

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua- León

UNAN- LEÓN

Facultad de Ciencias Médicas

Carrera de Medicina



Tesis para optar al Título de Doctor en Medicina y Cirugía

Efectos a la salud por exposición crónica a arsénico en agua de bebida en habitantes adultos de comunidades rurales del Municipio Larreynaga-Malpaisillo

Autores

- Br. Ernesto José Genie Zepeda
- Br. Roberto José González Zambrana

Tutora:

Dra. Teresa Rodríguez. PhD

León, Abril del 2017

Efectos a la salud por exposición crónica a arsénico en agua de bebida en habitantes adultos de comunidades rurales del Municipio Larreynaga-Malpaisillo.

Genie E, González R, Rodríguez T

Objetivo: Determinar si los habitantes mayores de 18 años de las comunidades de Larreynaga presentan signos y síntomas de hidroarsenicismo. **Métodos:** Se realizó un estudio transversal donde se comparó los signos de hidroarsenicismo entre una comunidad con arsénico en agua por arriba de la norma (Los Terreros) y otra comunidad con niveles de arsénico en agua por debajo de la norma (Piñueñar). Se tomó como referencia los valores de arsénico en agua de pozos determinados en el Laboratorio de contaminantes de CISTA. Se aplicó a los participantes un cuestionario sobre variables sociodemográficas y signos clínicos. Se calculó la frecuencia de las variables por la exposición crónica a arsénico. La relación entre las variables de exposición y efectos se presentaron como razón de prevalencias. **Resultados:** Se encontró que es 7.67 veces más probable encontrar atrofia cutánea, 3 veces más probable encontrar constipación, 1,7 veces más probable encontrar astenia, 3.77 veces más probable encontrar hepatomegalia, 2.29 veces más probable encontrar discromías y 3.4 veces más probable encontrar recién nacidos con bajo peso al nacer en los pobladores de Los Terreros respecto a los que habitan en el Piñuelar. La prevalencia general de signos dermatológicos fue de 30% en Los Terreros y 25% en el Piñuelar. en ambas comunidades el 20% de la población presenta algún grado de disminución de la Tasa de Filtración Glomerular, sin embargo, en los Terreros el 5% presenta una filtración glomerular gravemente disminuida, respecto al 1.4% del Piñuelar. Estas relaciones no fueron estadísticamente significativas en base al IC al 95%. **Conclusión:** A pesar que no se encontró diferencias significativas en la prevalencia de signos y síntomas entre ambas comunidades, claramente las prevalencias de los signos de hidroarsenicismo son mayores en la comunidad con alta exposición al arsénico.

ÍNDICE

Contenido	Pág.
I. Introducción.....	1
II. Antecedentes.....	3
III. Justificación.....	6
IV. Planteamiento del problema.....	.7
V. Objetivos.....	.8
VI. Marco teórico.....	.9
6.1 Arsénico en agua.....	9
6.2 Límites permisibles.....	10
6.3 Origen del arsénico en agua de bebida en países de Latino América.....	11
6.4 Toxicología del arsénico.....	11
6.5 Efectos a la salud por ingesta de arsénico en agua de bebida.....	14
6.6 Indicadores de exposición y toxicidad.....	16
6.7 Hidroarcenismo crónico endémico.....	17
6.8 Desarrollo de Insuficiencia renal crónica relacionado al consumo de arsénico en agua de bebida.....	19
6.9 Medidas de prevención.....	20
VII. Diseño metodológico.....	22
7.1 Tipo de estudio.....	22
7.2 Área de estudio.....	22
7.3 Población y muestra de estudio.....	22
7.4 Métodos e instrumentos de recopilación de datos.....	23
7.5 Plan de análisis.....	24
7.6 Operacionalización de variables.....	24
7.7 Consideraciones éticas.....	27
7.8 Financiamiento.....	28
VIII. Resultados.....	29
IX. Discusión de resultados.....	35
X. Conclusiones.....	39
XI. Recomendaciones.....	40
XII. Bibliografía.....	41



I. INTRODUCCIÓN

El arsénico es un metaloide muy tóxico con una enorme distribución en la corteza terrestre, por lo que ocupa el vigésimo lugar entre los elementos más abundantes de la tierra. En la naturaleza se encuentra como constituyente de ciertas rocas y formaciones minerales como la arsenopirita y minerales de sulfuro. Pasa por un proceso de erosión, desintegración y disolución de las rocas a través del cual llega a contaminar los mantos acuíferos en donde se le encuentra en forma de sales inorgánicas de arsenito (As III) y arsenato (As V), de los cuales el primero es el más tóxico. ⁽¹⁻⁴⁾

En América Latina, por lo menos cuatro millones de personas beben agua con niveles de arsénico que pueden llegar a poner en riesgo su salud.⁽⁵⁾ Nicaragua siendo un país con abundante formación volcánica, tiene un alto riesgo de exposición a arsénico en agua de bebida. Según el UNICEF se han confirmado ocho áreas con niveles de arsénico en agua por arriba de la norma para aguas de bebida: Santa Rosa del Peñón, La Cruz de la India, Cerro Mina de Agua, Kinuma, El Mojón y Las Pilas.⁽⁶⁾ y según monitoreo de agua de pozos en comunidades rurales realizado en el Laboratorio de Contaminantes Ambientales de CISTA/UNAN-León se han encontrado niveles de arsénico por encima de los límites para agua de bebida en comunidades rurales de Larreynaga/Malpaisillo (comunicación personal).

El arsénico puede llegar a consumirse de forma inadvertida en agua de bebida debido a que no tiene sabor, ni olor por lo que en las comunidades donde el arsénico está presente en el agua de bebida se produce una exposición a pequeñas cantidades diarias de arsénico por períodos prolongados dando lugar a una forma de intoxicación crónica que se denomina Hidroarsenicismo Crónico Endémico (HCE). ⁽¹⁻⁴⁾

El HCE tiene tres etapas: el período preclínico donde no hay síntomas pero el arsénico puede detectarse en la orina y tejidos de las personas afectadas, el



Efectos a la salud por exposición crónica a arsénico en agua de bebida en habitantes adultos de comunidades rurales del Municipio Larreynaga-Malpaisillo.

clínico donde aparecen manifestaciones clínicas principalmente en piel y la etapa de complicaciones donde hay daño en diversos órganos y cáncer. En la etapa preclínica y clínica si las personas reemplazan la fuente de agua bebida por una libre de arsénico, la recuperación es casi completa. Pero en la etapa de complicaciones el problema se vuelve irreversible.⁽⁶⁾

Por lo anterior es importante identificar si existen manifestaciones de hidroarsenicismo en los habitantes de las comunidades con contaminación de arsénico en el agua a fin de tomar las medidas adecuadas para contrarrestar este problema, siendo las medidas preventivas la mejor manera de evitar la aparición de serias complicaciones a la salud de las personas expuestas, así como el ahorro de gastos médicos para el tratamiento de la afecciones.



II. ANTECEDENTES

En América Latina, se ha reportado contaminación del agua de bebida con arsénico en 14 de los 20 países, estimándose un total de 14 millones de personas afectadas. Los países con problemas de arsénico en agua son: Argentina, Bolivia, Brazil, Chile, Colombia, Cuba, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Honduras, México, Nicaragua, Perú y Uruguay.⁽⁷⁾ En Nicaragua los departamentos afectados son: León, Madriz, Jinotega, Estelí, Matagalpa, Chontales y el Atlántico Norte (8) y en el departamento de León los municipios en los que se ha determinado niveles de arsénico por arriba de los límites permisibles son: Telica, Larreynaga y Santa Rosa del Peñón. (8) A pesar de que se conoce la presencia del arsénico en el agua, hay muy pocos estudios que hayan evaluado si existen manifestaciones clínicas de hidroarsenicismo en la población expuesta.

El primer caso conocido en Nicaragua de efectos a la salud por contaminación del agua de bebida con arsénico fue en la comunidad El Zapote en el Municipio de Sébaco, Matagalpa donde en 1996 se diagnosticaron 71 personas con manifestaciones cutáneas compatibles con intoxicación crónica por arsénico. Se determinó que todas estas personas consumían agua del mismo pozo artesiano en el que se encontraron niveles de arsénico de 1320 µg/L (valor límite permisible 10 µg/L).⁽⁹⁾ A partir de éste hallazgo el Instituto Nicaragüense de Acueductos y Alcantarillados (INAA) evaluó la calidad de agua de los 25 pozos perforados en la misma comunidad, encontrando que en 11 de ellos los niveles de arsénico eran superiores al valor límite, siendo el valor máximo detectado de 289.2 µg/L.⁽¹⁰⁾

Posteriormente, un equipo multidisciplinario coordinado por el Centro de Investigaciones y Estudios de la Salud (CIES), evaluó durante el primer semestre de 1997, 46 fuentes de agua encontrando que 12 ellas estaban por encima del límite permisible, siendo el valor máximo de arsénico encontrado de 50 µg/L.⁽¹¹⁾ En 1999, fueron reportadas nuevas fuentes contaminadas en el mismo sector de El Zapote, encontrándose niveles de arsénico hasta de 100 µg/L.⁽¹²⁾



Efectos a la salud por exposición crónica a arsénico en agua de bebida en habitantes adultos de comunidades rurales del Municipio Larreynaga-Malpaisillo.

En 2001-2002, se evaluó a un total de 111 personas que habitaron en la comunidad de El Zapote entre 1994-1996. Se dividió a los pobladores en dos grupos: "Alta ingesta" y "Baja ingesta" de arsénico, el grupo de "Alta ingesta" estuvo constituido por aquellos pobladores que ingirieron agua del pozo más contaminado (1320 µg de arsénico/L de agua) entre 6-24 meses en los últimos 8 años y el grupo de "Baja ingesta" por aquellos pobladores que no ingirieron agua del pozo de mayor contaminación o lo hicieron por un período menor de 6 meses. Se encontró una asociación entre Queratosis palmo-plantar e hiperpigmentación con la alta ingesta de arsénico (OR=110.05, $p<0.01$). Se encontró también asociación con manifestaciones respiratorias en menores de 15 años (tos OR= 5.25, $p<0.01$; hemoptisis OR=11.45, $p=0,03$), en adultos se asoció con estertores OR=14.94, $p=0.01$.⁽¹²⁾

En estudios realizados en otros países de América Latina así como en otras partes del mundo se demuestran las diferentes complicaciones secundarias a la exposición crónica de arsénico, siendo el agua de consumo la principal fuente de contaminación.

En un estudio retrospectivo en 44 pacientes, sobre arsenicismo subagudo y crónico, se describen los hallazgos clínicos y epidemiológicos encontrados en pacientes de una comunidad rural que desarrollaron diversas manifestaciones de arsenicismo luego de consumir por un tiempo prolongado agua de pozo contaminada en forma natural. El arsenicismo crónico se manifestó de diferentes maneras, en orden decreciente las principales alteraciones detectadas fueron: queratodermia palmoplantar difusa (91%), neuropatía periférica sensitiva (84%), queratosis arsenicales circunscritas (82%) y discromías (45%).⁽¹³⁾

Estudios realizados en Chile, analizaron la asociación entre cáncer de pulmón y arsénico en agua potable en mayores de 30 años, encontrando una tasa de mortalidad de cáncer de pulmón estandarizada de: 6.1 (95% CI, 3.5-9.9; $p<0.001$) y un RR de 3,61 (95% CI: 3,13- 4,16) en hombres y RR: 3,26 (95% CI: 2,50- 4,23) en mujeres.⁽¹⁴⁾



Efectos a la salud por exposición crónica a arsénico en agua de bebida en habitantes adultos de comunidades rurales del Municipio Larreynaga-Malpaisillo.

