

Tema 9. Metales tóxicos pesados.

- 9.1 Propiedades periódicas
- 9.2 Química descriptiva
- 9.3 Metilación biológica
- 9.4 Reacciones de metilación de elementos pesados
- 9.5 Toma y absorción de elementos pesados
- 9.6 Toxicidad de los elementos pesados
- 9.7 Toxicidad fisiológica y neurológica

9.1 Propiedades periódicas

- Los elementos considerados son: *Cd, Hg, In, Tl, Pb, As, Sb, Bi, Se, Te*.
- Los elementos pesados del bloque *p* tienen estados de oxidación variables. El estado de oxidación N-2 se hace más estable para los elementos inferiores del grupo.

Tabla 9.1: Estados de oxidación de los elementos pesados.

Elemento	Cd	Hg	In	Tl	Pb	As	Sb	Bi	Se	Te
est.oxidación	2	1, 2	1, 3	1, 3	2, 4	-3, 3, 5	-3, 3, 5	-3, 3, 5	-2, 2, 4, 6	-2, 2, 4, 6

Óxidos de los elementos pesados.

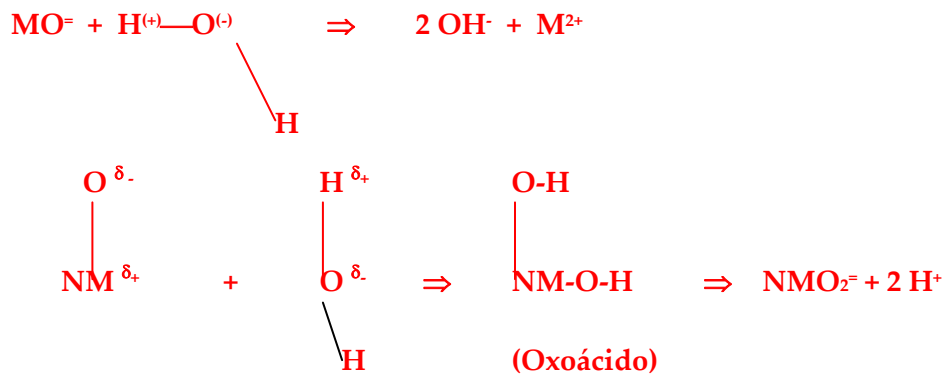
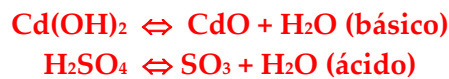
- Existe una tremenda variedad en el tipo de enlace de los óxidos de los elementos pesados.
- La naturaleza del enlace depende en gran medida de la diferencia de electronegatividad entre el ión O⁻ y el elemento. La electronegatividad del O⁻ es 3.5, la de los metales oscila entre 0.7-1.5 y los no metales 2.3-3.5.

Tabla 9.2: Clasificación de los óxidos binarios.

						H ₂ O	--
Li ₂ O	BeO	B ₂ O ₃	CO, CO ₂	N ₂ O, NO, NO ₂		OF ₂	--
Na ₂ O	MgO	Al ₂ O ₃	Si ₂ O	P ₂ O ₃ , P ₂ O ₅	SO ₂ , SO ₃	Cl ₂ O, ClO ₂ , Cl ₂ O ₇	--
K ₂ O	CaO	Ga ₂ O ₃	GeO ₂	As ₂ O ₃ , As ₂ O ₅	SeO ₂ , SeO ₃	Br ₂ O	--
Rb ₂ O	SrO	In ₂ O ₃	SnO, SnO ₂	Sb ₂ O ₃ , Sb ₂ O ₅	TeO ₂ , TeO ₃	I ₂ O ₃	XeO ₃
Cs ₂ O	BaO	Tl ₂ O ₃ , Tl ₂ O	PbO, PbO ₂	Bi ₂ O ₅	PoO ₂		
↑		↑		↑		↑	
Óxidos iónicos sólidos		Óxidos poliméricos covalentes sólidos		División metal/ no metal		Óxidos discretos moleculares, gases y líquidos	

Óxidos en disolución acuosa.

- Uno de los aspectos más importantes son sus propiedades ácido-base.
- Normalmente, los óxidos iónicos son básicos mientras que los covalentes son ácidos.



- Al desplazarnos hacia la derecha en un período los óxidos se vuelven más ácidos. Por el contrario, al bajar en un grupo los óxidos se vuelven cada vez más básicos ($\downarrow Z/r$).
- Los óxidos de los elementos pesados con tendencia a formar hidróxidos serán Cd, Hg, In, Tl (básicos) y, en menor medida, Pb y Bi (anfótero), mientras que As, Sb, Se y Te (ácidos) originan normalmente oxoácidos.

Sulfuros de los elementos pesados

- Los sulfuros son compuestos más covalentes (electronegatividad del S⁼ = 2,5), por tanto, menos solubles en agua, que sus óxidos.
- Los elementos pesados tienen gran afinidad por el S⁼ (teoría HASB¹) → estos metales se encuentran con gran asiduidad en la naturaleza formando sulfuros.
- Los elementos metálicos pesados, por su elevado tamaño y carga positiva poco elevada, se consideran como ácidos blandos mientras que el ión S⁼ es considerado como una base blanda.

9.2 Química descriptiva

- La problemática ambiental de estos elementos radica en el transporte desde la fuente de emisión hasta la zona donde puede ser tomado por los seres vivos → especial hincapié en la reactividad y solubilidad de los elementos pesados en presencia de los aniones más abundantes en la hidrosfera.

Plomo

- Posee dos estados de oxidación Pb(IV) y Pb(II), además del Pb(0).



- El Pb(IV) se asocia principalmente a bases duras tales como O⁼, F⁻ y Cl⁻. El Pb(II) se asocia a bases más blandas tales como S⁼, Br⁻ y I⁻.
- La estabilidad relativa de los compuestos sigue generalmente el siguiente orden:

Inorgánicos de Pb(II) > organoplomo Pb(IV) > inorgánicos de Pb(IV) > organoplomo Pb(II)

- Óxidos

- El PbO, existe en dos formas, una estable de color rojo y simetría tetragonal (*litargirio*), y una amarilla ortorrómbica (*masicot*, T>480 °C).
- El PbO₂, con estructura tipo rutilo, resulta ser un buen agente oxidante, y se obtiene por hidrólisis ácidas de sales de plomo divalente. El calentamiento del PbO₂ conduce a una serie de óxidos no estequiométricos (temperaturas en °C):

¹HASB: Sigla de Hard-Acid Soft-Base. En castellano, Acido-Duro Base-Blanda.



- El plomo metálico tiene una solubilidad considerable en aguas ácidas, existiendo como catión divalente.

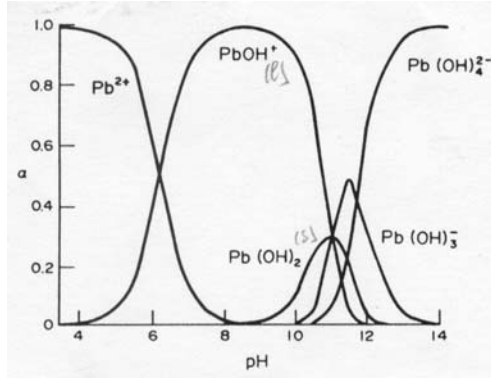
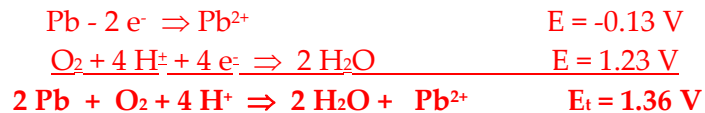


Figura 9.1: Diagrama de distribución de especies plomo/hidróxido.

- El plomo metálico tiene una solubilidad razonable en aguas blandas y ácidas, para dar especies hidróxido solubles.



- La *plomosolvenia*, se puede mitigar incrementando el pH de la misma y/o la dureza.

● Haluros

- Se conocen los cuatro dihaluros PbX_2 , son ligeramente solubles.
- El fluoruro sólido es iónico mientras que el resto de los haluros aumentan el grado de covalencia al descender en el grupo.
- El tetracloruro de plomo PbCl_4 es inestable y se descompone rápidamente:

$$\text{PbCl}_4 \Rightarrow \text{PbCl}_2 + \text{Cl}_2$$
- El PbCl_2 sólido se disuelve en exceso de HCl por formación de iones complejos tales como PbCl_3^- y PbCl_4^{2-} .

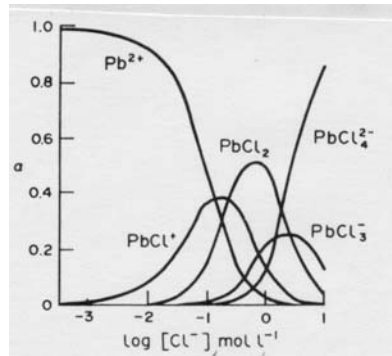


Figura 9.2: Diagrama de distribución de especies cloro-plomo.

Cadmio

- Aunque existe evidencia de Cd(I), el estado de oxidación del cadmio en sus compuestos es Cd(II).
- En disolución acuosa, se considera que el ión existe como $[\text{Cd}(\text{H}_2\text{O})_4]^{2+}$ con geometría tetraédrica.
- Los compuestos formados con otros aniones son generalmente poco solubles: CdO , CdS , $\text{Cd}(\text{OH})_2$, CdCO_3 y CdSiO_3 .
- Óxidos-Hidróxidos
 - El CdO se obtiene por oxidación del metal al aire. Es soluble en ácidos para dar iones Cd^{2+} , pero tiende a ser básico y por tanto tiene baja solubilidad en agua y bases.
 - El hidróxido sólido precipita cuando se añaden iones OH^- a una disolución de Cd^{2+} .

