

## Evaluación de poblaciones rurales expuestas a arsénico en el agua de consumo en la Provincia de Santa Fe, Argentina. Estrategias de comunicación y prevención de riesgos

### Avaliação de populações rurais expostas a arsênico em água de consumo na Província de Santa Fé, Argentina. Estratégias de comunicação e prevenção de riscos

#### *A study of rural populations exposed to arsenic in drinking water in the Province of Santa Fe, Argentina. Communication strategies and risk prevention*

Ana María Quiroga<sup>1</sup>, Emilia Leonarduzzi<sup>1</sup>, Ivana Lunguni<sup>1</sup>, Mlrna Sigrist<sup>2</sup>, Carlina Colussi<sup>1</sup>, María Fernanda Simoniello<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Cátedra de Toxicología, Farmacología y Bioquímica Legal. Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas. Universidad Nacional del Litoral. Santa Fe, Argentina.

<sup>2</sup> Programa de Investigación y Análisis de Residuos y Contaminantes Químicos -PRINARC - Facultad de Ingeniería Química Universidad Nacional del Litoral. Santa Fe, Argentina.

**Cita:** Quiroga AM, Leonarduzzi E, Lunguni I, Sigrist M, Colussi C, Simoniello F. Evaluación de poblaciones rurales expuestas a arsénico en el agua de consumo en la Provincia de Santa Fe, Argentina. Estrategias de comunicación y prevención de riesgos. Rev. salud ambient. 2020; 20(2):150-159.

**Recibido:** 22 de febrero de 2020. **Aceptado:** 4 de noviembre de 2020. **Publicado:** 15 de diciembre de 2020.

**Autor para correspondencia:** María Fernanda Simoniello

Correo e: fersimoniello@yahoo.com.ar

Cátedra de Toxicología, Farmacología y Bioquímica Legal. Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas. Universidad Nacional del Litoral. Santa Fe, Argentina.

**Financiación:** Proyecto ASACTEI-Gobierno de Santa Fe Comunicación de la Ciencia 2018-015 y Proyecto Extensión Social PEIS-UNL 19-16. ASACYEI 016.IO.2010. CAID UNL 50320180200309LI. Universidad Nacional del Litoral (Proyecto CAI+D, UNL 50320180200309LI) y Agencia Santafesina de Ciencia Tecnología e Innovación (Proyecto ASACTEI 2010-IO-16).

**Declaración de conflicto de intereses:** Las autoras declaran que no existen conflictos de intereses que hayan influido en la realización y la preparación de este trabajo.

**Declaraciones de autoría:** Todas las autoras contribuyeron al diseño del estudio y la redacción del artículo. Asimismo todas las autoras aprobaron la versión final.

### Resumen

La presencia de arsénico (As) en las aguas subterráneas es de origen natural y constituye un problema de salud pública debido a que se trata de un evento de alta frecuencia en determinadas regiones de la Provincia de Santa Fe, Argentina. El objetivo fue valorar cambios bioquímicos y genotóxicos en poblaciones rurales con cantidades variables de As en agua de consumo humano. El trabajo incluyó 308 voluntarios que habitan en la región centro de la provincia y que aceptaron participar mediante la firma del consentimiento informado. Se les realizó una entrevista que permitió describir hábitos alimentarios, y valorar cambios bioquímicos (hemograma, glucemia, uricemia, uremia, creatininemia, colesterolemia, trigliceridemia) y de daño oxidativo al ADN (Ensayo Cometa modificado con endonucleasa). Del análisis de la encuesta se pudo observar que un 35 % sigue consumiendo agua subterránea con contenidos variables de As, y solo un 22 % consume agua segura. El resto de los participantes continúa utilizando el agua con As para cocinar sus alimentos, lo que explica los resultados de excreción de As elevados obtenidos en orina. Se observó, además, daño oxidativo en el ADN en los consumidores de agua con As respecto a los que ya no la consumen ( $p < 0,01$ ). Los resultados fueron comunicados a los participantes y al personal de salud para generar intervenciones sanitarias en estas localidades. La comunicación de los resultados al resto de las poblaciones rurales de la provincia podría colaborar en el manejo del riesgo.

**Palabras clave:** hidroarsenicismo; salud rural; comunicación del riesgo.

## Resumo

A presença de arsênico (As) nas águas subterrâneas é de origem natural e constitui um problema de saúde pública, pois é um evento de alta frequência em certas regiões da Província de Santa Fé, Argentina. O objetivo foi avaliar as alterações bioquímicas e genotóxicas nas populações rurais com quantidades variadas de As na água para consumo humano. O trabalho incluiu 308 voluntários que vivem na região central da província e que concordaram em participar assinando o consentimento informado. Foi realizada uma entrevista que permitiu descrever os hábitos alimentares e avaliar alterações bioquímicas (hemograma, glicemia, uricemia, uremia, creatininemia, colesterolemia, trigliceridemia) e danos oxidativos ao ADN (ensaio cometa modificado por endonuclease). A partir da análise da pesquisa, observou-se que 35 % continuam consumindo água subterrânea com conteúdo variável de As e apenas 22 % usam água potável. O restante dos participantes usou água com As para cozinhar os alimentos, o que explica os resultados obtidos na excreção de As na urina. Além disso, foi observado dano oxidativo no ADN nos consumidores de água com arsênico em comparação com aqueles que não a consomem ( $p < 0,01$ ). Os resultados foram comunicados aos participantes e aos profissionais de saúde de modo a gerar intervenções sanitárias nesses locais. A divulgação dos resultados à restante população rural da província poderia contribuir para a gestão do risco.

**Palavras-chave:** hidroarsenicismo; saúde rural; comunicação de risco.

## Abstract

The presence of arsenic (As) in groundwater has a natural origin and constitutes a public health issue in certain regions of Santa Fe Province, Argentina, because it is a high frequency event. The objective was to assess biochemical and genotoxic changes in rural populations with varying concentrations of As in water for human consumption. The study included 308 volunteers who live in the central region of the province and who agreed to participate by signing the appropriate informed consent form. An interview was carried out that allowed them to describe their eating habits and to assess biochemical changes (blood count, glycemia, uricemia, uremia, creatininemia, cholesterolemia, triglyceridemia) and oxidative damage to their DNA (endonuclease modified comet assay). After analyzing the survey it was observed that 35% of the participants continue to drink groundwater with variable As contents, whereas only 22% drink safe water. The rest of the participants used water with As to cook their food, which explains the results obtained of As excretion in urine. In addition, oxidative damage in DNA was observed in those participants who drink water with As compared to those who no longer drink it ( $p < 0.01$ ). The results were reported to the participants and health personnel to trigger health interventions in these locations. The announcement of the results to the rest of the rural populations in the province could also help to manage this risk.

