

# GUÍA TÉCNICA PARA EL ABORDAJE INTEGRAL A PERSONAS EXPUESTAS A ARSÉNICO

## I. FINALIDAD:

Contribuir a mejorar la situación de salud de la población expuesta a arsénico en el ámbito nacional, con enfoque de interculturalidad, género y derechos humanos.

## II. OBJETIVOS:

### 2.1. OBJETIVO GENERAL:

Establecer los criterios técnicos para el abordaje integral de personas y poblaciones expuestas a arsénico, con enfoque de interculturalidad, género y derechos humanos

### 2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Estandarizar los criterios técnicos para la identificación oportuna de personas y poblaciones expuestas a arsénico.
- Fortalecer el registro de las atenciones integrales y el seguimiento de personas expuestas a arsénico, en base a las variables de etnia, sexo, género, edad y lengua.

## III. PROCESO A ESTANDARIZAR:

Abordaje integral a personas expuestas a arsénico.

## IV. ÁMBITO DE APLICACIÓN:

La presente Guía Técnica es de aplicación obligatoria para todas las unidades orgánicas, órganos, organismos o dependencias del Ministerio de Salud, Direcciones de Redes Integradas de Salud - DIRIS, Direcciones Regionales de Salud - DIRESA, Gerencias Regionales de Salud - GERESA (o las que hagan sus veces en el ámbito regional), y sus respectivos establecimientos de salud; así como, a ser utilizada como referencia por los establecimientos de salud del Seguro Social de Salud -EsSalud de las Sanidades de las Fuerzas Armadas y Policiales, privados a nivel nacional.

## V. CONSIDERACIONES GENERALES:

### 5.1. DEFINICIONES OPERATIVAS

**5.1.1. Arsénico natural:** Elemento químico que se encuentra ampliamente distribuido en la corteza terrestre con una concentración media de 2 mg/kg. (Anexo 1). Está presente en cantidades ínfimas en todo tipo de rocas, suelos, agua y aire.

**5.1.2. Arsina:** Es un gas incoloro, de olor alíaceo, que pasa directo a la circulación y actúa enzimáticamente reduciendo en forma drástica el contenido de glutatión en los eritrocitos. Provoca manifestaciones generales sugestivas de estado tóxico, como trastornos de conciencia (desde confusión hasta delirio), choque, hematuria, ictericia e insuficiencia renal, lo que genera confusión y dificulta establecer un tratamiento oportuno para evitar la muerte o las secuelas.



GUÍA TÉCNICA PARA EL ABORDAJE INTEGRAL  
A PERSONAS EXPUESTAS A ARSÉNICO

**5.1.3. Órgano blanco:** Aquel en el cual se presenta el mayor daño; dependiendo del tóxico, puede haber uno o más órganos blanco, entre ellos, piel, hígado, riñón, sistema hematopoyético, intestinos, estómago, vesícula, páncreas, corazón, pulmones, cerebro, sistema endocrino, sistema muscular, sistema óseo, sistema nervioso, entre otros. Las manifestaciones clínicas de toxicidad en órganos blanco se basan en dosis, forma química, frecuencia, duración e intensidad de la exposición, ruta de exposición y tiempo transcurrido desde la exposición.

**5.1.4. Telemedicina:** Provisión de servicios de salud a distancia en los componentes de promoción, prevención, diagnóstico, tratamiento, recuperación, rehabilitación y cuidados paliativos, prestados por personal de la salud que utiliza las tecnologías de la información y de la comunicación - TIC, con el propósito de facilitar el acceso a los servicios de salud a la población.

**5.2. Tipos de exposición a arsénico**

**5.2.1. Exposición aguda**

Una exposición aguda ocurre en un período de tiempo muy breve, en general no más de 24 horas, lo cual podría ocasionar una intoxicación aguda (presencia de signos y síntomas), dependiendo de la dosis (ver Anexo 1).

**5.2.2. Exposición crónica**

Las exposiciones crónicas, por lo general, ocurren en poblaciones expuestas a fuentes naturales y/o antropogénicas durante periodos prolongados de tiempo, como semanas, meses o años.

**5.3. Exposición ambiental**

El medio ambiente puede constituirse como factor de riesgo cuando el agua que consumen las personas está contaminada con desechos industriales; es el caso de la población que vive cerca de fuentes contaminantes, como empresas minero metalúrgicas, o con presencia de fuentes naturales de arsénico o por la producción agropecuaria y piscícola afectadas con agua contaminada por el uso de plaguicidas.

**5.4. Exposición a arsénico**

Es el contacto con el químico, ingiriendo, respirando o por contacto directo (ej. a través de la piel o los ojos). La exposición puede ser a corto plazo (aguda) o a largo plazo (crónica). La exposición a arsénico puede derivar en una intoxicación aguda o intoxicación crónica.

**5.4.1. Intoxicación aguda:**

Es una exposición de corta duración, ya sea en una o varias dosis en un periodo no mayor de 24 horas, en la cual el agente químico o físico es absorbido rápidamente. Los efectos aparecen de manera inmediata; pudiendo ocasionar la muerte como resultado de un colapso cardiovascular y un shock hipovolémico. La dosis letal en humanos para el trióxido de arsénico ingerido es de 70 a 180 mg, o aproximadamente 600 microgramos por kg/día. La dosis letal mínima se sitúa en el rango de 1 a 3 mg/kg. (2)

Los signos y síntomas de la intoxicación aguda por arsénico incluyen:

- Gastrointestinal
  - Pirosis: Sensación de dolor o quemazón en el esófago, justo debajo del esternón, que es causada por la regurgitación de ácido gástrico. El dolor se origina en el pecho y puede radiarse al cuello, a la garganta o al ángulo de la mandíbula,
  - Aliento con olor a ajo,
  - Anorexia,
  - Deshidratación,



M. MARQUEZ



A. HOLGUÍN



GUÍA TÉCNICA PARA EL ABORDAJE INTEGRAL  
A PERSONAS EXPUESTAS A ARSÉNICO

- Diarrea líquida como agua de arroz o con sangre,
- Disfagia,
- Dolor abdominal severo,
- Náuseas y vómitos,
- Sed.
- Dérmico
  - Aparición tardía de líneas blancas y opacas en las uñas conocidas como líneas de Mees,
  - Dermatitis,
  - Melanosis, y
  - Vesículas.
- Cardiovascular
  - Arritmia ventricular,
  - Hipotensión,
  - Insuficiencia cardiaca congestiva,
  - Inversión de la onda T y prolongación persistente del intervalo QT,
  - Pulso irregular, y
  - Shock.
- Respiratorio
  - Edema pulmonar,
  - Irritación de la mucosa nasal, faringe, laringe y bronquios,
  - Neumonía bronquial, y
  - Perforación del tabique (septo) nasal, y
  - Traqueobronquitis.
- Neurológico
  - Accidente cerebro vascular, ocurre cuando se bloquea el flujo de sangre en las arterias que nutren el cerebro, o cuando ocurre un sangrado en el cerebro mismo o en las membranas que lo rodean,
  - Calambres en piernas,
  - Coma,
  - Debilidad,
  - Delirio,
  - Desorientación,
  - Dolor de cabeza,
  - Encefalopatía,
  - Estupor,
  - Hiperpirexia,
  - Letargia,
  - Neuritis,
  - Neuropatía autonómica con presión arterial inestable, anhidrosis, sudoración y enrojecimiento de cara y cuello,
  - Neuropatía axonal periférica sensoriomotora (parestesia, hiperestesia, neuralgia),
  - Parálisis, y
  - Temblores.
- Hepático
  - Congestión,
  - Colangitis,
  - Colecistitis, enzimas hepáticas elevadas,
  - Infiltración grasa, y
  - Necrosis central.
- Renal
  - Hematuria, oliguria, proteinuria, y
  - Leucocituria, glucosuria, uremia, y
  - Necrosis tubular aguda, necrosis cortical renal.



**GUÍA TÉCNICA PARA EL ABORDAJE INTEGRAL  
A PERSONAS EXPUESTAS A ARSÉNICO**

- Hematológico
  - Anemia,
  - Coagulación intravascular diseminada,
  - Leucopenia,
  - Supresión de la médula ósea, y
  - Trombocitopenia.
- Otros
  - Conjuntivitis, y
  - Rabdomiólisis.

**5.4.2. Intoxicación crónica:**

Es el resultado de una exposición de larga duración, suele ser de difícil diagnóstico aun conociendo la fuente, y se puede considerar en:

- Personas cuyo abastecimiento de agua proviene de fuentes con un alto nivel de arsénico, sobre todo en zonas rurales que utilizan agua de consumo humano proveniente de pozos subterráneos, manantiales o en zonas urbanas sin planta de tratamiento, que provienen de fuentes de agua dulce contaminadas con arsénico.
- Personas que viven cerca de fuentes que tienen un alto nivel ambiental (en el aire) de arsénico.
- Gestantes, el arsénico puede atravesar la placenta, provocando una mayor probabilidad de exposición del feto.

Puede ocasionar efectos en piel, aparato respiratorio, riñones, sistema nervioso central, hígado y tracto gastrointestinal.

Los síntomas y signos que se pueden encontrar en una exposición crónica son (2):

– **Efectos cutáneos:**

Las alteraciones más visibles se observan a nivel cutáneo. Las lesiones en la piel son los efectos no malignos que aparecen primero en una exposición crónica.

Los signos cutáneos se desarrollan con grados que varían en severidad: Hiperqueratosis, verrugas y leucomelanosis de la piel son las lesiones más comúnmente observadas en la exposición crónica. Lo más precoz es una dermatitis aguda, con ardor, eritema, prurito, que se puede hacer sub-crónica y crónica según la exposición a arsénico; con el tiempo esto se observa como gotas de lluvia (máculas hipopigmentadas) que se distribuyen en tronco y extremidades. Llama la atención que se presenten en el tronco que es una zona no expuesta necesariamente al sol.

Se puede presentar una hiperqueratosis palmar y plantar acompañada de hiperhidrosis, con una piel que se cuartea, que se observa engrosada y seca. La hiperpigmentación y la hiperqueratosis son lo más sensible de la exposición crónica del arsénico, aunque no se presenta en todos los individuos.

