

## Intoxicación por arsénico

### Arsenic poisoning

Carolina Rodríguez Padilla <sup>1</sup>

<sup>1</sup>Médico Residente de Medicina Legal, Universidad de Costa Rica, Departamento de Medicina Legal, Poder Judicial, Heredia, Costa Rica.

Correspondencia: Dra. Carolina Rodríguez Padilla -- [crodriguezp@poder-judicial.go.cr](mailto:crodriguezp@poder-judicial.go.cr)

Recibido: 04-02-2020

Aceptado: 01-08-2020

### Resumen

El agua que es consumida por los seres humanos diariamente, también conlleva la ingesta de algunos compuestos químicos, como lo es el arsénico, metaloide que al ser consumido crónicamente es perjudicial para la salud, mismo al que algunos trabajadores podrían estar expuestos en su lugar de trabajo. En las pericias médico forenses los metales toman relevancia cuando producen intoxicaciones, teniendo que discernir si dichas intoxicaciones están en relación con la actividad laboral que desempeña el evaluado o si por el contrario, se deben a la exposición ambiental por consumo en agua o alimentos contaminados en sus hogares. El arsénico es un compuesto muy tóxico, que al no tener sabor ni olor se puede consumir en el agua inadvertidamente, causando un hidroarsenicismo agudo o crónico. Se ha comprobado que el mismo tiene impactos a nivel del sistemas dermatológico, cardiovascular, inmunológico, neurológico, hepático, renal y respiratorio, con influencia en el desarrollo embrionario y con propiedades carcinogénicas importantes. Se realizó una revisión bibliográfica en diferentes bases de datos, de los artículos publicados referentes al tema de los últimos doce años, con el objetivo de estudiar las características del Arsénico, su metabolismo y su impacto en la salud de los seres humanos. Se concluye que en Costa Rica es necesario un estudio de poblaciones de riesgo de exposición a arsénico, debido a que es un país con múltiples actividades económicas básicas antropogénicas y por presentar una alta cantidad de volcanes distribuidos en su territorio. Por su parte el médico forense al realizar peritajes en casos de intoxicación debe de analizar ampliamente la relación de causalidad antes de asegurar o descartar la relación laboral.

### Palabras claves

Intoxicación, arsénico, antropogénico, metaloide, arsenismo, hidroarsenicismo.

*Fuente: DeCS (Descriptor en Ciencias de la Salud)*

### Abstract

The water that is consumed by human beings on a daily basis, also entails the intake of some chemical compounds, such as arsenic, a metalloid that when consumed chronically is harmful to health, the same to which some workers could be exposed in their workplace. In forensic medical expertise, metals become relevant when they produce intoxications, having to discern if such intoxications are related to the work activity performed by the person being evaluated or if, on the contrary, they are due to environmental exposure by consumption of contaminated water or food in their homes. Arsenic is a very toxic compound that, since it has no taste or odor, can be consumed inadvertently in water, causing acute or chronic hydroarsenicism. It has been proven that it has impacts on the dermatological, cardiovascular, immunological, neurological, hepatic, renal and respiratory systems, with influence on embryonic development and with important carcinogenic properties. A bibliographic review was made in different databases, of the articles published on the subject in the last twelve years, with the objective of studying the characteristics of arsenic, its metabolism and its impact on the health of human beings. It is concluded that a study of populations at risk of exposure to arsenic is necessary in Costa Rica, due to the fact that it is a country with multiple basic anthropogenic economic activities and because it has a high number of volcanoes distributed in its territory. The forensic doctor, on the other hand, when performing expert opinions in cases of intoxication, should analyze the causal relationship before assuring or discarding the work relationship.

### Keywords

Intoxication, arsenic, anthropogenic, metalloid, arsenism, hydroarsenicism.

