



El arsénico: historia de una pócima natural

Edgar Reyna Rosas

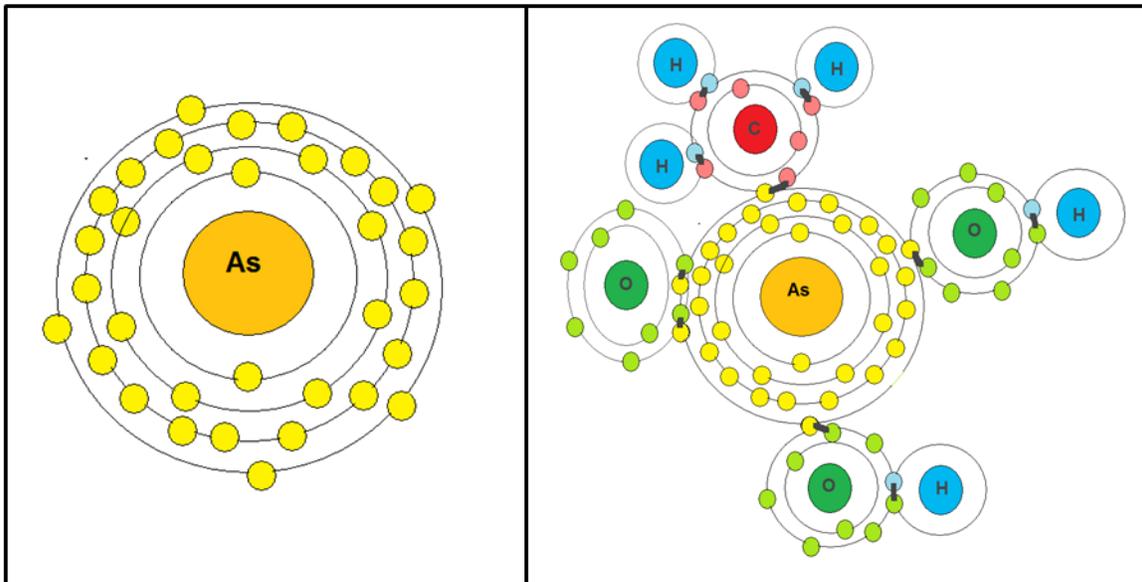
¿Letal o benéfico?

Arsénico ¿qué piensa el lector al leer esta palabra? Seguramente supone veneno y toxicidad, y tiene razón, de hecho el arsénico ha sido nombrado el veneno perfecto. Sin embargo, como con las monedas, este conspicuo elemento tiene otra cara. Como la de ser un fármaco con el que se combate el cáncer o la de propiciar un ambiente en el que vive un tipo de bacteria que incluso en su ADN está presente el arsénico, como se reportó en un artículo recientemente publicado en el número 332 de la revista *Science*. En este texto abordaré las dos caras de esta fascinante sustancia que evoca tanto la vida como la muerte.

¿Por qué el arsénico es un elemento tan peculiar?

Para hablar de las complejidades y efectos de esta sustancia es preciso hacer una breve descripción de sus propiedades más elementales, y con ello entender más adelante las consecuencias de ingerirlo o estar en contacto con él.

El arsénico es un elemento natural catalogado en la tabla periódica dentro del grupo de los metaloides; esto significa que puede presentar tanto características de los metales como de los no metales. Su lugar es el 33, ya que posee 33 protones y 33 electrones y una valencia que puede ser de -3 +3 y +5 (en relación con la cantidad de electrones que puede compartir con otro elemento). Estas características, que nos indican la cantidad de electrones en su última órbita, le permiten al arsénico reaccionar con una gran diversidad de elementos para formar compuestos estables que podemos encontrar en la naturaleza (ver tabla anexa al final de la nota). Además, sus puntos de fusión, ebullición y entalpía (cantidad de energía que intercambia un objeto con el medio circundante) -- características que se refieren a su capacidad para cambiar bajo distintas condiciones ambientales, básicamente de energía-- muestran que el arsénico no puede ser destruido ni eliminado del ambiente sino sólo transformado en otras isoformas o moléculas que lo contienen. Por lo tanto, en la naturaleza este elemento puede tener distintas presentaciones, pero irónicamente es difícil encontrarlo en estado puro. El arsénico está ampliamente distribuido en la naturaleza, principalmente en dos formas: arsénico III (AsIII) y arsénico V (AsV) que difieren en su estado de oxidación; o sea el AsV está más oxidado que AsIII siendo este menos tóxico que su versión más oxidada.