Esto puede ser indicativo de una susceptibilidad genética. Los cambios en la pigmentación ocurren más frecuentemente en la cara, cuello y espalda.

Los cambios en la piel incluyen áreas de hiperpigmentación dispersas entre áreas de hipopigmentación que le dan a la piel del tronco y del cuello una apariencia de "gotas de lluvia".

La hiperqueratosis de las palmas de las manos y las plantas de los pies (hiperqueratosis palmo-plantar) semejan elevaciones parecidas a callos y como queratosis difusa.

Se puede apreciar descamación en la piel, tales lesiones se manifiestan después de mucho tiempo de exposición (entre 3 y 7 años para la aparición de cambios de pigmentación y hasta 40 años para la aparición del cáncer de piel).



M. MARQUEZ



A. HOLGUÍN



No es común observar hiperqueratosis e hiperpigmentación en casos de exposición por inhalación de arsénico.

Los cambios mencionados dependen de factores de riesgo que dependen del huésped (edad, género, vulnerabilidad, etc.), del agente (características físico-químicas) y del ambiente (humedad, pH, altura sobre el nivel del mar, entre otros).

– **Efectos en nervios periféricos:**

La neuropatía puede ser el primer signo de intoxicación crónica por arsénico. Algunas investigaciones que apoyan una asociación revelan que los pacientes expuestos al arsénico pueden presentar destrucción de los cilindros del axón, lo cual puede conducirlos a sufrir una neuropatía periférica. Esto se ha reportado tanto en exposiciones agudas a dosis altas (>2 mg As/kg/día), como en exposiciones repetidas a niveles menores (0.03mg-0.1mg As/kg/día). En exposiciones agudas a dosis altas, el arsénico puede producir una encefalopatía (>2mg As/kg/día).

La neuropatía periférica es el resultado de una axonopatía sensomotora, que involucra principalmente neuronas sensitivas que motoras, siguiendo una distribución simétrica en un patrón de "guante y calcetín".

Los tipos de neuropatías periféricas las siguientes:

- Neuropatía periférica. La neuropatía puede ocurrir insidiosamente en la toxicidad crónica sin que existan otros síntomas aparentes. Su presencia debe inducir la búsqueda dirigida de esta etiología.
- Los síntomas presentes en una intoxicación crónica por arsénico pueden estar caracterizados por una polineuritis y una parálisis motora, específicamente en las partes distales de las extremidades.
- Pérdida de la audición, retraso mental, encefalopatía, polineuropatía simétrica periférica (sensomotora, parecida al Síndrome de Landry-Guillain-Barre), y anomalías electromiográficas.
- Después de una inhalación crónica de arsénico (y más esporádicamente con una ingestión crónica de arsénico) puede presentarse una neuropatía periférica, tanto en neuronas sensitivas como en neuronas motoras.

– **Efectos en el sistema cardiovascular:**

Existe una fuerza de asociación limitada entre la exposición crónica al arsénico y la enfermedad vascular periférica, la hipertensión y la enfermedad cardiovascular (IARC 2004). Además, esta asociación se ha descrito en poblaciones con alta exposición por consumo de aguas contaminadas con arsénico, población que además mostraba mayor prevalencia de hipertensión arterial.

En poblaciones con una exposición importante y mantenida por ingesta de arsénico a través del agua para consumo humano, se ha descrito:

- Acrocianosis (intermitente),
- Arritmias,
- Anormalidades en la microcirculación,
- Aterosclerosis en las carótidas,
- Cardiopatía isquémica,
- Enfermedad de pie negro (gangrena con amputación espontánea),
- Hipertensión,
- Infarto cerebral,



M. MARQUEZ



A. HOLGUÍN



GUÍA TÉCNICA PARA EL ABORDAJE INTEGRAL  
A PERSONAS EXPUESTAS A ARSÉNICO

- Pericarditis,
- Fenómeno de Raynaud, se caracteriza por la cesación transitoria del flujo sanguíneo hacia los dedos de manos y pies, que clásicamente se manifiesta por alteración trifásica del color cutáneo. Clínicamente, se exterioriza por crisis de palidez seguida de cianosis y después rubicundez, asociado a dermatosis arsenical.

– **Efectos a nivel hematológico:**

La intoxicación crónica o aguda por arsénico puede provocar un abatimiento en la actividad de la médula ósea, la cual puede manifestarse inicialmente como una pancitopenia. Asociado a la ingesta de altas dosis de arsénico, se ha descrito que se produce por efecto citotóxico:

- Anemia,
- Anemia aplásica,
- Anemia se presenta frecuentemente con lesiones cutáneas en pacientes con intoxicación crónica,
- Cariorrexis: Es la lesión irreversible de las células como resultado de la rotura del núcleo celular, debido a encuentros con estímulos nocivos conduce invariablemente a la muerte celular,
- Hipoplasia de médula ósea,
- Leucopenia,
- Metabolismo alterado del folato,
- Trombocitopenia.

– **Efectos a nivel gastrointestinal:**

Los efectos del arsénico en el tracto digestivo son, por lo general, menos severos en la intoxicación crónica y pueden incluir:

- Anorexia,
- Esofagitis,
- Colitis,
- Gastritis,
- Mala absorción,
- Malestar abdominal, y
- Pérdida de peso.

– **Hepáticos:**

- En varios estudios, individuos crónicamente expuestos presentaron hígados crecidos y con sensibilidad, junto con una elevación en las enzimas hepáticas.
- Cirrosis.
- Degeneración grasa.
- Hipertensión portal sin cirrosis.

– **Respiratorios:**

- Enfermedades crónicas restrictivas/obstructivas,
- Insuficiencia pulmonar (lesiones enfisematosas),
- Rino-faringo-laringitis.
- Traqueobronquitis.

– **Endocrinos:**

- Diabetes mellitus<sup>1</sup>.

– **Otros:**



<sup>1</sup> En la actualidad existen estudios que han reportado el efecto mimético del As sobre los efectos de la insulina, estimulando el factor transcripcional PDX1 (pancreatic/duodenal homeobox-1) e incrementando los niveles de mRNA de insulina en respuesta a glucosa, una respuesta similar a la que ocurre con altas concentraciones de glucosa.

- Cáncer. Además de cáncer de piel, la exposición prolongada al arsénico también puede causar cáncer de vejiga y de pulmón.
- Opacidad del cristalino.

## VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS:

### 6.1. Identificación de los riesgos de exposición

Para la identificación de población expuesta, los responsables del área o estrategia de metales pesados de la Dirección Ejecutiva de Salud Ambiental -DESA y de la Dirección de Epidemiología, o las que hagan sus veces en las DIRESAs, GERESAs y DIRIS de Lima Metropolitana, deben tener en cuenta los siguientes criterios:

#### 6.1.1. Criterio en salud ambiental:

- Calidad del agua para consumo humano, como resultado de la vigilancia de la calidad del agua para consumo humano. La exposición al arsénico a través del agua para consumo humano es un problema de salud pública, ya que se considera un evento de alta frecuencia y peligrosidad. El Límite Máximo Permissible del Parámetro para Arsénico es el establecido en el Reglamento de la Calidad del Agua para Consumo Humano, aprobado por Decreto Supremo N° 031-2010-SA, o el que haga sus veces.
- Calidad del suelo residencial, como resultado del análisis de suelo en el ámbito poblacional. La exposición al arsénico a través del suelo es un problema de salud pública, debido a que este componente es parte del medio en que viven.

#### 6.1.2. Criterio epidemiológico:

El profesional de la salud conoce el informe del perfil epidemiológico de la población expuesta a metales pesados, teniendo en cuenta los factores de riesgo, morbi-mortalidad y mapa de riesgos, de acuerdo con el marco normativo vigente.

### 6.2. Determinación de población expuesta

Para la determinación de población expuesta, el responsable del área o estrategia de metales pesados, en coordinación con la Dirección de Epidemiología, la DESA y Oficina de Estadística o las que hagan sus veces en la DIRESA/ GERESA/ DIRIS, identifican la población expuesta por curso de vida, teniendo en cuenta lo siguiente:

- a) El informe de vigilancia sanitaria y vigilancia epidemiológica.
- b) La información sobre fuentes de exposición que, en caso de tratarse de medios ambientales, corresponden, por competencias o funciones, ser evaluadas por otros sectores, mediante mecanismos de articulación intersectorial que contribuyan al manejo de información en la identificación de factores de riesgos para reducir la exposición de la población a arsénico, se solicita a la entidad responsable la data necesaria para determinar la exposición manteniendo un flujo de información que permita una evaluación integral y articulada.
- c) Estimación de la población expuesta: Número de pobladores por curso de vida, poblaciones vulnerables, población con signos y/o síntomas de exposición al arsénico y población expuesta laboralmente, proveniente de la información emitida por la Dirección de Epidemiología o la que haga sus veces en la DIRESA/GERESA/DIRIS.

### 6.3. Reporte de zona y población expuesta

- 6.3.1. El/la responsable del área o estrategia de metales pesados de la DIRESA/GERESA/DIRIS, hace de conocimiento al/a la director/a o Gerente Regional de Salud o quien haga sus veces; y, remite un informe a los establecimientos de salud de la jurisdicción sobre la zona donde se ha evidenciado la existencia de población expuesta a arsénico.



## GUÍA TÉCNICA PARA EL ABORDAJE INTEGRAL A PERSONAS EXPUESTAS A ARSÉNICO

6.3.2. El/la directora/a o gerente general de la DIRESA/GERESA comunica al Gobierno Regional y a las Direcciones Regionales de los sectores competentes<sup>2</sup>, y al Ministerio de Salud -MINSA (Unidad Funcional de Atención a Personas Expuestas a Metales Pesados y Otras Sustancias Químicas de la Dirección Ejecutiva de Enfermedades No Transmisibles, Raras y Huérfanas –DENOT adscrita a la Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública –DGIESP) sobre la zona donde se ha evidenciado la existencia de fuentes de exposición a arsénico y la población expuesta para que, en el marco de sus competencias, tomen las medidas pertinentes. Por su lado, las DIRIS comunican directamente a la Unidad Funcional de Atención a Personas Expuestas a Metales Pesados y Otras Sustancias Químicas de la DENOT de la DGIESP.

