



FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

TRABAJO DE FIN DE GRADO: ESPECIACIÓN DEL ARSÉNICO

AUTOR: SÁNCHEZ PADILLA, JORGE

FECHA: 25/04/2020

TUTOR: LÓPEZ COLÓN, JOSÉ LUIS

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	2
2. INTRODUCCIÓN.....	3
3. OBJETIVOS.....	3
4. MATERIALES Y MÉTODOS.....	3
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	
4.1 ESPECIES DE ARSÉNICO	4
4.2 EFECTOS SOBRE LA SALUD.....	6
4.3 DETERMINACIÓN ANALÍTICA DE ARSÉNICO.....	7
4.4 EXPOSICIÓN EXISTENTE AL ARSÉNICO.....	10
4.5 MEDIDAD, REGULACIONES Y REGLAMENTOS PARA DISMINUIR LA EXPOSICIÓN.....	13
6. CONCLUSIONES.....	16
7. BIBLIOGRAFÍA.....	17

1. RESUMEN

El arsénico es un metaloide presente en el medio ambiente, tanto de forma natural como proveniente de actividades humanas como la industria. Nos lo podemos encontrar en agua y suelos, generalmente en sus formas inorgánicas: As(III) y As(V), que son las formas más nocivas en las que podemos encontrar a este elemento (El As(III) está catalogado por la IARC como sustancia cancerígena de grupo 1). También lo podemos encontrar formando parte de compuestos orgánicos, más comunes en seres vivos y menos peligrosos. Estas distintas especies del arsénico van a estar presentes en pequeñas cantidades en alimentos comunes de nuestra dieta, por lo que va a ser de gran importancia conocer tanto las especies de arsénico como la concentración de estas en los alimentos de consumo humano. La especiación va a consistir en la separación del arsénico total en las especies que lo componen mediante distintas técnicas instrumentales que también nos van a permitir cuantificarlas de modo que nos permita saber nuestra exposición al arsénico mediante la dieta y poder adoptar medidas si fuese necesario, con el fin de evitar los efectos negativos que un elevado nivel de arsénico en nuestro organismo, derivado de un consumo crónico del mismo, pudiera ocasionar.

Palabras clave: Arsénico, Inorgánico, Exposición, Alimentos

ABSTRACT

Arsenic is a metalloid which is present in the environment, naturally or influenced by human activities such industry. We can find it in Waters and soils, mainly in its inorganic species: As(III) and As(V), which are the most dangerous species of this element (As(III) is considered a group 1 carcinogenic substance by the IARC). Also, we can find it in organic compounds, less dangerous and commonly in living beings. These arsenic species are present in food in small quantities. Speciation consist in the separation of the total arsenic in its different species by different instrumental techniques which can quantify also the amount of each specie in the sample so we can know our exposition from our diet and take steps to avoid the toxic effects of a chronic consumption of arsenic.

Key words: Arsenic, Inorganic, Exposition, food.

SIGLARIO

- EFSA: European Food Safety Authority
- OMS: Organización Mundial de la Salud

2. INTRODUCCIÓN

Desde hace siglos, el arsénico ha estado ligado a la historia de la humanidad debido a su carácter venenoso, y ha sido protagonista de múltiples asesinatos por envenenamiento a lo largo de la historia.

Hoy en día, sabemos que es uno de los principales elementos contaminantes presentes en el medio ambiente. Podemos encontrar el arsénico en forma de distintas especies inorgánicas o formando parte de compuestos orgánicos, que tienen diferente toxicidad, presentes tanto en el medio ambiente como en los alimentos de consumo humano. Gracias a la especiación, vamos a ser capaces de conocer estas especies o compuestos de arsénico, pudiendo evaluar así su posible toxicidad.

3. OBJETIVOS

1. Determinar las principales especies químicas del arsénico.
2. Conocer el efecto tóxico de la exposición a las mismas.
3. Establecer los procedimientos analíticos para separar y cuantificar las especies orgánicas e inorgánicas del arsénico.
4. Determinar la exposición existente al arsénico y qué poblaciones son las más expuestas.
5. Investigar las medidas, recomendaciones y reglamentos sobre el arsénico en nuestro territorio para intentar disminuir la exposición de la población.

4. MATERIALES Y MÉTODOS

Para la realización de este trabajo se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica de diferentes informes, artículos de revista y páginas web dedicados al arsénico.

Se han escogido documentos que tuviesen información sobre el efecto del arsénico en seres humanos, métodos de análisis, exposición mediante la dieta y la cantidad de ingesta diaria segura y las distintas regulaciones que tienen los alimentos respecto al arsénico.

Se han excluido aquellos estudios basados en la exposición a otros metales pesados.

Una vez seleccionados los artículos que se han considerado relevantes, se ha organizado la información siguiendo el orden de los objetivos propuestos.

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

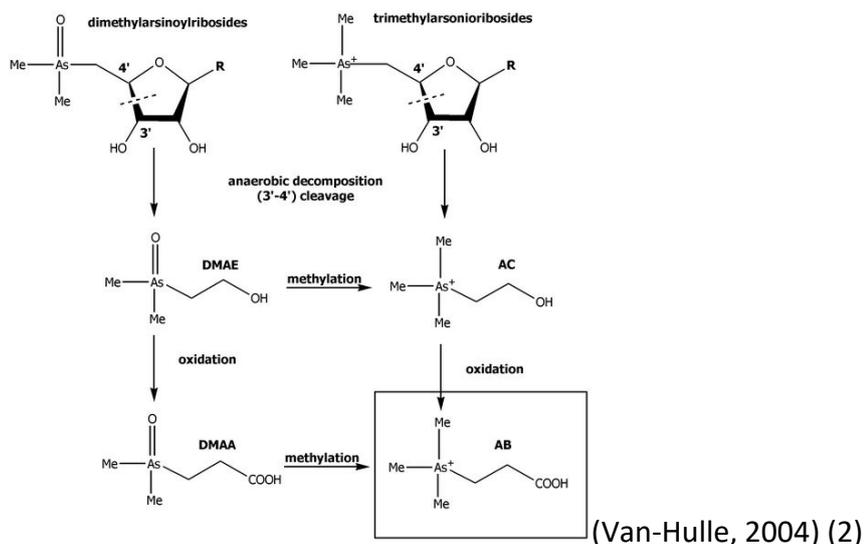
5.1 ESPECIES DE ARSÉNICO

El arsénico se puede encontrar en diferentes especies químicas, inorgánicas y orgánicas

