

# ¿Puede influir la contaminación ambiental en la función cerebral?

Sandra A. **Niño**  
María E. **Jiménez-Capdeville**

¿Recuerdas que, en el año 2019, el agua mineral de cierta compañía de refrescos fue señalada por presentar niveles elevados de arsénico? Cada día aumenta el número de estudios que relacionan la exposición a sustancias tóxicas con enfermedades. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, al menos un cuarto de las enfermedades es ocasionado por la contaminación ambiental, siendo el arsénico un contaminante frecuente en la vida diaria de la población (WHO, 2016). En América Latina se estima que 4.5 millones de personas están en contacto continuo con una concentración alta de arsénico ( $> 50 \mu\text{g/L}$ ) especialmente en Chile, Argentina y México; en Europa, en países como Italia y España el nivel presente es medio-bajo ( $< 100 \mu\text{g/L}$ ). En el caso de Asia, desde la década de los noventa Bangladesh reportó que el agua que consumían sus habitantes contenía el nivel más alto de arsénico detectado a nivel mundial, mientras que Japón informó sobre un accidente ambiental donde los bebés consumieron leche contaminada con arsénico. Con el paso del tiempo, las víctimas que sobrevivieron presentaron una mayor incidencia de epilepsia y dificultad para el aprendizaje en la adolescencia (Liu y cols 2020; Tanaka y cols 2010). Con estas trágicas experiencias quedó en evidencia que el arsénico afecta al cerebro en desarrollo y que, en la mayoría de las ocasiones, las consecuencias

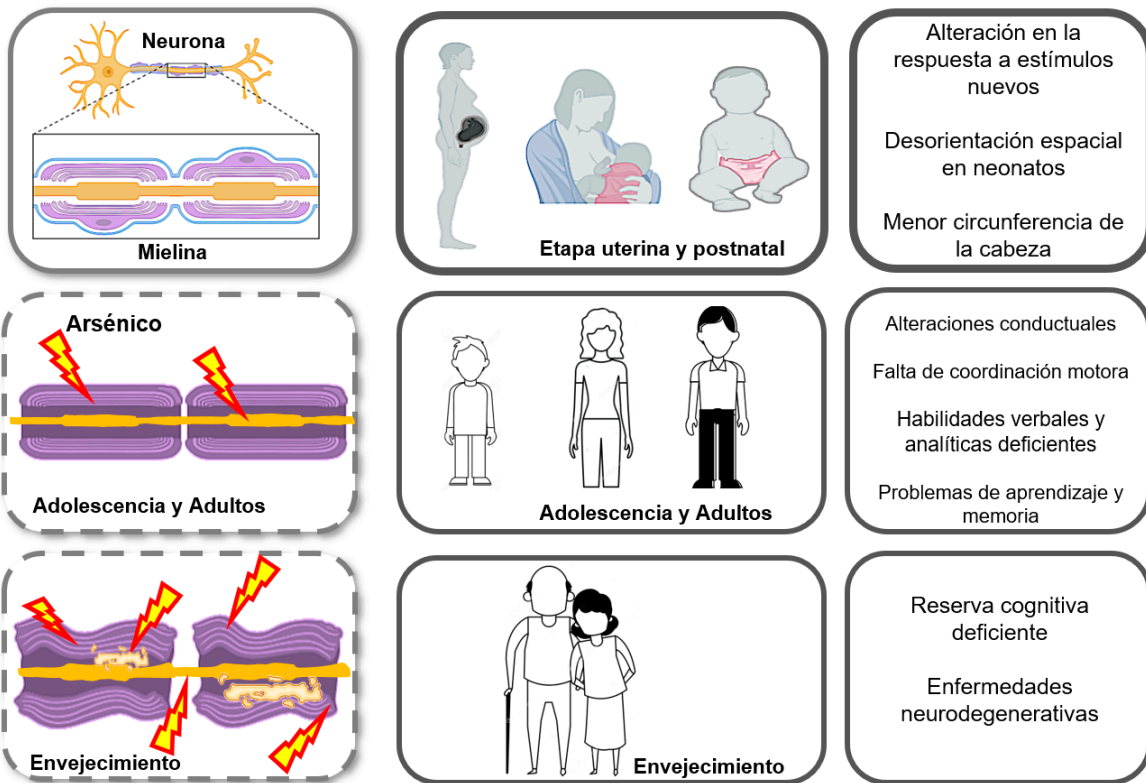


Figura 1. Condiciones neurológicas observadas a lo largo del desarrollo humano por exposición a arsénico.

no aparecen de manera inmediata, sino que se manifiestan años después de la primera exposición.