En la imagen de la izquierda se ejemplifica al átomo del arsénico. En la de la derecha una molécula formada en el cuerpo humano llamada MMAV (CH_3AsO_3), resultado de la interacción con agua y un grupo metilo.

Un vínculo histórico

El arsénico se ha conocido y utilizado en todas las civilizaciones a lo largo de la historia humana. El origen etimológico de la palabra viene del griego *arsenikon* y éste de *arsen* (varón), la palabra se interpretaba como algo que supera al varón. Sin embargo, el origen de la palabra griega proviene del vocablo sirio *zarnikh* que significa color dorado por lo que posteriormente se le dio el nombre de oropimente. La forma más común de encontrarlo es en combinación con otros elementos, la más común es el sulfuro de arsénico (As_2S_3).



Gracias a sus propiedades físico-químicas y a su fácil obtención, este elemento mostró ser versátil y tóxico por lo que se usó como plaguicida e insecticida. Pero se descubrió que estar en contacto continuo con él (por ejemplo en las minas), causaba la muerte. Por otro lado, los médicos lo utilizaron hasta el siglo XIX y principios del XX para combatir infecciones como la sífilis. Desde la Edad Media su popularidad como veneno se consolidó ya que es inodoro, incoloro e insípido y al ingerirlo los malestares se confundían con los del cólera (una enfermedad muy frecuente) y era difícil detectarlo en el cuerpo humano. En muchos de los asesinatos llevados a cabo por la familia Borgia para obtener cargos de la iglesia y territorios, se utilizó arsénico. También se cuenta el caso de la muerte de Napoleón Bonaparte realizada por gente de su séquito; o el caso del Rey George III de Inglaterra, entre otros.

Mecanismos mortíferos del arsénico

Los efectos del arsénico en la fisiología humana son distintos según la exposición a altas dosis en un tiempo corto o a dosis bajas durante largo tiempo. En el primer caso la manifestación es inmediata: vómito, dolor abdominal, diarrea, shock o muerte. En el segundo los malestares son

menos visibles y el daño se manifiesta hasta que un órgano se encuentra muy enfermo por la ingesta del metaloide. Puede provocar inflamación intestinal, muerte de la mucosa intestinal, hemorragias internas o diarrea con sangre; a nivel cardiovascular provoca cardiomiopatías que resultan en shock o también cambios vasculares que ocasionan gangrenas o muerte por enfermedades como la “enfermedad del pie negro” endémica de la India. Pero tal vez una de las manifestaciones más características de la exposición al arsénico es el daño a la piel, su pigmentación cambia a colores amarillo o naranja y se endurece, a esto se le llama queratosis.

Algunos síntomas se presentan tanto en exposiciones altas como en bajas, en aquellos órganos y partes del cuerpo donde existe un continuo recambio celular; es decir, se están formando constantemente nuevas células, como en el caso de los epitelios del tracto digestivo y la piel.



Imagen donde se muestra la queratosis.

Para entender exactamente por qué el arsénico es tan dañino debemos adentrarnos en lo que sucede en las células cuando está presente. La

principal causa de los daños se debe a que el arsénico es un agente genotóxico o tóxico a nivel del genoma, y clastogénico; esto es, que puede provocar daños de distintas clases y magnitudes en los cromosomas; en pocas palabras, afecta multifactorialmente el ADN. Una de las afectaciones surge a partir de la generación de Especies Reactivas de Oxígeno (ERO). Las ERO son moléculas que reaccionan fácilmente con otras y las oxidan, y con esto provocan su degeneración. Ahora, ¿cómo se originan estas moléculas a partir del arsénico? La respuesta proviene de su composición química, ya que como se mencionó al inicio, el arsénico presenta distintas valencias que le permiten compartir sus electrones con otros elementos o compuestos para formar nuevos. El agua es una molécula con la que reacciona fácilmente, y una vez que interacciona con ella se descompone en moléculas menos complejas pero que presentan al oxígeno en un estado inestable, por lo que esta molécula de oxígeno necesita interaccionar con alguna otra de una célula para regresar a un estado estable. Si estas ERO se encuentran en una célula, tienen la capacidad de interaccionar con el ADN, haciendo que se oxiden sus componentes (nucleótidos) y por lo tanto afectando la integridad de la célula. Cuando los cambios son detectados por la célula, pueden ser eliminados por algunas proteínas y la manera en que lo hacen es semejante a tener un listón (que representa al ADN) con nudos causados por el arsénico que deben ser eliminados; para ello se usan unas “tijeras” y se corta el sitio donde está el nudo (que en realidad son proteínas encargadas de cortar el ADN dentro de sus procesos de reparación), pero de esta manera tenemos un listón roto o inservible. En muchos casos el ADN roto no es vuelto a unir o reparado y ya no es funcional y por lo tanto daña las células de manera muy grave (fig. 1). Pero en otros casos

