



Por  
**Alberto A. Yorio**

Prof. Titular Regular Neurofisiología II, Facultad de Psicología (UBA). Doctor en Medicina UBA, Especialista en Neurología. Jefe de Sección Neurofisiología, Hospital J. A. Fernández (GCABA). Investigador de la Carrera de Investigación en Salud (GCABA). Profesional Principal CONICET

**Rubén N. Muzio**

Prof. Asociado Regular Biología del Comportamiento, Facultad de Psicología (UBA). Doctor en Ciencias Biológicas UBA, Especialista en Psicología Experimental Comparada. Investigador Independiente CONICET. Director del Grupo de Aprendizaje y Cognición Comparada (Laboratorio de Biología del Comportamiento (IBYME-CONICET)).

IMPACTO EN EL DESARROLLO POBLACIONAL

## CONTAMINACIÓN DE LAS FUENTES DE AGUA Y SUS EFECTOS EN EL SISTEMA NERVIOSO Y LA CONDUCTA

Las soluciones eficaces para enfrentar el problema de la contaminación de las aguas deben contemplar el desarrollo de obras de infraestructura de plantas potabilizadoras de desalinización que lleguen a obtener agua con cifras aceptadas como potables. Otra consideración significativa a tener en cuenta, derivada de la existencia de arsénico en aguas y suelos, es la posible contaminación de alimentos de origen vegetal y animal que crecen y se crían en el área. En los últimos años se han desarrollado tecnologías que pueden ayudar a resolver estos problemas.



En relación al agua, el problema en las sociedades modernas no es sólo la cantidad en las fuentes disponibles, sino también su calidad. Por esta razón, la contaminación de las fuentes de agua es un tema de vital importancia que afecta el desarrollo de las poblaciones humanas actuales, al generar distintos tipos de patologías en el sistema nervioso y el comportamiento.

La psicobiología y las neurociencias permiten abordar este tema ya que estudian los mecanismos que actúan en estos fenómenos. Las investigaciones plantean, al mismo tiempo, potenciales soluciones a los problemas que origina la necesidad de hacer un uso racional del agua, un recurso cada vez más escaso y en riesgo por el tratamiento inadecuado de los recursos naturales en las sociedades modernas.

En este artículo se incluyen los siguientes temas: a) el hidroarsenicismo: un problema de contaminación de las aguas de napa y fluentes que originalmente afectaba una región de nuestro país y que se encuentra en expansión en varias provincias. Genera trastornos del desarrollo, enfermedades del sistema nervioso y distintos desórdenes del comportamiento; b) la combinación con otros contaminantes de las aguas, originados por la explotación de recursos podría tener efectos impredecibles; y c) el uso de sensores biológicos, en la forma de organismos en los que se estudien los efectos conductuales y fisiológicos de las contaminaciones de las aguas, es un recurso apropiado para enfrentar la problemática planteada.

#### **El hidroarsenicismo crónico regional endémico en Argentina**

El hidroarsenicismo crónico regional endémico (HACRE) es una enfermedad grave de larga evolución provocada por la presencia en el entorno ambiental de aguas de bebida contaminadas con altas concentraciones de arsénico

inorgánico (As). Llamada también arsenicosis, en Argentina fue conocida inicialmente como Enfermedad de Bell Ville, por la ciudad de la provincia de Córdoba donde se estudiaron los primeros casos. Esta enfermedad se caracteriza por presentar, luego de un período variable de exposición, lesiones en la piel y distintas alteraciones sistémicas, generando en algunos casos distintos tipos de cáncer. Estudios recientes han demostrado que la población infantil expuesta durante el período prenatal y posnatal puede tener menor desempeño neuro-conductual que los niños no expuestos.

Existe una extensa y permanente agresión en amplias áreas del país de aguas contaminadas con arsénico, con cifras muy por sobre las máximas aceptadas por potabilidad. Hoy se conoce que en la Argentina, el HACRE se extiende a las provincias de Buenos Aires, Córdoba, Salta, Santiago del Estero, Santa Fe y La Pampa. Además, se han detectado niveles elevados de As en otras provincias como Río Negro y el Chaco. Así, la elevada concentración de arsénico en el agua, afecta grandes extensiones del país. Esta gran zona de contaminación de las aguas se puede subdividir en zona cordillerana (incluye el Altiplano y la Puna, y áreas limítrofes), zona precordillerana, y zona pampeana. En la Argentina, los valores de As en agua considerados permisibles son de hasta 0,12 mg/litro. Valores mayores ponen en riesgo a las poblaciones residentes de varias provincias argentinas de padecer enfermedades psiquiátricas, neurológicas, cardiovasculares, hepato-renales, respiratorias y hematopoyéticas, además de efectos teratogénicos (malformaciones congénitas) y mutagénicos (generación de formas diversas de tumores), respecto de poblaciones testigo de áreas del país no afectadas por el HACRE. Los efectos del HACRE también podrían ocurrir en la reproducción, incrementando el índice de mortalidad



de fetos de gestación avanzada y en los niños.

