

## El riesgo de los medicamentos naturales: un caso de exposición al arsénico

Valewska G. Wallis Gómez<sup>a</sup>, Liliana Mangione Cardarella<sup>b</sup>, Sara López López<sup>c</sup>,  
Sonia Alemán Rodríguez<sup>c</sup>

Publicado en Internet:  
11-octubre-2022

Valewska G. Wallis Gómez;  
vwalgom@gobiernodecanarias.org

<sup>a</sup>Unidad de Cuidados Paliativos Pediátricos. Servicio de Pediatría. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil. Las Palmas de Gran Canaria. España • <sup>b</sup>Servicio de Urgencias Pediátricas. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil. Las Palmas de Gran Canaria. España • <sup>c</sup>Servicio de Pediatría. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil. Las Palmas de Gran Canaria. España.

### Resumen

El arsénico es un elemento químico del grupo de los metaloides o semimetálicos presente en el aire, en el agua y en la tierra en forma orgánica o inorgánica. La intoxicación por arsénico puede ser aguda (menos de 14 días de exposición), crónica o arsenicosis (por exposición más de 6 meses) y subcrónica. El ayurveda es un sistema de medicina tradicional india; sus medicinas se dividen en hierbas y *rasa-shashtra*, combinación de hierbas, metales, minerales y gemas. Sus expertos mantienen que, preparadas y administradas apropiadamente, son seguras. Sin embargo, se han demostrado múltiples casos de intoxicación por metales pesados relacionados con su uso. Presentamos un caso clínico de exposición al arsénico secundario a la ingesta mantenida de medicamentos ayurvédicos.

### Palabras clave:

- Intoxicación por arsénico
- Medicina ayurvédica
- Medicina tradicional

### Abstract

Arsenic is a chemical element that belongs to the group of metalloids or semi-metals, present in air, water and soil in organic or inorganic form. Arsenic poisoning can be acute (fewer than 14 days' exposure), chronic (arsenicosis, more than 6 months) or subchronic. Ayurveda is a traditional medical system in which medicines are divided into herbal and rasashastra, combining herbs, metals, minerals and gems. Experts assert that they are safe when properly prepared and administered. However, multiple cases of heavy metal poisoning related to their use have been reported. We present a clinical case of subchronic arsenic poisoning secondary to sustained intake of ayurvedic medicine.

### Key words:

- Arsenic poisoning
- Ayurvedic medicine
- Traditional medicine

## INTRODUCCIÓN

La fuente más común de ingesta y exposición al arsénico es el agua contaminada. Sin embargo, es cada vez más frecuente observar arsenicosis secundaria debida a preparados que lo contienen, especialmente los prescritos en medicinas alternativas como la homeopatía o la ayurvédica.

Los compuestos de arsénico pueden ser agrupados como inorgánicos, orgánicos y arsina o hidruro de arsénico (AsH<sub>3</sub>). Las formas orgánicas de arsénico, que se encuentran en algunos peces y crustáceos, así como en otros alimentos (setas y champiñones), se consideran de toxicidad despreciable. El arsénico trivalente o compuestos de arseniato, tanto inorgánicos como orgánicos, son considerados los más tóxicos<sup>1</sup>.

**Cómo citar este artículo:** Wallis Gómez VG, Mangione Cardarella L, López López S, Alemán Rodríguez S. El riesgo de los medicamentos naturales: un caso de exposición al arsénico. Rev Pediatr Aten Primaria. 2022;24:e313-e317.

La exposición a altos niveles de arsénico inorgánico suele tener origen en aguas contaminadas utilizadas para consumo humano, preparación de alimentos, riego de cultivos y procesos industriales, así como por el consumo de tabaco y alimentos contaminados<sup>2</sup>. El arsénico inorgánico está naturalmente presente en altos niveles en las aguas subterráneas de diversos países, entre ellos Argentina, Bangladesh, Chile, China, India, México y Estados Unidos<sup>3</sup>.

La intoxicación por arsénico se clasifica en aguda, por exposición de menos de 14 días; crónica o arsenicosis, cuando la exposición ha sido continuada más de 6 meses; y subcrónica, si no cumple ninguno de los dos criterios anteriores<sup>4</sup>.

La intoxicación aguda puede ocurrir después de la ingesta o la inhalación de volúmenes elevados de arsénico provenientes de pesticidas, de la industria metalúrgica, del curtido y del vidrio. Las manifestaciones clínicas se desarrollan entre pocos minutos y varias horas y comprenden habitualmente síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea acuosa profusa, deshidratación), cardiológicos (arritmias con prolongación del intervalo QT y desarrollo de torsade de pointes) y en los casos más graves, síntomas neurológicos (cefalea, confusión, amnesia, neuropatía sensitivo-motora ascendente y posible asociación de encefalopatía aguda con delirio, coma y convulsiones). Excepcionalmente, *shock*, síndrome de distrés respiratorio agudo y muerte<sup>4</sup>.