**Keywords:** hydroarsenicism; rural health; risk communication.

## INTRODUCCIÓN

Uno de los elementos tóxicos más abundantes en la corteza terrestre es el arsénico (As), siendo su forma inorgánica la más nociva para la salud. La contaminación de agua provocada por este compuesto representa un serio problema de salud pública de importancia a nivel mundial, debido a su poder carcinógeno y neurotóxico<sup>1</sup>. Más de 20 países en el mundo han reportado contaminación natural de sus acuíferos con este metaloide, lo que afecta la calidad del agua de bebida de más de 150 millones de personas.

Dejando de lado la exposición ocupacional, las rutas más importantes de exposición al As son los alimentos y el agua de consumo. Sin embargo, en aquellos casos en que la concentración de As en el agua de bebida es de  $10 \mu\text{g L}^{-1}$  o más, se convierte esta en la fuente dominante de ingesta de As<sup>2</sup>. Una ingesta prolongada de As a través del agua provoca hidroarsenicismo crónico regional endémico (HACRE), el cual se define como una

enfermedad que para la Argentina se caracteriza por presentar hiperqueratosis y otras lesiones dérmicas. El As, además, se relaciona con el desarrollo de Enfermedades Crónicas No Transmisibles (ECNT), así como alteraciones cancerosas luego de un período variable de exposición a través del agua de consumo diario (bebida y preparación de alimentos). El tiempo que tarda en manifestarse el HACRE es variable y está relacionado con el estado de salud de la persona, la sensibilidad individual, el estado nutricional, la ingesta diaria, la concentración del compuesto en el agua de consumo y el tiempo de exposición<sup>1</sup>. Un estudio multicéntrico financiado por el Ministerio de Salud de la Nación Argentina, realizado entre 2016 y 2017, compiló los niveles de As en agua de 167 departamentos (32,5 % del país) de las 23 provincias argentinas y de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Las concentraciones variaron desde no detectables hasta  $2000 \mu\text{g L}^{-1}$ . La región más afectada es la llanura chaco-pampeana, en las partes central y noroeste del país (Córdoba, Santiago del Estero, Chaco, Salta, Tucumán, Santa Fe y La Pampa), cubriendo un área de alrededor de 10 millones de  $\text{km}^2$ . Esta región también está densamente

poblada, con al menos el 20 % de los habitantes con necesidades básicas insatisfechas. El agua subterránea poco profunda, que presenta una alta concentración de As, es el único recurso disponible como agua de bebida durante todo el año para la mayoría de las poblaciones rurales de esta zona<sup>3</sup>.

Se sabe que el As interviene en la formación de especies reactivas de oxígeno (ROS) constituyendo uno de los modos de acción (MOA) más estudiados de su toxicidad en la actualidad. Las ROS formadas por As están involucradas en varios de los MOA propuestos incluyendo genotoxicidad, inhibición de la reparación del ADN, cambios en la transducción de señales y en la proliferación celular<sup>4</sup>. Por otra parte, aunque el As no es directamente mutagénico, es genotóxico; sus efectos inductores incluyen mutaciones por delección, daño oxidativo del ADN, roturas de la cadena de ADN, intercambios de cromátides hermanas, aberraciones cromosómicas, aneuploidía y micronúcleos<sup>5,6</sup>. En un trabajo de revisión, Gentry y cols<sup>7</sup> destacan el papel de la inhibición de la reparación del ADN generado por el As como un MOA de su efecto cancerígeno. Sumado a todo esto, se ha vinculado a mecanismos epigenéticos como la metilación alterada del ADN, que tendría también vínculo con la toxicidad del As y su carcinogenicidad<sup>4</sup>. Pilsner y cols<sup>8-10</sup> en varios estudios realizados en adultos de Bangladesh, en personas expuestas a As presente en el agua de bebida, observaron su efecto sobre la metilación del ADN en linfocitos de sangre periférica. En un grupo de individuos expuestos a As que desarrollaron lesiones en la piel, se encontró que la deficiencia de folato, la hiperhomocisteinemia, la creatinina urinaria baja, y la hipometilación del ADN eran factores de riesgo para las lesiones cutáneas inducidas por el As<sup>9</sup>. En general, el efecto del As en la metilación del ADN todavía no está claro y requiere investigación adicional.

El uso de biomarcadores o marcadores biológicos permite responder a importantes cuestiones de salud pública. En particular, los biomarcadores de efecto representan una herramienta útil para el estudio de consecuencias negativas en la salud relacionados con la exposición crónica a xenobióticos a bajos niveles ambientales. Además, proporcionan un interesante potencial para mejorar la comprensión de los mecanismos biológicos vinculados con cambios en la salud que se han asociado con la exposición a contaminantes ambientales en múltiples investigaciones epidemiológicas de poblaciones de alto riesgo. Tal es el caso de los biomarcadores que pueden poner en evidencia el efecto genotóxico del As.

El Ensayo Cometa se ha establecido como método sensible y rápido para la detección de roturas de ADN de cadena simple y reparación por escisión incompleta<sup>11</sup>. La enzima de restricción Endonucleasa III (Endo), actúa en condiciones fisiológicas como glicosilasa, reconoce

y elimina una variedad de pirimidinas oxidadas en el ADN, provocando una ruptura de simple cadena. Por lo tanto, la utilización de esta enzima hace posible evaluar la presencia de pirimidinas oxidadas, lo que refleja el daño causado por las especies reactivas de oxígeno en el ADN<sup>12</sup>, aumentando considerablemente la sensibilidad del ensayo.

