

Evaluación del riesgo sanitario por la presencia de arsénico en agua destinada al consumo humano en las localidades de Sampacho, Las Vertientes y Río Cuarto, provincia de Córdoba, Argentina

Health risk assessment due to the presence of arsenic in water intended for human consumption in the towns of Sampacho, Las Vertientes and Río Cuarto, province of Córdoba, Argentina

DOI: <https://doi.org/10.63207/ai.v8i16.175>

María Cristina Varea^{1*}, Cecilia Irene Masoero¹, Fernando Javier Mañas¹, Elba Delia Aiassa³

1. Laboratorio Servicios y Diagnóstico en Salud y Ambiente.
2. Laboratorio de Farmacología, Departamento de Clínica Animal, Facultad de Agronomía y Veterinaria, Universidad Nacional de Río Cuarto.
3. Laboratorio de Genética y Mutagénesis Ambiental (GeMA). Departamento de Ciencias Naturales, Facultad de Ciencias Exactas, Físico-Químicas y Naturales, Universidad Nacional de Río Cuarto.

Resumen. El presente estudio evaluó el impacto de la exposición al arsénico en agua de consumo humano sobre biomarcadores bioquímicos y genotóxicos en poblaciones de Sampacho, Las Vertientes y Río Cuarto, provincia de Córdoba, Argentina. Se detectaron concentraciones de arsénico entre 0,010 y 0,025 mg/L superando en varios casos el valor límite recomendado por la Organización Mundial de la Salud (0,01 mg/L). Se identificó una correlación significativa entre mayores concentraciones de arsénico y un incremento en la frecuencia de micronúcleos en linfocitos (CBMN) y mucosa bucal, evidenciando daño genotóxico. Estos hallazgos concuerdan con estudios previos que documentan la capacidad del arsénico para inducir alteraciones cromosómicas y daños oxidativos. Si bien no se observaron diferencias significativas en los biomarcadores enzimáticos, los resultados subrayan la utilidad del CBNM como indicador temprano de exposición y daño genotóxico. La asociación encontrada entre concentración de arsénico en agua y frecuencia de micronúcleos refuerza la necesidad de estrategias de vigilancia, prevención y remoción de este metaloide, considerando no solo la vía oral a través de la ingesta de agua sino también la alimentaria. Los resultados aportan evidencia relevante sobre el riesgo de carcinogénesis asociado a la exposición crónica al arsénico, reafirmando la importancia de reducir la concentración en el agua de consumo humano.

Palabras clave. Arsénico, genotoxicidad, micronúcleos, carcinogénesis, biomarcadores.

Recibido: 4/10/2025

Aceptado: 18/12/2025

Publicado: 29/12/2025

*Autora para correspondencia: María Cristina Varea - mcvarea_1@hotmail.com

Financiamiento: Este proyecto fue financiado por el área de Investigación y Desarrollo de Laboratorio de Servicios y Diagnóstico en Salud y Ambiente.

Esta obra está bajo licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es_AR

Abstract. This study assessed the impact of chronic exposure to arsenic in drinking water on biochemical and genotoxic biomarkers in populations from Sampacho, Las Vertientes, and Río Cuarto, Córdoba province, Argentina. Arsenic concentrations ranged from 0.010 to 0.25 mg/L, exceeding the World Health Organization's recommended limit (0.01 mg/L) in several cases. A significant correlation was found between higher arsenic levels and increased micronucleus frequency in lymphocytes (CBMN) and buccal mucosa, indicating genotoxic damage. These findings align with previous studies demonstrating arsenic's capacity to induce chromosomal alterations and oxidative damage. Although no significant differences were observed in enzymatic biomarkers, results highlight the utility of CBMN as an early indicator of exposure and genetic damage. The correlation between arsenic concentration in water and micronucleus frequency underscores the need for monitoring, prevention, and removal strategies, considering not only waterborne but also dietary exposure. These results provide relevant evidence on the carcinogenic risk associated with chronic arsenic exposure, reinforcing the importance of reducing its concentration in drinking water.

Keywords. Arsenic, genotoxicity, micronuclei, carcinogenesis, biomarkers.

INTRODUCCIÓN

La exposición ambiental al arsénico (As) constituye un problema de alta frecuencia y peligrosidad a nivel mundial y se considera un importante desafío de salud pública. En consecuencia, su control es prioritario para proteger la salud de las poblaciones en zonas afectadas. La vía de exposición más frecuente es la oral a través del consumo de agua contaminada. La contaminación de las aguas subterráneas con arsénico es reconocida como uno de los problemas más graves, especialmente en los países en desarrollo, debido a su carácter carcinogénico (Amen *et al.*, 2020). La Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce al arsénico como una de las diez sustancias más preocupantes para la salud humana (OMS, 2022) y establece un valor guía de 0,01 mg/L como concentración máxima admisible en agua de consumo. Este límite fue adoptado por el Código Alimentario Argentino en 2007 (CAA, 2007). En Latinoamérica, se estima que por lo menos 4,5 millones de personas beben en forma permanente agua con niveles de arsénico que ponen en riesgo su salud (Medina-Pizzali *et al.*, 2018).

