

## ¿Puede el remedio homeopático Arsénico combatir el envenenamiento por arsénico en humanos expuestos a la contaminación por agua subterránea contaminada por arsénico?: Un informe preliminar sobre el primer ensayo clínico con humanos

**Tipo de artículo:** CAM  
**Link al artículo original (en inglés):**  
<http://ecam.oxfordjournals.org/cgi/content/full/2/4/537>

**Publicado originalmente en:**  
 eCAM 2005 2(4):537-548;  
 doi:10.1093/ecam/neh124

Anisur Rahman Khuda-Bukhsh<sup>1,\*</sup>,  
 Surajit Pathak<sup>1</sup>, Bibhas Guha<sup>1</sup>,  
 Susanta Roy Karmakar<sup>1</sup>, Jayanta  
 Kumar Das<sup>1</sup>, Pathikrit Banerjee<sup>1</sup>,  
 Surjyo Jyoti Biswas<sup>1</sup>, Partha  
 Mukherjee<sup>2</sup>, Nandini  
 Bhattacharjee<sup>1</sup>, Sandipan Chaki  
 Choudhury<sup>1</sup>, Antara Banerjee<sup>1</sup>,  
 Suman Bhadra<sup>1</sup>, Palash Mallick<sup>1</sup>,  
 Jayati Chakrabarti<sup>1</sup> y Biswapati  
 Mandal<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Zoology, University  
 of Kalyani Kalyani-741235, West  
 Bengal, India

<sup>2</sup>Directorate of Research, Bidhan  
 Chandra Krishi Viswavidyalaya  
 Kalyani-741235, West Bengal, India

\*Para reimpresiones y correspondencia:  
 Anisur Rahman Khuda-Bukhsh,  
 Department of Zoology, University of  
 Kalyani, Kalyani 741235, West Bengal,  
 India. Tel: +91 33 25828768(R); +91  
 33 25828750 ext. 315(O); Fax: +91 33  
 25828282; E-mail:  
 khudabukhsh\_48@rediffmail.com,  
 prof\_arkb@yahoo.co.in

(c) The Author (2006). Published by Oxford  
 University Press. All rights reserved.  
 (c) Los Autores (2006) En Castellano  
 The online version of this article has been  
 published under an open access model. Users  
 are entitled to use, reproduce, disseminate, or  
 display the open access version of this article for  
 non-commercial purposes provided that: the  
 original authorship is properly and fully attributed;  
 the Journal and Oxford University Press are  
 attributed as the original place of publication with  
 the correct citation details given; if an article is  
 subsequently reproduced or disseminated not in  
 its entirety but only in part or as a derivative work  
 this must be clearly indicated. For commercial  
 re-use, please contact  
 journals.permissions@oxfordjournals.org

**Palabras clave:** toxicidad por arsénico  
 - Arsenicum Album 30 - biomarcadores  
 enzimáticos - homeopatía - ensayo  
 clínico con humanos - medicamento

El arsénico (As) de las aguas subterráneas ha afectado a millones de personas a escala mundial distribuidas en más de 20 países. Solo en Bangladesh y en partes de Bengala Occidental (India), más de 100 millones de personas corren el riesgo de contaminarse, pero las provisiones de agua libre de As son altamente insuficientes. La mayoría de intentos de eliminar el As usando medicamentos ortodoxos han resultado infructuosos. Un medicamento homeopático potenciado, el Arsenicum Album-30, fue administrado a un grupo de personas afectadas por el As y a partir de ese momento se determinó periódicamente el contenido de As de su orina y de su sangre. Las actividades de varias enzimas indicadoras de toxicidad y de varios componentes de la sangre, concretamente la asparato aminotransferasa, la alanina aminotransferasa, la fosfatasa ácida, la fosfatasa alcalina, la peroxidación de lípidos y el glutatión reducido, también fueron monitorizadas periódicamente durante 3 meses. Los resultados son altamente esperanzadores y sugieren que el medicamento puede mejorar el envenenamiento por As en humanos.

**LA EXPOSICIÓN** prolongada al arsénico (As), un metaloide tóxico, ha provocado varias enfermedades a millones de personas a escala mundial distribuidas en más de 20 países. Solo en Bangladesh y en la región colindante de Bengala Occidental (India), aproximadamente 100 millones de personas corren el riesgo (Ref. 1) de sufrir un envenenamiento por As a causa de beber agua subterránea contaminada que presenta concentraciones de As que oscilan entre 60 y 560,23 µg l<sup>-1</sup>, cantidad que supera en gran medida los límites máximos permitidos fijados tanto por la OMS (Ref. 2) como por la Agencia de Protección Medioambiental de los EE.UU. (Ref. 3). Los esfuerzos realizados hasta el momento tanto por organizaciones gubernamentales como no gubernamentales para proporcionar agua potable libre de As a las zonas altamente afectadas continúan siendo muy insuficientes. Además, el As penetra en el cuerpo de los desprevenidos lugareños no solo a través de la ingestión de agua potable, sino que una cantidad considerable también penetra a través de la comida y de las verduras que crecen en la tierra contaminada alrededor del pueblo. Por consiguiente, consideramos que también deberían realizarse importantes esfuerzos con el objetivo de eliminar el As después de su penetración en el cuerpo. Sin embargo, los medicamentos ortodoxos (por ejemplo, los quelantes como el ácido dimercaptosuccínico (DMSA), el ácido dietilentriaminopentacético (DTPA), etc. y algunos antioxidantes) han sido utilizados sin éxito (Ref. 1, 4, 5). Generalmente la exposición crónica conlleva la aparición de varias enfermedades y la disfunción de varios órganos vitales como el hígado, los riñones, los pulmones, etc. (Ref. 6) y presenta mayor incidencia cuando va acompañada de una deficiencia nutricional/alimenticia (Ref. 7). En general la

mayoría de afectados se quejan de dolor muscular y articular, están altamente deprimidos, y presentan varios problemas gástricos y debilidad generalizada. Muchos de ellos tienen un aspecto pálido y anémico, y parecen resignarse a su destino. Teniendo en cuenta esta situación, nuestros esfuerzos están dirigidos a encontrar un medicamento que sea barato, fácil de administrar, eficaz en dosis bajas y que no tenga efecto tóxico propio. Los resultados esperanzadores de anteriores intentos (Ref. 8,9) de eliminar el arsénico en ratas mediante microdosis de Arsenicum Album y nuestros estudios exhaustivos en ratones (Ref. 10-16) sugirieron que el Arsenicum Album-30 tiene el potencial de reducir la toxicidad por As también en humanos. La respuesta favorable en un estudio anterior (Ref. 17,18) nos impulsó a emprender el primer ensayo clínico con humanos, cuyos resultados iniciales se presentan en este artículo.

En este ensayo, monitorizamos los cambios en las concentraciones de As en orina y en sangre, y también las actividades de varias enzimas y biomarcadores de toxicidad, particularmente la aspartato aminotransferasa (AST), la alanina aminotransferasa (ALT), la fosfatasa ácida (AcP), la fosfatasa alcalina (AlkP), la peroxidación de lípidos (LPO) y el glutatión reducido (GSH), después de la administración de dosis ultrabajas de Arsenicum Album-30. Cualquier aumento de la concentración de As en la orina acompañado/seguído por una reducción en la sangre después del tratamiento farmacológico fue considerado como una consecuencia de la eliminación del As del cuerpo. Asimismo, cualquier aumento de la actividad de los biomarcadores favorables y disminución de las enzimas indicativas de toxicidad fueron considerados como una prueba de la reducción de la toxicidad del As.

## MÉTODOS

### Sujetos

**Localización del arsénico:** El As fue detectado por primera vez en 1995 en los pozos perforados del pueblo de Ghetugachhi (en el municipio de Chakdaha, Distrito Nadia, Bengala Occi-

dental). Posteriormente, en noviembre de 2002 se instaló una planta de agua potable libre de As en este pueblo, después de detectarse una gran mortalidad debida a la arsenicosis. Desde ese momento, se advirtió a los lugareños que no debían utilizar agua potable de ninguna otra procedencia (el gobierno selló algunos pozos perforados en el pueblo) y les aconsejaron beber estrictamente agua de la planta de agua potable libre de As. Sin embargo, la mayoría de ellos utiliza otras fuentes de agua para cocinar y con otras finalidades, y ocasionalmente beben agua contaminada de los pozos perforados cuando trabajan en el campo. Por consiguiente, a pesar de que los lugareños corren menos riesgo que antes de sufrir contaminación por As y presentan una tasa de mortalidad inferior, mucha gente todavía presenta síntomas de arsenicosis, aunque en menor grado.

