

El arsénico, un tóxico natural que afecta el neurodesarrollo infantil

Lucio Antonio Ramos-Chávez¹ y Wendy Argelia García-Suastegui^{2*}

¹ Laboratorio de Neuromorfología Funcional, Dirección de Investigaciones en Neurociencias, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz

² Departamento de Biología y Toxicología de la Reproducción, Instituto de Ciencias, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

* Dirección para correspondencia: wendy.garcias@correo.buap.mx

El arsénico (As) es un elemento natural presente en la corteza terrestre. Se libera desde las rocas volcánicas, viaja a través del suelo y puede terminar en el agua que bebemos. Las erupciones volcánicas son la fuente más importante de liberación ambiental de As. Sin embargo, actividades humanas como la extracción de minerales (fundición de metales) y la quema de combustibles fósiles aumentan significativamente el nivel del metaloide en el ambiente. Productos derivados o que contienen As han sido empleados desde la antigüedad para fines médicos e industriales. El As se ha usado en plaguicidas, en dispositivos electrónicos por su capacidad para transmitir la corriente eléctrica y en medicina como quimioterapéutico en pacientes con leucemia linfoblástica aguda refractaria (ATSDR, 2007).

No tiene color, ni olor, ni sabor, por lo que quien lo consume no se da cuenta. La Organización Mundial de la Salud lo considera uno de los químicos más preocupantes para la salud pública por su capacidad para causar cáncer de vejiga,

hígado, riñón y piel, daño cardiovascular, trastornos metabólicos y afectaciones profundas al sistema nervioso. En el mundo, al menos 70 países tienen poblaciones que consumen agua con arsénico por encima de los límites considerados seguros. Las regiones más afectadas incluyen zonas de China, India, Bangladesh, Argentina, Estados Unidos y México. En nuestro país, se estima que cerca de 2 millones de personas beben agua con niveles peligrosos de este metaloide, aunque investigaciones recientes sugieren que la cifra real podría ser mayor si se consideran comunidades rurales con pozos no monitoreados. La exposición es crónica y silenciosa: se transmite generación tras generación sin que sus efectos sean evidentes hasta después de años.

Ante esta realidad, la ciencia ha avanzado en las últimas décadas. Hoy sabemos que el arsénico no solo daña la piel, el corazón, los riñones o el hígado. Su impacto más profundo ocurre cuando alcanza el cerebro en pleno desarrollo, desde la vida intrauterina hasta los primeros años de vida. Allí, el tóxico puede dejar marcas duraderas que afectan el aprendizaje, la memoria y la conducta.

¿Cómo entra el arsénico al organismo y por qué daña?

Cuando una persona bebe agua contaminada, el arsénico se absorbe principalmente en el intestino delgado. Desde allí pasa al torrente sanguíneo, se une a proteínas como la albúmina y se distribuye por todo el cuerpo. Las células lo captan sin distinguirlo de otros nutrientes, ya que utiliza transportadores

inespecíficos. Una vez dentro, el organismo intenta eliminarlo mediante un proceso llamado metilación, que ocurre sobre todo en el hígado. Este proceso añade grupos metilo al arsénico para hacerlo más soluble en agua y poder excretarlo por la orina. Sin embargo, durante esa transformación se generan compuestos intermedios que pueden resultar aún más tóxicos que el arsénico original. La arsénico-3-metiltransferasa (AS3MT, metiltransferasa específica de As trivalente) es la enzima encargada de agregar un grupo metilo al As y a sus especies mono y dimetiladas.

El principal mecanismo de daño del As es el estrés oxidativo. Para entenderlo, imaginemos nuestras células como una balanza entre sustancias que oxidan (como los radicales libres) y defensas antioxidantes. El arsénico rompe ese equilibrio: aumenta la producción de radicales libres y agota las defensas. El resultado es un daño sostenido sobre proteínas, lípidos y, lo más crítico, sobre el ADN. Este mecanismo explica por qué el arsénico afecta a tantos órganos y sistemas.