*Source: DeCS (Descriptors in Health Sciences)*

### Introducción

Las actividades económicas básicas antropogénicas (perteneciente o relativo a lo que procede de los seres humanos que, en particular, tiene efectos sobre la naturaleza, según la real academia española), como lo son la minería, agricultura, industria, urbanización, entre otras; aumentan la movilización y distribución de los metaloides<sup>1</sup>, siendo causantes de la contaminación de agua, suelos, alimentos a base de pescados y mariscos o cultivos alimentarios regados con agua contaminada.<sup>2</sup>

Los elementos tóxicos producidos por las actividades del hombre se acumulan en el aire en forma de partículas las cuales pasan al suelo y a las aguas superficiales y por tanto a la cadena alimentaria hasta llegar al organismo de las personas.<sup>1</sup>

El Arsénico es un metaloide muy tóxico que se encuentra ampliamente distribuido en la corteza terrestre; ocupa el vigésimo lugar entre los elementos más abundantes. Es un constituyente natural de ciertas rocas y formaciones minerales, como la arsenopirita y minerales de sulfuro. A través del proceso de erosión, desintegración y disolución de las rocas contamina los mantos acuíferos, en donde se le encuentra como sales inorgánicas de arsenito (As III) y arsenato (As V), el primero es más tóxico. Al no tener sabor ni olor, cuando está en el agua de bebida puede consumirse inadvertidamente y provocar el llamado hidroarsenicismo crónico.<sup>3</sup>

Las fuentes antropogénicas de As en la era industrial (como producción acumulada de As) siguen el orden siguiente Producción minera de As > As generado por el carbón > As generado por el petróleo.<sup>4</sup>

Según las guías para la calidad del agua potable de la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicadas en el 2006, el valor de referencia del arsénico para considerar el agua segura para el consumo humano es de 0.01mg/L (10µg/L o 10ppb).<sup>5</sup>

El arsénico (As) se ha convertido en una preocupación medioambiental cada vez más importante debido a sus potenciales propiedades cancerígenas<sup>4</sup>, siendo considerado un carcinógeno del grupo 1 según la International Agency for Research on Cancer<sup>5</sup>, igualmente el Centro Internacional de Investigaciones sobre Cáncer (IARC) lo ha clasificado en el grupo I, pues se cuenta con pruebas suficientes de la carcinogenicidad en seres humanos.<sup>6</sup>

Estudios epidemiológicos muestran un aumento en el riesgo de cáncer de piel, pulmón, hígado y sistema hematopoyético en seres humanos asociado a la exposición de compuestos de arsénico. Este aumento del riesgo de cáncer es frecuente entre los trabajadores de fundición, minería y los que se dedican a la producción y uso de pesticidas<sup>7</sup>. Estos cambios en la expresión génica pueden ser inmediatos o dependientes del tiempo, afectando directamente al individuo expuesto o transgeneracional, implicando regulaciones epigenéticas.<sup>8</sup>

De hecho, varios estudios sugieren que la exposición al arsénico en una etapa temprana de edad o incluso durante la gestación producen cáncer de pulmón y vejiga en la edad adulta.<sup>9</sup>

Desde 1950 ha quedado claro que el riesgo de cáncer de pulmón es mayor entre trabajadores expuestos a varios subproductos industriales, productos químicos como el amianto (1950) y más tarde el arsénico (1960) han sido considerados carcinógenos ocupacionales.<sup>9</sup>

Según el Semanario Universidad, una investigación del geólogo Rolando Castillo Muñoz, evidenció en Costa Rica una amplia distribución de arsénico y otros metales, señalando en el *Atlas Geoquímico de Costa Rica*, que si bien los cantones de Bagaces, Cañas, Los Chiles y Aguas Zarcas habían sido protagonistas del problema de la presencia de arsénico en el agua, este estudio encontró un patrón constante entre Medio Queso y Caño Negro, concretamente la localidad de Amparo, en la zona norte, también en el Pacífico Central en Herradura, Quepos y Parrita. Asimismo, en la Zona Los Santos, el Valle Central, Alajuela y al sur, hacia el Valle del General hasta el Valle de Coto Brus y la cordillera Costeña. En todos esos sitios se registró la presencia de arsénico con los valores máximos encontrados, entre 8,83 miligramos por kilogramo (mg/kg), o lo que es lo mismo 92,73 partes por millón (ppm). En el Caribe Sur, en el sector entre Cahuita y Puerto Viejo, se halló una concentración de 174,3 ppm.<sup>10</sup>

Este viene siendo no solo un problema de salud pública por la contaminación del agua sino de impacto médico forense, por las intoxicaciones por exposición laboral por su uso en diversas aplicaciones industriales, el objetivo de este trabajo es realizar una revisión del tema sobre el químico como tal, su potencial carcinogénico y sus implicaciones letales, con el fin de mejorar la pericia médico legal al valorar casos de intoxicación por arsénico.

