

Manifestación de sintomatología y enfermedades en los trabajadores mineros expuestos a arsénico inorgánico

Adriana Mercedes Lam-Vivanco¹; Flor María Espinoza-Carrión²; Jovanny Santos-Luna³; Cristhian Arturo Zambrano-Cabrera⁴; Tatiana Avilés-Vera⁵

(Recibido: enero 29, 2024; Aceptado: mayo 15, 2024)

<https://doi.org/10.29076/issn.2602-8360vol8iss14.2024pp114-122p>

Resumen

En esta investigación sobre la relación entre la exposición al arsénico y la salud de trabajadores mineros, se recopilieron datos demográficos y síntomas mediante un cuestionario estructurado. Se analizaron los niveles de arsénico en muestras de orina y parámetros bioquímicos en muestras de sangre para identificar correlaciones. Los resultados destacaron el impacto en el sistema gastrointestinal, con la gastritis como el síntoma principal, seguido del ardor estomacal. Se observaron también manifestaciones cutáneas, como dermatitis y hendiduras en el cuero cabelludo. Aunque no se halló una diferencia estadísticamente significativa entre los niveles de arsénico y las manifestaciones clínicas, los datos clínicos sugieren una asociación entre la exposición al arsénico y los síntomas de salud reportados en los mineros estudiados. Se enfatiza la importancia de monitorear los niveles de arsénico en el agua de consumo y de implementar medidas preventivas para proteger la salud de los trabajadores expuestos. Este estudio resalta la necesidad de una vigilancia constante y estrategias preventivas para mitigar los impactos negativos de la exposición al arsénico en entornos laborales mineros.

Palabras Clave: arsénico; dermatitis; hendidura; manifestaciones clínicas.

Manifestation of symptoms and diseases in miners exposed to inorganic arsenic

Abstract

This research investigates the relationship between arsenic exposure and the health of miners. Demographic data and symptoms were gathered through a structured questionnaire. Arsenic levels in urine samples and biochemical parameters in blood samples were analyzed to identify correlations. The results highlighted the impact on the gastrointestinal system, with gastritis as the main symptom, followed by stomach burning. Cutaneous manifestations such as dermatitis and scalp cracks were also observed. Although no statistically significant difference was found between arsenic levels and clinical manifestations, clinical data suggest an association between arsenic exposure and reported health symptoms in the studied miners. The importance of monitoring arsenic levels in drinking water and implementing preventive measures to protect the health of exposed workers is emphasized. This study underscores the need for continuous monitoring and preventive strategies to mitigate the negative impacts of arsenic exposure in mining workplaces.

Keywords: arsenic; dermatitis; crack; clinical manifestations.

¹ Bioquímica – Farmacéutica, Magister en Bioquímica Clínica, Doctora en Ciencias de la Salud, Universidad de Zulia. Docente de la Universidad Técnica de Machala, Ecuador. Email: alam@utmachala.edu.ec. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1779-7469>

² Magister en Gerencia Educativa, Licenciada en Enfermería. Docente de la Universidad Técnica de Machala, Ecuador. Email: fmespinoza@utmachala.edu.ec. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7886-8051>

³ Doctora en Ciencias Ambientales, Licenciada en enfermería. Docente de la Universidad Técnica de Machala, Ecuador. Email: jsantos@utmachala.edu.ec

⁴ Magister en Ingeniería Ambiental y Seguridad Industrial. Docente de la Universidad Técnica de Machala, Ecuador. Email: czambrano@utmachala.edu.ec. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0326-2773>

⁵ Bioquímica – Farmacéutica. Email: tatiana-93@live.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1927-71795>

INTRODUCCIÓN

Los indicadores de exposición comúnmente son el xenobiótico en sí o sus metabolitos específicos, presentes en fluidos corporales como productos de reacciones bioquímicas a nivel del organismo (1). En relación con el arsénico, los efectos tóxicos a largo plazo se atribuyen principalmente a la exposición a sus formas inorgánicas, siendo la cuantificación total de arsénico en la orina un indicador para estimar dicha exposición. No obstante, esta forma de cuantificación no distingue entre especies de alta y baja toxicidad, lo que limita su utilidad en la evaluación toxicológica (1).