La arsenicosis se manifiesta con lesiones cutáneas características, asociada o no a otras alteraciones (neurológicas, hematológicas, gastrointestinales y pulmonares). Los períodos de latencia entre la exposición y las manifestaciones clínicas oscilan entre los 3 y los 50 años. Niños y adultos son afectados por igual<sup>4</sup>.

Las manifestaciones cutáneas son las más frecuentes, típicas y tempranas, y se inician entre 5-10 años postexposición; entre ellas se encuentran: hiperqueratosis palmoplantar, melanosis, leucomelanosis, hiperpigmentación de las mucosas, líneas de Mees, aumento de frecuencia de carcinoma de Bowen. Los cambios cutáneos, particularmente los

de pigmentación, pueden ser reversibles, ya que dependen de la dosis, del tiempo de exposición, del estatus nutricional y de la etnia del paciente. Dentro de las manifestaciones neurológicas están: neuropatía distal sensitivo-motora, cefalea, convulsiones, encefalopatía con alteración de la memoria, alucinaciones, desorientación y discapacidad cognitiva. Como hematológicas se describen: leucopenia, anemia megaloblástica y esplenomegalia por hiperesplenismo. Las manifestaciones gastrointestinales principales son: fibrosis portal no cirrótica con o sin alteraciones de la función hepática, cirrosis y esteatosis hepática. También se relaciona con enfermedades pulmonares crónicas: bronquiectasias, bronquitis crónica y enfermedad pulmonar intersticial. Adicionalmente, se ha descrito el aumento de la resorción ósea<sup>4,5</sup>.

Durante la valoración diagnóstica, se debe llevar a cabo una anamnesis dirigida, buscando el posible origen de la intoxicación y la presencia de arsénico en orina. La vida media del arsénico en sangre es de 6 horas, por lo que sus niveles no son fiables para diagnosticar o descartar la exposición. En orina, la vida media del arsénico es de 3 días y sus valores en saliva son equiparables. Se debe tener en cuenta que los niveles de arsénico orgánico se pueden elevar por la ingestión de mariscos, pescado, moluscos, algas, setas y champiñones, por lo que se debe asegurar la ausencia de estos alimentos en la dieta en las 48 a 72 horas previas a la toma de la muestra. La medición de arsénico en orina es un predictor muy bueno de exposición reciente o activa de arsénico. Para establecer niveles patológicos se seguirán los rangos de referencia otorgados por los laboratorios<sup>1,4</sup>.

En el pelo, la vida media es de más de 2 meses, refleja siempre contacto con arsénico inorgánico y su presencia hace sospechar la exposición subcrónica o crónica en los 9 meses anteriores a la determinación. Niveles menores de 0,06 µg/g Cr indican ausencia de exposición; valores mayores de 1,2 µg/g Cr, exposición crónica. La eliminación del arsénico del hueso necesita años, sus concentraciones alcanzan un equilibrio a los 100 días de exposición, con acumulación continuada si esta persiste<sup>4</sup>.

Hoy en día no son conocidas medidas terapéuticas efectivas para disminuir los niveles de arsénico<sup>3</sup>. El tratamiento fundamental se basa en la prevención y el soporte, eliminando la fuente de exposición, manteniendo una adecuada monitorización y llevando a cabo un seguimiento de la función cardíaca, respiratoria, renal y hematológica. Las terapias quelantes disponibles actualmente tienen un valor cuestionable y podrían agravar el estatus clínico de los pacientes<sup>6</sup>.

Presentamos un caso clínico de intoxicación subcrónica por arsénico secundario a la administración recurrente de medicamentos ayurvédicos.

## CASO CLÍNICO

Niña de 9 años para la que solicitan valoración en Urgencias pediátricas tras evidenciar niveles elevados de arsénico en sangre en un estudio realizado por dolor abdominal en India (**Tabla 1**).

Nacida en España (Islas Canarias), con padres procedentes de India, a donde viaja una vez al año, con estancias de entre 1 y 3 meses. Se alojan en el domicilio de familiares en la región de Ahmedabad, al oeste del país. Había regresado un mes antes de ser valorada.

