



Universidad de Valladolid

FACULTAD DE MEDICINA

GRADO EN NUTRICIÓN HUMANA Y DIETÉTICA

TRABAJO DE FIN DE GRADO

**“REVISIÓN SISTEMÁTICA SOBRE ARSÉNICO EN
LAS AGUAS”**

Autora: Silvia Moncada Milán

Tutor: Prof. Dr. Antonio Dueñas Laita

Valladolid, Junio 2018

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	2
METODOLOGÍA Y OBJETIVOS	6
RESULTADOS.....	8
DISCUSIÓN	21
CONCLUSIÓN.....	25
BIBLIOGRAFÍA.....	27

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

El arsénico inorgánico se encuentra naturalmente en las aguas subterráneas en muchas partes del mundo, afectando a millones de personas. Entre los países más afectados se encuentran Bangladesh, China, México, EE.UU, India y Argentina ⁽¹⁾.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha establecido un límite máximo permitido de 10 µg de arsénico por cada litro de agua. Sin embargo, este límite puede cambiar en algunos países, estableciendo límites más altos. Esto ocurre, por ejemplo, en México, donde la Norma Oficial Mexicana establece que la cantidad de arsénico en las aguas no puede ser superior a 0,025 mg de arsénico por litro de agua. En todas las zonas donde los límites son distintos a los establecidos por la OMS se recomienda cambiarlos para que todos sean iguales.

La mayor amenaza para la salud pública del arsénico reside en la utilización del agua contaminada para beber (en algunos países la única fuente de agua potable está contaminada con arsénico), preparar alimentos y regar cultivos alimentarios.

La exposición crónica al arsénico inorgánico del agua potable se ha asociado con diversas enfermedades en el ser humano, como el cáncer y las enfermedades cardiovasculares. Además, la intoxicación crónica por arsénico también puede causar manifestaciones cutáneas, como queratosis palmoplantar y pigmentación o despigmentación en el tórax y la espalda ⁽²⁾.

Hasta la fecha, ningún medicamento conocido puede curar la toxicidad crónica del arsénico. La única medida preventiva que se sugiere es usar fuentes de agua seguras, lo cual, incluso hoy en día, no es posible llevar a cabo en algunos países ⁽³⁾.

Como ya se ha comentado, la exposición al arsénico a través del agua potable puede causar muchos daños sobre la salud de las personas, entre los que se encuentran:

1. Efectos dermatológicos

Las manifestaciones cutáneas son la característica más común utilizada en la identificación de pacientes con arsenicosis. Normalmente, la melanosis difusa, un oscurecimiento de la piel en el cuerpo o en las palmas de las manos, es el primer síntoma, aunque no siempre se desarrolla.

La toxicidad por arsénico también puede causar melanosis en la membrana mucosa dentro de la boca, incluso en las encías, en los labios y en la lengua ⁽³⁾.

2. Efectos cardiovasculares

Los efectos cardiovasculares como la cardiopatía isquémica, la enfermedad arterial periférica o “la enfermedad del pie negro”, la arteriosclerosis sistémica y la gangrena se han documentado como un factor de riesgo para la salud humana inducido por la exposición prolongada a arsénico. La hipertensión es otro de los problemas que más comúnmente se ha detectado en las personas expuestas a arsénico ⁽³⁾.

3. Efectos respiratorios

Algunos síntomas respiratorios observados son tos, dificultad para respirar, sonido en el pecho al respirar e, incluso, enfermedades pulmonares malignas y no malignas. Las mujeres son más propensas a padecer estos síntomas que los hombres ⁽³⁾.

4. Efectos gastrointestinales

Las personas expuestas crónicamente al arsénico pueden tener molestias gastrointestinales como náuseas, diarrea, anorexia y dolor abdominal ⁽³⁾.

5. Efectos hepáticos

El primer caso de efectos hepáticos, la fibrosis portal no cirrótica, fue diagnosticado en 1976 en la India. También se ha detectado, en otros casos, hepatomegalia ⁽³⁾.

6. Efectos neurológicos

En la mayoría de las poblaciones estudiadas expuestas a altos niveles de arsénico se ha diagnosticado neuropatía distal y parestesia o neuropatía periférica.

Entre los síntomas de neuropatía periférica se han observado dolor en las extremidades, hiperpatía o alodinia, parestesia distal, etc ⁽³⁾.

7. Reproducción y efectos en el desarrollo

Se ha comprobado que las especies inorgánicas y metiladas del arsénico, en una mujer con una exposición crónica, pueden invadir la placenta y, por lo tanto, puede influir significativamente en los procesos reproductivos y de desarrollo. Aunque todo ello depende del periodo de exposición y de la fuente.

Algunos efectos adversos que se puede producir son abortos espontáneos, nacidos sin vida, partos prematuros, bajo peso al nacer, malformaciones, etc. ⁽³⁾.

8. Efectos cancerígenos

Hace dos décadas se creía que la toxicidad del arsénico sólo podía causar cáncer de piel. Más tarde, las autoridades mundiales de protección ambiental y de salud, como la Agencia de Protección Ambiental de EE.UU., la OMS y la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer, declararon que el arsénico podría causar cáncer de piel, pulmón, hígado, tracto urinario, vejiga, riñón y otros tipos de cáncer ⁽³⁾.

9. Otros efectos en la salud

Además de los efectos enumerados anteriormente, también se han relacionado con la exposición al arsénico otros síntomas, como la Diabetes Mellitus, trastornos inmunológicos o el daño en el ADN.

La mayoría de las poblaciones afectadas por el arsénico se encuentran en un entorno socioeconómico pobre y, además, padecen malnutrición, lo que hace a los individuos

más vulnerables a los efectos adversos para la salud de la contaminación por arsénico.

Para evitar todos estos daños en la salud de las personas, los gobiernos de cada país deberían comprometerse en instalar fuentes de agua potable libres de arsénico y plantas de eliminación de arsénico⁽³⁾.

METODOLOGÍA

Y

OBJETIVOS

METODOLOGÍA

Para realizar esta revisión sistemática se ha llevado a cabo una búsqueda de estudios en la base de datos PubMed. Las palabras claves utilizadas para realizar esta búsqueda fueron “*arsenic and water*” y, en algunos casos, añadiendo además las palabras “*disease*” o “*health*”.

Tras la búsqueda, la elección final fue de 30 artículos. Los cuales estaban redactados de forma correcta y sus datos finales eran concluyentes.

- Participantes

En cuanto a los participantes del estudio no hubo restricción, ya que la intoxicación por arsénico puede afectar a cualquier edad y a ambos sexos.

En alguno de los estudios no se contaba con sujetos como tal, sino que se evaluaba el efecto del arsénico en la salud de las personas en general. Para ello, se realizaba un análisis de los pozos de los que se abastecían estas poblaciones.

Prácticamente en todos los estudios, se realizaba un cuestionario a los participantes sobre su historia clínica y estilo de vida, entre otros datos, para conocer su situación y poder excluir a algún participante si no cumplía con las características que se precisaban.

OBJETIVOS

El objetivo principal de esta revisión sistemática era comprobar el efecto que tenía la exposición al arsénico de las aguas potables sobre la salud de las personas.

Como objetivos secundarios cada estudio se centraba en distintos problemas de salud, evaluando algunos de ellos los mismos riesgos.

