

Escuela de Negocios

Tipo de documento: Tesis de maestría



EMBA | Executive MBA

Proyecto abatimiento de arsénico. Cálculo del impacto monetizado de brindar agua segura a poblaciones vulnerables

Autoría: Redini, Ana Carolina

Año: 2018

¿Cómo citar este trabajo?

Redini, A. (2018). *"Proyecto abatimiento de arsénico. Cálculo del impacto monetizado de brindar agua segura a poblaciones vulnerables"*. [Tesis de maestría. Universidad Torcuato Di Tella]. Repositorio Digital Universidad Torcuato Di Tella.
<https://repositorio.utdt.edu/handle/20.500.13098/14140>

El presente documento se encuentra alojado en el **Repositorio Digital de la Universidad Torcuato Di Tella** bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial-Compartir Igual 4.0 Internacional
Dirección: <https://repositorio.utdt.edu>



Proyecto abatimiento de arsénico. Cálculo del impacto monetizado de
brindar agua segura a poblaciones vulnerables.

Alumna: Ana Carolina Redini

Tutor: Sergio Baravalle

Año: 2018

Buenos Aires, Argentina



AGRADECIMIENTOS

A mi familia y amigos, por estar siempre presente, por brindarme todo su apoyo y afecto en esta etapa.

A mis compañeros del EMBA 2016.

A mis queridos compañeros y ahora amigos del grupo 11, Miguel, Jorge, Pablo, Eduardo y Fernando.



RESUMEN

La exposición crónica al arsénico a través del agua potable, y sus consecuencias en la salud humana ha sido un tema muy estudiado y debatido en varias partes del mundo. La carga social provocada por el hidroarsenicismo crónico regional endémico (HACRE) es un tema preocupante no solo desde el punto de vista de la salud pública sino también desde el punto de vista económico, ya que las enfermedades asociadas al arsénico (entre las cuales se encuentran cáncer, diabetes y enfermedades cardiovasculares) traen aparejada una carga de discapacidad prolongada, disminución de recursos dentro de las familias, reducción de la productividad laboral así como también una gran demanda dentro del sistema de salud.

El territorio argentino no se encuentra exento de este problema, ya que existen acuíferos con alto contenido de arsénico en un área extensa donde habitan aproximadamente cuatro millones de personas (Villaamil L; 2015), parte de las cuales se abastecen con agua de red provista por empresas estatales, mientras que otro grupo de personas se abastece con agua potable proveniente de pozos con alto contenido arsenical.

El objetivo del presente trabajo es estimar la carga económica que representa el HACRE en Argentina, poniendo de manifiesto los costos ocultos tanto sobre el sistema de salud como también lo que representa para la sociedad en fuerza laboral perdida. Por último, realizar una evaluación costo-beneficio respecto a la estrategia de mitigación propuesta en el proyecto de instalación de plantas abatimiento de arsénico destinado a la población que obtiene agua de pozos, analizando el proyecto no como un gasto, sino como una inversión a largo plazo. En términos económicos, el retorno de esta inversión a largo plazo se estima superior a los 1.000 millones de dólares producto de evitar enfermedades, muertes prematuras, y debido al incremento de productividad laboral.



Esta visión complementa el conocimiento existente, al demostrar no solo las consecuencias económicas causadas por el HACRE, sino también al presentar un marco para la evaluar los costos y beneficios relacionados con algún tipo de abordaje al problema, aplicándolo en este caso a la instalación de plantas de abatimiento de arsénico.

Palabras clave: arsénico, hidroarsenicismo regional crónico endémico, HACRE, abatimiento.



INDICE

AGRADECIMIENTOS	1
RESUMEN	2
INTRODUCCIÓN	5
MARCO EMPÍRICO, METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	8
CAPÍTULO I: Contaminación de agua por Arsénico, magnitud del problema a nivel global.....	9
Estrategias de prevención y control	11
Contaminación por arsénico en Argentina	12
Proyecto de abatimiento de arsénico	14
CAPÍTULO II: Efectos sobre la salud humana.....	16
Cáncer de piel	18
Cánceres internos	21
Lesiones no cancerosas en la piel	25
Enfermedad vascular periférica (EVP)	26
Diabetes mellitus	28
Otras enfermedades relacionadas con la intoxicación por arsénico	30
Evolución de los valores máximos de arsénico recomendados por la OMS (WHO).....	33
Estimación de la incidencia de cada patología para la población objetivo	36
CAPÍTULO III: Estimación de la carga económica que representa el HACRE para la sociedad.	41
Estimación de los costos sobre el sistema de salud (ΔH_s).....	43
Estimación de costos indirectos por pérdida de años de vida laboral (ΔH_L)..	48
Proyecto de abatimiento de arsénico analizado como proyecto de inversión	54
CONCLUSIONES.....	62
BIBLIOGRAFÍA	63