En un estudio, se evaluó el efecto de la dieta sobre el metabolismo del As, midiendo la ingesta dietética y los patrones de metilación del As urinario en una población expuesta de Estados Unidos. Los hallazgos son consistentes con la teoría que propone que las personas con dietas deficitarias en proteínas, entre otros nutrientes, son más susceptibles que otras de padecer cáncer causado por As<sup>13</sup>. Además, el estado nutricional de una persona también puede jugar un papel importante en la prevención de otros efectos negativos del As en la salud. En ese sentido se ha sugerido que, una dieta rica en selenio y en otros antioxidantes (como la vitamina E) ayuda a promover la metilación del As, lo cual aumenta su excreción<sup>14</sup>. Los donadores del grupo metilo, como el folato, pueden también ayudar en el metabolismo del As y en su excreción en seres humanos<sup>15</sup>.

El Código Alimentario Argentino (CAA) propone dentro de su definición de agua segura, que no deberá contener sustancias o cuerpos extraños de origen biológico, orgánico, inorgánico o radiactivo en tenores tales que la hagan peligrosa para la salud<sup>16</sup>. Las recomendaciones de los niveles guía de As en Argentina hasta el año 2007 era de 50  $\mu\text{g L}^{-1}$  de As en el agua de bebida. Ese mismo año se estableció que dicho límite debía ser de 10  $\mu\text{g L}^{-1}$ , fundado tanto en el carácter cancerígeno que posee el As inorgánico como en la ocurrencia de HACRE<sup>16</sup>. El CAA estableció para aquellas regiones del país con suelos de alto contenido de As, un plazo de hasta 5 años para adecuarse a dicho valor. En 2012 (Resolución Conjunta SPReI N° 34/2012 y SAGyP N° 50/2012) se prorrogó el plazo de cinco años previsto para alcanzar el valor de As de 10  $\mu\text{g L}^{-1}$ . Sin embargo, más allá de las normativas, gran cantidad de personas que habitan áreas rurales, continúan bebiendo agua subterránea con niveles variables de As.

A esta problemática hay que sumarle una situación alimentaria en crisis, que ha ido cambiando a lo largo de los años, donde se destaca un aumento progresivo en la prevalencia de ECNT asociadas a una inadecuada selección de alimentos, entre ellos una baja ingesta de frutas y verduras<sup>17</sup>.

Es importante entonces, mantener la vigilancia sanitaria de la población, al comprobarse que el consumo frecuente de agua con niveles de As por encima de las recomendaciones puede producir un daño irreversible en distintos órganos vitales, asociándose a un riesgo

aumentado en el desarrollo de diabetes *mellitus* (DM), mortalidad por hipertensión arterial (HTA) y enfermedad cardiovascular (ECV)<sup>1</sup>.

Por lo tanto, es necesario buscar nuevas alternativas para afrontar esta situación. Un estudio realizado por Curry y cols<sup>18</sup>, sobre agua, saneamiento y salud, propone un régimen de tratamiento basado, en una primera etapa, en la eliminación del consumo de agua con As y posteriormente, enfatiza en la administración de una dieta rica en proteínas de origen animal, para ayudar en el proceso de metilación del As inorgánico en hígado, mejorando así su excreción.

En la provincia de Santa Fe, Castellanos y Las Colonias, dos departamentos del centro de la provincia tienen contenidos de As en agua subterránea superior al recomendado por la OMS<sup>19</sup> de  $10 \mu\text{g L}^{-1}$  con una población en su mayoría rural, que carece de redes de distribución de agua potable<sup>20</sup>. En esta provincia, la Ley 11220 del año 1994, establece un límite obligatorio de  $100 \mu\text{g L}^{-1}$  y un límite recomendado de  $50 \mu\text{g L}^{-1}$ . En la práctica, este último es el valor exigido por el ente regulador provincial, ENRESS<sup>3</sup>. Las comunidades rurales han utilizado para su consumo agua subterránea durante décadas, por su fácil accesibilidad y por sus excelentes cualidades organolépticas, lo que representa un serio problema de salud. Debido a esto, en muchas localidades provinciales, se han instalado plantas de

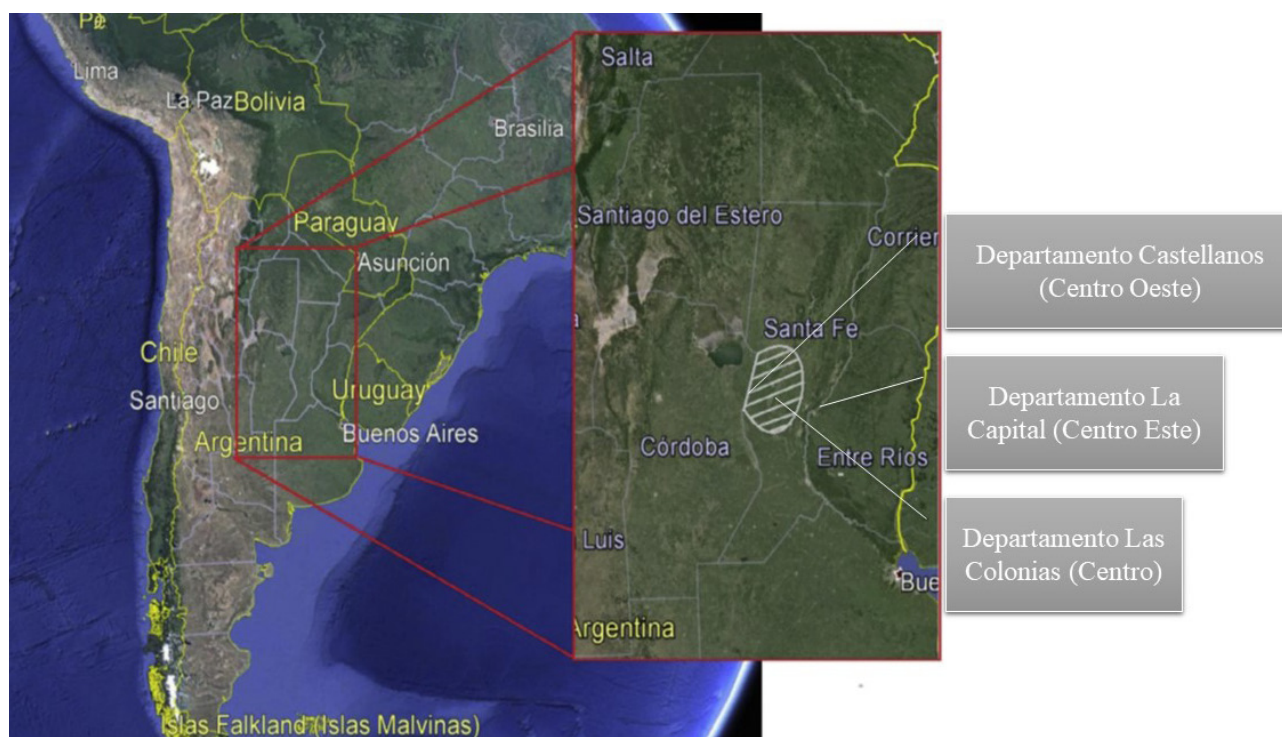
tratamiento que permiten disminuir los contenidos de As mediante ósmosis inversa, sin embargo, no todas han podido culminar la obra con distribución domiciliar de agua tratada. Estos determinantes de exposición difieren de una población a otra, lo que justifica que en la Provincia de Santa Fe, Argentina, se reinicien estudios con el fin de dilucidar la multiplicidad de efectos en la salud que podrían estar relacionados al As, y además, proporcionar información para la prevención, evaluación de riesgos, y posibilidades de intervención.

