

## Contaminación con arsénico y salud

*Dra. Sandra Cortes Arancibia*

Departamento de Salud Pública

Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile

La presente revisión busca compartir los aprendizajes que hemos logrado en Chile respecto a la contaminación del agua con arsénico. Esto es parte de un largo proceso de investigación realizado por varios connotados investigadores chilenos. Como primer ítem, es muy importante hacer la declaración de conflictos de intereses y destacar que toda la investigación que hacemos desde dos centros de investigación en Chile, el Centro Avanzado de Enfermedades Crónicas (ACCDIS) y el Centro de Desarrollo Urbano Sustentable (CEDEUS), es financiada a través de la Agencia de Investigación y Desarrollo de nuestro país (ANID).

Para comenzar, es preciso comprender cómo opera y funciona la cadena entre medio ambiente y salud. Al ser convocados como epidemiólogos o evaluadores de riesgo, se nos pide principalmente cuantificar los efectos clínicos de salud y eventualmente tenemos que trabajar con mortalidad o bien con manifestaciones que pueden ser subclínicas o inespecíficas. Para intentar entender las causas o cuáles son los componentes que están vinculados a un programa de salud poblacional vinculado a la calidad del ambiente, se nos plantea el desafío de tener que mirar la temática desde otro ángulo, principalmente a partir de dónde están instaladas las fuentes específicas que pueden tener interés en nuestra comunidad, en nuestro territorio, es decir, en nuestro lugar de estudio. Estas actividades en el caso específico del arsénico están vinculadas a la actividad minera, pero hay otras como la producción de energía, el transporte, incluso la agricultura, que en general actúan como fuentes que pueden ser fijas o fuentes móviles y cuyas emisiones que pueden

ser de carácter físico, químico, e incluso biológico, se van a producir dependiendo el proceso en el que esté involucrada esta fuente o las fuentes que nos preocupan. Si estas emisiones se dispersan a través de las matrices ambientales como son el aire, el agua, el suelo e indirectamente los alimentos, es posible establecer si existe exposición, es decir, que ocurre un contacto que pudo haber ocurrido en el pasado o que está ocurriendo en el presente y que podemos cuantificarlo precisamente a través de métodos cuantitativos que son cada vez más factibles de medir en distintos niveles. Estas sustancias químicas, una vez que tienen contacto con la piel o ingeridas por agua o alimentos, serán distribuidas por la sangre hacia diversos órganos y luego metabolizadas, excretadas o almacenadas en diversos tejidos. Finalmente, podemos cuantificarlo o modelarlo en un órgano blanco o medir en sus metabolitos en la sangre o en la orina, o incluso en pelos y uñas.

En el caso del arsénico, su biomonitorio ha sido muy bien estudiado; también es bastante clara su relevancia en la minería, sobre todo en la minería del cobre. En Chile disponemos algunas regulaciones respecto a donde se pueden instalar estas fuentes, cuánto es lo máximo que se puede emitir. Se dispone de modelos para estimar la dispersión y también de una red de laboratorios a lo largo de todo el país que puede cuantificar el arsénico en alimentos; y en cuanto al arsénico inorgánico y sus metabolitos, que es el que principalmente nos interesa, podemos medirlo en orina con un valor de referencia que también tiene valor para la vigilancia en las personas a nivel poblacional. Una

vez cuantificada la exposición, entonces podemos evaluar los potenciales efectos de salud, sin olvidar el rol que tienen los determinantes sociales en la salud. Afortunadamente, en Chile estamos bastante preparados, después de haber tenido una larga historia de exposición al arsénico, con evidencia de diversos daños en salud.