INTRODUCCIÓN

La contaminación natural por arsénico (As) en el agua es una situación reconocida en el territorio nacional, dado que gran parte de nuestro país presenta agua con niveles de arsénico perjudiciales para la salud y es una problemática que aún requiere solución en poblaciones rurales sin acceso a agua de red. Se estima que la población que se abastece con agua de pozo y se encuentra expuesta a altos niveles de As es de, al menos, 570.000 personas.

En el ámbito nacional se han llevado a cabo diversos estudios epidemiológicos identificando al arsénico como causa de diferentes patologías (Hopenhayn-Rich et al, 1995) (Gaioli et al, 2009) (Min.Salud, 2006 y 2011) (Navoni et al, 2012) (Navoni et al, 2014) (Villaamil, 2015) (Revelli et al, 2016). La intoxicación con As, denominada hidroarsenicismo crónico regional endémico (HACRE) es una enfermedad grave de larga evolución, cuyos efectos en la salud son diversos dependiendo de las dosis, duración de la exposición y susceptibilidad de las personas expuestas (US Dept of Health and Human Services, 2007).

Los efectos del HACRE suponen una carga de enfermedad en la población y en el sistema de salud que es evitable mediante la eliminación de la exposición a As, lo cual puede lograrse empleando tecnologías disponibles. Normalmente recae en el Estado, como ente decisor, escoger entre distintos tipos de abordaje a este problema. La estrategia a seguir dependerá de las posibilidades existentes en cada territorio, como por ejemplo disponibilidad o no de fuentes alternativas de agua segura en lugares cercanos, y de la valoración monetaria de cada solución posible, ya que todas las decisiones implican un aspecto económico (World Bank, 2005).

En Argentina ya existe una presión económica real sobre el gobierno al haber antecedentes judiciales que obligan a las empresas responsables de la provisión de agua y al Estado como responsable último, a la provisión de agua segura en las localidades de Lincoln, 9 de Julio, Carlos Casares, Junín, Bragado, Chivilcoy y Rojas



(<http://www.cij.gov.ar/nota-14507>). El caso de 9 de Julio ha sentado precedente al obtener un fallo favorable de la Corte Suprema de Justicia de la Nación. En algunas localidades, hasta tanto el agua de red no sea segura, la empresa responsable (ABSA, en la Provincia de Buenos Aires) debe proveer agua en bidones a los habitantes lo cual conlleva altos costos operativos. Brindar agua segura es una responsabilidad ineludible del Estado, y es un tema que va ganando lugar en la agenda pública, y que inexorablemente se va a difundir sobre el territorio¹.

Una de las alternativas que contempla el Ministerio de Desarrollo Social de la Nación para mitigar este problema es el proyecto de abatimiento de arsénico, cuya población objetivo inicialmente son habitantes de localidades rurales que se abastecen con agua de pozos comunales, estimada en aproximadamente 570.000 personas.

El proyecto consiste en la producción e instalación de 1.100 plantas modulares para el abatimiento de arsénico, diseñadas por el INTI y fabricadas por titulares de cooperativas participantes del Programa de Inclusión Social con Trabajo del Ministerio de Desarrollo Social.

Actualmente se está conviniendo la producción de las primeras dos plantas modulares para abatimiento de arsénico en las instalaciones de polo productivo de Ezeiza, perteneciente al PRIST. Las mismas serán construidas con aportes de insumos y equipos provistos por el Ministerio de Desarrollo Social, la mano de obra será provista por 50 cooperativistas quienes serán capacitados y supervisados por el INTI.