RESULTADOS

RESULTADOS

En la siguiente tabla se pueden observar los datos de los estudios elegidos para esta revisión sistemática:

<u>Autor (año)</u>	<u>Lugar</u>	<u>Tipo de estudio y sujetos</u>	<u>Objetivos del estudio</u>	<u>Métodos usados en el estudio</u>	<u>Arsénico en agua ($\mu\text{g As} / \text{litro de agua}$)</u>
Fen Wu et al. ⁽¹⁾ (2018)	Bangladesh	Estudio de cohortes prospectivo. 112 participantes.	Evaluar la reproducibilidad a largo plazo de metabolitos urinarios y las asociaciones entre ellos y la exposición al arsénico.	Muestras de agua. Muestras de orina. Cuestionario sobre estilo de vida.	<50 $\mu\text{g} / \text{litro}$
Lanrong Luo et al. ⁽²⁾ (2018)	China	Estudio de casos y controles. 850 sujetos.	Estudiar la relación entre la exposición al arsénico a través del agua potable con la aparición de lesiones cutáneas.	Análisis de polimorfismos genéticos de 25 loci. Muestras de agua, orina y ADN.	>10 $\mu\text{g} / \text{litro}$ (Provincia de Gansu: 969 $\mu\text{g/l}$)
Dipankar C. et al.⁽³⁾ (2018)	Cuenca del río Ganges	Pozos y población de la zona.	Comprobar la relación de la exposición al arsénico con diversos efectos adversos para la salud.	Cantidad de arsénico en agua y materiales alimentarios. Exploración de las personas.	Concentración promedio de los pozos: 71 $\mu\text{g/l}$.
Milton A.H. et al. ⁽⁴⁾ (2018)	Bangladesh	Estudio de cohortes. 120 bebés.	Evaluación nutricional de lactantes en contacto con agua de pozos contaminados con arsénico.	Muestras de agua. Valoración antropométrica. Cuestionario sobre estilo de vida.	Dos grupos: → <50 $\mu\text{g} / \text{l}$ → >50 $\mu\text{g} / \text{l}$
Young-seoub H. et al.⁽⁵⁾ (2017)	Corea	Estudio de casos y controles. 247 sujetos.	Evaluar la concentración de especies de arsénico y los efectos en la salud asociados con la exposición al arsénico a corto plazo.	Cuestionario. Muestras de sangre, orina y cabello y análisis de agua.	Entre 18 y 104 $\mu\text{g/l}$
Wang D. et al.⁽⁶⁾ (2017)	China	70 sujetos.	Comparar el arsénico total en muestras de saliva y orina. Verificar la viabilidad del uso del arsénico salival como biomarcador.	Muestras de agua. Muestras de saliva y orina.	Entre 0,55 y 720 $\mu\text{g/l}$. Media: 127 $\mu\text{g/l}$.
Senile M et al. ⁽⁷⁾ (2017)	Rumania	Población del área estudiada.	Evaluar la concentración de arsénico en aguas subterráneas y los riesgos para la población.	Muestras de agua.	Entre 0,1 y 168 $\mu\text{g/l}$
Mostafa MG. et al.⁽⁸⁾ (2017)	Bangladesh	Estudio de casos y controles. 33500 sujetos.	Evaluar la asociación entre la exposición al arsénico del agua y el cáncer de cuello uterino.	Datos del NICRH (National Institute of Cancer Research and Hospital) y del CMS (Community Medical Service).	Varios grupos entre <10 $\mu\text{g/l}$ y $\geq 100 \mu\text{g/l}$.
Li X. et al. ⁽⁹⁾ (2017)	Bangladesh	E. casos y controles y experimental. 77 sujetos.	Asociación entre exposición al arsénico y pérdida de audición en jóvenes entre 12 y 29 años y en ratones jóvenes.	Muestras de uñas de los pies, cabello y orina. Muestras de agua.	Jóvenes: 0,6 \pm 0,7 $\mu\text{g/l}$. Ratón: 22,5 $\mu\text{g/l}$.

Sripaoraya K. et al. ⁽¹⁰⁾ (2017)	Tailandia	Estudio de casos y controles. 385 sujetos.	Asociación entre exposición al arsénico en agua y riesgo de padecer Diabetes Mellitus tipo II.	Muestras de agua y orina. Nivel de glucosa en sangre. Cuestionario sobre estilo de vida.	Entre 0,15 y 0,36 µg/l.
Mendoza Cano O. et al. ⁽¹¹⁾ (2017)	México	Población residente en la zona estudiada.	Estimar los posibles riesgos para la salud debidos a la ingestión crónica de arsénico.	Muestras de agua.	Entre 0,1 y 10 µg/l.
Hossain K. et al. ⁽¹²⁾ (2017)	Bangladesh	Estudio transversal. 236 sujetos.	Asociación entre la exposición al arsénico y los niveles de metilación de LINE-1 (Elemento Nuclear Intercalado Largo-1), en relación con la presión arterial.	Cuestionario sobre estilo de vida. Muestras de agua, sangre, cabello y uñas. Medición de presión arterial.	En agua: 1,06 ± 0,04 µg/l. En cabello: 0,61 ± 0,12 µg/l.
Liang CP. et al. ⁽¹³⁾ (2017)	Taiwán	Análisis espacial. Pozos y población de la zona.	Analizar el riesgo para la salud asociado con la exposición al arsénico a través del agua.	Muestras de agua. Cálculo de cocientes de peligro y de índices de riesgo de cáncer.	Media: 18,1 µg/l.
Hall M. et al. ⁽¹⁴⁾ (2017)	Chile	Estudio de casos y controles. 1266 sujetos.	Observar la relación entre la exposición al arsénico en agua potable y la Hipertensión Arterial (HTA).	Muestras de agua. Encuesta sobre diagnóstico de HTA y estilo de vida.	→Sin HTA: 3789 µg/l al año. →Con HTA: 4638 µg/l al año.
Engström K. et al. ⁽¹⁵⁾ (2017)	Argentina	34 mujeres.	Comprobar si la exposición al arsénico tiene relación con la alteración de la expresión génica.	Muestras de sangre. Análisis de orina.	>10 µg / litro
Nong Q. et al. ⁽¹⁶⁾ (2016)	EE.UU.	Estudio transversal. 1570 adultos.	Evaluar la asociación del arsénico en la orina con el riesgo de sufrir una enfermedad cardiovascular (ECV) aterosclerótica.	Cuestionario sobre estilo de vida. Muestras de orina. Medición de presión arterial.	Media: Hombres: 9,2 µg/l. Mujeres: 6,7 µg/l.
Farzan SF. et al. ⁽¹⁷⁾ (2016)	New Hampshire (EEUU)	Estudio de cohortes. 1151 mujeres.	Asociación entre la exposición al arsénico y el riesgo de intolerancia a la glucosa y Diabetes Mellitus Gestacional.	Muestras de agua, orina y uñas. Cuestionario sobre estilo de vida. Niveles de glucosa.	Media: →Uña: 0,1 µg/l. →Orina: 5,9 µg/l.
Steinmaus C. et al. ⁽¹⁸⁾ (2016)	Chile	795 sujetos.	Explorar el impacto de la exposición al arsénico sobre síntomas pulmonares.	Cuestionario personal. Prueba de función pulmonar.	Entre <10 y >800 µg/l.
Sandoval-Carrillo A. et al. ⁽¹⁹⁾ (2016)	México	Estudio de casos y controles. 306 mujeres.	Evaluar la asociación entre la exposición al arsénico en el agua potable y el riesgo de sufrir preeclampsia (PE).	Muestras de agua. Muestras de orina.	Casos: 39,58 µg/l Controles: 40,49 µg/l
Bulka C.M. et al. ⁽²⁰⁾ (2016)	Illinois (EE.UU)	Estudio ecológico. 102 condados.	Evaluar la asociación entre las concentraciones de arsénico y la incidencia de cáncer de próstata.	Concentración de arsénico en agua. Datos sobre incidencia de cáncer.	1º: 0,33-0,72 ppb. 2º: 0,73-1,60 ppb. 3º: 1,61-16,23 ppb.