El presente trabajo tuvo como objetivos: describir la prevalencia de enfermedades, consumo de agua y alimentos en poblaciones rurales de la provincia de Santa Fe, considerando variables bioquímicas, la excreción de As y marcadores de genotoxicidad, realizando una vigilancia sanitaria de la exposición al As en agua de bebida en poblaciones rurales y así poder brindarles recomendaciones para mejorar su estilo de vida y sus hábitos alimentarios.

## MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio de tipo descriptivo, ecológico y transversal, incluyó personas mayores de 18 años, de ambos sexos, que residían en localidades rurales del Departamento Castellanos (Lehmann, Presidente Roca y Santa Clara de Saguier), del Departamento Las Colonias (Humboldt y Providencia) y del Departamento La Capital (Nelson y Laguna Paiva de la Provincia de Santa Fe) (figura 1).

Figura 1. Localización del área de estudio. Provincia de Santa Fe. Departamento Castellanos (Centro Oeste), Departamento Las Colonias (Centro), Departamento La Capital (Centro Este)





En cada una de estas localidades rurales (900 a 2 500 habitantes) la/el Presidenta/e Comunal, convocó a los pobladores a una reunión junto con el personal de salud y de las instituciones educativas de la localidad acompañados de los docentes-investigadores de la Cátedra de Toxicología, Farmacología y Bioquímica Legal, de la Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, de la Universidad Nacional del Litoral (UNL). Se abordó la problemática del As en agua de consumo y se invitó a los pobladores a participar del proyecto. En todos los casos, el personal del Sistema para la Atención Médica de la Comunidad (SAMCo) se encargó de registrar los datos de los interesados y citarlos en días y fechas acordados con el equipo de investigación y explicar las condiciones adecuadas para el muestreo biológico. Los pobladores que aceptaron participar, mediante la firma del consentimiento informado, concurren con las muestras de orina a las que se les asignó un código alfanumérico que sería posteriormente también utilizado para registrar sus datos en las entrevistas y en las muestras de sangre. Se excluyeron mujeres embarazadas o en periodo de lactancia. Cumplieron con los criterios de inclusión 308 participantes, a todos se les realizaron las determinaciones bioquímicas, genotóxicas y de exposición a As.

Se realizaron las mediciones antropométricas y las entrevistas, que incluían aspectos sociodemográficos, de salud y del agua empleada para beber y preparar alimentos. Además, se realizó un cuestionario de frecuencia de consumo cualitativo que se utilizó para indagar acerca de la frecuencia de consumo de proteínas de origen animal, antioxidantes en frutas y hortalizas.

Las muestras de agua para consumo humano fueron tomadas en los pozos, que sirven como fuente de provisión de agua subterránea en las distintas localidades y/o en las etapas de pre- y postratamiento de potabilización, en distintos domicilios particulares. Las características de la metodología de recolección de las muestras se detallan en Sigrist y cols<sup>21</sup>.

La extracción de sangre periférica por punción venosa fue realizada en el centro de salud de cada localidad. Una alícuota se destinó a la realización del Ensayo Cometa, la otra se reservó para determinar las variables bioquímicas: glucemia, uremia, uricemia, trigliceridemia, colesterolemia y creatininemia que fueron realizados utilizando un autoanalizador marca Targa®.

Las muestras de agua y orina fueron remitidas al laboratorio PRINARC, de la Facultad de Ingeniería Química, de la UNL, donde se realizaron las determinaciones de As total utilizando espectrometría de absorción atómica con generación de hidruros e inyección en flujo. Los límites de detección y de cuantificación fueron de 0,6 µg L<sup>-1</sup> y 2,0 µg L<sup>-1</sup>

respectivamente. Los resultados obtenidos del análisis del material de referencia certificado NIST 1643e para As inorgánico total fue de 60,7 ± 2,6 µg L<sup>-1</sup> (nivel de confianza del 95 %). Los resultados de As se expresaron como µg g<sup>-1</sup> de creatinina urinaria para orina y µg L<sup>-1</sup> para agua.

El Ensayo Cometa Alcalino fue realizado de acuerdo al protocolo de Singh y cols<sup>11</sup> modificado para la detección de pirimidinas oxidadas<sup>12</sup>. Después de la lisis se realizaron 3 lavados y posteriormente se agregó Endonucleasa III (Endo) o la solución sin enzima. Los preparados se incubaron 30 minutos a 37 °C. Posteriormente se realizó la electroforesis y evaluaron los resultados con microscopia de fluorescencia. Se contabilizaron 100 células y se las clasificó en cuatro categorías de daño. Se calculó el índice de daño (ID) = n1+2 n2+ 3 n3+4 n4, siendo n1, n2, n3 y n4 la cantidad de células dañadas que se registraron para cada una de las cuatro categorías<sup>22</sup>. Los sitios Endo se obtuvieron por la sustracción del ID con enzima menos el ID sin enzima, el que resulta proporcional a las pirimidinas oxidadas.

