



**MANLAB®**  
Diagnóstico Bioquímico

## Hidroarsenismo Crónico Regional Endémico (HCRE) en Argentina

 12 min.



Como se describe en este artículo, estudios epidemiológicos realizados desde el siglo pasado han demostrado que el consumo de agua con arsénico natural está asociado con un potencial efecto nocivo para la salud humana. Este compuesto inorgánico puede provocar desde síntomas dérmicos hasta cáncer, siendo la vía de incorporación usual, agua y alimentos.



Bioq. Dra. Gloria Álvarez  
Jefe del Departamento de Toxicología y Neuroquímica de Génesis-MANLAB



E-mail: [docencia@genesis-manlab.com.ar](mailto:docencia@genesis-manlab.com.ar)



El arsénico(As) se encuentra en la

tierra, el agua y el aire como un tóxico ambiental común. Es un metaloide quebradizo gris plateado. Su número atómico es 33, posee un isótopo estable  $^{75}\text{As}$  y su punto de fusión es de  $817^\circ\text{C}$  y el de ebullición de  $613^\circ\text{C}$ .

Las formas químicas de interés biológico y toxicológico son: As III y As V, que se encuentran en compuestos inorgánicos y orgánicos, y la Arsenamina, que es un gas extremadamente peligroso.

El efecto tóxico fundamentalmente depende de la forma química y de su estado de oxidación. Se ha demostrado que las formas orgánicas son levemente tóxicas para los organismos. Las inorgánicas, en cambio, son tóxicas siendo más peligroso el As III que el As V. En el ambiente, el arsenito es la forma química más soluble y más móvil y, por lo tanto, la de mayor peligrosidad.

El aporte antropogénico al medio ambiente se debe fundamentalmente a la fabricación y utilización de plaguicidas, refinado de metales como el Cobre (Cu),

Plomo (Pb), Zinc (Zn), Cobalto (Co), industria del vidrio, curtiembre, peletería e industria electrónica.

La vía de incorporación más habitual de arsénico en el hombre es a través del agua de bebida y los alimentos. Las frutas y verduras pueden contener arsénico por uso de herbicidas, insecticidas y también, hay aporte por utilización de agua con arsénico en la cocción de los mismos. Los peces y mariscos pueden contener cantidades variables de compuestos orgánicos de arsénico como la arsenobetaina y la arsenocolina, formas químicas poco acumulables y por lo tanto, de escasa toxicidad para el hombre.

La contribución más importante al agua es la vía natural por ascenso de fluidos magmáticos e hidrotermales, emisiones volcánicas a la atmósfera, desorción y disolución de minerales con arsénico.

Estudios epidemiológicos realizados desde el siglo pasado han demostrado que el consumo de agua con arsénico

natural está asociado con un potencial efecto nocivo para la salud humana. La International Agency for Research on Cancer (IARC) (1987) ubica el arsénico inorgánico en el Grupo I de riesgo debido a su potencial carácter de carcinógeno y teratógeno, dado que atraviesa la barrera placentaria.

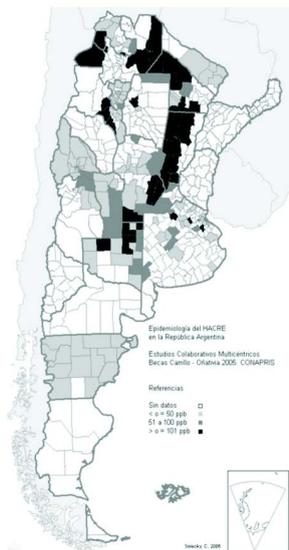
La contaminación de agua provocada por arsénico es un serio problema de salud pública de importancia a nivel mundial. Existen zonas afectadas en el mundo, tales como: Asia (Bangladesh, noreste de la India, Mongolia, interior de China, Taiwán, Vietnam), América del Norte (oeste de Estados Unidos, México) y Sudamérica (Argentina, Chile, Perú, Bolivia).



Mediana histórica de arsénico por departamento de Argentina. Año 2006:

Epidemiología del hidroarsenicismo crónico regional endémico en la República Argentina. Estudio colaborativo multicéntrico – Comisión Nacional de Programas de

Investigación Sanitaria (CONAPRIS)



En nuestro país, existen diversas zonas con niveles elevados de arsénico, tanto en aguas subterráneas como superficiales, con un origen relacionado con la cordillera

de los Andes. El As predomina en acuíferos profundos por ambientes lacunares del Cuartario que recibieron sólidos en suspensión desde la Puna, luego fueron concentrados por evaporación, y en las capas superficiales, por cenizas volcánicas dispersadas por acción eólica o bien, por arrastre de sistemas acuosos que se extienden desde el Océano Pacífico al Océano Atlántico. Debido a las condiciones oxidantes y alcalinas del agua en el cono sur, la forma química predominante es la de As V inorgánico.