El arsénico es un metaloide que está presente en el ambiente en dos tipos de especies: orgánica e inorgánica; la inorgánica es la que está en mantos acuíferos, es decir, cuerpos de agua naturalmente contaminados que son destinados a consumo humano. Dependiendo de la edad, la concentración y la frecuencia con que se exponga al arsénico, una persona puede presentar enfermedades crónicas, desde vasculares hasta cáncer, incluyendo daños a la piel y al metabolismo, entre otros.

**POBLACIÓN INFANTIL, VULNERABLE AL ARSÉNICO**

El arsénico es considerado una sustancia neurotóxica debido a los efectos que, se ha observado, produce sobre la función del sistema nervioso. Por ejemplo, un grupo de investigadores reveló que la exposición durante el embarazo está ligada

al nacimiento de neonatos con menor circunferencia de la cabeza (Zhong y cols., 2019); otro grupo de trabajo confirmó que presentaban alteraciones en los patrones de orientación y de respuesta a estímulos nuevos (Wang y cols., 2018). Gail Wasserman es una científica que lleva más de 30 años investigando los efectos por contaminantes en niños y adolescentes. Los primeros estudios que realizó en niños expuestos desde la etapa uterina demostraron que el arsénico está asociado a un bajo rendimiento en pruebas cognitivas relacionadas con las operaciones matemáticas y habilidades verbales (Wasserman y cols., 2004).

Los resultados son congruentes con lo reportado en otros países, por ejemplo, en México, donde además se informa que algunas consecuencias de la exposición en edad escolar consisten en una deficiencia para almacenar recuerdos, poca comprensión verbal, así como en la resolución de problemas que potencialmente podrían interferir con una adecuada salud mental en el envejecimiento (Rosado y cols., 2007). Es decir, si la exposición al

arsénico ocurre durante los primeros cinco años de vida, cuando el cerebro del individuo está formando conexiones entre neuronas, las funciones cognitivas que permiten razonar, comprender, recordar y aprender, quedan parcialmente disfuncionales y sin construir adecuadamente la reserva cognitiva necesaria para transitar por una vejez cognitivamente saludable (ver Figura 1).

Para confirmar lo anterior, en Estados Unidos se realizó el proyecto FRONTIERS, el cual refleja la incipiente evidencia de los efectos a largo plazo por arsénico (O'Bryant y cols., 2011). Se analizaron 434 participantes entre adultos y ancianos que vivían alrededor de pozos acuíferos que contenían arsénico, si bien a una concentración por debajo del estándar aceptable en Estados Unidos (6.33 µg/L). Los resultados mostraron que el nivel de arsénico se relaciona con puntuaciones bajas en la evaluación de las habilidades de lectura, lenguaje y de memoria (Tyler y Allan, 2014).