La exposición al arsénico puede ocurrir principalmente en poblaciones de áreas productivas que emplean compuestos arsenicales, principalmente a través de la inhalación de aerosoles ricos en arsénico, como en zonas mineras, en la preservación de madera y en la industria de pesticidas, entre otros. La bioacumulación de arsénico en cultivos cultivados en áreas con niveles elevados de deposición atmosférica, tierras contaminadas y áreas irrigadas con agua contaminada también contribuye a la ingesta de arsénico a través de la dieta (2).

Los indicadores biológicos más eficaces para cuantificar la exposición al arsénico son la sangre, la orina y el pelo. Sin embargo, la determinación de las concentraciones sanguíneas de arsénico es útil solo en los primeros días de una exposición aguda y no para evaluar exposiciones crónicas debido a la corta vida media del arsénico en la sangre. Los niveles sanguíneos menores de 7 $\mu\text{g}/\text{dl}$ se consideran normales, y la detección solo es posible en las primeras 2 a 4 horas después de la ingestión. Aunque los niveles de arsénico en sangre no son detectables después de este periodo, su aumento indica exposición reciente a concentraciones elevadas del tóxico, especialmente en entornos laborales. Para medir exposiciones actuales o recientes, el indicador más fiable es el arsénico en la orina, aunque se debe tener precaución con la influencia de la dieta, particularmente el consumo de pescados y moluscos, que puede aumentar las concentraciones de arsénico en la

orina. Por lo tanto, se recomienda abstenerse de consumir estos alimentos al menos 48 horas antes de la toma de muestras. Al considerar más detalladamente el arsénico inorgánico en lugar del total, para evitar sobreestimaciones debido a la presencia elevada de compuestos organoarsenicales en la orina, los valores normales de arsénico en la orina se estimarían alrededor de 20 $\mu\text{g}/\text{l}$, con más de 200 $\mu\text{g}/\text{l}$ indicando exposición elevada y más de 500 $\mu\text{g}/\text{l}$ siendo concentraciones tóxicas (3).

La principal vía de excreción del arsénico es la orina, siendo detectable durante 4 días, ya que el 70 al 80% del arsénico se elimina a través de la vía renal. El arsénico en la orina es el marcador más utilizado para medir la exposición por el agua de consumo debido a la relación encontrada entre ambos. Sin embargo, al medir el arsénico total, existe el riesgo de interferencia por la ingesta de alimentos de origen marino, lo que podría distorsionar los resultados del estudio. Por lo tanto, al tomar muestras, se debe asegurar que no se hayan ingerido pescados, mariscos y moluscos al menos 48 horas antes (4).

Para determinar la presencia de la enzima arseniato reductasa, se llevó a cabo la amplificación de ADN genómico y del gen *ArsC* en el Laboratorio de Complejidad Microbiana y Ecología Funcional de la UANTO (5).

Aunque no parece actuar directamente como un mutágeno, el arsénico (As) se encuentra implicado en la inducción de daño en el ADN de células de mamíferos (6) Este daño puede manifestarse a nivel cromosómico y de la cadena de ADN. Varios estudios han informado que la exposición crónica al As conlleva un aumento en las aberraciones cromosómicas, incluyendo intercambio de cromátides hermanas, deleciones, micronúcleos, aneuploidías, así como daño oxidativo y rotura de cadenas (7) Es importante señalar que los arsenicales trivalentes demuestran ser genotóxicos más potentes que los pentavalentes, y el mecanismo molecular principal asociado con este daño implica la generación de estrés oxidativo.

El As interfiere en los procesos de reparación del ADN al afectar las enzimas involucradas en los

sistemas de escisión y reparación de nucleótidos (NER) y de bases (BER) (8). El sistema NER repara daños extensos en la doble hélice del ADN, mientras que el sistema BER se encarga de reparar daños provocados por pequeñas roturas en la cadena simple del ADN. Un análisis reciente subraya la importancia de este mecanismo en la carcinogénesis inducida por el As, especialmente mediante la inhibición de la enzima poli (ADP-ribosa) polimerasa-1, la cual desempeña un papel crucial en la reparación del daño al ADN celular.

La modificación de histonas a través de procesos como metilación, acetilación y ubiquitinación puede afectar los mecanismos de reparación del ADN. El As se une a la estructura de dedos de zinc presente en las enzimas responsables de la modificación de histonas, inhibiendo su actividad. (9) En otras palabras, la alteración en el proceso de modificación de histonas representa otro mecanismo a través del cual el As influye en la reparación del ADN (10).