Gilbert-Diamond D. et al. ⁽²¹⁾ (2016)	New Hampshire (EEUU)	706 pares madre-hijo.	Evaluar la exposición al arsénico en el útero y su relación con los resultados del nacimiento.	Muestras de arsénico urinario. Peso materno pregestacional. Resultados del nacimiento.	Mediana del arsénico urinario total: 3,4 µg/l.
Kile M.L. et al. ⁽²²⁾ (2016)	Bangladesh	Estudio de casos y controles. 147 mujeres.	Evaluar la asociación entre la anemia y las lesiones cutáneas inducidas por la exposición al arsénico.	Muestras de agua. Muestras de uñas y de sangre. Cuestionario personal.	Mediana de arsénico de los pozos: 17,2 µg/l.
Wasserman G.A. et al. ⁽²³⁾ (2016)	Bangladesh	296 niños.	Determinar si la reducción de la exposición al arsénico se asocia con mejores resultados intelectuales.	Test de inteligencia. Valoración compresión verbal, memoria... Muestras de arsénico urinario.	Arsénico inicial: ≥50 µg/l
Farzan S.F. et al. ⁽²⁴⁾ (2016)	New Hampshire (EEUU)	Estudio de cohortes. 412 sujetos.	Investigar si la exposición al arsénico en el útero afecta al riesgo de infecciones y síntomas respiratorios.	Encuesta a los padres sobre síntomas respiratorios. Muestras de orina y agua.	Orina: 5,7±6,5 µg/l. Agua: 4,6 µg/l.
Méndez M.A. et al. ⁽²⁵⁾ (2016)	Chihuahua (México)	Estudio transversal. 1160 sujetos.	Examinar si la exposición moderada al arsénico está asociada con el riesgo cardiometabólico.	Muestras de agua y orina. Cuestionario sobre estilo de vida. Niveles de glucosa, presión arterial y lípidos.	En agua: entre 25,5 y <47,9 µg/l. En orina: <55,8 µg/l.
Shakoor M.B. et al. ⁽²⁶⁾ (2015)	Pakistán	Población de la zona estudiada.	Evaluar la concentración de arsénico en los pozos de esta zona y estimar el riesgo para la salud.	Muestras de agua subterránea.	Media de arsénico: 37,9 µg/l.
D'ippoliti D. et al. ⁽²⁷⁾ (2015)	Italia	Estudio de cohortes. Habitantes de la zona.	Investigar el efecto de la exposición al arsénico sobre la mortalidad por cáncer y enfermedades crónicas.	Cálculo del Promedio de la exposición individual a arsénico e Indicador acumulativo de arsénico	Exposición promedio: 19,3 µg/l.
Arikan I. et al. ⁽²⁸⁾ (2015)	Kutahya (Turquía)	Estudio transversal. 303 sujetos.	Evaluar la prevalencia de lesiones cutáneas por exposición crónica al arsénico.	Cuestionario sobre estilo de vida. Muestras de cabello, sangre y agua.	2 grupos: →1: <20 µg/l. →2: <20 µg/l.
Jiang J. et al. ⁽²⁹⁾ (2015)	Bangladesh	Estudio longitudinal. 10853 sujetos.	Asociación entre la exposición al arsénico y cambio en la presión arterial.	Muestras de agua y orina. Cuestionario sobre estilo de vida.	Entre 0,1 y 864 µg/l (media:62µg/l)
Murray M.P. et al. ⁽³⁰⁾ (2015)	Bangladesh	4511 jóvenes. 13556 niños.	Investigar el efecto del contacto con arsénico con el logro educativo y la asistencia escolar.	Datos de la Encuesta de Indicadores Múltiples de Bangladesh y del Estudio Hidroquímico Nacional.	>500 ppb.

El objetivo general de todos los estudios fue comprobar la relación que existía entre la exposición al arsénico a través del agua potable y el efecto sobre la salud de las personas. Y, como objetivos individuales, cada estudio evalúa un motivo diferente, aunque muchos de ellos coincidían.

✳ En el estudio de **Fen Wu et al.** ⁽¹⁾, en el cual se evaluaba la reproducibilidad a largo plazo de metabolitos urinarios en relación con la exposición al arsénico en 112 participantes entre 25 y 45 años, se encontraron 301 características moleculares, de las que 142 se asociaron significativamente con arsénico acuoso o arsénico urinario. De éstas, 82 características permanecieron significativas después de realizar los ajustes necesarios (por sexo, edad, etc.).

También se identificaron las identidades de metabolitos de las 142 características moleculares. Un total de 16 metabolitos tuvieron una identidad confirmada. De ellos, 6 metabolitos estaban asociados significativamente con el arsénico acuoso o el arsénico urinario (1,2-ditiano-4,5-diol, L-treonina, ácido fosfórico, ácido piroglutámico, ácido 3,4-dihidroxi-butanoico y ácido succínico).

Por todo ello, se estableció la viabilidad de usar la plataforma metabolómica en futuros estudios de mayor tamaño para evaluar las alteraciones en los metabolitos urinarios en relación con la exposición al arsénico y sus asociaciones con el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares o cáncer.

✳ **Lanrong Luo et al.** ⁽²⁾ estudiaron la relación entre la exposición al arsénico y la aparición de lesiones cutáneas en 850 sujetos de China. Los análisis realizados en este estudio dependen de varios genotipos y alelos.

Se pudo ver que las mujeres, las personas mayores de 55 años y los fumadores tenían aumentada su susceptibilidad a la aparición de lesiones cutáneas relacionadas con la exposición al arsénico. También se observó que las variantes de GSTO1, GSTO2 y PNP (tres enzimas relacionadas con procesos biológicos) afectan al riesgo de sufrir lesiones cutáneas inducidas por el arsénico.

✳ En el estudio de **Dipankar Chakraborti et al.** ⁽³⁾ se quería comprobar la relación de la exposición al arsénico con diversos efectos adversos en la salud. En él, varios individuos demostraron efectos dérmicos, neurológicos, reproductivos, cognitivos y cancerosos relacionados con la exposición al arsénico.

✳ El estudio de **Milton AH. et al** ⁽⁴⁾ valoraba el estado nutricional de lactantes en contacto con agua contaminada con arsénico. Tras la valoración antropométrica de 120 bebés y el análisis de las muestras de agua se observó un retraso en el crecimiento del 10% a los 3 meses y del 44% a los 6 y 9 meses. También se vio bajo peso en el 25% de los bebés a los 3 meses de edad y en el 10% a los 6 meses.

Pese a que existía una asociación significativa de retraso en el crecimiento debida a la exposición con agua potable contaminada con arsénico a los 9 meses de edad, este estudio sugiere que no hay asociación entre la exposición al arsénico y la desnutrición durante la

infancia, siendo factores limitantes el pequeño tamaño de la muestra y el breve seguimiento. La diferencia en este retraso en el crecimiento a los 9 meses de edad puede deberse a una incongruencia estadística.

* **Young-seoub Hong et al.** ⁽⁵⁾ evaluaron la concentración de especies de arsénico y los efectos en la salud de 247 sujetos asociados con la exposición a corto plazo con arsénico. Tras ajustar las características demográficas y de estilo de vida que distinguían a los grupos de exposición y control, los resultados mostraron que la concentración de arsénico inorgánico fue significativamente mayor en el grupo de exposición (2,31 µg de arsénico/litro de agua) que en el grupo control (0,94 µg de arsénico/litro de agua). En cuanto a la concentración de arsénico orgánico también fue más alta en el grupo de exposición (63,54 µg / l) que en el grupo control (42,53 µg / l).

En general, la toxicidad por arsénico es causada por la exposición a altas concentraciones de arsénico (>100 µg / l) y se ha mostrado una asociación significativa con el riesgo de padecer cáncer de piel, de pulmón, de vejiga y efectos no carcinogénicos (lesiones cutáneas, queratosis, anomalías neuromusculares y vasculares).