No refirieron antecedentes patológicos. Seguía una dieta vegetariana, sin ingerir mariscos, ni moluscos, ni pescados, con consumo de arroz procedente de India e inclusión esporádica de champi-

ñones o setas. En India ingirió agua embotellada y manifestaron haber lavado los vegetales con agua de abasto. Los padres negaron contacto con insecticidas y aseguran que no realizó actividades artesanales (procesamiento de vidrio, pigmentos textiles o curtido de pieles).

El dolor abdominal lo referían desde hace 4 años, de carácter cólico, con localización periumbilical, usualmente matutino con predominio tras la defecación, sin relación con las comidas, sin despertarla por la noche, con una frecuencia de al menos una vez por semana y sin limitar sus actividades cotidianas. No ocasionó retraso pondoestatural ni alteración del hábito intestinal. No presentó náuseas, ni vómitos, ni diarreas. Asociado al dolor, referían hiperpigmentación cutánea progresiva de meses de evolución, sin exantema ni prurito. No referían manifestaciones neurológicas (parestesias u otra sintomatología). Su pediatra de cabecera en España solicitó estudio por dolor abdominal crónico: analíticas generales con función hepática, antígenos de *Helicobacter pylori*, parásitos en heces, coprocultivo y ecografía abdominal, con resultados normales.

La exploración física durante la valoración en Urgencias fue normal. Se realizaron las siguientes pruebas complementarias: hemograma, bioquímica con función hepática, gasometría venosa y electrocardiograma; todas sin alteraciones. También se extrajeron muestras de orina y pelo que demostraron niveles elevados de arsénico (**Tabla 1**).

**Tabla 1.** Valores de arsénico en sangre, orina y pelo de la paciente

Muestra realizada en India	<ul style="list-style-type: none"> <li>Determinación cualitativa en sangre: &gt;10 µg/l</li> <li>Segunda muestra con determinación cuantitativa en sangre: 30,89 µg/l</li> </ul>
Primera muestra realizada en España*	<ul style="list-style-type: none"> <li>Arsénico total en orina: 162 µg/g de creatinina (Cr). Intervalo de referencia (0-35 µg/g Cr)</li> <li>Arsénico no procedente de la dieta en orina: 7,85 µg/g Cr</li> <li>Intervalo de referencia (0-10 µg/g Cr)</li> </ul>
Segunda muestra solicitada con mes y medio de intervalo**	<ul style="list-style-type: none"> <li>Arsénico directo en orina: 75,0 µg/l (0,0-35,0)</li> <li>Arsénico inorgánico en orina: 75 µg/l (0,0-35,0)</li> <li>Arsénico en pelo: 0,9 µg/g (personas no expuestas hasta 0,65 µg/g. Personas con exposición crónica superior a 1,00 µg/g)</li> </ul>
Tercera muestra tras una semana de retirada de ayurveda**	<ul style="list-style-type: none"> <li>Arsénico directo en orina 8,0 µg/l (0,0-35,0)</li> </ul>

\*Laboratorio del Instituto de Toxicología. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Técnica: Plasma de acoplamiento inductivo (ICP). Espectrometría masas-PNT12.

\*\*Reference Laboratory Barcelona.

La niña consumía medicación ayurvédica de dos tipos de jarabes y dos tipos de pastillas, adquiridas en India. Tras haber comprobado niveles elevados de arsénico en orina y pelo, se determinó la concentración en los jarabes y en los comprimidos, confirmándose niveles tóxicos (**Tabla 2**).

Tras la suspensión de los medicamentos se realizó un control analítico comprobando un descenso de los niveles de arsénico en la orina. La paciente fue valorada por Neuropediatría, Dermatología y Cardiología pediátrica, descartando complicaciones derivadas del consumo continuado de dicho metal.

## DISCUSIÓN

El ayurveda es un sistema médico tradicional empleado por gran parte de la población india. Sus medicinas se dividen en dos tipos principales: hierbas y *rasa-shastra* que combina hierbas con metales y minerales. A pesar de que los expertos en *rasha-shastra* mantienen que estas medicinas, cuando están preparadas y administradas apropiadamente, son seguras y terapéuticas, desde los años 70 se han venido demostrando múltiples casos de intoxicación por metales pesados relacionadas con el uso de las mismas<sup>7</sup>; el presente caso clínico es una ilustración clara de estos riesgos.