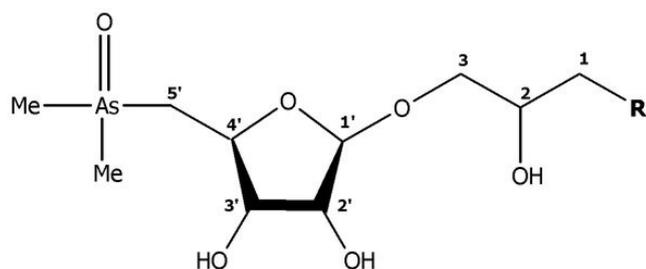
El arsénico inorgánico va a encontrarse mayoritariamente en aguas y suelos, siendo los estados de oxidación más frecuentes el As(III) y el As(V). Estas especies inorgánicas se encuentran de forma natural en el medio, aunque actualmente existen determinadas zonas con problemas de contaminación debido a una alta concentración de estos elementos causado por la actividad humana. (EFSA, 2009) (1)

Existen otras especies en las cuales encontramos el arsénico unido a elementos orgánicos, formando lo que denominamos organoarsenicales. Entre estos compuestos vamos a encontrar principalmente:

- Arsenobetainas: Son el compuesto mayoritario del arsénico que encontraremos en peces, algas y demás seres acuáticos, aunque también se ha llegado a encontrar en menor proporción en organismos terrestres como pueden ser determinadas especies de hongos.



- Arsenoazúcares: La unión del arsénico con un azúcar, es el compuesto de arsénico más relevante en algas y uno de los más importantes en los demás organismos acuáticos que se alimentan de estas algas y acumulan estos compuestos. Su estructura consiste en un átomo de arsénico bimetilado unido a la estructura de un azúcar



arsenosugar OH (AsSug-OH): **R** = OH

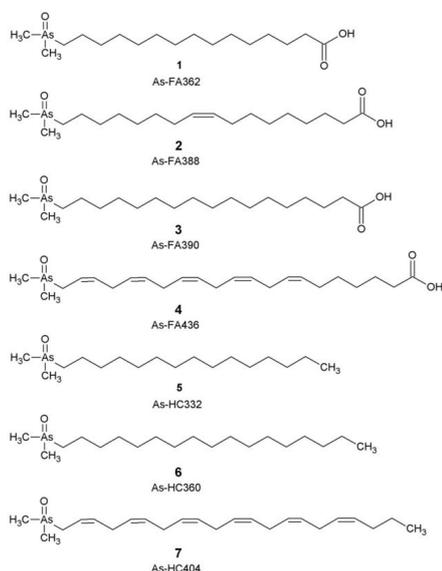
arsenosugar PO₄ (AsSug-PO₄): **R** = OP(O)(OH)OCH₂CH(OH)CH₂OH

arsenosugar SO₃ (AsSug-SO₃): **R** = SO₃H

arsenosugar SO₄ (AsSug-SO₄): **R** = OSO₃H

(Van-Hulle, 2004) (2)

- **Arsenolípidos:** Estos compuestos los vamos a encontrar principalmente en peces con una composición grasa elevada. Son compuestos liposolubles con una larga cadena alifática.



(Taleshi, M.S. et al, 2014) (3)

- **Otras especies orgánicas del arsénico:** Existen otros compuestos, menos relevantes ya que en los organismos se encuentran en menor concentración que los ya mencionados:

-El trimetilarsopropionato, que es similar a las arsenobetainas.

-La arsenocolina, que se encuentra en niveles bajos en organismos marinos, y que estudios recientes han establecido que es transformada en arsenobetainas por los peces.

-Por último, están las especies metiladas del arsénico, que al igual que los anteriores, también podemos encontrarlas en diversos organismos como resultado del metabolismo del arsénico inorgánico. (EFSA,2009) (1)

5.2 EFECTOS SOBRE LA SALUD

El arsénico va a poder acceder al organismo mediante el sistema respiratorio, por ingestión o a través de la piel. Una vez absorbido se distribuye rápidamente por el torrente sanguíneo alcanzando en poco tiempo altas concentraciones en hígado y riñón. (EFSA, 2009) (1)

Las especies más nocivas para el organismo son las de arsénico inorgánico, y son metabolizadas por el hígado a través de reacciones de metilación, tras lo cual estos metabolitos son eliminados a través de la orina. Los compuestos organoarsenicales, como los que podemos encontrar en algas y pescados, son mucho menos tóxicos y generalmente se excretan intactos, también mediante la orina. Los efectos producidos por los distintos compuestos del arsénico son muy similares, diferenciándose entre sí por la concentración que alcanzan en el organismo y el tiempo de exposición. (Galvão; Corey, 1987). (4)

Las intoxicaciones más relevantes y frecuentes relacionadas con el arsénico son aquellas de carácter crónico, ya que generalmente vamos a estar expuestos a concentraciones muy bajas de arsénico, pero en repetidas ocasiones y durante un tiempo prolongado. Esto va a provocar el fenómeno de bioacumulación, hasta alcanzar unos niveles que den paso a diversos efectos nocivos: (Galvão; Corey, 1987) (4)