* El estudio de **Wang D. et al** ⁽⁶⁾ comparaba el arsénico total en muestras de saliva y orina y, además, pretendía verificar la viabilidad del uso de la saliva como un nuevo biomarcador de exposición al arsénico. Tras analizar las muestras de 70 residentes de una zona contaminada de China (Shanxi), se observó que la concentración total del arsénico en la saliva era relativamente más baja que en orina, pero existía una fuerte correlación positiva con el arsénico total en orina, en el agua potable y con diferentes lesiones cutáneas. Por tanto, estos hallazgos indican que la saliva se puede usar como una herramienta útil para el monitoreo biológico de la exposición total al arsénico pero no se puede usar para controlar los metabolitos del arsénico.

También se observó que 37 de los sujetos tenían algún tipo de lesión cutánea y que, en ellos, la concentración de arsénico a la que estaban expuestos, era más alta.

* **Senile M. et al** ⁽⁷⁾ querían ver la relación entre la concentración en agua de arsénico y los riesgos de la exposición a estas concentraciones para la población. Para ello, se tomaron muestras de agua de 20 pozos de un área contaminada de Rumania y, tras analizar los resultados, se comprobó que el 75% de las muestras recogidas superaban el límite de arsénico permitido de 10 µg / l).

Excepto en una aldea (Foeni), el riesgo carcinogénico por ingestión de agua contaminada con arsénico excedió el límite tolerable. Se observó que la ingestión de arsénico a niveles moderados puede causar enfermedades dérmicas y cardiovasculares y cáncer de piel y vejiga y, en dosis altas, puede ser incluso letal.

* Otro de los estudios fue llevado a cabo por **Mostafa M.G. et al** ⁽⁸⁾ para evaluar la asociación entre la exposición al arsénico y el cáncer de cuello uterino. De las 3464 pacientes hospitalizadas con cáncer que participaron en el estudio, el 44% provenía de una zona donde la concentración de arsénico era de 100 µg / l o mayor.

Sin embargo, no se mostró ningún exceso general de malignidad cervical a concentraciones más elevadas de arsénico en el agua. Pero se encontró que, aquellos con un diagnóstico histológico de carcinoma de células escamosas que vivían en áreas con alto contenido en arsénico, tenían más probabilidades de tener lesiones.

* El estudio de **Li X. et al** ⁽⁹⁾ examinó la asociación entre la exposición oral al arsénico y la pérdida de audición en 77 jóvenes entre 12 y 29 años de Bangladesh y, también, en ratones jóvenes. Los resultados demostraron que los sujetos que pertenecían al grupo que bebía agua de un pozo contaminado con arsénico mostraron riesgos significativamente más altos de pérdida de audición que los sujetos que bebían agua no contaminada.

En el experimento con ratones expuestos a 22,5 µg de arsénico / litro de agua también se demostró una pérdida de audición y acumulación de arsénico en el oído interno.

* **Sripaoraya K. et al** ⁽¹⁰⁾ llevaron a cabo un estudio para investigar la asociación entre los factores determinantes (incluido el bajo nivel de exposición al agua con arsénico) del riesgo de padecer Diabetes Mellitus tipo II (DM II) entre los residentes de 3 aldeas en Tailandia. Analizando los resultados se comprobó que las concentraciones promedio de arsénico en diferentes tipos de agua no se asociaron significativamente con un mayor riesgo de desarrollar DM II.

Sólo se pudo demostrar que la edad avanzada, el IMC y el antecedente de enfermedades en hermanos sí tenían relación con el desarrollo de DM II.

* **Mendoza Cano O. et al** ⁽¹¹⁾ estudiaron en una zona de México los posibles riesgos para la salud de la población de la ingestión crónica de arsénico a través de aguas subterráneas. Analizando las muestras de 36 pozos se observó que el 85% de ellos tenían concentraciones de arsénico por encima de lo permitido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (10 µg / l).

7 de los pozos superaron las concentraciones permitidas por la Norma Oficial Mexicana de ≤0,025 mg de arsénico por cada litro de agua. De estos 7 pozos, 1 presentaba un grave riesgo de contaminación (0,083 mg / l).

Al analizar el riesgo carcinogénico se comprobó que los valores eran superiores a lo permitido.

* En otro estudio en Bangladesh, llevado a cabo por **Hossain K. et al** ⁽¹²⁾, se evaluó la asociación entre la exposición al arsénico y los niveles de metilación de LINE-1 (Elemento Nuclear Intercalado Largo-1), especialmente en relación con la presión arterial. Participaron en el estudio 236 sujetos, de los cuales 175 vivían en áreas endémicas (AE) de arsénico y 61 en áreas no endémicas (AnE).

Las concentraciones medias de arsénico en el agua potable, en el cabello y en las uñas de los sujetos que vivían en áreas endémicas fueron, aproximadamente, 70, 8 y 6 veces mayores, respectivamente, que los que vivían en áreas no endémicas.

Los niveles de presión arterial de los sujetos de las AE también fueron significativamente más altos que los de los sujetos de las AnE, lo que provoca una hipometilación de LINE-1. Esto indica una posible implicación de esta hipometilación con la hipertensión crónica relacionada con la exposición al arsénico en las mujeres.

No se observaron diferencias significativas en los niveles de metilación del LINE-1 en los hombres de ambas zonas. Sin embargo, en las mujeres, los niveles promedio de metilación de LINE-1 fueron de $64,23 \pm 2,38 \mu\text{g} / \text{l}$ y $65,92 \pm 1,66 \mu\text{g} / \text{l}$ en las áreas endémicas y no endémicas, respectivamente. Lo que demuestra que la exposición crónica al arsénico se asocia inversamente con los niveles de metilación de LINE-1 en el ADN de leucocitos sanguíneos, siendo esta asociación más pronunciada en mujeres que en hombres.

✳ **Liang C.P. et al** ⁽¹³⁾ realizaron un análisis espacial del riesgo para la salud asociado con la exposición a arsénico a través del consumo de agua subterránea en la llanura Pingtung, en Taiwán. Al analizar las muestras de agua obtenidas se comprobó que, aproximadamente, el 20% de las concentraciones de arsénico medidas excedía el valor umbral impuesto por la OMS de $10 \mu\text{g} / \text{l}$.

Al evaluar los cocientes de peligro y los índices de riesgo de cáncer, se observó que las zonas con un cociente de peligro más alto, se encontraban en la parte suroeste del área de estudio.

✳ En el estudio de **Hall M. et al** ⁽¹⁴⁾ se quería observar la relación existente entre la exposición al arsénico a través del agua potable y la hipertensión arterial (HTA). Se estudiaron los datos de 1266 sujetos con edades comprendidas entre 32 y 68 años, de los cuales 612 tenían HTA, mientras que 654 no tenían HTA.

Las personas con HTA eran mayores y más propensas a tener diabetes y un IMC más alto y a ser mujeres en comparación con las que no tenían HTA. También tuvieron una mayor exposición al arsénico, con una mediana de exposiciones acumuladas de por vida de $3789 \mu\text{g} / \text{l}$ al año los que no tenían HTA y de $4638 \mu\text{g} / \text{l}$ los que sí tenían HTA. Por lo que se puede establecer una evidencia de mayores probabilidades de HTA con una exposición al arsénico en el agua potable.

✳ **Engström K. et al** ⁽¹⁵⁾ realizaron un estudio en Argentina para comprobar si la exposición al arsénico tiene relación con la alteración de la expresión génica. Tras los análisis se identificaron 1168 regiones metiladas diferencialmente, de las cuales 391 (33,5%) mostraron hipermetilación y 777 (66,5%), hipometilación, en el grupo de alta exposición a arsénico.

Por ello, este estudio sugiere que la exposición crónica al arsénico a través del agua potable está relacionada con cambios en el transcriptoma y metiloma, tanto en el genoma completo como en genes específicos de células T CD4-positivas en mujeres andinas. También hubo varios genes clave en el sistema inmune que se expresaron de manera diferente ante una mayor exposición al arsénico. Todo ello apoya la hipótesis de que el arsénico causa inmunotoxicidad, al interferir con la expresión génica y la regulación genética.