#### **¿CÓMO PUEDE AFECTAR EL ARSÉNICO AL CEREBRO?**

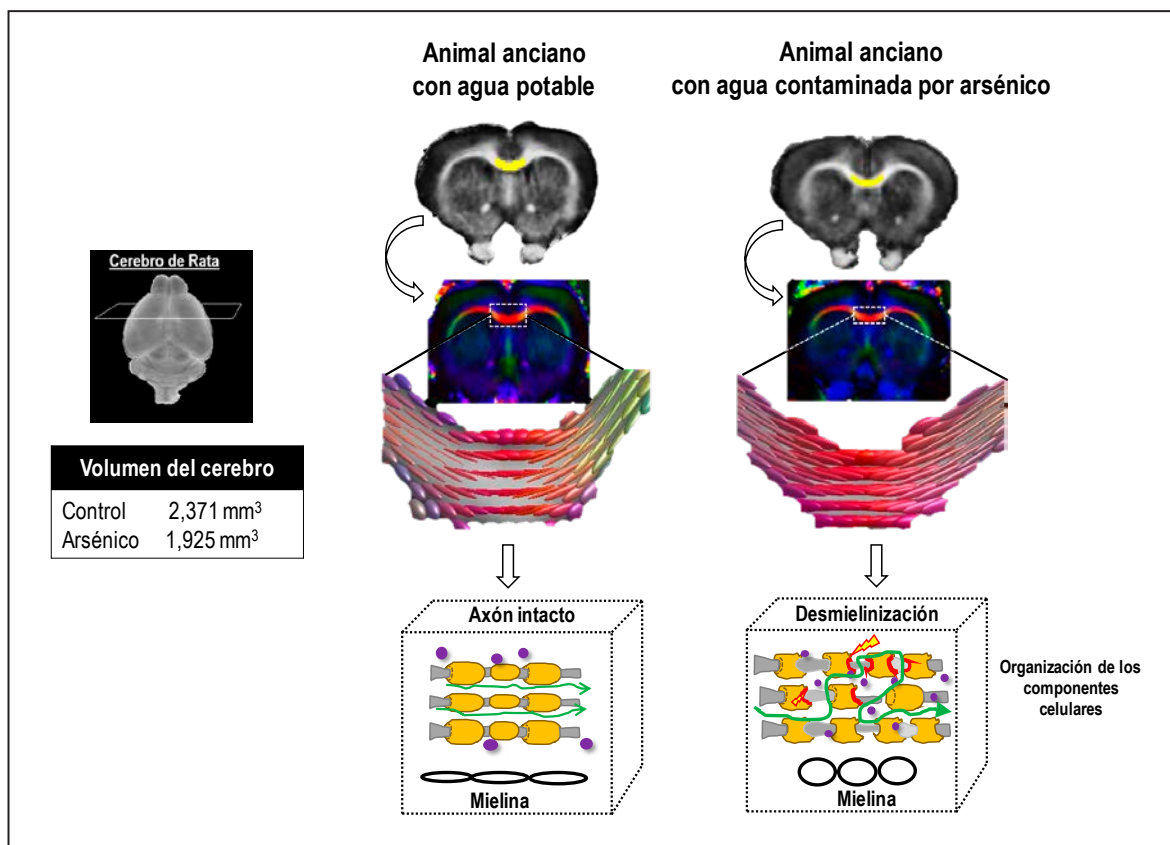
El cerebro humano está conformado por millones de neuronas unidas entre sí, que permiten memorizar, aprender y sentir. Nada en esa compleja estructura parece haberse dejado al azar. Desde el embarazo, el cerebro del bebé tiene que formar las neuronas en número y localización adecuados. Los axones, que son los brazos de las neuronas, se propagan desde ellas y deben seguir el camino exacto hacia sus destinos para establecer las conexiones correctas. Las conexiones sinápticas entre neuronas se modifican como consecuencia de una actividad o experiencia previas. Así, los estímulos generados en el ambiente pueden provocar que ciertas terminales sinápticas se fortalezcan, mientras que otras se debiliten. Este proceso, denominado plasticidad neuronal, resulta esencial para el aprendizaje y la memoria. La plasticidad neuronal es fundamental en regiones cerebrales como el hipocampo y la corteza, las cuales se dañan en la enfermedad de Alzheimer.

Por otro lado, una manera de determinar si una sustancia química perjudicará a una persona es

averiguar cómo el cuerpo absorbe, usa y elimina el tóxico en animales de laboratorio. Evidencia obtenida mediante estudios realizados con roedores en concentraciones similares a las que los humanos se exponen, demuestra que el arsénico produce daño irreversible en las neuronas al aumentar de manera desmedida la producción de radicales libres, dañando la plasticidad neuronal (Garza-Lombó y cols., 2019).

