

Exposición a arsénico y la microbiota intestinal

La exposición al arsénico por el consumo de agua y alimentos contaminados puede inducir alteraciones sobre la microbiota intestinal y con ello contribuir a los efectos tóxicos del arsénico. Sin embargo, un perfil benéfico de la microbiota intestinal también podría ayudar a disminuir los efectos tóxicos del arsénico.

El arsénico como problema ambiental y su efecto sobre la salud humana

La contaminación del agua es uno de los mayores problemas ambientales a nivel mundial, incluyendo México. El aumento en la industrialización y la urbanización ha llevado a un aumento en la cantidad de contaminantes que se vierten en los cuerpos de agua, aunado a la contaminación ambiental que ocurre de manera natural de diversos mantos acuíferos. Uno de los contaminantes más preocupantes son los metales pesados, los cuales pueden tener efectos negativos en la salud humana, incluyendo su impacto en la microbiota intestinal.

En México, la contaminación del agua por metales pesados es un problema significativo que afecta a la salud pública. Según el informe de la Comisión Nacional del Agua (CONAGUA) de 2019, aproximadamente el 70% de las fuentes de agua superficiales en México están contaminadas por metales pesados, lo que representa un riesgo para la salud de las personas que las consumen. Además, el Instituto Nacional de Ecología y Cambio Climático (INECC) reporta que la contaminación del agua por metales pesados en muchos de los estados de México es significativa y preocupante.

Los metales más comunes encontrados en el agua en México son **arsénico, plomo, cadmio, y mercurio**. Dichos metales pueden ser encontrados en muchas fuentes de agua, incluyendo el agua de uso entubada o extraída directo de pozos, agua potable y el agua utilizada para la irrigación de cultivos, por lo que la mayoría de la exposición ocurre vía oral, aunque también puede ocurrir por vía dérmica o por inhalación de aire contaminado. El límite permisible internacional de arsénico en el agua es de 10 microgramos por litro mientras que en México es de 25 microgramos por litro y se planea se reduzca de manera gradual hasta 10 microgramos por litro en zonas con más de 500,000 habitantes (NOM-127-SSA1-2021). Los 13 estados de la República con mayor problema de arsénico en el agua incluyen a Durango, Zacatecas, Aguascalientes, Guanajuato, Hidalgo, Coahuila, Chihuahua, Sonora, Sinaloa, San Luis Potosí, Baja California Sur, Morelos y Oaxaca.

Dada la contaminación de metales en el agua de uso, que incluye el agua de riego para cultivos, varios alimentos de origen vegetal pueden estar contaminados con metales pesados. En particular, alimentos como el arroz, cereales de arroz y sus productos derivados, la cerveza, el vino y jugos de manzana pueden ser una fuente importante de exposición a arsénico.

La exposición a metales pesados en el agua puede tener efectos perjudiciales en el metabolismo humano y conducir a problemas metabólicos como obesidad, diabetes y niveles alterados en sangre de lípidos (triglicéridos y colesterol). Particularmente, la exposición al arsénico está relacionado con un mayor riesgo a ciertos tipos de cáncer, (piel, pulmón, vejiga, riñón y próstata), enfermedades cardiovasculares, diabetes y otras enfermedades metabólicas. En particular, el arsénico altera la secreción de insulina del páncreas que ocurre normalmente después de ingerir



como la saciedad, el gasto energético y la sensibilidad a la insulina.

Exposición a arsénico y microbiota intestinal

Las afecciones a la salud ocasionadas por la exposición crónica a estos contaminantes pueden tener su origen debido a efectos negativos sobre la microbiota intestinal. Ésta es una comunidad diversa de microorganismos (bacterias, hongos, virus y levaduras entre otros) que habitan en el intestino y que desempeñan funciones importantes en el cuerpo humano. La comunidad bacteriana es esencial para la salud humana, ya que ayuda a la digestión de los alimentos, la absorción de nutrientes y la producción de vitaminas. Además, protege al cuerpo contra patógenos, modula la respuesta inmune y tiene un papel crucial en la regulación del metabolismo humano.