La primera fase del proyecto consiste en la construcción de 26 plantas piloto mediante el desarrollo de 26 grupos asociativos con financiamiento del Ministerio

¹ Existen varios artículos periodísticos en medios locales y otros de difusión nacional que hacen referencia a los fallos judiciales contra ABSA y a la obligación del Estado de proveer agua segura. En las referencias bibliográficas se incluyen algunos de ellos.



de Desarrollo Social de la Nación. La segunda fase consta de la construcción de las 1.074 plantas restantes, con fondos provenientes de fuentes de financiación externas, de origen nacional o internacional.

El principal aporte de este trabajo será brindarle al ente decisor un cálculo económico de esta estrategia de mitigación, y a su vez desarrollar un método numérico que pueda ser aplicado a otras estrategias consideradas a futuro, como así también para comparar entre distintos cursos de acción posibles.



MARCO EMPÍRICO, METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

Este trabajo abordará las siguientes preguntas de investigación:

¿Cuánto es el impacto económico del HACRE?

¿Es posible estimar los beneficios de una determinada estrategia de mitigación?

A fin de dar respuesta a estas preguntas, la presente tesis se estructura en tres secciones:

En la primera sección de carácter general, se presentará un panorama de la problemática de la contaminación de agua potable por arsénico en diferentes partes del mundo, así como también en Argentina. Luego se mencionarán las principales estrategias de prevención y control, y se presentará el proyecto de abatimiento de arsénico.

Debido a que la carga sobre el sistema de salud y la fuerza laboral perdida son componentes fundamentales en el cálculo económico de los costos asociados a la contaminación por arsénico, en la segunda sección se profundizará en la epidemiología del HACRE. Mediante el relevamiento de la literatura existente se estimará la tasa de incidencia de cada patología respecto al nivel de exposición al arsénico, realizando una extrapolación, en aquellos casos en que haya información disponible, a la población objetivo de este proyecto en particular.

En la tercera sección se desarrollará la metodología de cálculo económico, la cual consiste en la ponderación del valor presente de los costos directos (carga sobre el sistema de salud) e indirectos (fuerza laboral perdida) que tiene el HACRE para la población afectada, comparados con el valor presente de la implementación de la estrategia de mitigación propuesta.



CAPÍTULO I: Contaminación de agua por Arsénico, magnitud del problema a nivel global.

El arsénico es un componente natural de la corteza terrestre, el cual se encuentra ampliamente distribuido en el medio ambiente, tanto en el aire y en el agua como así también en la tierra (Smedley et al, 2001). Es altamente tóxico para el ser humano en su forma inorgánica. La exposición por tiempo prolongado a niveles altos de arsénico, en concentraciones mayores a 10 µg/l, acorde a las recomendaciones de la Organización Mundial para la Salud (WHO, 2007) puede conducir a una intoxicación crónica, cuyos efectos más característicos son las lesiones cutáneas y el cáncer de piel. También se asocia al arsénico con el aumento de la mortalidad infantil y el desarrollo de diabetes mellitus y diversos tipos de cánceres en la población expuesta (US Dept of Health and Human Services, 2007); (WHO IPCS, 1981).

Las principales fuentes de exposición de las personas a niveles elevados de arsénico inorgánico se dan principalmente a través del uso de agua contaminada para bebida y preparación de alimentos. También por ingesta de alimentos contaminados debido a irrigación de cultivos, el consumo de estos alimentos puede darse incluso en zonas libres de arsénico. Otra fuente es la contaminación del aire y agua debido a procesos industriales, sobre todo en zonas mineras. (World Bank; 2005) (WHO, 2011)

El agua potable constituye la mayor, y posiblemente dominante, fuente de exposición para los seres humanos. El arsénico inorgánico se encuentra presente en forma natural en niveles elevados en las aguas subterráneas de varios países, incluidos Argentina, Chile, México, Estados Unidos, Bangladesh, India, China, Mongolia, Taiwán, Camboya, y Vietnam (Huang et al, 2014), (Smedley et al, 2001). En el gráfico 1 se puede apreciar la distribución geográfica de problemas documentados con As en aguas subterráneas en los mayores acuíferos así como también contaminación debido a actividades mineras y fuentes geotermales.