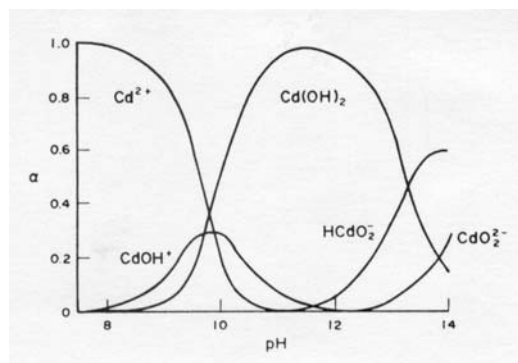
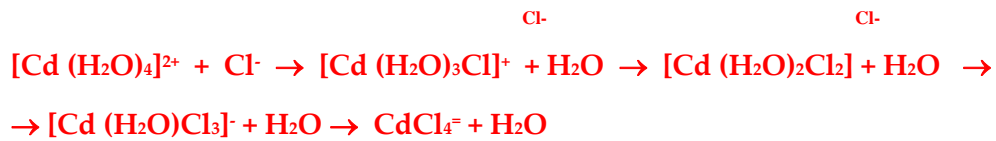


Figura 9.3: Diagrama de distribución para el sistema cadmio/hidróxido.

● Haluros.

- Se conocen los cuatro haluros pero sólo el cloruro tiene importancia medioambiental.

- Los cloruros son muy solubles y se originan cuando un aumento progresivo de la concentración de Cl^- provoca el desplazamiento de las moléculas de agua unidas al cadmio.



Mercurio

- Único elemento metálico líquido a temperatura ambiente ($T_f = -38.9^\circ\text{C}$).
- Posee tres estados de oxidación $\text{Hg}(0)$, $\text{Hg}(\text{I})$ y $\text{Hg}(\text{II})$.
- Mercurio (I): La relativa estabilidad del Hg monovalente puede interpretarse en términos del efecto del par inerte ($6s^1$).
 - Es una especie paramagnética → la especie es reactiva y dimeriza rápidamente dando lugar a Hg_2^{2+} .
- El Hg_2^{2+} es moderadamente estable frente a la desproporción en disolución: $\text{Hg}_2^{2+} \Rightarrow \text{Hg} + \text{Hg}^{2+}$ $K=1,15 \cdot 10^{-2}$
- Mercurio (II): Es el estado de oxidación más común del mercurio. Es obtenido fácilmente por oxidación del mercurio metal con ácido nítrico: $3 \text{Hg} + 8 \text{H}^+ + 2 \text{NO}_3^- \Rightarrow 3 \text{Hg}^{2+} + 2 \text{NO} + 4\text{H}_2\text{O}$
- El ión es, blando, polarizable por lo que se asocia mejor con aniones como el S^{2-} formando enlace covalente y un compuesto poco soluble.
- Óxidos-Hidróxidos.
 - El HgO puede ser de color rojo o amarillo en función del tamaño de partícula.
 - El óxido se puede preparar de diversas formas: calentando Hg en atmósfera de oxígeno a 360°C , calentando HgNO_3 , por oxidación anódica de Hg , o por adición de un hidróxido o carbonato a iones Hg^{2+} .
 - Tiene una estructura en cadena con un enlace lineal $\text{O}-\text{Hg}-\text{O}$.
 - Es una base débil y se disuelve en alcalis concentrados.
 - El ión mercúrico hidroliza en el rango de pH 2-6 dando el dihidróxido.

- ❏ No obstante, el $\text{Hg}(\text{OH})_2$ no ha sido aislado ya que en medio básico evoluciona hacia la formación del óxido.

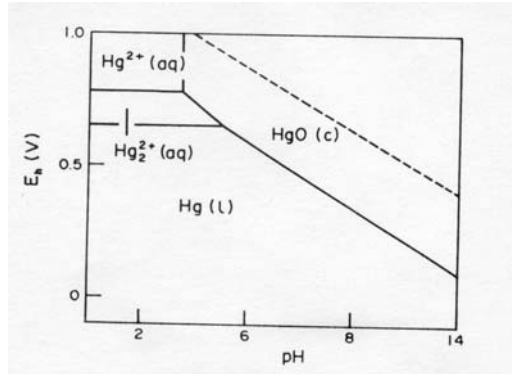


Figura 9.4: Diagrama E_h -pH para el sistema $\text{Hg}/\text{H}_2\text{O}$.

● Haluros.

- ❏ Se conocen los cuatro haluros de $\text{Hg}(\text{II})$. En el laboratorio puede obtenerse por las siguientes reacciones:

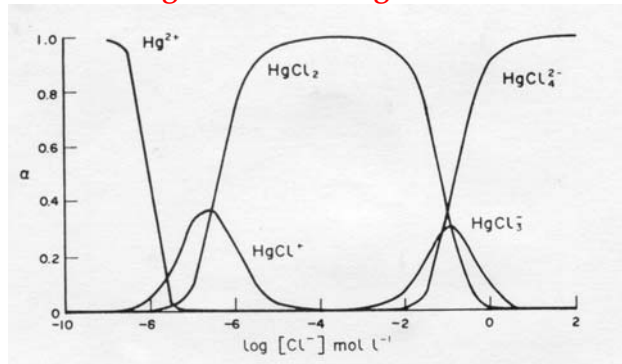
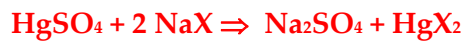


Figura 9.5: Diagrama de distribución de especies cloro-mercurio.

- ❏ En agua ocurren reacciones de hidrólisis que origina hidroxicluros:



mientras que medio básico se forma el óxido.



● Sulfuro de mercurio

- ❏ HgS (metacinnabrio-negro): $\text{Hg}^{2+} + \text{H}_2\text{S} \Rightarrow \downarrow \text{HgS}_{(s)} + 2 \text{H}^+$

- El compuesto es muy insoluble ($P_s=10^{-53}$). El sulfuro puede ser más soluble debido a la posibilidad de formación de compuestos tales como HgS_2^{2-} (medio básico) y Hg(HS)_2 (medio ácido).

Indio y Talio.

- Poseen dos estados de oxidación, I y III.
- La química del In tiende a ser más parecida a la del Ga mientras que la del Tl es más similar a la de los metales alcalinos.
- Óxidos - Hidróxidos.

- El óxido In_2O_3 se obtiene por calcinación del hidróxido de In(III) a $850\text{ }^\circ\text{C}$. Este compuesto es soluble en ácidos, pero no en álcalis. Si se calienta al vacío a $700\text{ }^\circ\text{C}$ pierde oxígeno, dando el óxido In_2O .
- Óxidos análogos el talio, son el Tl_4O_3 ($3\text{Tl}_2\text{O} \cdot \text{Tl}_2\text{O}_3$) y TlO_2 .
- Las disoluciones acuosas de sales de In (III) sufren hidrólisis:

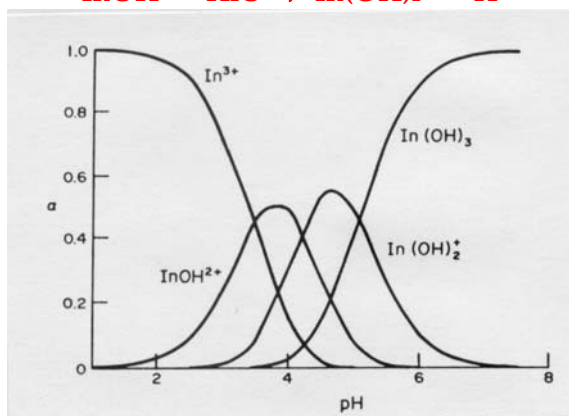
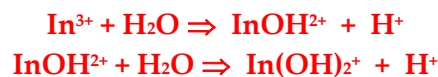


Figura 9.6: Diagrama de distribución de especies indiohidróxido.

- El hidróxido de Tl (III) no existe como sólido, pero sí que aparece junto con otros hidróxidos en disolución acuosa.
- En cambio, el TlOH se obtiene como sólido de la reacción de talio con etanol en presencia de O_2 .



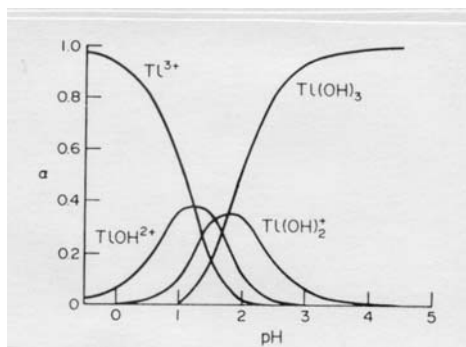


Figura 9.7: Diagrama de distribución de especies talio/hidróxido.

● Haluros

- Se conocen los cuatro haluros neutros de In(III) e In(I).

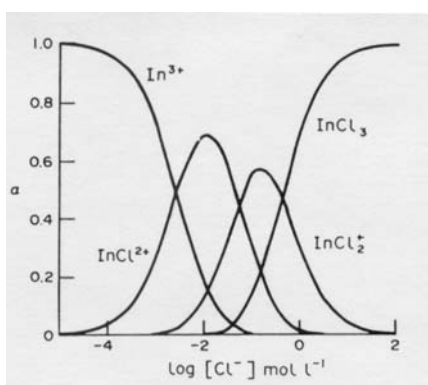


Figura 9.8: Diagrama de distribución de especies cloro-indio (III).

- Los haluros de Tl(III) son térmicamente inestables y se descomponen:



- Existen todos los haluros de Tl(I). El fluoruro es soluble en agua mientras que los restantes son escasamente solubles.

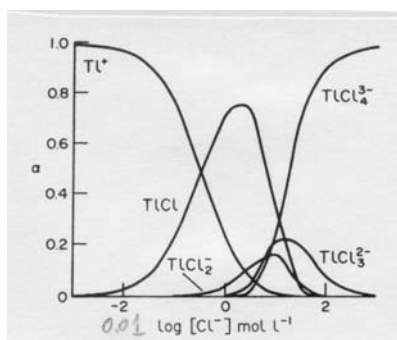


Figura 9.9: Diagrama de distribución de especies cloro-talio (I).

Arsénico, Antimonio y Bismuto.

- Poseen propiedades similares.
- El estado de oxidación (III) y, por tanto, el carácter iónico de sus compuestos, se hace más estable al descender en el grupo.
- El tamaño del antimonio y bismuto es muy similar.