El origen primario del arsénico guarda relación con el vulcanismo cuaternario y la actividad hidrotermal asociada de la zona volcánica central de la Cordillera de los Andes. Esta zona tiene más de cincuenta volcanes que han estado activos durante el cuaternario y algunos de ellos aún lo están en la actualidad. El arsénico puede llegar al agua por vía natural (p.ej. por emisiones volcánicas a la atmósfera y disolución de minerales con arsénico durante la meteorización, o por ascenso de fluidos magmáticos e hidrotermales). En particular, la actividad hidrotermal asociada a la cordillera de los Andes se localiza entre 14° S y 28° S. Pero también la llegada del arsénico al agua puede originarse por vía antropogénica (p.ej., minería, procesos metalúrgicos, curtiembres, uso de combustibles fósiles, uso de plaguicidas y preservantes de la madera, como el arseniato de cobre y cromo).

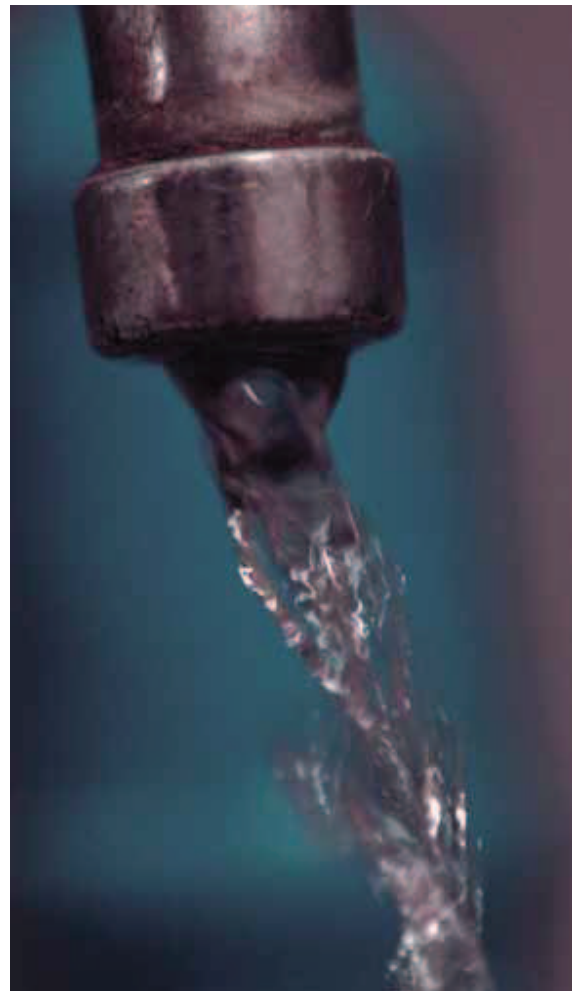
El origen del arsénico en las aguas de la zona pampeana es controvertido. Esto se debe a que su distribución en las aguas subterráneas es muy irregular, tanto horizontalmente (en los acuíferos a escala local y regional que comprenden desde decenas de metros a decenas de kilómetros), como también verticalmente.

La vía de incorporación más habitual del arsénico en el hombre es a través del agua de bebida, si bien la dieta y la inhalación por vía respiratoria también pueden contribuir. En las zonas con aguas arsenicales es corriente observar que los vegetales tienen concentraciones de arsénico también elevadas y que el ganado igualmente padece los efectos de la arsenicosis.

En los organismos, el As bloquea un cofactor de la piruvato oxidasa, el ácido lipoico, además de 2-ácido glutámico oxidasa, d-aminoácido oxidasa, deshidrogenasa láctica y citocromooxidasa y toda enzima que posea grupos sulfhidrilos esenciales en su estructura. Disminuye también el catabolismo de los lípidos al inhibir las lipasas, afectando también la síntesis y oxidación de ácidos grasos y colesterol. La competencia del ion arseniato con el ion fosfato así como la inhibición de la fosforilación oxidativa a nivel de la cadena respiratoria, serían otras de las acciones del arsénico en la etiopatogenia. La cinética en el cuerpo del As es de unos cuatro días, y sólo a través de una larga exposición a la presencia de arsénico en agua aparecen los primeros efectos clínicos.