En los últimos años se ha demostrado que el estrés oxidativo y los cambios estructurales son fenómenos que subyacen a procesos neurodegenerativos como la enfermedad de Alzheimer. En ella se ha encontrado daño oxidativo e inflamación en etapas tempranas de la enfermedad, lo que podría vincular las consecuencias de los radicales libres producidos por el arsénico con la etiología de esta. En la enfermedad de Alzheimer, el daño al material genético dispara el que las neuronas intenten entrar al ciclo celular para dividirse y repararlo (Gil y cols., 2020). Dada la complejidad de la neurona, que ha evolucionado para almacenar en su red de conexiones la memoria, que constituye desde la identidad del individuo hasta su manera de responder al ambiente que le rodea, estas células permanecen sin dividirse toda la vida. El hecho de que el daño celular las haga entrar en un ciclo celular anómalo conlleva la muerte neuronal y, con ello, la gradual pérdida de la memoria.

Otro proceso fundamental en la formación de conexiones neuronales es la formación de una capa de mielina alrededor de las fibras nerviosas, lo que permite incrementar la velocidad con que se comunican diferentes regiones cerebrales. La formación gradual de esta capa aislante garantiza la sincronización de la actividad cerebral en un todo armónico. A diferencia de la formación de conexiones neuronales que tiene su auge en la primera infancia, la así llamada mielinización es un proceso dinámico que continúa modificándose cuando menos hasta la tercera década de la vida. Es una amplia ventana de oportunidad de aprendizaje presente en las regiones cerebrales



**Figura 2.** Tramos de fibras nerviosas del cuerpo calloso detectadas por el modelo del tensor de difusión en cerebro de rata envejecido sin contaminante (centro) y de rata expuesta de manera crónica a arsénico (derecha). El valor bajo de anisotropía genera elipses gruesas debido al espacio existente entre las fibras de mielina. La proyección de la imagen del tensor de difusión (cubos de línea punteada) proporciona un solo tensor promediado para un vóxel de imagen de fibras de mielina cruzadas, coexistentes con células infiltrantes y espacio extracelular. Daño reflejado en la disminución del volumen cerebral. Modificado de Niño y cols., 2020.

con mayor grado de evolución en el humano con respecto a los demás primates.

#### ¿PODEMOS ANTICIPAR EL DAÑO?

Actualmente, la imagen basada en resonancia magnética es una técnica no invasiva que utiliza el modelo del tensor de difusión (DTI) para determinar la presencia de daño cerebral, el cual ha proporcionado información muy valiosa tanto en humanos como en modelos animales. Brevemente, el DTI se realiza aplicando pulsos magnéticos en las regiones del cerebro a analizar, proporcionando mediciones cuantitativas del movimiento de las moléculas de agua, esto permite describir la anatomía con una resolución espacial de 0.05 hasta 1 mm y generar un modelo tridimensional.

Cerebros expuestos a contaminantes ambientales como el manganeso, partículas de carbón y arsénico (ver Figura 2), se han visualizado por DTI para describir la evolución del daño cerebral y, en consecuencia, conocer los mecanismos de reorganización cerebral causados por desconexión o enlentecimiento de la conectividad cerebral debido a la desmielinización. Estas alteraciones están presentes desde la etapa juvenil hasta el envejecimiento. Los defectos de conectividad causados por cambios sutiles en la mielina ciertamente contribuyen a las deficiencias en el aprendizaje y memoria observados en modelos animales y poblaciones expuestas.

Los resultados obtenidos por estas investigaciones ayudan a la comunidad científica a predecir cómo los contaminantes producen efectos a futuro en la estructura cerebral, ya que los principales hallazgos realizados hasta ahora apuntan a la

existencia de efectos permanentes de la contaminación sobre las funciones cognitivas, similares a los de los pacientes que sufren Alzheimer (Chin-Chan y cols., 2015).

#### **NUEVOS HORIZONTES EN LA PREVENCIÓN DE DAÑO POR CONTAMINACIÓN AMBIENTAL**

El mundo aún no ha logrado minimizar las barreras físicas y económicas que permitan el acceso de la población al agua segura. Por ello es necesario 1) mejorar el manejo integral del agua, 2) invertir en tecnologías para la remoción de contaminantes, y 3) proporcionar información confiable a la población.