## Metodología

Se realizó una búsqueda de artículos electrónicos publicados en los últimos 12 años, en las bases de datos de Scielo, ELSEVIER, medigrafic, PubMed y ResearchGate. Los términos de búsqueda incluyeron “Intoxicación por arsénico”, “intoxicaciones ocupacionales por arsénico”, “intoxicaciones profesionales”, “arsenismo” y se incluyeron artículos tanto en idioma español como inglés. No se incluyeron resúmenes ni trabajos no publicados.

## Resultados

### A- Descripción

Las sustancias químicas presentes en el agua pueden afectar negativamente la salud, tras periodos de exposición prolongados. Son motivo de especial inquietud para la Organización Mundial de la Salud (OMS), los contaminantes con propiedades tóxicas acumulativas, como las sustancias carcinogénicas y los metales pesados como el arsénico.<sup>6</sup>

El arsénico no sufre descomposición en el ambiente, se forma naturalmente y se encuentra en la tierra, en particular en las rocas volcánicas, las aguas de origen volcánico en ciertas zonas del mundo, y que pueden consumir algunas poblaciones, contienen altas concentraciones de arsénico inorgánico, según se ha reportado en: Argentina, Bolivia, Perú, Chile, México, Nicaragua, El Salvador, Canadá y Estados Unidos en gran cantidad;<sup>6</sup> lo mismo que en: Pakistán, Taiwán, Bangladesh, China e India, entre otros.<sup>6</sup>

El arsénico en el medio ambiente que nos afecta también proviene de las actividades humanas, incluida la excavación de pozos, agricultura, actividades industriales, etc<sup>11</sup>, se dispersa en gran medida durante la minería de metales, la fundición, el procesamiento, el reciclado, la eliminación de residuos y por las industrias de la construcción y del control de plagas, así como por sus aplicaciones en la agricultura y la silvicultura. Entra en el medio ambiente a través de un proceso de dos pasos: (1) extracción de depósitos en el interior de la tierra y (2) a través de procesos primarios/secundarios/de reciclaje y la disipación gradual concurrente en el medio ambiente.<sup>4</sup>

### B- Fisiopatología

El arsénico se absorbe por vía digestiva, respiratoria y dérmica<sup>7</sup>, cuando se encuentra en los tejidos, el arsénico ejerce sus efectos tóxicos mediante la unión a grupos sulfhidrido de diversos sistemas enzimáticos, lo que inhibe su actividad. Son particularmente susceptibles las vías de oxidación del piruvato y el ciclo de Krebs, por lo que se interrumpe la respiración celular. También funciona como desacoplante de la fosforilación oxidativa. El arsénico fue uno de los primeros carcinógenos en identificarse; al parecer provoca alteraciones cromosómicas, debido a los efectos nocivos en las enzimas que participan en la replicación y reparación del ADN. Se refiere que no afecta al gen p53.<sup>3</sup>

El arsénico en el agua se encuentra en la forma de arsenato y puede ser absorbido con facilidad en el tracto gastrointestinal, en una proporción entre el 40% y el 100%. El arsénico inorgánico ingerido pasa al torrente

sanguíneo, donde se enlaza a la hemoglobina y en 24 horas puede encontrarse en el hígado, riñones, vejiga, pulmones, bazo y piel. Los órganos de mayor almacenamiento son la piel, el hueso y el músculo.<sup>6</sup>

### C- Aspectos químicos y metabolismo en el cuerpo humano

La toxicidad y carcinogenicidad del Arsénico (As) está fuertemente ligada a sus estados de oxidación y formas químicas<sup>2</sup>, se encuentra unido o no a átomos de carbono, o sea, en formas orgánicas o inorgánicas, siendo sus presentaciones inorgánicas las consideradas como más tóxicas, entre las cuales las más frecuentes, en el medio ambiente, son el Arseniato (As(V)) ( $H_3AsO_4$ ) y el Arsenito (As(III)) ( $H_3AsO_3$ ). Por otro lado, las formas orgánicas, presentes en el ambiente, son productos finales del metabolismo de seres vivos y se les considera poco tóxicos o no tóxicos, aunque se debe destacar dos en particular: el ácido monometilarsenioso y el ácido dimetilarsínico (usado como herbicida y preservante de maderas), que poseen una alta toxicidad para el ser humano.<sup>5</sup>