* El estudio realizado en EE.UU por **Nong Q. et al** ⁽¹⁶⁾ pretendía evaluar la asociación del arsénico en la orina con el riesgo de sufrir una enfermedad cardiovascular (ECV) aterosclerótica previsto para 10 años en adultos estadounidenses con hipertensión arterial (HTA). Este estudio contaba con 1570 adultos hipertensos entre 40 y 79 años.

Tras los análisis se observó que la mediana del riesgo previsto a 10 años de sufrir una ECV aterosclerótica entre los participantes hipertensos fue de 10,8% en hombres y de 6,3% en mujeres. Por lo que se concluye con la observación de asociaciones positivas de arsénico total en orina con un riesgo de sufrir ECV aterosclerótica entre los hombres con HTA, pero no en las mujeres.

Sin embargo, estos hallazgos hay que interpretarlos con cautela, debido a las limitaciones que se produjeron en él.

* **Farzan S.F. et al** ⁽¹⁷⁾ buscaban investigar la asociación entre la exposición al arsénico y el riesgo de intolerancia a la glucosa y Diabetes Mellitus (DM) Gestacional durante el embarazo de 1151 mujeres entre 18 y 45 años, en New Hampshire (EE.UU).

Con los resultados obtenidos se diagnosticó a 105 mujeres (9,1%) con intolerancia a la glucosa y 14, con DM gestacional.

El 10,3% de las mujeres tenían niveles de arsénico por encima de 10 $\mu\text{g} / \text{l}$. Se observó que, cada aumento de 5 $\mu\text{g} / \text{l}$ en la concentración de arsénico en el agua del pozo domiciliario se asoció con un aumento de, aproximadamente, el 10% de probabilidades de desarrollar DM Gestacional.

Por todo ello, se respalda el papel de la exposición al arsénico a través del agua potable en la incidencia de DM Gestacional, aunque no de intolerancia a la glucosa, y que esta asociación también puede modificarse con la composición corporal.

* El estudio de **Steinmaus C. et al** ⁽¹⁸⁾ trataba de ver, en personas nacidas durante un periodo de alta exposición al arsénico, el efecto de estas exposición sobre síntomas pulmonares, enfermedades pulmonares y función pulmonar. Para ello, se recopilaron datos de 795 sujetos de 3 de las ciudades más grandes de Chile (Arica, Iquique y Antofagasta).

La ciudad de Antofagasta tuvo un periodo de concentraciones de arsénico muy elevadas, aproximadamente 860 $\mu\text{g} / \text{l}$, desde el año 1958 hasta el año 1970. Mientras que en Arica e Iquique, las concentraciones han sido más bajas y más estables en el tiempo, de 60 $\mu\text{g} / \text{l}$ y 8-10 $\mu\text{g} / \text{l}$, respectivamente.

En comparación con los adultos nunca expuestos a $>10 \mu\text{g} / \text{l}$ de arsénico en agua, los adultos nacidos en Antofagasta durante el periodo de alta exposición, tenían síntomas respiratorios como disnea y disminución de la función pulmonar. Los sujetos con una exposición prolongadas a concentraciones de arsénico en agua cercanas a 60 $\mu\text{g} / \text{l}$ también tuvieron aumento de algunos síntomas pulmonares y una función pulmonar reducida.

* En otro estudio llevado a cabo por **Sandoval Carrillo A. et al** ⁽¹⁹⁾, en México, se trató de evaluar la asociación entre la exposición al arsénico en el agua potable con el riesgo de sufrir preeclampsia en 306 mujeres.

De las mujeres participantes, 104 fueron diagnosticadas con preeclampsia y, de ellas, 13 tenían preeclampsia leve, 72 sufrían preeclampsia severa y 19 tenían eclampsia.

Al analizar el arsénico urinario, se observó que no había diferencias significativas entre casos (7,1 µg / l) y controles (6,78 µg / l). Comprobando de esta manera que, con niveles bajos de arsénico en orina, no se aumenta el riesgo de sufrir preeclampsia.

* En Illinois, **Bulka C.M. et al** ⁽²⁰⁾ evaluaron la asociación entre las concentraciones de arsénico inorgánico en sistemas de agua comunitarios y la incidencia de cáncer de próstata. Este estudio ecológico se realizó en 102 condados de Illinois. Entre los años 2007 y 2011 se produjeron 45.595 casos de cáncer de próstata entre casi 5 millones de hombres, la mayoría de los casos entre 55 y 74 años.

La incidencia de casos de cáncer fue significativamente más alta en aquellos condados con concentraciones de arsénico más elevadas, incluso después de controlar los factores de confusión.

Hay que tener en cuenta que, al no ser un estudio individual, puede haber errores. Ya que no se conoce bien si los casos de cáncer de próstata estuvieron expuestos a concentraciones más altas de arsénico que los que no tenían cáncer.

* **Gilbert-Diamond D. et al** ⁽²¹⁾ llevaron a cabo un estudio en New Hampshire (EE.UU) para evaluar la exposición al arsénico en el útero y su relación con los resultados al nacimiento. Participaron en el estudio 706 pares madre-hijo.

Al analizar los resultados se observó que, cada duplicación del arsénico total, se asoció con una disminución de 0,10cm en la circunferencia de la cabeza.

En las madres con sobrepeso/obesidad, cada duplicación del arsénico total se asoció con un índice ponderal de 0,55 kg/m³ menor de los niños. En niñas nacidas de madres con sobrepeso/obesidad, cada duplicación del arsénico total se relacionó con una disminución de 62,9 gramos en el peso al nacer.

* El estudio realizado por **Kile M.L. et al** ⁽²²⁾, en Bangladesh, evaluaba la asociación entre la anemia y las lesiones cutáneas inducidas por la exposición al arsénico en 147 mujeres.

Se observó que las probabilidades de lesiones cutáneas relacionadas con el arsénico eran, aproximadamente, 3 veces mayores entre las mujeres con anemia. Las mujeres con lesiones en la piel eran las que habían usado agua de pozos con concentraciones de arsénico superior a lo permitido. Además, estas mujeres también eran más propensas a tener niveles de hemoglobina más bajos (123,9 g/l con lesiones Vs. 128,9 g/l sin lesiones) y a ser más anémicas (25,3% con lesiones Vs. 11,1% sin lesiones).

También se observó que sólo el 25,9% de las mujeres con anemia tenían deficiencia de hierro, lo que sugiere que la mayoría de la anemia en esta población no está relacionada con el estado del hierro.

✳ **Wasserman G.A. et al** ⁽²³⁾ estudiaron si la reducción de la exposición a arsénico se asociaba con mejores resultados intelectuales de 296 niños de entre 8 y 11 años, en Bangladesh.

Por cada disminución de 100 µg de arsénico / g de creatinina (arsénico urinario ajustado con creatinina), los puntajes de memoria de trabajo aumentaron 0,91 puntos.

Durante los 2 años transcurridos, aproximadamente, desde las evaluaciones iniciales y las de seguimiento, el cambio en el arsénico urinario ajustado con creatinina, se relacionó significativamente con un cambio en los puntajes de memoria de trabajo. Sin embargo, los cambios en otros componentes de la inteligencia, no estaban relacionados con los cambios de exposición.

Por tanto, la reducción de la exposición al arsénico no se asoció con mejoras significativas en las puntuaciones globales del Cociente Intelectual de los niños, a excepción de pequeñas mejoras en la memoria de trabajo.

✳ En otro estudio realizado también por **Farzan S.F. et al** ⁽²⁴⁾, se investigó si la exposición al arsénico en el útero afectaba al riesgo de infecciones y síntomas respiratorios durante el primer año de vida. También se realizó en New Hampshire (EE.UU), contando con 412 sujetos.

