGNÓSTICO DE LA INTOXICACIÓN POR ARSÉNICO

El diagnóstico puede ser difícil debido a que el arsénico existe, aunque en bajas cantidades, en la piel y orina normales, además afecta a varios sistemas. Las manifestaciones pueden ser difusas. En caso de la intoxicación aguda la historia puede ayudar, pero en la forma crónica es más difícil todavía y se debe de sospechar en todo paciente que presente neuropatía con prurito, trastornos hematológicos y trastornos intestinales.

Son pruebas útiles la de Gutzeit y la de Reinsch, el análisis de los tejidos del cuerpo, de las uñas, la colorimetría, la polarografía y la espectroscopia. Al analizar las muestras de uña o de cabello se considera una cifra de 100 mg por cada 100 g de muestra como diagnóstico definitivo de intoxicación por arsénico.^{7,8,18}

TRATAMIENTO

Medidas no específicas: Se debe de iniciar de inmediato y ante la sospecha de la ingesta: lavado gástrico más cloruro férrico con 30 mg de carbonato de sodio en 120 mL de agua, esto es efectivo temporalmente, carbón activado, leche o tiosulfato de sodio, pueden ser de beneficio en forma transitoria. Se debe de prestar espe-



Figura 1. Gran queratodermia plantar bilateral en una paciente con hidroarsenicismo crónico.



Figura 2. Acercamiento del pie donde se aprecia el carácter verrugoso de la dermatosis.



Figura 4. Imagen clínica de un carcinoma basocelular presente en una paciente con arsenicismo.



Figura 3. Hiperqueratosis coniforme palmar en una paciente con arsenicismo.



Figura 5. Enfermedad de Bowen que afecta los espacios interdigitales de la mano en un paciente con arsenicismo.

cial atención al estado del volumen intravascular. Se debe de realizar hemodiálisis en caso de falla renal, así como la administración de analgésicos y narcóticos.

Medidas específicas: El dimercaprol es el agente quelante de elección, la dosis efectiva es de 3 a 4 mg/kg por vía intramuscular cada 4 a 12 horas o hasta que desaparezcan los síntomas abdominales o se expulse el carbón activado. En este momento se continúa con penicilamina en forma oral y por 4 días hasta un máximo de 2 g al día en 4 fracciones. En caso de reaparecer los síntomas se puede realizar un segundo ciclo con penicilamina. El succímer es un derivado del dimercaprol que puede ser de utilidad aunque la FDA sólo ha aprobado su uso como quelante del plomo.

En las intoxicaciones crónicas suele bastar la penicilamina por vía oral, la duración del tratamiento depende del estado clínico y en las decisiones son útiles las determinaciones periódicas del mineral en la orina.^{10,13,14}

BIBLIOGRAFÍA

1. Germán D. *Arsenicismo crónico. Estudio de 18 casos en Andocutin Guanajuato*. Tesis de posgrado. 1981. C.D.P.
2. Jofille DM. A history of use of arsenicals in man. *J Royal Soc Med* 1993; 86: 287-289.
3. Barreda de la F y cols. Arsenicismo crónico y cáncer de piel. *Dermatología Rev Mex* 1996; 40: 184-188.
4. David Koh. An outbreak of occupational dermatosis in an electronics store. *Contact Dermatitis* 1995; 33: 327-330.
5. Wayne DS, Michael Singer. Generalized contact dermatitis from acetarsone. *Contact Dermatitis* 1995; 33: 431-432.
6. Lozano, Ochoa AL. Chronic arsenic poisoning. *Bol Med Hosp Inf Mex* 1979; 36: 849-861.
7. Mougeolle, SB. Contact hypersensitivity to arsenic in a crystal factory worker. *Contact Dermatitis* 1995; 33: 272.
8. Martínez, FQS. Intoxicación por arsénico: un problema todavía presente. *Actas Dermosifiliogr* 1996; 87: 85-91.
9. González GPP. Arsénico y cáncer cutáneo: determinación analítica en sangre, orina, pelo y uñas. *Actas Dermosifiliogr* 1996; 87: 93-100.
10. Clough P. Incidence of malignant melanoma of the skin in England and Wales. *Br Med J* 1980; 280: 112.
11. McCurdy HP. Environmental aspects of arsenic toxicity. *Crit Rev Clin Lab Sci* 1996; 33: 457-493.
12. Moller R. Relationship between arsenic intake and internal malignant. *Arch Dermatol* 1978; 114: 378-381.
13. Reynard S. *Farmacología*. Editorial Panamericana Buenos Aires Argentina, 1993: 876,939.
14. Goodman and Gilman. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. McGraw-Hill. México, D.F. 1996: 1755.
15. O'Shea B. The absorption of arsenic and its relation to carcinoma. *Br J Dermatol* 1975; 42: 563-568.
16. Burnett P. Arsenic exposure: the cutaneous manifestations. *Cutis* 1987; 40: 401-402.
17. Reizner Ch. Bowen's disease and internal malignancy. *J Am Acad Dermatol* 1988; 19: 47-51.
18. Mora LGR. Arsenicismo crónico y epitelomas cutáneos. *Actas Dermosifiliogr* 1985; 76: 509-515.
19. Friedman. *Cáncer de Piel*. Editorial Panamericana. Buenos Aires Argentina, 1993: 55.