La absorción del As ocurre en el intestino delgado, una vez absorbido, se reduce de Arseniato a Arsenito, que por medio de acuaporinas ingresa a los hepatocitos, donde se transforma en subproductos, que al final, terminan por ser metilados. La excreción tarda 4-5 días y en casos de ingesta crónica tiende acumularse en hígado, riñones, corazón, sistema nervioso, pulmones, músculo, tracto gastrointestinal y bazo.<sup>5</sup>

### D- Efectos en el Cuerpo humano

El desarrollo del arsenicismo de acuerdo con el tiempo de ingesta, según la OMS, es el siguiente:

Estado preclínico: el paciente no muestra síntomas, pero el arsénico puede ser detectado en muestras de tejido y orina.

- Clínico: se observa oscurecimiento de la piel (melanosis), comúnmente en la palma de la mano, manchas oscuras en el pecho, espalda, miembros y encías. Un síntoma más serio es la queratosis o endurecimiento de la piel en forma de nódulos en las plantas de los pies y manos.



**Figura1.** Hipermelanosis en gota de lluvia.<sup>6</sup>

- Complicaciones: síntomas clínicos más pronunciados, afectación de órganos internos; se ha reportado inflamación de hígado, riñones y bazo; también se le vincula en esta etapa con conjuntivitis, bronquitis y diabetes.

- Malignidad: desarrollo de tumores, pulmón o vejiga, hígado y riñones.

En las dos primeras etapas, si el paciente reemplaza la fuente de agua de bebida por una libre de arsénico, su recuperación es casi completa. En la tercera etapa el daño puede ser reversible, pero en la cuarta ya no lo es.<sup>6</sup>

La exposición crónica al arsénico ha sido reconocida mundialmente como una preocupación ambiental relacionada con la salud debido a la contaminación generalizada y su asociación con numerosas enfermedades, las cuales se mencionarán a continuación:

## SISTEMA DERMATOLÓGICO

Se encontró como manifestación de arsenicismo crónico: queratodermia difusa palmoplantar en 40 casos (91%), queratosis arsenicales en 35 (82%) y discromías (hipocromía, hiperpigmentación o ambas) en 20 (45%).<sup>3</sup>



**Figura 2.** Queratodermia palmar difusa.<sup>3</sup> arsenicales profundas 12 años después.<sup>3</sup>



**Figura 3.** Mismo paciente de figura 2, con queratosis



**Figura 4.** Discromía en gotas de lluvia.<sup>3</sup>

## SISTEMA CARDIOVASCULAR

El consumo crónico de agua con concentraciones de As por encima del valor de referencia dado por la OMS ha demostrado un aumento del riesgo de accidentes vasculares cerebrales (AVC), hipertensión arterial (HTA), aterosclerosis carotídea, enfermedades arteriales periféricas, mortalidad por infarto agudo del miocardio (IAM), aumento en enfermedades cardiovasculares en la población pediátrica y diabetes mellitus tipo II.<sup>5</sup>

## SISTEMA INMUNOLÓGICO

Como todos sabemos, nuestro complicado y delicado sistema inmunitario nos protege espontáneamente contra las enfermedades. Pruebas obtenidas hasta la fecha en estudio, indican que dosis bajas o moderadas de arsénico afectan a las células T en desarrollo a través de vías genotóxicas y no genotóxicas.<sup>12</sup>

El proyecto de la toxicidad inducida por el arsénico en las células T en desarrollo del timo se basó en las observaciones epidemiológicas de que la exposición al arsénico en las primeras etapas de la vida podría conducir a la atrofia tímica y a la inhibición funcional de las células T. Los resultados del estudio indicaron que las células T en desarrollo del timo son susceptibles a la toxicidad inducida por el arsénico.<sup>12</sup>