En el estudio HEAL (Health Effects of Arsenic Longitudinal Study) en 11,746 pacientes reclutados entre 2000 al 2002 en Bangladesh, concentraciones de 8-40 $\mu\text{g/L}$ de arsénico en el agua potable estuvo asociado a cáncer de piel. Posteriormente los estudios en Bangladesh en los años 2006 y 2010, analizaron similar población pero considerando otros factores relacionados, encontrando una sinergia entre el riesgo de cáncer de piel y el consumo de tabaco así como la exposición a nivel ocupacional en hombres, pero con altos niveles de arsénico ($> 113 \mu\text{g/L}$). ^(15,16)

En Argentina se estima que la población expuesta a arsénico en un rango entre 0,002-2,9 mg/L, es de 2.000.000 de habitantes. Una de las zonas más afectadas es la provincia del Chaco. Las dolencias más evidentes han sido pigmentación de la piel, lesiones, hiperqueratosis, verrugas, melanosis, leucodermia, carcinoma de células basales y queratomiasis senil y alta incidencia de cáncer de vejiga urinaria y uretra. Se ha podido apreciar que en las intoxicaciones arsenicales, la queratosis predomina a la hiperpigmentación. Los tipos de cáncer presentados fueron a la piel e internos (66% de ellos localizados en el pulmón). Los niveles de arsénico en el agua en esta zona, sobre todo en el barrio de San Martín, tienen valores mayores a 0,7 mg/L. ⁽¹⁸⁾



III. JUSTIFICACIÓN

En un monitoreo sobre calidad de aguas de pozo en las comunidades rurales del municipio Larreynaga, Malpaisillo, realizado por el Laboratorio de Contaminantes de CISTA/UNAN-León en colaboración con el proyecto Región Toscana de la colaboración Italia-Nicaragua, la fundación Xochilt-Acalt y la Alcaldía Municipal de Larreynaga, Malpaisillo, se encontró que 8 de las fuentes de agua tenían niveles de arsénico entre 10 y 57.6 $\mu\text{g/L}$. Si bien, tanto la norma regional CAPRE para aguas de consumo, como la Organización Mundial de la Salud y la Unión Europea establecen el límite permisible de arsénico en aguas de bebida en 10 $\mu\text{g/L}$, en realidad no existe una concentración segura de arsénico debido a que puede producir efectos a cualquier dosis de exposición.

Por lo anterior, la Alcaldía de Larreynaga, Malpaisillo solicitó apoyo para determinar si existen signos y síntomas de toxicidad por arsénico en las comunidades afectadas. En este estudio se hizo la línea base de los signos y síntomas de hidroarsenicismo a fin poder monitorear a estas comunidades y que a la vez sirvan para evaluar el resultado de futuras intervenciones.



IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se ha reportado en poblaciones que ingieren aguas naturalmente contaminadas con arsénico una enfermedad grave de larga evolución denominada Hidroarsenicismo Crónico Endémico que se caracteriza por efectos en piel, Sistema Nervioso Central, páncreas, riñones, sistema hemático, sistema cardiovascular, hígado, sistema osteomuscular etc. En el municipio Larreynaga/Malpaisillo se han determinado niveles de arsénico en aguas de pozos por arriba de los valores permisibles según la norma CAPRE, la OMS y la Unión Europea, pero no se conoce el nivel de exposición de los pobladores (dosis interna) y si han desarrollado signos o síntomas de hidroarsenicismo. Por lo anterior, nos preguntamos:

¿Cuál es el nivel de exposición a arsénico y cuáles son los efectos a la salud asociadas con este nivel de exposición en pobladores adultos de las comunidades rurales del municipio Larreynaga-Malapaisillo con altos niveles de arsénico en el agua de bebida?



V. OBJETIVOS

General:

Determinar si los habitantes mayores de 18 años de las comunidades de Larreynaga presentan signos y síntomas de hidroarsenismo.

Específicos:

1. Determinar el nivel de arsénico en el agua de los pozos utilizados para bebida.
2. Identificar si los pobladores presentan síntomas y signos clínicos compatibles con hidroarsenicismo.
3. Establecer si existe asociación entre la presencia de los síntomas y signos clínicos y con el nivel de arsénico en el agua de bebida de la comunidad de residencia.

VI. MARCO TEÓRICO

El arsénico es un metaloide extremadamente tóxico situado en el grupo 15 del sistema periódico, su número atómico es el 33. Químicamente se encuentra entre los metales y los no metales.



6.1 Arsénico en el agua:

El arsénico no es soluble en agua en su estado natural por lo que se encuentra en ésta en forma de sales. En aguas superficiales y subterráneas se encuentra como arsenatos (As^{+5}) y arsenitos (As^{+3}). El arsenato es el más común en aguas superficiales altamente oxigenadas y el arsenito se encuentra en aguas subterráneas bajo condiciones de reducción (ganancia de electrones). Cuando la fuente del arsénico en el agua se debe a la proximidad de minas de minerales, éste se encuentra en forma de trióxido de arsénico (As_2O_3) o ácido arsenioso [$As(OH)_3$] en el cuadro 1 resume las propiedades de las tres principales formas de Arsénico en agua el agua.⁽²⁰⁾

Cuadro 1. Densidad y solubilidad de las tres formas más comunes de Arsénico en el agua.

Compuesto	Densidad (g/cm^3)	Solubilidad en agua (g/L)
As	5.73 (a 14° C)	Insoluble
As_2O_3 (arsenato)	3.74	37 (a 20° C)
As_2O_5 (arsenito)	4.32	1500 (a 16° C)

Poblaciones aledañas a estas aguas pueden estar expuestas a esta sustancia e ingerirla de forma inadvertida. Existen una serie de efectos adversos en la salud, asociados a la ingesta prolongada de Arsénico en aguas de bebida debido a altas concentraciones de Arsénico presentes en aguas subterráneas. Al conjunto de signos y síntomas por consumo de arsénico en agua de bebida se le conoce como “hidroarsenicismo”.⁽²⁰⁾

6.2 Límites permisibles

Dado que se requiere un prolongado de consumo de agua contaminada con arsénico para que se manifiesten síntomas en las poblaciones expuestas, no existe un consenso global respecto a cuál debe ser el nivel máximo permitido.



La Norma Regional CAPRE (Normas de Calidad para Aguas de Consumo), marco regulatorio para la aguas de consumo en nuestro país, fija el límite de arsénico en agua en 0.01 mg/L (10 µg/L) mismo valor que recomienda la Organización Mundial de la Salud (OMS). Sin embargo, donde la contaminación del agua es extensa y no es posible lograr el nivel recomendado por OMS, se ha fijado un límite de seguridad en 10 µg/L ⁽²¹⁾.

El cuadro 2 muestra los límites permisibles de algunas agencias regulatorias. ⁽²¹⁾

Cuadro 2. Límites permisibles de Arsénico en agua potable.

País	Máximo valor permitido (µg/l)
Estados Unidos (EPA)	10
Comunidad Económica Europea (CEE)	10
Centroamérica (Norma CAPRE)	10
Organización Mundial de la Salud (OMS)	10

6.3 Origen del Arsénico en agua de bebida en países de Latino América:

En general, en América Latina la presencia del arsénico en el ambiente y específicamente en las fuentes de agua captadas para consumo humano se debe a factores naturales de origen geológico ⁽²²⁾, así como a actividades



Efectos a la salud por exposición crónica a arsénico en agua de bebida en habitantes adultos de comunidades rurales del Municipio Larreynaga-Malpaisillo.

antropogénicas que involucran la explotación minera y refinación de metales por fundición, procesos electrolíticos de producción de metales de alta calidad como cadmio y cinc, y en menor proporción en la agricultura, por el empleo de plaguicidas arsenicales orgánicos ⁽²³⁾.

El arsénico en las aguas superficiales y en las aguas subterráneas proviene de la disolución de minerales, la erosión y desintegración de rocas y por deposición atmosférica. También en forma mineral, aerosoles y en el agua se puede encontrar arsénico en sus formas trivalente y pentavalente, según las condiciones del medio. Con mayor frecuencia en el agua superficial predominan las formas oxidadas y en el agua subterránea sobre todo, en la más profunda, las formas reducidas ⁽⁵⁵⁾.

6.4 Toxicología del Arsénico:

6.4.1. Toxicocinética

6.4.1.1 Absorción:

La vía oral es la principal ruta de exposición del arsénico, por ingesta de agua o alimentos contaminados, ^(33,34); la absorción de compuestos arsenicales a través del tracto gastrointestinal depende de su solubilidad. Los arsenicales pentavalentes por ser más liposolubles, tienen mayor penetración en las membranas biológicas, los trivalentes penetran con mayor dificultad y debido a la poca acción que puede ejercer el ácido clorhídrico sobre el arsénico metálico, esta última forma es casi inabsorbible a nivel intestinal.

Otra vía importante de exposición es la vía respiratoria. La absorción por esta vía depende del tamaño de las partículas inhaladas, de su solubilidad y de la forma química del compuesto. La principal forma presente en el aire es el As (III) el cual



es de origen antropogénico. Las partículas menores de 7 μm se absorben en un 75 a 85%.⁽³⁵⁾

6.4.1.2 Distribución:

Después de su absorción por cualquier vía, el 95 a 99% del arsénico se localiza en el glóbulo rojo en combinación con la globina de la hemoglobina. Sale de la sangre en 24 horas y se localiza en tejidos. Se almacena principalmente en hígado, riñón, corazón y pulmón; más bajas cantidades son almacenadas en músculo y tejido nervioso^(36,37). Después de dos semanas de exposición, el arsénico se incorpora a las uñas, cabello y piel uniéndose a los grupos sulfhidrilos de la queratina, por lo que la concentración de arsénico en éstos pueden ser usados como biomarcadores de intoxicación por arsénico. Se deposita también en huesos y dientes por su semejanza química con el fósforo^(34,38)

6.4.1.3 Biotransformación

El metabolismo del As se realiza principalmente en el hígado y aunque su metabolismo no está bien establecido, se propone que en él intervienen dos procesos:

- a) Reacciones de reducción que convierten el As (V) en As (III) y
- b) Reacciones de metilación oxidativa que transforman el AS (III) en especies metiladas.

Mucho del arsenato absorbido es reducido a arsenito en la sangre, biológicamente el arsenito (la especie trivalente) es considerado la forma más tóxica del arsénico, que sufre de una metilación primaria en el hígado y forma el ácido mono-metil-arsénico (MMA) y di-metil arsénico (DMA), siendo estos metabolitos excretados con mayor rapidez que los arsénicos inorgánicos.^(39,40)

Varios factores pueden influir en la capacidad de metilación del As, entre ellos, dosis y tiempo de exposición, una dieta alta en metionina y proteínas y el probable



Efectos a la salud por exposición crónica a arsénico en agua de bebida en habitantes adultos de comunidades rurales del Municipio Larreynaga-Malpaisillo.

polimorfismo genético de las enzimas metilantes. Se ha encontrado un incremento significativo en la cantidad de MMA y una disminución en el contenido de DMA que son excretados en la orina de individuos que han estado expuestos crónicamente a altas concentraciones de As en el agua de bebida ⁽⁵⁵⁾.

Ha sido descrita tolerancia al arsénico en poblaciones crónicamente expuestas. Esta tolerancia está relacionada con la capacidad de los arsenicales de inducir a las enzimas microsomales hepáticas lo que incrementa la conversión del arsénico trivalente en pentavalente (menos tóxico) ⁽⁵⁵⁾.