En Argentina, Chile, México y Perú, la presencia de arsénico en aguas superficiales y subterráneas se asocia al volcanismo terciario y cuaternario desarrollado en la Cordillera de los Andes (Murray *et al.*, 2023). En Argentina más

de 4 millones de personas consumen agua con concentraciones de arsénico superiores a 0,01 mg/L y, desde la década de 1980, se consideran zonas endémicas las provincias de Salta, Tucumán, Santiago del Estero, Santa Fe, Chaco, La Pampa, Córdoba, San Luis, Buenos Aires y Río Negro (Litter, 2018). Sin embargo, un estudio reciente estima que aproximadamente 17 millones de argentinos (aproximadamente 55 % de la población) están expuestos a niveles de arsénico superiores a ese umbral (Duarte *et al.*, 2024).

Tras la ingesta, el arsénico y sus metabolitos se distribuyen en diversos órganos y tejidos, con mayor acumulación en hígado, pulmones, piel, riñones, cabello, uñas y dientes, y en menor medida en bazo, corazón, cerebro, músculos y huesos. La principal vía de excreción es la renal, detectándose en orina tanto arsénico inorgánico (en baja proporción) como sus metabolitos metilados, principalmente ácido monometilarsoníco (MMA) y ácido dimetilarsoníco (DMA). También se elimina a través de las heces, la saliva, las uñas y el cabello (El-Ghiahy & El-Kadi, 2023).

El grado de toxicidad del arsénico depende en gran medida de su forma química y estado de oxidación. El arsénico inorgánico, en especial en sus formas trivalente (As^{3+}) y pentavalente

(As⁵⁺), es más tóxico que los compuestos orgánicos, debido a su mayor capacidad para interferir con enzimas esenciales y procesos de fosforilación celular (EFSA, 2024; Visciano, 2025; ATSDR, 2007). Además, la capacidad de metilación varía entre individuos, lo que determina diferencias en la proporción de metabolitos excretados y, en consecuencia, en la susceptibilidad a los efectos adversos (El-Ghiaty y El-Kadi, 2023).

La ingesta crónica de agua con elevados niveles de arsénico puede producir Hidroarsenicismo Crónico Regional Endémico (HACRE), también conocido como enfermedad de Bell Ville. Esta patología se caracteriza por alteraciones cutáneas progresivas, como hiperqueratosis, hiperpigmentación, hipohidrosis y, en casos avanzados, cáncer de piel. Estas manifestaciones pueden coexistir con lesiones en otros sistemas, incluyendo el cardiovascular, respiratorio, metabólico e inmunológico (Bundschuh *et al.*, 2009; Visciano, 2025). Argentina se ubica en el segundo lugar a nivel mundial, después de Estados Unidos, en cuanto a poblaciones afectadas por exposición crónica al arsénico en el agua de consumo (Bundschuh *et al.*, 2009).

La genotoxicidad (es decir, la capacidad de un agente para inducir daño en el material genético) constituye un mecanismo clave en el proceso de carcinogénesis, pues altera la integridad del ADN y favorece la acumulación de mutaciones. En el caso del arsénico, diversos estudios han demostrado que su exposición crónica puede inducir intercambio de cromátidas hermanas, aberraciones cromosómicas e incremento de micronúcleos en células somáticas, efectos directamente vinculados con un mayor riesgo de desarrollo de cáncer (Rossman *et al.*, 2004; Ghosh *et al.*, 2008; Rodríguez Padilla, 2021).

Diversos estudios han demostrado además la actividad clastogénica y teratogénica del arsénico, atribuida a su capacidad de inhibir los mecanismos de reparación del ADN y favorecer la acumulación de mutaciones (Rossman *et al.*, 1980; El-Ghiaty & El-Kadi, 2023). Una investigación reciente realizada en la región central de Argentina comparó la genotoxicidad del arsénico en dos grupos poblacionales (uno expuesto a niveles altos y otro no expuesto), demostran-

do la presencia de daño oxidativo y genotóxico en el grupo expuesto (Quiroga, 2021). En este sentido, es importante destacar que la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC, 2004) lo ha clasificado como carcinógeno humano perteneciente al Grupo 1, mientras que la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos (EPA, 1993) lo incluyó en el Grupo A, carcinógeno comprobado en humanos.

El presente estudio tiene como objetivo evaluar, mediante biomarcadores bioquímicos y de genotoxicidad, el nivel de daño en individuos expuestos al arsénico a través del agua de consumo en las localidades de Sampacho, Las Vertientes y Río Cuarto, provincia de Córdoba. En estas comunidades existe una fuerte percepción social de riesgo sanitario asociado al agua potable, lo que resalta la necesidad de generar evidencia científica que respalde estrategias de vigilancia y prevención.

MATERIALES Y MÉTODOS

Población y diseño del estudio

Se seleccionaron 20 individuos (rango etario 23-64 años) con residencia en las localidades donde se tomaron las muestras de agua (Sampacho, Las Vertientes y zona periurbana de Río Cuarto) y se tomaron muestras de sangre, mucosa bucal y orina. Los participantes fueron divididos en 2 grupos de acuerdo con la concentración de As en el agua de consumo:

Grupo 1: concentraciones entre 0,010 y 0,025 mg/L

Grupo 2: concentraciones mayores a 0,025 mg/L

El tamaño de la muestra se determinó de acuerdo con la recomendación/guía de Preston y Hoffmann 2008.