La evidencia hasta la fecha apoya fuertemente la idea de que las concentraciones ambientalmente relevantes de arsénico modulan el sistema inmune en desarrollo en el timo. Dado que se sabe que el sistema inmunitario en desarrollo es extremadamente sensible a los efectos de las sustancias químicas ambientales.<sup>12</sup>

## SISTEMA NEUROLÓGICO

Varios estudios epidemiológicos han demostrado que la exposición al arsénico está asociada a déficits neurológicos y cognitivos. Se ha demostrado que la exposición a 50 ppb de arsénico, una concentración moderadamente superior al límite recomendado por la EPA de 10 ppb, afecta a la señalización de los glucocorticoides, incluida la reducción de la expresión de los Receptores de Glucocorticoide (GR) en el cerebro embrionario. La programación aberrante del GR durante el desarrollo tiene efectos duraderos en la edad adulta, incluyendo una mayor susceptibilidad a los trastornos psiquiátricos.<sup>13</sup>

La neuropatía puede ser el primer signo de arsenicismo crónico, aunque en esta población ocurrió a la inversa, pues las parestesias tenían evolución de 8.9 meses, es decir, aparecieron 2.6 meses, en promedio, después de las queratosis.<sup>3</sup>

Se incluyen enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer, estudios epidemiológicos en áreas con altos niveles de arsénico han demostrado que la exposición crónica al arsénico causó muchas anomalías neuropsicológicas.<sup>14</sup>

## SISTEMA HEPÁTICO

El arsénico en el hígado causa un efecto significativo en casos de exposición prolongada, con aumento de la actividad enzimática y cirrosis hepática<sup>15</sup>, la ingestión de agua con alta dosis de arsénico (300,0 mg / L) fue significativamente asociada con hepatitis crónica y cirrosis. Esta asociación fue más evidente en personas sin otros factores de riesgo conocidos, como el consumo de alcohol o infección viral por hepatitis.<sup>16</sup>

## SISTEMA RENAL Y RESPIRATORIO

Causa daño renal, en el tracto respiratorio, provoca laringitis, bronquitis y cáncer de pulmón.<sup>15</sup>

## SISTEMA EMBRIONARIO

Atraviesa fácilmente la placenta durante el desarrollo y todas las formas de arsénico, incluidos los arsenicales inorgánicos y metilados, se acumulan en el cerebro<sup>13</sup>, por otra parte, la exposición al arsénico durante la embriogénesis retrasa la proliferación y diferenciación de células madre neurales en el epitelio olfatorio.<sup>17</sup>

### E- Potencial carcinogénico

Estudios epidemiológicos muestran un aumento en el riesgo de cáncer de piel, pulmón, hígado y sistema hematopoyético en seres humanos asociado a la exposición de compuestos de arsénico. Este aumento del riesgo de cáncer es frecuente entre los trabajadores de fundición, minería y los que se dedican a la producción y uso de pesticidas.<sup>7</sup>

La exposición al arsénico en el agua potable es un factor de riesgo bien conocido para el cáncer de vejiga, que provoca un aumento de la incidencia y de las tasas de mortalidad específicas del cáncer.<sup>18</sup>

En varios estudios epidemiológicos se ha establecido una fuerte asociación entre el cáncer de pulmón humano y la exposición ambiental al Arsénico, ya sea por la contaminación del agua potable o del aire.<sup>19</sup>

### F- Potencial de mortalidad

El riesgo de mortalidad por todas las causas y de mortalidad por enfermedades crónicas aumentó con el incremento de la exposición al arsénico. Se observaron resultados para las asociaciones entre la exposición al arsénico y la mortalidad asociada a enfermedades crónicas. Una vez expuestos crónicamente, la disminución de la exposición durante un corto período de tiempo no redujo el riesgo de mortalidad de un individuo. La tasa de mortalidad atribuida a los cánceres y a las enfermedades cardíacas no comenzó a disminuir hasta aproximadamente dos décadas después de la prevención de la exposición a altas concentraciones de arsénico en el agua de pozo.<sup>20</sup>