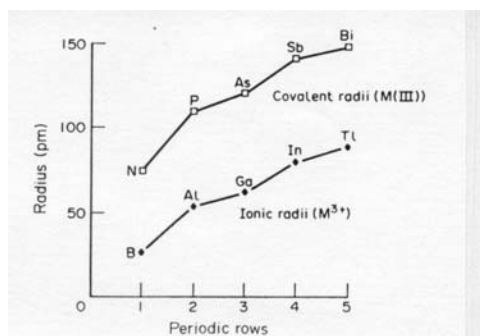


Figura 9.10: Radio iónico y covalente de elementos correspondientes a los grupos III y V.

● Especies con oxígeno.

📖 Arsénico. El pequeño tamaño y la elevada carga de los iones da lugar a que la hidrólisis sea importante → la formación de los oxoaniones a través de complejos $[M(H_2O)_x]^{n+}$ está muy favorecida.

📌 En general, el arsénico forma oxoaniones como arseniato, AsO_4^{3-} y arsenito, AsO_3^{3-} .

📌 El As_2O_5 en disolución acuosa da lugar a arseniato (AsO_4^{3-} , tetraédrico) que puede aislarse como ácido o como sales arseniato. Las sales de este anión son generalmente poco solubles.

📌 El óxido de As(III), As_4O_6 en medio básico origina especies tales como $As(OH)_3$, $AsO(OH)_2^-$, $AsO_2(OH)^{2-}$ y AsO_3^{3-} (piramidal).

📌 El ácido arsenioso, H_3AsO_3 , es débil.

📖 Antimonio:

📌 No forma oxoaniones en medio oxidante como consecuencia de su menor carácter covalente.

📌 El producto final de la hidrólisis del Sb(V) son el óxido e incluso un hidróxido soluble cuando el pH es elevado.

✚ El Sb_2O_3 en medio básico origina $\text{Sb}(\text{OH})_3$, $\text{Sb}(\text{OH})_4^-$, SbO^+ y raramente el oxoanión, SbO_2^- .

📖 Bismuto:

✚ Origina oxocaciones y cationes hidratados.

✚ Esta tendencia concuerda con una disminución del poder polarizante del catión al descender en el grupo.

✚ La mayor frecuencia del estado trivalente en el bismuto se destaca en la figura 9.11.

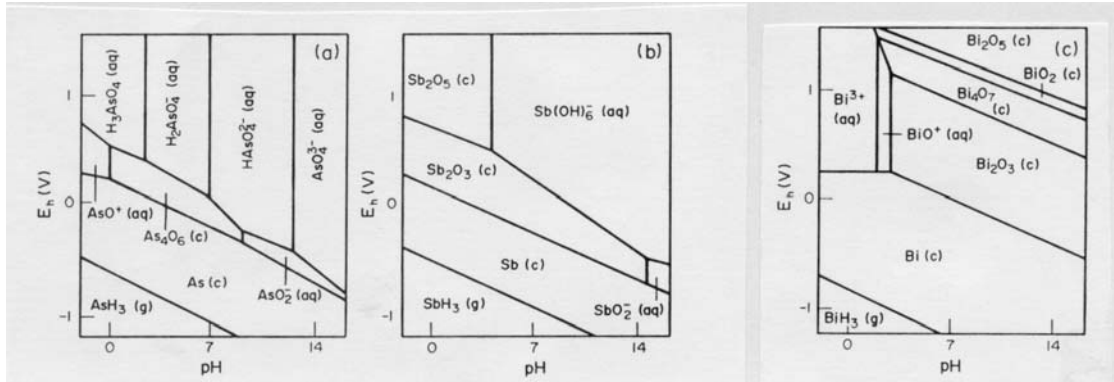


Figura 9.11: Diagrama E_h -pH para a) arsénico, b) antimonio y c) bismuto en medio acuoso.

✚ El menor carácter polarizante de este ión da lugar a que su presencia como tal tenga lugar aunque a pH ácido.

✚ A pH más elevado, la hidrólisis del bismuto da lugar como producto final a óxidos cuyo estado de oxidación formal aumenta a medida que lo hace el carácter oxidante del medio.

✚ El Bi (III) da lugar a hidróxidos complejos tales como $\text{Bi}_6(\text{OH})_{12}^{6+}$, $\text{Bi}_6\text{O}_6(\text{OH})_3^{3+}$ y $\text{Bi}_6\text{O}_6^{6+}$ → clusters metálicos.

📍 Haluros

📖 Se conocen los cuatro trihaluros para los tres elementos. Los haluros se hidrolizan en presencia de agua.



- Los tricloruros de Sb y Bi no se hidrolizan completamente. La adición de un exceso de HCl invierte el sentido de las tres reacciones.
- Sólamente se conocen los pentafluoruros de los tres elementos, siendo el SbCl_5 el único cloruro estable.

● Sulfuros

- Los sulfuros trivalentes de As, Sb y Bi se preparan por calentamiento de los elementos o de sus óxidos trivalentes con azufre.
- La estructuras de los sulfuros de arsenio están basadas en la estructura tetraédrica del As_4 .
- La estructura de los sesquisulfuros de Sb y Bi es más compleja.
- Estos complejos son estables al aire, pero se oxidan al calentarlos.

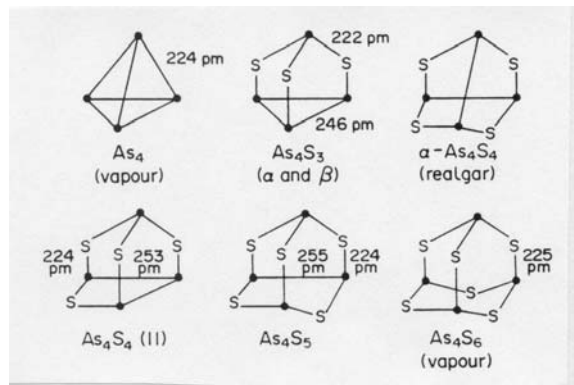


Figura 9.12: Estructuras de sulfuros de arsenio.

Selenio y Teluro

- Presentan los estados de oxidación II, IV, VI y en compuestos MH_2 también -II. El estado de oxidación más común es IV.

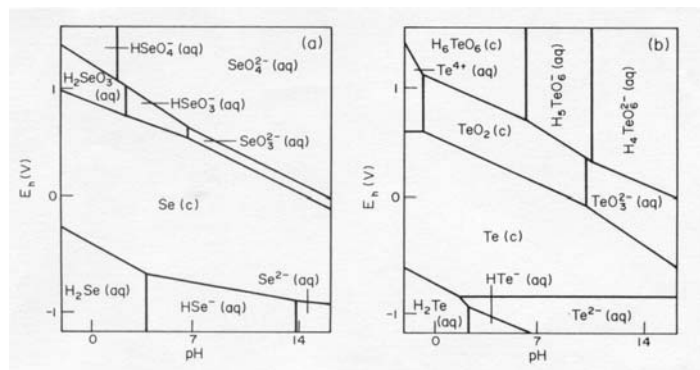
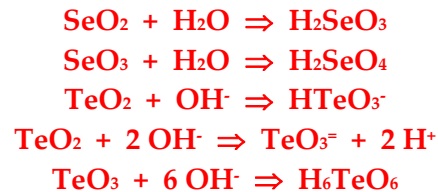


Figura 9.13: Diagramas Eh-pH para el selenio y teluro en medio acuoso.

- Los óxidos **SeO** y **TeO** se conocen en estado gaseoso.
- Los óxidos **SeO₂** y **TeO₂** son sólidos blancos originados por la polimerización de las moléculas en cadenas lineales y tridimensionales, respectivamente.
- El **SeO₂** se disuelve en agua para dar lugar al ácido selenioso. El **SeO₃** se disuelve en agua para dar ácido selénico, el cual es un oxidante fuerte.



- El **H₆TeO₆** tiene geometría octaédrica → El elevado tamaño del Te impide la formación de enlaces dobles estables y le induce a tener altos números de coordinación.

9.3 Metilación biológica

- Los procesos de metilación pueden tener lugar biológicamente (*biometilación*) o *abióticamente*.
- Los dos grupos principales de microorganismos que están ligados a la biometilación de los elementos pesados son las bacterias y los hongos (moho).
- Existen evidencias ciertas sobre la biometilación de Hg, As, Se y Te y algunas dudas acerca de la biometilación de Pb, Sb y Cd.
- Los tres agentes metilantes biológicos asociados con los elementos pesados son la *metilcobalamina*, *S-adenosilmetionina* y *N⁵-metiltetrahidrofolato*.

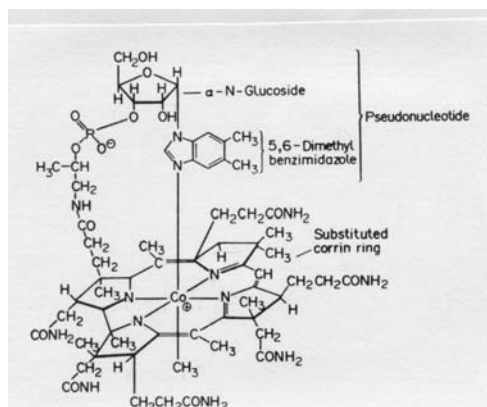


Figura 9.14: Estructura de la metilcobalamina.

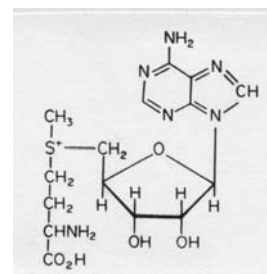


Figura 9.15: Estructura de la S-adenosilmetionina.

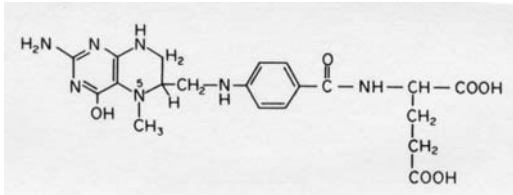


Figura 9.16: Estructura del metiltetrahidrofolato.

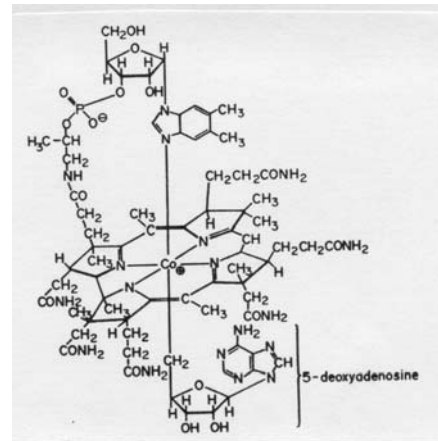


Figura 9.17: Estructura de la coenzima-B₁₂.