- Lesiones cutáneas: Generalmente se van a dar en las palmas de las manos y las plantas de los pies, consistiendo en ulceraciones, hiperqueratosis e hiperpigmentación, pudiendo evolucionar hacia la aparición de carcinomas. Es característico del arsenicismo la aparición de una línea blanca en las uñas
- Problemas a nivel renal: El arsenicismo puede ocasionar oliguria y proteinuria, provocando una disfunción renal grave.
- Afección del sistema nervioso: Los afectados por arsenicismo crónico es frecuente que desarrollen una neuritis periférica que afecta principalmente a las extremidades inferiores, siendo normal que los síntomas sean simétricos en ambas extremidades, junto con la aparición de parestesias.
- Afecciones hematológicas: Puede presentarse anemia moderada y leucopenia, debido a la afección de órganos hematopoyéticos.
- Daño hepático: Es menos frecuente que se den casos de lesiones importantes a nivel hepático, pero el arsenicismo crónico puede afectar al hígado. Puede cursar con cirrosis, cáncer hepático y hepatobiliar.
- Problemas cardiovasculares: Se han descrito casos de trastornos en la circulación periférica como puede ser la gangrena en extremidades debido a la acumulación de arsénico en los vasos sanguíneos.
- Otros efectos: Se han descrito efectos carcinógenos del arsénico en varios tipos de cáncer, como puede ser el de piel o pulmón. El As(III) es considerado como carcinógeno del grupo 1 según la IARC).

En contraste, tenemos el caso de las intoxicaciones agudas, que son causadas debido a la exposición a altas concentraciones de arsénico en un momento puntual, ya sea un accidente o por exposición con intenciones suicidas u homicidas. Los síntomas pueden presentar distintas intensidades dependiendo de la dosis de arsénico a la que se haya expuesto el organismo. El arsénico (y sobre todo el inorgánico) tiene una dosis letal bastante baja (DL50 en ratas de 8 mg/kg) y una exposición alta en humanos podría conducir a la muerte en menos de 48 horas. (Galvão; Corey, 1987) (4)

La intoxicación aguda presenta síntomas gastrointestinales como diarrea, vómitos (que pueden presentarse como hematemesis) y dolor abdominal, que generalmente desembocan en desequilibrio electrolítico, deshidratación e hipoxia. Esta situación puede llevar al paciente a fallos orgánicos a nivel hepático, renal y cardiovascular. (Medina-Pizzali et al, 2018) (5)

Aparte, debemos comentar el caso de intoxicación por arsina (AsH_3) que es la especie más tóxica del arsénico. La intoxicación por arsina se da a concentraciones muy reducidas, ya que produce una importante toxicidad a partir de 5ppm, y presenta un cuadro formado principalmente por síntomas agudos. A nivel hepático se produce una ligera disfunción hepática que cursa con una ictericia que se instaura rápidamente, pero que remite a los pocos días, y a nivel respiratorio, se han descrito casos de intoxicaciones que han cursado con edema pulmonar. También produce una intensa hemólisis que se produce, ya que tiene mucha afinidad por la hemoglobina, produciendo la lisis, por lo que el signo más representativo de este cuadro es la intensa hemoglobinuria que se produce. La insuficiencia renal es la parte más grave del cuadro, ya que la hemoglobina unida a la arsina puede cristalizar en los túbulos renales, pudiendo producir oliguria e incluso anuria, lo que se ha relacionado con una mortalidad cercana al 100%. (Fowler & weissber,1970) (6)

5.3 DETERMINACIÓN ANALÍTICA DE ARSÉNICO

Existen distintos métodos analíticos para determinar la cantidad de arsénico presente en una muestra. Lo primero, vamos a diferenciar dos tipos de procesos: Los que se usan para determinar la cantidad total de arsénico presente en la muestra, y los usados para diferenciar las diferentes especies presentes en la muestra.

El proceso de análisis consta de dos partes: la preparación de la muestra y la técnica instrumental.

Técnicas de preparación de muestras para la determinación del arsénico total:

Mineralización: Se trata de oxidar y calentar la muestra de forma que obtenemos una solución sin componentes orgánicos que podemos introducir en los equipos: (Yang et al, 2013) (7)

- Dry-ashing: Este método consiste en mezclar un oxidante sólido con la muestra, y calentarlo en una mufla a altas temperaturas (550°C), Después, las cenizas obtenidas se mezclan con una solución ácida antes de realizar el análisis.
- Wet-digestion: En esta técnica se añade a la muestra una mezcla ácida oxidante a la vez que se calienta.
- Microwave-assisted acid digestion: En este caso, se introduce la muestra junto con ácido nítrico en un horno-microondas presurizado.

Generación de hidruros (HG): Es un paso adicional en la preparación de la muestra. Consiste en transformar todo el arsénico inorgánico en arsina, que es volátil y reduce las interferencias al separarse más fácilmente de la matriz. (EFSA, 2009) (1)

a) Técnicas instrumentales para la determinación del arsénico total

Espectrometría de Absorción Atómica (AAS):

Se trata de una técnica de análisis que consiste en que la muestra, bien sea en forma de solución o de gas, sea descompuesta en átomos, que van a absorber la luz a una determinada longitud de onda característica del elemento. Es uno de los métodos más sensibles para este tipo de determinaciones, ya que tiene un límite de detección de 0,02 mg de arsénico por Kg de muestra seca. (EFSA,2009) (1)

Espectrometría de fluorescencia atómica (AFS):

Es una técnica que consiste en excitar a los átomos mediante radiación electromagnética hasta llevarlos a un nivel energético superior, para luego medir las longitudes de onda a las que emiten estos átomos. Combinado con la generación de hidruros, esta técnica ha conseguido niveles de detección mejores que en AAS, llegando a detectar 0,01 mg As/kg de muestra. Es un método que, aunque es más sensible, es mucho menos estable que el AAS con generación de hidruros, lo que ha restringido mucho su uso. (EFSA, 2009) (1)

Espectroscopía de emisión atómica con Inducción acoplada de plasma(ICP/AES)