## G- Situación nacional

El arsénico es uno de los elementos químicos presentes en el agua de consumo humano que menos se ha estudiado en el país y que tiene importancia en el largo plazo para la salud de la población. A pesar de que es un problema muy difundido en América Latina, con gran cantidad de casos en Nicaragua, en la zona de Matagalpa, que tiene características geológicas similares a las de Costa Rica, el país no ha reportado casos de patologías correlacionadas directamente con arsenicismo (enfermedad por arsénico); no se sabe si es porque no se reconocen las lesiones (pues se pueden confundir con otras patologías), o porque del todo no hay acuíferos o pozos contaminados con arsénico asociados a consumo masivo de agua. La presencia de agua contaminada por arsénico adquiere mayor trascendencia en regiones con importante actividad agrícola y ganadera, ya que el agua no solo se utiliza para el abastecimiento de núcleos de población, sino también como agua de riego y para bebida del ganado.<sup>6</sup>

En Costa Rica no habían estudios de poblaciones en riesgo, se realizó uno en Cartago, el cual determinó que en las áreas marco de la investigación no se encontraron nacientes de agua con cantidades de arsénico III superiores a los 5 µg/L, siendo la norma nacional, o el máximo permitido para arsénico total, de 10 µg/L, pese a que las áreas de estudio corresponden a zonas de origen volcánico, donde la probabilidad de encontrar arsénico de origen natural podría ser alta, la amplia oferta hídrica de los cantones marco del estudio y la existencia de áreas con relativa protección circundando las zonas de recarga de las nacientes, hacen que el agua consumida por estas poblaciones se encuentre libre de este metal pesado. El estudio no incluyó pozos profundos que, si bien se sabe que existen en estos cantones, no son empleados directamente por las municipalidades para consumo de sus pobladores. Siendo que en el mismo estudio se recomienda determinar la situación de las otras zonas de Costa Rica con influencia volcánica importante, como la que circunda la Cordillera Volcánica de Guanacaste, con menos oferta hídrica comparativamente que la provincia de Cartago, y en donde se encuentran áreas con gran cantidad de pozos profundos que abastecen a la población.<sup>6</sup>

## Discusión

Los problemas relacionados con las sustancias químicas presentes en el agua son de suma importancia por el impacto negativo que tienen en la salud que se incrementan con la exposición prolongada, considerándose de particular importancia por parte de la OMS los contaminantes con propiedades tóxicas acumulativas, como las sustancias carcinogénicas y los metales pesados como el arsénico.

El arsénico es un metaloide muy tóxico, distribuido ampliamente en la tierra predominantemente en las zonas volcánicas como lo es nuestro país, que carece de sabor y olor lo que hace que su presencia en el agua pase inadvertida y aumente el riesgo de intoxicación.

En un estudio realizado por el geólogo Rolando Castillo Muñoz publicado en el *Atlas Geoquímico de Costa Rica* se resaltó que nuestro país tiene este metaloide distribuido ampliamente, pese a esto no se cuenta con estudios de poblaciones en riesgo, se realizó uno en Cartago que descartó la presencia a niveles tóxicos sin embargo dicho estudio no incluyó pozos profundos.

El desconocimiento de las poblaciones de riesgo hace que las intoxicaciones tanto agudas como crónicas por arsénico pasen inadvertidas, desde una perspectiva médico legal las intoxicaciones por arsénico se deben tener presente que los trabajadores que al laborar en minería y agricultura en zonas volcánicas así como en industrias se encuentran expuestos a este compuesto químico, sin dejar de lado que podrían estar igualmente expuestos ambientalmente y por consumo de agua o alimentos contaminados en sus hogares, aspectos que se deben de contemplar ante el establecimiento de la relación de causalidad.

Es evidente que la investigación en este campo abarca muchas áreas de la ciencia que van mucho más allá de la medicina propiamente dicha, el conocimiento por parte del médico forense de los diferentes metaloides, su origen, su impacto en la salud, su letalidad y por supuesto sus implicaciones en la vida y la salud de los trabajadores, es fundamental para aportar el mejor criterio profesional a la administración de la justicia.

### Conclusión

La intoxicación por arsénico, es un problema de salud pública creciente, que afecta a millones de personas alrededor del mundo, por lo que se deben promover los estudios de poblaciones de riesgo, predominantemente en las zonas donde las aguas son extraídas de pozos, debido al impacto en la salud que tiene la exposición tóxica a este producto químico, es importante que esta investigación se realice de forma prioritaria. Por otra parte en caso de solicitud de valoración médico legales, es imperativo tener presente el análisis de todos los criterios de causalidad antes de definir que el origen de una intoxicación de este tipo es debido a una exposición laboral.