Metilcobalamina

- La molécula de metilcobalamina es un complejo octaédrico de Co.
- El ligando metilo puede ser liberado como CH₃⁻ para metilar especies catiónicas, de ahí su capacidad metilante.
- La formación de metilcobalamina se basa en la presencia de vitamina B₁₂, cianocobalamina, en los seres vivos.
- En microorganismos, la vitamina se presenta como la coenzima, que es inestable frente a ciertos reactivos. Así pues, el grupo metilo de la metilcobalamina puede proceder de donadores de metilos tales como el N⁵-metiltetrahidrofolato.
- Estos agentes reductores pueden provocar simultáneamente la reducción del estado de oxidación del cobalto (III) hasta (I) → complejo de cobalto fuertemente nucleofílico y que aceptará fácilmente los grupos metilo con la oxidación de Co(I) a Co(III) más estable. El material puede ser excretado por el microorganismo y depositado en los sedimentos.
- La metilcobalamina metila bien enzimáticamente o no enzimáticamente.
- 📖 M. enzimática: La metilcobalamina está asociada a enzimas tales como la *acetato sintetasa*, interviniendo el Co en el paso metabólico en la célula de síntesis de ácido acético.

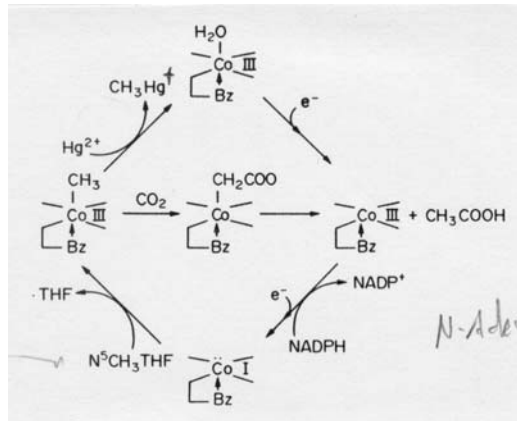


Figura 9.18: Metilación de Hg en el sistema MeCoB₁₂ acetatosintetasa, en condiciones anaeróbicas.

■ **M. no enzimática:** Actúa como un agente de transferencia de metilos. El proceso puede ocurrir por dos rutas descritas como:

- ✚ **Base on:** El benzimidazol permanece unido al Co mientras que el metilo se une al Hg siendo sustituido por una molécula de agua.
- ✚ **Base off:** El benzimidazol se separa del Co, aunque queda unido por el anillo quelato al complejo, y se une al mercurio. La posición que queda libre la ocupa una molécula de agua. A continuación, se produce un ataque del benzimidazol a la posición del metilo, el cual abandona el complejo para unirse al mercurio y deja la posición libre para ser ocupada por el benzimidazol.

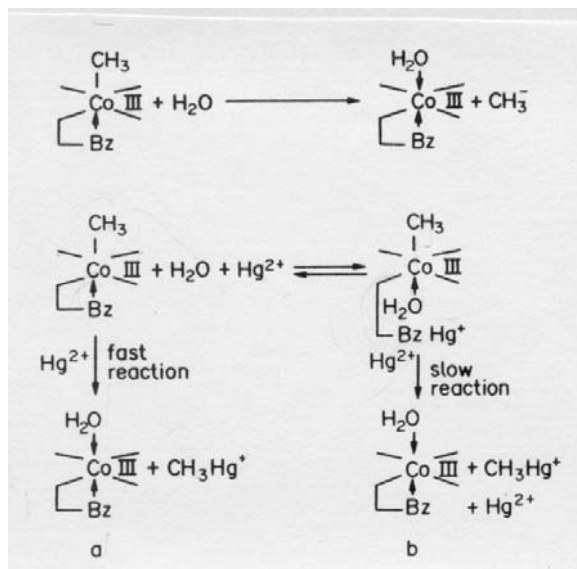


Figura 9.19: Metilación de Hg (a) base on, (b) base off.

Metilación abiótica

- Los procesos principales de metilación abiótica son:

- Transmetilación: Un grupo metilo se transfiere de un metal a otro.



Uno de los agentes metilantes abióticos más importantes es el CH_3I .



- Metilación fotoquímica: Ocurre en una menor extensión. El grupo metilo se produce fotoquímicamente cuando moléculas como acetato, metanol y aminoácidos entre otros, están expuestos a radiación UV.

9.4 Reacciones de metilación de elementos pesados

Mercurio

- Existen varias observaciones que inducen a pensar que el mercurio inorgánico es metilado en el medio ambiente:
 - La mayoría del Hg presente en los peces está como forma metilada.
 - Cuando se añade Hg inorgánico a los sedimentos se detecta una conversión a la forma metilada.
 - Se ha mostrado en el laboratorio la capacidad de la metilcobalamina, en combinación con bacterias, para metilar mercurio en sedimentos.
- Los compuestos organomercuriados han sido usados, no hace muchos años, en campos tan usuales como la agricultura y la medicina.
- La metilación del mercurio en su forma iónica disuelta o procedente de sales inorgánicas en los sedimentos, es un equilibrio que se ve desplazado por la velocidad de los procesos de metilación y desmetilación.
- El producto principal de la metilación es el *monometil mercurio*, CH_3Hg^+ .
- Factores que influyen en la velocidad de la reacción de metilación:
 - E_h/pH : La metilación de mercurio puede ocurrir tanto en condiciones aeróbicas como anaeróbicas.
 - La velocidad máxima se alcanza para zonas anaeróbicas oxidante, $(-0.2 \text{ V} < E_h < 0.1 \text{ V})$.

- ✚ El $(\text{CH}_3)\text{Hg}^+$ es más estable en medios neutros y ácidos y el $(\text{CH}_3)_2\text{Hg}$ para pH elevados.
- ✚ La desmetilación del monometilmercurio ocurre simultáneamente, siendo mayor su importancia a pH bajo y elevada radiación solar.

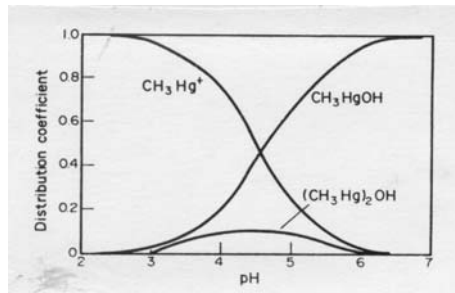


Figura 9.20: Diagrama de distribución para el sistema $\text{CH}_3/\text{Hg}/\text{OH}$.

- 📖 La influencia del anión sulfuro depende de las condiciones redox del medio → La baja solubilidad del HgS retirará mucho Hg que pudiera ser metilado.
- ✚ Altas concentraciones de S^- favorecen la formación de $(\text{CH}_3)_2\text{Hg}$ por *desproporción química*:



- 📖 Concentración de bacterias: Las bacterias asociadas a la metilación del mercurio se encuentran generalmente en los sedimentos profundos de ríos, estuarios y océanos, intestinos y excrementos, y suelos y fermentos.
- 📖 Otros factores son la temperatura, contenido de materia orgánica, complejación, etc.

● Interconversión de las especies de mercurio

- 📖 Las especies inorgánicas y organomercuriadas se interconvierten en el medio ambiente.

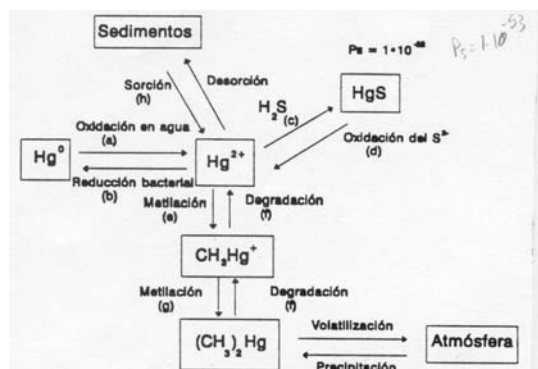
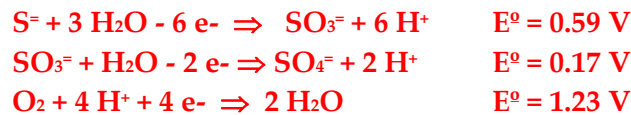


Figura 9.21: Esquema de las reacciones químicas más importantes del mercurio en el medio ambiente.

- Todas estas reacciones conducen a CH_3Hg^+ y $(\text{CH}_3)_2\text{Hg}$ que entran en la cadena alimenticia.
- La baja solubilidad del HgS ($P_s=1 \cdot 10^{-53}$) puede elevarse debido a: hidrólisis del agua por el ión S^{2-} , la complejación del Hg^{2+} por exceso de S^{2-} y oxidación del S^{2-} .
- El HgS depositado es activo.

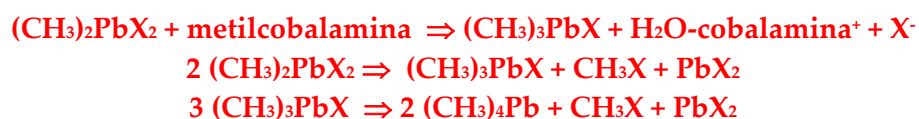


- Las sustancias metiladas son lipofílicas y se acumulan en los tejidos grasos de los seres vivos.
- La metilación se consigue por, al menos, dos caminos:

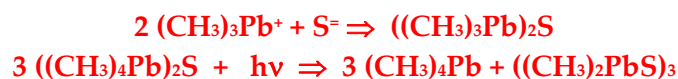
Plomo

- La procedencia de los metilderivados de Pb en el medio ambiente es un asunto sujeto a polémica.

 - Combustión de los compuestos de alquil plomo usados en gasolinas.
 - Existen dudas sobre la posible metilación de formas orgánicas e inorgánicas de plomo en el medio ambiente → Baja estabilidad del $(\text{CH}_3)_3\text{Pb}^{3+}$ e incierta probabilidad de una metilación posterior antes de que se descomponga.
- Las posibles rutas indicadas para la metilación del plomo son la biometilación, desproporción química y reactivos abióticos.