6.4.1.4 Excreción:

El As se elimina principalmente por el riñón en forma de DMA (50-70 %). Una parte (20%) se excreta sin metilar, en la orina. La vida media del arsénico inorgánico ingerido es aproximadamente de 10 horas y del 50 al 80% es excretado alrededor de 3 días, mientras que el arsénico metilado tiene una vida media de 30 horas. Las proporciones relativas de As (III), As (V), MMA y DMA en la orina pueden variar, dependiendo de la forma química, el tiempo de exposición y la dosis ⁽⁵⁵⁾.

6.4.2 Toxicodinamia:

El arsénico ejerce efectos tóxicos en los tejidos, inhibiendo la actividad de numerosos sistemas enzimáticos a través de su unión a grupos sulfhidrilo. Los procesos que son particularmente susceptibles a la intoxicación por arsénico son la vía de oxidación del piruvato y el ciclo de Krebs, con lo cual, se interrumpe la respiración celular. También actúa como un desacoplante de la fosforilación oxidativa ⁽⁵⁵⁾.

El arsénico también se ha asociado a efectos carcinógenos, al parecer estos efectos se deben a efectos nocivos sobre las enzimas que participan en la replicación y reparación del DNA, provocando alteraciones cromosómicas ⁽⁵⁵⁾.



Los metabolitos arsenito y arsenato actúan por mecanismos diferentes, el arsenato compite en la producción de adenosin tri-fosfato (ATP); el arsenato es reducido a arsenito en una reacción llevada a cabo en el hígado ^(40,41). Por otro lado el arsenito bloquea directamente los grupos sulfhidrilos de proteínas y enzimas, también se une a los grupos sulfhidrilos libres de las proteínas de membranas induciendo una marcada disminución en la función de señalización intracelular ⁽⁴²⁾.

6.5 Efectos a la salud por ingesta de arsénico en aguas de bebida

En el figura 1 se presentan los determinantes de los efectos a la salud por exposición al arsénico por medio del agua de bebida.

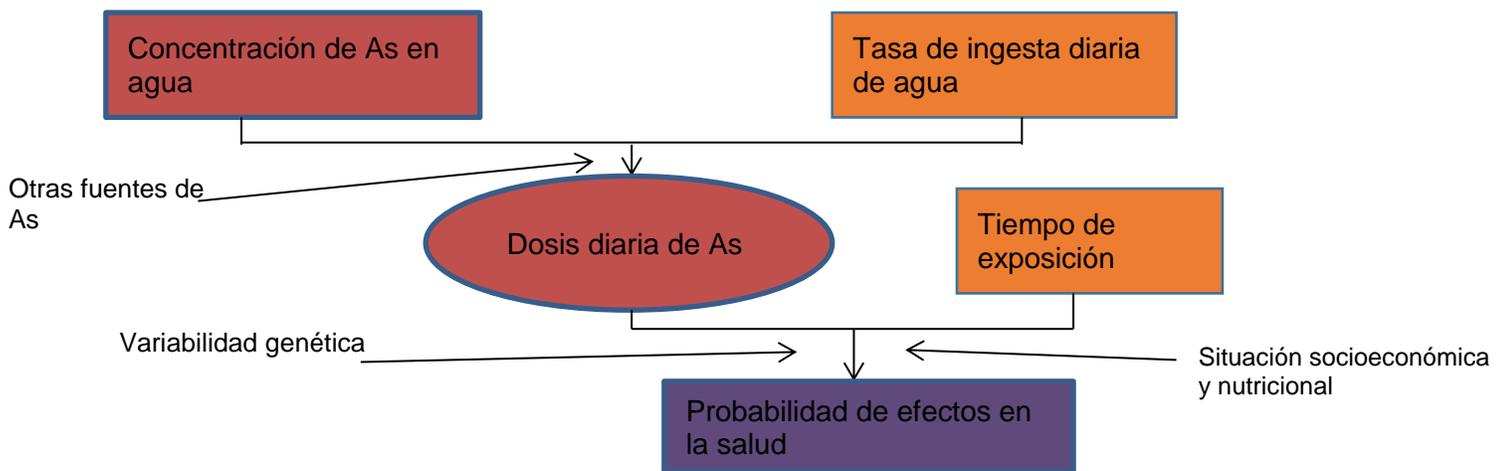


Figura 1. Determinantes de los efectos en la salud derivados de la presencia de arsénico en el agua de bebida.

6.5.1 Efectos agudos:

Cuando ocurre exposición aguda, los primeros síntomas son: vómito profuso, diarrea, cólicos, salivación excesiva, fiebre, alteraciones en el sistema cardiovascular y del sistema nervioso central pudiendo llegar a causar la muerte ⁽³⁶⁾. Los efectos gastrointestinales son debidos a una irritación directa del arsénico sobre la mucosa gastrointestinal. Los efectos sobre sistema nervioso central son debidos a una encefalopatía por arsénico produciéndose confusión, alucinaciones, fallo de la memoria y labilidad emocional ⁽⁵⁵⁾.



6.5.2 Efectos crónicos:

Por otro lado cuando se tiene una exposición crónica los efectos se presentan en varios sistemas incluyendo la piel, sistema cardiovascular, vías respiratorias, riñón, hígado y sistema nervioso. El As es un agente teratogénico, mutagénico y cancerígeno ⁽⁵⁵⁾.

Cuadro 3. Efectos crónicos a la salud por exposición a arsénico en agua de bebida.

Aparatos o sistemas	Efectos crónicos a la salud
Piel y tejidos blandos	Leucodermia o leucomelanos, hiperqueratosis palmo-plantar, lesiones verrugosas difusas, discromías, carcinoma espinocelular.
Sistema gastrointestinal	Náuseas, vómitos y diarrea(a dosis crónica mínima).
Sistema hepatobiliar	Hipertensión portal no cirrótica, hepatomegalia,
Sistema nefrouinario	Los signos de daño renal son usualmente leves o



	ausentes en la exposición crónica.
Sistema cardiovascular	Enfermedad vascular periférica, hipertensión arterial.
Sistema hematológico	Anemia, leucopenia y trombocitopenia.
Sistema respiratorio	Tos crónica asociada a bronquitis crónica
Sistema endocrino	Diabetes mellitus.
Sistema nervioso	Neuropatía periférica, Los efectos sobre la conducta dependen de la dosis, duración de la exposición y el estadio del desarrollo del individuo.

6.6 Indicadores de exposición y toxicidad:

Las principales vías por las que el arsénico penetra en el organismo de las personas son la ingesta e inhalación. Este elemento se acumula en el organismo por una exposición crónica, llegando a ocasionar diversas afectaciones como: alteraciones de la piel (dilatación de los capilares cutáneos), efectos secundarios en el sistema nervioso, irritación de los órganos del aparato gastrointestinal, respiratorio y hematopoyético, acumulándose en los huesos, músculos y piel y en menor grado en hígado y riñones ⁽⁵⁵⁾.

Los niveles de concentración de As en orina, sangre, cabello y uñas se consideran como marcadores de exposición. Hasta el momento, la cuantificación del As en la orina es el mejor de estos indicadores, aunque es necesario distinguir a las especies arsenicales provenientes de la dieta, de las formas de arsénico inorgánico y de los metabolitos MMD y DMA. Los valores típicos de AS urinario en individuos no expuestos son menores de 10 µg/L y el límite de intervención ambiental que se han propuestos es de 100 µg/L. la cuantificación de As en el cabello y uñas es un buen indicador de la exposición crónica, mientras que los niveles de As en sangre no lo son, debido a su corta vida media.



Efectos a la salud por exposición crónica a arsénico en agua de bebida en habitantes adultos de comunidades rurales del Municipio Larreynaga-Malpaisillo.

Como indicadores preclínicos de exposición se pueden utilizar sus efectos sobre varias enzimas de la ruta metabólica del grupo hemo, incluyendo la inhibición de la coproporfirinógeno oxidasa y la hemosintetasa, así como la activación de la hemo oxigenasa. Las alteraciones en la síntesis y degradación del grupo hemo causan un incremento en la excreción urinaria de sus metabolitos (porfirinas).

6.7 Hidroarcenismo Crónico Endémico (HCE):

El HCE se considera un síndrome producido por la exposición de la población a la ingesta de agua que contiene sales de arsénico en un tiempo prolongado que principalmente afecta a una gran parte de la población. Generalmente produce una afectación multisistémica presentando daño a nivel de diversos sistemas como el gastrointestinal, respiratorio, urinario, endocrino, hematopoyético, nervioso y piel y anexos.⁽⁵⁶⁾

6.7.1 Criterios diagnósticos de HCE (OMS, 2000) ⁽⁵⁷⁾

1. Al menos 6 meses de exposición a niveles de arsénico mayores a 10 µg/l en agua de bebida, o exposición a altos niveles de arsénico por contaminación del aire o alimentos.
2. Lesiones dermatológicas características de arsenicismo
3. Manifestaciones no carcinogénicas: debilidad, problemas pulmonares crónicos, fibrosis portal no cirrótica o hígado con hipertensión portal o sin ella, neuropatía periférica, enfermedad vascular periférica, edemas de pies/manos.
4. Cáncer de piel: Enfermedad de Bowen; Carcinoma espinocelular; Carcinoma basocelular (múltiples y en zonas no expuestas).
5. As en pelo > 1 mg/kg y As en uñas > 1,08 mg/kg, y/o As en orina > 50 µg/L



(sin antecedentes de consumo de alimentos de origen marino).

En un estudio realizado para la determinación de zonas de riesgo al agua arsenical y prevalencia de HCE en Argentina en el año 2010 se encontró el 75% de las fuentes de agua tenían valores mayores a 10 µg/l de arsénico. Con los criterios de la OMS, se registraron 51 casos probables y no hubo casos definidos. Según los criterios del estudio, hubo 3 casos definidos y una prevalencia del 2,6% (57).

Se reconocen 4 etapas en la sintomatología por la exposición a la ingesta de arsénico:

1. **Período Prepatogénico:** las poblaciones están expuestas a concentraciones elevadas de arsénico inorgánico en el agua de consumo diario. La OMS actualmente establece como concentración máxima permitida 10 µg/L.
2. **Período Preclínico:** la población no muestra síntomas, pero el arsénico puede ser detectado en muestras de tejido y orina.
3. **Período Clínico:** Aparecen las manifestaciones en la piel principalmente hiperhidrosis palmoplantar, queratodermia palmoplantar y melanodermia. La OMS estima que esta etapa requiere una exposición al arsénico de 5 a 10 años.
4. **Período de Complicaciones:** síntomas clínicos más pronunciados y afectación de los órganos internos; desarrollo de tumores o afectaciones multisistémicas.

6.8 Desarrollo de Insuficiencia renal crónica relacionado al consumo de arsénico en agua de bebida:

6.8.1 Daño colateral del arsénico en los riñones:



Efectos a la salud por exposición crónica a arsénico en agua de bebida en habitantes adultos de comunidades rurales del Municipio Larreynaga-Malpaisillo.