Cuando hablamos de los efectos en salud en general, nosotros vemos eventualmente un incremento en las mortalidades o muertes prematuras. En la medida en que va aumentando la población afectada, lo que se observa son manifestaciones que se expresan como egresos hospitalarios, o consulta de urgencia, o actividades específicas que se ven restringidas, uso de medicamentos; en la base de la pirámide tenemos una serie de efectos subclínicos que afectan a gran parte de la población. Para estudiar estos fenómenos nos apoyamos fuertemente en modelos o escenarios de exposición que están muy bien descritos, a partir de una empresa contaminante, o una fuente fija, o un relave minero que está abandonado; se definen las vías de exposición, tal como inhalaciones de polvo enriquecidas con metales o metaloides como el arsénico u otros metales, tal como hemos visto en algunos lugares de Chile. También puede ocurrir contacto dérmico o una ingesta de polvo en suspensión en calles. La agencia de protección ambiental de EEUU (US-EPA) ha establecido como niveles máximos de exposición en niños menores de dos años hasta 200 mg. de polvo, el que, en nuestra experiencia, puede estar enriquecido con residuos de la minería; también puede ocurrir contacto mediante la inhalación de otros vapores, por ejemplo, compuestos azufrados. En general, lo que ocurre a nivel poblacional es que se expone un grupo de personas las que pueden tener diferentes vulnerabilidades, por lo que es posible, entonces, esperar diferentes respuestas.

¿Qué es lo que hacemos desde la epidemiología ambiental? Estudiamos cómo ocurre la distribución de los efectos en salud en la población asociados con exposiciones a sustancias químicas. Esta aproximación ayuda mucho a entender que a una misma dosis hay un grupo muy pequeño de la población (2% al 5%) que generalmente muestra resistencia al efecto tóxico de ese elemento. En el caso particular del arsénico, está estudiado que algunos genes están asociados a mayor capacidad metabolizadora. Por otra parte, hay otro

grupo de la población que va a tener un efecto máximo dado que posee algunas características que los hace más susceptibles, que los hace menos aptos para desintoxicarse o que tienen algunas susceptibilidades, por ejemplo, metabólicas. Aquí nos referimos a los niños, cuyo sistema de excreción principalmente y también todo su sistema de metabolización no está suficientemente maduro, y por lo tanto en este grupo podemos esperar un máximo efecto. Aquí incluimos también a las mujeres embarazadas con riesgo de exposición en estadios fetales tempranos. Pero en el resto de la población, que corresponde aproximadamente al 90%, se espera un efecto promedio que suele ser subclínico y se puede expresar con un incremento poblacional de una serie de patologías.

Para la Organización Mundial de la Salud (OMS), ante un número estimado de 80 mil compuestos químicos que están circulando en nuestras vidas, cerca de mil han sido evaluados por la Agencia de Investigación en Cáncer (IARC, por sus siglas en inglés) para evaluar sus riesgos de daño carcinogénico; de ellos, al menos 10 contaminantes son de mayor preocupación comunitaria y entre ellos destaca el arsénico. El arsénico es un carcinógeno comprobado para la OMS y la IARC, es decir, es una causa suficiente para producir lesiones de tipo cancerosa en la población. Como contaminantes de mayor preocupación, también se han identificado factores e intervenciones que pueden modificar su exposición y por lo tanto reducir los niveles de exposición en las poblaciones y poder entonces reducir el impacto en la salud poblacional.

El arsénico es un agente químico bastante estudiado a nivel mundial; prácticamente toda China y sus vecinos, Tailandia, Vietnam, Filipinas, parte de Japón, se han identificado como áreas de alta exposición a arsénico. Se destaca Bangladesh, en donde se cuenta con diversas publicaciones en esta temática; también en Norteamérica México y gran parte del cono sur, con características geológicas con ambientes arsenicados. En Chile se identificaron al menos 400 mil personas que estuvieron expuestas a niveles muy elevados de arsénico entre el periodo 1958 a 1970 en la zona de Antofagasta; esta es una imagen de la exposición a arsénico bastante antigua y el número de personas que se exponen hoy a niveles de riesgo no está aún debidamente cuantificado.