Esta técnica consiste en elevar térmicamente el nivel energético de los analitos de la muestra mediante el plasma, una vez en ese nivel superior, los átomos van a volver a su nivel energético normal, liberando la energía en forma de luz a una longitud de onda característica del elemento. Acoplada a la generación de hidruros, es una técnica con límites de detección bastante bajos (0.15 mg As/Kg de muestra).(Maholtra et al, 1999) (8)

Inducción acoplada de plasma con Espectrometría de masas (ICP/MS)

Se utiliza un plasma de argón de alta energía (alcanza 8000°K), de este modo los elementos de la muestra se descomponen hasta su estado elemental y son ionizados, tras lo cual se transportan al espectrómetro de masas para su identificación y cuantificación. (EFSA, 2009) (1)

ICP/MS es la técnica que más sensibilidad tiene en la detección del, siendo capaz de detectar 0.01mg As/Kg de muestra. Se ha visto que, acoplando previamente la generación de hidruros, es posible obtener límites de detección aún más bajos. (EFSA, 2009) (1)

El principal inconveniente de ICP/MS son las interferencias. La matriz en las muestras contiene ion cloruro, el cual reacciona con el arsénico generando interferencias espectrales. Esto se puede solucionar con la introducción de la generación de hidruros o con la tecnología de células de colisión o reacción: (EFSA, 2009) (1)

La tecnología de las células de reacción consiste en la aplicación de un gas que reaccione con el elemento que da lugar a las interferencias. En el caso del arsénico, se utiliza el hidrógeno, ya que reacciona con el cloro antes que con el As. Las células de colisión se basan en la discriminación por energía cinética (KED). (Bolea-Fernández et al, 2019) (9)

Al introducir un gas en la célula de colisión, puede producir ciertas interferencias. Se recomienda introducir un gas de pequeño tamaño molecular (He) y conseguir presiones del gas más reducidas en la célula consiguen minimizar este efecto. (Koppelaar et al, 2004) (10)

b) Técnicas instrumentales para la determinación de las especies de arsénico

Para conocer las especies químicas de arsénico presentes en una muestra debemos realizar la separación química de las especies orgánicas de las inorgánicas junto con la posterior determinación del contenido de ambas fases mediante la separación cromatográfica de las especies acoplado en línea con un detector. Cuando una muestra que contiene arsénico es tratada con HCl, éste reacciona con el arsénico inorgánico dando lugar a la generación de tricloroarsénico (AsCl_3), el cual es volátil y soluble en disolventes polares, por lo que será fácilmente extraíble mediante destilación o una extracción simple. (EFSA, 2009) (1). Ahora, al realizar una determinación del arsénico total presente en esta fase acuosa, nos proporcionaría la cantidad total de arsénico inorgánico presente en la muestra, Aunque la necesidad de usar disolventes peligrosos como el cloroformo ha restringido en gran parte su uso. (EFSA, 2009) (1)

HPLC acoplada a ICP/MS

Para la detección de las distintas especies, se recurre a una cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC) para la separación de las especies, y al ICP/MS para su detección y cuantificación. Debido a las características fisicoquímicas de las especies de arsénico, hacen de esta técnica la referencia respecto a estos análisis. (Nguyen et al, 2018) (11)

Hay que destacar, que la posibilidad de acoplar directamente el equipo de HPLC con el ICP/MS tiene una ventaja significativa frente al uso de AAS o AFS, que requieren mucho más equipo. Además, el ICP/MS tiene más sensibilidad y robustez, por lo que el sistema HPLC-ICP/MS es, y por mucho, el método más efectivo en la determinación de especies de arsénico. (Hirata et al, 2006) (12)

5.4 EXPOSICIÓN EXISTENTE AL ARSÉNICO

Por lo general, la principal forma de exposición del ser humano al arsénico va a ser la dieta (Mania et al, 2015). Por tanto, vamos a analizar los distintos grupos de alimentos que más arsénico contienen y así determinar su contribución a nuestra ingesta total de arsénico:

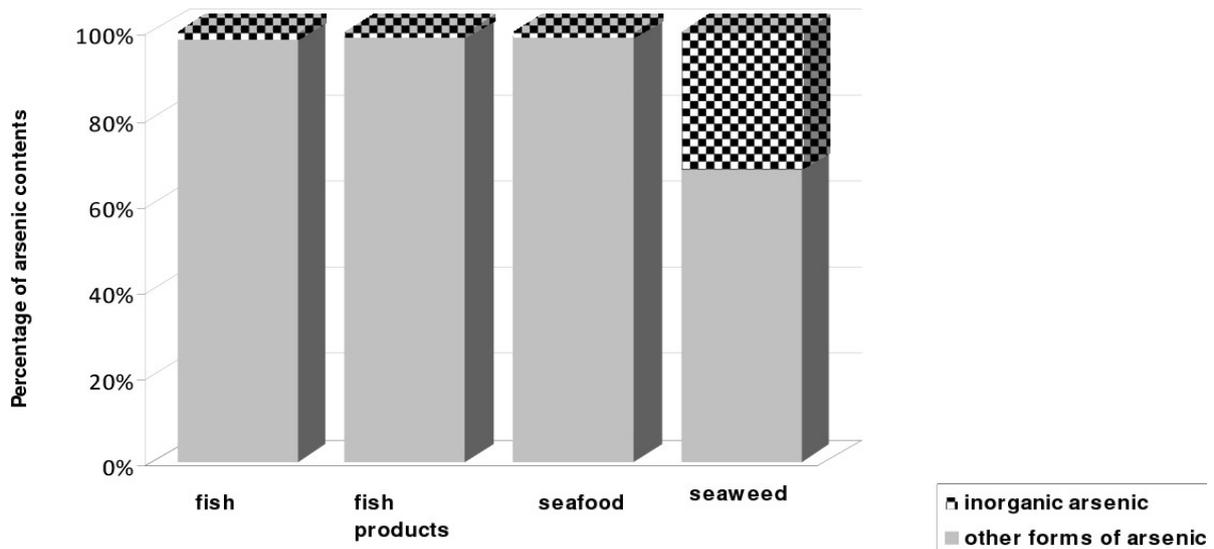
Pescados, mariscos y algas:

Estos organismos van a absorber el arsénico presente en el agua, que es uno de los medios que más arsénico inorgánico contiene. Además, los niveles tróficos superiores tendrán mayores niveles de arsénico debido a la biomagnificación (Azizur et al, 2012) (13)

Los alimentos provenientes del ámbito acuático son uno de los grupos de alimentos que más arsénico aportan a nuestra dieta: (Mania, M et al, 2015) (14)

- Los pescados de agua salada contienen más cantidad de arsénico total que los peces sacados de aguas dulces (una media de 0.51 mg/kg frente a 0.29 mg/kg respectivamente).
- En los productos derivados de pescado, la media del contenido total en arsénico fue de 1.48 mg/kg, aunque los productos ahumados presentan concentraciones superiores. Los niveles de arsénico más elevados en este grupo se determinaron en unas muestras de espadines ahumados del mar báltico (2.52mg/kg).
- En mariscos, el contenido total de arsénico resultó 0.87 mg/kg de media, de lo que 0.25 mg/kg correspondía al contenido de Arsénico inorgánico. Hay que destacar a las ostras y a los mejillones, ya que son los que presentaron una concentración más elevada.
- En las muestras de algas secas, el contenido en arsénico es muy superior al resto, ya que hablamos de una media de 34.8 mg/kg de arsénico total, de lo que 0.41 mg/kg corresponde al arsénico inorgánico.

Como caso especial encontramos un tipo de alga parda japonesa (*Hizikia fusiforme*), que presenta unos niveles muchísimo más elevados que el resto con 188.6 mg/kg con casi un 40% de arsénico inorgánico.



El pescado es la fuente mayoritaria de arsénico total de nuestra dieta, aunque casi la totalidad de ese arsénico corresponde mayoritariamente a compuestos orgánicos (la arsenobetaína es el mayoritario). La forma de conservar y cocinar el pescado puede alterar su contenido en arsénico. Por ejemplo, al sufrir una pérdida de agua al cocinarse, puede aumentar su contenido en arsénico inorgánico, y que la congelación reduce el contenido en arsenobetaínas en determinados moluscos como los mejillones. (Taylor, V et al, 2017) (15)

Arroz

El arroz es el alimento que más arsénico aporta a nuestra dieta, ya que el arroz es uno (si no el que más) de los alimentos más consumido a nivel global, con un consumo medio de 400 millones de toneladas cada año. Existen multitud de productos derivados del grano de arroz que ayudan a elevar el consumo de este cereal. Las zonas más desarrolladas son capaces de controlar la concentración de arsénico presente en los campos de cultivo y el agua de riego, consiguiendo un cultivo con la mínima concentración de arsénico en el producto final. Sin embargo, las zonas más pobres no tienen recursos para controlar estos aspectos. Por tanto, en el arroz podemos encontrar concentraciones de arsénico desde 50µg/kg hasta 400µg/kg. (Zhu, Williams & Meharg, 2008) (16)

Exposición ambiental

El arsénico está presente de manera natural en el ambiente formando parte de rocas y suelos. Las aguas subterráneas de zonas cuyos suelos sean ricos en arsénico van a tener una alta concentración de este debido a la alta solubilidad que tienen las especies inorgánicas del arsénico (Mertens, 2018) (17). En el agua de consumo de podemos encontrar desde concentraciones reducidas (1 o 2 µg/L), hasta 12 mg/L en zonas geográficas con suelos ricos en arsénico. (OMS, 2011) (18)

Se calcula que en España el agua de consumo contiene 0.002 mg de arsénico por L, del cual, la mayor parte se trata de arsénico inorgánico, por tanto, la cantidad de agua que se consume diariamente va a condicionar nuestra exposición al arsénico. (EFSA,2009) (1)

Existen poblaciones que, por diversas razones, son grandes consumidores de determinados alimentos. Por ejemplo, la zona de Asia oriental tiene una población que presenta un elevado consumo de arroz cocido. Estos grandes consumidores de arroz presentan una ingesta diaria de 0,95 µg/Kg, donde más de la mitad proviene del consumo de arroz, que a su vez está cocido con agua, que también contribuye al total de arsénico que ingerimos. (EFSA, 2009) (1)

Las dietas con un alto contenido en pescado y marisco presentan unos valores medios de ingesta diaria de 0,47 y 0,52 µg/Kg, respectivamente. (EFSA, 2009) (1)

Los grandes consumidores de algas pueden llegar a un consumo de arsénico diario de hasta 4 µg/kg, con un importante contenido de arsénico inorgánico, teniendo en cuenta las especies de arsénico halladas en algas, sobre todo ciertas especies de algas pardas (*H. fusiforme*) consideradas hiperacumuladoras de arsénico. (Ma, Z et al, 2018) (19).

La población más expuesta es aquella que recibe más cantidad de arsénico con respecto a su peso, que es la población infantil, especialmente los menores de 5 años. Se trata de una población que tiene una parte importante de su alimentación basada en productos derivados del arroz, además, en relación con su peso corporal, un niño de esa edad puede comer hasta 3 veces más que una persona adulta, lo que incrementa considerablemente la cantidad de arsénico por kg de peso que reciben

(Islam et al, 2017) (20)

Los niños recién nacidos constituyen un grupo especialmente sensible en la exposición al arsénico debido a su alimentación a base de la leche materna. La leche materna contiene alrededor de 0.3 µg/L de arsénico, variando según la zona, del cual se asume que una gran parte se trata de arsénico inorgánico. Por otra parte, a los neonatos que rechazan la leche materna, se les puede intercambiar por otros alimentos derivados del arroz, que es otra fuente muy importante de arsénico, pudiendo aportar a la dieta del recién nacido y de niños de más edad una cantidad de 1,63 µg/kg y día. (EFSA, 2009) (1)