La toxicidad sistémica que se presenta en la intoxicación aguda severa por arsénico puede incluir una necrosis tubular aguda junto con una falla renal aguda, se han reportado el desarrollo de insuficiencia renal crónica por necrosis cortical.⁽⁵⁸⁾

El agente precipitante del fallo renal puede ser el shock hipotensivo, el daño tubular hemoglobinúrico o mioglobinúrico, o los efectos directos del arsénico en las células del túbulo renal.⁽⁵⁸⁾

El daño glomerular puede provocar una proteinuria.⁽⁵⁸⁾

Hay una fuerza de asociación limitada entre la exposición crónica al arsénico y el cáncer renal (IARC 2004; NRC 2000).⁽⁵⁸⁾

El gas arsina tiene más efectos nefrotóxicos que el arsénico. No obstante, ambos son capaces de causar una necrosis tubular (Giberson et al. 1976).⁽⁵⁸⁾

Clasificación de la Insuficiencia Renal de acuerdo a la tasa de filtración glomerular⁽⁵⁹⁾

Estadio	Descripción	TFG (ml/min/1.73m²)	Consecuencias metabólicas
1	Daño renal con TFG normal o aumentada	Mayor o igual a 90	
2	Daño renal con disminución leve de la TFG	60-89	Concentración de hormona paratiroidea comienza a aumentarse TFG 60-80
			Disminuye absorción de calcio con TFG < de 50



3	Disminución moderada de la TFG	30-59	Disminución de la actividad de lipoproteínas Inicia hipertrofia ventricular izquierda
4	Disminución severa de la TFG	15-29	Se eleva la concentración de triglicéridos Acidosis metabólica Tendencia a la hipercalcemia
5	Insuficiencia renal (uremia)	<15 o diálisis	Uremia

6.9 Medidas de prevención:

La población más afectada es la población dispersa ubicada en el área rural que consume agua sin ningún tratamiento y que desconoce el riesgo al que está expuesta. Por tal razón el primer paso para evitar HCE es reducir la exposición a agua contaminada con el metaloide, por lo tanto, se requiere que las autoridades de salud, ambiente y organizaciones relacionadas con la gestión del agua de bebida (ENACAL en el caso de Nicaragua) planifiquen los servicios de aprovisionamiento de agua y, entre otras actividades, promuevan e intervengan en la ejecución de programas de prevención y control de riesgos del consumo del agua de bebida con niveles de arsénico superiores a los recomendados ^(55,60).

Se pueden adoptar las siguientes medidas técnicas para evitar el desarrollo de HCE ⁽⁶⁰⁾:

1. Provisión de agua a través de acueductos: esto implica el transporte de aguas desde fuentes que estén aptas para su posterior tratamiento.
2. Abatimiento del As con diferentes técnicas de remoción (Kanchan, Sono Filter etc).
3. Las dietas ricas en proteínas puede aumentar la depuración del arseniato al incrementar su metilación.



VII. DISEÑO METODOLÓGICO

7.1 Tipo de estudio: Transversal. Se hizo una comparación entre las comunidades de moderada y baja exposición a arsénico en agua de bebida y los signos y síntomas de hidroarsenicismo.

7.2 Área de estudio:

Área rural del Municipio Larreynaga, Malpaisillo.

El municipio de Larreynaga, Malpaisillo forma parte del departamento de León con una extensión territorial de 888 Km². Dicho municipio, cuenta con sesenta y tres comunidades, de las cuales cuatro son consideradas urbanas y cincuenta y nueve son rurales.

7.3 Población y muestra de estudio:



Efectos a la salud por exposición crónica a arsénico en agua de bebida en habitantes adultos de comunidades rurales del Municipio Larreynaga-Malpaisillo.

Se seleccionó una de las comunidades con nivel de arsénico moderado y la comunidad que tenía el nivel de arsénico alto. La clasificación de los niveles de riesgo se presenta a continuación:

Niveles de arsénico en agua	Clasificación de riesgo
Hasta 50 ppb	Bajo
51-100 ppb	Moderado *
Mayor de 100 ppb	Alto *

ppb= particular por billón ($\mu\text{g/L}$)

*Al menos seis meses de consumir agua en los pozos con niveles de riesgo moderado y alto.

Las comunidades que fueron incluidas son El Piñuelar y Los Terreros encontrándose tanto riesgo bajo y moderado respectivamente sobre los niveles de arsénico.

Se hizo inicialmente un muestreo aleatorio simple de conglomerados compactos donde las unidades de análisis "fueron las viviendas" y luego muestreo por cuotas donde se seleccionó 1 adulto.

El cálculo de la muestra se realizó mediante la fórmula para poblaciones finitas, aplicando el ajuste para poblaciones pequeñas. La muestra ajustada fue distribuida en correspondencia al tamaño poblacional, 65.4 % (104 personas) de la comunidad El Piñuelar y 34.6% (55) de la comunidad Los Terreros. Se muestrearon en cada comunidad a 20 familias en Los Terreros y a 70 familias en El Piñuelar.

Se realizó un muestreo sistemático donde se seleccionó 1 vivienda por cada 3 en el territorio donde se logró abarcar aproximadamente el 30% de la población por cada comunidad.

Comunidad	Total de Familias	N° de Familias	% personas por
------------------	--------------------------	-----------------------	-----------------------



	por comunidad	estudiadas	comunidad representativo
El Piñuelar	218	70	32
Los Terreros	131	20	15.2

7.4 Métodos e instrumentos de recopilación de datos:

Se implementó 3 tipos de instrumentos para recolectar los datos en el transcurso de la investigación:

- Un cuestionario creado por los autores de la investigación (Anexo N° 2) con los datos sociodemográficos, condiciones socioeconómicas, uso de agua del pozo (beber y cocinar), historia de ingesta del agua contaminada con arsénico, tiempo de consumo. Se aplicó el cuestionario en las visitas que se hicieron a cada vivienda a todos los participantes mayores de 18 años.
- Se realizó en cada visita a los participantes un examen físico, que constó en la búsqueda de signos clínicos por exposición crónica a arsénico, se reportó en un cuadro los hallazgos principales en el examen físico. Se valoró principalmente la inspección en piel para encontrar signos clínicos para reportar los daños dermatológicos, se hizo la palpación de órganos abdominales (hígado y bazo), se realizó un examen exhaustivo a nivel cardiovascular.
- Se determinó la creatinina sérica y se calculó la tasa de filtración glomerular como un indicador de la función renal utilizando la clasificación de la insuficiencia renal según tasa de filtración glomerular de la Asociación Renal.

Previo a la recolección de datos se hizo una prueba piloto. La prueba piloto se realizó en 10 familias y sirvió para validar el instrumento de recolección de datos y el manejo y seguimiento de las muestras biológicas que se tomaron en el presente estudio.



7.5 Plan de análisis:

Después de recolectar la información, los datos fueron procesados en el programa Portable IBM SPSS Statistics y se presentaron los resultados por medio de tablas y gráficos. Se calculó la frecuencia absoluta y relativa de las variables sociodemográficas, y los signos y síntomas por la exposición crónica a arsénico. Los signos y síntomas se presentaron como razón de prevalencia por las dos comunidades que participaron en el estudio.

7.6 Operacionalización de variables

Nombre de la variable	Definición Operacional	Indicador	Valor
Edad	Cantidad de años actual de la persona entrevistada	Cuestionario	<ul style="list-style-type: none">• 18-27• 28-37• 38-47• 48-57• >57
Sexo		Cuestionario	<ul style="list-style-type: none">• Masculino• Femenino
Escolaridad	Grado de escolaridad alcanzado	Cuestionario	<ul style="list-style-type: none">• Analfabeta• Alfabeta• Primaria incompleta• Primaria completa• Secundaria incompleta• Secundaria completa• Universitario
Fuente de	Origen del agua que consume la	Cuestionario	<ul style="list-style-type: none">• Pozo domiciliar



Efectos a la salud por exposición crónica a arsénico en agua de bebida en habitantes adultos de comunidades rurales del Municipio Larreynaga-Malpaisillo.

Nombre de la variable	Definición Operacional	Indicador	Valor
agua de bebida	población		<ul style="list-style-type: none"> • Pozo comunal
Fuente de agua para cultivos	Origen del agua que utilizan para regar sus cultivos	Cuestionario	<ul style="list-style-type: none"> • Pozo domiciliar • Pozo comunitario • Pozo de otra comarca • No tiene cultivo
Antecedentes personales	Familiares en 1er o 2do grado con antecedentes patológicos	Cuestionario	<ul style="list-style-type: none"> • Hipertensión • Diabetes • Epilepsia • Asma • Cardiopatía
Hábitos tóxicos	Consumo de sustancias nocivas legales	Cuestionario	<ul style="list-style-type: none"> • Tabaquismo • Toma de alcohol
Síntomas generales	Malestar no específico causado por hidroarsenicismo.	Cuestionario y examen físico	<ul style="list-style-type: none"> • Cefalea • Astenia
Efectos en órganos de los sentidos	Afectaciones oculares secundarias a exposición al arsénico en agua.	Cuestionario y examen físico	<ul style="list-style-type: none"> • Queratoconjuntivitis
Efectos respiratorios	Afectaciones en las vías respiratorias por hidroarsenicismo	Cuestionario y examen físico	<ul style="list-style-type: none"> • Tos productiva
Efectos gastrointestinales	Afectaciones en el tracto intestinal por hidroarsenicismo	Cuestionario y examen físico	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor en epigastrio • Constipación • Diarrea
Efectos hepáticos	Afectaciones del hígado secundarias a hidroarsenicismo	Cuestionario y examen físico	<ul style="list-style-type: none"> • Hepatomegalia
Efectos renales	Afectaciones en la función renal por hidroarsenicismo	Cuestionario y examen físico	<ul style="list-style-type: none"> • Edema
Sistema nervioso	Afectaciones neurológicas por hidroarsenicismo	Cuestionario y examen físico	<ul style="list-style-type: none"> • Trastorno de la sensibilidad
Efectos dermatológicos	Características clínicas o afectación a nivel de piel por la exposición a arsénico	Cuestionario y examen físico	<ul style="list-style-type: none"> - Prurito - Escozor - Queratosis - Hiperpigmentación



Efectos a la salud por exposición crónica a arsénico en agua de bebida en habitantes adultos de comunidades rurales del Municipio Larreynaga-Malpaisillo.

Nombre de la variable	Definición Operacional	Indicador	Valor
			<ul style="list-style-type: none"> n - Descamación - Discromías - Equimosis - Petequias - Zonas Verrugosas - Atrofia cutánea
Efectos reproductivos	Afectaciones reproductivas por hidroarsenicismo durante el embarazo	Cuestionario	<ul style="list-style-type: none"> - Abortos - Muertes neonatales - Bajo peso al nacer
Nivel de riesgo de hidroarsenicismo según comunidad	Se definirá en base al nivel de arsénico en agua tomando como referencia el límite de tolerancia biológico para arsénico el cual es el 10 ppb	Monitoreo de niveles de arsénico en agua por el laboratorio de contaminantes del CISTA	<ul style="list-style-type: none"> - Piñuelar: riesgo bajo - Los terreros: riesgo alto
Creatinina sérica	Examen que mide el nivel de creatinina en la sangre y se hace para valorar el funcionamiento renal	Muestra de sangre	<ul style="list-style-type: none"> - Normal - Patológica <p>Hombres, lo normal es de 0.7-1.3 Mujeres, 0.6-1.1</p>
Tasa de filtración glomerular	Indicador para valorar la función renal	Formula de Cockcroft	<ul style="list-style-type: none"> - Mayor o igual a 90 - 60 a 89 - 30 a 59 - 15 a 29 - <15 o diálisis



Nombre de la variable	Definición Operacional	Indicador	Valor
Estadio de enfermedad renal	Grado de disfunción renal según TFG	Según la asociación del riñón.	<ul style="list-style-type: none">- Estadio 1- Estadio 2- Estadio 3- Estadio 4- Estadio 5

7.7 Consideraciones éticas:

El beneficio está dirigido para todos los habitantes de las comunidades rurales de Larreynaga-Malpaisillo y que se utilizó para implementar medidas que mejoren la calidad de agua y por ende la salud de todos los pobladores. Los participantes no recibieron compensación económica por su participación. No se esperan perjuicios para los participantes.