Marcadores bioquímicos

En la muestra de sangre se evaluaron los siguientes parámetros bioquímicos y hematológicos: recuento de plaquetas, transaminasa

glutámico-oxalacética (TGO), transaminasa glutámico-pirúvica (TGP), fosfatasa alcalina (FA) y bilirrubinas total y directa (BT y BD).

Ensayos de genotoxicidad

La genotoxicidad se evaluó mediante:

Ensayo de micronúcleos en sangre periférica, de acuerdo con la técnica descrita por Fenech y Morley (1985) y optimizada por Fenech (2000).

Ensayo de micronúcleos en células de mucosa bucal, siguiendo la metodología de Tolbert et al. (1992) con modificaciones adaptadas al presente estudio.

Determinación de arsénico en orina

La determinación de arsénico en orina se realizó mediante absorción atómica, sobre una muestra de micción única, con un espectrofotómetro de absorción atómica modelo AA 475, Varian.

Cuestionario y criterios de inclusión/exclusión

Previo a la toma de muestras biológicas, se aplicó un cuestionario estructurado con datos demográficos e historial médico. Todos los participantes firmaron el consentimiento informado. Fueron excluidos fumadores, individuos con patologías crónicas y los que presentaban síntomas clínicos compatibles con hidroarsenicismo crónico regional endémico (HACRE).

Análisis estadístico

Los datos clínico-ambientales y los marcadores biológicos se analizaron mediante estadística descriptiva (frecuencias y porcentajes). El estudio de la normalidad de los resultados obtenidos de genotoxicidad se evaluó mediante la prueba

de Kolmogorov-Smirnov. Se emplearon el test de Student y el análisis ANOVA para la comparación entre los 2 grupos. Se utilizó la prueba de Pearson para determinar la correlación entre los niveles de arsénico en agua y los valores de micronúcleos obtenidos. En todos los casos se consideró significativo el valor $p < 0,05$. Los análisis se realizaron con el software GraphPad Prism, versión 8.02.

RESULTADOS

En la tabla 1 se agrupan los valores de marcadores bioquímicos obtenidos para cada grupo. No se hallaron diferencias estadísticamente significativas respecto a valores de referencia en ninguno de los 2 grupos. Los valores hallados de arsénico en orina fueron menores a 0,10 mg/g creatinina, sin presentar diferencias significativas con el valor de referencia ($< 0,10$ mg/g creatinina).

En la figura 1 se agrupan los resultados del análisis de micronúcleos en sangre de personas expuestas a niveles inferiores y/o superiores a 0,025 mg/l de arsénico en agua de bebida. Se halló una diferencia estadísticamente significativa para los niveles de CBMN en linfocitos entre los dos grupos analizados.

En la tabla 2 se agrupan los resultados de los valores de micronúcleos en mucosa bucal para los grupos 1 y 2, con los valores de referencia correspondientes. Si bien no se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos 1 y 2, sí se aprecia una diferencia estadísticamente significativa al comparar los niveles de CMN de los grupos 1 y 2 con los valores de referencia.

Finalmente, se verificó una correlación entre los valores de arsénico en agua de bebida y los valores de micronúcleos en mucosa bucal según el test de Pearson, con r de 0,8221 y $p < 0,005$ (figura 2).

Tabla 1. Valores de marcadores bioquímicos obtenidos en los participantes por grupo establecido.*Grupo expuesto a concentraciones de As hasta 0,025mg/L.*

Muestra	Plaquetas /mm3	GOT-U/I	GPT-U/I	FAL- mg%	Bilirrubina directa mg%	Bilirrubina total mg%
9						
M _± SE	190.000 ± 5.715	9.944 ± 0.656	12.51 ± 0.7864	178.0 ± 4.929	0.162 ± 0.005	0.810 ± 0.035

Valores de referencia

150.000 a 400.000	V: hasta 18 UI/l M: hasta 15 UI/l	V: hasta 22 UI/l M: hasta 17 UI/l	68 – 240 UI/l	Hasta 0,2 mg%	Hasta 1.0 mg%
-------------------	--------------------------------------	--------------------------------------	---------------	---------------	---------------

Grupo expuesto a concentraciones de As mayores de 0,025mg/l.

Muestra	Plaquetas /mm3	GOT-U/I	GPT-U/I	FAL- mg%	Bilirrubina directa mg%	Bilirrubina total mg%
11						
M _± SE	204.200 ± 12.19	9.518 ± 0.90	11.35 ± 0.9095	191.6 ± 6.667	0.161 ± 0.00639	0.8082 ± 0.03056

Valores de referencia

150.000 a 400.000	V: hasta 18 UI/l M: hasta 15 UI/l	V: hasta 22 UI/l M: hasta 17 UI/l	68 – 240 UI/l	Hasta 0,2 mg%	Hasta 1.0 mg%
-------------------	--------------------------------------	--------------------------------------	---------------	---------------	---------------

M_±SE: media_±error estándar; GOT: Transaminasa Glutámico Oxalacética; GPT: Transaminasa Glutámico Pirúvica; FAL: Fosfatasa Alcalina. V: varones. M: mujeres.