La modificación en la metilación del ADN ocasiona cambios en la expresión génica. Se ha observado que el As induce tanto hipo como hipermetilación del ADN, y estos cambios epigenéticos pueden conducir a la activación de oncogenes o al silenciamiento de genes supresores de tumores. Un ejemplo bien documentado es la hipermetilación del gen p53, el cual codifica una proteína supresora de tumores con un papel crucial en la regulación del ciclo celular (11). La hipermetilación, y el consiguiente silenciamiento de genes supresores de tumores, representa un evento temprano en el desarrollo de tumores malignos. Los mecanismos exactos por los cuales el As induce cambios en la metilación del ADN aún no están completamente comprendidos, aunque se sugiere que la hipometilación podría deberse a la inhibición del ADN metiltransferasas, a la competencia entre metiltransferasas por la S-adenosil metionina (SAM), (12) que también está involucrada en el metabolismo del As, o a la depleción de SAM debido a deficiencias nutricionales. La hipermetilación resulta más

difícil de explicar y sigue siendo un área de investigación activa.

METODOLOGÍA

Para la obtención de los datos sociodemográficos y todo lo relacionado con sintomatología de los trabajadores mineros, se utilizó un instrumento para la recolección de información tipo cuestionario que recogía estos datos en dos partes (Parte I. Datos Sociodemográficos y Parte II Sintomatología). Dentro de los principales datos solicitados en el IRD en la Parte I, se encuentran la edad, ocupación, tipo de agua de consumo, uso del río Calera para las actividades domésticas, recreativas y en la Parte II se solicita información sobre alguna sintomatología o enfermedad presentada por los individuos bajo estudio.

Los resultados del cuestionario serán procesados estadísticamente para encontrar las variables correlacionadas con los niveles de arsénico inorgánico en muestras de orina y con los parámetros bioquímicos en muestras de sangre. En donde se evidenciará si existe correlación no paramétrica, estimando el coeficiente de correlación de Spearman. Se considerarán como correlación significativa a un $p \leq 0,05$.

RESULTADOS

Las concentraciones de As inorg en muestras de orina de 156 individuos por espectrometría de absorción atómica de los trabajadores mineros de las Plantas de beneficio en los alrededores de la cuenca hidrológica del río Calera, se muestran a continuación en la Tabla 1.

Tabla 1. Muestras de orina con As_{inorg} (n=156)

X ± DE (µg/L)	Rango (min – máx)
24,38 ± 39,76	45,21 (5,01 - 50,22)

Las concentraciones de As inorg (expresadas como X ± DE (µg/L) de los 24 mineros que fueron de encontraron por encima de los valores reportados por la Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR) elevadas

se muestran en la Tabla 1. El valor mínimo se encontró en 35,25 µg/L y el valor máximo en 50,32 µg/L de Asinor y el rango como medida de dispersión total fue de 15,09. En estudios realizados en el departamento de la provincia de Perú se encontraron concentraciones de arsénico inorgánico en muestras de orina que van desde 5-50 µg As/L con valores de 9.51 µg/g de creatinina con una media de 238 µg As/L en adultos mayores ≥ 49 años (13).

Por otro lado, en estudios realizados en el distrito Candarave la concentración de arsénico por gramo de creatinina fue de 87,13 µg As/g con una desviación estándar de 13,21 µg As/g; además, se halló una concentración mínima de arsénico en orina de 15,86 µg As/g y una máxima de 117,19 µg/g respectivamente (14). En esta investigación la presencia de arsénico inorgánico esta entre los rangos mínimo= 5,013 y máximo = 50,22 µg As/L, con una desviación estándar de 10,35.

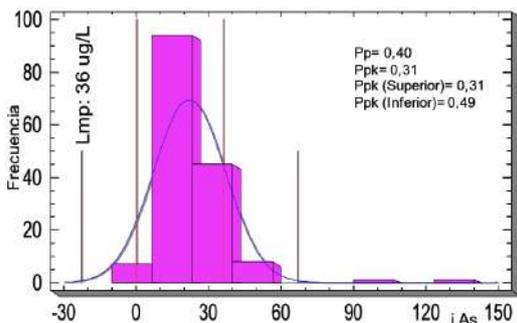


Figura 1. Capacidad de proceso para i As de los mineros en estudio

Este procedimiento está diseñado para comparar un conjunto de datos contra un conjunto de especificaciones. El objetivo del análisis es estimar la proporción de la población de la que proceden esos datos que cae fuera de los límites de especificación. En este caso, una distribución normal se ajustó a un conjunto de 156 observaciones en la variable i As. 24,4327% de la distribución ajustada se encuentra fuera de los límites de especificación. Si la distribución normal es apropiada para los datos, esto estima el porcentaje de la población que se encuentra fuera de la especificación.