- La desproporción puede también involucrar a intermedios sulfuros.



- El ión $(\text{CH}_3)_3\text{Pb}^+$ puede existir a pH tan altos como 9.

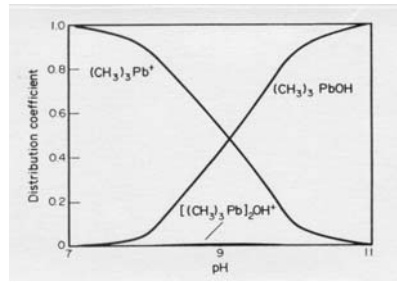
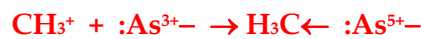


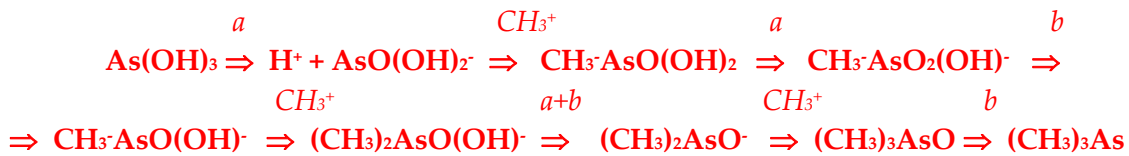
Figura 9.22: Diagrama de distribución de compuestos metil-plomo.

Arsénico

- Las bacterias asociadas con la metilación del arsénico se encuentran en suelos, sedimentos, hongos, animales y seres humanos.
- Los compuestos organoarsénicos se encuentran en el agua, los peces, plantas marinas y mamíferos.
- El principal agente metilante parece ser la S-adenosilmetionina.



- El grupo de reacciones que da lugar a la formación de trimetilarsina es:



a = ionización; b = reducción.

- La *trimetilarsina* es tóxico y volátil → se difunde rápidamente.

Selenio y Teluro

- Estos elementos son biometilados por varias bacterias.
- El agente metilante es el S-adenosilmetionina.
- Los productos $(\text{CH}_3)_3\text{M}^+$ ($\text{M}=\text{Se}, \text{Te}$) y $(\text{CH}_3)_2\text{Se}$ se producen en suelos y sedimentos, además de en los seres vivos.

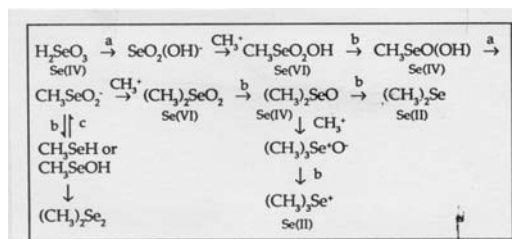


Figura 9.23: Mecanismo sugerido para la metilación del Se. (a = ionización; b = reducción; c = oxidación. El grupo CH_3^+ proviene de la S-adenosilmetionina).

- SeO_3^{2-} , SeO_4^{2-} y TeO_3^{2-} interfieren en la formación de derivados metilados de As y Hg → metilación preferentemente de Se y Te.

Elementos restantes

- Existen evidencias de la biometilación en laboratorio del Tl(I) y Tl(III) → no se ha observado que este tipo de reacciones tenga lugar espontáneamente en el medio ambiente.
- Se ha observado la formación en el laboratorio de dimetil cadmio, $(\text{CH}_3)_2\text{Cd}$, por metilación biológica.
- En cuanto al resto de los elementos los intentos de metilación en laboratorio han sido bien infructuosos.

Desmetilación

- La desmetilación bacteriana tiene lugar según la reacción:



- Una desmetilación no bacteriana tiene lugar en la atmósfera



- La desintoxicación del medio viene del incremento de la volatilidad del Hg que escapa del medio o de la formación de especies menos tóxicas (arsenito arseniato).

9.5 Toma y absorción de elementos pesados

- El proceso puede ser esquematizado en cuatro etapas principales:
 - Los caminos de transferencia de los elementos hasta los humanos.
 - La ingestión de los elementos.
 - La entrada o absorción de los elementos en el flujo sanguíneo.
 - La distribución de los elementos por todo el cuerpo y su eliminación.

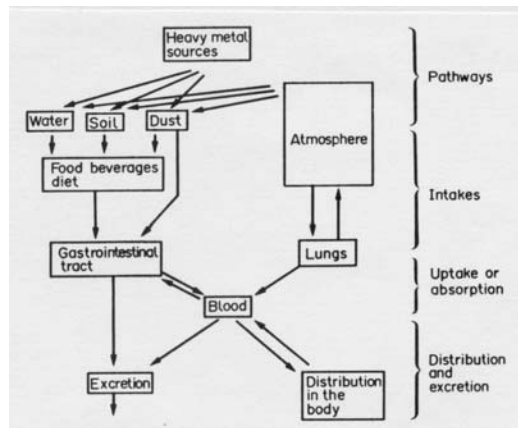


Figura 9.24: Transferencia de elementos pesados en el cuerpo humano.

Ingestión y absorción gastrointestinal

- La comida es digerida en el estómago mediante hidrólisis enzimática para producir moléculas más pequeñas fácilmente absorbibles.
- El pH de los fluidos estomacales oscila entre 1-3 → los elementos pesados se convertirán en especies catiónicas o aniónicas, especialmente clorocomplejos.
- El material digerido se desplaza hacia el duodeno, en el intestino delgado, donde el pH es de 6-7.
- Los materiales en la superficie del tracto gastrointestinal pueden ser absorbidos y pasar a la corriente sanguínea.
- Esta transferencia también puede ocurrir en sentido inverso → *excreción endógena*.
- Varios factores influyen sobre el proceso de absorción:
 - La forma química del elemento en el momento de la absorción y su solubilidad → controlada por el pH existente.
 - El tiempo empleado para la digestión y la velocidad del movimiento en el intestino → cinética de la conversión de los cationes y aniones en el estómago a otras especies diferentes en el intestino.
 - La influencia microbial así como la presencia simultánea de agentes quelatantes orgánicos y otros elementos que compiten por los sitios de absorción.

Inhalación

- La absorción de elementos pesados a través del sistema respiratorio es compleja, ya que implica varios procesos.
- El primer proceso es la inhalación del aire que contiene aerosoles conteniendo elementos pesados → La cantidad inhalada dependerá del ciclo de inspiración y la velocidad de ventilación.
- El segundo proceso es la cantidad de aerosol depositada en los pulmones → Dependerá del tamaño de partícula, forma y carga (formal y/o electrostática).
- El tercer proceso es la absorción del material depositado y su paso a la corriente sanguínea. Este proceso es más eficiente que la absorción intestinal (unas diez veces). La cantidad de material absorbido mediante el sistema respiratorio viene dado por la ecuación siguiente:

$$A_a = A_i \cdot f_d \cdot f_a$$

Absorción por la piel

- La piel es impermeable al agua, partículas, especies iónicas inorgánicas y materiales de elevado peso molecular.
- En cambio, la piel es una vía de entrada eficiente para sustancias solubles en lípidos, tales como los compuestos organometálicos y aquellos solubles en disolventes orgánicos.

Tabla 9.2: Absorción de elementos pesados a través de la piel.

Elemento	Especies	Absorción
<i>Cd</i>	Cd^{2+}	Limitada
<i>Hg</i>	Hg^{2+} , Hg	Solamente si se dispersan en un medio adecuado
	Orgánicas	Absorbidas
<i>Tl</i>	Tl^+	Pueden ser absorbidas
<i>Pb</i>	Pb^{2+}	Alguna evidencia de absorción.
	Orgánicas	Fácilmente absorbidas
<i>As</i>	Claramente solubles	Absorbidas

Bioacumulación de elementos pesados

- Algunas sustancias muestran el fenómeno de la biomagnificación por el cual sus concentraciones aumentan progresivamente a lo largo de la cadena alimentaria.
- La cantidad de elementos pesados que los humanos encuentran en el agua son pequeñas, mientras que aquellas que son ingeridas a través de los alimentos son mucho más elevadas.
- Los elementos pesados en el pescado también provienen del agua pero su concentración está magnificada.
- La extensión en la que una sustancia se acumula en cualquier organismo depende de la velocidad con la que el elemento es ingerido, V , y el mecanismo por el cual es eliminado.

Toma de los elementos pesados

● Plomo

- El peso estadístico de las partículas pequeñas derivadas del uso de alquilplomo en gasolinas es muy elevado.
- El plomo en los alimentos es la fuente mas significativa tanto para adultos como para niños, siendo la inhalación de aerosoles de plomo más importante para adultos que para los niños.
- La ingestión de plomo es mayor para niños que para adultos aunque la cantidad tomada se inferior.
- La contribución del cigarro es muy importante en las personas adultas ya que supone la adición de un 22 % de plomo absorbido.
- El polvo puede ser una fuente importante de plomo para los niños.

● Cadmio

- La toma de cadmio es mucho menor que la de plomo.
- En cambio, el cadmio es, mas tóxico → la toma de cadmio puede ser demasiado alta en medio urbanos y especialmente en fumadores.
- La comida es la mayor ruta de ingestión de cadmio en el cuerpo humano, exceptuando a los fumadores.

- En áreas de alta contaminación el polvo puede ser una importante fuente de entrada para el caso de los niños.

● Mercurio

- La toma y absorción de mercurio es mas sensible a las especies químicas que forme que en el resto de los elementos pesados.
- Los compuestos organomercuriados tienen elevados coeficientes de absorción.

Tabla 9.3: Factores de absorción de especies de mercurio en seres humanos.

Especies	Inhalación			Absorción intestinal	Absorción por la piel
	f_d	f_a	$f_d \cdot f_a$		
Hg (0)	0.8	≈ 1.0	0.8	< 0.0001	alta
Hg (II)	0.5	≈ 1.0	0.5	0.15	debatible
CH ₃ Hg ⁺	0.8	≈ 1.0	0.8	≈ 1.0	alta

- Los valores promedios de mercurio en la comida pueden verse muy alterados si tenemos en cuenta el consumo de pescado y moluscos.