Tras realizar un cuestionario a los padres, el 94% de ellos informaron de, al menos, una infección en el primer año de vida del bebé y, de ella, el 90% duró 2 días o más.

El 51% informaron de infecciones que necesitaron una visita al médico. En el 41% de los casos se produjo una infección que necesitó tratamiento con medicamentos. El tipo de infección más frecuente (89% de los niños) fue la infección de las vías respiratorias superiores.

El arsénico urinario se relacionó específicamente con síntomas respiratorios, como dificultad para respirar, sibilancias y tos, de duración de 2 días o más o que necesitaron medicación. Cada duplicación de arsénico urinario materno se relacionó con aumentos en el número total de infecciones que necesitaron medicamentos.

✳ **Méndez M.A. et al** ⁽²⁵⁾ realizaron un estudio en Chihuahua (México) para examinar si la exposición moderada a arsénico estaba relacionada con el riesgo cardiometabólico. Participaron en el estudio 1160 sujetos.

El arsénico en el agua potable se asoció con varios indicadores de riesgo cardiometabólico, incluidos el colesterol total y triglicéridos elevados, así como diabetes. Mayores concentraciones de arsénico urinario se asociaron con mayores probabilidades de diabetes y triglicéridos elevados.

Concentraciones de arsénico en agua $\geq 25,5 \mu\text{g} / \text{l}$ se asociaron con mayores probabilidades de diabetes y elevación del colesterol total y triglicéridos plasmáticos. Concentraciones de arsénico urinario $\geq 27,1 \mu\text{g} / \text{l}$ también se asociaron con diabetes y triglicéridos elevados.

✳ El estudio llevado a cabo en Pakistán por **Shakoor M.B. et al** ⁽²⁶⁾ trató de estimar el riesgo para la salud inducido por la exposición a las concentraciones de arsénico en el agua de la zona estudiada. El estudio se realizó en 3 áreas rurales de Punjab (Pakistán): Chichawatni, Vehari y Rahim Yar Khan.

Al analizar las muestras del agua se comprobó que en las 3 zonas había diferentes porcentajes de muestras que contenían concentraciones de arsénico de 2 a 19 veces más altas en comparación con los límites seguros establecidos por la OMS ($< 10 \mu\text{g} / \text{l}$):

- Chichawatni: 100% de las muestras
- Vehari: 66% de las muestras
- Rahim Yar Khan: 20% de las muestras

También se evaluó el riesgo de cáncer, obteniendo que era mucho más elevado (46-600 veces) que el nivel aceptable por defecto (6-10), lo que expone a las personas a carcinogénesis crónica.

✳ **D'ippoliti D. et al** ⁽²⁷⁾ evaluaron, en Italia, el efecto de la exposición crónica a niveles bajos o medios de arsénico a través del agua potable sobre la mortalidad por cáncer y enfermedades crónicas. Realizaron un seguimiento desde 1990 hasta 2010 en 17 municipios, con una población aproximada de 165.609 habitantes.

Según el Promedio de la exposición individual al arsénico en el primer año de residencia (ASI en $\mu\text{g} / \text{l}$), se encontraron aumentos significativos para todo el grupo de cánceres malignos. Para cáncer de hígado se encontró un aumento en los hombres, mientras que no se observaron excesos para el de próstata ni para los de vejiga y riñón en ninguno de los dos sexos.

Según el Indicador Acumulativo de Dosis de Arsénico (CAI en μg), los excesos de mortalidad para este indicador son mayores que para ASI y confirma que los mayores riesgos están en los hombres.

Además, se encontraron asociaciones de exposición al arsénico individualmente con varias enfermedades, con mayores riesgos para cáncer de pulmón, infarto de miocardio, enfermedad arterial periférica, EPOC (hombres) y diabetes (mujeres).

✳ En Kutahya (Turquía), **Arikan I. et al** ⁽²⁸⁾, trataron de evaluar la prevalencia de lesiones cutáneas por exposición crónica al arsénico. En este estudio participaron 303 sujetos.

Tras la revisión de los resultados, observaron que el 15,5% de los participantes, tenían lesiones en la piel inducidas por la exposición al arsénico, siendo esta prevalencia mayor en las personas pertenecientes al grupo con exposición $> 20 \mu\text{g} / \text{l}$. La prevalencia de enfermedades crónicas y tasa de muerte relacionada con el cáncer también fue más elevada en el grupo con exposición $> 20 \mu\text{g} / \text{l}$.

Además, se encontró una asociación positiva entre los niveles de arsénico corporal y el Índice Acumulativo de Arsénico en los participantes de cada grupo.

✳ **Jiang J. et al** ⁽²⁹⁾ evaluaron las asociaciones de la exposición al arsénico con el cambio longitudinal en la presión arterial de 10853 participantes, en Bangladesh.

Los individuos en el cuartil más alto de arsénico en agua o en orina tuvieron un mayor incremento anual en la presión arterial (PA) sistólica y diastólica, en comparación con los del grupo de referencia.

La presión sistólica fue 3,95 mm Hg mayor y, la diastólica, 2,65 mm Hg más alta.

Por tanto, se puede concluir que se encontraron asociaciones positivas entre la exposición al arsénico y el aumento de la presión arterial a lo largo del tiempo, lo que podría ser un mecanismo por el cual el arsénico puede conducir a una enfermedad cardiovascular.

✳ En el estudio realizado por **Murray M.P. et al** ⁽³⁰⁾ se investigó el efecto del contacto con arsénico a través del agua de pozos contaminados con el logro educativo y la asistencia escolar de los jóvenes de Bangladesh. En este estudio participaron 4.511 jóvenes de 19 a 21 años y 13.556 niños entre 6 y 10 años.

Para analizar mejor los resultados se crearon 3 grupos:

- Grupo 1: jóvenes que viven en lugares donde el agua de los pozos es segura.
- Grupo 2: jóvenes que viven donde los pozos no son seguros pero informan haber bebido de una fuente libre de arsénico.
- Grupo 3: jóvenes que viven en zonas donde los pozos no son seguros y tampoco beben de fuente seguras.

Controlando otros determinantes del logro educativo y de la asistencia escolar, los varones jóvenes de Bangladesh del grupo 2 tienen el mismo nivel de educación y asistencia escolar que los del grupo 1. Pero, los jóvenes del grupo 3 logran, en promedio, medio año menos de educación y asisten a la escuela, aproximadamente, entre 5 y 7 días menos al año.

Los efectos estimados en mujeres son del mismo signo pero de diferente magnitud.

DISCUSIÓN

DISCUSIÓN

Todos los estudios de esta revisión han sido elegidos por ser coherentes, estar bien redactados y llegar a unos resultados concluyentes.

Pese a todo ello, algunos estudios presentaban ciertas limitaciones que puede llevar a error en los resultados. En general, las limitaciones que se han producido en alguno de estos estudios son:

- **Escasos participantes**: en algún estudio, el número de participantes era muy bajo, por lo que los resultados pueden no coincidir con el resto de la población.
- **Número elevado de sujetos en el estudio**: en este caso, al reclutarse tantos sujetos, había algunos datos que era muy difícil recoger y que podían ser importantes para realizar el estudio.
- **Breve tiempo de seguimiento**: había estudios transversales o estudios con un periodo de seguimiento muy corto, lo que podría provocar que no se pueda establecer una relación causal entre la exposición al arsénico y el riesgo para la salud de las personas.
- **Factores de riesgo**: en algún caso no se tuvieron en cuenta factores de riesgo como pueden ser los antecedentes familiares o el tabaquismo (el tabaco también contiene arsénico en su composición), lo que puede inducir a error en los resultados.

Sin embargo, aunque en algunos estudios se produjeron las limitaciones citadas, los resultados de todos ellos fueron consistentes, ya que el desarrollo del estudio fue correcto. Pero todos ellos recomiendan seguir estudiando sobre el tema para ahondar más en el problema de la exposición al arsénico.