### Grupo Uno

En un principio, cuando nos dirigimos a los lugareños para proponerles que actuaran como voluntarios en nuestro estudio para determinar la eficacia de un medicamento homeopático potencial, el Arsenicum Album, la mayoría de ellos se mostraron visiblemente reacios presumiblemente porque (a) la mayoría de ellos simplemente no creía en la homeopatía y (b) algunos investigadores habían tomado muestras de sangre, orina, uñas y pelo con anterioridad con la promesa de proporcionarles medicamentos eficaces, pero ¡nunca presentaron los resultados o con el medicamento prometido! Sin embargo, después de gran insistencia, un grupo de 55 personas constituido por 32 hombres y 23 mujeres (Grupo I, Tabla 1) que vivían en el pueblo aceptaron convertirse en sujetos de un estudio doble ciego controlado con placebo en el que solo se analizaba el contenido de As en la orina durante unos pocos días (solo 11 días). Las personas de este grupo tomaron una dosis o de *verum* (gránulos impregnados con Arsenicum Album-30) o de placebo (gránulos impregnados con Alcohol-30) dos veces al día durante 10 días consecutivos y cada dosis contenía 8 gránulos pequeños (Núm. 20) impregnados con el medicamento o con el placebo. Los sujetos no sabían si

estaban tomando el placebo o el medicamento. Al final del experimento, cuando se descifraron los códigos, se descubrió que 22 y 33 personas habían recibido placebo y *verum* de manera aleatoria. Se tomaron diariamente muestras de orina durante los 11 días siguientes a la primera administración del medicamento/placebo y se analizó su contenido de As. Estos datos fueron sometidos a un análisis crítico y fueron utilizados como controles para otro grupo

de personas (Grupo II) a las que más tarde se convenció para que formaran parte del estudio durante un periodo más largo de tiempo. A las personas de este segundo grupo se les pidió que proporcionaran periódicamente no solo muestras de orina sino también de sangre para poder extrapolar adecuadamente la relación de la concentración de As en la orina y en la sangre, y también para poder estudiar otros biomarcadores de toxicidad de su suero.

**Tabla 1 - Lista de voluntarios, su edad, sexo y breve descripción de los datos de salud**

**GRUPO I**

NºSERIE	EDAD	SEXO	SÍNTOMAS					
			SÍNTOMAS CUTÁNEOS		PROBLEMAS DIGESTIVOS (indigestión, dolor estomacal, falta de apetito, dolor en la región del hígado, etc.)		OTROS, SI APARECEN	
			AM	DM-12días	AM	DM-12días	AM	DM-12días
1	50	H	2+	2+	+	Mejora del apetito	Mareo	Mejora
2	27	H	+	+	+	Mejora del apetito	Catarro y tos	Mejora
3	23	M	Nulo	Nulo	+	Mejora del apetito, mejor digestión	Mareo, debilidad, escozor de ojos	Mejora general de todos los síntomas
4	7	M	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo
5	13	H	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Mareo, náuseas	Mucho mejor
6	10	H	Nulo	Nulo	+	Mejora del apetito	Pérdida del equilibrio, mareo	Reducción considerable
7	8	M	Nulo	Nulo	+	Mejora	Debilidad	Reducción
8	37	H	Nulo	Nulo	+	Ligera mejora del apetito	Escozor de ojos	Reducción considerable
9	35	M	Nulo	Nulo	+	Mejora de la capacidad digestiva, aumento del apetito	Dolor de cabeza, presión arterial alta, taquicardia, escozor de ojos	Mejora general de todos los síntomas
10	55	M	Nulo	Nulo	+	Mejora del apetito	Dolor abdominal	Disminución
11	27	H	+	+	+	Mejora	Dolor de cabeza	Menos frecuentes
12	8	M	Nulo	Nulo	+	Mejora del apetito	Nulo	Nulo
13	27	H	Nulo	Nulo	+	Mejora del apetito	Nulo	Nulo
14	27	H	2+	2+	+	Mucho mejor	Dolor de cabeza	Reducción de la frecuencia
15	7	H	Nulo	Nulo	+	Mejor	Dolor abdominal	Mejora y menos frecuentes
16	11	H	Nulo	Nulo	+	Mejora de la capacidad digestiva, aumento del apetito	Escozor de ojos, calambres musculares en las piernas ocasionalmente	Mejora general
17	7	H	Nulo	Nulo	+	Mejora del apetito, disminución del dolor estomacal	Impedimento auditivo	Sin mejora
18	50	H	4+	4+	+	Mejora del apetito, disminución del dolor en la región del hígado	Presión arterial alta, mareo, problemas de la próstata	Mejora leve
19	50	H	Nulo	Nulo	+	Mejora del apetito	Nulo	Nulo
20	20	H	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo
21	35	M	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Dolor de cabeza, problemas de visión, dolor en el pecho, tos	Mejora general
22	8	M	Nulo	Nulo	+	Mejora del apetito	Nulo	Nulo
23	33	H	Nulo	Nulo	+	Mejora del apetito	Tos y catarro	Mejora
24	13	M	Nulo	Nulo	+	Mejora del apetito,disminución del dolor en la región del hígado	Nulo	Nulo
25	42	M	2+	2+	Nulo	Nulo	Problemas de tiroides, nivel de azúcar alto; dolor en las piernas, los músculos, la cintura y los muslos	Mejora del dolor muscular
26	15	H	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo
27	33	H	Nulo	Nulo	+	Mejora del apetito, disminución del dolor en la región del hígado	Dolor de cabeza, debilidad, agrandamiento del hígado palpable, escalofríos corporales	Leve mejora del tamaño del hígado
28	17	H	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Debilidad	Mejora
29	40	M	2+	2+	+	Sin cambios palpables	Nulo	Nulo
30	28	M	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Problemas cardiacos	Sin cambios palpables
31	49	H	Nulo	Nulo	+	Mejora del apetito	Dolor en el pecho	Leve mejora
32	23	H	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo
33	50	H	3+	3+	+	Mejora del apetito	Catarro y tos	Leve mejora
34	40	M	3+	3+	+	Disminución del dolor en la región del hígado	Nulo	Nulo
35	70	H	2+	2+	+	Mejora del apetito	Catarro y tos	Leve mejora
36	30	H	3+	3+	+	Disminución del dolor estomacal, mejora del apetito	Nulo	Nulo
37	39	M	2+	2+	Nulo	Nulo	Catarro y tos	Leve mejora
38	49	H	2+	2+	Nulo	Nulo	Catarro y tos	Leve mejora
39	49	H	4+	3+	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo
40	43	H	2+	2+	+	Sin cambios palpables	Nulo	Nulo
41	38	M	Nulo	Nulo	+	Alivio del dolor estomacal, mejora del apetito	Problemas cardiacos, asma, catarro y tos	Leve mejora del asma
42	36	H	+	+	Nulo	Nulo	Catarro y tos	Sin cambios palpables
43	25	M	4+	3+	Nulo	Nulo	Piernas hinchadas	Cierta disminución de la hinchazón
44	49	H	2+	2+	2+	Sin cambios palpables	Catarro y tos	Leve mejora
45	49	M	+	+	+	Una ligera disminución del dolor estomacal	Problemas cardiacos, asma, presión arterial alta	Cierta mejora del asma
46	23	M	2+	2+	+	Mejora del apetito	Nulo	Nulo
47	13	H	Nulo	Nulo	2+	Dolor estomacal menos frecuente	Nulo	Nulo
48	12	M	Nulo	Nulo	+	Mejora del apetito	Nulo	Nulo
49	28	M	2+	2+	2+	Sin cambios palpables	Catarro y tos, dolor de cabeza	Cierta mejora
50	53	H	3+	2+	2+	Disminución del dolor estomacal, mejora del apetito	Problemas cardiacos, catarro y tos	Cierta mejora de la tos
51	10	H	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Catarro y tos	Leve mejora
52	24	H	2+	2+	2+	Mejora del apetito	Mareo	Leve mejora
53	40	M	3+	3+	2+	Dolor en la región del hígado menos frecuente, mejora del apetito	Catarro y tos, dolor de cabeza, nivel de azúcar alto	Mejora general

Notas:  
 AM = antes de la medicación; DM = después de la medicación.  
 H = hombre; M = mujer  
 Un signo + indica una unidad de expresión arbitraria del estado de enfermedad