En la Figura 2 podemos observar que el principal sistema afectado es el gastrointestinal con un 31% (48 mineros) por la mayoría de sintomatología reportada en el IRD y dentro del sistema gastrointestinal tenemos como síntomas más predominantes la gastritis con un 54% (26 mineros) seguido de ardor estomacal con 21% (10 mineros) (Figura 3).

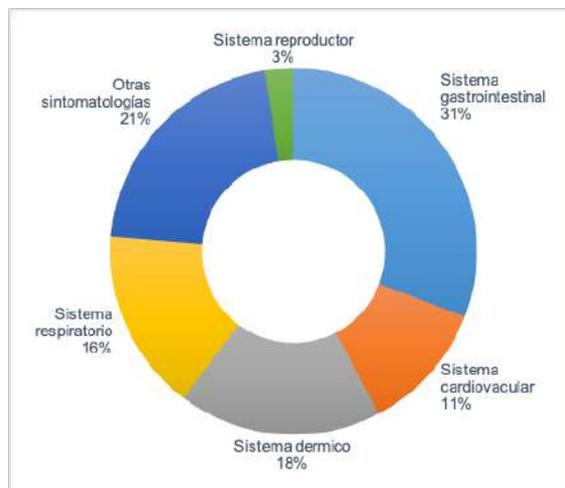


Figura 2. Sintomatología general manifestada en los trabajadores mineros

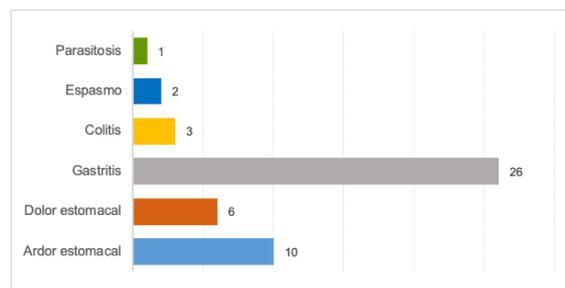


Figura 3. Sintomatología gastrointestinal manifestada en los trabajadores mineros

Algunos reportes de estudios realizados por organismos internacionales revelan que la contaminación del agua por presencia de arsénico en Bangladesh, La India, Tailandia, Estados Unidos, Argentina, Chile, y México, entre otros, produce síntomas gastrointestinales, disturbios de las funciones cardiovasculares y del sistema nervioso ocasionando eventualmente la muerte (14), puede haber o no alteraciones gastrointestinales, y una serie de trastornos inespecíficos, principalmente anorexia, pérdida de peso, debilidad y malestar general (15), estos

datos se corroboran en nuestra investigación observando que en el 31% (48 mineros) de los individuos muestreados el sistema más afectado fue el gastrointestinal, (por la mayoría de sintomatología reportada en el IRD) y dentro del sistema gastrointestinal tenemos como síntomas más predominantes la gastritis con un 54% (26 mineros) seguido de ardor estomacal con 21% (10 mineros).

La Figura 4 presenta el porcentaje de mineros con sintomatología en piel. Estos resultados muestran un 71% (20 mineros) con dermatitis con un (20), seguido de un 18 % (5 mineros) que presentaron hendidura del cuero cabelludo.

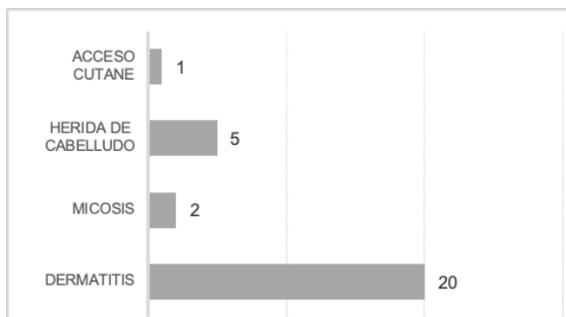


Figura 4. Número de mineros con sintomatología

La Figura 5 presenta el porcentaje de trabajadores mineros de acuerdo a la sintomatología presentada al momento de la recolección de los datos en el IRD evidenciando las principales manifestaciones en cuanto a la sintomatología. El 39 % (31 mineros) presentaron cefalea y el 19% (15 mineros) rinofaringitis.