● Arsénico

- La toma de arsénico por inhalación e ingestión varía según la fuente de procedencia, por ejemplo, aire, comida y agua.
- Alrededor de 5 $\mu\text{g}/\text{d}$ pueden ser tomados por inhalación y bebida. Los cigarrillos incrementan bastante dicho valor.
- La toma por comida oscila mucho y depende de la cantidad de pescado ingerido, ya que los compuestos organoarsénicos encontrados en ellos son completamente absorbidos por el intestino.
- Aun así, el As absorbido es rápidamente distribuido y excretado por el cuerpo.

● Selenio

- Es el único de los diez elementos pesados que es, a la vez, esencial para la vida y tóxico.
- Concentraciones $< 0.04 \mu\text{g}/\text{g}$ son deficientes y $> 4 \mu\text{g}/\text{g}$ son tóxicas.
- La principal fuente de selenio es el suelo y sus alimentos derivados como la carne y cereales.

La absorción intestinal de Se es rápida y eficiente 30-80% dependiendo de la especiación del selenio.

● Talio

La fuente principal es la comida con valores promedios <2 µg/d.

La inhalación del aire parece ser menos importante, exceptuando a los fumadores ya que los niveles de talio en el tabaco pueden ser tan elevados como 100 µg/g.

La toma y absorción habitual de este elemento están normalmente por debajo de los valores permitidos.

La absorción intestinal es rápida y eficiente sobre todo si se halla como Tl⁺ en una forma soluble.

El Talio se absorbe también a través de la piel.

● Restantes elementos

La absorción de In y Bi es bastante baja, probablemente <5%, mientras que Sb y Te se absorben más rápidamente.

La toma global de estos cuatro elementos es baja.

9.6 Toxicidad de los elementos pesados

● El organismo humano está constituido mayoritariamente por proteínas, grasa e hidratos de carbono.

● Estas moléculas están basadas principalmente en los elementos C, H, O, N y cantidades considerables de P y S.

● A su vez, ciertos iones metálicos abundantes tales como Na⁺, K⁺ poseen importantes funciones biológicas como es el intercambio de materiales entre las membranas de las células nerviosas → elementos *esenciales*.

● Cantidades relativamente pequeñas de ciertos elementos son indispensables → *elementos traza*.

● Existen elementos en los cuales no se ha observado la existencia de una interacción beneficiosa para el sostenimiento de la vida → *no esenciales*

● Algunos elementos poseen efectos negativos sobre la salud → *elementos tóxicos*.

Toxicidad frente a deficiencia

- Muchos elementos esenciales se convierten en tóxicos cuando son consumidos en exceso.

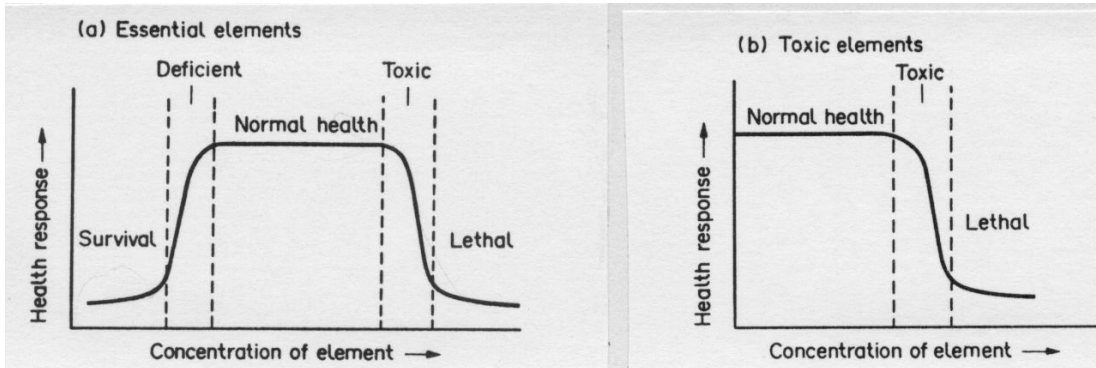


Figura 9.25: Relación dosis-respuesta entre la concentración de elementos y la salud humana.

- Algunas personas son más sensibles que otras a la intoxicación.

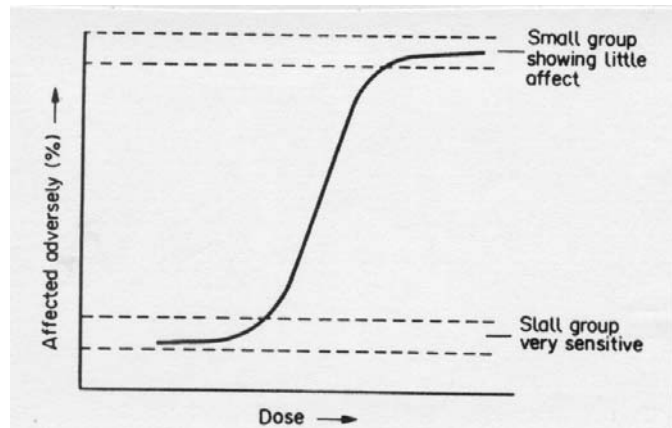


Figura 9.26: Dosis tóxicas en relación al número de personas afectadas.

- Los órganos críticamente afectados por los elementos pesados difieren según el tipo de elemento.

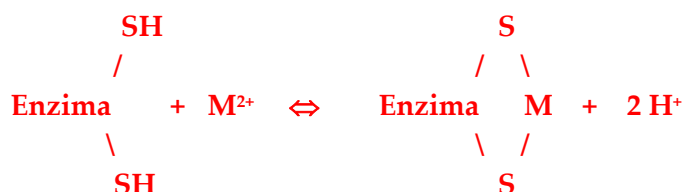
Tabla 9.4: Órganos afectados negativamente por los elementos pesados.

Organo/área	Elemento	Enfermedades originadas
Sistema nervioso central	CH ₃ Hg ⁺ , Hg; Pb ²⁺ ; Tl	Daño cerebral; Disfunción neuropsicológica; Tumores cerebrales
Sistema nerviosa periférico	CH ₃ Hg ⁺ , Hg; Pb ²⁺ ,As; Tl	Movimientos anormales; Efectos neurológicos periféricos; Polineuritis
Sistema renal	Cd; Hg ²⁺ ; As	Disfunción tubular
Hígado	As	Cirrosis
Sistema sanguíneo	Pb; Cd, As	Anemia
Mucosa oral y nasal	Hg ²⁺ ; As	Estomatitis; Ulcera
Pelo	Tl	Alopecia
Tracto respiratorio	Cd, As; Hg; Se	Enfisemas y fibrosis; Efectos bronquiales; Inflamación respiratoria
Esqueleto	Cd; Se	Osteomalacia; Caries dental
Sistema cardiovascular	Cd; As	
Sistema reproductivo	CH ₃ Hg ⁺ ; Hg	Abortos espontáneos
Teratogénesis	CH ₃ Hg ⁺ Tl	Deformación de cerebro y cuerpo; Deformación de bebés
Cáncer	Cd As	Cáncer de próstata y pulmón Cancer de piel y pulmón
Aberraciones cromosómicas	Cd; As	

Las enfermedades se citan respectivamente a la aparición de los elementos en la tabla (separados por punto y coma). No aparecen los elementos: Te, Sb, Bi e In.

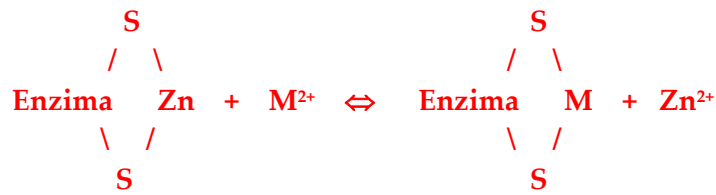
Efectos tóxicos comunes en elementos pesados

- Un buen número de elementos pesados son tóxicos por interacción con moléculas del organismo que contiene azufre.
- Algunos compuestos bioquímicos importantes del organismo poseen grupos S⁻ y HS⁻ (sulfhidrilo)² tales como proteínas estructurales y funcionales (enzimas).
- La forma principal en la que estos elementos ejercen su toxicidad es la inhibición de la función enzimática (Pb²⁺, Cd²⁺, Hg²⁺).

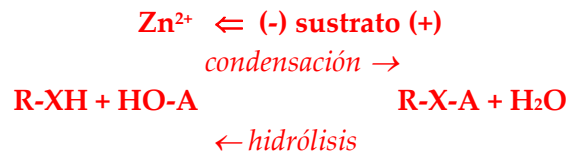


²A los ligandos que poseen grupos sulfhidrilo, RSH, se les denomina tioles o mercaptanos (mercurio captadores).

o bien sustituir a elementos esenciales como el Zn^{2+} ,



- La cinética de esta reacción viene controlada por factores tales como la solubilidad de la especie que libera el ión metálico, la energía del enlace M-S y la accesibilidad del metal al nucleófilo.
- La característica química primordial de Zn^{2+} que lo hace una especie efectiva biológicamente es su carácter ácido de Lewis.
- Su capacidad para catalizar reacciones de condensación e hidrólisis (inversa) al pH fisiológico se basa en que su elevado potencial iónico (Z/r) le permite polarizar fácilmente a sustratos, incluyendo al agua. Estas reacciones incluyen la polimerización del ARN (condensación) o rupturas de péptidos, proteínas o ésteres.



- Una guía útil sobre la influencia biológica del metal son las constantes de estabilidad de complejos organometálicos usuales en el organismo.

Tabla 9.5: Constantes de estabilidad aparente para Hg, Cd, Pb y diferentes grupos bioquímicos.

Grupo	Log K (pH = 7)		
	Hg	Cd	Pb
Carboxílico	5.6	1.8	1.9
Amino	6.0	0.3	-0.5
Imidazol	3.7	2.7	2.2
Tiol	10.2	5.6	4.9
Fosfato	---	2.7	3.1
Cloruro	7.3	2.0	1.6

- Se muestra la afinidad de estos metales por el azufre comparados con otros grupos donadores de electrones (-O, -N, PO_4^{3-} , -Cl).
- La proteína *metalotioneína* es una protección efectiva contra algunos metales pesados tales como Pb, Cd y Hg.
- Un tercio de los aminoácidos de esta proteína son *cisteína*.