GRUPO II

Nº SERIE	EDAD	SEXO	SÍNTOMAS							
			SÍNTOMAS CUTÁNEOS		PROBLEMAS DIGESTIVOS (indigestión, dolor estomacal, falta de apetito, dolor en la región del hígado, etc.)		OTROS, SI APARECEN			
			AM	DM-3días	AM	DM-3días	AM	DM-3días	DM-3días	
1	25	H	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo
2	22	H	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo
3	14	M	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo
4	25	H	4+	3+	+	Mejora del apetito	Disminución del dolor en la región del hígado, mejora del apetito	Catarro y tos	Nulo	Un poco mejor
5	37	H	3+	2+	+	Disminución del dolor en la región del hígado, mejora del apetito	Nulo	Catarro y tos	Nulo	Un poco mejor
6	28	H	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo
7	45	M	2+	2+	+	Mejora del apetito	Mejora del apetito	Hinchazón de manos y pies	Nulo	Cierta disminución de la hinchazón
8	30	H	Nulo	Nulo	+	Aumento de la capacidad digestiva, dolor estomacal menos frecuente	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo
9	13	H	2+	2+	+	Mejora del apetito	Mejora del apetito	Nulo	Nulo	Nulo
10	25	M	+	+	+	Disminución del dolor estomacal, mejora del apetito	Disminución del dolor estomacal, mejora del apetito	Catarro y tos	Nulo	Un poco mejor
11	30	H	2+	2+	+	Mejora del apetito	Mejora del apetito	Nulo	Nulo	Nulo
12	35	H	2+	2+	+	Alivio del dolor estomacal, mejora del apetito	Alivio del dolor estomacal, mejora del apetito	Dolor de cabeza	Nulo	Cierta mejora
13	30	H	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Dolor de cabeza, mareo	Nulo	Un poco mejor
14	12	H	2+	2+	+	Mejora del apetito	Mejora del apetito	Catarro y tos	Nulo	Un poco mejor
15	34	H	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo
16	19	H	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo
17	12	H	+	+	+	Dolor estomacal menos frecuente	Dolor estomacal menos frecuente	Dolor de cabeza	Nulo	Cierta mejora
18	25	M	+	+	+	Mejora del apetito	Mejora del apetito	Catarro y tos	Nulo	Un poco mejor
19	28	H	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo
20	15	H	2+	+	+	Mejora del apetito	Mejora del apetito	Dolor de cabeza	Nulo	Cierta mejora
21	34	H	+	+	+	Dolor en la región del hígado menos frecuente, mejora del apetito	Dolor en la región del hígado menos frecuente, mejora del apetito	Nulo	Nulo	Nulo
22	45	M	+	+	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo
23	40	H	2+	+	+	Dolor estomacal menos frecuente, mejora del apetito	Dolor estomacal menos frecuente, mejora del apetito	Nulo	Nulo	Nulo
24	50	H	+	+	+	Dolor en la región del hígado menos frecuente, mejora del apetito	Dolor en la región del hígado menos frecuente, mejora del apetito	Nulo	Nulo	Nulo
25	35	M	+	+	+	Mejora de la capacidad digestiva, aumento del apetito	Mejora de la capacidad digestiva, aumento del apetito	Diabético	Nulo	Disminución del nivel de azúcar
26	45	H	2+	+	+	Mejora del apetito	Mejora del apetito	Nulo	Nulo	Nulo
27	25	M	2+	+	+	Mejora del apetito	Mejora del apetito	Nulo	Nulo	Nulo
28	30	H	+	+	+	Alivio del dolor estomacal, mejora del apetito	Alivio del dolor estomacal, mejora del apetito	Nulo	Nulo	Nulo
29	42	H	2+	2+	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo
30	30	H	2+	2+	+	Mejora del apetito	Mejora del apetito	Dolor de cabeza	Nulo	Cierta mejora
31	26	M	+	+	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo
32	12	H	2+	+	+	Mejora de la capacidad digestiva, aumento del apetito	Mejora de la capacidad digestiva, aumento del apetito	Nulo	Nulo	Nulo
33	40	M	Nulo	Nulo	+	Mejora del apetito	Mejora del apetito	Nulo	Nulo	Nulo
34	42	H	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo
35	35	M	Nulo	Nulo	+	Dolor estomacal menos frecuente, mejora del apetito	Dolor estomacal menos frecuente, mejora del apetito	Tos, mareo	Nulo	Un poco mejor
36	8	H	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo
37	12	H	Nulo	Nulo	+	Mejora del apetito	Mejora del apetito	Nulo	Nulo	Nulo
38	27	M	+	+	+	Mejora del apetito, disminución del dolor en la zona del hígado	Mejora del apetito, disminución del dolor en la zona del hígado	Nulo	Nulo	Nulo
39	10	H	Nulo	Nulo	+	Dolor estomacal menos frecuente, mejora del apetito	Dolor estomacal menos frecuente, mejora del apetito	Catarro y tos	Nulo	Un poco mejor
40	42	H	Nulo	Nulo	+	Mejora del apetito	Mejora del apetito	Nulo	Nulo	Nulo
41	40	H	Nulo	Nulo	+	Dolor en la región del hígado menos frecuente, mejora del apetito	Dolor en la región del hígado menos frecuente, mejora del apetito	Nulo	Nulo	Nulo
42	38	H	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Catarro y tos	Nulo	Leve mejora
43	17	H	+	+	+	Mejora de la capacidad digestiva, aumento del apetito	Mejora de la capacidad digestiva, aumento del apetito	Catarro y tos	Nulo	Un poco mejor
44	25	H	Nulo	Nulo	+	Alivio del dolor estomacal, mejora del apetito	Alivio del dolor estomacal, mejora del apetito	Nulo	Nulo	Nulo
45	44	H	+	+	+	Mejora del apetito	Mejora del apetito	Catarro y tos	Nulo	Un poco mejor
46	36	H	Nulo	Nulo	+	Mejora de la capacidad digestiva, aumento del apetito	Mejora de la capacidad digestiva, aumento del apetito	Catarro y tos	Nulo	Leve mejora
47	44	H	Nulo	Nulo	+	Dolor en la región del hígado menos frecuente, mejora del apetito	Dolor en la región del hígado menos frecuente, mejora del apetito	Nulo	Nulo	Nulo
48	35	H	4+	3+	+	Mejora del apetito	Mejora del apetito	Nulo	Nulo	Nulo
49	27	M	Nulo	Nulo	+	Dolor estomacal menos frecuente	Dolor estomacal menos frecuente	Nulo	Nulo	Nulo
50	13	H	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo
51	40	M	+	+	+	Mejora del apetito	Mejora del apetito	Dolor de cabeza, pérdida del equilibrio	Nulo	Un poco mejor
52	20	M	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo
53	20	M	+	+	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo
54	22	H	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo
55	8	M	+	+	+	Mejora de la capacidad digestiva, aumento del apetito	Mejora de la capacidad digestiva, aumento del apetito	Nulo	Nulo	Nulo
56	50	M	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo
57	15	H	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo
58	60	M	2+	+	+	Mejora del apetito	Mejora del apetito	Dolor de cabeza, ahogo	Nulo	Cierta mejora
59	13	H	+	+	+	Mejora de la capacidad digestiva, aumento del apetito	Mejora de la capacidad digestiva, aumento del apetito	Dolor de cabeza	Nulo	Cierta mejora
60	14	H	+	+	Nulo	Nulo	Nulo	Dolor de cabeza, mareo	Nulo	Un poco mejor
61	46	H	+	+	+	Mejora del apetito, disminución del dolor en la región del hígado	Mejora del apetito, disminución del dolor en la región del hígado	Debilidad, dolor de cabeza, pérdida del equilibrio, presión arterial alta	Nulo	Mejora general
62	42	H	+	+	+	Dolor estomacal menos frecuente, mejora del apetito	Dolor estomacal menos frecuente, mejora del apetito	Insomnio, dolor de cabeza	Nulo	Cierta mejora
63	7	M	+	+	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo
64	35	H	3+	2+	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo
65	23	M	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo
66	4	H	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo
67	24	M	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo
68	16	H	2+	+	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo

Notas:  
 AM = antes de la medicación; DM = después de la medicación  
 H = hombre; M = mujer  
 Un signo + indica una unidad de expresión arbitraria del estado de enfermedad

## Grupo Dos

A pesar de que un grupo de 68 personas seleccionadas al azar constituido por 47 hombres y 21 mujeres (Grupo II, página anterior) del mismo pueblo aceptaron donar muestras de orina y de sangre, rehusaron firmar el "consentimiento informado" a no ser que se les asegurara que recibirían el medicamento verdadero y no algún tipo de placebo. Esto era comprensible, ya que muchos de ellos estaban verdaderamente muy enfermos: sufrían graves enfermedades del hígado y de los pulmones y, en el caso de algunos, lesiones cutáneas graves. Los resultados anteriores de nuestros experimentos aleatorizados controlados con placebo realizados con animales habían demostrado claramente que el medicamento homeopático potencial Arsenicum Album-30 reducía la toxicidad por As tal como revelaban varios protocolos (Ref. 10-16). Por motivos éticos y humanitarios e intentando aliviar su sufrimiento (no hay hospitales o clínicas médicas cerca del pueblo que puedan ofrecer un servicio de urgencias a estos pacientes si fuera necesario), acordamos dar a los pacientes (Grupo II) solo *verum* dos veces al día durante 10 días consecutivos - cada dosis contenía ocho gránulos pequeños (Núm. 20) impregnados con el medicamento- y entonces la medicación se retiró durante 15 días. A partir de entonces, el ciclo se repitió dos veces del mismo modo. Posteriormente, el medicamento se les administró solo durante 7 días consecutivos y siempre se mantuvo el intervalo de 15 días de descanso entre los ciclos de medicación.