La exposición crónica al arsénico a través del agua de consumo humano se ha relacionado con enfermedades en la piel (hiperqueratosis e hiperpigmentación) (16) (17). Otros síntomas pueden hacerse más o menos evidentes, facilitando el diagnóstico: dermatitis, estomatitis, neuropatía periférica con incoordinación y alteraciones hematológicas (15). Podemos mencionar que dentro de nuestra investigación existió presencia de manifestaciones clínicas relacionadas con la piel encontrando con mayor frecuencia dermatitis 71% (20 mineros), seguido de un 18 % (5 mineros) que presentaron hendidura del cuero cabelludo. En la revisión

bibliográfica encontramos que la hiperqueratosis palmar es provocada por la exposición al As en la población de áreas productivas que empleen compuestos arsenicales, primariamente a través de la inhalación de aerosoles ricos en As, por ejemplo, en zonas mineras, en las que se trabaje en la preservación de la madera, en la industria de pesticidas (18).

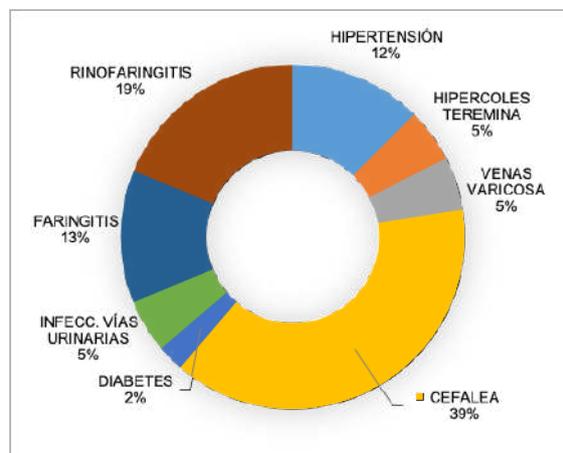


Figura 5. Porcentaje de mineros según la sintomatología presentada al momento de la recolección de datos en el IRD

El As ha sido identificado como carcinógeno humano por la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer. Algunos estudios en México, Taiwán y Estados Unidos (19) refieren que es un metal que tiene relación con la diabetes Mellitus y la hipertensión arterial y por esto hay que vigilar las concentraciones en el agua de consumo, porque al encontrarse en elevadas dosis (> 50 µg/L) puede aumentar la presión arterial sistólica y la diabetes (20). En esta investigación se presentan 2 trabajadores mineros con presencia de diabetes mellitus.

El análisis de ANOVA descompone la varianza de i As en dos componentes: un componente entre grupos y un componente dentro del grupo, como se observa en la Figura 6.

La relación F, que en este caso es igual a 1,28099, es una relación de la estimación entre grupos a la estimación dentro del grupo. Desde el valor P de la prueba F es mayor o igual a 0,05, no hay una diferencia estadísticamente significativa entre la media i As con relación a las manifestaciones clínicas a otro al 95,0% de nivel de confianza.

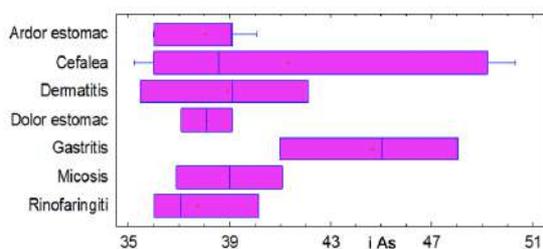


Figura 6. Síntomas en los mineros con presencia de iAs mayor al límite permisible

DISCUSIÓN

El arsénico se elimina por excreción urinaria; por lo tanto, puede acumularse en los riñones. La enfermedad renal crónica (ERC) está estrechamente relacionada con la exposición al As, que puede caracterizarse por una disminución de la tasa de filtración glomérulo estimada (TFGe) e inflamación. Además de las enfermedades cardiovasculares, las enfermedades respiratorias y el cáncer en el tracto urinario (p. ej., vejiga y riñón), la piel y los pulmones se han mencionado en varios estudios (21). La inflamación crónica persistente podría desempeñar un papel importante en la patogénesis de algunas neoplasias malignas, y la inflamación es un factor crítico para el desarrollo del cáncer de vejiga.

(22) En la evaluación de transaminasas (TGO-TGP) urea y creatinina se encontraron valores normales y no hay diferencia significativa con relación arsénico, existe una correlación directa con nuestro trabajo por similitud de los resultados obtenidos, el estudio de biomarcadores es una herramienta que ayuda analizar efectos tempranos en poblaciones expuestas con el fin de prevenir enfermedades relacionadas con la ingesta de arsénico.