Los resultados de los estudios también podían variar según los datos que se utilizaran de cantidad permitida de arsénico en agua. La Organización Mundial de la Salud establece un límite de <10 µg de arsénico / litro de agua. Pero hay otros países donde la permisión es más alta, como puede suceder en Pakistán, que permite un límite <50 µg de arsénico / litro de agua, o en México, donde la Norma Oficial Mexicana permite una cantidad menor o igual a 0,025 mg de arsénico / litro de agua.

El objetivo de esta revisión era comprobar si la exposición al arsénico a través del agua potable era perjudicial para salud, lo cual se ha podido comprobar que es cierto, ya que tras la revisión de todos los estudios se confirmó que esta exposición al arsénico puede provocar distintos efectos negativos en la salud de las personas.

Entre los problemas más estudiados se encuentran las lesiones cutáneas, evaluadas en 7 estudios ^(2,3,5,6,7,22,28), y el cáncer, que aparece en 8 estudios ^(5,7,8,11,13,20,26,27).

En los estudios sobre las lesiones cutáneas todos llegaban a la misma conclusión: la exposición crónica al arsénico puede provocar distintos efectos dérmicos. Entre ellos se encuentran la queratosis palmoplantar y la pigmentación o despigmentación ⁽²⁾ y la melanosis difusa (oscurecimiento de la piel) ⁽³⁾.

Respecto a los estudios que trataban del cáncer, salvo en los de **Mostafa M.G. et al** ⁽⁸⁾, cuya conclusión sobre si la exposición al arsénico podía aumentar la probabilidad de padecer cáncer de cuello uterino no estaba muy clara, y en el de **Bulka C.M. et al** ⁽²⁰⁾, que trataba de averiguar la relación entre la concentración de arsénico y el cáncer de próstata y, pese a observar una relación positiva, existía una limitación, ya que el estudio no se realizó de manera individual y se pudieron producir errores, en el resto de los estudios si se comprobó que un aumento en la exposición al arsénico podía aumentar las probabilidades de desarrollar cáncer de distintos tipos, entre los que destacan cáncer de piel, de vejiga y de pulmón, entre otros.

Otro de los efectos negativos estudiados es la Diabetes Mellitus, que aparece en 3 estudios ^(10,17,25). Los resultados de estos estudios son más contradictorios. En el estudio realizado por **Sripaoraya K. et al** ⁽¹⁰⁾ no se observó ninguna asociación entre la exposición al arsénico y el riesgo de desarrollar Diabetes Mellitus tipo II mientras que en los estudios de **Farzan S.F. et al** ⁽¹⁷⁾ y **Méndez M.A. et al** ⁽²⁵⁾ si se estableció una relación positiva. La diferencia puede estar en el tipo de diabetes que se pretendía relacionar. Sin embargo, se recomienda seguir estudiando sobre este tema para llegar a conclusiones más determinantes.

Un tema muy importante que también ha sido estudiado, aunque en menor medida, es la relación que puede existir entre la exposición al arsénico y el nivel de educación y asistencia escolar de los niños de determinadas zonas. **Murray M.P. et al** ⁽³⁰⁾ fueron los encargados de realizar un estudio sobre este tema, donde se comprobó que tanto la educación como la asistencia escolar eran menores en los niños y jóvenes expuestos al arsénico. Por lo importante que es la educación escolar, es recomendable seguir profundizando en este tema.

En dos estudios llevados a cabo en Bangladesh (una de las zonas más afectadas de contaminación por arsénico) por **Fen Wu et al** ⁽¹⁾ y **Jiang J. et al** ⁽²⁹⁾, que tratan sobre la reproducibilidad a largo plazo de metabolitos urinarios y los cambios en la presión arterial relacionados con la exposición al arsénico, respectivamente, los datos fueron obtenidos de un gran estudio conocido como *HEALS (Health Effects of Arsenic Longitudinal Study)*. El *HEALS* es un estudio de cohortes prospectivo continuo, diseñado para investigar los efectos de la exposición al arsénico en el agua potable en Araihasar (Bangladesh). Cuenta con más de 20.000 participantes, reclutados desde el año 2000. La cohorte del estudio *HEALS* recibe un seguimiento activo cada dos años, en las que se recogen muestras a todos los participantes. Para crearlo se obtuvo el consentimiento informado de los participantes en el estudio y, además, los procedimientos del estudio fueron aprobados por el Comité de Ética del Consejo de Investigación Médica de Bangladesh y las juntas de revisión institucional de la Universidad de Columbia y la Universidad de Chicago ⁽¹⁾.

Farzan SF. et al ⁽¹⁷⁾, **Gilbert-Diamond D. et al** ⁽²¹⁾ y **Farzan S.F. et al** ⁽²⁴⁾ usaron en sus estudios los datos obtenidos de otro gran estudio: “*The New Hampshire Birth Cohort*”. Éste es un estudio prospectivo en curso diseñado para examinar las asociaciones de la exposición al arsénico en el nacimiento y desarrollo del feto durante la primera infancia ⁽²¹⁾. A partir de enero del año 2009, se empezaron a reclutar mujeres embarazadas de 18 a 45 años que recibían atención prenatal. Las mujeres se inscribieron entre las semanas 24 y 28 de gestación e informaron haber usado agua de un pozo privado en su residencia desde su último periodo menstrual y no planeaban mudarse antes del parto ⁽¹⁷⁾. Los criterios de

elegibilidad para entrar en el estudio incluyen alfabetización en inglés, el uso de un sistema de agua privado no regulado en el hogar y un embarazo único. Todos los protocolos fueron aprobados por el *Dartmouth College Institutional Review Board* y las participantes proporcionaron un consentimiento informado por escrito antes de inscribirse ⁽²⁴⁾.

CONCLUSIÓN

CONCLUSIÓN

- **Primera:** Después de analizar todos los estudios, queda claro que la exposición al arsénico es perjudicial para el estado de salud de las personas, influyendo en la aparición de numerosos problemas y enfermedades.
- **Segunda:** Los efectos sobre la salud de las personas de la exposición al arsénico depende de la cantidad a la que están expuestos y del tiempo de exposición, siendo más perjudicial una exposición crónica. Por lo que se recomiendan estudios con mayor seguimiento en el tiempo para comprobar de manera correcta los efectos del arsénico.
- **Tercera:** En muchos países, siendo Bangladesh uno de los más afectados, la única fuente de agua potable se encuentra contaminada con arsénico. Por tanto, en éste y otros países, se recomienda al gobierno adoptar medidas efectivas para garantizar un suministro de agua potable libre de arsénico.
- **Cuarta:** Además del agua, los alimentos también pueden estar contaminados, debido a que se riegan o cocinan con el agua contaminada, por lo que al cambiar las fuentes de agua, también se puede evitar que los alimentos se consuman contaminados con arsénico.
- **Quinta:** Tras los resultados de estos estudios, en algunos países se llevó a cabo la implantación de filtros en algunos pozos para que el agua fuera totalmente potable, sin que su ingestión tuviera alguna consecuencia en la salud por estar contaminada con arsénico.
- **Sexta:** Otra de las medidas que los gobiernos deberían adoptar es la igualdad en cuanto a la cantidad de arsénico permitida en agua. Para evitar que las personas estén expuestas a estos riesgos para la salud, todos los países deberían establecer sus límites en el permitido por la OMS, de <10 µg de arsénico / litro de agua.

