

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

CONSUMO DE ARSÉNICO Y RIESGO CARDIOVASCULAR

*Lachiner Saborío Morales, Luis Fernando Hidalgo Murillo**

RESUMEN:

El arsénico (As) es un elemento considerado como ubicuo, cuyas fuentes pueden ser naturales o productos de la actividad humana. La exposición a este elemento ocurre principalmente por la vía oral. Las presentaciones inorgánicas del As son consideradas como las más tóxicas. La absorción del As ocurre en el intestino delgado y por medio de acuaporinas ingresa a los hepatocitos, en casos de ingesta crónica el As tiende acumularse en hígado, riñones, corazón, sistema nervioso, pulmones, músculo, tracto gastrointestinal y bazo. El consumo crónico de agua con concentraciones de As por encima del valor de referencia dado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha demostrado un aumento del riesgo de accidentes vasculares cerebrales (AVC), hipertensión arterial (HTA), aterosclerosis carotídea, enfermedades arteriales periféricas, mortalidad por infarto agudo del miocardio (IAM), aumento en enfermedades cardiovasculares en la población pediátrica y diabetes mellitus tipo II.

PALABRAS CLAVE:

Arsénico inorgánico, arsénico orgánico, riesgo cardiovascular.

SUMMARY:

Arsenic (As) is an element considered as ubiquitous. Its sources may be natural or manmade. The exposure to this element occurs mainly orally. Inorganic 'As' presentations are considered the most toxic. Arsenic absorption occurs in the small intestine, and through aquaporin, entering hepatocytes in chronic intake tends. The element (As) tends to get accumulated in the liver, kidneys, heart, nervous system, lung, muscle, gastrointestinal tract, and spleen. Chronic consumption of water with arsenic concentrations above the reference value given by the World Health Organization has shown an increased risk of cerebrovascular accident (CVA), Hypertension (HT), carotid atherosclerosis, peripheral arterial disease, mortality from acute myocardial infarction (AMI), increased cardiovascular disease in the pediatric population, and type II diabetes mellitus.

KEYWORDS:

Inorganic arsenic, organic arsenic, cardiovascular risk

1 *Médico Cirujano graduado de la Universidad de Costa Rica. Correo electrónico: lachiner7@gmail.com*

Recibido para publicación el 15 de diciembre de 2014

Aceptado el 10 de enero de 2015

INTRODUCCIÓN

Cuando se habla del Arsénico (As) como etiología de diversas enfermedades, es inevitable pensar en mineros, personal de ciertos laboratorios o fábricas, grandes artistas que utilizaron el famoso “verde de París” (pigmento a base de arsénico) como Monet y Van Gogh, incluso las aparentes intoxicaciones medicamentosas de personajes como Napoleón Bonaparte y Simón Bolívar y remontándonos en la historia de la medicina, los pacientes con sífilis que fueron tratados con altas cantidades de *Salvarsán*, con el propósito de que el arsénico eliminara la infección por *Treponema pallidum*; pero lo cierto es que hoy en día, más de 100 millones de personas en el mundo se exponen a cantidades de Arsénico considerado como peligroso para la salud⁽¹⁾. Dicha exposición ocurre principalmente por la vía oral (ingesta de agua y alimentos contaminados con arsénico) y la mayoría de investigaciones realizadas sobre la ingesta crónica de As se ha centrado en su efecto cancerígeno, donde se ha logrado demostrar que aumenta la incidencia de cáncer de pulmón, piel, vejiga, entre otros (carcinógeno del grupo 1 según la International Agency for Research on Cancer)⁽²⁾; pero, la ingesta crónica de agua y/o alimentos con alto contenido de arsénico ocasiona otros problemas para la salud, entre ellos enfermedades cardiovasculares.

Según las guías para la calidad del agua potable de la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicadas en el 2006, el valor de referencia del arsénico para considerar el agua segura para el consumo humano es de 0.01mg/L (10µg/L o 10ppb)⁽³⁾⁽⁴⁾.

ASPECTOS QUÍMICOS Y METABOLISMO EN EL CUERPO HUMANO DEL ARSÉNICO

El arsénico, con un número atómico de 33 y un peso atómico de 74.9, es un elemento considerado como ubicuo, cuyas fuentes pueden ser naturales (meteorización, rocas sedimentarias marinas, productos de la erosión y cenizas de rocas volcánicas, carbón, petróleo y actividad biológica) o productos de la actividad humana (minería, fundición de metales, biocidas, conservantes para madera, entre otros)⁽⁵⁾.