### Agradecimientos:

A la Dra. Ana Teresa Alvarado Guevara, médico forense del Departamento de Medicina Legal del Poder Judicial, por la revisión del presente escrito.

### Bibliografía

1. Rodríguez, H, Peña, M, Gutiérrez, A, González, C, Montes, S. Biorremediación de arsénico mediada por microorganismos genéticamente modificados. Terra Latinoam. [Online] 2017;35(4): 353-361.. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/tl/v35n4/2395-8030-tl-35-04-00353.pdf> [Accesado 7 Marzo 2021].
2. Huamaní-azorza, J, Huamolle-barreto, A, Huamaní-pacsi, C, Villa-gonzales, G. Consideraciones en la estimación de la exposición humana al arsénico. Bol Inst Nac Salud. [Online] 2020;26(7-8): 100-104.. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/331733327\\_ESTIMACION\\_DE\\_RIESGO\\_CARCIÑOGENO\\_POR\\_EXPOSICION\\_CRONICA\\_AL\\_ARSENICO\\_A\\_TRAVES\\_DEL\\_AGUA\\_DE\\_CONSUMO\\_EN\\_LA\\_PUNA\\_JUJUY\\_Revista\\_Argentina\\_de\\_Salud\\_Publica\\_937\\_15-21\\_ISSN\\_1852-8724\\_ISSN\\_en\\_linea\\_1853-810X](https://www.researchgate.net/publication/331733327_ESTIMACION_DE_RIESGO_CARCIÑOGENO_POR_EXPOSICION_CRONICA_AL_ARSENICO_A_TRAVES_DEL_AGUA_DE_CONSUMO_EN_LA_PUNA_JUJUY_Revista_Argentina_de_Salud_Publica_937_15-21_ISSN_1852-8724_ISSN_en_linea_1853-810X) [Accesado 10 Marzo 2021].

3. Ochoa, J, Vidal, A, Lerma, A, Gómez, L, Reta, A. Arsenicismo subagudo y crónico en una población rural. *Dermatol Rev Mex* . [Online] 2009;53(2): 63-69. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=27394> [Accesado 3 Marzo 2021].
4. Han, F, Su, Y, Monts, D, Plodinec, M, Banin, A. Assessment of global industrial-age anthropogenic arsenic contamination. *Die Naturwissenschaften*. [Online] 2003;90(10): 395–401. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/9084188\\_Assessment\\_of\\_global\\_industrial-age\\_anthropogenic\\_arsenic\\_contamination/citation/download](https://www.researchgate.net/publication/9084188_Assessment_of_global_industrial-age_anthropogenic_arsenic_contamination/citation/download) [Accesado 10 Marzo 2021].
5. Saborío, L, Hidalgo, L. Consumo de arsénico y riesgo cardiovascular. *Med leg Costa Rica*. [Online]2015;32(1): 114-118. Disponible en: [https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1409-00152015000100013](https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152015000100013) [Accesado 5 Marzo 2021].
6. Montero, V, Quesada, J, Ledezma, A, Sandoval, J. Determinación de arsénico en abastecimientos de agua para consumo humano de la provincia de Cartago, Costa Rica. *Acta méd costarric*. [Online] 2010;52(2): 96-101. Disponible en: [https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0001-60022010000200007](https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022010000200007) [Accesado 8 Marzo 2021].
7. Rodríguez, D. Intoxicación ocupacional por metales pesados. *MEDISAN*. [Online] 2017;21(12): 7003-7016. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=368454498012> [Accesado 10 Marzo 2021].
8. Saintilnord, W, Fondufe-mittendorf, Y. Arsenic-Induced Epigenetic Changes in Cancer Development. *j.semancer*. [Online] 2021;1(1-54): . Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.semancer.2021.03.019> [Accesado 10 Marzo 2021].
9. Soza-ried, C, Bustamante, E, Caglevic, C, Rolfo, C, Sirera, R. Oncogenic role of arsenic exposure in lung cancer: A forgotten risk factor. *critrevonc*. [Online] 2019;139(1): 128-133. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2019.01.012> [Accesado 3 Marzo 2021].
10. Chacón, V. Costa Rica presenta concentraciones de arsénico en 40% de su territorio. *Semanario Universidad*. Weblog. [Online] Disponible en: <https://semanariouniversidad.com/pais/costa-rica-presenta-concentraciones-de-arsenico-en-40-de-su-territorio/> [Accesado 15 Marzo 2021].
11. Bhattacharjee, P, Paul, S, Bhattacharjeec, P. Understanding the mechanistic insight of arsenic exposure and decoding the T histone cipher. *j.tox*. [Online] 2020;430(1): 152340. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0300483X19302975?via%3Dihub> [Accesado 21 Marzo 2021].
12. Xu, H, Wang, X, Burchiel, S. Toxicity of environmentally-relevant concentrations of arsenic on T developing T lymphocyte. *Jetap*. [Online] 2018;62(1): 107-113. Disponible