### 6.4. Elaboración y ejecución del Plan de Acción Integral de Salud

Identificado el factor de riesgo de exposición a arsénico en el ámbito de su jurisdicción, el área o estrategia de metales pesados, en coordinación con la DESA, la Dirección de Promoción de la Salud y la Dirección de Epidemiología o las que hagan sus veces en la DIRESA/GERESA/DIRIS, con asistencia técnica en el marco de sus competencias y funciones por la Unidad Funcional de Atención a Personas Expuestas a Metales Pesados y Otras Sustancias Químicas de la DENOT/DGIESP, la Dirección General de Salud Ambiental e Inocuidad Alimentaria-DIGESA, el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades - CDC, la Dirección de Promoción de la Salud de la DGIESP, elaboran e implementan el Plan de Acción Integral de Salud para el abordaje a la población expuesta a arsénico en su jurisdicción, teniendo en cuenta la Directiva Sanitaria N°126-MINSA/2020/DGIESP "Directiva Sanitaria que establece el procedimiento para el abordaje integral de la población expuesta a metales pesados, metaloides y otras sustancias químicas", aprobada por Resolución Ministerial N° 1026-2020/MINSA, o la que haga sus veces.



### 6.5. Promoción de la salud

6.5.1. Con la identificación de factores de riesgos ambientales en agua para consumo humano, suelos y aire en el ámbito poblacional, la Dirección de Promoción de la Salud o la que haga sus veces en la DIRESA/GERESA/DIRIS, en coordinación con el/la responsable de su área o estrategia de metales pesados, incorpora, desarrolla, evalúa y comunica las acciones de promoción de la salud realizadas a favor de la población expuesta a arsénico a la Dirección de Salud de las Personas o las que hagan sus veces en la DIRESA/GERESA/DIRIS.

6.5.2. El/la responsable de promoción de la salud de los establecimientos de salud realizan acciones para lograr ambientes y prácticas saludables desde los enfoques de género, derechos e interculturalidad, considerando las "Recomendaciones de Intervención y Seguimiento en Poblaciones Expuestas a Arsénico" (Ver Anexo 3).

### 6.6. Atención integral a población expuesta a arsénico

6.6.1. La médica o el médico que realiza la atención integral a las personas expuestas a arsénico tiene en cuenta el tiempo y el tipo de exposición, así como los criterios para el diagnóstico de exposición señalados en el subnumeral 6.6.4.

6.6.2. Durante la atención integral, la médica o el médico tratante toma en cuenta lo señalado en las "Recomendaciones de Intervención y Seguimiento en Poblaciones Expuestas a Arsénico", teniendo presente las necesidades de las personas, aplicando aquellos enfoques integradores que consideran el género, la etnia, la edad, el idioma,

<sup>2</sup> Dirección Regional de Recursos Naturales y Ambiente, Dirección Regional de Energía y Minas, Dirección Regional de Vivienda, Construcción y Saneamiento, Dirección Regional de la Producción, Dirección Regional de Agricultura, entre otros.

el contexto, contribuyendo a que las personas ejerzan su derecho a la salud (Ver Anexo 3).

6.6.3. La atención integral y/o especializada se brinda mediante oferta fija y/o móvil, y/o telemedicina, y/o referencia/contrarreferencia, contribuyendo a hacer más accesibles los servicios de salud a la población de zonas rurales o alejadas.

6.6.4. Criterios para el diagnóstico de exposición:

- Criterio de factores de riesgo de exposición.
- Criterios clínicos básicos: Cuadro clínico compatible con exposición a arsénico. La o el profesional de la salud del primer nivel de atención evalúa a la persona expuesta a arsénico y registra los signos y síntomas en la historia clínica, de acuerdo con su evaluación integral: Odontológica, psicológica, nutricional, social, control de crecimiento y desarrollo - CRED. Todas las atenciones son registradas en la historia clínica, el formato HIS y, de corresponder, se afilia al Seguro Integral de Salud (SIS).
- Criterio de laboratorio: Se realiza por indicación de la médica o el médico, previa evaluación clínica.

6.6.5. Diagnóstico diferencial:

- Síndrome de Guillain Barré.
- Polineuropatías predominantemente sensitivas (diabetes mellitus, alcohol, talio e intoxicación crónica por plomo).
- Encefalitis de Wernicke.
- Meningitis de LCR Claro (viral).
- Intoxicación alimentaria por sustancias químicas (mercurio, cadmio, hierro, bromato de potasio).
- Gastroenterocolitis (salmonelosis, cólera, toxinas marinas).
- Anemia aplásica.
- Anemia hemolítica aguda.
- Insuficiencia renal (tubular).
- Leishmaniasis cutánea.

6.6.6. Todas las unidades orgánicas, órganos, organismos o dependencias del Ministerio de Salud, según sus funciones y competencias, participan en la implementación de las acciones necesarias para el abordaje integral a personas expuestas a arsénico, en el marco de la presente Guía Técnica.

## 6.7. Biomarcadores / prueba de diagnóstico de exposición

6.7.1. Las pruebas de apoyo al diagnóstico, como la toma de muestras biológicas para el análisis de arsénico, se realiza en el marco de la atención integral y a solicitud de la médica o el médico que brinda la atención de salud, de acuerdo con el criterio clínico teniendo en cuenta los signos y/o síntomas asociados a la exposición al arsénico que pudiera presentar el paciente.

6.7.2. La principal prueba diagnóstica de laboratorio, en caso de exposición reciente a arsénico, es la medición en orina. Los niveles de este metaloide en orina tienden a disminuir rápidamente durante las 24-48 horas siguientes a una exposición aguda. Es ideal tomar una muestra de orina recolectada durante 24 horas, pues esta muestra es la que mejor revela la cantidad de arsénico excretada.



M. MARQUEZ



A. HOLGUÍN



**GUÍA TÉCNICA PARA EL ABORDAJE INTEGRAL  
A PERSONAS EXPUESTAS A ARSÉNICO**

Criterios de laboratorio	
Tipo de exposición	Niveles de arsénico
Exposición ocupacional.	< 100 µg/L o < 50 µg/g de Creatinina.
Exposición no ocupacional.	10 a 50 µg/L o < 20 µg/g de Creatinina

6.7.3. Los biomarcadores se clasifican en:

- Biomarcadores de Efecto, que pueden ser menos específicos. Una biometría hemática con diferenciales puede orientarnos a anemia inducida por arsénico, eosinofilia, leucopenia, o trombocitopenia. Se puede solicitar, además, glucosa, hemograma, PFH, Rx, examen de orina, de ser posible Beta 2 microglobulina en orina.
- Biomarcadores de Exposición, valores límites de muestras biológicas; los niveles de arsénico o de sus metabolitos en la sangre, el pelo, las uñas y la orina se utilizan como biomarcadores de la exposición al arsénico.

6.7.4. La médica o el médico tratante, de acuerdo con los hallazgos clínicos y a su criterio profesional, puede solicitar otras pruebas de apoyo al diagnóstico, tanto de laboratorio como de imágenes para el diagnóstico de exposición al arsénico.

6.7.5. Para la obtención de una muestra adecuada, el Centro Nacional de Salud Ocupacional y Protección del Ambiente para la Salud – CENSOPAS del Instituto Nacional de Salud – INS brinda asistencia técnica a los Laboratorios de Referencia Regional para la adecuada obtención, la cadena de custodia y envío de muestras biológicas<sup>3</sup> a ser analizadas en el Laboratorio Clínico y Químico Toxicológico del CENSOPAS, de acuerdo con la normatividad vigente<sup>4</sup>. El Laboratorio de Referencia Regional es responsable de brindar asistencia técnica y supervisar en los establecimientos de salud la adecuada obtención de muestras biológicas.

## 6.8. Medidas de soporte y tratamiento

### 6.8.1. En exposición aguda:

El tratamiento depende de la vía de exposición por arsénico:

- **En caso de contacto ocular**, realizar el lavado de la zona afectada con abundante agua por 15 minutos; si la irritación persiste realizar la referencia a un establecimiento de salud que cuente con oftalmólogo.
- **En caso de contacto dérmico**, retirar toda la ropa contaminada y disponer como un residuo tóxico (en bolsas amarillas), realizar el lavado de la zona de contacto con abundante agua y jabón por 15 minutos. Si se encuentra lesión dérmica, realizar el lavado de la herida con agua y jabón y, si lo amerita, usar alcohol y/o agua oxigenada; y, si la irritación persiste, realizar la referencia.
- **En caso de ingestión**, dentro de la primera hora de ingerido el metaloide se debe considerar el lavado gástrico sin carbono activado por no adsorber metales; no está indicado el uso de sustancias que aceleran el tránsito intestinal debido a la diarrea profusa.

<sup>3</sup> Procedimiento de preparación del paciente y obtención de muestras biológicas – PRT-CENSOPAS-013-EDICION N° 03. 09 DE DICIEMBRE DE 2018. RD N° 008-2018-DG-CENSOPAS/INS.

<sup>4</sup> Método de determinación de arsénico en muestras de orina humana por espectrometría de masas con plasma acoplado inductivamente (ICP-MS), corresponde al MT-CENSOPAS-017. Edición 01 del 10 de enero del 2018. RD N° 01-2018-DG-CENSOPAS/INS.



- **En caso de inhalación de Gas Arsina**, realizar el traslado de la persona a un área descontaminada y brindar medidas de soporte (oxígeno, manejo de electrolitos, entre otros); realizar pruebas para ver si hay daño sistémico e interconsultas a especialistas, de acuerdo con los síntomas o signos que presente si el caso amerita.

#### 6.8.2. En exposición crónica:

En caso del tratamiento de pacientes con exposición crónica, es primordial la identificación de la fuente tóxica, la remoción del o de la paciente de la misma y la administración de medidas paliativas, como el uso de análogos de la vitamina A (retinoides) que puede ayudar en el tratamiento de queratosis pre-cancerosas debidas al arsénico.

Las o los pacientes que muestran una exposición excesiva al arsénico (revelada en los exámenes de orina) o que presenten los efectos clínicos de tal exposición, o en los que no se sepa cuál es exactamente la fuente de exposición deben ser evaluados de diferentes maneras: Se deben realizar, según corresponda, el monitoreo de agua para consumo humano, suelo y aire, buscar una posible exposición provocada y realizar una investigación en el sitio de trabajo.