Por otro lado, aun resguardándose de los efectos de contaminantes ambientales, no existe camino fácil para mantener una salud cerebral óptima. Las recomendaciones generales son realizar actividades como leer, pintar, hacer ejercicio, mantener una dieta sana que incluya mejorar los niveles de azúcar en la sangre y generar conexiones sociales y familiares sólidas.

En conclusión, lo que en niños y jóvenes expuestos se manifiesta como un déficit cognitivo, revela no solo alteraciones transitorias en la bioquímica cerebral, sino también las condiciones que puede conducir a cambios estructurales asociados a la exposición crónica a arsénico.

La combinación de daño celular y pobre comunicación neuronal sería entonces un importante factor que favorecería la neurodegeneración asociada al envejecimiento. Los últimos reportes presentados por la comunidad científica aportan puntos esclarecedores tanto sobre las hipótesis que proponen que la exposición humana a arsénico se asocia a la enfermedad de Alzheimer, como sobre los estudios en modelos animales que demuestran que el arsénico exacerba la progresión de la neurodegeneración.

#### **R E F E R E N C I A S**

Chin-Chan M, Navarro-Yepes J, Quintanilla-Vega B (2015). Environmental pollutants as risk factors for neurodegenerative disorders: Alzheimer and Parkinson diseases. *Front Cell Neurosci* 9:124.

Garza-Lombó C, Pappa A, Panayiotidis MI *et al.* (2019). Arsenic-induced neurotoxicity: a mechanistic appraisal. *J Biol Inorg Chem* 24(8):1305-1316.

Gil L, Niño SA, Chi-Ahumada E *et al.* (2020). Perinuclear Lamin A and Nucleoplasmic Lamin B2 Characterize Two Types of Hippocampal Neurons through Alzheimer's Disease Progression. *Int J Mol Sci* 21(5):1841.

Liu R, Tabuchi T, Kitamura T *et al.* (2020). Long-term observational study on 6223 survivors of arsenic poisoning due to contaminated milk powder during infancy. *Cancer Sci* 111(10):3873-80.

Niño SA, Chi-Ahumada E, Ortíz J *et al.* (2020) Demyelination associated with chronic arsenic exposure in Wistar rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 393:114955.

O'Bryant SE, Edwards M, Menon CV *et al.* (2011). Long-term low-level arsenic exposure is associated with poorer neuropsychological functioning: a project FRONTIER study. *Int J Environ Res Public Health* 8, 861-874.

Rosado JL, Ronquillo D, Kordas K *et al.* (2007). Arsenic exposure and cognitive performance in Mexican schoolchildren. *Environ Health Perspect*, 115(9), 1371-1375.

Tanaka H, Tsukuma H, Oshima A (2010). Long-Term Prospective Study of 6104 Survivors of Arsenic Poisoning During Infancy Due to Contaminated Milk Powder in 1955. *J Epidemiol* 20(6), 439-445.

Tyler CR, Allan AM (2014). Effects of Arsenic Exposure on Neurological and Cognitive Dysfunction in Human and Rodent Studies. *Curr Environ Health Rep* 1(2):132-147.

Wang B, Liu J, Liu B *et al.* (2018). Prenatal exposure to arsenic and neurobehavioral development of newborns in China. *Environ Int* 121(Pt 1):421-427.

Wasserman GA, Liu X, Parvez F *et al.* (2004). Water arsenic exposure and children's intellectual function in Araihazar, Bangladesh. *Environ Health Perspect* 112(13):1329-33.

WHO, 2016. Arsenic Fact Sheet. Recuperado de: <http://www.who.int/es/home>.

Zhong Q, Cui Y, Wu H *et al.* (2019). Association of maternal arsenic exposure with birth size: a systematic review and meta-analysis. *Environ Toxicol Pharmacol* 69, 129-136.

**Sandra A. Niño**  
**Facultad de Medicina**  
**Universidad Autónoma de San Luis Potosí, México**  
**Centro de Gerociencias**  
**Salud Mental y Metabolismo (GERO)**  
**Santiago de Chile, Chile**  
[saen08@gmail.com](mailto:saen08@gmail.com)

**María E. Jiménez-Capdeville**  
**Facultad de Medicina**  
**Universidad Autónoma de San Luis Potosí, México**



© Ana Vélez.