Para determinar normalidad se utilizó el test de Kolmogorov-Smirnov. Se confrontaron los resultados utilizando los test paramétricos "t" de Student o ANOVA según corresponda. El nivel de significación elegido fue 0,05. El software empleado fue SPSS 11.5 para Windows.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se incluyeron en total 308 personas residentes de las distintas localidades estudiadas. Departamento Castellanos (n total: 131): Santa Clara de Sagüier (n=60), Presidente Roca (n=34) y Lehmann (n=37); Departamento Las Colonias (n total: 83): Providencia (n=43), Humboldt (n=40); Departamento La Capital (n total: 94): Laguna Paiva (n=48) y Nelson (n=46). El promedio de edad de la muestra fue de 45,30 años, siendo la mayoría de sexo femenino (71 %), con un nivel de escolaridad básico (43 % primaria) y con una actividad laboral de tipo urbano (85 %). Al tratarse de un área rural se consultó a los participantes sobre la utilización y aplicación de productos fitosanitarios para cultivos y se pudo observar que un 33 % utilizaba este tipo de productos y de estos últimos, solo el 17 % lo aplicaba de forma directa.

Por otro lado, al indagar sobre conductas relacionadas a estilo de vida, se pudo observar que el 65 % del total realizaba algún tipo de actividad física; pero si observamos la frecuencia, solo el 34 % de estos lo hacía más de tres horas semanales. Además, se pudo observar que el 11 % de los participantes tenían hábito tabáquico, el 50 % consumían algún tipo de medicamento y el 14 % algún tipo de suplemento dietario.

A partir de estos datos, se consideraron como factores de confusión para los resultados de genotoxicidad: edad, sexo, exposición laboral a plaguicidas, actividad física, consumo de tabaco y de medicamentos.

Al analizar la prevalencia de patologías, a partir de la encuesta, los entrevistados declaran hipotiroidismo (26 %), hipercolesterolemia (23 %), hipertensión arterial (HTA: 18 %), enfermedad cardiovascular (ECV: 9 %), diabetes (DBT: 7 %) y cáncer (4 %), observándose valores inferiores a los descritos en la 3ª Encuesta Nacional de Factores de Riesgo<sup>23</sup> (ENFR), donde la prevalencia de HTA representó el 34 %, seguido de hipercolesterolemia (30 %) y DBT (10 %).

En cuanto a las mediciones de peso y talla y su relación con el IMC se observó que un 31 % presentaba normopeso, un 6 % bajo peso y un 63 % presentaban algún grado de exceso de peso. Al comparar estos resultados con los de la 3ª ENFR, realizada en personas mayores de 18 años residentes de la República Argentina, en ambos casos, prevalece la malnutrición por exceso, siendo este un fenómeno mundial que no ha mostrado signos de retroceso a pesar de ser, en gran parte prevenible<sup>23</sup>. El exceso de peso se relaciona con una desregulación metabólica. A las personas incluidas en el estudio con exceso de peso, se les comparó los valores de triglicéridos y de glucemia obtenidos de las muestras bioquímicas. Se pudo observar que el 10 % del total presentaron niveles de glucemia por encima del valor normal y el 15 % tenían valores de triglicéridos por encima de los valores de referencia.

Los resultados bioquímicos muestran que el 44 % de los participantes presentan colesterol por encima del valor deseado y un 29 % con triglicéridos superiores a los valores de referencia. Estos porcentajes podrían estar relacionados con el tipo de alimentación, donde predomina un consumo diario de carnes, sobre todo cuando estas no son magras. Estos resultados muestran el desconocimiento respecto a la prevalencia de dislipemias ya que solo el 23 % había reconocido previo al resultado este problema en salud. Si bien es importante considerar que, en cuatro de las siete localidades incluidas, los centros de salud no tienen laboratorios bioquímicos en sus instalaciones, por lo que deben concurrir a un centro de mayor complejidad en otra ciudad para poder realizar estas mediciones. No se detectaron cambios a nivel hematológico (hemograma) ni en los demás parámetros bioquímicos (uricemia, uremia, creatininemia).

Por otro lado, al indagar sobre el consumo de alimentos, a partir de la aplicación de un cuestionario de frecuencia alimentaria a todos los participantes, se pudo observar que los alimentos que más se consumieron a diario fueron las carnes, seguido de frutas y vegetales.

Pou y cols<sup>24</sup>, en un estudio realizado en la provincia vecina de Córdoba (figura 1), caracteriza los patrones alimentarios de la región y determina en uno de ellos (Patrón Cono Sur) el consumo frecuente de carnes rojas y vegetales amiláceos y la baja frecuencia de consumo de frutas y vegetales no amiláceos.

Al indagar sobre el agua que utilizaban para consumir, se pudo observar que el consumo actual de agua con As al momento de realizar las entrevistas resultó del 35 % en el total de la población, mientras que un 43 % fueron exconsumidores, es decir no la consumían actualmente, pero sí lo hicieron durante un periodo importante de su vida, lo que podría considerarse un riesgo para su salud. Dado que una de las características del HACRE o de las comorbilidades asociadas al consumo de agua con As, es el tiempo de exposición<sup>25</sup>.