En nuestro país, el nivel de arsénico establecido como máximo permitido es de 10 µg/L (0,01 ppm) (Mine Safety Appliances (MSA) – Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT)) cumpliendo las recomendaciones de organismos internacionales: Unión Europea (Directiva 98/83/CE, EU, 1998), Organización Mundial de la Salud (OMS) (WHO, 2004), Agencia Ambiental de Estados Unidos (USEPA) (2006). En muchas zonas, este nivel máximo es ampliamente superado, por eso es que se ha establecido

**BIO-RAD**

# Dengue

**panbio**  
diagnósticos



## Test Rápidos

- Dengue Duo Cassette\* (Para diferenciar entre infección primaria y secundaria de Dengue)
- Dengue NS1 Antigen Strip\* (Para diagnóstico temprano en fase aguda)

## ELISAs

- Dengue Early ELISA\* (Para diagnóstico temprano de infección activa de Dengue)
- Dengue IgM Capture ELISA\* (Para diagnóstico de infección activa de Dengue)
- Dengue IgG Capture ELISA\* (Para diagnóstico de infección secundaria)
- Dengue IgG Indirect ELISA\* (Para detección de infección anterior activa)
- Dengue Duo IgM Capture IgG Capture ELISA\* (Para diferenciar entre infección primaria y secundaria de Dengue)
- Platelia Dengue NS1 Ag (Para diagnóstico temprano en fase aguda)

\*CONSULTAR DISPONIBILIDAD

**BIODIAGNOSTICO**

Biodiagnostico S.A.

Av. Ing. Huergo 1437 P.B. "I" - C1107APB - Buenos Aires - Argentina - Tel./Fax: (+54 11) 4300-9090 - Info@biodiagnostico.com.ar

www.biodiagnostico.com.ar

que las concentraciones de arsénico en agua de consumo deben descender hasta alcanzar dicho rango en el año 2012.

El Hidroarsenicismo Crónico Regional Endémico es una enfermedad producida por exposición de la población a la ingestión prolongada (crónica) de agua que contenga sales de arsénico (hidro-arsenicismo), que afecta a gran parte de la población (endémico) de una región (regional).

La enfermedad fue descrita por primera vez en Argentina por Goyenechea (1917) que la denominó "enfermedad de Bell Ville", por la procedencia de los pacientes en la Provincia de Córdoba. Ayerza (1917) describió las manifestaciones cutáneas características de esta enfermedad, por lo que recibió la denominación de "enfermedad de Ayerza". Tello (1951) le dio la denominación actual con la que es conocida esta patología en el área de Toxicología.

La enfermedad evoluciona en cuatro periodos:

- Hiperhidrosis palmoplantar: caracterizada por sudoración, prurito, rubicundez, descamación y disestesias.
- Hiperqueratosis palmoplantar: generalmente luego de 4 años, lesiones dolorosas simétricas en palmas de manos y plantas de pie que dificultan caminar y realizar tareas manuales.



Hiperqueratosis palmar con lesiones úlcero vegetativas.



Melanodermia: disposición en "gotas de lluvia" de depósitos de melanina denominados leucodermias lenticulares en cuello, tronco y parte superior de los brazos.

Cáncer Cutáneo: cáncer de Hutchinson, epiteloma de Bowen. Se estima que veinte gramos de arsénico consumidos durante toda la vida tiene una posibilidad del 6% de desarrollar cáncer.



El consumo Crónico de Arsénico afecta otros sistemas como el gastrointestinal, nervioso, renal, cardiovascular, hematopoyético; produciendo en todos ellos lesiones graves. Produce también, cáncer hepático y cirrosis.

En 1987, el Consejo Nacional de Investigaciones (NRC) introduce el concepto de biomarcadores como el seguimiento de una continuidad de eventos de exposición que permiten observar el desarrollo de una enfermedad.

Existen tres tipos de biomarcadores: de Exposición (indicadores de concentraciones internas en el organismo del agente tóxico), de Efecto (modificaciones bioquímicas o clínicas generadas por el agente tóxico) y de Susceptibilidad (son las capacidades del individuo que lo hacen más lábil a la toxicidad del agente).

Para evaluar exposición a arsénico se recomienda utilizar:

Biomarcadores de exposición reciente: en orina de 24 horas o primera micción de la mañana expresada por gramo de creatinina.

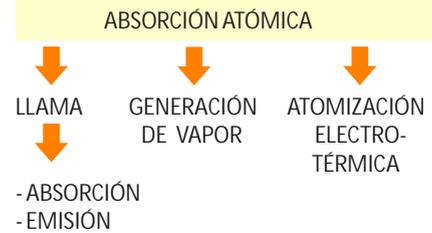
Biomarcadores de exposición crónica o de larga data: en pelos: 1 gramo, en uñas: 1 gramo. (por depósito).

Es necesario contar con metodologías analíticas que reflejen los niveles de impregnación del paciente para evaluar la interacción del Arsénico como agente químico ambiental y el hombre, estimando así el riesgo para su salud.

Las metodologías recomendadas para la cuantificación de As determinan As Total en medios biológicos, y son las siguientes:



## Espectrometría de Absorción Atómica



La detección recomendada por Absorción Atómica para Arsénico es la de Generación de Vapor previa mineralización de la materia orgánica, por vía seca o por vía húmeda, con ácidos o microondas.