CBMN en linfocitos de sangre periférica

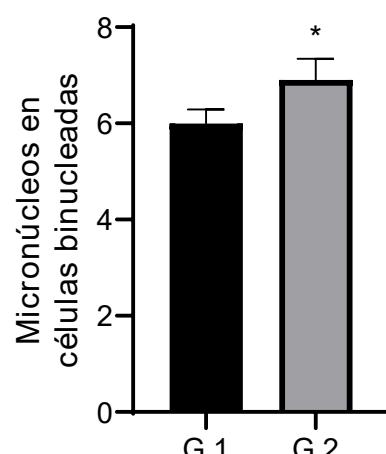


Figura 1. Frecuencia de células binucleadas con micronúcleos (CBMN) en los Grupos 1 (G1, concentraciones de As menores de 0,025mg/l) y 2 (G2, concentraciones de As mayores de 0,025mg/l) ; *p ≤ 0,05, Test de Student.

Tabla 2. Valores de micronúcleos en sangre y mucosa bucal obtenidos en las muestras analizadas agrupados según la concentración de As en agua. (n=20) **p=0,0012.

Parámetros analizados	G1:[As] hasta 0,025 mg/l (n=9)	G2: [As] mayor a 0,025 mg/l (n=11)	Valores de referencia (n=20)
CMN en mucosa bucal	7.00 ± 0.58**	7.73 ± 0.41**	3.72 ± 0.85

**CORRELACIÓN ENTRE
MN EN MUCOSA BUCAL
Y
CONCENTRACIÓN DE As EN AGUA**

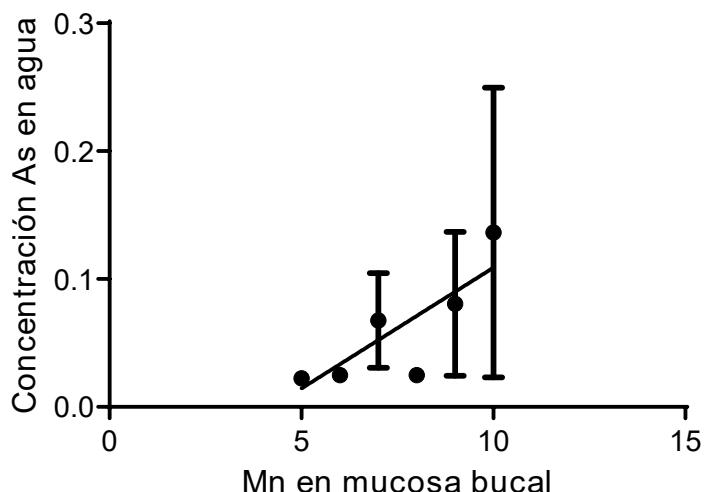


Figura 2. Correlación entre los niveles de arsénico en agua y valores de micronúcleos en mucosa bucal (n=20).

DISCUSIÓN

El análisis de las concentraciones de arsénico en las muestras recolectadas evidenció valores que exceden el límite establecido por la Organización Mundial de la Salud (OMS), fijado en 0,010 mg/L para agua de consumo humano (OMS, 2022; Visciano, 2025). Estos niveles no han mostrado una disminución en la última década, lo cual coincide con hallazgos recientes sobre la persistencia de la contaminación por arsénico en América Latina y Argentina (Duarte *et al.*, 2024; Costa *et al.*, 2024; Bundschuh *et al.*, 2012). El estudio de Duarte *et al.* (2024)

presenta un nuevo mapeo de la población argentina expuesta a arsénico, evidenciando que la problemática sigue afectando de manera significativa amplias zonas del país, pese a las normativas vigentes. En el presente estudio, 17 de las muestras tomadas arrojaron valores dentro del rango aceptado a nivel provincial (DiPAS, 2006), lo que concuerda con lo reportado por Pérez Carrera y Cirelli (2013) en el departamento Unión, provincia de Córdoba.

A nivel internacional, recientes revisiones señalan que la exposición prolongada al arsénico persiste como un riesgo significativo, incluso

en áreas con regulación y monitoreo, debido a procesos naturales y antropogénicos que mantienen niveles elevados (EFSA, 2024; Amen *et al.*, 2020; Weerasundara *et al.*, 2021). Estos hallazgos enfatizan la necesidad de considerar tanto las fuentes naturales como las actividades humanas en estrategias de mitigación.

En este estudio, los valores detectados en agua de consumo oscilaron entre 0,010 y 0,250 mg/L. Esto puede deberse tanto a procesos naturales, como el ascenso de la napa freática, como a actividades antrópicas como el riego intensivo y el uso histórico de plaguicidas arsenicales en Córdoba (Bundschuh *et al.*, 2012; Kazi *et al.*, 2009). Tales factores han sido descritos en trabajos recientes que documentan la persistencia y complejidad de la contaminación por arsénico en Latinoamérica (Costa *et al.*, 2024; Amen *et al.*, 2020).