Se estima que estos efectos aparecen tras una exposición de cinco a 15 años para dosis de arsénico inorgánico de 0.01 mg/kg por día y de 0.5-3 años para dosis superiores a 0.04 mg/kg por día. Los efectos sobre la población son desiguales, pero se estima que entre un 5 y un 10% de personas son afectadas después de 10 a 15 años de exposición. Al menos algunos estadios de la arsenicosis son reversibles cuando el agua con arsénico ha sido substituida por agua sin este elemento.

El depósito de As a través de los años debido al consumo de aguas no tratadas puede producir diversos cuadros clínicos, que esquemáticamente se pueden dividir según el sistema corporal que se considere: en el sistema nervioso,





el HACRE puede producir desde polineuropatías con trastornos sensitivo-motores, neuritis del nervio óptico retrobulbar con defecto visual, lesión del oído interno con pérdida de la audición, y hasta cuadros neuro-psiquiátricos; en el sistema cardiovascular, el HACRE puede producir alteraciones electrocardiográficas, acrocianosis, enfermedad de Raynaud, tromboangiitis obliterante y arteriosclerosis obstructiva, con gangrena de las extremidades; en otros sistemas de órganos, el HACRE puede producir: (i) a nivel hepático, aumento de las transaminasas, citosteatonecrosis, hipertensión portal, cirrosis; (ii) a nivel renal, insuficiencia renal; (iii) a nivel respiratorio, traqueobronquitis, enfisema y fibrosis pulmonar difusa; (iv) en el sistema hematopoyético, anemia, leucopenia, pancitopenia; 4) pueden también evidenciarse lesiones cancerígenas provocadas por el HACRE en diferentes órganos, de los cuales los de mayor importancia son: (i) a nivel pulmonar, tumores de tipo histológico epidermoide con baja diferenciación celular; (ii) a nivel hepático, hemangiomas, hemangioendoteliomas; (iii) a nivel del sistema hematopoyético, leucemia mieloide aguda, linfomas. Otros tumores observados son angiosarcomas, carcinoma de esófago, carcinoma de vejiga, carcinoma de aparato digestivo, carcinoma de laringe, tumores de riñón, entre otros.

El HACRE es fácilmente reconocible por las lesiones cutáneas que produce: desde alopecia, lesiones inflamatorias de la piel, bandas blanquecinas y transversales en uñas (llamadas líneas de Mess-Aldrich), hasta tumores malignos de la piel (carcinoma de tipos espinocelular, basocelular, melanoma, epiteloma de Bowen o carcinoma de Hutchinson). Las determinaciones de As corporal pueden realizarse en orina, cabello o sangre y por diversos métodos, siendo las más utilizadas la activación neutrónica y la espectrofotometría de absorción atómica. Para los exámenes en sujetos expuestos, las valoraciones de mayor importancia se efectúan en la orina y en el cabello.

Para saber si una persona ha estado expuesta al arsénico es fundamental establecer cuáles son los valores normales esperados para este elemento. En una serie de estudios se calculó que el contenido normal de As es de: a) orina de 24 horas, 0,013 a 0,330 mg/L; b) sangre, 0,09 a 0,50 mg/L; c) pelo, 0,5 a 2,1 ppm (partes por millón); d) uñas de mano, 0,82 a 3,5 ppm. d) uñas de pies 0,52

a 5,6 ppm.

El HACRE debe ser diferenciado de la intoxicación aguda de arsénico. La determinación de As de pacientes en el que se sospecha intoxicación aguda de As debe realizarse en sangre entera (no plasma), y sólo es útil en las primeras horas de una ingesta aguda. El valor de As en esa medición debe ser menor a 1 µg (microgramo). Por tal motivo, aún en la intoxicación aguda, la determinación de As en orina es el test diagnóstico más específico y confiable que se puede utilizar una sola muestra, aunque la medición ideal debe hacerse en orina de 24 horas. Los valores normales son de menos de 50 µg/L en muestra única.