Se aconsejó a los voluntarios de ambos grupos (Grupo I y II) que bebieran agua libre de As (procedente de la planta de agua potable cercana; agua que contenía <10 ppb de As en mediciones periódicas) siempre que pudieran durante el transcurso del experimento, aunque, de hecho, ya habían estado bebiendo agua de esta planta desde que fuera instalada. Esto era necesario porque estas personas ocasionalmente beben agua procedente de pozos perforados poco profundos que están contaminados por As después de que se les acabe el agua libre de As que se llevan a los campos.

## Elección de la técnica de determinación del As

En nuestros estudios preliminares para la estandarización de la determinación del As en agua, orina y sangre, utilizamos (a) muestras ácidas no digeridas; (b) muestras parcialmente digeridas tratadas con una única solución de ácido; y (c) muestras completamente digeridas tratadas con tres ácidos (ver más abajo), introducidas en recipientes para ser digeridas como (a) matraces de vidrio y luego transferidas a matraces aforados antes de registrar los datos de la AAS (espectrofotómetro de absorción atómica); y (b) introducidas directamente en matraces aforados sin necesidad de ser transferidas antes de la AAS. Al estar más preocupados por el As inorgánico (más tóxico) que por el orgánico, consideramos que el método detallado a continuación era bastante fiable y proporcionaba resultados coherentes. Posiblemente esto era debido a la disminución del efecto matriz, que a veces tendía a proporcionar resultados erráticos en relación a las otras técnicas.

## Métodos analíticos para la estimación del As en las muestras de orina y sangre

### Recopilación de las muestras:

- **Agua:** Muestras de agua potable de la planta de agua potable libre de As y de los 10 pozos perforados utilizados como fuente de agua para las necesidades domésticas, incluyendo la preparación de la comida, fueron llevadas periódicamente al laboratorio para analizar su contenido de As.

- **Orina y sangre:** Primero se tomaron muestras de orina al vacío de todos los voluntarios en botellas esterilizadas independientes lavadas previamente con ácido. Las muestras de sangre se tomaron de la vena con agujas hipodérmicas desechables y fueron introducidas en dos frascos para muestras de sangre: uno contenía EDTA para analizar el As y el otro sin EDTA para analizar el suero. Inmediatamente después de ser tomadas, las muestras de orina y parte de las de sangre fueron almacenadas a -20°C para la posterior medición del As en el laboratorio.

## Preparación de las muestras para el análisis de As

Las muestras de agua fueron analizadas o (a) añadiendo solo HNO<sub>3</sub> (procedimiento habitual) o (b) añadiendo una mezcla de HNO<sub>3</sub>, HClO<sub>4</sub> y H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> como la de las muestras de orina y sangre. Al producirse una diferencia mínima en el contenido de As determinado por estos dos métodos, preferimos continuar con el mismo método de tratamiento con tres ácidos para las tres muestras.

Un milímetro de cada una de las muestras de agua, orina y sangre fue introducido por separado en un matraz aforado de 25 ml, al cual se añadieron 5,0 ml de una mezcla de ácidos extra puros (HNO<sub>3</sub>/HClO<sub>4</sub>/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 3 : 1 : 1) y fue mantenido en predigestión durante 2 horas. A continuación, los matraces fueron calentados a 170-180°C mediante un baño de arena caliente a temperatura controlada. La digestión continuó (durante 5,0 horas) hasta que se obtuvo un líquido incoloro (de 1,0 ml). Después de la digestión, el matraz con el contenido se dejó enfriar toda la noche a temperatura ambiente. Después, al contenido del matraz se le añadieron 1,0 ml de HCl concentrado (grado ultra puro) y 1,0 ml de una solución (5,0 g l<sup>-1</sup>) de yoduro potásico (KI) junto con la cantidad requerida de agua doblemente destilada para que el volumen fuera de 25 ml y así conseguir 200 mg l<sup>-1</sup> KI en la solución final, que sería aspirada en el generador híbrido. El hidruro (arsina) fue generado mediante una continua mezcla de la muestra con una solución de borohidruro de sodio (1,0%, w/v) y de HCl (4,0 M).

El contenido de arsénico de la solución fue determinado mediante un espectrofotómetro de absorción atómica (AAS) de generación híbrida a una longitud de onda de 193,7 nm y una corriente de lámpara de 8.0 mA [fabricado por GBC (Australia), modelo *Avanta*; equipado con un sistema HG 3000]. Todos los análisis fueron realizados por triplicado, incluyendo el análisis inicial de control. Todos los productos químicos utilizados eran de grado

analítico. La solución de As estándar proporcionada por E. Merck, Alemania, fue utilizada como estándar para la calibración de la ASS para detectar el As en todas las muestras humanas.

## Métodos de estimación de las enzimas y de otros biomarcadores

### Preparación de las muestras de sangre

Las muestras de sangre se mantuvieron durante 5-6 horas a 37°C en el laboratorio para el aislamiento del suero. El suero se centrifugó a 10.000 g durante 30 minutos y 0,2 ml de sobrenadante (suero) fueron separados y diluidos en 19,8 ml de tampón fosfato salino.

Se siguieron todos los protocolos estándar para la estimación cuantitativa de las enzimas: por ejemplo, se siguió el método de Walter y Schutt (Ref. 19) para la AcP y la AlkP, el de Bergmeyer y Brent (Ref. 20) para la AST y la ALT, el de Buege y Aust (Ref. 21) para la POL y el de Ellman (Ref. 22) para el GSH.

### Dosis del medicamento administrada por vía oral

Ocho gránulos pequeños de azúcar de grado farmacéutico (Núm. 20) impregnados con Arsenicum Album-30 (Schwabbe Alemania/Laboratorios Boiron, Lyon, Francia, fueron preparados siguiendo el

principio homeopático de la disolución y la sucusión, ver Ref. 16, para consultar el procedimiento detallado de la preparación del medicamento) y debían tomarse dos veces al día media hora antes o después de ingerir cualquier tipo de comida o bebida. Siguiendo restricciones homeopáticas, los pacientes tenían prohibido comer cebolla o ajo crudos durante el transcurso del estudio.

### Análisis estadístico

Se determinaron las desviaciones estándar y los errores, y los niveles de significación se calcularon con la prueba *t* de Student a partir de los datos de cada parámetro del estudio obtenidos antes y después de la administración del medicamento en los periodos de tiempo determinados.