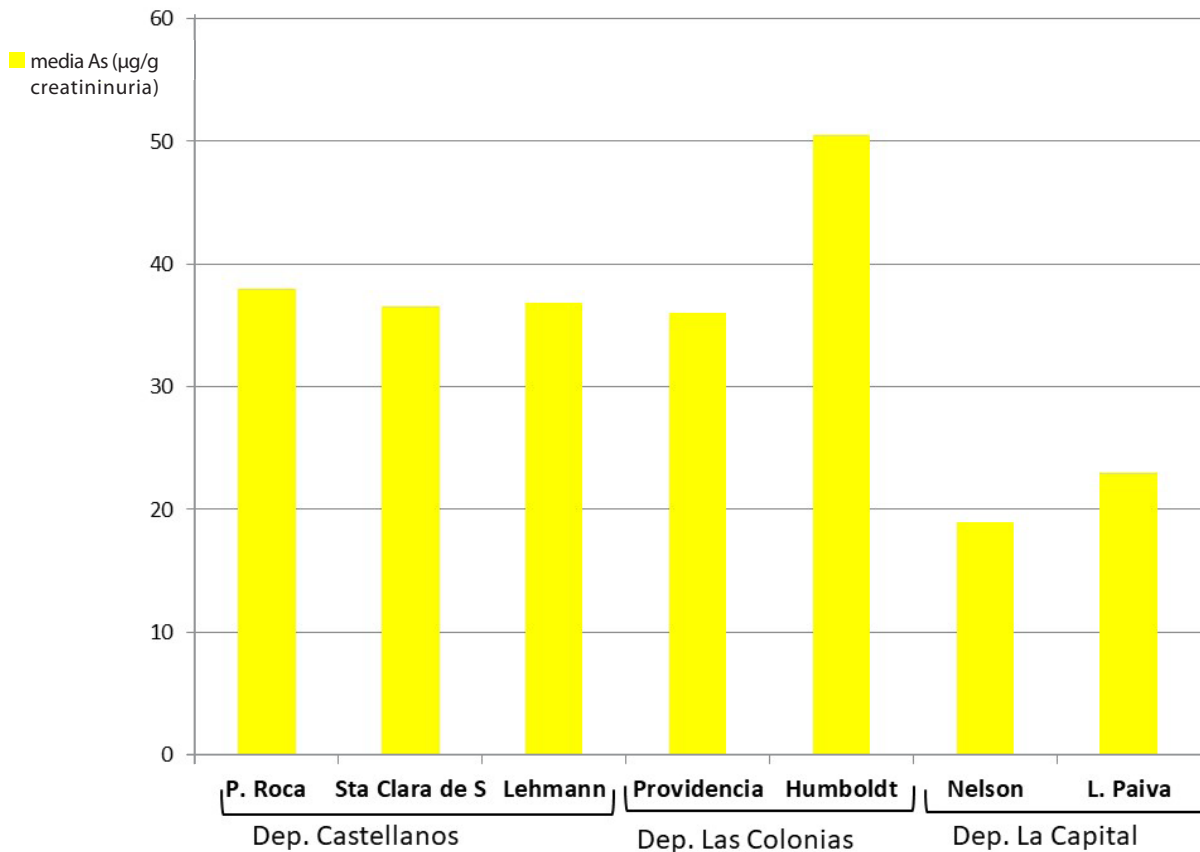
Los resultados obtenidos de As total en las muestras de agua para las localidades del Departamento Castellanos (Centro-Oeste de la provincia; n=65) estuvieron dentro del rango de 14 a 113  $\mu\text{g L}^{-1}$ , en el Departamento Las Colonias (Centro de la provincia; n=50) entre 11 y 75  $\mu\text{g L}^{-1}$  y en el Departamento La Capital (Centro-Este de la provincia; n=16) desde 10 a 42  $\mu\text{g L}^{-1}$  (figura 2). Estos resultados son coincidentes con los reportados en Litter y cols<sup>3</sup> donde fueron recopilados los datos disponibles de las concentraciones de As en los acuíferos de la provincia de Santa Fe, caracterizados y divididos en tres áreas: una franja oriental cerca del río Paraná, con valores inferiores a 50  $\mu\text{g L}^{-1}$ , una franja occidental con valores superiores a 100  $\mu\text{g L}^{-1}$  y una franja central-sur con niveles intermedios.

En las muestras de orina se determinó la excreción urinaria de As, y se consideraron expuestas las personas que excretaban más de 30  $\mu\text{g As g}^{-1}$  de creatinina en orina con un intervalo de confianza del 95 % (rango de los no expuestos 5-30  $\mu\text{g As g}^{-1}$  de creatinina en orina). El 64 % de los participantes estaba expuesto (rango 30,5 a 328  $\mu\text{g As g}^{-1}$  de creatinina en orina; figura 3). No se observó correlación entre el contenido de As en agua subterránea por localidad y los valores de excreción de As en orina ( $p>0,05$ ), probablemente porque la exposición está influenciada por otros factores. Al analizar los resultados de orina de los participantes que declararon mediante la entrevista no haber consumido agua con As ni consumirla en la actualidad, un 37 % presentaron niveles de As en orina por encima de los valores de referencia, dejando en evidencia un consumo de As no registrado como tal a través del agua de bebida. Del análisis de las entrevistas surgió que, en estos casos, la utilización del agua arsenical fue para la cocción de alimentos (hervido), para otras preparaciones como té, café, mate o jugo y para preparaciones como sopas, caldos, guisos u otras, con lo cual están ingiriendo As sin tener registro de esa situación.

Figura 2. Contenido de As en las muestras de agua subterránea y su localización por departamento



Figura 3. Valores medios de la excreción de As en orina ( $\mu\text{g g}^{-1}$  de creatininuria) de los participantes para cada una de las localidades incluidas



Es por esto que, trabajar con las personas mediante educación y concientización en conjunto con las autoridades locales, sería un gran aporte para mejorar la situación en poblaciones expuestas<sup>26</sup>. Díaz Barriga<sup>27</sup> resalta, además, el derecho de las comunidades expuestas a saber acerca de su situación, de la problemática y de sus riesgos, por lo cual es fundamental informar y educar, para que puedan ser parte de los planes de resolución de los problemas. Ambos autores coinciden en la importancia que debe darse a la educación a la hora de plantear posibles soluciones.

El Ensayo Cometa se aplicó como marcador de genotoxicidad. Específicamente, el daño oxidativo al ADN revelado por el ensayo modificado por la presencia de enzimas específicas origina roturas en la cadena de ADN que pueden ser visualizadas en el microscopio. El As, productor de estrés oxidativo podría generar este tipo de lesiones como resultado de su interacción con la molécula de ADN<sup>12</sup>. Se evaluó la distribución normal de los sitios Endo ( $p=0,397$ ). En la figura 4 se observa un incremento estadísticamente significativo ( $p<0,01$ ) en los sitios Endo en las personas que consumen agua con As para cocinar o realizar infusiones, pero no en agua de bebida ( $n=96$ ; sitios Endo:  $53,77 \pm 6,9$ ); los que la utilizan para ambas cosas ( $n=77$ ; sitios Endo:  $53,55 \pm 7,5$ ) y respecto a los que solo consumen agua segura para beber y preparar alimentos ( $n=135$ ; sitios Endo:  $33,72 \pm 7,3$ ).