#### La combinación con otros contaminantes de las aguas

El HACRE en Argentina suele asociar la presencia de As en el agua con una elevada salinidad regional y con elevadas concentraciones de otros componentes químicos potencialmente tóxicos, en especial flúor (F), boro (B), vanadio (V), molibdeno (Mo), selenio (Se) y uranio (U). Otro factor nocivo es la baja calidad microbiológica (es decir, contaminación por microorganismos como bacterias, virus o parásitos) que, en ocasiones favorables, puede servir para neutralizar los efectos tóxicos de los contaminantes químicos.

La combinación de As con fluoruros es considerado altamente nocivo para el desarrollo y normal funcionamiento del sistema nervioso central, además de otros sistemas corporales. En los adultos, además de la acción directa sobre los tejidos, ambos tóxicos atraviesan la barrera hematoencefálica y se acumulan en el cerebro desde la época fetal. En relación a estas cuestiones existen estudios epidemiológicos en niños expuestos a estos contaminantes ambientales que demuestran menor rendimiento académico. Se han realizado, además, evaluaciones neuropsicológicas que revelan puntajes de defectos cognitivos significativos respecto a los valores de referencia con distintos instrumentos de evaluación.

#### Sensores biológicos

Un sensor biológico es un instrumento para la medición de parámetros biológicos o químicos. Suele combinar un componente de naturaleza biológica y otro físico-químico. Los sensores biológicos se componen de tres partes: a) el detector, que puede ser óptico, piezoeléctrico, térmico,







magnético, bioquímico, entre otros.; b) el transductor, un dispositivo que transforma una forma de energía o información contenida en el medio que se desea medir, y que traduce la señal emitida por el sensor en la forma de respuestas biológicas; y c) el sensor, que puede ser un animal entero, un fragmento de tejido orgánico, un cultivo de microorganismos, compuestos biológicos, entre otros. El sensor puede ser tomado de la naturaleza o ser un producto de la biología sintética, y tiene la función de transformar la respuesta bioquímica en información biológica. Ésta, a su vez, puede ser traducida a otra forma de información a fin de facilitar la medida. Un ejemplo primitivo de biosensor fueron los canarios enjaulados que utilizaban los mineros para detectar la presencia de gases letales. Otro ejemplo de sensor biológico es el que mide la glucosa en la sangre. Utiliza una enzima que procesa moléculas de glucosa, liberando un electrón por cada molécula procesada. Dicho electrón es recogido en un electrodo y el flujo de electrones es utilizado como una medida de la concentración de glucosa. Los biosensores no sólo se utilizan en microambientes especiales, sino también en el entorno natural para medir niveles de contaminación o evaluar el impacto ambiental de un proceso de producción. Son de gran importancia para la restauración del medio natural.

El estudio de la fisiología y del comportamiento de especies recuperadas del ambiente es utilizado para establecer no solamente el nivel de contaminación de las aguas del entorno que habitan, sino como modelos experimentales de la forma en que puede afectarse la fisiología y el comportamiento humanos. Varias experiencias han evidenciado la acción

mutagénica del arsénico en microorganismos, plantas, en la mosca *Drosophila* (o mosca de la fruta) y en células de otros animales, induciendo aberraciones cromosómicas o divisiones celulares anormales. Estos estudios confirman la evidencia epidemiológica de la acción carcinogénica del arsénico trivalente en humanos. Durante algunas semanas se ha utilizado un agente mutágeno (TEPA -trietilfosforamida) en ratones tratados crónicamente con agua que contenía arsénico, en dosis que oscilan entre 10 y 100 mg después del destete. En la tercera generación se constataron hechos interesantes: 1 mg/Kg de peso de TEPA trae en esta generación un significativo aumento de la frecuencia de las mutaciones en los ratones alimentados con altas concentraciones de arsénico en las aguas. El resultado es una consecuencia de la inhibición de enzimas que reparan el daño genético causado por el arsénico. Hay que recordar que los arsenicales trivalentes orgánicos e inorgánicos además de reaccionar con los grupos sulfhidrilos de un gran número de enzimas que intervienen en el ciclo de Krebs, actúan sobre el ADN polimerasa impidiendo la incorporación de grupos fosforados en los nucleótidos durante su síntesis. En tal sentido, existen estudios que señalan un retardo de la incorporación de nucleótidos radioactivos en el ADN y en el ARN en cultivo de tejidos y en la cicatrización de biopsias de piel. Otras investigaciones revelaron aberraciones cromosómicas estudiadas en cultivo de fibroblastos de tumores inducidos por arsénico.