La microbiota intestinal se desarrolla desde el nacimiento y durante etapas tempranas de la vida. En la niñez y la adolescencia, se considera que es aún una microbiota inestable en donde los efectos ambientales, como la dieta, la región geográfica o la exposición a contaminantes ambientales entre otros pueden tener un efecto significativo. Una vez alcanzada la edad adulta se considera que la microbiota alcanza su madurez y puede ser más resiliente a las perturbaciones ambientales, sin embargo, en adultos mayores se vuelve nuevamente inestable y altamente perturbable por factores externos. Por ello, alteraciones en la composición o funcionalidad de la microbiota intestinal, fenómeno conocido como disbiosis, pueden tener consecuencias negativas para la salud.

Aunque aún no existen estudios en México, los estudios realizados en zonas con exposición significativa al arsénico, principalmente a través del agua de bebida, muestran diferencias en la composición de la microbiota intestinal por el grado de exposición. Un estudio en bebés alimentados con fórmula y con ello expuestos al arsénico en el agua, mostró que particularmente en varones la mayor exposición a este contaminante estaba asociado con menor abundancia de *Bifidobacterium* y *Lactobacillus*, géneros que en estas etapas son benéficos para la salud gastrointestinal y la maduración del sistema inmune. Por otro lado, un estudio en adultos mostró mayor abundancia de *Bilophila*, un género asociado con inflamación intestinal, en individuos con mayor concentración de arsénico en orina. Esto sugiere que en efecto la exposición al arsénico puede inducir disbiosis en las diferentes etapas de la vida.

De forma interesante, estudios en animales han mostrado que esta disbiosis puede ser consecuencia de la exposición al arsénico, pero a la vez la composición original de la microbiota puede influir en cómo el ser humano metaboliza el arsénico. Es decir, la exposición al arsénico desde dosis muy bajas puede inducir una disminución en la abundancia de *Lactobacillus* y de forma paralela daños en la barrera intestinal. Este daño permite que bacterias o toxinas entren en el torrente sanguíneo, causando inflamación y contribuyendo así al desarrollo de alteraciones metabólicas, como obesidad, diabetes y enfermedad cardiovascular. Sin embargo, otros estudios muestran que el tipo de bacterias presentes en el intestino puede determinar la biotransformación del arsénico en el lumen intestinal, a metabolitos menos tóxicos o bien menos biodisponibles. Esto resalta que existe una relación bidireccional entre la exposición al arsénico y la microbiota intestinal y que la microbiota intestinal puede ser un blanco terapéutico para limitar los efectos del arsénico en zonas de alta exposición (**Figura 1**). Además, sería relevante estudiar si el consumo de dietas no saludables, que se sabe inducen disbiosis intestinal, podrían exacerbar los efectos tóxicos del arsénico.