La piel es el órgano más sensible a la intoxicación crónica por arsénico, siendo las manifestaciones cutáneas uno de los principales indicadores de exposición prolongada (Rodríguez Padilla, 2021; OMS, 2022; Medina-Pizzali *et al.*, 2018). En el grupo con concentraciones $\leq 0,025$ mg/L, el 11% presentó afecciones cutáneas y el 33% caída de cabello; mientras que, en el grupo con mayores niveles de exposición, el 36% reportó alopecia. Estos hallazgos son compatibles con lo reportado en estudios previos sobre exposición crónica (Kazi *et al.*, 2009), así como con la revisión de Medina Pizzali *et al.* (2018), que documenta la asociación entre exposición a arsénico y alteraciones dérmicas y metabólicas.

En cuanto a los biomarcadores enzimáticos (GPT, GOT, FAL y bilirrubina), no se observaron diferencias significativas entre los grupos expuestos y no expuestos, hallazgo que coincide con los reportes de Soria de González *et al.* (2009) y puede explicarse considerando la limitada sensibilidad y especificidad de estos marcadores en exposición crónica a arsénico (El Ghiaty & El Kadi, 2023;). Signes Pastor *et al.* (2021) destacan la utilidad de biomarcadores alternativos, como el arsénico en uñas, para evaluar exposición a largo plazo, lo que refuerza la necesidad de combinar diferentes indicadores biológicos en estudios epidemiológicos.

La vida media del arsénico inorgánico en sangre es de aproximadamente 6 horas, mientras

que la de sus metabolitos metilados (MMA y DMA) varía entre 5 y 20 horas (ATSDR, 2007; El Ghiaty & El Kadi, 2023). Por ello, la determinación en sangre resulta un indicador fiable únicamente en casos de exposición aguda. En contraste, la orina es el principal fluido biológico para evaluar exposición, ya que el arsénico y sus metabolitos pueden detectarse en las 24 horas posteriores (ACGIH, 2012; Villaamil Lepori *et al.*, 2006). En trabajadores expuestos, el índice biológico de exposición (BEI) propuesto establece un valor límite de < 35 µg/g creatinina en orina de 24 horas, recolectada al finalizar la semana laboral, mientras que en personas no expuestas se sitúa en torno a 5 µg/g creatinina (ACGIH, 2012). El método analítico de referencia para su determinación es la espectroscopía de absorción atómica con atomizador de grafito, validado en el método OSHA ID 105 (Rossman *et al.*, 2004).

Villaamil Lepori *et al.* (2006) identificaron que la determinación de arsénico en orina constituye un buen biomarcador para evaluar la exposición reciente a este elemento. En el presente estudio, los valores encontrados de arsénico en orina no mostraron diferencias significativas respecto a los límites establecidos, lo cual podría explicarse por el tamaño muestral y por variaciones interindividuales en la toxicocinética del elemento (El Ghiaty y El Kadi, 2023; Signes Pastor *et al.*, 2021). Estudios recientes enfatizan que la determinación de arsénico en fluidos biológicos debe interpretarse considerando factores como la duración y la intensidad de la exposición, así como la vía de absorción (Amen *et al.*, 2020; Visciano, 2025).

Los efectos genotóxicos del arsénico han sido descritos mediante diversos biomarcadores, incluyendo intercambio de cromátidas hermanas (ICH), aberraciones cromosómicas e inducción de micronúcleos (Rossman *et al.*, 2004; Rodríguez Padilla, 2021). Ghosh *et al.* (2008) confirmaron que la presencia de arsénico puede considerarse un agente genotóxico, cuyo daño puede medirse mediante la frecuencia de micronúcleos en células somáticas.

Los resultados obtenidos en el presente estudio muestran una diferencia estadísticamente significativa en los valores de micronúcleos en linfocitos (CBMN) entre los grupos expuestos

a concentraciones menores y mayores a 0,025 mg/L de arsénico con relación al valor de referencia.

Este hallazgo coincide con investigaciones previas que han asociado la exposición crónica al arsénico con un aumento en la frecuencia de micronúcleos en células somáticas. Rossman *et al.* (2004) demostraron que el arsénico induce aberraciones cromosómicas e incremento de micronúcleos en linfocitos humanos, atribuyendo estos efectos a mecanismos de daño oxidativo y alteración de la reparación del ADN. De manera similar, Basu *et al.* (2002) y Martínez-González (2005) observaron una correlación directa entre niveles ambientales de arsénico y la frecuencia de micronúcleos, respaldando la validez del ensayo CBMN como biomarcador de exposición genotóxica. Hick *et al.* (2007) reportaron incrementos significativos de micronúcleos en poblaciones con exposición prolongada a arsénico, mientras que Signes-Pastor *et al.* (2021) enfatizan que la evaluación de micronúcleos es una herramienta útil y sensible para el monitoreo de la exposición ambiental. Estos resultados reafirman la relevancia del CBMN como indicador temprano de daño genotóxico asociado a la exposición crónica al arsénico (Rodríguez Padilla, 2021), lo cual tiene implicaciones importantes para la vigilancia epidemiológica y la prevención de efectos adversos a largo plazo.