EIAs se encuentra unido o no a átomos de carbono, o sea, en formas orgánicas o inorgánicas, siendo sus presentaciones inorgánicas las consideradas como más tóxicas, entre las cuales las más frecuentes, en el medio ambiente, son el Arseniato (As(V)) (H_3AsO_4) y el Arsenito (As(III)) (H_3AsO_3). Por otro lado, las formas orgánicas, presentes en el ambiente, son productos finales del metabolismo de seres vivos y se les considera poco tóxicos o no tóxicos, aunque se debe destacar dos en particular: el ácido monometil-arsenioso y el ácido dimetilarsínico (usado como herbicida y preservante de maderas), que poseen una alta toxicidad para el ser humano⁽⁵⁾.

La absorción del As ocurre en el intestino delgado, una vez absorbido, se reduce de Arseniato a Arsenito, que por medio de acuaporinas ingresa a los hepatocitos, donde se transforma en subproductos, que al final, terminan por ser metilados. La excreción tarda 4-5 días y en casos de ingesta crónica tiende acumularse en hígado, riñones, corazón, sistema nervioso, pulmones, músculo, tracto gastrointestinal y bazo. A diferencia de los productos orgánicos finales que son comunes en el medio ambiente, las formas orgánicas intermedias que produce el metabolismo del metal pesado se consideran aún más tóxicas que los compuestos inorgánicos⁽⁶⁾.

EFFECTO CARDIOVASCULAR DEL CONSUMO DE ARSÉNICO

El consumo crónico de agua con concentraciones de As por encima del valor de referencia dado por la OMS ha demostrado un aumento del riesgo de accidentes vasculares cerebrales (AVC), hipertensión arterial (HTA), aterosclerosis carotídea, enfermedades arteriales periféricas, mortalidad por infarto agudo del miocardio (IAM), aumento en enfermedades cardiovasculares en la población pediátrica y diabetes mellitus tipo II⁽²⁾⁽⁷⁾⁽⁸⁾⁽⁹⁾. Estudios realizados en Bangladesh parecen indicar que el efecto cardiovascular sobre los individuos expuestos toda su vida a concentraciones inadecuadas de As aparecen antes que los efectos oncológicos⁽¹⁰⁾.

Se dice que el riesgo aumenta según la cantidad de arsénico a la que el individuo se expone. Dependiendo del autor se clasifica como alta exposición los niveles de arsénico mayores a $30\mu\text{g/L}$ o a $50\mu\text{g/L}$, ya que son en estas magnitudes cuando mayor significancia estadística se observa al relacionar con las patologías cardiovasculares, pero otros estudios han logrado significancia estadística al relacionar sitios con cantidades bajas a moderadas de arsénico en el agua, con algunas de las variables descritas anteriormente, como aumento de la mortalidad por enfermedades cardiovasculares⁽¹⁰⁾.

Una vez en el torrente sanguíneo, el As estimula rápidamente las enzimas NOX (NAD(P)H oxidasa) del endotelio: las NOX son grandes productoras de superóxido, que al contacto con el óxido nítrico (NO) del endotelio, lo inactiva. Esto produce disfunción vasomotora y rigidez de los vasos, lo que colabora en el proceso de aterosclerosis⁽²⁾⁽¹¹⁾.

Además el Arsénico produce una regulación a la alta de factor de necrosis tumoral α , ciclooxigenasa 2, leucotrieno E_4 , prostaciclina e interleuquina 8; que colabora a mantener un estado proinflamatorio en los vasos⁽⁷⁾.

En modelos animales se ha asociado altas concentraciones de arsénico inorgánico con disminución de la captación de glucosa por parte de las células insulinosensibles: disminuye la función de factores de transcripción involucrados en la transducción de señales ligadas a la insulina o de factores de transcripción de sensibilidad a la insulina⁽⁹⁾.

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

Actualmente se considera que el déficit o aumento de la ingesta de ciertas sustancias puede tener un efecto sinérgico con el As, en lo que a riesgo cardiovascular respecta: individuos con bajos niveles de carotenos, selenio y zinc poseen más riesgo de sufrir un evento cardiovascular cuando se exponen a cantidades importantes de Arsénico⁽²⁾⁽⁷⁾.