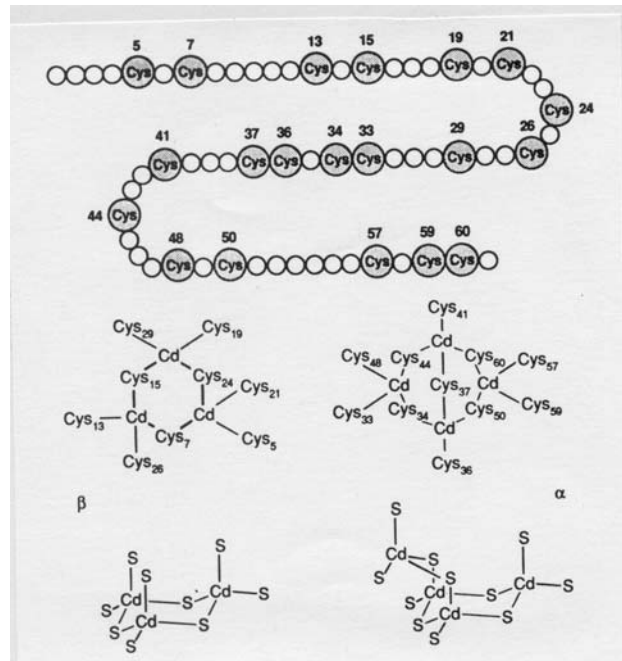


Figura 9.27: Ordenamiento típico de la cisteína en la secuencia de aminoácidos de la metalotioneína mamalia (arriba), enlace de 12 residuos terminales de cisteinato y 8 puentes a un total de 7 centros de Cd (medio), y estructuras idealizadas de los clusters resultantes (abajo).

- Algunos elementos pesados tales como Pb, Se y Cd han mostrado tener poder *mutagénico*.

9.7 Toxicidad fisiológica y neurológica

Plomo

- Toxicidad fisiológica.

- Los efectos relativamente inmediatos del envenenamiento con plomo son enfermedades definidas por síntomas tales como náuseas, vómitos, dolores abdominales, diarrea, anemia, irritabilidad y pérdida de la coordinación.
 - El primer signo de exposición aún a bajos niveles de plomo son los efectos sobre la biosíntesis del grupo hemo.

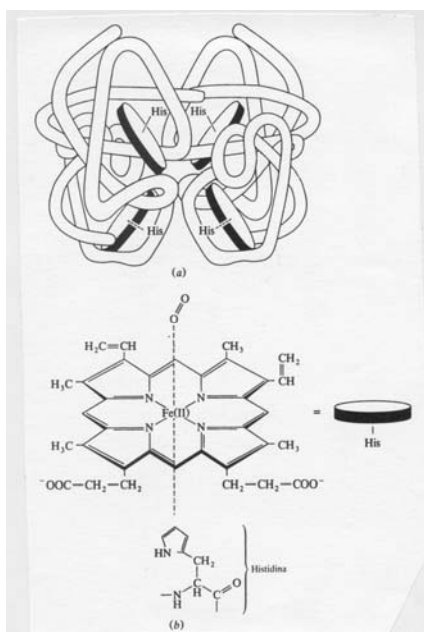


Figura 9.28: (a) Hemoglobina y (b) grupo hemo.

- La presencia de plomo inhibe a la enzima *ácido amino 5-levulínico deshidratasa (ALAD)*. La reacción consiste en la condensación de dos moléculas de *ácido amino 5-levulínico (ALA)* para dar el grupo pirrol anteriormente citado.

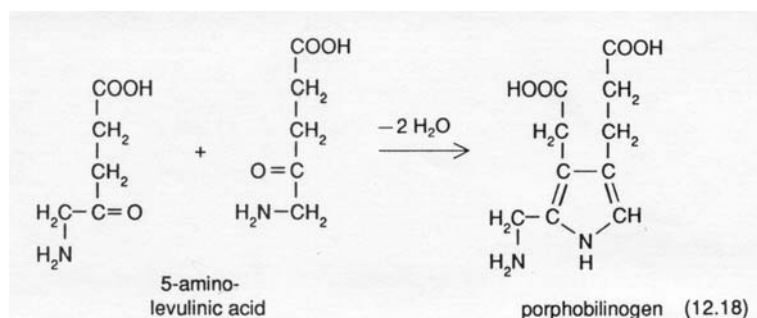


Figura 9.29: Condensación del ácido 5-amino-levulínico para dar porfobilinógeno.

- La otra interferencia del plomo en la síntesis del grupo hemo es la inhibición de la *ferroquelatasa*. Esta enzima cataliza la reacción de introducción del Fe(II) en el centro del anillo porfirínico y se inhibe por la ocupación del Pb^{2+} de los grupos HS^- que contiene, siendo el Zn^{2+} el que toma su plaza.
- Otros efectos fisiológicos: En el sistema renal, el daño inicial ocurre en el sistema periférico tubular, dando lugar a una reducida reabsorción de glucosa y -aminoácidos, y la aparición de estos materiales en la orina. Una nefropatía crónica de plomo puede llegar a provocar el fallo de los riñones.

- ❏ No hay evidencias de que el plomo sea cancerígeno.
- ❏ El plomo es almacenado en los huesos no habiéndose registrado ningún efecto adverso sobre la salud → El plomo en huesos es una fuente potencial para otros tejidos.

Tabla 9.6: Efectos del Pb a diferentes concentraciones en la sangre.

µg/dL	Efecto
4-6	Inhibe la ALAD
15	Incremento de EP en sangre
20-25	Anormalidades cromosómicas
30	Toxicidad en el feto
30-40	Reducción de la fertilidad en mujeres
30-40	Alteración de la espermatogénesis en hombre
40	Coducción nerviosa periférica reducida
40	Reducción de síntesis de hemoglobina
40-60	Cambios en el comportamiento psicológico
50	Deterioro de la piel
> 50	Anemia
50-60	Neuropatía periférica
100-120	Encefalopatía

❏ Tratamiento:

- ✚ El método principal es la adición de reactivos a la corriente sanguínea, la cual compleja al plomo y lo retira del cuerpo.
- ✚ El reactivo Na_2CaAEDT coordina al plomo en el fluido extracelular, y es excretado por la orina.
- ✚ El 2,3-dimercaptopropanol, $\text{HSCH}_2\text{-C(HS)-CH}_2\text{OH}$ (*Anti-Lewisita Británica (BAL)*) elimina directamente el plomo del espacio intracelular y es excretado en orina y heces.

● Toxicidad neurológica.

- ❏ El plomo tiene efectos neurotóxicos en niños y adultos cuando los niveles son altos.
- ❏ El grupo de población con mayor riesgo, incluso a bajos niveles, son los fetos y los niños con edades inferiores a 7 años.

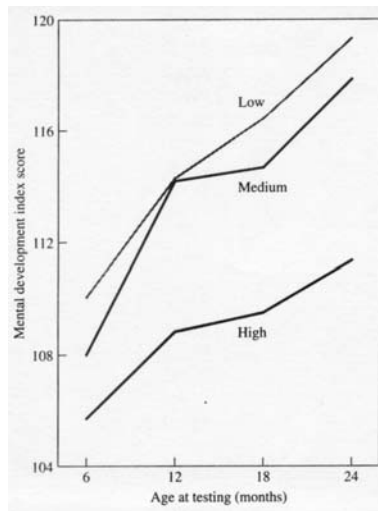


Figura 9.30: Efecto de la exposición prenatal al Pb sobre el desarrollo mental infantil.

- El ALA puede ser un débil antagonista del *ácido-amino butírico (GABA)*, $\text{HOOC-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-NH}_2$, neurotransmisor, de estequiometría similar a la del ALA, $\text{HOOC-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CO-CH}_2\text{-NH}_2$.
- Desórdenes en el comportamiento de GABA origina en los pacientes estrés, ansiedad e hiperactividad, síntomas que se ajustan a los observados en grupos afectados por la intoxicación con plomo.

Cadmio

- En su forma iónica, Cd^{2+} ($r_i = 95 \text{ pm}$) muestra una gran similitud química con dos iones metálicos muy importantes biológicamente, el Zn^{2+} ($r_i = 74 \text{ pm}$) y el Ca^{2+} ($r_i = 100 \text{ pm}$) que son muy parecidos en tamaño.
- En cambio, el Cd^{2+} por ser un ácido más blando es más tiofílico (afinidad por el S) y puede desplazar al Zn coordinado a la cisteína de sus enzimas.
- En el cuerpo humano, el cadmio está concentrado en órganos como los riñones y el hígado donde proteínas inusualmente ricas en cisteína se hallan en cantidades significativas.
- La unión del Cd a los residuos cisteína da lugar a la formación de dos estructuras tipo (α y β) en forma de *clusters* en las que 4 y 3 átomos de cadmio se unen a 11 y 9 residuos de cisteína respectivamente, con una geometría tetraédrica en torno al átomo de Cd.
- La metalotioneínas son proteínas multifuncionales. La función principal dependerá del organismo y de la variante de la proteína. Entre ellas destacamos:

- 📖 Función de desintoxicación: No ha sido universalmente aceptada. Implica no sólo al Cd(II) sino a cualquier otro ión metálico pesado con afinidad por los grupos HS .
- 📖 Función de almacenaje: Elementos esenciales como el Zn y el Cu pueden enlazarse en lugar del cadmio en organismos no envenenados. De este modo, la metalotioneínas pueden servir como transporte de iones metálicos con afinidad por el grupo HS- y con preferencia por el número de coordinación cuatro.
- El cadmio, al igual que otros metales, induce la síntesis de metalotioneína en el hígado.
- El efecto cancerígeno del cadmio se ha establecido en animales, si bien la situación para los seres humanos es menos clara.
- Parece ser que el CdS sea un agente mutagénico.
- El efecto más dramático de envenenamiento por Cd lo supone la enfermedad de *Itai-Itai* u *osteomalacia* → reblandecimiento de huesos.
- Tratamiento: La terapia contra el envenenamiento por cadmio no está disponible. Así pues, la eliminación de cadmio por un agente complejante lleva el metal a los riñones, lo que aumentaría los efectos en el sistema renal del elemento.