Los objetivos y metodología del estudio así como los beneficios e inconvenientes fueron presentados en las visitas a las viviendas. Se explicó el objetivo del estudio y se aclararon dudas. Las visitas fueron realizadas con el apoyo de las autoridades locales y líderes comunitarios que facilitaron el acceso a las comunidades. Si el habitante de la comunidad no quiere participar, no se le ejerció presión para su colaboración y se le explicó que podrán retirarse del estudio en el momento que consideren oportuno. Se pidió el consentimiento por escrito a cada uno de los pobladores (Anexo N° 1).

Se utilizó códigos previamente establecidos para los cuestionarios y el resultado de los exámenes de laboratorio a fin de que toda la información de salud se maneje de forma anónima. Aunque el estudio se condujo en colaboración de autoridades locales, todos los datos personales y de salud están bajo custodia



Efectos a la salud por exposición crónica a arsénico en agua de bebida en habitantes adultos de comunidades rurales del Municipio Larreynaga-Malpaisillo.

única de CISTA/UNAN-León y solo se proporcionaron a los pobladores y autoridades locales datos ya procesados.

Este estudio es parte de un estudio mayor titulado “Efectos a la salud en relación a la contaminación del agua de consumo en comunidades rurales de León y Jinotega”, por lo que la aplicación al comité de ética se hizo y se anexo en el informe.

7.8 Financiamiento:

La prueba piloto se realizó con financiamiento de la OPS para el proyecto "Informe situacional de la infraestructura y de la calidad del agua y situación de salud en comunidades rurales". La recolección de la información en las comunidades rurales del municipio de Larreynaga-Malpaisillo se hizo con el financiamiento del Proyecto “Región Toscana” de la Cooperación Italia-Nicaragua y de la Asociación “Centro de Orientación y Educación Sexual "Xochilt Acalt"



VIII. RESULTADOS

8.1 Características generales de la población

Este estudio se realizó en dos de las comunidades rurales del municipio de Larreynaga: Los Terreros y El Piñuelar. En la Tabla 1 se presentan las características generales de la población estudiada, el mayor porcentaje de la población incluida en el estudio se encuentra entre los grupos de edad de 38 a 47 años y mayores de 57 años (29 % cada grupo). También podemos observar que la mayoría de la población estudiada pertenece al sexo femenino (81 %). Un 37 % no completó la educación primaria y solamente un 6 % de la población completó estudios universitarios. También se puede observar que un 9 % de la población es analfabeta.

Tabla 1. Características socioeconómicas de los pobladores encuestados en las comunidades El Piñuelar y los Terreros del municipio Larreynaga (n=90)

Variable	n	%
Edad:		
18- 27 años	11	12.2
28- 37 años	15	16.7
38-47 años	26	28.9
48- 57 años	12	13.3
Mayor de 57 años	26	28.9
Sexo:		
Masculino	17	18.9
Femenino	73	81.1
Escolaridad:		
Analfabeta	8	8.9



Alfabeta	3	3.3
Primaria incompleta	33	36.7
Primaria completa	17	18.9
Secundaria incompleta	21	23.3
Secundaria completa	3	3.3
Universitario	5	5.6

Fuente: Cuestionario

La Tabla 2 muestra que el 99 % de la población consume el agua de un pozo domiciliar.

Tabla 2. Descripción del uso de agua de consumo en pobladores de las comunidades El Piñuelar y los Terreros del municipio Larreynaga (n=90)

Tipo de fuente	n	%
Pozo domiciliar	89	98.9
Pozo comunal	1	1.1

Fuente: Cuestionario

8.2 Antecedentes personales y hábitos tóxicos

Los antecedentes más relevantes fueron hipertensión arterial (22.2%), Diabetes Mellitus (6.7%) y el hábito de ingerir alcohol (6.6%) (Tabla 4) y el consumo de fármacos nefrotóxicos (30%) (Tabla 3).

Tabla 3. Antecedentes personales patológicos y hábitos tóxicos en pobladores de las comunidades El Piñuelar y los Terreros del municipio Larreynaga (n=90)

Antecedentes	Si		No	
	n	%	n	%
Hipertensión arterial	20	22.2	70	77.8
Diabetes Mellitus	6	6.7	84	93.3
Epilepsia	1	1.1	89	98.9
Asma	2	2.2	88	97.8
Cardiopatía	2	2.2	88	97.8
Hábitos tóxicos				



Tabaquismo	1	1.1	89	98.9
Toma alcohol	5	6.6	85	93.6

Fuente: Cuestionario

La Tabla 4 muestra que solamente el 30 % de la población estudiada consume o consumió algún tipo de fármaco nefrotóxico, de los cuales los más utilizados fueron los AINEs (24 %).

Tabla 4. Consumo de fármacos nefrotóxicos en pobladores de las comunidades El Piñuelar y los Terreros del municipio Larreynaga (n=90)

Fármaco	n	%
AINEs	22	24
Quinolonas	5	6
Ninguno	63	70
Total	90	100

Fuente: Cuestionario

8.3 Descripción de signos y síntomas

La Tabla 5 muestra los signos y síntomas identificados en los participantes, según cada comunidad de procedencia. Tanto en Los Terreros como en el Piñuelar los síntomas más reportados fueron cefalea (55 % y 51.4% respectivamente), astenia (45 % y 32.8% respectivamente) y dolor epigástrico (30% en ambas).

Tabla 5. Síntomas y signos asociados a la exposición a arsénico en pobladores de las comunidades El Piñuelar y los Terreros del municipio Larreynaga (n=90)

Signo o síntomas	Los Terreros (n=20)	Piñuelar (n=70)
	n(%)	n (%)
Síntomas generales		
- Cefalea	11 (55.0)	36 (51.4)
- Astenia	9 (45.0)	23 (32.8)
Órganos de los sentidos		
- Queratoconjuntivitis	2(10.0)	4(5.7)
Respiratorio		
- Tos productiva	2(10.0)	12(17.1)
Aparato gastrointestinal		
- Dolor en epigastrio	6(30.0)	21 (30.0)



- Constipación	5(25.0)	7 (10.0)
- Diarrea	1(5.0)	9 (12.8)
Sistema hepático		
- Hepatomegalia	2(10.0)	2 (2.8)
Sistema renal		
- Edema	2(10.0)	6 (8.5)
Sistema nervioso		
- Trastornos de la sensibilidad	2(10.0)	16(22.8)
Piel y tejidos blandos		
- Prurito	4(20.0)	20(28.5)
- Escozor	1(5.0)	16(22.8)
- Queratosis	1(5.0)	7(10)
- Hiperpigmentación	2(10.0)	13(18.5)
- Descamación	3(15.0)	6(8.5)
- Discromías	3(15.0)	5(7.1)
- Equimosis	2(10.0)	6(8.5)
- Petequias	1(5.0)	3(4.2)
- Zonas Verrugosas	0(0.0)	3(4.2)
- Atrofia cutánea	2(10.0)	1(1.4)
Reproductivo (Terrerros n=17; Piñuelar n=56)		
- Abortos	3 (17.6)	8 (14.3)
- Muertes neonatales	3 (17.6)	6 (10.7)
- Bajo peso al nacer	1 (5.9)	1(1.8)

Fuente: Cuestionario y examen físico

El Porcentaje refleja el número de personas en las que se identificó el signo o síntoma.

En la Tabla 6. Se muestra la categoría de filtración glomerular obtenidos encontrándose los siguientes resultados, en ambas comunidades el 20% de la población presenta algún grado de disminución de la Tasa de Filtración Glomerular, sin embargo, en los Terreros el 5% presenta una filtración glomerular gravemente disminuida, respecto al 1.4% del Piñuelar.

Tabla 6. Categorías de la función renal en las comunidades estudiadas

Categoría de Filtración glomerular	Terrerros		Piñuelar	
	n	%	n	%
Gravemente disminuido	1	5	1	1.4
Ligero o moderadamente disminuido	1	5	6	8.6



Ligeramente disminuido	2	10	7	10
Normal	9	45	44	62.9
Datos incompletos	7	35	12	17.1
Total	20	100	70	100

Fuente: Valor de creatinina en relación a la edad

8.4 Relación de los signos y síntomas con la comunidad de procedencia.

Se clasificó a las dos comunidades en estudio en base a los niveles de arsénico en el agua de los pozos la que nos fue suministrada por el laboratorio de contaminantes de CISTA (Los niveles de arsénico se presentan en la sección de discusión ya que no son parte de nuestros resultados). La comunidad Los Terreros es la de alta exposición a arsénico (niveles de arsénico por encima del límite de tolerancia biológica) y El Piñuelar es la de baja exposición (niveles de arsénico por debajo del límite de tolerancia biológica).

En la Tabla 7 se presenta la razón de prevalencia para los 20 signos y síntomas evaluados, en 13 de los síntomas (65%), las razones de prevalencia (RP >1) indican que es más probable que los síntomas se presenten en los pobladores de Los Terreros que en el Piñuelar. De acuerdo con los valores de IC 95 %, esta diferencia no fue estadísticamente significativa pero tomamos en cuenta que el intervalo de confianza es estrecho por lo que los valores encontrados en cada signos y síntomas son relevantes en el estudio. Sin embargo, estos datos reflejan que es 7.67 veces más probable encontrar atrofia cutánea, 3 veces más probable encontrar constipación, 1,7 veces más probable encontrar astenia, 3.77 veces más probable encontrar hepatomegalia, 2.29 veces más probable encontrar discromías y 3.4 veces más probable encontrar recién nacidos con bajo peso al nacer en los pobladores de Los Terreros respecto a los que habitan en el Piñuelar. La prevalencia general de signos dermatológicos fue de 30% en Los Terreros y 25% en el Piñuelar.



Tabla 7. Razón de prevalencia de los signos y síntomas por exposición a arsénico en pobladores de las comunidades El Piñuelar y los Terreros del municipio Larreynaga (n=90)

Signo o síntoma	Prevalencia Los Terreros n=20	Prevalencia Piñuelar n=70	RP	IC al 95%
Sistema general				
- Cefalea	55	51	1.15	0.43 a 3.13
- Astenia	45	33	1.67	0.61 a 4.60
Órganos de los sentidos				
- Queratoconjuntivitis	10	6	1.83	0.31 a 10.82
Sistema respiratorio				
- Tos productiva	10	17	0.54	0.11 a 2.63
Aparato gastrointestinal				
- Dolor en epigastrio	30	30	1.00	0.34 a 2.96
- Constipación	25	10	3.00	0.84 a 10.77
- Diarrea	5	13	0.36	0.04 a 2.99
Sistema hepático				
- Hepatomegalia	10	3	3.78	0.50 a 28.69
Sistema renal				
- Edema	10	8	1.18	0.22 a 6.38
Sistema nervioso				
- Neuropatía periférica	10	23	0.67	0.13 a 3.32
Piel y tejidos blandos				
- Prurito	20	28	0.62	0.19 a 2.10
- Escozor	5	23	0.18	0.02 a 1.43
- Queratosis	5	10	0.47	0.05 - 4.09
- Hiperpigmentación	10	18	0.49	0.10 a 2.37
- Descamación	15	8	1.88	0.43 a 8.31
- Discromías	15	7	2.29	0.50 a 10.57
- Equimosis	10	8	1.18	0.22 a 6.38
- Petequias	5	4	1.17	0.12 a 11.96
- Zonas verrugosas	0	4	-	-
- Atrofia cutánea	10	1	7.67	0.66 a 89.37
Reproductivo (Terreros n=17; Piñuelar n=56)				



Efectos a la salud por exposición crónica a arsénico en agua de bebida en habitantes adultos de comunidades rurales del Municipio Larreynaga-Malpaisillo.