#### 6.8.3. Uso de quelantes:

La o el paciente debe ser evaluado minuciosamente por su médica o médico tratante, toxicólogo, internista, emergenciólogo u otro especialista, según se requiera, de considerarse necesario, teniendo en cuenta la Guía Técnica: Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de la Intoxicación por Arsénico aprobada por Resolución Ministerial N° 389-2011/MINSA, o la que haga sus veces, o, de ser el caso, activar la red de referencia y contrarreferencia para su evaluación por un o una especialista.

#### 6.9. Criterios de referencia y contrarreferencia

La Diresa/GERESA/DIRIS organiza a las Redes de Salud para el diseño de su "Mapa de Red" donde se describe los establecimientos de salud que la conforman, su complejidad y el alcance de sus carteras de servicios que deben ser complementarias y dar respuesta a las necesidades de salud de la población beneficiaria. Para que este mecanismo técnico administrativo de referencia y contrarreferencia funcione tiene que contar con un sistema de comunicación que permita que la atención al usuario o a la usuaria fluya en forma segura y eficiente a través de esta Red.

- **EN LOS ESTABLECIMIENTOS DE SALUD DE NIVEL I:**

##### **Puesto de salud (I-1, I-2):**

- Realizar actividades de promoción de la salud y prevención del riesgo.
- Es función de esta categoría de atención el manejo de personas con intoxicación aguda por contacto (dérmico y ocular) sin complicación.
- Referir al siguiente nivel de atención a la persona intoxicada por ingesta, en caso de intoxicación aguda.
- Notificar el caso a la dirección de epidemiología o la que haga sus veces en las Diresa/GERESA/DIRIS.
- Identificar posibles fuentes de exposición ocupacional o ambiental en coordinación con la DESA o la que haga sus veces en las Diresa/GERESA/DIRIS.

##### **Centro de salud (I-3, I-4):**

- Todo lo considerado para el puesto de salud.
- Realizar la toma de muestras para indicadores biológicos de exposición de arsénico por personal capacitado teniendo en cuenta la normatividad vigente establecida por el INS.
- Referir las muestras al CENSOPAS/INS para dosaje de arsénico de acuerdo con la normatividad vigente.



**GUÍA TÉCNICA PARA EL ABORDAJE INTEGRAL  
A PERSONAS EXPUESTAS A ARSÉNICO**

- Solicitar oportunamente los resultados de las pruebas confirmatorias realizadas.

- **EN LOS ESTABLECIMIENTOS DE SALUD DE NIVEL II:**

**Hospital (II-1, II-2):**

- Todo lo considerado para el primer nivel de atención.
- Manejo de intoxicado agudo no complicado (por ingesta y por arsina sin falla renal).
- Manejo del expuesto crónico con signos o síntomas.
- Identificar posibles fuentes de exposición ocupacional o ambiental, en coordinación con la DESA o la que haga sus veces en la DIRESA/GERESA/DIRIS.
- Referir pacientes con signos de alarma al siguiente nivel.

- **EN LOS ESTABLECIMIENTOS DE SALUD DEL NIVEL III:**

**Hospitales e institutos especializados (III-1, III-2):**

- Todo lo considerado para el segundo nivel de atención.
- Manejo del intoxicado agudo complicado, de acuerdo con las definiciones operacionales, que requiere de cuidados intensivos o procedimientos especializados.
- Tratamiento quelante<sup>5</sup>.



## VII. RESPONSABILIDADES:

### 7.1. Nivel nacional:

El MINSA, a través de la DGIESP, es responsable de la difusión de la presente Guía Técnica hasta el nivel regional, así mismo es responsable de brindar la asistencia técnica necesaria para su implementación y realizar la supervisión y evaluación de su cumplimiento.

### 7.2. Nivel regional:

La DIRESA/GERESA/DIRIS o la que haga sus veces en el ámbito regional es responsable de la difusión de la presente Guía Técnica, así como de implementarla, brindar asistencia técnica y de supervisar e informar al Ministerio de Salud sobre su cumplimiento.

### 7.3. Nivel local:

Los establecimientos de salud son responsables de implementar y aplicar lo dispuesto en la presente Guía Técnica.

## VIII. ANEXOS

Anexo 1: Arsénico.

Anexo 2: Flujograma.

Anexo 3: Recomendaciones en la intervención y seguimiento en poblaciones expuestas a arsénico.

<sup>5</sup> Guía de Práctica Clínica práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la intoxicación por arsénico. Aprobado por R.M. N° 389-2011/MINSA.

## ANEXO 1 ARSÉNICO

El arsénico es un no metal o metaloide está presente en cantidades variables en todo tipo de rocas, suelos, agua y aire. Puede existir en 4 estados de valencia: -3, 0, +3 y +5. Mediante reacciones fisicoquímicas, la forma predominante es el arsenito (As (III)); el arseniato (As (V)) suele ser la forma estable en condiciones oxigenadas. El arsénico elemental no es soluble en agua. Las sales de arsénico tienen una amplia gama de solubilidades en función del pH y de las condiciones iónicas. (9)

La mayoría de los compuestos inorgánicos y orgánicos de arsénico son polvos de color blanco que no se evaporan. No tienen olor y la mayoría no tiene ningún sabor especial. Por esta razón, generalmente no se puede visibilizar fácilmente su presencia en los alimentos, el agua o el aire. (3)

Los compuestos de arsénico pueden clasificarse en 3 grandes grupos:

- Inorgánicos:** En el ambiente el arsénico generalmente se encuentra combinado con otros elementos como, por ejemplo, oxígeno, cloro y azufre. El arsénico combinado con estos elementos se conoce como arsénico inorgánico. El arsénico inorgánico se encuentra naturalmente en el suelo y en muchos tipos de rocas, especialmente en minerales que contienen cobre o plomo. Cuando estos minerales se calientan en hornos, la mayor parte del arsénico se elimina a través de la chimenea en forma de un polvo fino que entra a la atmósfera y puede precipitar tanto al agua como a la tierra.
- Orgánicos:** El arsénico combinado con carbono e hidrógeno se conoce como arsénico orgánico que es de poca toxicidad. Algunos compuestos orgánicos de arsénico se usan como suplementos en alimentos para animales.
- Gas arsina:** Es la forma más tóxica del arsénico (en exposiciones agudas), se usa comercialmente en la industria de la microelectrónica.

Las valencias más comunes del Arsénico son:

- As(0) (arsénico metaloide, estado de oxidación 0),
- As(III) (trivalente, estado de oxidación 3, como en los arsenitos),
- As(V) (pentavalente, estado de oxidación 5, como en los arseniatos), y
- Gas Arsina (estado de oxidación -3).

### 1. Toxicidad del arsénico (2)

La toxicidad relativa de los compuestos de arsénico depende principalmente:

- De su forma, ya sea orgánica o inorgánica,
- De su valencia,
- De su solubilidad,
- De su estado físico y pureza, y
- De sus tasas de absorción y de eliminación.

La toxicidad de los compuestos de arsénico puede variar considerablemente. De manera general, podemos ubicar a los compuestos de arsénico, de mayor a menor toxicidad, de la siguiente forma:

- Compuestos inorgánicos trivalentes,
- Compuestos orgánicos trivalentes,
- Compuestos inorgánicos pentavalentes,
- Compuestos orgánicos pentavalentes y
- Arsénico elemental.

En general, el arsénico inorgánico es más tóxico que el orgánico. Por otra parte, las formas de arsénico que se absorben más rápidamente son más tóxicas, y las que se eliminan con facilidad tienden a ser menos tóxicas. Los arsenitos y los arseniatos son altamente solubles en agua. Aunque los compuestos orgánicos de arsénico se consideran menos tóxicos que los inorgánicos, algunos derivados del arsénico que contienen grupos metilo o fenilo, muy



GUÍA TÉCNICA PARA EL ABORDAJE INTEGRAL  
A PERSONAS EXPUESTAS A ARSÉNICO

usados en agricultura, causan preocupación por los efectos sobre la salud de animales de experimentación.

Entre estos compuestos se encuentran, el ácido monometilarsónico (MMA) y sus sales, así como el ácido dimetilarsínico (DMA) y sus sales, y el Roxarsona (ácido 4-hidroxi-3 nitrobenzoarsónico). Por otra parte, la arsenobetaina y la arsenocolina son las formas orgánicas del "arsénico de los peces" y son relativamente no tóxicas para los humanos. El gas arsina es el compuesto de arsénico más tóxico (exposición aguda).

La toxicocinética y toxicodinamia del arsénico depende de la forma arsenical de la cual estemos hablando. En líneas generales, el gas arsina ( $AsH_3$ ) es el compuesto de arsénico más tóxico (exposición aguda) letal de forma instantánea a dosis de 250 ppm o a dosis de 50 ppm en 30 minutos. El arsénico inorgánico generalmente es más tóxico que el arsénico orgánico y las formas trivalentes ( $As(III)$ ), cuya dosis letal es inferior a 5mg/Kg. de peso corporal, suelen ser más tóxicas que las pentavalentes ( $As(V)$ ), dosis de entre 5 - 50 mg/Kg. de peso corporal para ser mortal. Los compuestos orgánicos provenientes de alimentos marinos no suelen considerarse tóxicos y el arsénico metálico (estado oxidación 0) se considera generalmente como no tóxico debido a su insolubilidad en el agua y en los fluidos corporales.