La evidencia parece apuntar que existe susceptibilidad genética, que hace que los individuos con ciertos polimorfismos tengan una incidencia aumentada de ciertos marcadores subrogados que indican riesgo cardiovascular: individuos con mutaciones del gen glutathione S-transferase P1 (GSTP1) y exposiciones de arsénico en el agua de hasta 0.14mg/L (exposición baja-moderada) muestran mayor prevalencia de aterosclerosis carotídea que los individuos con alelos salvajes⁽²⁾.

CUANTIFICACIÓN DE ARSÉNICO EN AGUA Y ALIMENTOS

En el 2009, el Instituto Costarricense de Acueductos y Alcantarillados (AyA) detectó un aumento de la cantidad de arsénico en el acueducto de El Jobo en La Cruz, Guanacaste, luego descubrió la misma situación en Bagaces y Cañas de Guanacaste, a tal punto que tuvo que sacar de funcionamiento el pozo principal que abastecía el cantón de Cañas. Luego, futuros análisis de regiones cercanas a Cañas, determinaron que un total de 24 comunidades de Guanacaste, San Carlos, Pavones en Golfito y Batán en Limón, sufrían este problema (aproximadamente 37 948 personas, que gracias a las estrategias del AyA, para el 2013, ese número se disminuyó a 11 000). Las cantidades de arsénico variaban según el pozo, pero las comunidades más afectadas llegaron a consumir hasta $187\mu\text{g/L}$ de arsénico⁽¹²⁾⁽¹³⁾
⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾.

Con respecto al consumo de As, es en el agua donde más se han investigado sus efectos a nivel cardiovascular y de cáncer, pero para muchas personas la mayor fuente de este metal pesado son los alimentos, por lo que se hace se suma importancia tener en cuenta los niveles de arsénico de los comestibles que se producen en las regiones reconocidas como endémicas de niveles elevados de As en el suelo y/o agua⁽¹⁶⁾.

En Bangladesh, un estudio en regiones con alto contenido de arsénico en el agua de consumo, demostró (de forma estadísticamente significativa) que los huevos de gallina de esas regiones poseían una mayor cantidad de arsénico (19.2ppb en promedio) que los de las regiones vecinas sin problemas con el arsénico. De hecho, demostraron que entre más vieja fuera la gallina y entre más arsénico tuviera el agua del lugar, más arsénico iban a tener sus huevos⁽⁴⁾.

En regiones de Bangladesh conocidas con altos niveles de arsénico en agua y suelos, el arroz puede llegar a tener hasta 557 μ g de arsénico inorgánico por kilogramo de peso seco de arroz⁽⁶⁾.

Estudios en Reino Unido se han reportado niveles promedio de arsénico en zanahorias, rábanos, papas y brócoli de 24.2 μ g/kg, mientras que el repollo alcanzó niveles de 68.5 μ g/kg y el zucchini de 87,2 μ g/kg⁽⁶⁾.

Hasta el día de hoy no existe claridad sobre el efecto de la ingesta de alimentos con altas cantidades de As inorgánico (existen algunos estudios estadounidenses que toman en cuenta el consumo de arsénico al ingerir pescado (el pescado metaboliza el As y lo convierte en subproductos que se consideran libres de riesgo para el ser humano)), por lo que no se sabe si la alimentación con dichos productos eleva el riesgo cardiovascular, aunque por las características de los estudios realizados hasta ahora, se podría concluir que la suma de ambas fuentes de este metal pesado (exposición al agua y a alimentos contaminados) son las responsables del aumento de riesgo cardiovascular.

CONCLUSIONES

La cantidad de personas expuestas a niveles inadecuados de As en el agua, convierte dicha exposición en un problema muy importante de salud pública mundial, mas cuando se analizan los resultados de los estudios epidemiológicos realizados en las regiones con alta concentración de As (Antofagasta en Chile, Taiwán, Bangladesh y algunos estados de Estados Unidos) donde se ha logrado relacionar a este metal pesado con el aumento de la incidencia de cáncer y enfermedad cardiovascular.

Ante la luz del conocimiento de los efectos adversos a largo plazo de la exposición a este elemento, se hace muy importante vigilar el estado del agua de consumo diario, mas cuando se sabe que regiones de nuestro país poseen concentraciones no adecuadas de As. Además se debe tomar en cuenta que los productos vegetales y animales de las regiones con altas concentraciones de Arsénico posiblemente van a contener cantidades que pueden ser peligrosas para el consumo humano, por lo que el problema no se limita solo al agua, ni a los individuos de la región afectada que la tienen que ingerir, sino también a todas las personas que adquieran productos de esas regiones.