el ADN se puede reparar después de cortarlo y seguir funcionando de manera normal. Una forma más radical de daño al ADN es cuando el arsénico interacciona directamente con él dañando también a las proteínas encargadas de mantenerlo íntegro e impidiendo su reparación.

La capacidad del arsénico para unirse a diversas proteínas y al ADN resulta de la propiedad de interactuar fácilmente con moléculas que presentan una composición química compatible con él; por ejemplo los grupos sulfidrilo (SH), compuestos de un azufre y un hidrógeno. Los SH están presentes en muchas proteínas de las células y al interactuar con el arsénico hacen que su funcionamiento sea incorrecto. Otro ejemplo es su afinidad para unirse con la guanina (uno de los cuatro nucleótidos del ADN) ya que al interactuar con uno de sus nitrógenos, provoca que se entrecruce el arsénico con las cadenas de ADN dejándolas en un estado disfuncional (fig. 1).

Como vemos, el arsénico puede afectar en diversas formas a la célula, ocasionando toda esta gama de afectaciones en los epitelios y órganos de eliminación (como los riñones o el hígado) que a la larga terminan por ser letales para los humanos y muchos otros organismos.

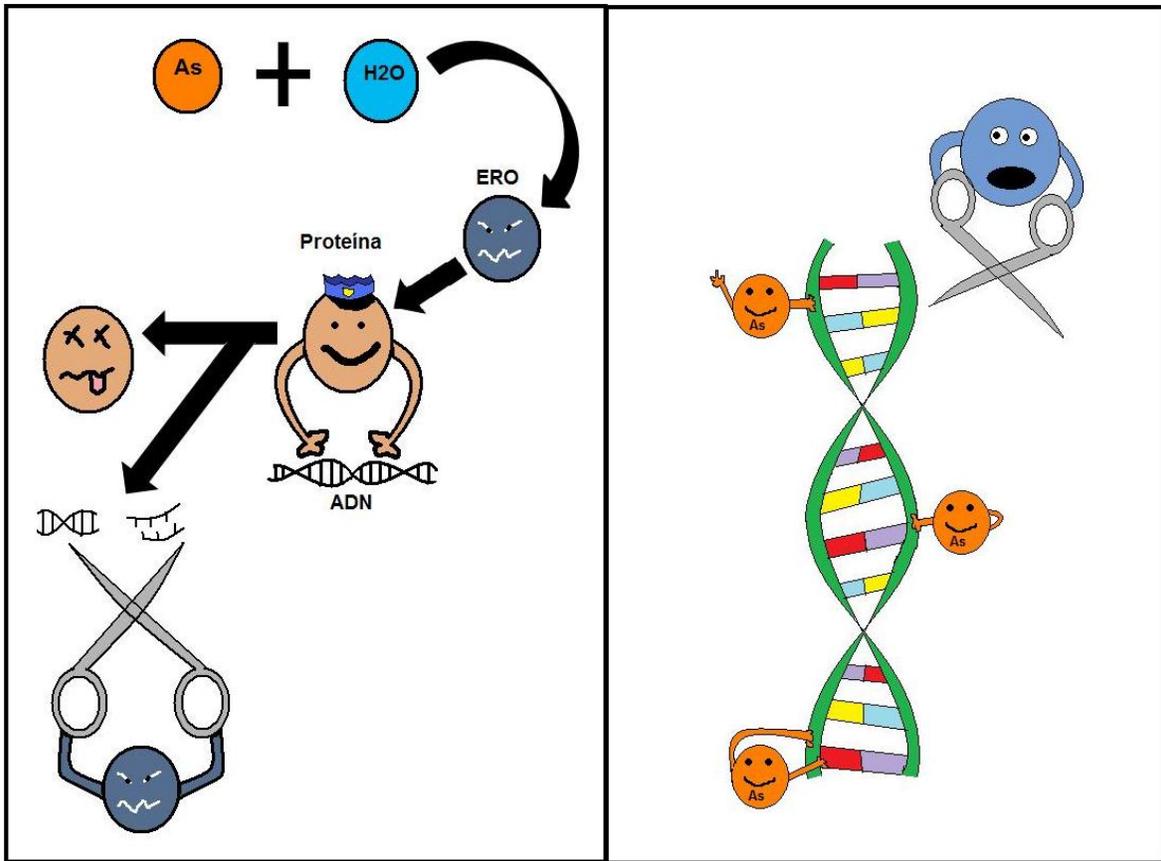


Fig. 1. Mecanismo del arsénico (As) para dañar el ADN. La imagen de la izquierda muestra la forma indirecta de dañarla por medio de la generación de Especies Reactivas de Oxígeno (ERO). La imagen de la derecha muestra la forma directa de dañar el ADN al unirse a él.

La otra cara de la moneda

Como mencioné al principio del artículo, el arsénico ha sido utilizado por los médicos para combatir distintas enfermedades desde la época renacentista, lo que se contrapone a su uso como veneno. Sin embargo, en este caso también mata organismos o células. Actualmente su utilización ha sido restringida ya que como mencionamos anteriormente, pequeñas dosis por tiempo prolongado conducen igualmente a la muerte. A pesar de eso, los tratamientos para combatir algunos tipos de cáncer,

específicamente las leucemias, consisten en provocar sólo la muerte de las células cancerígenas con arsénico. Estos tratamientos se basan en que las células malignas o cancerígenas presentan funciones y mecanismos de regulación distintos a las células normales. Uno de dichos mecanismos es la alteración de la vía Hedgehog (la cual se encarga de mandar señales necesarias para el buen funcionamiento celular). Esta alteración de la vía permite a las células cancerígenas tener ventajas sobre las normales, puesto que el mal funcionamiento de la vía impide que se mueran o se diferencien las células sanas. Sin embargo, la administración de trióxido de arsénico en bajas concentraciones, hace que la vía Hedgehog de las células cancerígenas se afecte más que en las sanas, y de allí la posibilidad del combate de este tipo de cáncer y posiblemente otros más.