en:<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1382668918301583?via%3Dihub> [Accesado 12 Marzo 2021].

13. Caldwell, K, Hafez, A, Solomon, E, Cunningham, M, Allan, A. Arsenic exposure during embryonic development alters the expression of the long noncoding RNA growth arrest specific-5 (Gas5) in a sex-dependent manner. *Jntt.* [Online] 2018;66(1): 102-112. Disponible en:<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0892036217301599?via%3Dihub> [Accesado 3 Marzo 2021].
14. Wisessaowapaka, C, Visitnonthachaia, D, Watcharasita, P, Satayavivada, J. Prolonged arsenic exposure increases tau phosphorylation in differentiated SH-SY5Y cells: The contribution of GSK3 and ERK1/2. *j.etap.* [Online] 2021;84(1): 103626. Disponible en:<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1382668921000442?via%3Dihub> [Accesado 10 Marzo 2021].
15. Mallongi, A, Adelyta, D, Bahry, N, Fatmawatid, Salehe, M. Health risk analysis of phenol and arsenic exposure among kokoda communities village Sorong, West Papua. *Jenfcli.* [Online] 2019;30(4): 123-126. Disponible en:<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1130862120301546?via%3Dihub> [Accesado 12 Marzo 2021].
16. Hsu, L, Wang, Y, Hsieh, F, Yang, T, Wen-juei, R. Effects of Arsenic in Drinking Water on Risk of Hepatitis or Cirrhosis in Persons With and Without Chronic Viral Hepatitis. *Jcgh.* [Online] 2016;14(1): 1347-1355. Disponible en:<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0300483X1830698X?via%3Dihub> [Accesado 21 Marzo 2021].
17. Szymkowicz, D, Sims, K, Schwendinger, K, Tatnall, C, Powell, R. Exposure to arsenic during embryogenesis impairs olfactory sensory neuron T differentiation and function into adulthood. *Jtox.* [Online] 2019;420(1): 73-84. Disponible en:<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300483X1830698X?via%3Dihub> [Accesado 14 Marzo 2021].
18. Fernandez, M, Valdebenito, P, Delgado, I, Segebre, J, Chaparro, E. Impact of arsenic exposure on clinicopathological characteristics of bladder cancer: A comparative study between patients from an arsenic-exposed region and nonexposed reference sites. *j.urolonc.* [Online] 2020;38(2): 40.e1-40.e7. Disponible en:<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1078143919303643?via%3Dihub> [Accesado 17 Marzo 2021].
19. Li, L, Bi, Z, Wadgaonkar, P, Lu, Y, Zhang, Q. Metabolic and epigenetic reprogramming in the arsenic-induced cancer stem cells. *j.semcancer.* [Online] 2019;57(1): 10-18. Disponible en:<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1044579X18301068?via%3Dihub> [Accesado 14 Marzo 2021].

20. Argos, M, Kalra, T, Rathouz, P, Chen, Y, Pierce, B. Arsenic exposure from drinking water, and all-cause and chronic-disease mortalities in Bangladesh (HEALS): a prospective cohort study. *Lancet*. [Online] 2010;376(9737): 252–258. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20646756/> [Accesado 5 Marzo 2021].



Attribution (BY-NC) - (BY) You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggest the licensor endorses you or your use. (NC) You may not use the material for commercial purposes.