## Equipo de absorción atómico

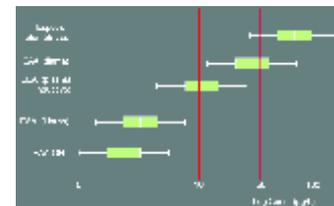


Generador de hidruros

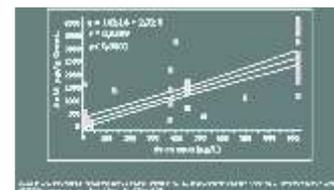


## Espectrometría de Absorción Atómica con generador de hidruros (EAA-GH)

### COMPARACIÓN METODOLÓGICA



### CORRELACIÓN AS EN AGUA VS. AS EN ORINA



Esta metodología permite obtener límites de cuantificación del orden del  $\mu\text{g/L}$  que permiten una buena detección del arsénico como Bioindicador de Exposición, ya que existe una buena correlación entre los niveles de aguas y los de orina, en personas que habitan zonas endémicas.

En Génesis-MANLAB el área de Toxicología cuenta con equipos de última generación adquiridos últimamente (año 2008). El equipo de Absorción Atómica VARIAN 240FS permite la determinación secuencial de varios metales con una misma muestra utilizando Atomización por llama con corrección de fondo con lámpara de Deuterio. También posee Atomización por Horno de Grafito totalmente automatizado con el cual se obtiene una notable sensibilidad detectando metales en el orden de partes por billón y utilizando menor cantidad de muestra. Posee también, un módulo de generación de hidruros imprescindible para la detección de Mercurio.

Se cuenta también con dos equipos

HPLC WATERS (Electroquímico y de detección UV/VISIBLE y fluorométrico), con un poderoso Software para Datos Cromatográficos denominado Empower 2, instrumentos ultrasensibles uno de los cuales es de detección electroquímica. La toma de muestra es totalmente automatizada, lo cual permite la optimización del mismo gracias a su uso continuo logrando la determinación de un gran número de muestras por corrida. El otro HPLC es de detección de forma dual, lo cual permite la medida simultánea de dos cromatogramas en longitudes de onda del espectro distintas. Se cuenta con un tercer HPLC, el cual posee un detector electroquímico BAS de muchísima sensibilidad y un detector UV, pudiéndose usar uno u otro, con el mismo sistema operativo.

Contamos también con un moderno cromatógrafo de gases HEWLETT PACKARD. Todo esto, sumado a un alto nivel de los profesionales que conforman el área nos permite brindar un servicio diferente con tiempos de respuesta mínimos.

## Bibliografía

- INE. Instituto Nacional de Estadísticas. Anuario de Demografía 1997. Servicio de Registro Civil e Identificación – Ministerio de Salud.
- Instituto Nacional de Normalización (INN). Norma chilena de agua potable NCh409/1 cR1999 (Requisitos) NCh409/2 cR2004 (Muestreo) cR2004.
- Arenas VC, Jara ML, Pastenes J, Escobar H y Salgado M. Monitoreo de Arsénico en agua potable de la ciudad de Antofagasta. Proceeding X Congreso Chileno de Ingeniería Sanitaria y Ambiental. AIDIS. 1993. p 265 –
- Sancha AM y Marchetti N. Determinación de niveles de exposición a Arsénico de la población chilena. Proyecto FONDEFF 2-24. Santiago. 1997
- OMS. Guidelines for drinking water-quality. 2nd ed. Vol 1. Recommendations. 1993. P 41-42. [http://www.who.int/water\\_sanitation\\_health/GDWO/Chemicals/arsenicum.htm](http://www.who.int/water_sanitation_health/GDWO/Chemicals/arsenicum.htm).
- Organización Mundial de la Salud (OMS). 2001. International Programme on Chemical Safety Compounds (IPCS). Environmental Health Criteria N° 224. Arsenic. Ginebra, Suiza.
- Organización Mundial de la Salud (OMS). 1987. International Agency on Research in Cancer (IARC). Overall evaluations of carcinogenicity. An Updating of IARC monographs. Suppl. 7 p. 100. Ginebra, Suiza.
- IARC (International Agency for Research on Cancer). 1980. In IARC Monograph on the evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans 50, Pharmaceutical Drugs, pag 47 – 63, IARC, Lyon.
- EPA. U.S. Environmental Protection Agency. Integrated Risk Information System (IRIS) on Arsenic. Environmental Criteria and Assessment Office, Office of Health and Environmental Assessment, Office of Research and Development, Cincinnati, OH, 1993. <http://www.epa.gov/ttn/uatw/hlthef/arsenic.html>.
- ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). UPDATE. Toxicological profile for ARSENIC 1993.
- Goodman y Gilman " Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica" ( 1991)
- Epidemiología del Hidroarsenicismo Crónico Regional Endémico en la república argentina- CONAPRI



# CUANDO EL CUERPO NO LO RECONOCE COMO PROPIO, BIOARS LO DETECTA

Soluciones integrales para el diagnóstico  
de enfermedades autoinmunes