La OMS establece como concentración de arsénico máxima permitida en agua potable 10 µg/l. Desde el año 2005, el departamento AYUSH (Ayurveda, Yoga y Naturopatía, Unani, Siddha, y Homeopathy), dependiente del Ministerio de Salud y Bienestar Familiar del gobierno de India, ha elevado el nivel máximo permitido de metales pesados en la medicación ayurvédica hasta los 10 mg/l<sup>8</sup>. A pesar de esto, en los últimos años se han publicado múltiples estudios en todo el mundo, con aumento con-

siderable de reportes en países occidentales, que demuestran la presencia de metales pesados, en medicinas ayurvédicas, con niveles tóxicos (20-50%)<sup>9</sup>. En el caso reportado pudimos evidenciar niveles muy tóxicos de arsénico en los preparados de ayurveda que ingería la paciente.

La sospecha clínica y la valoración de los niveles de arsénico surgieron ante los datos de mediciones previas que habían realizado en India, lo que nos indujo a desempeñar un interrogatorio minucioso que finalmente demostró el consumo de medicinas que contenían niveles tóxicos del metal.

A pesar de haber demostrado una exposición prolongada al arsénico inorgánico con niveles elevados en pelo (0,9 µg/g Cr), lo que indica exposición al metal durante más de dos meses, afortunadamente no hubo desarrollo de clínica de toxicidad, siendo el examen físico y el resto de las pruebas complementarias normales.

El aumento de la popularidad de la medicina alternativa en países occidentales, asociado a la errada creencia popular de que todo lo natural es inofensivo, ha elevado el riesgo a la exposición de metales pesados. Muchos de los productos naturales, que se pueden adquirir fácilmente en herbolarios o por Internet, tienen el potencial de producir alta tasa de efectos adversos, además de interacciones medicamentosas con repercusiones que pueden llegar a ser clínicamente significativas. Los médicos clínicos debemos ser conscientes de estas posibilidades, tener un alto índice de sospecha e interrogar activamente en búsqueda del consumo de medicinas alternativas, reconociendo los signos y síntomas precoces de toxicidad, para poder realizar las intervenciones adecuadas y advertir a la población sobre los posibles efectos perjudiciales de esta “medicina natural” aparentemente inocua.

**Tabla 2. Determinación de arsénico en muestras de medicina ayurvédica realizada\***

Muestra 1: jarabe Ayurvedic Medicine	Arsénico: <0,02 mg/kg
Muestra 2: jarabe Energy Plus Liquid	Arsénico: <0,02 mg/kg
Muestra 3: comprimido	Arsénico: 778 mg/kg
Muestra 4: comprimido	Arsénico 14,2 mg/kg

\*Dirección General de Salud Pública, Servicio Canario de Salud. Método Pnt-anai29. Aas.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses en relación con la preparación y publicación de este artículo.

## ABREVIATURAS

**Cr:** creatinina • **OMS:** Organización Mundial de la Salud.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1 Wang D, Shimoda Y, Wang S, Wang Z, Liu J, Liu X, et al. Total Arsenic and Speciation Analysis of Saliva and Urine Samples from Individuals Living in a Chronic Arsenicosis Area in China. *Environ Health Prev Med*. 2017;22:45.
- 2 Jackson BP, Taylor VF, Karagas MR, Punshon T, Cottingham KL. Arsenic, Organic Foods, and Brown Rice Syrup. *Environ Health Perspect*. 2012;120:623-6.
- 3 Arsénico. En: Organización Mundial de la Salud. 2018 [en línea] [consultado el 22/09/2022]. Disponible en [www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/arsenic](http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/arsenic)
- 4 Dani SU, Walter GF. Chronic Arsenic Intoxication Diagnostic Score (CASIDS). *J Appl Toxicol*. 2018;38: 122-44.
- 5 Pinto B, Goyal P, Flora SJS, Gill KD, Singh S. Chronic Arsenic Poisoning Following Ayurvedic Medication. *J Med Toxicol*. 2014;10:395-8.
- 6 Andersen O, Aaseth JA. Review of Pitfalls and Progress in Chelation Treatment of Metal Poisonings. *J Trace Elem Med Biol*. 2016;38:74-80.
- 7 Saper RB. Lead, Mercury, and Arsenic in US- and Indian-Manufactured Ayurvedic Medicines Sold via the Internet. *JAMA*. 2008;300:915-23.
- 8 Khandpur S, Malhotra AK, Bhatia V, Gupta S, Sharma VK, Mishra R, et al. Chronic Arsenic Toxicity from Ayurvedic Medicines. *Int J Dermatol*. 2008;47:618-21.
- 9 Mikulski MA, Wichman MD, Simmons DL, Pham AN, Clottey V, Fuortes LJ. Toxic Metals in Ayurvedic Preparations from a Public Health Lead Poisoning Cluster Investigation. *Int J Occup Environ Health*. 2017;23:187-92.