Otro aspecto que debo aclarar es que aunque es verdad que ciertas bacterias son capaces de vivir en condiciones donde las concentraciones de arsénico son muy elevadas, hasta el momento no existe organismo alguno que pueda basar toda su existencia en el arsénico. En el artículo publicado en la revista *Science* mencionado al comienzo, se decía que estas bacterias sustituían el fósforo por el arsénico en todos los procesos celulares. Esto parecía significar que su ADN estaba construido a partir de arsénico y no de fósforo, el cual es esencial para la formación del ADN y para la existencia de todos los organismos vivos conocidos hasta el momento. Este postulado se refutó posteriormente, ya que esta bacteria sí puede vivir en presencia del arsénico y aprovecharlo en ciertas circunstancias, pero esto es muy distinto a decir que hay formas de vida basados en el arsénico para la formación de su ADN. Aunque esto no significa que no se puedan tomar estas investigaciones de casos anormales de sobrevivencia a altas concentraciones de arsénico, en la

búsqueda de organismos que pueden vivir en condiciones distintas a las que normalmente existen en la Tierra como nuevas formas de vidas terrestres o extraterrestres.

De esta manera, podemos concluir que el arsénico no es maligno o benéfico, sus efectos sobre los seres vivos dependen de las condiciones y el tipo de asimilación que presente el organismo que tenga contacto con él. Para el caso de los humanos, podemos observar que los efectos dependen directamente de las concentraciones y el tiempo de exposición. En cambio otros organismos como algunas bacterias, pueden sobrevivir y resistir en ambientes hostiles aun en concentraciones muy altas de arsénico. Sea cualquiera de estas situaciones, hay que tener en cuenta que el arsénico es muy común en el ambiente por lo que su presencia es más frecuente de lo que se piensa y sus repercusiones pueden ser muy distintas.

Bibliografía

1. Meek, WJ., "The gentle art of poisoning", *J Am Med Assoc.*, 1955., v.158:pp. 335-339.
2. Reyna-Rosas, Edgar. *Evaluación de cambios nucleares en el epitelio bucal de individuos expuestos a metales en el agua de bebida en Huautla, Morelos.* Tesis. Facultad de Ciencias, UNAM.

Anexo: Tabla de compuestos naturales que forma el arsénico con otros elementos de la naturaleza

Compuestos Naturales
Nombre

Oropimente
Realgarita
Arsenopirita
Löllingita
Nicolita
Cobalto brillante
Esmaltita
Sulfuro de arsénico