No existe evidencia de que el arsénico tenga alguna función beneficiosa en el organismo. Por el contrario, la intoxicación crónica por agua contaminada, denominada hidroarsenicismo, se manifiesta inicialmente con lesiones en la piel (manchas oscuras, engrosamientos), luego con problemas cardiovasculares, trastornos metabólicos (diabetes, fatiga, irritabilidad) y, en el sistema nervioso, con alteraciones como dificultades de memoria y aprendizaje por disminución en la velocidad de conducción nerviosa (ATSDR, 2007).

La vulnerabilidad del cerebro que se construye

El cerebro humano no nace terminado. Su formación es un proceso ordenado que abarca desde las primeras semanas de gestación hasta la adultez, pero existe un período especialmente sensible: la sinaptogénesis, que en los seres humanos se extiende desde el tercer mes de embarazo hasta el tercer año de vida. Durante esta ventana se forman trillones de conexiones entre neuronas, las sinapsis, que constituyen la base del aprendizaje, la memoria y la conducta. Este proceso es altamente dependiente del microambiente celular. Cualquier alteración en ese entorno, ya sea por sustancias tóxicas, estrés, deficiencias nutricionales u hormonales, puede traducirse en cambios irreversibles en la arquitectura cerebral. Como establecieron Dobbing y Sands (1979), este "estirón cerebral" es un periodo crítico en el que las neuronas son extremadamente vulnerables.

Debido a su capacidad de generar estrés oxidativo, el arsénico encuentra en esta etapa un terreno especialmente frágil. El cerebro en desarrollo posee una capacidad antioxidante limitada, y su propio metabolismo acelerado produce naturalmente una alta cantidad de radicales libres. Cuando el arsénico se suma a esa ecuación, el desequilibrio es mayor y el daño celular se profundiza (Tataranno *et al.*, 2015).

Evidencia del daño en humanos y modelos animales

Estudios en población expuesta han documentado que la ingestión de arsénico durante la gestación se asocia con abortos espontáneos, nacimientos prematuros, bajo peso al nacer, alteraciones en el desarrollo y defectos del tubo neural (ATSDR, 2007). Pero el impacto más sutil y de largo alcance es el neurológico: niños expuestos durante la vida intrauterina muestran, en etapas posteriores, menor coeficiente intelectual, deterioro en pruebas de memoria y aprendizaje, y mayor frecuencia de trastornos conductuales.

Un aspecto fundamental es que la placenta, lejos de actuar como un escudo, permite el paso del arsénico hacia el feto. Los niveles de arsénico en sangre del cordón umbilical son prácticamente iguales a los de la madre. Además, la propia placenta expresa transportadores como la acuaporina 9, que facilitan aún más la entrada del tóxico cuando la exposición es prolongada (He *et al.*, 2007). En modelos con roedores, la intoxicación materna con arsénico ha demostrado afectar la formación de redes neuronales y la memoria espacial de las crías, lo que confirma la relación causal (Ramos-Chávez *et al.*, 2015).

Avances recientes en toxicología

Durante años, la toxicología se centró en medir cuánto arsénico causaba efectos evidentes. Hoy, gracias a tres campos convergentes, comprendemos mejor las

alteraciones que provoca este contaminante. Esta visión integradora es clave para diseñar estrategias de prevención más efectivas:

- 1) La epigenética estudia las marcas químicas que se adhieren al ADN sin cambiar su secuencia, actuando como interruptores que encienden o apagan genes. Investigaciones recientes muestran que el As altera esos interruptores en el cerebro fetal, modificando la expresión de genes esenciales para la formación de sinapsis, la migración neuronal y la plasticidad. Estas alteraciones pueden persistir a lo largo de la vida (Tyler *et al.*, 2014).
- 2) La programación fetal propone que el ambiente durante la vida intrauterina, incluyendo la nutrición, el estrés materno y la exposición a sustancias tóxicas, programa la fisiología del futuro individuo. Una agresión en ese momento no solo genera daño inmediato, sino que establece una predisposición a desarrollar enfermedades metabólicas, cardiovasculares o neurológicas después. El As, al inducir estrés oxidativo y alterar señales moleculares clave, actúa como un programador adverso.
- 3) El exposoma busca medir la totalidad de exposiciones ambientales a las que un individuo está sometido desde la concepción hasta la muerte. En lugar de analizar un contaminante aislado, el exposoma reconoce que el As actúa en conjunto con otros factores: deficiencias nutricionales, otros metales, estrés psicosocial, y que la suma de esas exposiciones determina el daño final. Se ha visto que el estrés prenatal y posnatal temprano impacta en la función cerebral normal, reflejando cambios en el comportamiento de un individuo como

alteraciones psicomotoras, déficit sensorial, conductas depresivas y ansiosas, esquizofrenia, daño en el ciclo sueño-vigilia, disminución del aprendizaje y la memoria (Bock *et al.*, 2015).