La escala de toxicidad del arsénico decrece en el siguiente orden:

- a. **Arsénico inorgánico y compuestos arsenicales metilados.** La absorción del arsénico inorgánico en el organismo depende de la vía de ingreso, del tamaño de partícula y del tipo de compuesto (solubilidad). Por **ingesta**, es de aproximadamente 80-90%. En cambio, por **inhalación** es entre 10 y 50% de micropartículas. Si es de mayor tamaño, queda retenido en los cilios de los bronquios y, si son más pequeñas, entran directamente. Estas 2 rutas son las más comunes de exposición al arsénico, principalmente la inhalatoria en el caso de trabajadores, y las que más comúnmente conducen a enfermedad. La **exposición dérmica** puede provocar enfermedad, pero en una proporción menor que las rutas ya mencionadas, pues su absorción es muy baja; no obstante, se han reportado efectos sistémicos tóxicos en accidentes laborales en los que el tricloruro de arsénico o el ácido arsénico cayeron en la piel de algunos trabajadores. Los compuestos trivalentes que tienen una mayor solubilidad lipídica son absorbidos más rápidamente a través de la piel. Compuestos arsenicales de baja solubilidad (ej. trióxido de arsénico, seleniuro de arsénico, arseniuro de plomo y arseniuro de galio) son absorbidos menos eficientemente por la vía oral.
- b. **Arsénico orgánico alimentario.** Las formas orgánicas de arsénico que se encuentran en los alimentos marinos son ingeridas por vía oral y, generalmente, no se biotransforman, siendo excretadas rápidamente en la orina unas 48 horas después de haber sido ingeridas.
- c. **El gas arsina ( $H_3As$ ).** También se utiliza en la producción de semiconductores, aunque también se han utilizado algunos sustitutos de menor toxicidad, como la tributilarisina. El gas arsina se produce cuando un ácido u otra sustancia reductora se añaden a compuestos que contienen arsénico, como los metales en los que este elemento es un contaminante de bajo nivel; provoca un síndrome clínico con características muy diferentes al provocado por otros compuestos de arsénico.

2. **Vías de eliminación del arsénico**

El arsénico se excreta, principalmente, por la orina. Los seres humanos excretan una mezcla de arsénico inorgánico, arsénico monometilado y arsénico dimetilado. Los compuestos arsenicales en la orina humana se componen de **10 a 30% de arsénico inorgánico, 10 a 20% de MMA y 55 a 76% de DMA**. El arsénico también puede ser excretado por descamación de la piel, incorporación en cabello y uñas, por heces y sudor (en 2 a 4 semanas).



El arsénico puede provocar daños serios en los aparatos y sistemas neurológico, respiratorio, hematológico, cardiovascular, gastrointestinal y otros.

### 3. Fuentes de arsénico (2)

El arsénico se encuentra de manera natural en la corteza terrestre. Mucha de su dispersión en el ambiente se debe a la minería. Se han encontrado concentraciones de arsénico muy superiores a los valores de base en sedimentos y suelos contaminados por los productos de la actividad minera, incluyendo residuos de minas y efluentes. Las concentraciones en escombreras y suelos contaminados por residuos pueden alcanzar varios miles de mg/kg. Las concentraciones reflejan no solamente un incremento en la abundancia de minerales primarios de sulfito ricos en arsénico sino también de arseniatos y óxidos de hierro secundarios formados como producto de reacción de los minerales originales en la zona de extracción. En la industria, el arsénico es un subproducto del proceso de la fundición (separación del metal y la roca) de diversos minerales metálicos.

El arsénico puede ingresar al ambiente de manera natural a través de:

- Agua subterránea,
- Minerales,
- Procesos geotérmicos.

En la industria, el arsénico es un subproducto del proceso de la fundición de diversos minerales metálicos. La arsina es el compuesto arsenical más tóxico. Rutas de exposición del arsénico:

- Aire.
- Agua.
- Suelo (polvo que levanta el viento).

Otras fuentes incluyen:

- Aleaciones no ferrosas,
- Desecantes utilizados en la cosecha mecánica del algodón,
- Herbicidas (como las sustancias químicas utilizadas para erradicar las malezas de los postes de teléfono y del ferrocarril, y como el agente azul, usado por las tropas de los Estados Unidos de América en Vietnam),
- Manufactura del vidrio, y
- Sustancias químicas para matar algas (2).

El arsénico puede encontrarse en alimentos como:

- Productos marinos, especialmente en bivalvos (almejas, ostras, ostiones, mejillones), crustáceos (cangrejos, langostas), y en ciertos peces de aguas frías que se alimentan en el fondo marino, así como en algas marinas «kelp».
- Las formas orgánicas de arsénico que se encuentran en los productos marinos (principalmente la arsenobetaina y la arsenocolina, también conocidas como "arsénico de los peces") generalmente se consideran no tóxicas, y se excretan en la orina 48 horas después de haber sido ingeridas.

### FUENTES DE ARSÉNICO vs IDENTIFICACIÓN DE FUENTES DE EXPOSICIÓN

Fuentes de Arsénico	Identificación de Fuentes de Exposición
Pozos artesianos en acuíferos contaminados geológicamente.	Agua para consumo humano.
Minerales.	Agua para consumo humano y suelos.
Erosión de tierras, desechos de minas y molinos, materiales con arsénico que son transportados por la lluvia.	Agua para consumo humano y suelos.



## GUÍA TÉCNICA PARA EL ABORDAJE INTEGRAL A PERSONAS EXPUESTAS A ARSÉNICO

### 4. Rutas de exposición del arsénico

El arsénico está presente naturalmente en el suelo y en minerales y, por lo tanto, puede tomar las rutas de exposición por el aire, el agua y el suelo (polvo que levanta el viento). También puede entrar al agua de escorrentía o en agua que se filtra a través del suelo. El arsénico está asociado con minerales, como por ejemplo cobre y plomo, y puede entrar al ambiente cuando se extraen o funden estos minerales. También se pueden liberar a la atmósfera cantidades pequeñas de arsénico desde plantas de carbón y desde incineradores porque a menudo el carbón y los productos de desecho contienen arsénico.

El arsénico no puede ser destruido en el ambiente, solamente puede cambiar de forma o puede adherirse o separarse de partículas. El arsénico puede cambiar de forma al reaccionar con oxígeno o con otras moléculas presentes en el aire, el agua o el suelo, o por la acción de bacterias que viven en el suelo o el sedimento.

**4.1 Ruta aire:** El arsénico que liberan plantas de energía y otros procesos de combustión generalmente está adherido a partículas muy pequeñas. El arsénico contenido en polvo que levanta el viento se encuentra generalmente en partículas más grandes. Estas partículas se depositan en el suelo o son removidas del aire por la lluvia. El arsénico que está adherido a partículas muy pequeñas puede permanecer en el aire varios días y puede movilizarse largas distancias.

**4.2. Ruta agua:** Muchos compuestos comunes de arsénico pueden disolverse en agua. Por lo tanto, el arsénico puede pasar a lagos, ríos o al agua subterránea, disolviéndose en el agua de lluvia o la nieve o en desagües industriales. Cierta cantidad de arsénico se adhiere a partículas en el agua o a sedimentos del fondo de lagos o ríos, mientras que otra porción es arrastrada por el agua.

**4.3. Ruta suelo y alimentos:** Al final, la mayor parte del arsénico termina en el suelo o en el sedimento. Aunque algunos peces y mariscos incorporan arsénico que puede acumularse en los tejidos, la mayor parte de este arsénico se encuentra en una forma orgánica llamada arsenobetaina (llamada comúnmente arsénico de pez) que es mucho menos tóxica.

### 5. Vías de exposición del arsénico (12)

**5.1. Vía digestiva:** El arsénico ingerido por vía digestiva se absorbe en un 95%. La ingesta diaria de arsénico total a partir de los alimentos y agua para consumo humano oscila generalmente entre 20 y 300 µg/día. Los limitados datos disponibles indican que alrededor del 25% del arsénico presente en los alimentos es inorgánico, pero esto depende sobre todo del tipo de alimentos ingeridos. Los niveles de arsénico inorgánico en los peces y los mariscos son bajos (<1%). Productos alimenticios como la carne, los productos lácteos y los cereales tienen niveles más elevados de arsénico inorgánico.

**5.2. Vía respiratoria:** La absorción respiratoria del arsénico inhalado varía entre un 60% a 90%. De la exposición, vía pulmonar, pueden proceder hasta alrededor de 10 µg/día en un fumador y en torno a 1 µg/día en una persona no fumadora, siendo más elevados los valores en las zonas contaminadas. La concentración de metabolitos de arsénico inorgánico en la orina (arsénico inorgánico, ácido metilarsónico y ácido dimetilarsónico) refleja la dosis absorbida de arsénico inorgánico con carácter individual. En general, oscila entre 5 y 20 µg/L, pero puede incluso superar los 1000 µg/L.

**5.3. Vía dérmica:** La exposición dérmica puede provocar enfermedad, pero en una proporción menor que la ingesta o la inhalación de arsénico.

### 6. Fisiopatología del arsénico

La vida media del arsénico inorgánico en los humanos es de aproximadamente 10 horas y, la de los compuestos metilados, es de 30 horas. Después de haber sido absorbido en los pulmones o en el tracto digestivo, el arsénico se distribuye ampliamente por el cuerpo vía el torrente sanguíneo. La mayoría de los tejidos desecha el arsénico, excepto la piel, el pelo y las uñas.



En el torrente sanguíneo, se incorpora en glóbulos blancos, glóbulos rojos y otras células que reducen el arsenato (As V) a arsenito (As III). Es necesario que ocurra esta reducción antes que pueda ocurrir la metilación. Una parte del arsenito (As III) es metilado en el hígado y los metabolitos resultantes de este proceso pueden ser excretados con mayor facilidad. No obstante, se han planteado dudas acerca que la metilación del arsénico inorgánico sea realmente un proceso de detoxificación, pues se ha visto que las especies metiladas trivalentes son altamente tóxicas.

Existen grandes variaciones en el grado de metilación del arsénico, debido a factores como la edad, el sexo, embarazo y posibles polimorfismos genéticos que puedan existir. Cuando una persona sobrepasa la capacidad de metilación del hígado y sigue expuesta a niveles altos de arsénico inorgánico, se observa un incremento en la retención del arsénico en los tejidos blandos. Las personas con un estatus nutricional deficiente pueden incrementar la absorción de arsenitos en el hígado y, posiblemente, en otras células.

## 7. Toxicología del arsénico (2)

El arsénico es una pequeña molécula que puede ingresar fácilmente a las células y provocarles daños e incluso la muerte por múltiples mecanismos. La alta toxicidad del arsénico se puede explicar porque interfiere directamente con la respiración celular. Se conoce que el arsénico inorgánico es reconocido por la IARC como Carcinógeno Tipo I, aunque los mecanismos específicos que sigue para provocar cáncer no están todavía bien entendidos.