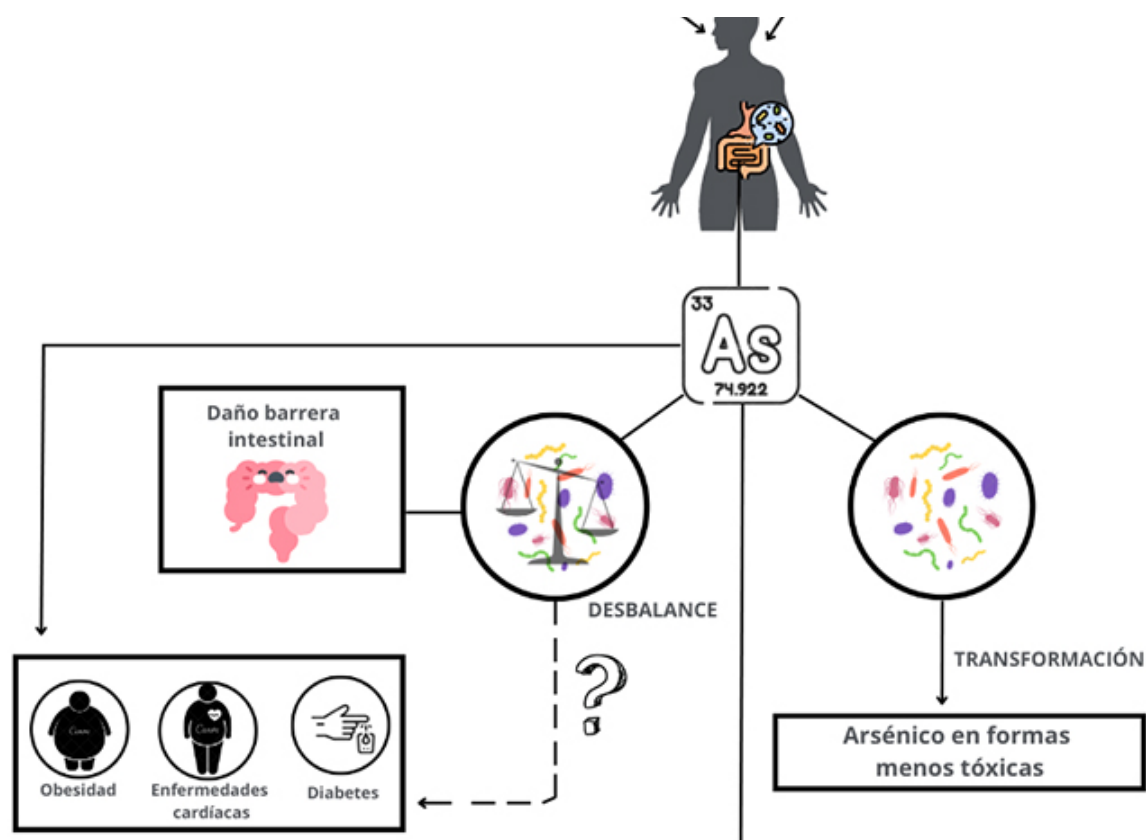


Figura 1. Relación bidireccional entre la exposición al arsénico y la microbiota intestinal.

Cuando los humanos se exponen al arsénico a través del agua de bebida y cereales como el arroz, el arsénico llega al intestino y puede modificar el tipo de bacterias que habitan ahí, generando un desbalance en la microbiota intestinal, así como un daño en la barrera intestinal, que podría contribuir al desarrollo de alteraciones metabólicas (panel izquierdo). Por otro lado, algunas de las bacterias presentes en el intestino pueden participar en la transformación del arsénico que llega a este órgano a formas menos tóxicas, disminuyendo así sus efectos negativos (panel derecho).

En conclusión, la contaminación del agua por arsénico es un problema ambiental grave que puede tener efectos negativos en la microbiota intestinal y, por lo tanto, en la salud humana. De forma paradójica el grado de toxicidad que el arsénico genere dependerá también del tipo de bacterias presentes en el intestino.

Para reducir los efectos negativos de la contaminación del agua por metales sobre la salud, incluyendo al arsénico, resulta esencial que se tomen medidas para reducir la exposición a estos contaminantes en el agua y otros alimentos para proteger la salud de la población y el medio ambiente. Dichas medidas incluyen la implementación de políticas ambientales más estrictas para reducir la contaminación industrial y la mejora de los sistemas de tratamiento de agua para eliminar los contaminantes.

La investigación también brinda herramientas importantes que pueden ayudar a reducir los riesgos de la exposición a este metal. Por ello y como parte de un proyecto financiado por Conacyt, nos encontramos interesadas en evaluar en modelos animales el efecto de la exposición al arsénico sobre la microbiota intestinal, y si la disbiosis inducida por el consumo de una dieta alta en grasa podría exacerbar los efectos tóxicos de este metaloide.