¿Por qué nos importa el arsénico? ¿O todo el arsénico nos importa? No nos importan todas las formas de arsénico, nos interesa el arsénico inorgánico bajo la forma de ion arsénico unido a oxígeno, cloro y sulfuro, principalmente en sus iones +3 y +5, siendo más tóxico el +3, y este es el que se ha detectado en aguas subterráneas y superficiales, en el aire y en una proporción variable en los peces y mariscos. Se sabe que en los peces y mariscos los componentes más abundantes son los arseno-azúcares o compuestos órgano-arsenicados, en donde el arsénico se une al carbón y al hidrógeno, son muy poco solubles y muy poco tóxicos. Generalmente, cuando medimos el arsénico total en productos pesqueros, o en algunos alimentos, aparece muy elevado, pero la proporción de arsénico inorgánico es menor. Sin embargo, en algunas zonas de Chile, con altos niveles de polución por parques industriales, algunas especies de peces y otros productos del mar contienen niveles más elevados de lo que uno espera para arsénico inorgánico, representando un peligro para las comunidades costeras.

Importante es considerar que el arsénico es un elemento químico que está presente entonces en nuestro ambiente y puede ocurrir contacto, o exposición, principalmente a través de la ingestión por aguas y alimentos o inhalación enriquecido con las formas inorgánicas. De manera rápida se distribuye en sangre y se metaboliza en el hígado, y tiene una excreción renal bastante rápida, en promedio después de 24 horas de la exposición ya se comienza a excretar en la orina. Ante una exposición única, entonces ocurre cierta limpieza o clearance en el organismo en un período máximo de 14 días. En general, las exposiciones suelen ser repetidas, incluso a bajas dosis, por largos periodos de exposición. También sabemos que atraviesa la placenta y que puede haber una leve excreción en la leche materna, afectando al feto en formación o a lactantes.

¿Por qué nos preocupamos respecto al arsénico? Porque a nivel mundial hay muchas personas expuestas. En Latinoamérica hemos subestimado el número de personas expuestas. Los riesgos de cáncer, en general, en muchos lugares son desconocidos. Sin embargo, en donde se han estudiado, el riesgo de desarrollar cáncer de pulmón, vejiga y riñón es alto; también se sabe de muchas comunidades donde ocurre excedencia de los valores de arsénico en aguas según la recomendación de la OMS o incluso por la US-EPA.

No tenemos cuantificados los riesgos adicionales que podrían ser muy altos en subpoblaciones susceptibles, tal como niños y mujeres embarazadas.

¿Qué efectos sobre la salud son los importantes? Hay abundante evidencia de los daños en salud, solo destacamos algunos. Se ha demostrado asociación entre la exposición a arsénico y alteraciones neuro-conductuales, ante exposiciones en edades muy tempranas, incluso en útero; también incremento en la ocurrencia de enfermedades respiratoria crónicas, principalmente de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), bronquiectasia u otras enfermedades respiratorias crónicas; alteraciones reproductivas tales como reducción del peso al nacer y aumentos de partos prematuros. Así mismo, se han evidenciado daños por carcinogenicidad que lo sindicamos como un factor de riesgo importante para la incidencia de cáncer de pulmón, vejiga, riñón e hígado. Se reportan también efectos de tipo vasculares, sobre todo infartos, lesiones vasculares. También se ha visto incrementado el riesgo de tuberculosis y diabetes. Esto es importante porque gran parte de la evidencia respecto a su rol carcinogénico que más nos preocupa tiene que ver con la ingestión de arsénico en altos niveles a través del agua.

También nos interesa la toxicidad crónica. Se dispone de algunos antecedentes como debilidad muscular, enfermedad vascular periférica y la enfermedad del pie negro. Disponemos de publicaciones que se produjeron en nuestro país entre el año 1970 y 1980, donde claramente se pudo observar sintomatología aguda asociada al consumo de agua en la zona de Antofagasta y que encendieron las alertas para que el Dr. Borgoño fuera el primero en nuestro país en empezar a estudiar epidemiológicamente esta exposición para poder identificar las causas.