La forma en la que se encuentre el arsénico puede determinar su toxicidad:

- En general, el arsénico inorgánico es más tóxico que el arsénico orgánico.
- El tipo de arsénico presente en ciertos mariscos (arsenobetaina y arsenocolina) tiene aparentemente una toxicidad baja. No obstante, estudios en otros animales sugieren que otros compuestos de arsénico orgánico (ej. metilo arseniatos y fenilo arseniatos) pueden producir efectos adversos comparables a los efectos producidos por el arsénico inorgánico.
- Algunos estudios in vitro sugieren que la absorción celular del As (III) es mayor que la del As (V).
- Aunque puede haber diferencias en la potencia de las diferentes formas químicas del arsénico (ej. los arsenitos tienden a ser más tóxicos que los arseniatos), estas diferencias parecen ser menores. Una excepción a esta situación está ilustrada por el gas arsina, que es altamente tóxico.
- El arsénico se considera generalmente como no tóxico debido a su insolubilidad en el agua y en los fluidos corporales.

Aunque puede haber grandes variaciones en la toxicidad de las diferentes formas de arsénico, se pueden enlistar de mayor a menor toxicidad:

- Compuestos inorgánicos trivalentes,
- Compuestos orgánicos trivalentes,
- Compuestos inorgánicos pentavalentes,
- Compuestos orgánicos pentavalentes, y
- Arsénico como elemento.

## 8. Exposición a arsénico

Es entrar en contacto con el químico tragando, respirando o por contacto directo (por ejemplo, a través de la piel o los ojos). La exposición puede ser a corto plazo (aguda) o a largo plazo (crónica). Debido a que el arsénico se encuentra naturalmente en el ambiente, la exposición a cierta cantidad de arsénico se da a través de los alimentos, del agua para consumo humano o del aire que respiramos, por ejemplo, los niños pueden estar expuestos al introducirse objetos o tierra en la boca.



M. MARQUEZ



A. HOLGUÍN



**GUÍA TÉCNICA PARA EL ABORDAJE INTEGRAL  
A PERSONAS EXPUESTAS A ARSÉNICO**

**8.1. Tiempo de exposición (2)**

**8.1.1. Exposición aguda:**

Es una exposición de corta duración en la cual el agente químico o físico es absorbido rápidamente, ya sea en una o varias dosis, en un periodo no mayor de 24 horas. Los efectos aparecen de manera inmediata. La muerte sobreviene debido a un colapso cardiovascular y a un shock hipovolémico. La dosis letal en humanos para el trióxido de arsénico ingerido es de 70 a 180 mg, o aproximadamente 600 microgramos por kg/día. La dosis letal mínima se sitúa en el rango de 1 a 3 mg/kg.

La toxicidad directa del arsénico inorgánico en las células epiteliales del tracto digestivo, unida a la inhibición enzimática sistémica, puede provocar una gastroenteritis profunda, a veces con hemorragia, minutos u horas después de la ingesta de arsénico.

**8.1.2. Exposición crónica:**

Los efectos más sugerentes de la exposición crónica al arsénico (por inhalación o ingesta) son las lesiones en la piel y la neuropatía periférica, y su presencia debería provocar la búsqueda dirigida de esta etiología. Además, la neuropatía puede ocurrir insidiosamente en la toxicidad crónica sin que existan otros síntomas aparentes. Sin embargo, una evaluación cuidadosa generalmente revela la presencia de signos indicativos de problemas multiorgánicos o multisistémicos como:

- Anemia,
- Leucopenia, y/o
- Pruebas de función hepática elevadas.

El arsénico inorgánico es un carcinógeno humano:

- En los humanos, la ingesta crónica de arsénico puede provocar cánceres de:
  - Hígado,
  - Piel,
  - Pulmón,
  - Próstata,
  - Riñón, y
  - Vejiga.
- Se ha asociado a la inhalación crónica de compuestos de arsénico con el cáncer de pulmón y el angiosarcoma, una forma poco común de cáncer de hígado (Falk et al. 1981).
- Varios estudios epidemiológicos de gran escala sobre la exposición al arsénico han establecido la existencia de una asociación y/o tendencias de dosis-respuesta en tumores de:
  - Hígado,
  - Pulmón,
  - Próstata,
  - Riñón, y
  - Vejiga.
- Según la IARC y el NRC, la asociación más fuerte entre la exposición crónica al arsénico y el cáncer se da con los cánceres de piel, pulmón y vejiga. El cáncer de hígado (angiosarcoma), el de riñón y otros tipos de cánceres presentan una fuerza limitada de asociación

Otros efectos sobre la salud:

Existe una fuerza de asociación sugerente o razonablemente fuerte entre la exposición crónica al arsénico y la diabetes mellitus. Sin embargo, existen evidencias limitadas de que ocurra un efecto diabetogénico debido a una exposición al arsénico por largo plazo.



## 8.2. Tipos de exposición (2,3)

### 8.2.1. Exposición no laboral

Situación en la cual una sustancia puede incidir, por cualquier vía, sobre una población, organismo, órgano, tejido o célula diana. Concentración, cantidad o intensidad de un determinado agente físico, químico o biológico, que incide sobre una población, organismo, órgano o célula diana; usualmente se expresa en términos cuantitativos de concentración, duración y frecuencia (para agentes químicos y microbiológicos) o de intensidad (para agentes físicos). Se encuentran en riesgo:

- Personas cuyo abastecimiento de agua para consumo humano contiene un alto nivel de arsénico, sobre todo en zonas rurales que utilizan agua para consumo humano de pozos, o urbanas sin planta de tratamiento.
- Personas que viven cerca de fuentes que tienen un alto nivel ambiental (en aire) de arsénico.
- En el caso de gestantes, el arsénico puede atravesar la placenta, provocando una mayor probabilidad de exposición del feto.
- En el caso de los niños, pueden estar expuestos al arsénico de diferentes maneras:
  - ✓ Consumo de agua con presencia de arsénico.
  - ✓ El suelo con altos contenidos de arsénico, debido a la costumbre de llevarse objetos o tierra a la boca.
  - ✓ Exposición en la escuela: Los estudiantes que se encuentren en las siguientes situaciones, pueden estar expuestos al arsénico:
    - Asistir a escuelas cuyo abastecimiento de agua para consumo humano proviene de pozos contaminados con altos niveles de arsénico.
    - Asistir a escuelas que tienen estructuras en el área de juego que hayan sido tratadas con arsenato cromado de cobre (CCA).
    - Asistir a escuelas localizadas cerca de una fuente industrial emisora de arsénico en el aire (p. ej. una fundidora).
  - ✓ En juegos infantiles en ocasiones, con el fin de evitar el crecimiento de microorganismos que pudran la madera, se le da a esta un tratamiento con arsenato cromado de cobre. Los/las niños/as, al filtrarse el conservador, tienen una mayor probabilidad de ingerir arsénico o de tener contacto dérmico con el mismo. Esto debido a las actividades propias del juego y a la costumbre de llevarse objetos a la boca.

### 8.2.2. Exposición laboral

Contacto con un agente físico, químico o biológico potencialmente nocivo como resultado del trabajo de una persona, en este caso expuesto por sus labores al As.

- Oficios de larga data:
  - Fundición de minerales.
  - Construcción/contratistas.
  - Manufactura de semiconductores.
- Ocupaciones actuales:
  - Operador o ingeniero de fundición.
  - Carpinteros.
  - Técnicos de manufactura electrónica.
  - Aplicadores de pesticidas, insecticidas y/o herbicidas.
  - Granjas de pollos y cerdos.
  - Manufactura de aleaciones.

## 9. Indicadores biológicos

Los niveles de arsénico o de sus metabolitos en la sangre, el pelo, las uñas y la orina se utilizan como bio-marcadores de la exposición al arsénico.



M. MARQUEZ



A. HOLGUÍN



## GUÍA TÉCNICA PARA EL ABORDAJE INTEGRAL A PERSONAS EXPUESTAS A ARSÉNICO

### 9.1. Orina

- La **principal prueba diagnóstica** de laboratorio para una **exposición reciente** de arsénico es la **medición en orina** (se mide en el país)<sup>6</sup>. Los niveles de este metaloide en orina tienden a disminuir rápidamente durante las 24-48 horas siguientes a una exposición aguda.
- Es ideal tomar una muestra de orina recolectada durante 24 horas, pues esta muestra es la que mejor revela la cantidad de arsénico excretada. No obstante, si se cuenta con una muestra puntual, es necesario dividir la concentración de arsénico por la concentración de creatinina (marcador biológico de exposición) presente en la misma muestra para ajustar o normalizar la concentración del arsénico en base al grado de dilución que presenta esa orina puntual.
- La especiación de los metabolitos en la **orina**, expresados como arsénico inorgánico o bien como la suma de los metabolitos (arsénico inorgánico + ácido metilarsónico + ácido dimetilarsínico), proporciona la mejor estimación cuantitativa de la dosis de arsénico absorbida recientemente. Arsénico elemental y compuestos inorgánicos solubles: 35 µg/L (10).
- Es importante mencionar que el consumo de ciertos alimentos marinos, principalmente algas y algunos bivalvos, puede confundir en la estimación de la exposición al arsénico inorgánico, debido al metabolismo de los arseno-azúcares para dar lugar a ácido dimetilarsínico en el organismo o a la presencia de ácido dimetilarsínico en los alimentos marinos. Dichos alimentos deberían evitarse durante 2 ó 3 días antes del muestreo de la orina para vigilar la exposición al arsénico inorgánico.



### 9.2. Pelo y uñas

- El contenido de arsénico en pelo y uñas puede ser la única evidencia de que el paciente estuvo expuesto a arsénico.
- **El arsénico en el pelo y las uñas** puede ser un indicador de una exposición anterior o pasada al arsénico, siempre que se tenga la precaución en la toma de muestra la contaminación de las muestras con arsénico externo.
- El arsénico en el pelo se puede utilizar también para estimar el periodo de tiempo relativo desde una exposición aguda <0,1 µg/g. No se utiliza como medio de valoración clínica, debido a complejidades técnicas, y a que se dificulta su interpretación por posible contaminación externa que no representa la exposición biológica del individuo.