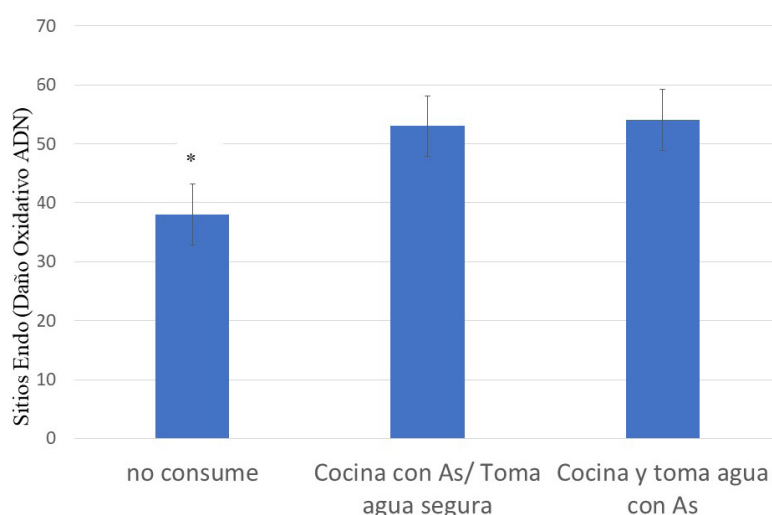
Estas categorizaciones surgen de combinar los datos de la encuesta y la excreción de As en orina. Este parámetro de exposición brinda la información del consumo individual de As independientemente del contenido de As en el agua subterránea de cada hogar. El subgrupo que consume agua segura, en su mayoría, pertenece a las localidades del Departamento La

Capital y a la zona urbana de la localidad de Humboldt, del Departamento Las Colonias, donde el sistema de distribución de agua segura abarca toda la zona urbana y es poco frecuente encontrar pozos de extracción de agua subterránea. El subgrupo de los participantes expuestos pertenecen a la pobladores de la zona rural de Humboldt, de la localidad de Providencia y de las tres localidades del Departamento Castellanos, donde la distribución de agua segura en cada domicilio no siempre incluye toda la zona urbana, siguen existiendo los pozos domiciliarios para extraer agua subterránea o los pobladores desconocen el riesgo de consumir el agua de pozo para la cocción de alimentos y preparación de infusiones.

Se analizaron como factores de confusión para el marcador de genotoxicidad: edad, sexo, exposición laboral a plaguicidas, actividad física, consumo de tabaco y de medicamentos, no se encontraron diferencias significativas en ninguno de los factores investigados ( $p>0,05$ , en todos los casos).

Los resultados obtenidos fueron presentados a los participantes del estudio a través de reuniones en las que intervinieron todos los actores sociales involucrados (gobierno, salud y educación). Se elaboraron diversos materiales audiovisuales que contienen aspectos vinculados a la exposición por As en agua de bebida y sus consecuencias en la salud, recomendaciones para el consumo del agua y recomendaciones nutricionales que fueron entregadas a los asistentes a las reuniones de devolución de resultados y al personal de salud de cada localidad. Además, está en proceso de producción material didáctico para trabajar estos contenidos en las escuelas rurales de la provincia de Santa Fe (Proyecto ASACTEI-Gobierno de Santa Fe Comunicación de la Ciencia CC-2018-015 y Proyecto Extensión Social PEIS-UNL 19-16).

Figura 4. Resultados de daño oxidativo al ADN (sitios Endo) en los participantes categorizados por tipo de agua consumida.  $p<0,01$  T-test en ambos grupos expuestos respecto al grupo no expuesto





## CONCLUSIONES

- Los participantes del estudio habitan en localidades que disponen de planta de tratamiento para abatir el As en el agua, pero un elevado porcentaje sigue consumiendo agua de pozo tanto para beber como para preparar sus alimentos.
- Los resultados bioquímicos muestran elevaciones de lípidos en sangre que podrían estar vinculados con la dieta rica en carnes y lácteos, pero no se detectan cambios hematológicos ni en otros parámetros bioquímicos.
- El daño oxidativo al ADN muestra la relación entre consumo de agua con As y alteraciones en la fragmentación del ADN.
- Es de interés realizar comunicación de los riesgos que implica beber agua con As en la población estudiada, además de pautas alimentarias saludables, brindándoles las herramientas necesarias para mantener o mejorar su estilo de vida.
- La comunicación de los resultados al resto de las poblaciones rurales de la provincia puede colaborar en el manejo del riesgo.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a la Universidad Nacional del Litoral (Proyecto CAI+D, UNL 50320180200309LI) y a la Agencia Santafesina de Ciencia Tecnología e Innovación (Proyecto ASACTEI 2010-IO-16) por el financiamiento, además, a los docentes-investigadores Mariana Cabagna, Raúl Grigolato, Alicia Loteste, Carlos Mastandrea, Adriana Paonessa y Gisela Poletta por su intervención en el proyecto.