En nuestro país, Chile, se han hecho grandes esfuerzos para reducir la exposición al arsénico en el aire, especialmente vinculado a la actividad minera en la zona de Calama, en la mina de Chuquicamata. Esto determinó una serie de intervenciones importantes para reducir las emisiones y esta experiencia se pudo replicar en otros países. Actualmente, los niveles de arsénico en aire no representarían un problema, incluso en lugares donde tenemos parques industriales como ocurre en Rancagua o Concepción, en la zona centro sur del país.

También ha habido una creciente preocupación respecto a los niveles de arsénico en el suelo. Mediciones periódicas indican que donde hay cobre, según las características geológicas de nuestro país, este cobre se presenta con niveles de arsénico. En otros casos, donde hubo acúmulo de residuos enriquecidos con metales, como en Arica, se generó una alerta importante ya que varios estudios mostraban incremento de los niveles de arsénico y otros metales en suelo.

En el agua, la situación más crítica que se vivió en el norte de nuestro país, en la zona de Antofagasta, desde el período del año 1950 en adelante, fue justamente por el abastecimiento de agua que requería la ciudad debido a su crecimiento explosivo. Para ello, se accedió al río Silala, cuyas aguas mostraron un incremento muy importante en la concentración del arsénico en el agua, alcanzado niveles de 900 microgramos por litro en el periodo de 1958 a 1970. Casi de manera directa, se reportaron intoxicaciones agudas en adultos y niños, según el reporte del Dr. Borgoño; se instalaron rápidamente en el período de 1971 a 1977 plantas de abatimiento de arsénico y los niveles de arsénico en agua comenzaron a descender. Hoy Antofagasta y prácticamente todo el norte de Chile se mantienen con niveles cercanos a los 15 microgramos por litro. La norma chilena tiene un punto de corte de 10 microgramos de Arsénico por litro. El largo período de exposición generó una huella que nos permite seguir estudiando los efectos crónicos de esta exposición hasta nuestros días. En el resto de Chile no tenemos muchos datos actualizados de los niveles de arsénico en aguas, pero prácticamente toda la zona centro y sobre todo en las grandes ciudades los niveles suelen mantenerse cercanos a los 10 microgramos por litro, valor de nuestra norma basada las recomendaciones de la OMS.

En Antofagasta entre los años 1958 y 1970, al crecer la ciudad rápidamente, se alcanzaron niveles muy elevados de arsénico, y luego de la intervención realizada, la exposición se redujo prácticamente hasta los niveles que hoy tenemos a partir el año 1990 en adelante. Este escenario de exposición determinó un patrón de mortalidad por cáncer de pulmón muy característico, con mayores tasas de mortalidad estandarizada en la medida en que las personas se expusieron más jóvenes, sobre todo cuando se expusieron en el periodo peri-gestacional; luego, en

su edad adulta, las personas manifestaron incremento del cáncer pulmonar, con una tendencia que fue muy llamativa. También ocurrió una manifestación aguda de tipo vascular, infarto al miocardio, con aumento rápido del riesgo relativo, cuando Antofagasta estaba sometida al mayor período de exposición.

Los primeros estudios realizados en Chile correspondieron a estudios epidemiológicos de tipo ecológico. Mucha de esa evidencia ya ha sido confirmada en estudios de tipo de caso-control, en los que los efectos se manifestaron principalmente después de una ingesta prolongada de al menos 23 microgramos por litro en arsénico inorgánico. Las exposiciones más graves se reportaron a niveles mayores a 860 microgramos por litro. En Antofagasta se evidenció un efecto sinérgico entre la exposición simultánea a arsénico en el agua, el tabaco y otros carcinógenos ocupacionales, produciendo riesgos relativos muy elevadas para cáncer pulmonar. Estos hallazgos nos indican que debemos tomar medidas en esta zona respecto también a la exposición a tabaco para reducir este efecto sinérgico.