### 9.3. Sangre

- **El arsénico en sangre** es un biomarcador para los casos de intoxicación aguda por arsénico o de exposición crónica estable elevada.
- El arsénico abandona rápidamente la sangre. No se realizan mediciones de arsénico, debido a que su permanencia en este compartimiento es en extremo breve a causa de su rápida distribución a los diferentes tejidos.
- Los niveles sanguíneos de este elemento pueden ser normales, aunque los niveles en la orina se mantengan en un nivel elevado.
- Por otro lado, los marcadores biológicos de efecto pueden ser menos específicos. Una biometría hemática con diferenciales puede orientarnos a: Anemia inducida por arsénico, eosinofilia, leucopenia, o trombocitopenia.



## 10. Evaluación y control de la exposición ambiental y laboral

Valores límites de exposición ambiental.

- **Agua de consumo humano:**
  - OMS: 10 µgr/L



<sup>6</sup> MET. CENSOPAS 005. Determinación de Arsénico total en orina por digestión de microondas/generación de Hidruros/Absorción atómica. Edición 3.

GUÍA TÉCNICA PARA EL ABORDAJE INTEGRAL  
A PERSONAS EXPUESTAS A ARSÉNICO



A. MARQUEZ



A. HOLGUÍN

- LMP, Parámetros Químicos Inorgánicos: 0.010 mg/L As L-1 (Reglamento de la calidad del agua para consumo humano, aprobado por Decreto Supremo N° 031-2010-SA, o el que se establezca en el Reglamento que haga sus veces).

➤ **Aire:**

- ACGIH: Aire, lugar de trabajo, 10  $\mu\text{gr}/\text{m}^3$ , Advertencia; TLV/TWA.
- NIOSH: Aire, lugar de trabajo, 2  $\mu\text{gr}/\text{m}^3$ , Advertencia; límite tope de 15 minutos.
- OSHA: Aire, Ambiente, 10  $\mu\text{gr}/\text{m}^3$ , Norma; PEL en una jornada laboral de 8 horas.
- EPA: Aire, Ambiente, NA.

➤ **Bebidas y alimentos:**

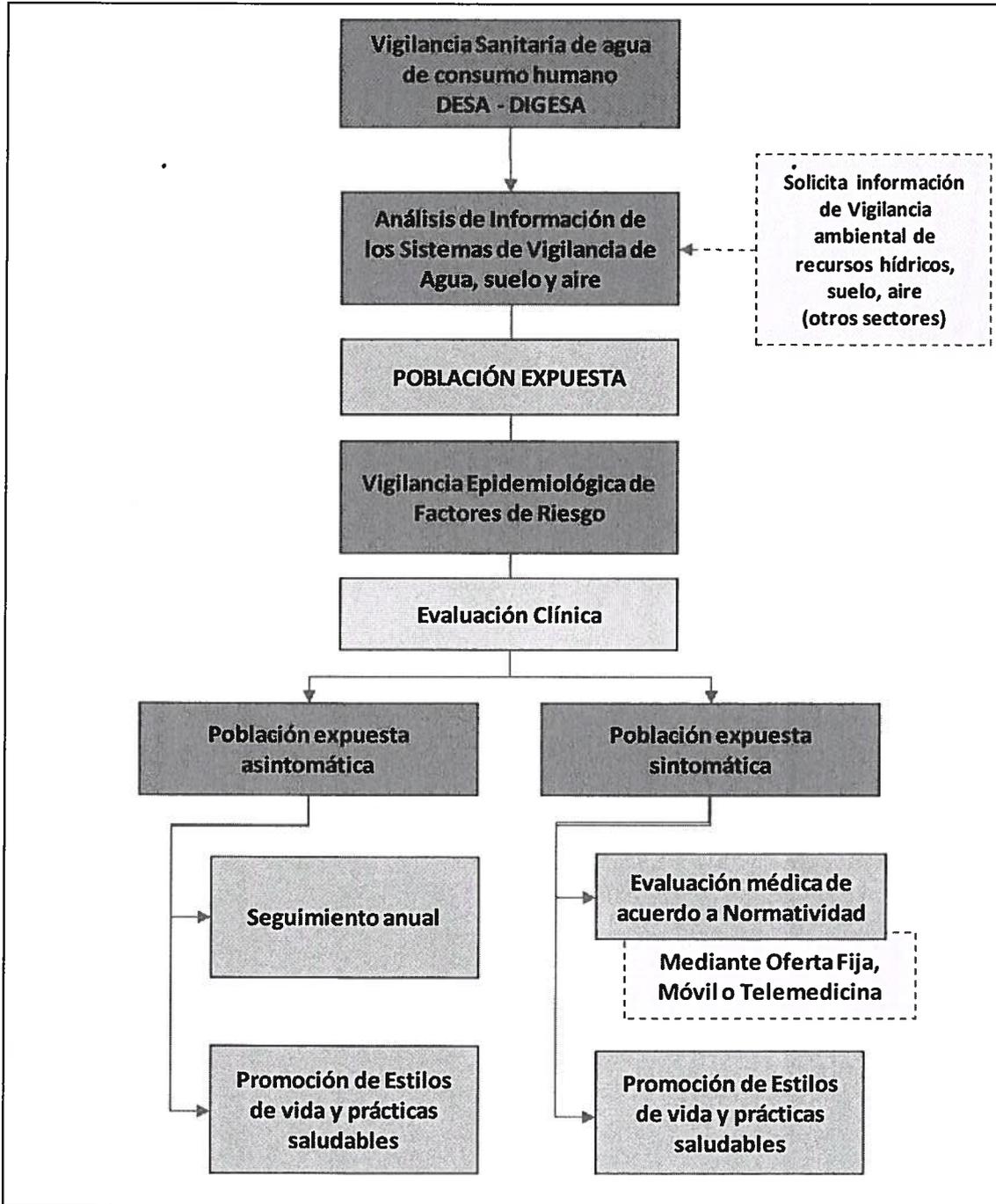
Los valores establecidos por el *Codex Alimentarius* para grasas y aceites: 0,1 mg/kg, grasas para untar y mezclas para untar: 0,1 mg/kg, aguas minerales naturales: 10  $\mu\text{g}/\text{L}$ , arroz pulido: 0,2 mg  $\text{As}_{\text{in}}/\text{kg}$  y sal de mesa: 0,5 mg/kg<sup>(30)</sup>. Aunque la OMS y el *Codex Alimentarius* no son entes reguladores con el poder de establecer normas y hacerlas cumplir, su criterio recomendado respecto al arsénico ha sido incorporado a la normativa de diversos países, como el Perú.



ANEXO 2

FLUJOGRAMA

Identificación de población expuesta a arsénico



ANEXO 3

“RECOMENDACIONES EN LA INTERVENCIÓN Y SEGUIMIENTO EN POBLACIONES  
EXPUESTAS A ARSÉNICO”

Es importante considerar que las intervenciones de salud en la población expuesta a arsénico, se encuentran enmarcadas en el derecho a la salud como un derecho constitucional, tomando en cuenta aquellos enfoques integradores y transversales que contribuyen a las personas que reciban igual atención en los servicios de salud, tomando en cuenta las necesidades de hombres y mujeres de manera equitativa, así como considerando las diferencias étnico-raciales, el idioma, y el respeto a prácticas y concepciones culturales en zonas con población indígena u originaria.

En ese contexto, se señalan las siguientes recomendaciones para la implementación de la intervención y seguimiento a poblaciones expuestas a arsénico:

1. **Arsénico de 20 µg/gr de creatinina en primer control.**

1.1. **Persona asintomática y con examen físico normal.**

- Control clínico anual.
- Educación en aseo y limpieza del domicilio y personal.
- Recomendaciones nutricionales necesarias.
- Entrega de folletos informativos.
- Cese del hábito de fumar (cuando corresponda).

1.2. **Persona con evidencia clínica de intoxicación por arsénico, seguir indicaciones del Punto 2.**

2. **Arsénico 20 µg/gr de creatinina a 50 µg/gr de creatinina**

- Educación en aseo y limpieza del domicilio y personal.
- Recomendaciones nutricionales que incluyen al agua para consumo humano necesarias.
- Entrega de folletos informativos.
- Solicitud de exámenes de hemograma, función renal, pruebas hepáticas, según necesidad.
- Evaluación clínica con énfasis en hallazgos dermatológicos, además de respiratorios y neurológicos y el historial reproductivo.
- En casos con sintomatología respiratoria crónica que no haya sido estudiada ni diagnosticada previamente, radiografía de tórax, espirómetro, derivación con especialista si se justifica ya sea por clínica, exámenes complementarios o ambos (NO derivar pobladores que ya cuentan con un diagnóstico clínico establecido y se encuentran en controles periódicos, ejemplo asmático, EPOC, entre otros).
- En caso de hallazgo clínico positivo, derivación a especialidad correspondiente (dermatólogo, neurólogo, entre otros.) para confirmación diagnóstica y posterior análisis etiológico con la respectiva contra referencia.
- Evaluación nutricional.
- Cese del hábito de fumar (cuando corresponda).
- Aplicación de la "Ficha de Investigación Epidemiológica en Salud Pública de Factores de Riesgo por Exposición e Intoxicación por Metales Pesados y Metaloides"<sup>7</sup>, por el personal de la salud responsable de la vigilancia epidemiológica en los establecimientos de salud de la DIRESA/GERESA/DIRIS.
- **Control de arsénico cada 6 meses por un año:**
  - a) Si al año, el arsénico está bajo 20 µg/gr de creatinina, mantener control clínico anual dado el antecedente objetivo de exposición al tener un resultado de Arsénico elevado previamente (NO requiere de nuevas mediciones de Arsénico, salvo que el



<sup>7</sup> Resolución Ministerial N° 006 – 2015/MINSA, que aprueba la NTS N° 111 – 2014-MINSA/DGE - V.01 Norma Técnica de Salud que establece la vigilancia epidemiológica en salud pública de factores de riesgo por exposición e intoxicación por metales pesados y metaloides.