Cuando se compararon los valores de micronúcleos en mucosa bucal de los grupos expuestos a concentraciones mayores y menores a 0,025 mg/L de arsénico con los valores de referencia, hallamos una diferencia estadísticamente significativa en ambos grupos. Además, se encontró una correlación estadísticamente significativa entre los niveles de arsénico en agua de bebida y los niveles de micronúcleos en mucosa bucal, sugiriendo que, a mayor exposición al arsénico, mayores niveles de daño genético. El ensayo de micronúcleos en epitelio de mucosa bucal ha sido ampliamente utilizado para detectar efectos genotóxicos de diversos compuestos, entre ellos el arsénico (Basu *et al.*, 2002; Martínez González, 2005; Hick *et al.*, 2007).

Los habitantes de las localidades estudiadas presentan una residencia prolongada, entre 15 y 20 años, y recurren habitualmente al consumo de agua embotellada por temor a la contaminación del agua de red. No obstante, la correlación entre la frecuencia de micronúcleos en mucosa

bucal y la concentración de arsénico en el agua domiciliaria sugiere que el aporte proveniente de alimentos preparados con aguas contaminadas puede contribuir significativamente a la ingesta total de este metaloide (Villaamil Lepori *et al.*, 2006; Pérez Carrera & Cirelli, 2007).

Las observaciones anteriores sugieren que la ruta de exposición al arsénico en las localidades estudiadas podría no limitarse exclusivamente a la vía oral a través del consumo de agua, sino incluir también la vía alimenticia (Villaamil Lepori *et al.*, 2006; Duarte *et al.*, 2024). En este contexto, la frecuencia de micronúcleos en mucosa bucal, aunque no concluyente debido al tamaño muestral, confirma que la exposición al agua contaminada con arsénico a concentraciones superiores a 0,010 mg/L representa un riesgo evidente para la salud humana (Medina Pizzali *et al.*, 2018).

Por último, la demostración de un incremento significativo en la frecuencia de micronúcleos en linfocitos y mucosa bucal en relación con la exposición a arsénico refuerza la importancia de estos biomarcadores como indicadores tempranos de daño genético. Este hallazgo adquiere especial relevancia porque evidencia una relación directa entre la exposición ambiental crónica a través del consumo de agua al arsénico y la potencial activación de mecanismos carcinogénicos, ya que el daño genético acumulado constituye un paso fundamental en la carcinogénesis (Rossman, 2003; IARC, 2004; El-Ghiaity & El-Kadi, 2023). En este sentido, la inclusión sistemática de ensayos como el de micronúcleos en linfocitos y/o mucosa bucal en programas de vigilancia sanitaria permitiría identificar zonas de riesgo y orientar políticas públicas para la prevención del cáncer asociado a la exposición a arsénico.

Por lo tanto, resulta imperativo considerar nuevas estrategias para remover la concentración de arsénico del agua, priorizando no solo la eficiencia técnica, sino también la adaptación a las características locales y regionales, así como a las condiciones socioeconómicas específicas. Trabajos recientes sobre tecnologías de remoción de arsénico, como los *biochar* basados modificados (Amen *et al.*, 2020; Weerasundara *et al.*, 2021) y soluciones de bajo costo adaptadas a Latinoamérica (Costa *et al.*, 2024), brindan perspectivas prometedoras para mitigar este problema sanitario de manera sustentable.