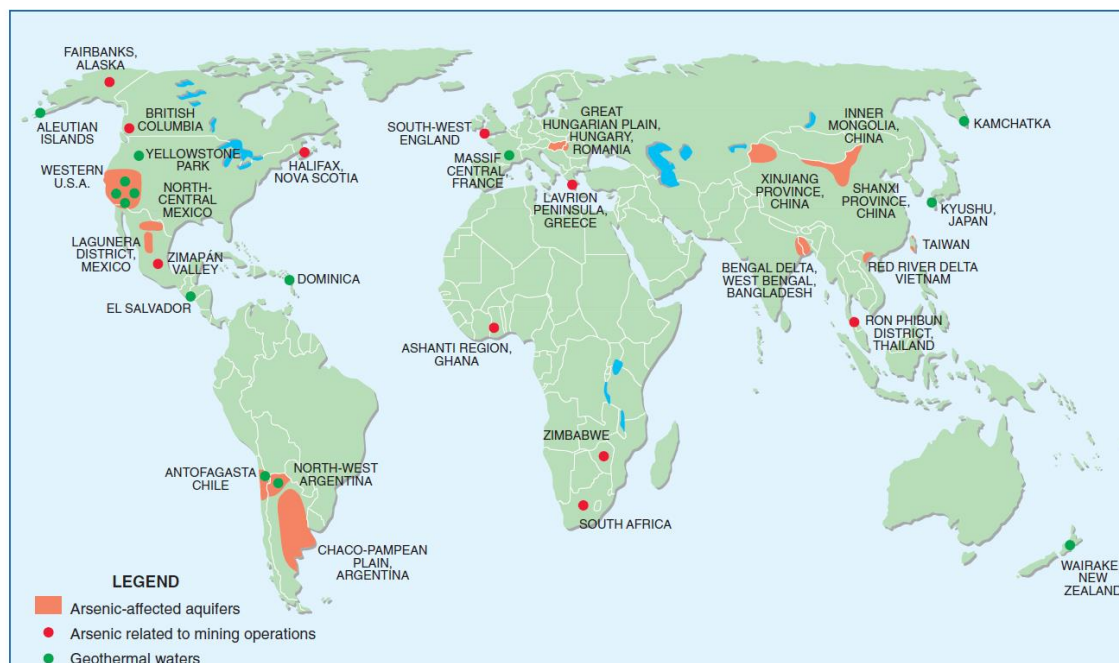


Gráfico 1. Distribución geográfica de problemas documentados por contaminación de As en agua.

Fuente: Smedley, P.L. & G. A. Kinniburgh, D. (2002)

Se estima que aproximadamente 140 millones de personas a lo largo de 50 países han estado expuestos a fuentes de agua con niveles altos de arsénico (www.who.int). Globalmente, los casos más graves se reportaron en cuatro países de Asia: Bangladesh, India, China y Taiwán (World Bank, 2005).

Hacia fines de la década de 1920 en el sudeste de Taiwán, con la finalidad de mejorar la calidad microbiológica del agua potable, se migró de consumo de agua superficial hacia pozos artesianos. Al estar los acuíferos contaminados naturalmente con concentraciones altas de arsénico, como resultado se produjo una gran exposición de la población por tiempo prolongado (National Academies Press, 1999). En 1965 se realizaron estudios epidemiológicos en el área sobre más de 40.000 habitantes (Tseng et al, 1968 y Tseng 1977), principalmente enfocados en problemas de piel, cuyos resultados fueron usados como base para establecer relaciones dosis-respuesta no solo en la población local sino también para otras partes del mundo (WHO IPCS, 1981).



Particularmente Bangladesh es reconocido como el mayor caso de intoxicación masiva de la historia humana, y presenta similitudes con el caso de Taiwán. En la década de 1970, y también con la finalidad de mejorar la calidad microbiológica del agua, se comenzó a cambiar desde provisión de agua superficial hacia agua de pozo, y se continuaron excavando pozos hasta mediados de los 90's. Hacia 1993 se documentaron los primeros casos de arsenicosis. Acorde a varios estudios, se estima que entre 77 y 100 millones de personas estuvieron expuestas a altos niveles de arsénico en los '90s y a pesar de numerosos esfuerzos de mitigación, se estima que en el año 2012 alrededor de 19 millones de personas continuaban expuestas a niveles de As superiores al estándar nacional de 50 µg/l, y unas 39 millones a niveles mayores a 10 µg/l, lo que ocasionaría, según estimaciones publicadas por la Organización Mundial de la Salud, unas 43.000 muertes al año (Flanagan et al, 2012) (Smith et al, 2000).