En conjunto, diversas investigaciones explican por qué incluso concentraciones de As por debajo del límite permitido pueden generar efectos neurológicos. La evidencia acumulada ha llevado a muchos investigadores a sostener que, para el embarazo y la primera infancia, no existen niveles seguros de exposición.

De la evidencia a la acción, un desafío pendiente

En 1993, la Organización Mundial de la Salud estableció como límite máximo permisible 10 microgramos de arsénico por litro de agua (10 µg/L). Sin embargo, durante décadas cada país adoptó su propia normativa. México mantuvo un límite de 25 µg/L hasta 2021, cuando finalmente se homologó al estándar internacional. A pesar de este avance normativo, el cumplimiento sigue siendo un desafío: las características geológicas de cada región y los altos costos de las tecnologías de remoción (como la ósmosis inversa) dificultan que millones de personas tengan acceso a agua realmente segura.

Por su importancia, la toxicología ha dejado de ser una disciplina de laboratorio para convertirse en un llamado de atención social. El hidroarsenicismo no afecta a todas las poblaciones por igual: recae desproporcionadamente sobre comunidades rurales, de bajos recursos y con menor capacidad de gestión. Al

impactar el desarrollo neurológico de los niños, perpetúa ciclos de desigualdad que se extienden por generaciones.

Conclusión: proteger el neurodesarrollo es proteger el futuro

El arsénico es un veneno ancestral que, gracias a los avances científicos, hoy conocemos con un nivel de detalle sin precedentes. Sabemos cómo ingresa al organismo, cómo genera estrés oxidativo y cómo interfiere en los procesos más delicados de la formación del cerebro. La placenta no lo detiene, lo que hace al embrión especialmente vulnerable, y los efectos pueden programarse para aparecer años después, moldeados por marcas epigenéticas heredadas.

La solución al hidroarsenicismo recae en los sistemas de tratamiento de agua accesibles, el monitoreo continuo de acuíferos, los programas de salud materno-infantil que incluyan la evaluación de contaminantes, y las políticas públicas que garanticen el derecho al agua limpia.

La ciencia ha dado la alerta. Ahora el desafío es traducir ese conocimiento en acciones que lleguen a cada comunidad, cada escuela, cada consulta prenatal. Porque garantizar que un niño pueda desarrollar todo su potencial cognitivo no es solo una meta sanitaria: es la inversión más fundamental para una sociedad más justa, sostenible y con futuro.

Referencias

Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) (2007). *Toxicological Profile for Arsenic*. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services.

Dobbing J and Sands J (1979). Comparative aspects of the brain growth spurt. *Early Human Development* 3(1):79-83.

He W, Greenwell RJ, Brooks DM *et al.* (2007). Arsenic exposure in pregnant mice disrupts placental vasculogenesis and causes spontaneous abortion. *Toxicological Sciences* 99(1):244-253.

Ramos-Chávez LA, Rendón-López CR, Zepeda A *et al.* (2015). Neurological effects of inorganic arsenic exposure: altered cysteine/glutamate transport, NMDA expression and spatial memory impairment. *Frontiers in Cellular Neuroscience* 9:21.

Tataranno ML, Perrone S, Longini M and Buonocore G (2015). New antioxidant drugs for neonatal brain injury. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 2015:108251.

Bock J, Wainstock T, Braun K and Segal M (2015). Stress in utero: prenatal programming of brain plasticity and cognition. *Biological Psychiatry* 78(5):315-324.

Tyler CR and Allan AM. (2014). The Effects of Arsenic Exposure on Neurological and Cognitive Dysfunction in Human and Rodent Studies: A Review. *Current Environmental Health Reports* Mar 21;1(2):132-147.