## BIBLIOGRAFÍA

1. García SI. Hidroarsenicismo Crónico Regional Endémico HACRE: Módulo de Capacitación. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación. Programa Nacional de Prevención y Control de las Intoxicaciones. 2011;1-60.
2. FAO/WHO (Food and Agriculture Organization/World Health Organization). Evaluation of Certain Contaminants in Food. Seventy-second Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. WHO Technical Report Series, No. 959. 2011.
3. Litter MI, Ingallinella AM, Olmos V, Savio M, Difeo G, Botto L et al. Arsenic in Argentina: Occurrence, human health, legislation and determination. *Sci Total Environ*. 2019; 676:756-66.
4. Hughes MF, Beck BD, Chen Y, Lewis AS, Thomas DJ. Arsenic exposure and toxicology: a historical perspective. *Toxicol Sci*. 2011; 123(2):305-332.
5. Basu A, Mahata J, Gupta S, Giri AK. Genetic toxicology of a paradoxical human carcinogen, arsenic: a review. *Mutat Res* 2001; 488(2):171-94.
6. Rossman TG. Mechanism of arsenic carcinogenesis: an integrated approach. *Mutat Res*. 2003; 533(1):37-65.
7. Gentry PR, McDonald TB, Sullivan DE, Shipp AM, Yager JW, Clewell H J. Analysis of genomic dose-response information on arsenic to inform key events in a mode of action for carcinogenicity. *Environ mol mutagen*. 2010; 51(1):1-14.
8. Pilsner JR, Liu X, Ahsan H, Ilievski V, Slavkovich V, Levy D et al. Genomic methylation of peripheral blood leukocyte DNA: influences of arsenic and folate in Bangladeshi adults. *Am J Clin Nutr*. 2007; 86(4):1179-86.
9. Pilsner JR, Liu X, Ahsan H, Ilievski V, Slavkovich V, Levy D et al. Folate deficiency, hyperhomocysteinemia, low urinary creatinine, and hypomethylation of leukocyte DNA are risk factors for arsenic-induced skin lesions. *Environ Health Persp*. 2009; 117(2):254.
10. Pilsner JR, Hall MN, Liu X, Ahsan H, Ilievski V, Slavkovich V et al. Associations of plasma selenium with arsenic and genomic methylation of leukocyte DNA in Bangladesh. *Environ Health Persp*. 2011; 119(1):113.
11. Singh NP, McCoy MT, Tice RR, Schneider EL. A simple technique for quantitation of low levels of DNA damage in individual cells. *Exp Cell Res*. 1988; 175(1):184-91.
12. Collins A, Dušinská M, Franklin M, Somorovská M, Petrovská H, Duthie S et al. Comet assay in human biomonitoring studies: reliability, validation, and applications. *Environ Mol Mutagen*. 1997; 30(2):139-46.
13. Steinmaus C, Carrigan K, Kalman D, Atallah R, Yuan Y, Smith AH. Dietary intake and arsenic methylation in a US population. *Environ Health Persp*. 2005; 113:1153.
14. Verret WJ, Chen Y, Ahmed A, Islam T, Parvez F, Kibriya MG et al. A randomized, double-blind placebo-controlled trial evaluating the effects of vitamin E and selenium on arsenic-induced skin lesions in Bangladesh. *J Occup and Environ Med*. 2005; 47:1026-35.
15. Rossman T. Arsenic. In: Rom W and Markowitz S eds. *Environmental and Occupational Medicine*, 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins. 2007. pp. 1006-17.
16. Código Alimentario Argentino (CAA). Capítulo XII: Bebidas hídricas, agua y agua gasificada. [actualizado en 2012; citado el 12 de junio de 2019] Disponible en: [http://www.anmat.gov.ar/alimentos/codigoa/CAPITULO\\_XII.pdf](http://www.anmat.gov.ar/alimentos/codigoa/CAPITULO_XII.pdf).
17. Ministerio de Salud de la Nación. Guías Alimentarias para la Población Argentina, 2016. [actualizado en 2016; citado el 12 de enero de 2020] Disponible en: [http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000817cnt201604\\_Guia\\_Alimentaria\\_completa\\_web.pdf](http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000817cnt201604_Guia_Alimentaria_completa_web.pdf).
18. Curry A, Carrin G, Bartram J. Towards an assessment of the socioeconomic impact of arsenic poisoning in Bangladesh. [actualizado en 2000; citado el 12 de febrero de 2020] Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/66326/1/WHO\\_SDE\\_WSH\\_00.4.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/66326/1/WHO_SDE_WSH_00.4.pdf).
19. Sigrist M, Albertengo A, Brusa L, Beldoménico H, Tudino, M. Distribution of inorganic arsenic species in groundwater from Central-West Part of Santa Fe Province, Argentina. *Applied geochemistry* 2013; 39:43-8.

20. INDEC, 2010. Índice Nacional Población, Hogares y Vivienda [actualizado en 2010; citado el 12 de enero de 2020] Disponible en: [https://www.santafe.gov.ar/index.php/web/content/view/full/111720/\(subtema\)/93664](https://www.santafe.gov.ar/index.php/web/content/view/full/111720/(subtema)/93664).
21. Sigrist M, Albertengo A, Beldoménico H, Tudino M. Determination of As(III) and total inorganic As in water samples using an on-line solid phase extraction and flow injection hydride generation atomic spectrometry. *J. Hazard. Mater.* 2011; 188:311–8.
22. Simoniello MF, Kleinsorge EC, Scagnetti JA, Grigolato RA, Poletta L, Carballo MA. DNA damage in workers occupationally exposed to pesticide mixtures. *J Appl Toxicol.* 2008; 28(8):957-65.
23. 3° Encuesta Nacional de Factores de Riesgo para Enfermedades no Transmisibles (3°ENFR). Estrategia Nacional de Prevención y Control de Enfermedades No Transmisibles. INDEC, Ministerio de Salud, Presidencia de la Nación. Bs As. Argentina. [actualizado en 2013; citado el 25 de enero de 2020] Disponible en: [http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000544cnt2015\\_09\\_04\\_encuesta\\_nacional\\_factores\\_riesgo.pdf](http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000544cnt2015_09_04_encuesta_nacional_factores_riesgo.pdf).
24. Pou SA, Niclis C, Aballay LR, Tumas N, Román MD, Muñoz SE et al. Cáncer y su asociación con patrones alimentarios en Córdoba (Argentina). *Nutrición Hospitalaria*, 2014; 29(3):618-628.
25. CONAPRIS. ATA. 2006. Epidemiología del Hidroarsenicismo Crónico Regional Endémico en la República Argentina. Estudio Colaborativo Multicéntrico (Epidemiology of Chronic Endemic Regional Hydorarsenicism of Argentine Republic. Multicentric Collaborative Study). [actualizado en 2006; citado el 20 de febrero de 2020] Disponible en: [http://www.msal.gob.ar/determinantes/images/stories/descargas/recursos/2006\\_epidemiologia\\_del\\_hacre\\_en\\_argentina.pdf](http://www.msal.gob.ar/determinantes/images/stories/descargas/recursos/2006_epidemiologia_del_hacre_en_argentina.pdf).
26. Pérez M, Deogracias O. Agua para el Consumo Humano en México. [actualizado en 2015; citado el 5 de febrero de 2020] Disponible en: [http://www.colsan.edu.mx/investigacion/pays/archivo/El\\_agua\\_para\\_consumo\\_humano\\_Mexico-2015-07.pdf](http://www.colsan.edu.mx/investigacion/pays/archivo/El_agua_para_consumo_humano_Mexico-2015-07.pdf).
27. Díaz-Barriga F. Los residuos peligrosos en México. Evaluación del riesgo para la salud. *Salud pública de México*, 38(4):280-91. [actualizado en 1996; citado el 5 de febrero de 2020] Disponible en: <http://www.saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/5936>.