Referencias:

1. Alarcón-Herrera MT, Martín-Alarcon DA, Gutiérrez M, Reynoso-Cuevas L, Martín-Domínguez A, Olmos-Márquez MA, Bundschuh J. Co-occurrence, possible origin, and health-risk assessment of arsenic and fluoride in drinking water sources in Mexico: Geographical data visualization. *Sci Total Environ.* 2020 Jan 1;698:134168.
2. Osuna-Martínez CC, Armienta MA, Bergés-Tiznado ME, Páez-Osuna F. Arsenic in waters, soils, sediments, and biota from Mexico: An environmental review. *Sci Total Environ.* 2021 Jan 15;752:142062.

4. Caga-García Z, Calderón-DuPont D, Daniel A, Chiu LH, Díaz-Villaseñor A. Lepin and adiponectin synthesis and secretion in mature 3T3-L1 adipocytes are differentially down-regulated by arsenic and palmitic acid exposure throughout different stages of adipogenesis. Life Sci. 2022 Feb 15;291:120262.
5. Calderón-DuPont D, Romero-Córdoba SL, Tello JK, Espinosa A, Guerrero B, Contreras AV, Morán-Ramos S, Díaz-Villaseñor A. Impaired white adipose tissue fatty acid metabolism in mice fed a high-fat diet worsened by arsenic exposure, primarily affecting retroperitoneal adipose tissue. Toxicol Appl Pharmacol. 2023 Feb 16;116428.
6. Duan H, Yu L, Tian F, Zhai Q, Fan L, Chen W. Gut microbiota: A target for heavy metal toxicity and a probiotic protective strategy. Sci Total Environ. 2020 Nov 10;742:140429.
7. Wang J, Hu W, Yang H, Chen F, Shu Y, Zhang G, Liu J, Liu Y, Li H, Guo L. Arsenic concentrations, diversity and co-occurrence patterns of bacterial and fungal communities in the feces of mice under sub-chronic arsenic exposure through food. Environ Int. 2020 May;138:105600.
8. Liu X, Wang J, Deng H, Zhong X, Li C, Luo Y, Chen L, Zhang B, Wang D, Huang Y, Zhang J, Guo L. In situ analysis of variations of arsenicals, microbiome and transcriptome profiles along murine intestinal tract. J Hazard Mater. 2022 Apr 5;427:127899.
9. Wu H, Wu R, Chen X, Geng H, Hu Y, Gao L, Fu J, Pi J, Xu Y. Developmental arsenic exposure induces dysbiosis of gut microbiota and disruption of plasma metabolites in mice. Toxicol Appl Pharmacol. 2022 Sep 1;450:116174.

Elaborado por:



Dra. Sofia Moran Ramos: Sofia es investigadora del Departamento de Alimentos y Biotecnología y de la Unidad Periférica de la Facultad de Química en el Instituto Nacional de Medicina Genómica. Su investigación radica en estudiar el efecto de los alimentos sobre la microbiota intestinal y cómo esto puede influir en el desarrollo de enfermedades crónicas.

smoran@quimica.unam.mx



Dra. Andrea Díaz-Villaseñor: Andrea es investigadora del Departamento de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM. Sus líneas de investigación están enfocadas en estudiar el efecto de la interacción entre factores nutricionales y contaminantes ambientales sobre el metabolismo del tejido adiposo asociado al desarrollo de alteraciones metabólicas y obesidad.

diaz.villasenor@iibiomedicas.unam.mx



Compartir esta entrada



Coordinadores

Argelia Sánchez Chinchillas

Juan Manuel Díaz Álvarez

Miquel Gimeno Seco

Contacto divulgacionqa@quimica.unam.mx

Alumnos Colaboradores

Montserrat Hinojosa Galván

Mariana Valdés Anaya



Buscar

BUSCAR