CONCLUSIONES

Los hallazgos de este estudio resaltan la relevancia de los ensayos de genotoxicidad como indicadores tempranos del riesgo de carcinogénesis asociado a la exposición crónica al arsénico. El aumento significativo en la frecuencia de micronúcleos observado en individuos expuestos refuerza la necesidad de implementar medidas de vigilancia epidemiológica y estrategias preventivas. Estos resultados aportan evidencia crucial para entender los mecanismos de daño genético inducidos por el arsénico, y subrayan la importancia de reducir su exposición en poblaciones vulnerables, minimizando así el riesgo de desarrollo de cáncer a largo plazo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ACGIH. American Conference of Governmental Industrial Hygienists. (2012). *Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices*. Signature Publications.
- Amen, R., Bashir, H., Bibi, I., Shaheen, S. M., Niazi, N. K., Shahid, M., Hussain, M. M., Antoniadis, V., Shakoor, M. B., AlSolaimani, S. G., Wang, H., Bundschuh, J., & Rinklebe, J. (2020). A critical review on arsenic removal from water using biocharbased sorbents: The significance of modification and redox reactions. *Chemical Engineering Journal*, 396, 125195. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2020.125195>
- ATSDR. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. (2007). *Toxicological Profile for Arsenic*. U.S. Department of Health and Human Services.
- Basu, A., Mahata, J., Roy, A.K., Sarkar, J.N., Poddar, G., Nandy, A.K., Sarkar, P.K., Dutta, P.K., Banerjee, A., Das, M., Ray, K., Roychaudhury, S., Natarajan, A.T., Nilsson, R., & Giri, A.K. (2002). Enhanced frequency of micronuclei in individuals exposed to arsenic through drinking water in West Bengal, India. *Mutation Research*, 516(1–2), 29–40. [https://doi.org/10.1016/s1383-5718\(02\)00014-1](https://doi.org/10.1016/s1383-5718(02)00014-1)
- Bundschuh, J., Armienta, M. A., Birkle, P., Bhattacharya, P., Matschullat, J., & Mukherjee, A. B. (2009). Natural Arsenic in Groundwaters of Latin America. CRC Press.
- Bundschuh, J., Litter, M. I., Parvez, F., Román-Ross, G., Nicolli, H. B., Jean, J.-S., Liu, C.-W., López, D., Armienta, M. A., Guilherme, L. R. G., Cuevas, A. G., Cornejo, L., Cumbal, L., & Toujaguez, R. (2012). One century of arsenic exposure in Latin America: A review of history and occurrence from 14 countries. *Science of The Total Environment*, 429, 2–35. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2011.06.024>
- Carbonell-Barrachina, Á. A., et al. (2009). Presence of arsenic in agricultural products from arsenic-endemic areas and strategies to reduce arsenic intake in rural villages. *Molecular Nutrition & Food Research*, 53(5), 542–551. <https://doi.org/10.1002/mnfr.200900038>
- Chain (CONTAM), E. P. on C. in the F., Schrenk, D., Bignami, M., Bodin, L., Chipman, J. K., del Mazo, J., GraslKraupp, B., Hogstrand, C., Hoogenboom, L. (Ron), Leblanc, J.C., Nebbia, C. S., Nielsen, E., Ntzani, E., Petersen, A., Sand, S., Vleminckx, C., Wallace, H., Barregård, L., Benford, D., ... Schwerdtle, T. (2024). Update of the risk assessment of inorganic arsenic in food. *EFSA Journal*, 22(1), e8488. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2024.8488>
- CAA. Código Alimentario Argentino (2007). Capítulo XII: Bebidas hídricas, agua y agua gaseificada. Artículos 982 al 1079. Ley 18284. Decreto 2126/71
- Costa, F. C. R., Moreira, V. R., Guimarães, R. N., Moser, P. B., & Amaral, M. C. S. (2024). Arsenic in natural waters of Latin American countries: Occurrence, risk assessment, lowcost methods, and technologies for remediation. *Process Safety and Environmental Protection*, 184, 116128. <https://doi.org/10.1016/j.psep.2023.11.075>
- DiPAS. Dirección de Protección Ambiental Sanitaria. 2006. Resolución 074/2006, Dirección Provincial de Agua y Saneamiento. Córdoba.
- Duarte, L., De Gracia, L., Montico, S., & Oliva, A. (2024). The new map of Argentine population exposed to arsenic in drinking water. *Journal of Water and Health*, 23(2), 100110. <https://doi.org/10.2166/wh.2024.225>
- EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM), Schrenk, D., Bignami, M., Bodin, L., Chipman, J. K., del Mazo, J., GraslKraupp, B., Hogstrand, C., Hoogenboom, L. (Ron), Leblanc, J., Nebbia, C. S., Nielsen, E., Ntzani, E., Petersen, A., Sand, S., Vleminckx, C., Wallace, H., Barregård, L., Benford, D., ... Schwerdtle, T. (2024). Update of the risk assessment of inorganic arsenic in food. *EFSA Journal*, 22(1), e8488. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2024.8488>

- le, T. (2024). Update of the risk assessment of inorganic arsenic in food. *EFSA Journal*, 22(1). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2024.8488>
- El-Ghiaty, M. A., & El-Kadi, A. O. S. (2023). The Duality of Arsenic Metabolism: Impact on Human Health. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 63(Volume 63, 2023), 341-358. <https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-051921-020936>
- EPA. (1993). Drinking Water Criteria Document on Inorganic Arsenic. EPA/600/X-93/027. Washington, DC: U.S. Environmental Protection Agency.
- Farooqi, A., Masuda, H., Kusakabe, M., Naseem, M., & Firdous, N. (2007). Distribution of highly arsenic and fluoride contaminated groundwater from east Punjab, Pakistan, and the controlling role of anthropogenic pollutants in the natural hydrological cycle. *Geochemical Journal*, 41(4), 213-234. <https://doi.org/10.2343/geochemj.41.213>
- Fenech, M. (2000). The in vitro micronucleus technique. *Mutation Research*, 455(1-2), 81-95. [https://doi.org/10.1016/S0027-5107\(00\)00065-8](https://doi.org/10.1016/S0027-5107(00)00065-8)
- Ghosh, P., Roy, C., Das, N. K., & Sengupta, S. R. (2008). Epidemiology and prevention of chronic arsenicosis: An Indian perspective. *Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology*, 74(6), 582-593. <https://doi.org/10.4103/0378-6323.45099>
- Hick, A. S., Paczkowski, M. G., Gadano, A. B., & Carballo, M. A. (2007). Biomarcadores de genotoxicidad en individuos expuestos al arsénico. *Latin American Journal of Pharmacy*, 26(5), 691-699. Recuperado de [691-699 Carballo LAJP 1265](#)
- IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. (2004). Some drinking-water disinfectants and contaminants, including arsenic. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, 84, 1-477. Recuperado de <https://publications.iarc.who.int/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Some-Drinking-Water-Disinfectants-And-Contaminants-Including-Arsenic-2004>
- Kazi, T. G., Arain, M. B., Baig, J. A., Jamali, M. K., Afridi, H. I., Jalbani, N., Sarfraz, R. A., Shah, A. Q., & Niaz, A. (2009). The correlation of arsenic levels in drinking water with the biological samples of skin disorders. *The Science of the Total Environment*, 407(3), 1019-1026. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2008.10.013>
- Litter, M. (2018). Arsénico en agua. En E. M. Abraham, R. D. Quintana & G. Mataloni (Eds.), Agua + Humedales (pp. 210-224). Universidad Nacional de San Martín. Recuperado de <https://ri.unsam.edu.ar/bitstream/123456789/911/1/PFAH%202018%20CLM.pdf>
- Martínez González, V. (2005). *Biomonitorización genotóxica de poblaciones humanas expuestas ambientalmente al arsénico* [Tesis doctoral, Universitat Autònoma de Barcelona]. Repositorio institucional de la UAB. <https://ddd.uab.cat/pub/tesis/2007/tdx-0212109-110129/lps1de1.pdf>
- MedinaPizzali, M., Robles, P., Mendoza, M., & Torres, C. (2018). Ingesta de arsénico: El impacto en la alimentación y la salud humana. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 35(1), 93102. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2018.351.3604>
- Morales-Simfors, N., Bundschuh, J., Herath, I., Inguaggiato, C., Caselli, A. T., Tapia, J., Choquehuayta, F. E. A., Armienta, M. A., Ormachea, M., Joseph, E., & López, D. L. (2020). Arsenic in Latin America: A critical overview on the geochemistry of arsenic originating from geothermal features and volcanic emissions for solving its environmental consequences. *Science of The Total Environment*, 716, 135564. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.135564>
- Murray, J., Tapia, J., Ormachea, M., Tirado, N., & Nordstrom, D. K. (2023). Towards a comprehensive understanding of the “Origin, distribution, and biogeochemistry of arsenic in the Altiplano-Puna plateau of South America” with the IGCP-707 project. *Episodes*, 46(4), 653-664. <https://doi.org/10.18814/epiugs/2023/023017>
- OMS. Organización Mundial de la Salud. (2022, 7 de diciembre). Arsénico. Recuperado de <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/arsenic>
- Pérez Carrera, A., & Fernández Cirelli, A. (2007).