En cambio, en el caso Arica, mediante monitoreo ambiental se identificaron zonas con mayor exposición a polimetales, en la zona cercana al puerto y también en el Sitio F, el que estaba contaminado con residuos provenientes de Suecia. En Chile no tenemos normas para metales en el suelo, estimándose un número de 12 mil personas expuestas por largo tiempo. Aquí se generó mucha alerta. Desde el Ministerio de Salud se cuantificó el problema mediante estadísticas sanitarias para todos los efectos en salud asociados a la exposición de arsénico, tal como el cáncer de pulmón, vejiga, piel, enfermedad cardiovascular y enfermedad respiratoria. Mediante series temporales se analizó si la población de Arica tenía un patrón de salud distinto a otras comunas similares en condiciones sociales del centro y de la zona sur. En el caso del cáncer de pulmón, la situación en Arica hasta el año 2008 era siempre menor que la de Antofagasta, destacando tendencia al aumento. Como recomendaciones, se identificaron que los egresos hospitalarios permitirían una vigilancia activa. Nuestro aprendizaje indica que estudios diagnósticos descriptivos permiten generar alertas para desarrollar acciones de salud pública.

Para la bronquiectasia, al analizar la evolución temporal en Antofagasta y en Arica, se generó una alerta en Arica con un cambio significativo en el periodo específico 2001-2003, momento en que se pobló más aun este sector, y se estableció la vigilancia. También nos preocupaba la población infantil, cerca de 8 mil niños. Mediante un estudio transversal de toda la información recolectada en el centro de salud ambiental de la comuna observamos que el 12% de los niños vivían cerca de uno de estos sitios contaminados y aquellos que siempre había vivido allí fueron considerados expuestos. En este grupo pudimos ver que cerca de un 5% de los niños tenían niveles detectables de plomo en sangre y de arsénico inorgánico en orina. Para arsénico se definió en un valor de 35 microgramos por litro de orina, estimándose una prevalencia de exposición de 6%. También pudimos observar que los niños que vivían en el sector expuesto la única cosa que tenían distinta respecto a lo otros que vivían en los sectores no expuestos eran los niveles de plomo y no así el arsénico. O sea, el arsénico pareció más común en toda la ciudad.

A partir de estas experiencias tuvimos varios aprendizajes. Primero, el uso de los biomarcadores. En Chile los usamos bastante para medir exposición y establecer si existen grupos de riesgo para intervenir. De hecho, en la última encuesta nacional de salud, para arsénico en orina obtuvimos un parámetro representativo de la población chilena. Usamos preferentemente orina para medir arsénico inorgánico, biomarcador de la exposición más reciente; en limitados casos podría ayudar a la interpretación de resultados desde la clínica, sobre todo cuando el arsénico excede los 50 microgramos por litro, valor referencial fijado por el Ministerio de Salud de Chile. Sin embargo, el biomonitoreo tiene ventajas y desventajas. Estos indicadores de exposición basados en el biomonitoreo permiten incorporarlo a la vigilancia en salud pública y mejorar la toma de decisiones, pero los usamos como un indicador poblacional, no un indicador individual por su muy alta variabilidad intra sujetos y entre sujetos.

Cuando lo evaluamos como un indicador poblacional, nos permite evaluar el efecto de las intervenciones ambientales como ocurrió en Antofagasta después de instalarse la planta de abatimiento de arsénico. Qué medir, en quiénes y con qué frecuencia son preguntas que podemos responder con cierta tranquilidad en