## RESULTADOS

### Cambios en el contenido de As

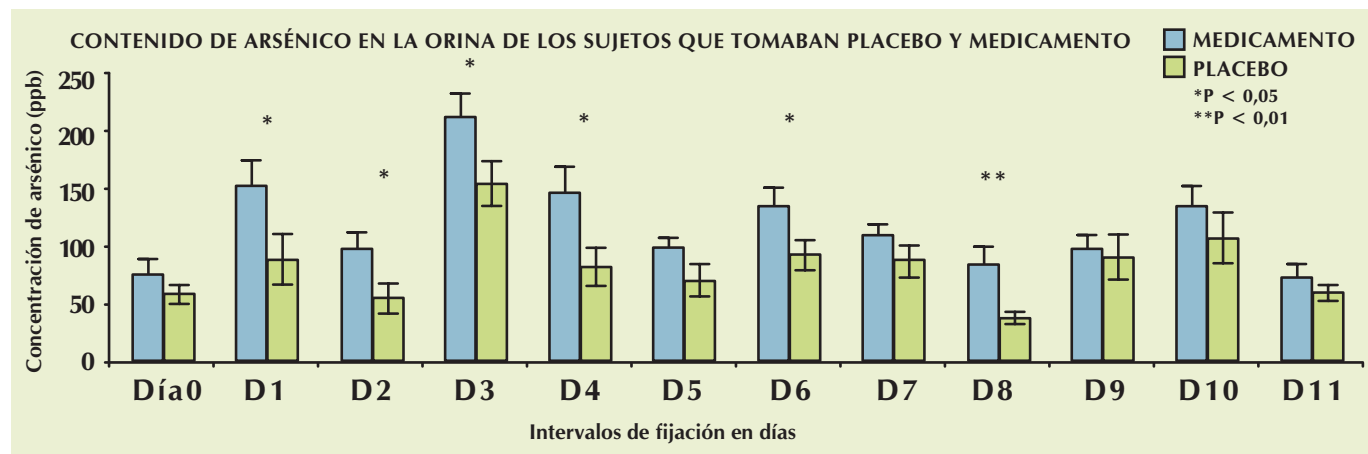
El contenido medio de As en el agua potable de la planta de agua potable libre de As era de <10 ppb, pero el contenido de As en los 10 pozos perforados que les proporcionaban agua para otros fines variaba en un promedio de 65,9-330,37 ppb de un pozo al otro.

**Grupo Uno:** Los resultados del Grupo I (Fig. 1) mostraron que día a día se

producía una fluctuación de la concentración de As en la orina tanto de los sujetos que tomaban verum como en la de los que tomaban placebo, pero la concentración de As de los del segundo grupo siempre era más alta en comparación con la de los del primero. Las diferencias en la concentración entre los dos grupos (medicamento frente a placebo) eran generalmente un poco mayores durante la primera semana, pero posteriormente las diferencias no eran tan palpables, especialmente en el undécimo día. Pero a partir de los datos de este estudio, era bastante evidente que la eficacia del verum en la movilización del arsénico siempre era mayor que la del placebo durante todos los 11 días.

**Grupo Dos:** El contenido medio de As en orina y en sangre (Fig. 2a y 2b) de los pacientes (Grupo II) antes de la administración del medicamento era más alta (era de 43,75 ppb en la orina y de 24,13 ppb en la sangre) que el intervalo normal permitido (3,33-25,55 ppb y 0,3-2,0 ppb, respectivamente) (Ref. 23-28). El contenido en la orina en el séptimo día después de la administración del medicamento alcanzó un valor notablemente alto (62,30 ppb), pero a partir de ese momento disminuyó a un ritmo constante hasta casi alcanzar el límite más bajo del intervalo normal el día 45 (10,78 ppb) (Fig. 2a). En lo referente al contenido de As en la sangre (Fig. 2b), se observó una disminución significativa el día 30, que volvió al

Figura 1 Gráfico del contenido de arsénico (As) en la orina de los sujetos que tomaron *verum* frente a los que tomaron placebo durante 11 días consecutivos.



intervalo normal el día 60 después de la administración del medicamento. Puesto que la primera estimación fue calculada solo después de 30 días, no se sabe si también se produjo un aumento como en el caso de la orina en algún momento durante el periodo intermedio. Una liberación provocada de As en la orina durante la medicación y su posterior eliminación del cuerpo probablemente establece un nuevo equilibrio del As en la sangre que finalmente se manifiesta después en una baja concentración de As en la sangre.

De manera interesante, las actividades de todas las enzimas indicadoras de toxicidad en la sangre, particularmente, la AST, la ALT, la AcP y la AlkP, mostraron una disminución constante hasta alcanzar niveles casi normales unos dos meses después de la administración del medicamento (Fig. 3a-d). Paralelamente, la actividad de la peroxidación lipídica (POL) también disminuyó, acompañada de un aumento de los niveles de GSH en los sujetos (Fig. 3e y 3f). Estudios toxicológicos

exhaustivos han establecido ahora que un aumento de las actividades de la POL, la AlkP y la AcP acompañado de una disminución de los niveles de GSH indican citotoxicidad y disfunciones hepatocelulares asociadas con la toxicidad por As (Ref. 29-31). Nuestros resultados también corroboraron la existencia de tales correlaciones entre la concentración de As en la sangre y en la orina y las actividades de estas enzimas (negativa con el GSH y positiva con la AST, la ALT, la AcP y la POL). Un cambio deseable en estos biomarcadores (un aumento del GSH y una disminución de la ALT, la AST, la AcP, la AlkP y la POL) durante la administración del medicamento sugiere su potencial para reducir la toxicidad por As en humanos.

### ¿Alguna mejora de la eficacia del medicamento en función de la cantidad de As o del sexo?

En espera de un análisis más crítico de los datos sobre los cambios en el contenido de As en la orina y en la sangre y sobre los cambios favorables

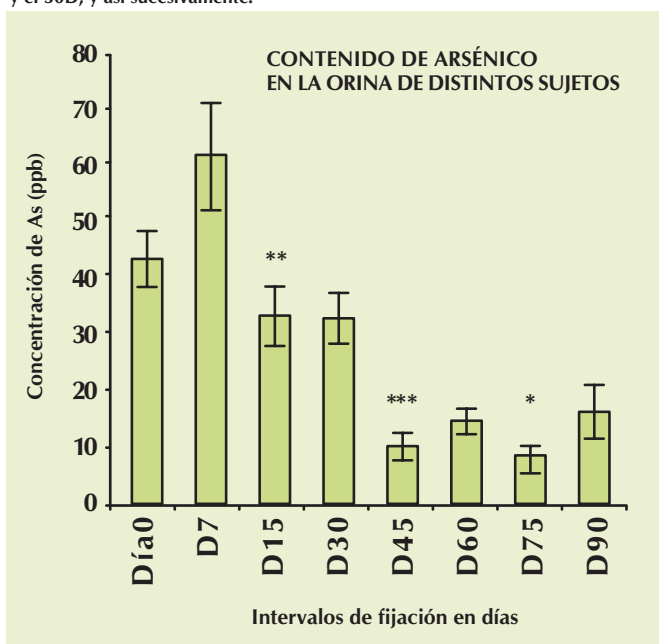
de las actividades de las enzimas, fue imposible determinar sin un estudio posterior si el medicamento fue más eficaz en aquellos pacientes que presentaban niveles altos o medios de As en el cuerpo que en aquellos que presentaban niveles más bajos. Sin embargo, quedó claro que el sexo no influyó en la eficacia. El medicamento fue capaz de provocar cambios estadísticamente significativos en las actividades de las enzimas tanto en la orina como en la sangre contaminadas por As (Fig. 1, 2a y 2b).

### Mejoras en otros aspectos de salud

En efecto, junto con los cambios en estos parámetros, la administración del medicamento también mejoró considerablemente la fuerza física general, el apetito y la digestión de alimentos, así como el bienestar mental en los sujetos, los cuales experimentaron una sensación general de mejora de su salud. Incluso en dos meses, algunos voluntarios que presentaban dolencias cutáneas graves empezaron a mostrar cierta mejora de sus síntomas (Fig. 4a-d).

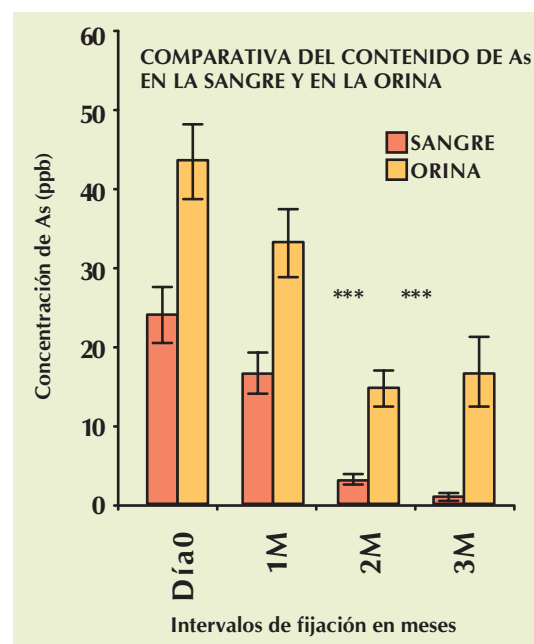
Figura 2

(a) Prueba de significación estadística realizada entre el día 0 y el día 7, y entre intervalos de fijación sucesivos, concretamente entre el 7D y el 15D, el 15D y el 30D, y así sucesivamente.