#### Soluciones al problema de la contaminación de las aguas

Las soluciones eficaces para enfrentar el problema de la



contaminación de las aguas deben contemplar el desarrollo de obras de infraestructura de plantas potabilizadoras de desalinización que lleguen a obtener agua con cifras aceptadas como potables. Estas obras integrales y de escala regional deberían encararse prioritariamente en las poblaciones afectadas con síndromes derivados de una larga exposición al arsénico.

Al mismo tiempo, se debiera (i) realizar exploraciones a nivel local de las distintas napas de la zona en búsqueda de aguas de beber menos contaminadas, (ii) tratar las aguas para eliminar el arsénico con sulfato ferroso, cloro y cal en plantas potabilizadoras locales o utilizar equipos de desmineralización por ósmosis inversa para pequeños consumos.

Otra consideración significativa a tener en cuenta, derivada de la existencia de arsénico en aguas y suelos, es la posible contaminación de alimentos de origen vegetal y animal que crecen y se crían en el área. Esto no sólo afecta a las poblaciones de la zona, sino también a todas las poblaciones donde circulan los alimentos contaminados. Finalmente, es importante destacar que en los últimos años se han desarrollado tecnologías que pueden ayudar

**LA NANOTECNOLOGÍA PODRÍA DISMINUIR LOS PROBLEMAS DEL AGUA SI SE RESUELVEN LOS DESAFÍOS TÉCNICOS QUE PRESENTA LA REMOCIÓN DE CONTAMINANTES COMO BACTERIAS, VIRUS, ARSÉNICO, MERCURIO, PESTICIDAS Y SALES, ENTRE OTROS.**

a resolver estos problemas, aunque aún se hallan en un grado de desarrollo incipiente. Por ejemplo, la creación de pantallas de bacterias para la detección de ambientes venenosos. Se han creado bacterias genéticamente modificadas que mantienen “prendidas” o “apagadas” proteínas fluorescentes, lo cual constituye un paso hacia la construcción de sensores genéticamente programados. Estos sensores (en forma de pequeñas pantallas cuyos píxeles están constituidos por millones de bacterias) se pueden utilizar para detectar la presencia de arsénico y otros contaminantes en las aguas, ya que son muy sensibles a ellos.

Otro ejemplo es el uso de la nanotecnología para obtener agua limpia. El potencial de la nanotecnología está en la escala nanométrica de los materiales que utiliza (tiene que ver con las partes más diminutas de la materia que

se pueden manipular). Operar a esta escala facilita el ensamblaje de átomos y moléculas según especificaciones exactas, lo cual permite la creación de nuevos materiales o la modificación de los preexistentes. Aplicado esto a la filtración de aguas, significa que los materiales se pueden hacer a la medida o ajustar para que sean capaces de filtrar metales pesados o toxinas biológicas. Así, la nanotecnología podría disminuir los problemas del agua si se resuelven los desafíos técnicos que presenta la remoción de contaminantes como bacterias, virus, arsénico, mercurio, pesticidas y sales, entre otros. Muchos investigadores sostienen que la nanotecnología puede ofrecer alternativas más económicas, eficaces, eficientes y duraderas, ya que la utilización de nanopartículas para el tratamiento de aguas permitirá que los procesos de fabricación contaminen menos en comparación con los métodos tradicionales.

Por otra parte, además de servir para el tratamiento del agua, la nanotecnología también se puede aplicar a la detección de contaminantes transportados en ella. Los investigadores desarrollan nuevas tecnologías de sensores que combinan la micro y la nanofabricación para la creación de sensores pequeños, portátiles y ultraprecisos, que pueden detectar en el agua unidades individuales de determinadas sustancias químicas y bioquímicas.

Sin embargo, a pesar de estos primeros resultados alentadores, algunos investigadores exigen más investigación sobre los posibles riesgos ambientales y para la salud del uso de la nanotecnología para el tratamiento de aguas. Por ejemplo, preocupa que la mayor reactividad de las nanopartículas las vuelva más tóxicas. Su reducido tamaño también implicaría que son difíciles de retener, y que se podrían dispersar más fácilmente en el aire y dañar la vida acuática. Todavía se desconocen todos los efectos de la exposición a los nanomateriales, desde su manipulación en plantas de tratamiento hasta su consumo a través del agua tratada. Por lo tanto, es necesario que se realicen más estudios para despejar estos interrogantes antes de aplicar la nanotecnología como solución masiva a los problemas planteados.

En resumen, el conjunto de estas nuevas tecnologías ya se ha comenzado a utilizar para eliminar los contaminantes del agua potable y aumentar la disponibilidad de agua de bebida, pero todavía hay un largo camino por recorrer.