- Problemática del arsénico en la llanura sudeste de la provincia de Córdoba: Biotransferencia a leche bovina. *InVet*, 9(1), 123–135. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=179120699007>
- Pérez Carrera, A., & Fernández Cirelli, A. (2013). Niveles de arsénico y vanadio en aguas naturales en el Departamento de Unión, sudeste de la provincia de Córdoba, Argentina. *AUGMDO-MUS*, 5(Número Especial I), 19–28. <https://revistas.unlp.edu.ar/domus/article/view/466>
- Preston RJ y GR Hoffmann. 2008. Genetic toxicology. En Klaassen CD, ed. Cassaret y Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons. 7th ed. Nueva York: Mc Graw Hill; Pags.381-413.
- Quiroga, A. M., Leonarduzzi, E., Lunguni, I., Sigrist, M., Colussi, C., & Simonello, F. (2020). 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. *Revista de Salud Ambiental*, 20(2), 150–159.
- Quiroga, A. M., Biblioteca virtual. UNL.edu.ar
- Rodríguez Padilla, C. (2021). Intoxicación por arsénico. *Medicina Legal de Costa Rica*, 38(2), 4–16. https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S1409-0015202100030004&script=sci_arttext
- Rossmann, T. G., Uddin, A. N., & Burns, F. J. (2004). Evidence that arsenite acts as a cocarcinogen in skin cancer. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 198(3), 394–404. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2003.10.016>
- Rossmann, T.G., D. Stone, M. Molina y W. Troll. 1980. *Environ Mutagen*. 2: 371-9.
- SignesPastor, A. J., GutiérrezGonzález, E., GarcíaVillarino, M., RodríguezCabrera, F. D., LópezMoreno, J. J., VareaJiménez, E., Pastor-Barriuso, R., Pollán, M., NavasAcien, A., Pérez-Gómez, B., & Karagas, M. R. (2021). Toenails as a biomarker of exposure to arsenic: A review. *Environmental Research*, 195, 110286. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.110286>
- Software. GraphPad-Prism. VERSION 8.02.
- Soria de Gonzalez 2009-SciELO-Contenido de arsénico en agua de consumo en Leales y Graneros (provincia de Tucumán Argentina).
- Tolbert, P. E., Shy, C. M., & Allen, J. W. (1992). Micronuclei and other nuclear anomalies in buccal smears: Methods development. *Mutation Research/Environmental Mutagenesis and Related Subjects*, 271(1), 69–77. [https://doi.org/10.1016/0165-1161\(92\)90033-I](https://doi.org/10.1016/0165-1161(92)90033-I)
- Visciano, P. (2025). Arsenic in water and food: Toxicity and human exposure. *Foods*, 14(13), 2229. <https://doi.org/10.3390/foods14132229>
- Villaamil Lepori, E. C. (2006). Epidemiología del hidroarsenicismo crónico regional endémico en la República Argentina. Asociación Toxicológica Argentina.
- Villaamil Lepori, E. C. (2024). El arsénico en los alimentos. ¿Debemos preocuparnos? *Actualización en Nutrición*, 25(1), 24–33. <https://doi.org/10.48061/SAN.2024.25.1.24>
- Weerasundara, L., Ok, Y.S., & Bundschuh, J. (2021). Selective removal of arsenic in water: A critical review. *Environmental Pollution*, 268, 115668. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.115668>