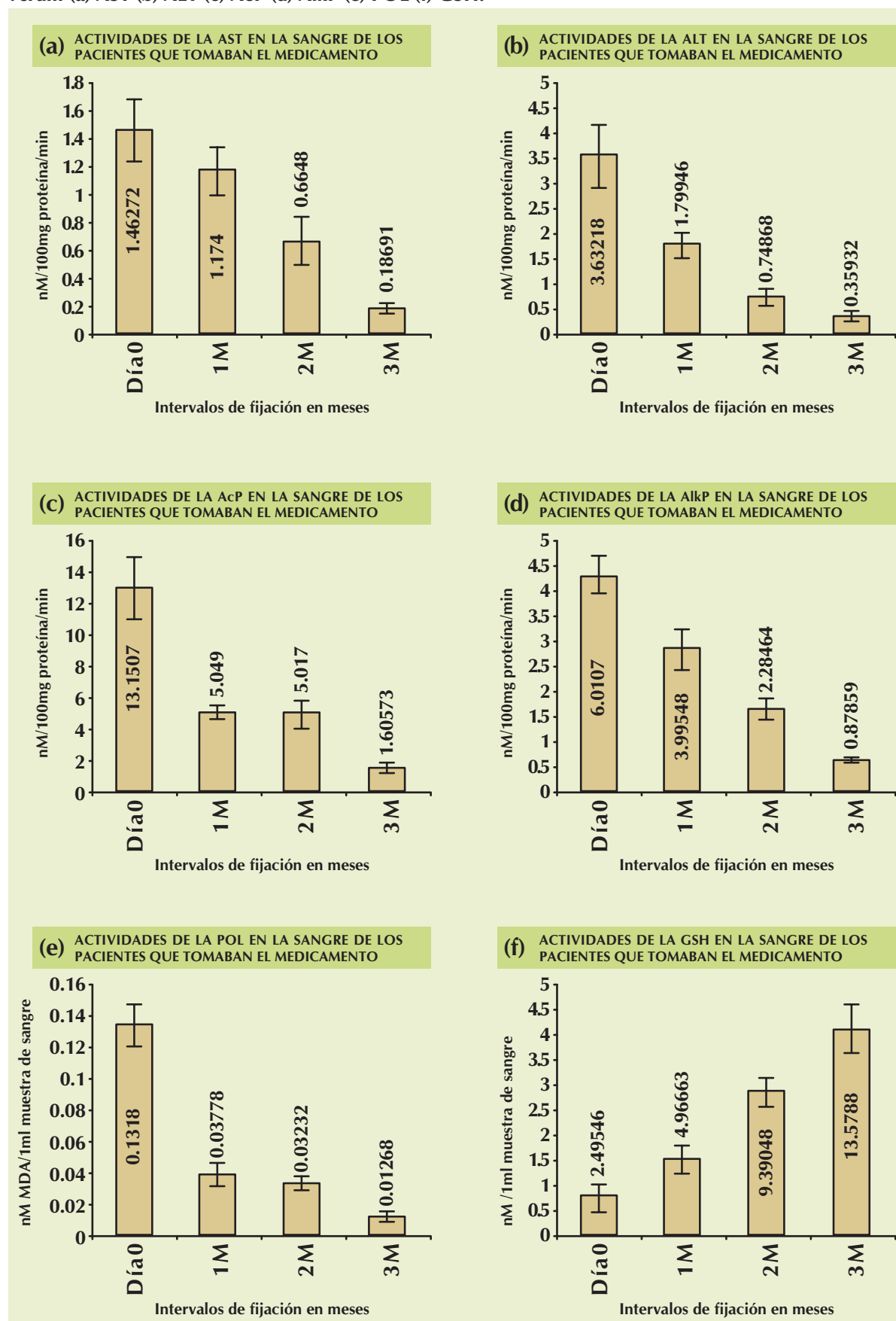


\*P < 0.05, \*\*P < 0.01, \*\*\*P < 0.001.

(b) Prueba de significación estadística realizada entre el día 0 y el mes 1 con sus sucesivos intervalos de fijación.



**Figura 3**  
**Actividades de distintos biomarcadores en la sangre de los sujetos que tomaban verum (a) AST (b) ALT (c) AcP (d) AlkP (e) POL (f) GSH.**



**Figura 4**  
**Síntoma cutáneo típico en palmas (fila superior) y plantas (fila inferior) de una víctima antes (izquierda) y dos meses después (derecha) de la administración de Arsenicum Album-30.**



## DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en el presente estudio en varios biomarcadores de toxicidad fueron aparentemente coherentes con la reducción del contenido de As observada en las diversas muestras después de los periodos especificados de administración de la medicación. Nuestro enfoque era holístico: comparando los datos de los niveles previos a la administración de la medicación en distintos tiempos de fijación, pretendíamos comprobar si el medicamento causaba alguna modulación positiva que indicara una mejora de las condiciones de salud de los sujetos. Principalmente, esto fue realizado para saber si la administración de la medicación mostraba alguna modulación positiva que revelara una mejora en las condiciones de salud del paciente. Los radicales libres son especies electrofílicas que pueden reaccionar con los componentes celulares. El proceso de la POL se inicia con el ataque de un radical libre, que puede proceder del As (Ref. 32), a los lípidos no saturados y la reacción en cadena resultante termina con la

producción de productos de la descomposición de los lípidos, lípidos, alcoholes, aldehídos y malonaldehídos. Se produce una reacción peroxidativa en cadena en la hepatotoxicidad, que es un síntoma habitual en las víctimas del As. Al final, esta reacción lleva a la destrucción de los lípidos y, así, la liberación y cuantificación de los malonaldehídos reflejan el estado de hepatotoxicidad. Así pues, un nivel elevado de POL puede afectar la estructura de las membranas y alterar la fluidez de la membrana. De modo interesante, el aumento del nivel de POL observado en los datos de base se ha visto considerablemente reducido después de la administración del medicamento homeopático potenciado, hecho que proporciona un descubrimiento significativo.

Las fosfatasa son enzimas que catalizan la separación de los ácidos fosfóricos de determinados ésteres monofosfóricos, una reacción de considerable importancia en varios procesos corporales, incluyendo el crecimiento neoplástico. Las AcP y las AlkP están directamente implicadas en la

expansión del daño celular y de la toxicidad (Ref. 33-35), especialmente en el hígado y en el tejido cardíaco. La importancia primordial de medir los niveles de AlkP es comprobar la posible existencia de, principalmente, enfermedades hepáticas (ALP-1) u óseas (ALP-2), que son las más extendidas en las víctimas del As. Principalmente, el nivel aumenta como resultado de disfunciones en el hígado, en los canales biliares o en la vesícula biliar, especialmente en adultos. La importancia del estudio de los niveles de AlkP aumenta al indicar eficazmente la alteración de los niveles de toxicidad durante el periodo de administración de la medicación. Del mismo modo, las actividades de algunas enzimas como la ALT/GPT (glutamato-piruvato transaminasa) y la AST/GOT (glutamato-oxalacetato transaminasa) se encuentran en los hepatocitos y en las células musculares estriadas (óseas y cardíacas) y ha sido observado un aumento de la actividad de la ALT/AST en el suero en casos de daño hepatocelular o necrosis del músculo estriado (Ref. 36,37). La determinación de la actividad de la ALT es un indicador relati-

vamente sensible del daño hepático y la liberación de ALT del citosol puede producirse de forma secundaria a la necrosis celular o como resultado del daño celular con daño de membrana y formación de vesículas. Así pues, los cambios en la actividad y concentración de marcadores enzimáticos como las AcP, AlkP y AST en el suero de la sangre reflejan el estado de hepatotoxicidad (Ref. 35).

El GSH reducido, un tripéptido que contiene cisteína, es un importante componente tiol presente en las células. Desempeña un papel crucial en la regulación de la proliferación y la defensa celulares. Tiene un grupo tiol nucleofílico y puede modificar las substancias de una de las tres maneras siguientes: (1) mediante una reacción química con un metabolito reactivo para formar un conjugado; (2) mediante la donación de un protón o de un átomo de hidrógeno para reactivar los metabolitos o los radicales libres; o (3) mediante una conjugación catalizada por una transferasa GSH o otros metabolitos pueden oxidarse químicamente en GSGG a partir del GSH (Ref. 34). Así pues, la exposición de las células al As lleva a la depleción del GSH. La alteración positiva del GSH endógeno ha sido hallada en la presente investigación después de la administración del medicamento homeopático, hecho que se ajusta a las actividades de los otros biomarcadores. Así, los cambios destacables observados en las actividades de estas enzimas/biomarcadores pueden ser considerados como indicadores convincentes de la mejora de las funciones hepáticas, que a su vez se reflejaron ampliamente en el aumento del apetito que manifestaron la mayoría de sujetos que tomaron el *verum* y también como factores que influyen en la mejora de otros tipos de toxicidad inducida por el As.