**GUÍA TÉCNICA PARA EL ABORDAJE INTEGRAL  
A PERSONAS EXPUESTAS A ARSÉNICO**

criterio de la médica o médico tratante lo requiera). Mantener controles de patologías generales en su establecimiento de salud correspondiente.

- b) Si al año, el arsénico sigue siendo igual o mayor a 20 µg/gr de creatinina, reevaluar medidas y cumplimiento de las indicaciones, nuevo control en 6 meses, y cuando baje, seguir indicación señalada en el punto a). Recordar que las patologías generales corresponden a los establecimientos de salud respectivos.

**3. Arsénico sobre 50 µg/gr de creatinina**

- Educación en aseo y limpieza del domicilio y personal.
- Recomendaciones nutricionales necesarias.
- Entrega de folletos informativos.
- Solicitud de exámenes de hemograma, función renal, pruebas hepáticas, según necesidad.
- Evaluación clínica con énfasis en hallazgos dermatológicos, además de respiratorios y neurológicos y el historial reproductivo.
- En casos con sintomatología respiratoria crónica que no haya sido estudiada ni diagnosticada, radiografía de tórax, espirómetro, derivación con especialista si se justifica ya sea por clínica, exámenes complementarios o ambos (NO derivar pobladores que ya cuentan con un diagnóstico clínico establecido, ejemplo asmático, EPOC, entre otros).
- En caso de hallazgo clínico positivo, derivación a especialidad respectiva (dermatólogo, neurólogo, entre otros).
- Evaluación nutricional.
- Cese del hábito de fumar (cuando corresponda).
- Aplicación de la "Ficha de Investigación Epidemiológica en Salud Pública de Factores de Riesgo por Exposición e Intoxicación por Metales Pesados y Metaloides", por el personal de salud responsable de la vigilancia epidemiológica en los establecimientos de salud de las DIRESA/GERESA/DIRIS.
- **Control de arsénico cada 3 meses por un año:**
  - a) Si al año, el arsénico está bajo 20 µg/gr de creatinina mantener control clínico anual dado el antecedente objetivo de exposición al tener un resultado de Arsénico elevado previamente (NO requiere de nuevas mediciones de arsénico, salvo que el criterio de la médica o médico tratante lo determine). Recordar que las patologías generales corresponden a los establecimientos de salud respectivos.
  - b) Si al año, el arsénico sigue siendo igual o mayor a 20 µg/gr de creatinina, reevaluar medidas y cumplimiento de las indicaciones, nuevo control en 6 meses, y cuando baje de 20 µg/gr de creatinina seguir indicación del punto a). Recordar que las patologías generales corresponden a los establecimientos de salud respectivos.



**4. Seguimiento a las personas expuestas a arsénico**

- a) El seguimiento individual se realiza en el establecimiento de salud del I nivel de atención mediante el registro en el padrón nominal de personas expuestas a metales pesados y otras sustancias químicas<sup>8</sup>, asegurando la aplicación de lo dispuesto por la Ley N° 29733, Ley de Protección de Datos Personales, y su Reglamento. En caso de superar los valores de referencia y mientras persistan los factores de riesgo, se debe realizar el seguimiento.
- b) De requerir atención especializada, se coordina o se refiere al o a la paciente a un establecimiento de salud de nivel de atención II o III, según corresponda, lo cual también debe ser registrado en el padrón nominal.

**5. Medidas de promoción de la salud y prevención del riesgo**

- a) **Promoción de estilos de vida y prácticas saludables**
- Higiene corporal: Lavado de manos



<sup>8</sup> Resolución Ministerial N° 1026-2020-MINSA, que aprueba la DS N°126-MINSA/2020/DGIESP "Directiva Sanitaria que establece el procedimiento para el abordaje integral de la población expuesta a metales pesados, metaloides y otras sustancias químicas".

GUÍA TÉCNICA PARA EL ABORDAJE INTEGRAL  
A PERSONAS EXPUESTAS A ARSÉNICO



M. MARQUEZ



A. HOLGUÍN



- Pautas de crianza que incorporan información para evitar que niñas y niños se lleven a la boca, coman o laman sustancias que no son alimentos, como tierra, tiza, pintura de juguetes o juegos, cenizas, entre otros.
  - Higiene de la vivienda.
  - Medidas adecuadas de alimentación e higiénico-dietéticas que incluyen el almacenamiento de agua segura, y tratamiento intradomiciliario de agua para consumo humano.
  - Sesiones educativas y demostrativas por personal de la salud capacitado en arsénico.
  - Orden y limpieza en los ambientes de trabajo.
- b) **Acciones de promoción de entornos saludables en el marco de la gestión territorial frente a la exposición a metales pesados, metaloides y otras sustancias químicas**
- Reuniones de articulación con gobiernos locales y entidades responsables para impulsar la implementación, mejoramiento o rehabilitación de plantas de tratamiento de agua de consumo humano, entre otros.
  - Articulación con las Direcciones Regionales de Educación para la incorporación de contenidos sobre metales pesados en la currícula escolar.
  - Capacitación a directores y docentes de instituciones educativas en prácticas saludables frente a la exposición a arsénico.
  - Brindar información a la comunidad sobre el arsénico, sus posibles impactos a la salud, su presencia en el agua para consumo humano y alimentos, tipos de arsénico, mecanismos para su remoción.
- c) **Comunicación de riesgos:** Dirigida a la población, frente a la exposición a metales pesados y otras sustancias químicas como parte del Plan de Acción Integral de Salud
- d) **Acciones de abogacía con el gobierno regional, gobierno local y sector público y privado** para la implementación, mejoramiento y rehabilitación de Plantas de Tratamiento de agua para consumo humano en zonas urbanas y rurales con presencia de arsénico.
- e) **Impulsar** la Implementación de filtros para remoción de arsénico del agua para consumo humano, en zonas rurales, previa capacitación de su manejo y mantenimiento con supervisión periódica (aproximadamente cada 4 meses) del personal de la salud.

GUÍA TÉCNICA PARA EL ABORDAJE INTEGRAL  
A PERSONAS EXPUESTAS A ARSÉNICO

IX. BIBLIOGRAFÍA

- 1) ATSDR. Agencia para sustancias tóxicas y el registro de enfermedades. Curso de Toxicología para comunidades. Módulo I – Introducción a la Toxicología. Revisado 2019. USA.Gov. (Consultado: 20 de setiembre de 2021). Disponible en: [https://www.atsdr.cdc.gov/es/training/toxicology\\_curriculum/modules/1/es\\_lecturenotes.html](https://www.atsdr.cdc.gov/es/training/toxicology_curriculum/modules/1/es_lecturenotes.html)
- 2) ATSDR. Agencia para sustancias tóxicas y el registro de enfermedades. La Toxicidad del arsénico. 2011. USA.Gov. (consultado: 18 de setiembre de 2021) Disponible en: [https://www.atsdr.cdc.gov/es/csem/arsenic/evaluacion\\_clinica.html](https://www.atsdr.cdc.gov/es/csem/arsenic/evaluacion_clinica.html)
- 3) ATSDR. Agencia para sustancias tóxicas y el registro de enfermedades. Resúmenes de salud pública - Arsénico. USA.Gov. (consultado: 16 de diciembre de 2021) Disponible en: [https://www.atsdr.cdc.gov/es/phs/es\\_phs2.html](https://www.atsdr.cdc.gov/es/phs/es_phs2.html)
- 4) International Agency for Research on Cancer. World Health Organization. Geneva, Switzerland. Arsenic, metals, fibres, and dusts. Volume 100 C A review of human carcinogens. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. 2012. 51-85.
- 5) Khan K, Chakraborty R, Bundschuh J, Bhattacharya P, Parvez F. Health effects of arsenic exposure in Latin America: An overview of the past eight years of research. *The Science of the total environment* vol. 710 (2020). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31918184/>
- 6) Kuo CC, Howard B, Uman J et al. Arsenic Exposure, Arsenic Metabolism, and Incident Diabetes in the Strong Heart Study. *Diabetes Care* 2015 Apr; 38(4): 620-627. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4370323/>
- 7) Medina-Pizzali M, Robles P, Mendoza M, et al. Ingesta de arsénico: el impacto en la alimentación y la salud humana. *Rev. Perú. med. exp. salud pública* [Internet]. 2018 Ene [citado 2021 Dic 16]; 35(1): 93-102. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-46342018000100015&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342018000100015&lng=es). <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2018.351.3604>.
- 8) Londoño-Franco L, Londoño-Muñoz P, Muñoz-García F. Los riesgos de los metales pesados en la salud humana y animal. *Rev.Bio.Agro* [Internet]. 2016 Dic [revisado 16 Dic 2021]; 14(2): 145-153. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1692-35612016000200017&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1692-35612016000200017&lng=en). [https://doi.org/10.18684/BSAA\(14\)145-153](https://doi.org/10.18684/BSAA(14)145-153).
- 9) Ministerio de Salud. Guía Clínica: Vigilancia Biológica de la Población Expuesta a Arsénico en la Comuna de Arica. Santiago: MINSAL, 2014. (Consultado: 16 de diciembre de 2021) Disponible en: [https://www.minsal.cl/sites/default/files/files/Guia\\_Clinica\\_Vigilancia\\_Arsenico\\_final.pdf](https://www.minsal.cl/sites/default/files/files/Guia_Clinica_Vigilancia_Arsenico_final.pdf)
- 10) NIH. Instituto Nacional del Cáncer. Arsénico. USA, 2015. (Consultado: 20 de setiembre de 2021) Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/sustancias/arsenico>
- 11) Ramírez AV. Exposición ocupacional y ambiental al arsénico: actualización bibliográfica para investigación científica. *An. Fac. med.* [Internet]. 2013 Jul [citado 2021 Dic 16]; 74(3): 237-248. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-55832013000300014&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832013000300014&lng=es).
- 12) World Health Organization - United Nations Children's Fund (UNICEF), New York, 2018. Arsenic Primer. Guidance on the Investigation and Mitigation of Arsenic Contamination. (consultado 16 de diciembre de 2021) Disponible en: [https://www.who.int/water\\_sanitation\\_health/water-quality/unicef-who-arsenic-primer.pdf](https://www.who.int/water_sanitation_health/water-quality/unicef-who-arsenic-primer.pdf)