- Abortos	17.6	14.3	1.3	0.30 a 5.51
- Muertes neonatales	17.6	10.7	1.8	0.2 a 58.01
- Bajo peso al nacer	5.9	1.8	3.4	0.39 a 4.28
Tasa de filtración glomerular < 60 ml/min	30.8	24.1	1.31	0.46-3.74

Fuente: examen físico, exámenes de laboratorio, cuestionario.



IX. DISCUSIÓN

En este estudio se demostró que es más probable encontrar constipación, astenia, hepatomegalia, discromías, atrofia cutánea, bajo peso al nacer y una tasa de filtración glomerular gravemente disminuida en los pobladores de Los Terreros respecto a los que habitan en el Piñuelar. Estos signos y síntomas que fueron más prevalentes en los pobladores de Los Terreros podrían estar relacionados por la exposición al arsénico en el agua de bebida.

De acuerdo a los valores de arsénico, determinados al final del verano 2014, en muestras de agua de los pozos de ambas comunidades, las muestras de agua de los diferentes sectores de la comunidad de El Piñuelar estuvieron por debajo del límite de tolerancia biológica (10 ppb) por lo que se considera el nivel de riesgo de arsenicismo “bajo”, en cambio las muestras de la comunidad Los Terreros estuvieron entre 2 a 6 veces por encima del valor de tolerancia biológica, siendo en este caso el riesgo de arsenicismo desde “tolerable” en Terrero 1, hasta “inaceptable o tóxico” en Terreros 4 (Tabla 8).

Tabla 8. Características de las comunidades según nivel de arsénico

Comunidad	Sector	Nivel de arsénico (ppb*)	Nivel de riesgo para arsenicismo ^{15,52}
El Piñuelar	La Flor	2.44	Bajo
	El Tigre	2.44	
	El Piñuelar	3.17	
	El Yugo	2.94	
	El Peten	9.28	
	La Bolsa	5.33	
	El Cambio	3.38	
Los Terreros	Terrero 1	27.68	Tolerable
	Terrero 4	57.6	Inaceptable o Tóxico

*ppb: partículas por billón, Fuente de los valores de arsénico: Comunicación personal de la MSc Edipcia Roque responsable del Laboratorio de Contaminantes de CISTA.



Efectos a la salud por exposición crónica a arsénico en agua de bebida en habitantes adultos de comunidades rurales del Municipio Larreynaga-Malpaisillo.

La contaminación del agua con arsénico en estas comunidades puede deberse a la proximidad de la cadena volcánica. El arsénico se encuentra de manera natural en la corteza terrestre, y puede ser liberado al ambiente por los volcanes y contaminar las fuentes de agua subterránea (IPCS, 2001).⁽⁵⁸⁾ La contaminación del agua subterránea también puede deberse a la actividad minera cercana.

Varios estudios han reportado graves consecuencias por la exposición a largo plazo al arsénico en el agua de bebida. Los signos iniciales van desde hiperpigmentación de la piel e hiperqueratosis. En un mayor periodo de tiempo (10 años aproximadamente), quienes se exponen se caracterizan por presentar daños en la piel ^(15,52), como se observó en Chile, donde se reportaron casos de arsenicosis la cual incluía: leucoderma, melanoderma e hiperqueratosis asociada a trabajadores de minas, en comparación con el estudio realizado las principales lesiones dermatológicas que presento la población fue equimosis y petequias.⁽¹⁹⁾

En el presente estudio se encontró que las principales alteraciones dermatológicas fueron atrofia cutánea, discromías y petequias o equimosis, en contraste con un estudio realizado en México en el 2009 en el cual se reportó como lesión dermatológica principal la queratodermia palmoplantar difusa. Esta diferencia se debe probablemente a que en el estudio realizado en México, los niveles de arsénico en el agua de bebida fueron más altos 7 y 11 mg/L. ⁽¹³⁾

En nuestro estudio la prevalencia general de signos dermatológicos fue de 30% en la comunidad de alta exposición y de 25% en la de baja exposición. De acuerdo a un estudio realizado a 119 personas en Argentina con niveles de 0,05 y 0,01 ppm, la prevalencia de manifestaciones dermatológicas fue de un 45%, siendo las más frecuentes la melanodermia, leucomelanodermia y la hiperqueratosis, sin embargo, no se detectó una asociación entre la presencia de lesiones dermatológicas y los niveles de arsénico en agua de entre ($p > 0,05$). En esta misma población se reportaron dolores abdominales y diarreas, dichos síntomas



Efectos a la salud por exposición crónica a arsénico en agua de bebida en habitantes adultos de comunidades rurales del Municipio Larreynaga-Malpaisillo.

no pudieron ser atribuidos a los niveles de arsénico en agua para los valores de entre 0,05 y 0,01 ppm ($p > 0,05$).⁽⁵⁶⁾

Una cohorte prospectiva de 2924 mujeres embarazadas en Bangladesh (2010) evaluó el aborto espontáneo en relación con la concentración de As en orina en la semana 8 de gestación, encontrando que el 12% presentó al menos un aborto que puede relacionarse con el tiempo de exposición y con el agua de consumo conteniendo ciertas cantidades de arsénico.

El arsénico tiene acción directa con el sistema nervioso central, sistema respiratorio, sistema gastrointestinal, etc., los daños relacionados es por la forma o el tiempo en el que se instaura el arsénico en el organismo por eso es común encontrar cuadros respiratorios, gastrointestinales como dolor en epigastrio relacionado con la inhibición de la acción de las células que se encuentra a nivel del cardias del estómago el cual ocasiona la hipersecreción de ácido clorhídrico.

Respecto a la relación entre la exposición a arsénico en el agua de bebida y daño renal, se ha reportado que incluso dosis relativamente bajas a moderadas arsénico puede incrementar el riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica o de acelerar su progresión.⁽⁶¹⁾ En el nuestro estudio se encontró que el 20% de la población expuesta al arsénico en agua presentan una leve disminución de la función renal según la tasa de filtración glomerular. Sin embargo, es claro que a mayor cantidad de arsénico en el agua de bebida, mayor probabilidad de una función renal gravemente disminuida, (un 5% de la población de Los Terreros, en contraste con solo el 1.4% de la población del Piñuelar

Ha sido ampliamente reportado que la exposición a altas dosis de arsénico inorgánico produce daño renal agudo, incluida la nefritis tubulointersticial y la necrosis tubular aguda, la relación con enfermedad renal crónica había sido menos estudiada. En Antofagasta, Chile, ocurrió una exposición a arsénico a través del sistema público de agua entre 1958 a 1970, esto representó un escenario único, en el que se realizó un estudio poblacional con una largo periodo



Efectos a la salud por exposición crónica a arsénico en agua de bebida en habitantes adultos de comunidades rurales del Municipio Larreynaga-Malpaisillo.

de exposición, encontrándose enfermedad renal crónica en adultos jóvenes (30 a 49 años) que estuvieron expuestos a altos niveles de arsénico (870 ug/L) intrauterino o eran menores de 18 años durante el periodo de alta exposición.⁽⁶²⁾ En un estudio realizado en Michigan, Estados Unidos en 2007, se encontró que el arsénico en agua de bebida a niveles de 200-300 ug/L estaba asociado a mayor mortalidad por diabetes mellitus, accidente cerebrovascular y enfermedad renal en personas de ambos sexos.⁽⁶³⁾ . En un screening realizado en Taiwan con 8854 participantes, se encontró que 1341 presentaron un rápido deterioro de la función renal en asociación haber residido al menos un año en comunidades con altos contenidos de arsénico en el agua de bebida.⁽⁶⁴⁾ El mecanismo que se ha relacionado con el daño renal crónico, es el estrés oxidativo.⁽⁶⁵⁾

Con respecto a la validez del estudio, debido a que el tamaño de la muestra se decidió en base de los recursos económicos disponibles, los resultados no son extrapolables a otras comunidades, pero son válidos para establecer una línea base de signos de arsenicismo e identificar los signos que podrían ser útiles para la vigilancia de estas comunidades expuestas. La muestra seleccionada tienen características en común, como la fuente de consumo y las concentraciones de arsénico encontrados en cada pozo, por lo que el estudio tiene significancia en ese tipo de comunidad.

Una limitación importante del estudio fue que no pudo cuantificarse el arsénico en orina, por razones económicas y por tanto no pudieron relacionarse los signos y síntomas con la dosis de exposición de cada uno de los participantes.

Otra limitante que se encontró en el estudio fue que no se logró muestrear la cantidad total de personas esperadas por falta de financiamiento y poca colaboración de parte de la misma población pero se logró un estudio base sobre signos y síntomas de arsenicismo para posibles intervenciones futuras.



X. CONCLUSIONES

1. La población con mayor afectación en cuanto a la aparición de signos y síntomas son Los terreros estos presentan a concentración alta el arsénico en el agua que consumen.
2. Los signos dermatológicos encontrados en la población estudiada fueron discromías y equimosis cual es compatible con la exposición crónica al arsénico en el agua de consumo.
3. Se identificaron otros signos y síntomas clínicos en la población expuesta al arsénico tales como cefalea, constipación, hepatomegalia, astenia, queratoconjuntivitis, se comparo también entre las dos comunidades la tasa de filtración glomerular (TFG) siendo mayor la prevalencia de TFG severamente disminuida en Los Terreros respecto a el Piñuelar.

XI. RECOMENDACIONES



Efectos a la salud por exposición crónica a arsénico en agua de bebida en habitantes adultos de comunidades rurales del Municipio Larreynaga-Malpaisillo.

1. Concientizar a la población por medio de la Municipalidad y los responsables de las unidades de salud sobre los efectos de la exposición crónica al arsénico en el agua de consumo a través de charlas y reuniones educativas con brigadistas y jefes comunitarios para que ellos mismos identifiquen los signos y síntomas más frecuentes de arcenismo y que les permita acudir a la unidad de salud.
2. Vigilancia estricta por parte de las unidades de salud por medio de un formato que contenga los signos y síntomas más frecuentes de arcenismo.
3. Realizar un plan de acción en conjunto con la alcaldía de Malpaisillo para tratar el agua de consumo por medio de filtros de Kanchan para mejorar la calidad de vida de la población.
4. Impulsar más investigaciones sobre este tema en diferentes regiones de occidente para conocer que poblaciones están en riesgo, así como continuar con estudios a largo plazo sobre las poblaciones expuestas para evidenciar las complicaciones a largo plazo.
5. Exponer la problemática ante las autoridades para implementar planes de saneamiento de las aguas o mejorar el acceso al agua potable en las comunidades con mayor riesgo.

VIII. REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA



Efectos a la salud por exposición crónica a arsénico en agua de bebida en habitantes adultos de comunidades rurales del Municipio Larreynaga-Malpaisillo.