La exposición de arsénico en niños, va disminuyendo a medida que aumenta su edad, ya que a su vez la relación de ingesta por kg de peso también disminuye. (Islam, S et al, 2017) (20)

El hábito tabáquico está muy extendido en la población, y hay que tenerlo en cuenta si hablamos de exposición crónica al arsénico. Hace años, por 1930, el tabaco podía contener hasta 30 µg de trióxido de arsénico por cigarrillo. Estas concentraciones se fueron regulando a lo largo de los años hasta llegar a los límites actuales de 0,1 µg por cigarrillo como máximo. Aun así, un fumador habitual, por cada 20 cigarrillos fumados, adquiere una media de 2 µg, lo que hace tener a la población fumadora un aporte importante de arsénico mediante esta vía. (EFSA, 2009) (1)

Para determinar los niveles de exposición se llevan a cabo el análisis de biomarcadores, que son las partes del organismo donde se almacena el arsénico, que son principalmente el pelo, donde se acumula más lentamente y durante más tiempo, y la orina, donde podemos medir la exposición más reciente. (Ticona Mamani, 2016) (21)

Existe una gran variabilidad en la exposición al arsénico entre las diferentes poblaciones del mundo condicionada por los hábitos alimenticios de las mismas y la zona geográfica en la que se encuentren, ya que una zona con un alto contenido de arsénico en el suelo, va a poder transmitirlo a las aguas de consumo y a los alimentos que se cultiven en esos terrenos, aumentando la exposición de la población. Así los niveles de arsénico hallados en dos poblaciones infantiles distintas de Huelva (España)(Molina Villalba, 2015) (22) y Santa Teresa de Carballo (Argentina)(Calatayud et al, 2019) (23)

Población	Edad media (años)	Orina ($\mu\text{g As/g creatinina}$)	Cabello (mg As/Kg)
<i>Huelva</i>	7	5,37	0,067
<i>Santa Teresa de Carballo</i>	8	2387	4,9

Aunque no podamos establecer una dosis segura de arsénico en el organismo, los niveles hallados en la población española se encuentran por debajo de los niveles calificados como "altos" por diferentes artículos especializados, mientras que la población de Santa Teresa de Carballo los supera, lo que indica una exposición al arsénico muy superior en esta zona. (Molina Villalba, 2015) (22)

5.5 MEDIDAS, RECOMENDACIONES Y REGLAMENTOS PARA DISMINUIR LA EXPOSICIÓN

Como la mayor parte del arsénico se incorpora a nuestro organismo mediante los alimentos y el agua, las medidas más efectivas al respecto han sido el regular la cantidad máxima de arsénico inorgánico que puede tener el agua de consumo humano, el arroz y los productos derivados del mismo.

El arroz es el único alimento regulado por su alto contenido en arsénico inorgánico, que es el más peligroso. Sin embargo, en el pescado, con un contenido de arsénico total muy elevado, no están regulados sus niveles por tratarse en su mayoría de especies orgánicas del arsénico, menos tóxicas, pero que contribuyen igual a la exposición a este elemento. (AECOSAN, 2016) (24) Así, el arroz, a día de hoy, es el único alimento cuyo límite máximo de arsénico inorgánico está regulado. (EFSA, 2015) (25)

Para poder establecer límites en alimentos como el pescado y el marisco, con un contenido tan elevado en compuestos orgánicos de arsénico, es necesario conocer el contenido total de estas especies en los alimentos. Actualmente, carecemos de técnicas analíticas que permitan extraer y cuantificar todas esas especies de las muestras, por lo

que podemos determinar con mucha seguridad el arsénico inorgánico presente en la muestra mediante diversas técnicas analíticas que han demostrado su eficacia durante años, pero quedan especies, como las ligadas a proteínas, que no somos capaces de extraer y, por tanto, no podemos identificar ni cuantificar. (EFSA, 2009) (1)

Actualmente, existen regulaciones que limitan la cantidad de arsénico que puede presentar un elemento destinado para el consumo humano con el fin de disminuir, en medida de lo posible, la exposición dietética al arsénico de la población.

Con respecto al agua, la OMS recomienda un límite de arsénico en agua potable de 10 $\mu\text{g/L}$ (OMS, 2018) (26). En España, hasta 2003 el límite de arsénico inorgánico en agua era de 50 $\mu\text{g/L}$, pese al límite recomendado por la OMS, pero con la entrada en vigor del Real Decreto 140/2003, por el que se establecen los criterios sanitarios de la calidad del agua de consumo humano, se estableció un límite máximo de 10 $\mu\text{g/L}$.

Con respecto a los alimentos, a través del Reglamento 2015/1006 de la Comisión Europea se regula la concentración máxima de arsénico inorgánico que puede tener el arroz y los productos derivados del mismo:

- Arroz elaborado (blanco), no sancochado: puede contener un máximo de 0,20 $\mu\text{g/kg}$ de peso fresco
- Arroz sancochado y arroz descascarado: puede contener un máximo de 0,25 $\mu\text{g/kg}$ de peso fresco
- Tortitas, obleas, galletitas y pasteles de arroz: puede contener un máximo de 0,30 $\mu\text{g/kg}$ de peso fresco
- Arroz destinado a la producción de lactantes y niños de corta edad: puede contener un máximo de 0,10 $\mu\text{g/kg}$ de peso fresco.

Con el fin de seguir recopilando datos, la Comisión Europea propuso un plan (Recomendación de la Comisión (UE) 2015/1381) que abarcaba los años 2016, 2017 y 2018 que consistía en que los estados miembros tomaran muestras del arsénico presente en los alimentos y que enviaran datos de arsénico total y de las distintas especies que pudiesen encontrar en dichos alimentos. (AECOSAN, 2016) (24)

Dentro de las estrategias para la disminución de la exposición al arsénico, una posibilidad es actuar sobre las fuentes, intentando disminuir la concentración de arsénico en el agua mediante técnicas de coagulación con sulfato de aluminio o cloruro férrico. Estas técnicas son más efectivas actuando sobre el As(V), por lo que se plantea oxidar el arsénico presente en el agua para que todo lo posible se encuentre en ese estado de oxidación. A esto se le unen otras técnicas como la ósmosis inversa o métodos de intercambio iónico. (Clemente Peiró, 2018) (27).