Esencialmente, el presente estudio era una continuación de nuestros anteriores estudios aleatorizados controlados con placebo (Ref. 10-16), que nos habían convencido de la eficacia del medicamento homeopático potencial, el Arsenicum Album-30, para mejorar la genotoxicidad y la citotoxicidad inducida por As en ratones (una especie mamífera modelo bastante cercana a los humanos) mediante el uso de

diversos protocolos citogenéticos y bioquímicos ampliamente aceptados. Aunque hubiera sido preferible llevar a cabo todo el estudio con un protocolo doble ciego controlado con placebo para establecer la eficacia clínica de este medicamento homeopático con fundamentos científicos más sólidos, los resultados positivos obtenidos en los pacientes que tomaban el *verum* fueron altamente esperanzadores. Indican el gran potencial del medicamento para ser usado a gran escala para mejorar la toxicidad inducida por la ingestión crónica de agua subterránea contaminada por As por parte de millones de personas pobres de ámbito rural que viven en lugares remotos. Incluso algunos sujetos que presentaban síntomas cutáneos graves también empezaron a mostrar signos de mejoría. Así pues, este estudio debería animar a otros investigadores a llevar a cabo ensayos aleatorizados controlados con placebo en el futuro. Sin embargo, llevar a cabo experimentos con víctimas del As en pueblos contaminados por As tiene limitaciones inherentes, ya que muchas de las víctimas del As están muy enfermas y padecen depresión severa. Motivar a los pobres y analfabetos lugareños a formar parte de un estudio controlado con placebo es mucho más difícil de lo que pueda imaginarse. Además, siempre se corre el riesgo de que el estado de algún paciente se deteriore repentinamente en el transcurso de un estudio controlado con placebo sin tener a disposición medidas adecuadas para salvar su vida. Por esta razón, la mayoría de ensayos con medicamentos realizados hasta el momento únicamente han tenido lugar o en clínicas médicas o en hospitales. De hecho, durante nuestro estudio, una joven en estado crítico se dirigió a nosotros para pedirnos tratamiento. La petición fue rehusada en vistas a la gravedad de su estado y se determinó que requería hospitalización inmediata. Murió sólo un par de días después. Si la hubiésemos incluido en nuestro estudio y hubiese recibido el placebo por selección al azar, un profundo sentimiento de tristeza y de responsabilidad moral se hubiese apoderado de los investigadores, ya que se hubiera visto privada de medicamentos o de cuidados paliativos en sus últimos pocos días. Además, monitorizar la toma de medicamento/placebo a inter-

valos regulares por parte de un gran número de sujetos en pueblos remotos contaminados por As también es un tema de interés. Transportar materiales (por ejemplo, muestras de sangre) regularmente desde pueblos contaminados por As lejanos al laboratorio para ser analizados en un periodo de tiempo razonable es otra de las dificultades. A pesar de todas estas limitaciones, los resultados iniciales indicaron de manera razonablemente convincente la eficacia del medicamento homeopático Arsenicum Album-30 al ayudar a recuperar el espíritu y la energía de la mayoría de las víctimas del As, que mostraron beneficios y mejoras notables en sus condiciones de salud después de la administración del medicamento durante 3 meses.

Sigue sin estar claro cómo una dosis ultra baja del medicamento pudo producir semejantes cambios favorables en la disminución de la concentración de As en las muestras de orina y de sangre, y mostrar modulaciones positivas en los diferentes biomarcadores de toxicidad en el suero de los voluntarios humanos que habían estado expuestos al agua subterránea contaminada por As. Todas las regulaciones enzimáticas están bajo estricto control genético. Una posible explicación podría ser que este medicamento ultradiluido, administrado oralmente, debe de haber enviado señales a través de receptores específicos para activar/desactivar algunos genes relevantes y específicos (Ref. 93,40) que pueden producir modulaciones positivas en varios parámetros al optimizar distintas funciones.

Antes de recomendar el uso a gran escala de este medicamento potenciado en personas afectadas por el As, es esencial llevar a cabo más estudios (preferiblemente ensayos doble ciego controlados con placebo) con grupos más numerosos de afectados de zonas colindantes. Son necesarios más ensayos para estudiar durante cuánto tiempo esta potencia (Arsenicum Album-

30) puede continuar trabajando de manera eficaz (después de los 3 meses iniciales) y si una(s) dosis/potencia(s) más óptimas pueden proporcionar resultados mejores y sostenibles. También sería interesante averiguar si la duración del periodo de toma del medicamento a intervalos regulares puede reducirse mediante el uso de un medicamento más potente (por ejemplo, Arsenicum Album-200). Como mínimo, las personas pobres que habitan en zonas de riesgo debido al As en países del tercer mundo donde todavía no han llegado suministros de agua potable libre de As o donde no se puede disponer de ayuda médica adecuada debido a la remota ubicación de la zona o donde no se tiene acceso a un medicamento más eficaz, pueden beneficiarse durante un tiempo de la toma del medicamento. Pero una llamada a la precaución: para conseguir una mejora sostenible del envenenamiento por As, la necesidad de beber agua potable libre de As es extremadamente importante y esencial porque, si el As sigue penetrando en el cuerpo, simplemente no es posible mantener una movilización hacia el exterior de todo el contenido de As durante mucho tiempo sólo mediante el uso de un medicamento. Además, el uso concomitante de algunos medicamentos homeopáticos "constitucionales" o "sintomáticos" también puede ser necesario en función del grado del daño ya causado a los distintos órganos a causa de la toxicidad crónica de este compuesto, y que, en consecuencia, se manifiesta en síntomas más específicos. Así pues, sería altamente recomendable realizar periódicamente una monitorización rigurosa de las víctimas bajo la supervisión de un practicante homeopático cualificado. Están siendo realizados nuevos estudios en estas direcciones y otros biomarcadores también están siendo considerados. Nos gustaría animar a otros grupos a llevar a cabo ensayos similares para probar la eficacia del medicamento y confirmar o refutar los descubrimientos de nuestro estudio piloto. <