Dentro de los biomarcadores en la actualidad para la valoración de la exposición y afectación al riñón podemos mencionar factor de crecimiento transformante α (TGF- α), en el estudio realizado por (23) se determinó el factor de necrosis tumoral α (TNF- α) y la IL-8 en trabajadores expuestos al arsénico y las expresiones de citoquinas inflamatorias en células uroteliales humanas in vivo que las con, encontrando concentraciones de IL-8, TNF- α y TGF- α presente en la orina fueron significativamente elevadas en

los trabajadores con niveles altos de arsénico en orina en comparación con los trabajadores con niveles bajos de arsénico en orina. El análisis de regresión múltiple mostró que el nivel urinario de IL-8 se asoció significativamente de forma positiva con la concentración urinaria de iAs después de ajustar los efectos de confusión de la edad, los años de empleo, el índice de masa corporal (IMC), el tabaquismo, el consumo de alcohol y mariscos en los últimos 3 días. Los niveles urinarios de TNF- α y TGF- α también se asociaron significativamente de manera positiva con la concentración urinaria de iAs y el SMI. El nivel de TGF- α se asoció negativamente con la edad después de ajustar los efectos de confusión. De acuerdo con los resultados in vivo, las expresiones de ARNm de TNF- α , TGF- α e IL-8 y las expresiones de proteínas de TGF- α , TGF- β 1 e IL-8 aumentaron significativamente en las células SV-HUC-1 después de la exposición, a concentraciones más bajas de arsenito durante 24 horas en comparación con el grupo control. Estos datos indicaron que el arsénico aumentó la secreción de factores inflamatorios y que la expresión de IL-8, TNF- α y TGF- α puede ser un biomarcador útil del efecto de la exposición al arsénico.

Al analizar los datos obtenidos en nuestra investigación se manifestó que las concentraciones de As inorg (expresadas como $X \pm DE$ ($\mu\text{g/L}$) de los 24 mineros que fueron de encontraron por encima de los valores reportados por la Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR) elevadas de un grupo de estudio de 156. El valor mínimo se encontró en 35,25 $\mu\text{g/L}$ y el valor máximo en 50,32 $\mu\text{g/L}$ de Asinorg y el rango como medida de dispersión total fue de 15,09, datos que mantienen una correlación con la revisión científica realizada en artículos de alto impacto global.

Los datos obtenidos con relación al estado de salud de los trabajadores mineros en este estudio que la mayor afectación clínica es del sistema gastrointestinal, infiriendo en los estudios revisados por cuanto el mayor grado de afectación es el sistema urinario.

Dentro de los biomarcadores que nosotros

hemos utilizado para medir el efecto en la salud fueron: Urea, Ac. Úrico, Creatinina, TGO, TGP, esto infiere con otros estudios realizados por cuanto se mide acetil colinesterasa, precursores de hemo en orina, ácido delta aminolevulínico (ALA) y porfirinas, factor de necrosis tumoral α (TNF- α) y la IL-8.

Los resultados encontrados en esta investigación hacen necesario la implementación de estrategias que lleven a la disminución del consumo de agua del río Calera, y al cumplimiento de las normas de bioseguridad, pues esas acciones deben estar enfocadas hacia el bienestar del trabajador minero, de allí la necesidad de contar con médico ocupacional y con las herramientas, y vestimentas adecuadas para el desarrollo de sus labores.

Basado en los datos presentados en el estudio, se observa una correlación significativa entre la exposición crónica al arsénico y la aparición de múltiples manifestaciones clínicas en los trabajadores mineros evaluados. De acuerdo con los resultados obtenidos en la investigación, se destaca que el sistema gastrointestinal fue el más afectado, presentando síntomas predominantes de gastritis seguida por ardor estomacal en un porcentaje notable. Además, se identificaron manifestaciones cutáneas, donde la dermatitis fue la más común, seguida por hendiduras en el cuero cabelludo.