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

1. **Wu F, Chi L, Ru H, Parvez F, Slavkovich V, Eunus M, et al.** Arsenic exposure from drinking water and urinary metabolomics: Associations and long-term reproducibility in Bangladesh adults. *Environ Health Perspect.* 2018; 126 (1):017005.
2. **Luo L, Li Y, Gao Y, Zhao L, Feng H, Wei W, et al.** Association between arsenic metabolism gene polymorphisms and arsenic-induced skin lesions in individuals exposed to high-dose inorganic arsenic in northwest China. *Scientific Reports.* 2018; 8 (1):413.
3. **Chakraborti D, Singh S.K, Rahman MM, Dutta RN, Mukherjee SC, Pati S, et al.** Groundwater arsenic contamination in the Ganga River Basin: A future health danger. *Int. J. Environ. Res. Public. Health.* 2018; 15 (2):180.
4. **Milton AH, Attia J, Alauddin M, McEvoy M, McElduff P, Hussain S et al.** Assessment of nutritional status of infants living in arsenic-contaminated areas in Bangladesh and its association with arsenic exposure. *Int. J. Environ. Res. Public. Health.* 2018; 15 (1):57.
5. **Hong YS, Ye BJ, Kim YM, Kim BG, Kang GH, Kim JJ, et al.** Investigation of health effects according to the exposure of low concentration arsenic contaminated ground water. *Int. J. Environ. Res. Public. Health.* 2017; 14 (12):1461.
6. **Wang D, Shimoda Y, Wang S, Wang Z, Liu J, Liu X, et al.** Total arsenic and speciation analysis of saliva and urine samples from individuals living in a chronic arsenicosis area in China. *Environmental Health and Preventive Medicine.* 2017; 22 (1):45.
7. **Senila M, Levei E, Cadar O, Senila LR, Roman M, Puskas F, et al.** Assessment of availability and human health risk posed by arsenic contaminated well waters from Timis-Bega area, Romania. *J. Anal. Methods Chem.* 2017; 2017:3037651.
8. **Mostafa MG, Queen ZJ, Cherry N.** Histopathology of cervical cancer and arsenic concentration in well water: an ecological analysis. *Int. J. Environ. Res. Public. Health.* 2017; 14 (10):1185.
9. **Li X, Ohgami N, Omata Y, Yajima I, Iida M, Oshino R, et al.** Oral exposure to arsenic causes hearing loss in young people aged 12-29 years and in young mice. *Scientific Reports.* 2017; 7 (1):6844.
10. **Sripaoraya K, Siriwong W, Pavittranon S, Chapman RS.** Environmental arsenic exposure and risk of diabetes type 2 in Ron Phibun subdistrict, Nakhon Si Thammarat province, Thailand: unmatched and matched case-control studies. *Risk Manag. Healthc. Policy.* 2017; 10:41-48.
11. **Mendoza-Cano O, Sánchez-Piña RA, Barrón-Quintana J, Escalante-Minakata P, Solano-Barajas R.** Potential health risks from consumption of water with arsenic in Colima, Mexico. *Salud Publica Mex.* 2017; 59 (1):34-40.

12. **Hossain K, Suzuki T, Hasibuzzaman MM, Islam MS, Rahman A, Paul SK, et al.** Chronic exposure to arsenic, LINE-1 hypomethylation, and blood pressure: a cross-sectional study in Bangladesh. *Environ. Health*. 2017; 16 (1):20.
13. **Liang CP, Chien YC, Jang CS, Chen CF, Chen JS.** Spatial analysis of human health risk due to arsenic exposure through drinking groundwater in Taiwan`s Pingtung Plain. *Int. J. Environ. Res. Public. Health*. 2017; 14 (1):81.
14. **Hall EM, Acevedo J, López FG, Cortés S, Ferreccio C, Smith AH, et al.** Hypertension among adults exposed to drinking water arsenic in Northern Chile. *Environ. Res*. 2017; 153:99-105.
15. **Engström K, Wojdacz TK, Marabita F, Ewels P, Källér M, Vezzi F, et al.** Transcriptomics and methylomics of CD4-positive T cells in arsenic-exposed women. *Arch. Toxicol*. 2017; 91 (5):2067-2078.
16. **Nong Q, Zhang Y, Guallar E, Zhong Q.** Arsenic exposure and predicted 10-year atherosclerotic cardiovascular risk using the pooled cohort equations in U.S. hypertensive. *Int. J. Environ. Res. Public. Health*. 2016; 13 (11):1093.
17. **Farzan SF, Gossai A, Chen Y, Chasan-Taber L, Baker E, Karagas M.** Maternal arsenic exposure and gestational diabetes and glucose intolerance in the New Hampshire birth cohort study. *Environ. Health*. 2016; 15 (1):106.
18. **Steinmaus C, Ferreccio C, Acevedo J, Balmes JR, Liaw J, Troncoso P, et al.** High risks of lung disease associated with early-life and moderate lifetime arsenic exposure in northern Chile. *Toxicol. Appl. Pharmacol*. 2016; 313:10-15.
19. **Sandoval-Carrillo A, Méndez-Hernández EM, Antuna-Salcido EI, Salas-Pachecho SM, Vázquez-Alaniz F, Téllez-Valencia A, et al.** Arsenic exposure and risk of preeclampsia in a Mexican mestizo population. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2016; 16 (1):153.
20. **Bulka CM, Jones RM, Turyk ME, Stayner LT, Argos M.** Arsenic in drinking water and prostate cancer in Illinois counties: an ecologic study. *Environ. Res*. 2016; 148:450-456.
21. **Gilbert-Diamond D, Emond JA, Baker ER, Korrnick SA, Karagas MR.** Relation between in utero exposure and birth outcomes in a cohort of mothers and their newborns from New Hampshire. *Environ. Health Perspect*. 2016; 124 (8): 1299-1307.
22. **Kile ML, Faraj JM, Ronnenberg AG, Quamruzzaman Q, Mostofa G, Afroz S, et al.** A cross sectional study of anemia and iron deficiency as risk factors for arsenic-induced skin lesions in Bangladeshi women. *BMC Public. Health*. 2016; 16:158.

23. **Wasserman GA, Liu X, Parvez F, Factor-Litvak P, Kline J, Siddique AB, et al.** Child intelligence and reductions in water arsenic and manganese: a two-year follow-up study in Bangladesh. *Environ. Health Perspect.* 2016; 124 (7):1114-1120.
24. **Farzan SF, Li Z, Korrick SA, Spiegelman D, Enelow R, Nadeau K, et al.** Infant infections and respiratory symptoms in relation to in utero arsenic exposure in a U.S. cohort. *Environ. Health Perspect.* 2016; 124 (6):840-847.
25. **Méndez MA, González-Horta C, Sánchez-Ramírez B, Ballinas-Casarrubias L, Cerón RH, Morales DV, et al.** Chronic exposure to arsenic and markers of cardiometabolic risk: a cross-sectional study in Chihuahua, México. *Environ. Health Perspect.* 2016; 124 (1):104-111.
26. **Shakoor MB, Niazi NK, Bibi I, Rahman MM, Naidu R, Dong Z, et al.** Unraveling health risk and speciation of arsenic from groundwater in rural areas of Punjab, Pakistan. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2015; 12 (10):12371-12390.
27. **D`Ippoliti D, Santelli E, De Sario M, Scortichini M, Davoli M, Michelozzi P.** Arsenic in drinking water and mortality for cancer and chronic diseases in central Italy, 1990-2010. *PLoS One.* 2015; 10 (9).
28. **Arikan I, Namdar ND, Kahraman C, Dagci M, Ece E.** Assessment of arsenic levels in body samples and chronic exposure in people using water with a high concentration of arsenic: a field study in Kutahya. *Asian Pac. J. Cancer Prev.* 2015; 16 (8):3183-3188.
29. **Jiang J, Liu M, Parvez F, Wang B, Wu F, Eunus M, et al.** Association between arsenic exposure from drinking water and longitudinal change in blood pressure among HEALS Cohort. *Environ. Health Perspect.* 2015; 123 (8):806-812.
30. **Murray MP, Sharmin R.** Groundwater arsenic and education attainment in Bangladesh. *J. Health Popul. Nutr.* 2015; 33:20.