La OMS indica una serie de consejos y recomendaciones para disminuir la concentración de arsénico en el agua de consumo (OMS, 2018) (26):

- Cambiar las fuentes con más contenido en arsénico, como pueden ser las aguas subterráneas, por otras menos contaminadas como puede ser el agua de lluvia o aguas superficiales tratadas correctamente.
- Utilizar esta agua con menos arsénico para beber y cocinar, y reservar las otras fuentes para tareas como lavarse.
- Identificar correctamente la cantidad de arsénico que contiene cada fuente de agua de la que disponemos.
- Mezclar agua con alto contenido en arsénico, con otra menos contaminada a fin de conseguir más volumen de agua con una concentración de arsénico aceptable.
- Existen métodos eficaces y baratos de eliminación de arsénico en aguas (oxidación y coagulación son los dos sistemas más utilizados actualmente), por lo que se recomienda, bien a nivel centralizado o a nivel individual, disponer de estos sistemas para reducir el arsénico que nos llega al agua del grifo.

También se ha recurrido a cambios en las técnicas de cultivo como el fertilizado con selenio, que reduce la cantidad de arsénico inorgánico que consigue captar la planta. Una vez en el organismo, las especies más nocivas son aquellas que resultan del metabolismo del arsénico inorgánico, como son sus especies metiladas. Por tanto, una disminución de la biodisponibilidad del arsénico inorgánico presenta una opción interesante para contribuir al problema de la exposición al arsénico. Se han propuesto estrategias para reducir la biodisponibilidad del arsénico inorgánico una vez en el organismo, de modo que se excrete en el menor tiempo posible y no se absorba: (Clemente Peiró, 2018) (27)

- El selenio adquirido mediante la dieta es capaz de formar un complejo con el arsénico, evitando su absorción.
- El ácido fólico, al afectar a las reacciones de metilación, también favorece la excreción del arsénico inorgánico.
- Otros componentes de la dieta también alteran la absorción, como el hierro (forma complejos) o el fosfato (compite por transportadores con el arsénico en el intestino)

Para disminuir la cantidad de arsénico en el arroz se han probado diferentes métodos (Kumarathilaka et al, 2019) (28):

- A nivel de producción, se ha visto que, puliendo el grano, descascarillándolo, se consigue eliminar una parte importante del arsénico presente en el grano. También se han hecho pruebas de riego con agua de lluvia, que a diferencia del agua que se usa comúnmente para regar, no tiene un efecto significativo en la concentración de arsénico del arroz
- A nivel doméstico, si en vez de usar pequeñas cantidades de agua para cocer el arroz, se usase más volumen, parte del arsénico quedaría en el agua de cocción que luego se desecha.

De todas las especies vistas, el arsénico inorgánico es el más nocivo, y concretamente el As(III) está considerado como cancerígeno del grupo 1 a por la IARC, lo que significa que se ha visto una clara relación entre la exposición a este elemento y la incidencia de distintos tipos de cáncer, siendo los más prevalentes los de piel y pulmón. Por tanto, para disminuir la incidencia del cáncer debido a esta causa, interesa implantar medidas para reducir nuestra exposición a esta especie química, aunque no siempre es sencillo. (Medina- Pizzali et al, 2018) (5)

6. CONCLUSIONES

Primera: Aunque podemos encontrar una gran cantidad de especies de arsénico orgánico (mayoritariamente arsenobetaínas) en los alimentos y el organismo, la especie que más interés va a suscitar nos va a ser el arsénico inorgánico, en especial el As(III) por sus especiales características toxicológicas que pueden conducir a la aparición de distintos tipos de cáncer.

Segunda: Aunque las técnicas analíticas basadas en la AAS han sido muy útiles durante las últimas décadas, la aparición del ICP-MS ha ofrecido unos límites de detección mejores y ha demostrado ser un método más robusto, siendo hoy por hoy la técnica analítica de referencia en este ámbito. Para la separación de las especies en las distintas muestras se le puede acoplar un sistema de HPLC, haciendo a esta técnica más versátil e interesante.

Tercera: La exposición al arsénico se basa principalmente en el consumo de alimentos que presentan un elevado nivel de arsénico como el pescado y el arroz y sus derivados, que contienen una gran cantidad de arsénico inorgánico. El agua de consumo, aunque en los últimos años se ha conseguido reducir el arsénico presente en la misma, sigue aportándonos arsénico diariamente, en algunas zonas más que en otras, de lo que depende la composición del suelo o la contaminación por arsénico de la zona.

Cuarta: La población más sensible a este elemento son los niños, especialmente los menores de 5 años por la alimentación basada en productos derivados del arroz que mantienen y por la relación de alimento que toman con respecto a su peso corporal, que resulta muy superior a la de un adulto.

Quinta: Las regulaciones de arsénico en arroz y agua de consumo han conseguido disminuir la exposición de la población al arsénico, pero es necesario realizar mejoras en las técnicas analíticas para poder determinar la cantidad total de arsénico a la que estamos expuestos y así poder regular sus niveles en más alimentos, como realizar cambios en las técnicas de cultivo de cereales como el arroz, o las técnicas de cocinado de los alimentos. Debido a que actualmente no podemos determinar un nivel seguro de arsénico en el organismo, hay que reducir nuestra exposición en la medida de lo posible para evitar esos efectos negativos producidos por el arsénico.