La presencia de síntomas relacionados con la piel, como hiperqueratosis palmar, dermatitis y otras alteraciones dermatológicas, coinciden con estudios previos que asocian estas afecciones con la exposición al arsénico en entornos laborales donde se utilizan compuestos arsenicales, como en la industria de pesticidas y en zonas mineras. El estudio también hace referencia a las implicaciones a largo plazo de la exposición al arsénico, señalando su posible relación con la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y el riesgo carcinogénico. Se identificaron casos de trabajadores mineros con diabetes mellitus, lo que sugiere la necesidad de monitorear constantemente las concentraciones de arsénico en el agua de consumo, ya que su presencia en dosis elevadas podría aumentar el riesgo de estas condiciones de salud.

Sin embargo, los análisis estadísticos realizados no mostraron una diferencia estadísticamente significativa entre la presencia de arsénico y las manifestaciones clínicas observadas en los trabajadores mineros. Aunque no se observó una relación estadísticamente significativa, los datos clínicos y los síntomas presentados sugieren una posible asociación entre la exposición al arsénico y las afecciones de salud registradas en los mineros estudiados. Es imperativo llevar a cabo una vigilancia constante de los niveles de arsénico en el agua de consumo y establecer medidas preventivas para salvaguardar la salud de los trabajadores expuestos.

CONCLUSIONES

En conclusión, el arsénico, eliminado principalmente por excreción urinaria, tiene el potencial de acumularse en los riñones, lo que se vincula estrechamente con enfermedades renales crónicas (ERC). La ERC, caracterizada por la disminución de la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) e inflamación, muestra una asociación con diversas patologías, como enfermedades cardiovasculares, respiratorias y cánceres en el tracto urinario, piel y pulmones (21, 22).

Nuestro análisis de transaminasas (TGO-TGP), urea y creatinina reveló valores normales sin diferencias significativas en relación con el arsénico. Esta coherencia con otros estudios respalda la utilidad de los biomarcadores para analizar efectos tempranos en poblaciones expuestas, contribuyendo a la prevención de enfermedades asociadas a la ingesta de arsénico. En el contexto de biomarcadores para evaluar la exposición y afectación renal, el factor de crecimiento transformante α (TGF- α) emerge como relevante. Estudios previos han demostrado elevaciones significativas de citoquinas inflamatorias, como IL-8 y TNF- α , en trabajadores expuestos al arsénico, sugiriendo que estas podrían ser útiles como biomarcadores tempranos de la exposición al arsénico (23).

Los resultados de nuestra investigación indican concentraciones elevadas de As inorgánico en los mineros, superando los valores reportados por la Agencia para Sustancias Tóxicas y el

Registro de Enfermedades (ATSDR). Estos datos respaldan las revisiones científicas de alto impacto global. Además, la correlación con la revisión científica respalda la validez de nuestros resultados.

En cuanto al estado de salud de los mineros, se observa una mayor afectación clínica en el sistema gastrointestinal, en línea con estudios previos que destacan el sistema urinario como el más afectado. Los biomarcadores utilizados en nuestro estudio, como urea, ácido úrico, creatinina, TGO y TGP, concuerdan con otros estudios que emplean indicadores como acetil colinesterasa, precursores de hemo en orina, ácido delta aminolevulínico (ALA), y porfirinas, así como TNF- α e IL-8.

En vista de estos hallazgos, es imperativo implementar estrategias para reducir el consumo de agua del río Calera y garantizar el cumplimiento de normas de bioseguridad. La protección del trabajador minero, mediante la presencia de un médico ocupacional y el suministro de herramientas y vestimenta adecuadas, se vuelve esencial para promover su bienestar y mitigar los riesgos asociados a la exposición al arsénico en el entorno laboral.