Es necesario realizar un estudio acerca del impacto que ha tenido el consumo de arsénico inorgánico en las poblaciones de nuestro país que se han visto expuestas a cantidades inadecuadas del mismo.

Abreviaturas

Arsénico: As Arseniato: (As(V)) Arsenito: (As(III)) OMS: Organización Mundial de la Salud AVC: accidente vascular cerebral HTA: hipertensión arterial IAM: infarto agudo del miocardio NO: óxido nítrico: NO AyA: Instituto Costarricense de Acueductos y Alcantarillados

BIBLIOGRAFÍA

1. Moon, K., Guallar, E. & Navas, A. (2012). Arsenic Exposure and Cardiovascular Disease: An Updated Systematic Review. *Current Atherosclerosis Reports*, 14, 6, 542–555.
2. States, J. C., Srivastava, S., Chen, Y. & Barchowsky, A. (2009). Arsenic and cardiovascular disease, *Toxicological Sciences*, 107, 2, 312-323.
3. Organización Mundial de la Salud. (2006). Guías para la calidad del agua potable, (3º ed.), Genève: OMS.
4. Ghosh, A., Awal, M., Majumder, S., Mostofa, M., Khair, A., Islam, M. & Rao, D. R. (2012). Arsenic in Eggs and Excreta of Laying Hens in Bangladesh: A Preliminary Study. *Journal of Health, Population and Nutrition*, 30, 4,

383-393.

5. Litter, M., Pérez, A., Amorgada, M. E., Ramos, O., Quintanilla, J. y Fernández, A. (2008). Formas presentes de arsénico en agua y suelo. *IBEROARSEN Distribución del arsénico en las regiones Ibérica e Iberoamericana, Argentina*, CYTED, 5, 17.
6. Johnson, M. O., Cohly, H. H., Isokpehi, R. D. & Awofolu, O. R. (2010). The Case for Visual Analytics of Arsenic Concentrations in Foods. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 7, 1970-1983.
7. Navas, A., Sharrett, A. R., Silbergeld, E. K., Schwartz, B. S., Nachman, K. E., Burke, T. A. & Guallar, E. (2005). Arsenic Exposure and Cardiovascular Disease: A Systematic Review of the Epidemiologic Evidence. *American Journal of Epidemiology*, 162, 11, 1037-1049.
8. Yuan, Y., Marshall, G., Ferreccio, C., Steinmaus, C., Selvin, S., Liaw, J., Bates, M. N. & Smith, A. H. (2007). Acute Myocardial Infarction Mortality in Comparison with Lung and Bladder Cancer Mortality in Arsenic-exposed Region II of Chile from 1950 to 2000. *American Journal of Epidemiology*, 166, 12, 1381-1391.
9. Navas, A., Silbergeld, E. K., Pastor, R. & Guallar, E. (2008). Arsenic Exposure and Prevalence of Type 2 Diabetes in US Adults. *Journal of the American Medical Association*, 300, 7, 814-822.
10. Moon, K. A., Guallar, E., Umans, J. G., Devereux, R. B., Best, L. G., Francesconi, K. A., Goessler, W., Pollak, J., Silbergeld, E. K., Howard, B. V. & Navas, A. (2013). Association Between Exposure to Low to Moderate Arsenic Levels and Incident Cardiovascular Disease. *Annals of Internal Medicine*, 159, 649-659.
11. Romero, M. J., Figueroa, H., Morales, M. A. y Rojas, A. (2009). El estrés oxidativo en la pared vascular y su potencialidad de manipulación terapéutica. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, 28, 3.
12. Periódico La Nación., C. R. (2011, 24 de Febrero). Redacción. Sala IV ordena al A y A solucionar problemas de agua en Cañas. *Periódico La Nación*.
13. Solano, H. (2013, 5 de Junio). Sala IV ordena a ministerio de Salud y al A y A suministrar agua potable a poblaciones afectadas por arsénico. *Periódico La Nación*.
14. López, N. (2014, 27 de Junio). Más de 11 000 personas en Guanacaste y San Carlos siguen tomando agua contaminada con arsénico. *Periódico La Nación*.
15. Vargas, C. E. (2013, 5 de Agosto). Damer Mora: 70% de gente expuesta al arsénico ya solucionó el problema. *Periódico La Nación*.
16. Chen, Y. & Karagas, M. R. (2013). Arsenic and Cardiovascular Disease: New Evidence From the United States. *Annals of Internal Medicine*, 159, 10, 713-714.