1. Gorby MS. Arsenic Poisoning. West J Med 1988; 149:308-15.
2. Castro ML. Arsénico en el agua de bebida de América Latina y su efecto en la salud pública. HDT - CEPIS/OPS 2004; 95:112.
3. R. Talero. Relación entre la biotransformación del arsénico y el desarrollo de tolerancia a sus efectos tóxicos. Tesis de posgrado en toxicología. Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional, 1994.
4. Baker BA, Topliff AR, Messing RB, Durkin D, Johnson JS. Persistent neuropathy and hyperkeratosis from distant arsenic exposure. J Agromedicine 2005; 10:43-54.
5. M.L. Castro de Esparza. Presencia de arsénico en el agua de bebida en América Latina y su efecto en la salud pública. Centro Panamericano de Ingeniería Sanitaria y Ciencias del Ambiente (CEPIS-SB/SDE/OPS). Lima, Perú. 2006.
6. Bangladesh Centre for Advanced Studies. 1997. *Arsenic special issue. BCAS, Newsletter*, 8(1): 1 8, Jan.-Mar. 1997. 10
7. Bundschuh J1, Litter MI, Parvez F, Román-Ross G, Nicolli HB, Jean JS, Liu CW, López D, Armienta MA, Guilherme LR, Cuevas AG, Cornejo L, Cumbal L, Toujaguez R. One century of arsenic exposure in Latin America: a review of history and occurrence from 14 countries. Sci Total Environ. 2012 Jul 1;429:2-35.
8. Unicef, OPS. Evaluación de la calidad de agua de bebida. Principales hallazgos en Nicaragua. 2005. Informe final. Disponible en:



[www.Dbsde.paho.org/CD-](http://www.Dbsde.paho.org/CD-GDWQ/.../RADWQ%20Informe%20Final%2001.doc)

[GDWQ/.../RADWQ%20Informe%20Final%2001.doc](http://www.Dbsde.paho.org/CD-GDWQ/.../RADWQ%20Informe%20Final%2001.doc) (Revisado: 20/11/2016)

9. Aguilar E, Parra M, Cantillo L, Gómez. Intoxicación crónica por arsénico. El Zapote-Nicaragua 1996. *Cután Iber Lat Am* 2000 ; 28 (4): 168 -173).
10. Instituto Nicaragüense de Acueductos y Alcantarillados. Informe de actividades de investigación de pozos perforados y excavados en comunidades rurales en San Isidro – Matagalpa. Nicaragua; 1996.
11. González M, Provedor E, Reyes M, López N, López A , Lara K . Exposición al Arsénico en comunidades rurales de San Isidro, Matagalpa, 1997. Nicaragua : Centro de Investigaciones y Estudios de la Salud. OPS/OMS PLAGSALUD-MASICA;1998.
12. Gómez A, To Figuera J, Martínez S. Arsénico y Cáncer en comunidades del Sur y Sudoeste del valle de Sébaco, Nicaragua, 1999. En: *Memorias del XXII Congreso Centroamericano de Dermatología*. Ciudad Panamá;2000
13. Ochoa R. Juan, Vidal L. Armando, Lerma S. Andrés. Arsenicismo subagudo y crónico. Estudio retrospectivo en 44 pacientes. *Dermatología Revista Mexicana*. 2009;53(2):63-69 11
14. Smith AH, Marshall G, Yuan Y, Ferreccio C, Liaw J, et al. Increased mortality from lung cancer and bronchiectasis in young adults after exposure to arsenic in utero and in early childhood. *Environ. Health Perspect* 2006;114:1293–96.



Efectos a la salud por exposición crónica a arsénico en agua de bebida en habitantes adultos de comunidades rurales del Municipio Larreynaga-Malpaisillo.

15. Ahsan H., Perrin M., Rahman A., Parvez F., Stute M., Zheng Y., Associations between drinking water and urinary arsenic levels and skin lesions in Bangladesh. *J. Occup. Environ Med* 2000; 42: 1195-201.
16. Ahsan H, Chen Y, Parvez F, Zablotska L, Argos M, Hussain I, Momotaj H, Levy D, Cheng Z, Slavkovich V, van Geen A, Howe GR, Graziano JH. Arsenic exposure from drinking water and risk of premalignant skin lesions in Bangladesh: baseline results from the Health Effects of Arsenic Longitudinal Study. *Am.J. Epidemiol.* 2006 Jun 15;163(12):1138-48. Epub 2006 Apr 19.
17. PIDMA/UNICEF. *Puntos de abastecimiento de agua contaminada por arsénico y plomo identificados en Nicaragua en julio del 2002.* En UNICEF. El arsénico y metales pesados en aguas de Nicaragua. (CD). 2002
18. Benitez, M; Osicka, R.; Gimenez, M.; Garro, O. *Arsénico total en aguas subterráneas en el centrooeste de la provincia de Chaco.* Comunicaciones Científicas y Tecnológicas. 2000
19. Borgoño J, Griber R. Epidemiologic study of arsenic poisoning in the city of Antofagasta. *Rev Med Chile* 1971; 99: 702-7.
20. Villalobos, H. Hidalgo, J. Informe: arsénico en el agua potable. Instituto costarricense de acueductos y alcantarillados. Subgerencia de ambiente, investigación y desarrollo. 2011.
21. Organización Mundial de la Salud, Arsenic in Drinking-water Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality, World Health Organization, WHO/SDE/WSH/03.04/75, 2003.



22. Sancha A. M.; O`Ryan R.; Marchetti.; Ferreccio C. *Análisis de Riesgo en la Regulación Ambiental de Tóxicos: Caso del Arsénico en Chile*. XXVI Congreso Interamericano de Ingeniería Sanitaria y Ambiental. Lima – Perú. 1998.
23. Cebrián M. E.; Albores A.; García-Vargas G.; Del Razo L. M. *Chronic Arsenic Poisoning In Humans: The Case Of Mexico. Arsenic in the Environment*. Part II: Human Health and Ecosystem Effects. Pág. 94-100, México. 1994.
24. ECO/OPS. Evaluación de Riesgos para la Salud en la Población Expuesta a Metales en Bolivia. Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud, División de Salud y Ambiente, Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud, México. 1997.
25. UNICEF. Arsénico y metales pesados en agua de Nicaragua. 2002
26. GUZMÁN, A. Asistencia Técnica para la exploración de puntos calientes de contaminación por Arsénico y Plomo. Informe Técnico realizado por CARE Internacional con financiamiento de UNICEF. 2003.
27. GONZÁLEZ, M. et al. Exposición al Arsénico en comunidades rurales de San Isidro, Matagalpa, 1997. Informe de la Organización Panamericana de la Salud-Organización Mundial de la Salud y del Centro de Investigaciones y Estudios de la Salud, Escuela de Salud Pública de Nicaragua. 1998.
28. PIDMA-UNI. Calidad del Agua en 20 pozos del triángulo La Cruz de La India-Darío- San Isidro con énfasis en la presencia de Arsénico. 2001.
29. CARE Internacional. Estudio Hidrogeológico. Trece comunidades de San Isidro. 2002



30. PIDMA. Programa de Investigación y Docencia en Medio Ambiente de la Universidad Nacional de Ingeniería. Calidad físico-química del agua para consumo humano de 124 pozos en la región noroccidental de Nicaragua con énfasis en la presencia de Arsénico. 2001
31. PIDMA-UNI. Muestreo de Arsénico, Plomo y Flúor en aguas subterráneas en la región paralela al graben de Nicaragua. 2002.
32. Flora SJS, Mittal M, Mehta A. Heavy metal induced oxidative stress & its possible reversal by chelation therapy. *Indian J Med Res* 2008;128: 501-23.
33. Rodríguez VM, Jiménez-Capdeville ME, Giordano M. The effects of arsenic exposure on the nervous system. *Toxicol Lett* 2003; 145: 1-18.
34. Goyer RA, Clarksom WT. Toxic effects of metals. En: Klaassen CD editor. Casarett and Doull's Toxicology. The basic Science of poisons. New York: McGraw-Hill, 2001;811-67.
35. Agency for Toxic Substance and Disease Registry. Toxicological Profile for Arsenic U.S. Department of Health and Humans Services, Public Health Service, Centers for Diseases Control, Atlanta, GA, 2003.
36. Environmental Protection Agency (EPA). Integrated Risk Information Systems (IRIS) on Arsenic. National Center for Environmental Assessment, Office of Research and Development Washington DC. 1999.
37. Kakkar P, Jaffery NF. Biological markers for metal toxicity. *ETAP* 2005; 19: 335-49.



38. Abernathy OCh, Thomas DJ, Calderon LR. Health effects and risk assessment of arsenic. *J Nutr* 2003; 133: 536S-1538S.
39. Abernathy OCh, Liu YP, Longfellow D, Aposhian VH, Beck B, Fowler B, *et al.* Arsenic: Health effects mechanisms of actions and research issue. *Environ Health Perspect* 1999;107:593-7.
40. Thomas JD, Styblo M, Lin S. The cellular metabolism and systemic toxicity of arsenic. *Toxicol Appl Pharmacol* 2001;176:127-44.
41. Zang TL, Gao YX, Lu JF, Wang K. Arsenite, arsenate and vanade affect human erythrocyte membrane. *J Inorg Biochem* 2000;79: 195-203.
42. Kannan GM, Tripathi N, Dube SN, Gupta M, Flora SJ. Toxic effects of arsenic (III) on some hematopoietic and central nervous system variables in rats and guinea pigs. *J Toxicol Clin Toxicol* 2001; 39: 675-82.
43. Flora SJS, Bhadauria TS, Pant SC, Dhaked RK. Arsenic induced blood and brain oxidative stress and its response to some thiol chelators in rats. *Life Sci* 2005; 77: 2324-37.
44. Ercal N, Gurer-Orhan H, Aykin-Burns N. Toxic metals and oxidative stress part I: mechanisms involved in metal-induced oxidative damage. *Curr Top Med Chem* 2001;1: 529-39.
45. Ríos R, Zarazúa S, Santoyo ME, Sepúlveda-Saavedra J, Romero- Díaz V, Jiménez V, *et al.* Decreased nitric oxide markers and morphological changes in the brain of arsenic-exposed rats. *Toxicology* 2009;261:68-75.
46. Dong Z. The molecular mechanisms of arsenic-induced cell transformation and apoptosis. *Environ Health Perspect* 2002; 110(Suppl.5):757-9.



47. Hartwig A, Pelzer A, Asmuss M, Burkel A. Very low concentrations of arsenite suppress poly ADP-ribosylation in mammalian cells. *International J Cancer* 2003;104:1-6.
48. Gwaltney-Brant SM. Heavy Metals. En: Haschek WM, Rosseaux CG, Wallig AM, editors. Handbook of Toxicologic Pathology. New York. *Academic Press* 2002:701-32.
49. Goebel HH, Schmidt PF, Bohl J, Tettenborn B, Kramer G, Gutman L. Polyneuropathy due to acute arsenic intoxication; biopsy studies. *J Neuropathol Exp Neurol* 1990;49:137-49.
50. Greenberg SA. Acute demyelinating polyneuropathy with arsenic ingestion. *Muscle Nerve* 1996;19:1611-3.
51. Calderón J, Navarro ME, Jimenez-Capdeville ME, Santos-Diaz MA, Golden A, Rodriguez-Leyva I, *et al.* Exposure to arsenic and lead and neuropsychological development in Mexican children. *Environ Res* 2001;85:69-76.
52. Vahter M. Health effects of early life exposure to arsenic. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2007;102:204-11.
53. Rodríguez VM, Carrizales L, Jiménez-Capdeville ME, Dufour L, Giordano M. The effects of sodium arsenite exposure on behavioral parameters in the rat. *Brain Res Bull* 2001;55:301-8.
54. ATSDR. Toxicological profile for arsenic. www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp2.pdf. (Revisado el 21-06-14).