## REFERENCIAS

- Chowdhury UK, Rahman MM, Mondal BK, Paul K, Lodh D, Biswas BK, et al. Groundwater arsenic contamination and human suffering in West Bengal, India and Bangladesh Environ Sci 2001; 8: 393-415
- WHO. WHO Guidelines for Drinking Water Quality 1996; 2nd edition Geneva WHO Vol. 2: pp. 940-9
- United States Environment Protection Agency. 2001; <http://www.epa.gov/safewater/ars/quickguide.pdf>
- Guha Mazumder DN, Das Gupta J, Santra A, Pal A, Ghosh A, Sarkar S, et al. Non-cancer effects of chronic arsenicosis with special reference to liver damage In Abernathy CO, Calderon RL, Chappell WR (Eds.). Arsenic: Exposure and Health Effects 1997; London Chapman & Hall pp. 112-23
- Ratnaik RN. Acute and chronic arsenic toxicity Postgrad Med J 2003; 79: 391-6
- Patrick L. Toxic metals and antioxidants: Part II. The role of antioxidants in arsenic and cadmium toxicity Altern Med Rev 2003; 8: 106-27
- Spallholz JE, Boylan LM, Rhaman MM. Environmental hypothesis: is poor dietary selenium intake an underlying factor for arsenicosis and cancer in Bangladesh and West Bengal, India? Sci Total Environ 2004; 323: 21-32
- Boiron J, Abecassis J, Belon P. A pharmacological study of the retention and mobilization of arsenic, as caused by Hahnemanian potencies of Arsenicum Album Aspects of Research in Homeopathy 1983; Lyon, France Boiron Lab Vol. 1: pp. 19-37
- Cazin JC, Cazin M, Gaborit JL, Chaoui A, Boiron J, Belon P, et al. A study of the effect of decimal and centesimal dilutions of arsenic on the retention and mobilization of arsenic in the rat Hum Toxicol 1987; 6: 315-20
- Mitra K, Kundu SN, Khuda-Bukhsh AR. Efficacy of a potentized homeopathic drug (Arsenicum Album-30) in reducing toxic effects produced by of arsenic trioxide in mice. I. On rate accumulation of arsenic in certain vital organs Comp Ther Med 1998; 6: 178-84
- Mitra K, Kundu SN, Khuda-Bukhsh AR. Efficacy of a potentized homeopathic drug (Arsenicum Album-30) in reducing toxic effects produced by of arsenic trioxide in mice. II. On alterations of body weight, tissue weight and total protein Comp Ther Med 1999; 7: 24-34
- Datta S, Mallick P, Khuda-Bukhsh AR. Efficacy of a potentized homeopathic drug (Arsenicum Album-30) in reducing genotoxic effects produced by of arsenic trioxide in mice. I. Comparative studies of pre-, post- and combined pre- and post- oral administration of and comparative efficacy of two microdoses Comp Ther Med 1998; 7: 62-75
- Datta S, Mallick P, Khuda-Bukhsh AR. Efficacy of a potentized homeopathic drug (Arsenicum Album-30) in reducing genotoxic effects produced by of arsenic trioxide in mice. II. Comparative efficacy of an antibiotic, Actinomycin D alone and in combination with either of two microdoses of the homeopathic drug, Arsenicum Album Comp Ther Med 1998; 7: 156-63
- Kundu SN, Mitra K, Khuda-Bukhsh AR. Efficacy of a potentized homeopathic drug (Arsenicum Album-30) in reducing cytotoxic effects produced by of arsenic trioxide in mice. III. Tissue damage recovery, and enzymatic changes in liver Comp Ther Med 2000; 8: 76-81
- Kundu SN, Mitra K, Khuda-Bukhsh AR. Efficacy of a potentized homeopathic drug (Arsenicum Album-30) in reducing cytotoxic effects produced by of arsenic trioxide in mice. IV. On certain pathological conditions, gel electrophoretic protein profiles, DNA and RNA Comp Ther Med 2000; 8: 157-65
- Mallick P, Chakrabarti Mallick J, Guha B, Khuda-Bukhsh AR. Ameliorating effect of microdoses of a potentized homeopathic drug, Arsenicum Album, on arsenic induced toxicity in mice BMC Complement Altern Med 2003; 3: 7
- BBC News. Remedy cures arsenic poisoning 27, October, 2003, <http://www.bbc.co.uk/radio>
- New Scientist.com news service. Homeopathy reduces arsenic poisoning in mice 22, October 2003, <http://www.newscientist.com/news/>
- Walter K and Schutt C. Acid and alkaline phosphatases in serum Methods in Enzymatic Analysis 1974; New York, USA Academic Press Vol. 2: pp. 856-60
- Bergmeyer HU and Brent E. Methods in Enzymatic Analysis 1974; New York, USA Academic Press Vol. 2: pp. 735
- Buege JA and Aust SD. Microsomal lipid peroxidation Methods Enzymol 1984; 105: 302-10
- Ellman GL. Tissue sulphhydryl groups Arch Biochem Biophys 1959; 82: 70-7
- Biggs ML, Kalman DA, Moore LE, Hopen-Rich C, Smith MT, Smith AH. Relationship of urinary arsenic to intake estimates and a biomarker of effect, bladder cell micronuclei Mutat Res 1997; 386: 185-95
- Vahter M, Concha G, Nermell B, Nilsson R, Dulout F, Natarajan AT. A unique metabolite of inorganic arsenic in native Andean women Eur J Pharm 1995; 293: 455-62
- Chaudhuri AN, Basu S, Chattopadhyay S, Das Gupta S. Effect of high arsenic content in drinking water on rat brain Indian J Biochem Biophys 1999; 36: 51-4
- Chowdhury UK, Biswas BK, Chowdhury TR, Samanta G, Mandal BK, Basu GK, et al. Groundwater arsenic contamination in Bangladesh and West Bengal, India Environ Health Perspect 2000; 108: 393-7
- Concha G, Vogler G, Lezeano D, Nermell D, Vahter M. Exposure to inorganic arsenic metabolites during early human development Toxicol Sci 1998; 44: 185-90
- Mandal BK, Ogra Y, Suzuki KT. Speciation of arsenic in human nail and hair from arsenic-affected area by HPLC-inductively coupled argon-plasma mass spectrometry Toxicol Appl Pharmacol 2003; 189: 73-83
- Plaa GL. Toxic responses of the liver In Klaassen CD, Amdur MO, Doull J (Eds.). Casarett And Doull's Toxicology, The Basic Science of Poisons 1986; NY Macmillan Press pp. 236-304
- Comporti M. Lipid peroxidation and cellular damage in toxic liver injury Lab Invest 1985; 53: 599-623
- Banerjee KK, Bishayee A, Chatterjee M. Elevated lipid peroxidation, decreased glutathione levels and changes in glutathione related enzymes in rats treated with human placental extract Acta Med Okayama 1993; 47: 223-7
- Rossmann TG. Mechanism of arsenic carcinogenesis: an integrated approach Mutat Res 2004; 533: 37-65
- Plaa GL, Amdun AM, Doull J, Klasser CD. Toxic Responses of the Liver 1991; 4th edition Oxford Pergamon Press
- Timbrell JA. Principles of Biochemical Toxicology 1991; London Taylor and Francis
- Vinitha R, Thangaraju M, Sachdanandam P. Effect of administering cyclophosphamide and vitamin E on the levels of tumor-marker enzymes in rats with experimentally induced fibrosarcoma Jpn J Med Sci Biol 1995; 48: 145-56
- Bain PJ. Liver In Latimer KS, Mahaffey EA, Prasse KW (Eds.). Duncan and Prasse's Veterinary Medicine: Clinical Pathology 2003; 4th edition Ames Iowa State Press pp. 193-214
- Valentine BA, Blue JT, Shelley SM, Cooper BJ. Increased serum alanine aminotransferase activity associated with muscle necrosis in the dog J Vet Intern Med 1990; 4: 140-3
- Stockham SL and Scott MA. Fundamentals of Veterinary Clinical Pathology 2002; Ames Iowa State University Press pp. 434-59
- Khuda-Bukhsh AR. Potentized homeopathic drugs act through regulation of gene expression: a hypothesis to explain their mechanism and pathways of action in vivo Com Ther Med 1997; 5: 43-6
- Khuda-Bukhsh AR. Towards understanding molecular mechanisms of action of homeopathic drugs: An overview Mol Cell Biochem 2003; 253: 339-45

Recibido el 8 de Abril de 2005; aceptado el 17 de Agosto de 2005

## Consejo Editorial de eCAM

[www.oxfordjournals.org/ecam/edboards.html](http://www.oxfordjournals.org/ecam/edboards.html)

## Revista Digitalis

[www.e-digitalis.com](http://www.e-digitalis.com)

[cartaslectores@e-digitalis.com](mailto:cartaslectores@e-digitalis.com)

## AGRADECIMIENTOS

Parte de este trabajo ha recibido el apoyo económico de Boiron, Lyon, Francia. Los autores agradecen al Dr. L. N. Mondal, ex viceministro, BCK Vishwa Vidyalaya, Kalyani, India; al Dr. Philippe Belon, director, Laboratorios Boiron, Lyon, Francia; y al Dr. F. A. C. Weigant, Departamento de Biología Molecular, Universidad de Utrecht, los Países Bajos, por sus críticas constructivas y por sus amables sugerencias para mejorar el manuscrito. Un agradecimiento sincero para la Junta Directiva de Investigación, BCKVV, Kalyani, por darnos amablemente el permiso para usar su AAS para analizar el contenido de As; al Dr. Debashis Sarkar, Kalyani, y al Dr. P. Roy-Karmakar, NRS Medical College, Kolkata, por la orientación médica a los pacientes; al Sr. Anup Nandi, paramédico licenciado, Chakdaha, por la extracción de sangre de los pacientes

contaminados por el arsénico; y al Sr. P. Pramanik, secretario adjunto, Departamento de Salud y de Bienestar Familiar, Gobierno de Bengala Occidental, por expedir las órdenes y los permisos gubernamentales necesarios para llevar a cabo este estudio en pueblos contaminados por el arsénico. Los autores agradecen al Prof. D. Chakraborty, Escuela de Estudios Medioambientales, Universidad de Jadavpur, Kolkata, por determinar amablemente el contenido de unas cuantas muestras de orina en su laboratorio, hecho que nos ayudó a comparar los datos con los nuestros. Los autores también expresan su más profundo agradecimiento al Sr. Biplab Tarafdar por su ayuda en la toma de muestras y a un gran número de víctimas del arsénico que periódicamente donaron muestras de orina y de sangre.