REFERENCIAS

1. Huamaní-Azorza, J., Olegaria Huamolle-Barreto, A., Huamaní-Pacsi, C., & Fernando Villa-Gonzales, G. Consideraciones en la estimación de la exposición humana al arsénico. *Bol Inst Nac Salud*. 2020;100-104.
2. Litter, M. La problemática del arsénico en la Argentina: el HACRE. *Rev. SAEGR*. 2010;17(5):e10.
3. Solá, M. S., González-Delgado, F., & Weller, D. G. Análisis, diagnóstico y tratamiento de las intoxicaciones arsenicales. *Cuadernos de Medicina Forense*. 2004; (35).
4. ASTR. Resumen de Salud Pública: Arsénico (Arsenic). PHS | ATSDR., Cdc.gov. 202. https://www.atsdr.cdc.gov/es/phs/es_phs2.html.
5. Bundschuh, J., Litter, M. I., Parvez, F., Román-Ross, G., Nicolli, H. B., Jean, J.-S., & Toujaguez, R. One century of arsenic exposure in Latin America: A review of history and occurrence from 14 countries. *Science of the Total Environment*. 2012; 429, 2.
6. Faita, F., Cori, L., Bianchi, F., & Andreassi, M. G. Arsenic-induced genotoxicity and genetic susceptibility to arsenic-related pathologies. *International journal of environmental research and public health*. 2013; 10(4), 1527-1546.
7. Pasache Leiva, G. Rol de la microbiota sobre la integridad intestinal en pollos de carne. Tesina de Grado. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Perú. 2022
8. Vargas, O. A. Ácidos nucleicos, ingeniería genética y biotecnología. Propuesta didáctica para 4^º de ESO. 2021
9. Rodríguez, C. A. Metilación dinámica del DNA como mecanismo de regulación epigenética en células gliales en condiciones de excitotoxicidad. Tesis doctoral. Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN. 2022
10. Mejía-Montilla, J., Reyna-Villasmil, N., & Reyna-Villasmil, E. Programación fetal y modificaciones epigenéticas relacionadas al folato. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*. 2020;66(1):41-46.
11. Recalde, M. Papel de SLU7 en la regulación epigenética de la expresión génica: control de la estabilidad de DNMT1 y la metilación del DNA. Tesis doctoral. Universidad de Navarra, Pamplona, 2022.
12. Devesa-Guerra, I. Reactivación de genes mediante desmetilación dirigida del ADN. Tesis doctoral. Universidad de Córdoba, España. 2019
13. Pérez Vásquez, P. A. Evaluación de arsénico de orina de pobladores adultos del distrito de Ite. Tacna. Tesis de grado. Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann, Perú. 2013
14. Ticona Mamani, W. R. Niveles de arsénico en orina de pobladores adultos del distrito de Candarave en diciembre del 2016. Tesis de grado. Universidad

- Nacional Jorge Basadre Grohmann, Perú. 2018
15. Andrade, B. A., Zankis, C., & Sasamoto, K. Y. Intoxicación por metales consideraciones generales de mayor interés toxicológico sobre el plomo, mercurio y arsénico. *Revista del Instituto Médico Sucre*. 2014; 81(144):33-41.
 16. Rodríguez Heredia, D. Intoxicación ocupacional por metales pesados. *Medisan*. 2017; 21(12):3372-3385.
 17. Zepeda, G. E., & González, Z. R. Efectos a la salud por exposición crónica a arsénico en agua de bebida en habitantes adultos de comunidades rurales del Municipio Larreynaga-Malpaisillo (Doctoral dissertation). Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua. 2017
 18. Covarrubias, S. A. Contaminación ambiental por metales pesados en México: Problemática y estrategias de fitorremediación. *Revista Internacional de Contaminación Ambiental*. 2017; 33:7-21.
 19. Kuo, C. C., Moon, K. A., Wang, S. L., Silbergeld, E., & Navas-Acien, A. The Association of Arsenic Metabolism with Cancer, Cardiovascular Disease, and Diabetes: A Systematic Review of the Epidemiological Evidence. *Environ. Health Perspect.* 2017;125(8). <https://doi.org/10.1289/EHP577>.
 20. Quansah, R., Armah, F. A., Essumang, D. K., Luginaah, I., Clarke, E., Marfoh, K., . . . al.,. Association of Arsenic with Adverse Pregnancy Outcomes Infant Mortality. *Environmental Heal. Perspect.* 2015;412–422. <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1307894>.
 21. Rana, M. N., Tangpong, J., & Rahman, M. M. Toxicodynamics of Lead, Cadmium, Mercury and Arsenic- induced kidney toxicity and treatment strategy: A mini review. *Toxicology Reports*. 2018;704–713. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2018.05.012>.
 22. Torres, S., Caiza, E., Ordoñez, K., & Lam, A. Evaluación de biomarcadores en trabajadores mineros relacionados con arsénico urinario. Sector Pache, Cantón Portovelo. *In Conference Proceedings*. 2020; 4(1):77-93
 23. Liu, S., Sun, Q., Wang, F., Zhang, L., Song, Y., Xi, S., & Sun, G. Arsenic Induced Overexpression of Inflammatory Cytokines Based on the Human Urothelial Cell Model in Vitro and Urinary Secretion of Individuals Chronically Exposed to Arsenic. *Chemical Research in Toxicology*. 2014;27(11):1934–1942. <https://doi.org/10.1021/tx5002783>