Bibliografía

1. EFSA PANEL ON CONTAMINANTS IN THE FOOD CHAIN (CONTAM). Scientific Opinion on arsenic in food. EFSA journal. 2009; 7(10): p. 1351.
2. Van Hulle B. Fractionation of indium and speciation of arsenic in body fluids and tissues after exposure. tesis doctoral. Gante: University of Gent, Departamento de química analítica; 2004.
3. Taleshi MS, Raber G, Edmonds JS, Jensen KB, Francesconi KA. Arsenolipids in oil from blue whiting *Micromesistius poutassou* - Evidence for arsenic-containing esters. Scientific reports. 2014; 4(1): p. 1-7.
4. Galvão LAC, Corey G. Arsénico. Serie vigilancia. 1987; 3.
5. Medina-Pizzali M, Robles P, Mendoza M, Torres C. ARSENIC INTAKE : IMPACT IN HUMAN NUTRITION AND HEALTH. Revista peruana de medicina experimental y salud publica. 2018; 35(1): p. 93-102.
6. Fowler B, Weissberg J. Arsine Poisoning. New England Journal of Medicine. 1970 junio; 291(22): p. 56-60.
7. Yang L, Li Y, Xj G, Ma X, Yan Q. Comparison of dry Ashing, wet Ashing and microwave digestion for determination of trace elements in *Periostracum Serpentis* and *Periostracum cicadae* by ICP-AES. Journal of the Chilean Chemical Society. 2013; 58(3): p. 1876-1879.
8. Malhotra RK, Satyanarayana K, Ramanaiah GV. Determination of Au, Pd, Pt, and Rh in rocks, ores, concentrates, and sulfide float samples by ICP-OES/FAAS after reductive coprecipitation using Se as collector. ATOMIC SPECTROSCOPY-NORWALK CONNECTICUT. 1999; 20(3): p. 92-102.
9. Bolea-Fernandez , E , Leite D, A RI, Liu T, Woods G, et al. On the effect of using collision/reaction cell (CRC) technology in single-particle ICP-mass spectrometry (SP-ICP-MS). Analytica Chimica Acta. 2019 junio; 1077: p. 95-106.
10. Koppenaal D, Eiden G, Barinaga D. Collision and reaction cells in atomic mass spectrometry: Development, status, and applications. Journal of Analytical Atomic Spectrometry. 2004; 19(5): p. 571-570.
11. Nguyen MH, Pham TD, Nguyen TH, Hai AV, Thi TT, Tu MB, et al. Speciation Analysis of Arsenic Compounds by HPLC-ICP-MS. Journal of analytical methods in chemistry. 2018; 2018.
12. Hirata S, Toshimitsu M, Aihara M. Determination of arsenic species in marine samples by HPLC-ICP-MS. Analytical Sciences. 2006; 22(1): p. 39-43.
13. Azizur Rahman.M HHLp. Bioaccumulation, biotransformation and trophic transfer of arsenic in the aquatic food chain. Environmental Research. 2012 marzo; 116: p. 118-135.
14. Mania M, Rebeniak M, Szydal T, Wojciechowska-Mazurek M, Starska K, Ledzion E, et al. Total and inorganic arsenic in fish, seafood and seaweeds--exposure assessment. Roczniki Państwowego Zakładu Higieny. 2015; 66(3): p. 203-210.

15. Taylor V, Goodale B, Raab A, Schwerdtle T, Reimer K, Conklin S, et al. Human exposure to organic arsenic species from seafood. *Science of the Total Environment*. 2017; 580: p. 266-282.
16. Zhu Y, Williams A, Meharg A. Exposure to inorganic arsenic from rice: A global health issue? *Environmental Pollution*. 2008; 154(2): p. 169-171.
17. Mertens F. Arsénico en el agua de consumo: riesgo y percepción del riesgo en Las Flores, Provincia de Buenos Aires. Tesis doctoral. Buenos Aires: Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires; 2018.
18. OMS. organización mundial de la salud. [Online].; 2011 [cited 2020. Available from: https://www.who.int/water_sanitation_health/water-quality/guidelines/chemicals/arsenic.pdf?ua=1.
19. Ma Z, Lin L, Wu M, Yu H, Shang T, Zhang T, et al. Total and inorganic arsenic contents in seaweeds: Absorption, accumulation, transformation and toxicity. *Aquaculture*. 2018 enero; 497: p. 49-55.
20. Islam S, Mahmudur M, Rahman M, Naidu R. Inorganic arsenic in rice and rice-based diets : Health risk assessment. *food control*. 2017; 82: p. 196-202.
21. Ticona Mamani WR. Niveles de arsénico en orina de pobladores adultos del distrito de Candarave. Tesis doctoral. Tacna: Universidad Nacional de Jorge Basadre Grohmann, Escuela profesional de medicina humana; 2016.
22. Molina Villalba I. Análisis de arsénico y metales pesados (cadmio, manganeso, mercurio y plomo) en orina y cabello de población infantil residente en huelva. Tesis doctoral. Granada: Universidad de Granada, Medicina legal, toxicología y antropología física; 2015.
23. Calatayud M, Farias SS, De Paredes GS, Olivera M, Ávila N, Giménez MC, et al. Arsenic exposure of child populations in Northern Argentina. *Science of The Total Environment*. 2019; 669: p. 1-6.
24. AECOSAN. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. [Online].; 2016 [cited 2020 abril. Available from: www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/seguridad_alimentaria/gestion_riesgos/Arsenico_ficha_AGO15.pdf.
25. EFSA. EUR-LEX. [Online].; 2015 [cited 2020 abril. Available from: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/HTML/?uri=CELEX:32015H1381&from=ES>.
26. Organización Mundial de la Salud. Organización Mundial de la Salud. [Online].; 2018 [cited 2020 abril. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/arsenic>.
27. Clemente Peiró MJ. Estrategias dietéticas para disminuir la biodisponibilidad oral del arsénico inorgánico. Tesis Doctoral. Valencia: Universidad de Valencia, Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Ciencias de la Alimentación, Toxicología y Medicina Legal; 2018.

28. Kumarathilaka P, Seneweera S, Ok Y, Meharg A, Bundschuh J. Arsenic in cooked rice foods: Assessing health risks and mitigation options. *Environment International*. 2019 abril; 127: p. 548-591.