Mercurio

- La toxicidad del mercurio depende de la forma química del elemento.

alquil Hg (esp. CH_3Hg^+) > Hg (g) > Hg^{2+}
- Los efectos más destructivos los lleva a cabo el CH_3Hg^+ en el sistema nervioso central.
- La toxicidad de los compuestos de mercurio se basa en la fuerte afinidad de este metal por las formas desprotonadas de ligandos tioles como la cisteína.
- Incluso en la ausencia de efectos quelatos, las constantes de formación de los complejos resultantes son muy altas (10^{16} - 10^{22}).
- Los compuestos de mercurio afectan a la estructura de las proteínas, especialmente a enzimas donde la cisteína tiene una gran influencia.
- Mercurio metal
 - 📖 El Hg metal es un elemento relativamente noble ya que no se corroe en atmósfera normal.
 - 📖 Es líquido a temperatura ambiente y comparativamente volátil.

- 📖 La volatilidad del mercurio y su uso en gran número de aplicaciones origina su seria toxicidad especialmente en entornos de trabajo.
- 📖 Los órganos críticos son los pulmones, riñones y cerebro.
- 📖 El vapor cruza las barreras sangre-cerebro y el metal es oxidado en el cerebro. Una vez oxidado, el Hg permanece allí, mientras que el metal puede salir otra vez.
- 📖 Otra forma es la *amalgama de Hg/Sn* en los dientes.
- Sales inorgánicas de mercurio.
 - 📖 Las sales inorgánicas de Hg se absorben en el cuerpo en menor medida que los vapores de mercurio.
 - 📖 La ingestión aguda de mercurio inorgánico puede causar la precipitación de proteínas en el tracto gastrointestinal → dolores gástricos, vómitos y diarreas sangrientas, fallo del sistema renal.
 - 📖 Los efectos neurológicos son similares a los originados por las otras formas de mercurio, como irritabilidad, pérdida de memoria y autoestima, delirio y alucinaciones.
- Metilmercurio.
 - 📖 Forma poco disponible ya que su producción ha sido prohibida.
 - 📖 El mercurio en sedimentos sigue siendo metilado y bioacumulado por los peces.
 - 📖 La toxicidad específica del metilmercurio se debe al carácter ambivalente lipofílico/hidrofílico que les permite penetrar las membranas celulares del sistema nervioso, fetos en crecimiento y el resto del organismo.
 - 📖 El metilmercurio ingerido forma CH_3HgCl en el exceso de HCl existente en el estómago. El enlace Hg-Cl es covalente como resultado de lo cual está poco disociada.
 - 📖 Debido a su lipofilidad, las moléculas son fácilmente absorbidas por el organismo.
 - 📖 Los compuestos de mercurio se caracterizan por la preferencia de bajos números de coordinación del metal central, siendo favorable la coordinación dos con una disposición lineal del complejo → no es susceptible de formar complejos con ligandos polidentados (metalotioneínas) → la función de desintoxicación no es tan eficiente.
 - 📖 Efectos neurológicos del metilmercurio: Las principales áreas del cerebro afectado son aquéllas relacionadas con el control sensorial y coordinativo → pérdida de sensibilidad

en boca y extremidades con la consecuente pérdida de coordinación en movimiento y habla, ceguera y sordera.

Las mujeres embarazadas y los fetos son los más sensibles a la toxicidad del CH_3Hg^+ , especialmente en el cerebro en desarrollo del niño.

● Tratamiento de la toxicidad del mercurio

Se impone un incremento en la velocidad de eliminación del mercurio del cuerpo → la formación de especies complejas o retención en el tracto gastrointestinal.

Varios reactivos se han usado:

- *N-acetil d,l-penicilamina*: $\text{CH}_3\text{-CO(NH)-CH(C(CH}_3)_2\text{-SH)-COOH}$

- *Ácido dimercaptosuccínico*: $\text{HOOC CH(SH) CH(SH)-COOH}$

Dietas de selenio también protege de la toxicidad del mercurio → retirar el CH_3Hg^+ del azufre por formación de $\text{CH}_3\text{Hg-Se}$.

Arsénico

● La toxicidad del arsénico es probablemente la más conocida.

● Disminuye según el orden $\text{As(III)} > \text{As(V)} > \text{organo arsénico}$.

● Asimismo el gas arsina AsH_3 es particularmente tóxico. Una de las defensas del organismo frente al arsénico es la alquilación que produce compuesto de alquilarosénicos (V), $\text{CH}_3\text{AsO(OH)}_2$ y $(\text{CH}_3)_2\text{AsO(OH)}$, menos tóxicos y que son excretados por el cuerpo.

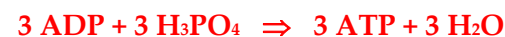
● El As(III) interfiere con enzimas enlazándose a grupos HS- y HO- , especialmente cuando hay dos grupos HS- en la enzima.

● El As se acumula en la queratina de cabellos y uñas.

● El As afecta a la piel siendo una de las causas de cáncer de piel y puede originar cáncer de pulmón.

● El As origina cirrosis en el hígado causando y cierto tipo de cáncer.

● En su estado de oxidación superior, As(V) , ejerce su acción tóxica compitiendo con el fosfato → interfiere la fosforilación oxidativa.



● El arseniato interfiere en este proceso produciendo un arseniato éster de ADP, el cual es inestable y sufre hidrólisis no enzimática.

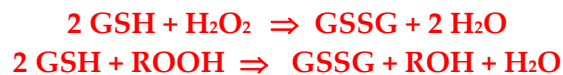
- El As puede también reemplazar al fósforo en el ADN lo que inhibe los mecanismos de reparación del ADN.
- El As y Se son antagonistas ya que cada uno contrarresta la toxicidad originada por el otro.
- La *Lewisita*, $\text{ClCH}=\text{CH}-\text{AsCl}_2$, se desarrolló como gas venenoso en 1918, con propiedades inhibitorias de los procesos metabólicos.

Selenio

- Es el único elemento pesado que es a la vez esencial y tóxico.

- Elemento esencial

- Es un elemento esencial para la enzima *glutathione peroxidasa* (GPO) en animales y muy probablemente en seres humanos.
- La glutathione es un tripéptido que puede dimerizar por vía oxidativa con la formación de un puente disulfuro en la parte central constituida por cisteína.



- El ROOH es un peróxido intermedio que por su carácter lipofílico puede dañar la membrana celular. Por tanto, la eliminación del mismo por parte de la reacción anterior supone una protección contra la oxidación de los tejidos.

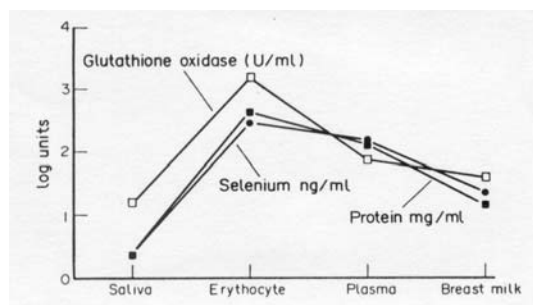


Figura 9.31: Relación entre el Se, la proteína y la glutathione oxidasa.

- La *enfermedad de Keshwan*, fallo congestivo en el corazón de niños, es atribuida a bajos contenido de Se en la dieta.
- Elemento tóxico.

- 📖 La rapidez y severidad de los efectos tóxicos del Se dependen de su forma química tomada bien por inhalación o ingestión.
- 📖 El Se elemental no es considerado muy tóxico debido a su baja solubilidad. El polvo de selenio puede ser peligroso en los pulmones.
- 📖 El SeO_2 concentrado en atmósferas industriales contaminadas irrita los ojos y provoca edema pulmonar.
- 📖 Una forma por la que el Se es tóxico en el cuerpo humano es su unión al azufre interfiriendo procesos como la absorción de SO_4^{2-} y la producción de metionina.
- 📖 La toxicidad de Hg, Tl, Cd y Te es modificada por el Se.

Talio

- Su toxicidad es bien conocida ya que anteriormente se utilizó como raticida y en uso terapéutico para eliminar el cabello.
- Los efectos tóxicos del talio proceden de la similitud de su estado Tl^+ con el K^+ , sus radios iónicos son 164 y 152 pm → el Tl^+ puede distribuirse por todo el organismo lo que provoca que sea difícil de excretar y justifique su continua acumulación.
- Las membranas celulares no pueden distinguirlos, por lo que, el Tl^+ será capaz de entrar en la célula → la afinidad del Tl^+ por el ión S^{2-} da lugar a la inhibición de enzimas que contengan este elemento.
- Tratamiento:
 - 📖 La ingestión elevada de potasio puede contrarrestar los efectos del talio y favorecer su excreción.
 - 📖 El Se reduce los efectos tóxicos del talio y viceversa.
 - 📖 Utilización de *azul de Prusia*, $\text{Fe}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]_3$.
 - 📖 El carbón activado es también eficaz en la eliminación de talio por absorción.

Restantes elementos

- Indio

- Las especies más tóxicas son las más solubles.
- Algunas consecuencias agudas de intoxicación son pérdida de apetito, movimientos convulsivos y daños hepáticos y renales.

● Antimonio

- Propiedades tóxicas similares a las del As, aunque más tóxico.
- El estado de oxidación trivalente es más tóxico que el pentavalente.
- Interfiere en el enlace de los grupos sulfhidrilo.

● Bismuto

- También enlaza con el grupo HS⁻ en las moléculas biológicas.
- Se ha usado como revestimiento de la mucosa intestinal.

● Teluro

- Es menos tóxico que el selenio → sus compuestos son menos solubles que los de selenio al pH fisiológico.
- Los compuestos de Te son reducidos por bacterias para producir Te metal que es menos tóxico.
- El orden de toxicidad es Te(IV) > Te(VI) > Te(0).
- Hasta la fecha, no hay evidencias de que el Te sea un elemento esencial, pero podría actuar de forma similar al Se.
- El teluro puede también cruzar la barrera cerebro-sanguínea y causar daños neurológicos.