estos diseños epidemiológicos de tipo transversal, como lo logramos hacer en la última encuesta nacional de salud. También es muy sencillo incorporar el monitoreo dentro de los estudios transversales, porque podemos capturar mucha información sobre otras fuentes de exposición. Y eso es lo que estamos haciendo ahora con dos sitios contaminados, uno en la comuna de Coronel, región del Biobío y el otro en las comunas de Quintero, Puchuncaví. Al entrevistar a las personas podemos hacer un diagnóstico poblacional de salud, complementado con pruebas clínicas; exploramos su ocupación, el consumo de tabaco, la ingesta de pescados y mariscos; usamos sistemas de información geográficos para mapear las personas y luego asignarle un proxi de exposición respecto a la cercanía con algunos puntos fijos que puedan estar contaminados. Sin embargo, el biomonitoreo tiene problemas. Es un proceso sencillo en los adultos, muy complicado en los niños. Sigue teniendo un alto costo por muestra, tenemos muy pocos laboratorios privados para hacer esto, supervisados por el Instituto de Salud Pública como un laboratorio de referencia nacional. El biomonitoreo no permite identificar las fuentes de exposición; también hay dificultades para establecer los puntos de corte. Nuestro equipo de investigación llegó al consenso de usar percentiles, especialmente el percentil 95 como punto de corte para calcular las prevalencias de exposición, a diferencia de lo expresado en la normativa chilena. En la práctica hay muchas mediciones que no son seriadas y que son muy variables de acuerdo a los escenarios de exposición, haciendo que no siempre los datos sean comparables.

Hay muchos desafíos respecto a la evidencia epidemiológica. El caso de Antofagasta es uno excepcional, es prácticamente único en el mundo, pero nos encontramos con situaciones en donde no necesariamente nos encontramos con niveles elevados de arsénico que requieran un diagnóstico clínico, o que requieran un tratamiento de quelación. Se nos hace difícil aproximarnos desde la epidemiología ambiental porque muchas veces no alcanzamos a tener muestras representativas, o es de alto costo hacer estudios en muestras poblacionales. Hemos logrado comparar comunas para poder establecer cuánto mejor o cuánto peor está una comunidad respecto a otra.

Pero aún estamos al debe en plantear intervenciones ambientales que nos permitan efectivamente reducir



la exposición y mejorar el manejo de los problemas de salud asociados, dado que son bastante inespecíficos. Hoy ya no estamos enfrentados a niveles muy elevados, más bien se trata de comunidades con niveles de arsénico que podrían considerarse medio o bajos, pero expuestos de manera crónica. Entonces, estamos abordando otros problemas en la investigación epidemiológica. Nos interesa la discusión porque estos son daños son bastante inespecíficos, algunos son irreversibles. Por ejemplo, problemas respiratorios, cognitivos o las alteraciones reproductivas no son fáciles de revertir y, además, muchas enfermedades son multifactoriales, donde características genéticas, estilos de vida y condiciones socioeconómicas se relacionan. Si bien algunos factores no son modificables, lo más modificable es el ambiente mediante acciones de salud ambiental.

Tenemos como desafíos a nivel país y sobre todo después de la pandemia, el fortalecimiento de la vigilancia integral en salud pública, con un componente sanitario y ambiental asociados a las enfermedades crónicas que están relacionadas con la exposición al arsénico. En la exposición tenemos pendiente caracterizar, de manera mucho más actualizada y

completa, los niveles de arsénico inorgánico en el aire, en el agua y en los alimentos. Nos preocupan las comunidades, incluso aquellas ubicadas en zonas pesqueras, donde pudieran reportarse altos niveles de arsénico inorgánico. Respecto a los efectos de salud, tenemos mucho que avanzar respecto al fortalecimiento de los registros regionales de cáncer, o registros hospitalarios de cáncer, y la vigilancia de otros daños en salud. No podemos medir a través de las estadísticas alteraciones cognitivas en la salud infantil. También queda pendiente establecer la carga de enfermedad atribuible a la exposición pasada y actual a arsénico inorgánico. Y por otro parte, fomentar discusiones sobre la calidad del aire y de los suelos principalmente, porque en comunidades muy pequeñas podemos encontrar algunas fuentes que no necesariamente están debidamente protegidas.

Nos interesa mucho también la discusión establecer el derecho a conocer, para que todas las personas sepan los riesgos a los que se enfrentan de acuerdo a su cercanía o no a fuentes fijas. Nos interesa el principio precautorio, pero nos preocupa cual es el nivel de riesgo aceptable, bajo un contaminante que sabemos que es un carcinógeno