55. Palacios, V. Moron, C. Vereá, M. Pecotche, D. Hidroarsenicismo Crónico Regional y Endémico. Presentación de un caso clínico y breve reseña bibliográfica. Arch. Argent. Dermatol. 62: 233-238, 2012.
56. Gerstenfeld, S. Jordán, A. Calli, R. Farías, P. Malica, J. Gómez Peña, M. et al. Determination of Zones exposed to Arsenical Water and CERHA prevalence in Villa Belgrano, Tucumán, Argentina. Rev Argent Salud Pública, 2012; 3(10):24-29.
57. García, Susana Isabel. Hidroarsenicismo Crónico Regional Endémico HACRE: Módulo de Capacitación. - 1a ed. - Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación. Programa Nacional de Prevención y Control de las Intoxicaciones. , 2011.
58. Sabath, E y Robles-Osorio L. Medio ambiente y riñon: nefrotoxicidad por metales pesados. Nefrologia 2012; 32(3): 279-286
59. The Renal Association. CKD stages. Disponible en: www.renal.org/information-resources/the-uk-ckd-guide/ckd-stages#sthash.Djgove4W.dpbs. (Revisado: 20/11/16)
60. IPCS- Arsenic and arsenic compounds. Organización Mundial de la Salud. Programa Internacional de Seguridad de las Sustancias químicas. Suiza 2001.
61. Weidemann DK, Weaver VM, Fadrowski JJ. Toxic environmental exposures and kidney health in children. Pediatr Nephrol. 2016 Nov;31(11):2043-54.
62. Smith AH, Marshall G, Liaw J, Yuan Y, Ferreccio C, Steinmaus C. (2012) Mortality in young adults following in utero and childhood exposure to arsenic in drinking water. Environ Health Perspect 120:1527–1531.



63. Meliker JR, Wahl RL, Cameron LL, et al. Arsenic in drinking water and cerebrovascular disease, diabetes mellitus, and kidney disease in Michigan: A standardized mortality ratio analysis. *Environ Health*. 2007;6:4.
64. Cheng YY, Huang NC, Chang YT, Sung JM, Shen KH, Tsai CC, Guo HR. Associations between arsenic in drinking water and the progression of chronic kidney disease: A nationwide study in Taiwan. *J Hazard Mater*. 2017 Jan 5;321:432-439.
65. Hsueh YM¹, Chung CJ, Shiue HS, Chen JB, Chiang SS, Yang MH, Tai CW, Su CT. Urinary arsenic species and CKD in a Taiwanese population: a case-control study. *Am J Kidney Dis*. 2009 Nov;54(5):859-70.



Efectos a la salud por exposición crónica a arsénico en agua de bebida en habitantes adultos de comunidades rurales del Municipio Larreynaga-Malpaisillo.

ANEXOS



Anexo N° 1

Consentimiento informado

Somos estudiantes del VI año de la facultad de Medicina. Estamos realizando un estudio sobre Efectos a la salud por exposición crónica a arsénico en agua de bebida en habitantes adultos de comunidades rurales del Municipio Larreynaga-Malpaisillo, debido a que los efectos del arsénico a la salud representan un gran impacto para la comunidad expuesta y la presencia de efectos tanto agudos como crónicos durante el tiempo de exposición con el agua de bebida.

En esta investigación se trata de determinar los efectos tanto agudo y crónicos por la exposición crónica a arsénico. Con esto también se pretende aportar datos innovadores al área de investigación para la realización de otros estudios más especializados. Por este motivo solicitamos su participación que es de su propia voluntad. En este proceso tiene derecho a negarse a continuar.

La información que usted nos proporcione se mantendrá en estricta confidencialidad, ya que su nombre no será reflejado en ningún informe. Si usted está de acuerdo en participar lo que hacemos es lo siguiente:

- Un cuestionario creado por los autores de la investigación con los datos sociodemográficos, condiciones socioeconómicas, uso de agua del pozo (beber y cocinar), historia de ingesta del agua contaminada con arsénico, tiempo de consumo. Se le aplicará el cuestionario en las visitas que se harán a cada vivienda.
- Se le realizará en cada visita un examen físico, que constará en la búsqueda de signos clínicos por exposición crónica a arsénico. Se valorará principalmente la inspección en piel para encontrar signos clínicos para reportar los daños



Efectos a la salud por exposición crónica a arsénico en agua de bebida en habitantes adultos de comunidades rurales del Municipio Larreynaga-Malpaisillo.

dermatológicos, se hará la palpación de órganos abdominales (hígado y bazo), se realizará un examen exhaustivo a nivel cardiovascular.

- Se realizará exámenes de laboratorio para evaluar primeramente por medio de la creatinina sérica el estado del riñón por la exposición a arsénico utilizando la tasa de filtración glomerular y clasificar el estadio del daño renal. Se realizará biometría hemática completa donde se ocupará los valores de glóbulos blancos y diferenciales y los valores de la hemoglobina. Se realizarán estas muestras en el momento de la visita a cada participante.

RIESGOS:

No existirá ningún riesgo al momento de realizar el cuestionario. Le haremos preguntas sobre el tiempo de consumo del agua de bebida, guardando su completa confidencialidad. Tampoco existen riesgos potenciales al momento de realizar las muestras.

BENEFICIOS:

Con este estudio se pretende establecer diagnóstico de hidroarsenicismo crónico endémico y la relación que tiene la aparición de los signos y síntomas con el tiempo de exposición de arsénico en agua de bebida.

Comunicación de los resultados de la investigación:

Esta investigación durara aproximadamente un mes. Al finalizar los informes, se dará a conocer los resultados mediante brochures que se entregaran en las comunidades participantes

Las firmas:

Si usted firma este formulario usted desea formar parte en esta investigación.



Hoja de consentimiento para el participante de la investigación:

Yo, _____, doy mi consentimiento para formar parte del estudio sobre Efectos a la salud por exposición crónica a arsénico en agua de bebida en habitantes adultos de comunidades rurales del Municipio Larreynaga-Malpaisillo habiendo sido informado previamente sobre los objetivos de este estudio, información que debo brindar sobre aspectos personales y la importancia de realizarme las pruebas necesarias para la elaboración de los resultados.

Firma del paciente.

Nombre del investigador _____

Firma: _____

Fecha: _____



Anexo N° 2

“Efectos a la salud por exposición crónica a arsénico en agua de bebida en pobladores de comunidades rurales del municipio de Larreynaga–Malpaisillo 2014

N° de encuesta:

Fecha:

Nombre del encuestador:

Buenos días (tarde), mi nombre es _____. Estamos haciendo una encuesta para conocer si usted (o su niño) tienen signos o síntomas por el consumo de arsénico en el agua de los pozos. Su participación (o la de su niño) es absolutamente voluntaria, si en algún momento usted se siente incómodo (a) con las preguntas. Puede negarse a continuar. Le aseguramos que la información personal que nos brinde se mantendrá en absoluta confidencialidad

Datos Personales y Familiares

Nombre y apellidos:

Sexo Femenino Masculino **Edad en años**

Número de personas que habitan en la vivienda

Comarca de residencia: _____ Tiempo de residir en la comarca: _____ (meses)
_____ (años)

Nivel Escolar

Tiem

po
de
resid
encia
del
grup
o

Cantidad estimada de consumo diario de agua (entre agua, frescos y alimentos líquidos)	
Menos de un litro	
Entre 1 litro y 2 litros	
Más de 2 litros	
No puede precisar	

familiar en domicilio actual



Efectos a la salud por exposición crónica a arsénico en agua de bebida en habitantes adultos de comunidades rurales del Municipio Larreynaga-Malpaisillo.

¿Ingiere usted agua con regularidad en otra locación que no sea su domicilio?

SI

NO

Si respondió "SI" especifique la locación donde ingiere agua con regularidad fuera de su domicilio		
Lugar	SI	NO
Escuela		
Casa de familiares		
Otras (Especificar)		

Magnitud de consumo diario de agua fuera del domicilio	
Menos de un litro	
Entre 1 litro y 2 litros	
Más de 2 litros	
No puede precisar	

¿De dónde procede esa agua?

a. ¿De la misma fuente del agua domiciliar?

b. ¿De una fuente diferente?

Si es otra fuente, especificar

cual _____

Se cultivan en su domicilio vegetales para consumo propio

SI

NO

Cantidad de agua promedio que utiliza para regar sus cultivos	
Un bidón	
Dos bidones	
3 bidones	
No puede precisar	

¿De dónde procede esa agua?

a. ¿De la misma fuente del agua domiciliar?

b. ¿De una fuente diferente?

Si es otra fuente, especificar

cual _____



Antecedentes Personales	
Abortos	
Muerte Neonatal	
Bajo peso al nacer en algún hijo	

Examen Dermatológico						
Signos Clínicos	SI	NO	Zona donde aparecen las lesiones cutáneas		En Área expuesta	
					SI	NO
Queratosis			Cabeza			
			Cuello			
			Tronco			
			Espalda			
			Palmar			
			Plantar			
Hiperpigmentación			Cabeza			
			Cuello			
			Tronco			
			Espalda			
			Miembros Superiores			
			Miembros Inferiores			
Descamación de la piel			Cabeza			
			Cuello			
			Tronco			
			Espalda			
			Miembros Superiores			
			Miembros Inferiores			
Discromías			Cabeza			
			Cuello			
			Tronco			
			Espalda			
			Miembros Superiores			
			Miembros Inferiores			
Equimosis *			Cabeza			
			Cuello			
			Tronco			
			Espalda			
			Palmar			
			Plantar			
Petequias *			Cabeza			
			Cuello			
			Tronco			
			Espalda			



Efectos a la salud por exposición crónica a arsénico en agua de bebida en habitantes adultos de comunidades rurales del Municipio Larreynaga-Malpaisillo.

			Palmar			
			Plantar			
Zonas verrugosas *			Cabeza			
			Cuello			
			Tronco			
			Espalda			
			Palmar			
			Plantar			
	Atrofia cutánea *			Cabeza		
			Cuello			
			Tronco			
			Espalda			
			Palmar			
			Plantar			
Estrías semilunares transversales			Cabeza			
			Cuello			
			Tronco			
			Espalda			
			Palmar			
			Plantar			



Examen Físico			
Región anatómica		SI	NO
Síntomas generales:	Astenia y fatiga		
	Prurito		
	Escozor		
	Nauseas		
Cabeza:	Cefalea		
	Aliento a ajo		
	Ictericia		
	Querato - Conjuntivitis		
Tórax:	Tos productiva		
Abdomen:	Hepatomegalia (Percusión Vertical)		
	Dolor epigástrico		
	Esplenomegalia (Palpación)		
	Diarrea		
	Constipación		
Extremidades:	Líneas de Aldrich - Mees		
	Edema		
	Fenómeno de Raynaud ("Enfermedad de Pie Negro")		
	Acrocianosis		
	Neuropatía periférica (Sensación de pinchazos en manos y pies)		



Exámenes de laboratorio:

Biometría hemática completa		
Serie blanca	Valor porcentual	Valor absoluto
Glóbulos blancos		
Neutrófilos		
Linfocitos		
Eosinófilos		
Basófilos		
Hemoglobina		
VCM		
HCM		
Hematocrito		
Plaquetas		

	SI	NO
¿Anemia?		
Grado de anemia		
Leve		
Moderada		
Severa		

Química sanguínea	
	Valor
Creatinina	