Estrategias de prevención y control

La mejor estrategia a seguir para prevenir y controlar el hidroarsenicismo crónico endémico en las comunidades afectadas es brindarles acceso a agua segura, libre de arsénico, destinada a bebida, preparación de alimentos y riego de cultivos. Para ello se pueden adoptar diferentes estrategias dependiendo de las posibilidades y recursos disponibles en cada región (World Bank, 2005):

- Sustitución total de la fuente de agua por otra con bajo contenido de arsénico y microbiológicamente segura: por ejemplo colección de agua de lluvia, o distribución de agua filtrada de fuentes superficiales como lagos. Otra opción es la perforación de pozos a mayor profundidad, dado que en varias zonas los pozos profundos contienen cantidades de arsénico aceptables.
- Sustitución parcial de la fuente de agua, para aquellos casos en los cuales la o las fuentes libres de arsénico no sean suficientes para cubrir las necesidades totales de la población. Según la Organización Mundial de la



Salud (WHO), en este caso aconseja la discriminación de fuentes de agua contaminada con códigos de colores para advertir a la comunidad cuáles no deben destinarse para bebida o preparación de alimentos.

- Mezcla de agua de proveniente de más de una fuente con diferentes concentraciones de arsénico para alcanzar una concentración aceptable.
- Instalación de sistemas de abatimiento de arsénico, tanto comunitarios como domésticos. Existen diferentes tecnologías disponibles, las cuales incluyen membranas, oxidación, intercambio de iones, coagulación- precipitación. Debe asegurarse también la adecuada disposición del arsénico removido.

Un aspecto clave para aumentar la efectividad de la estrategia de mitigación adoptada es la educación y el compromiso de los miembros de la comunidad, sobre todo en aquellos casos en que la sustitución de la fuente de agua sea parcial y las personas sigan teniendo acceso al agua contaminada. (World Bank; 2005)

Estudios comportamentales llevados a cabo en aldeas de Bangladesh (Inauen et al, 2016) indican que un gran porcentaje de gente que tiene acceso a fuentes de agua segura no usa esos recursos, e implementando una adecuada campaña de información ese porcentaje puede elevarse significativamente, aproximadamente al 60% en el corto plazo, alcanzando una tasa de mantenimiento del 40-45% en el mediano- largo plazo.

Contaminación por arsénico en Argentina

En Argentina existe un área de alrededor de un millón de kilómetros cuadrados con acuíferos con altas concentraciones de arsénico (Villaamil, 2015). El conocimiento de la presencia de aguas con alto contenido de arsénico y la documentación de casos de intoxicación en territorio nacional datan de principios del siglo XX. Uno de los primeros casos se registró en localidad de Belle Ville en la provincia de Córdoba, donde el gran número de casos de HACRE hizo que se conociera como “enfermedad de Belle Ville” hasta el año 1913. También se documentaron casos de



HACRE en varias provincias, entre las cuales se encuentran Chaco, Santiago del Estero, Salta, San Juan, La Pampa y Tucumán. (Min.Salud, 2006 y 2011)

La exposición se considera limitada al consumo de agua de pozo, y como medidas mitigadoras se construyeron acueductos desde ríos y se instalaron plantas de abatimiento de arsénico. Según una publicación del Ministerio de Salud de la Nación, en el año 2000 se estimaba que aproximadamente dos millones de personas estaban potencialmente expuestas a la ingestión de agua con más de $50\mu\text{g/l}$ de arsénico (Min.Salud, 2011). A partir del año 2007 se modificaron los criterios de calidad del agua de bebida en el Código Alimentario Argentino, estableciendo el límite aceptable en $10\mu\text{g/l}$, en línea con las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (WHO, 2017). Tomando este límite, la población potencialmente expuesta se elevaría aproximadamente a cuatro millones de personas (Villaamil, 2015). En este punto cabe aclarar que se habla de exposición potencial y no real, ya que parte de la población potencialmente expuesta por habitar en zonas de acuíferos con alto contenido de arsénico tiene acceso a agua libre de arsénico, provista por empresas de distribución de agua. En el siguiente gráfico puede verse la distribución de pozos de agua con concentraciones de arsénico mayores a $50\mu\text{g/l}$ superpuesto a la densidad de población según el Censo Nacional 2001.

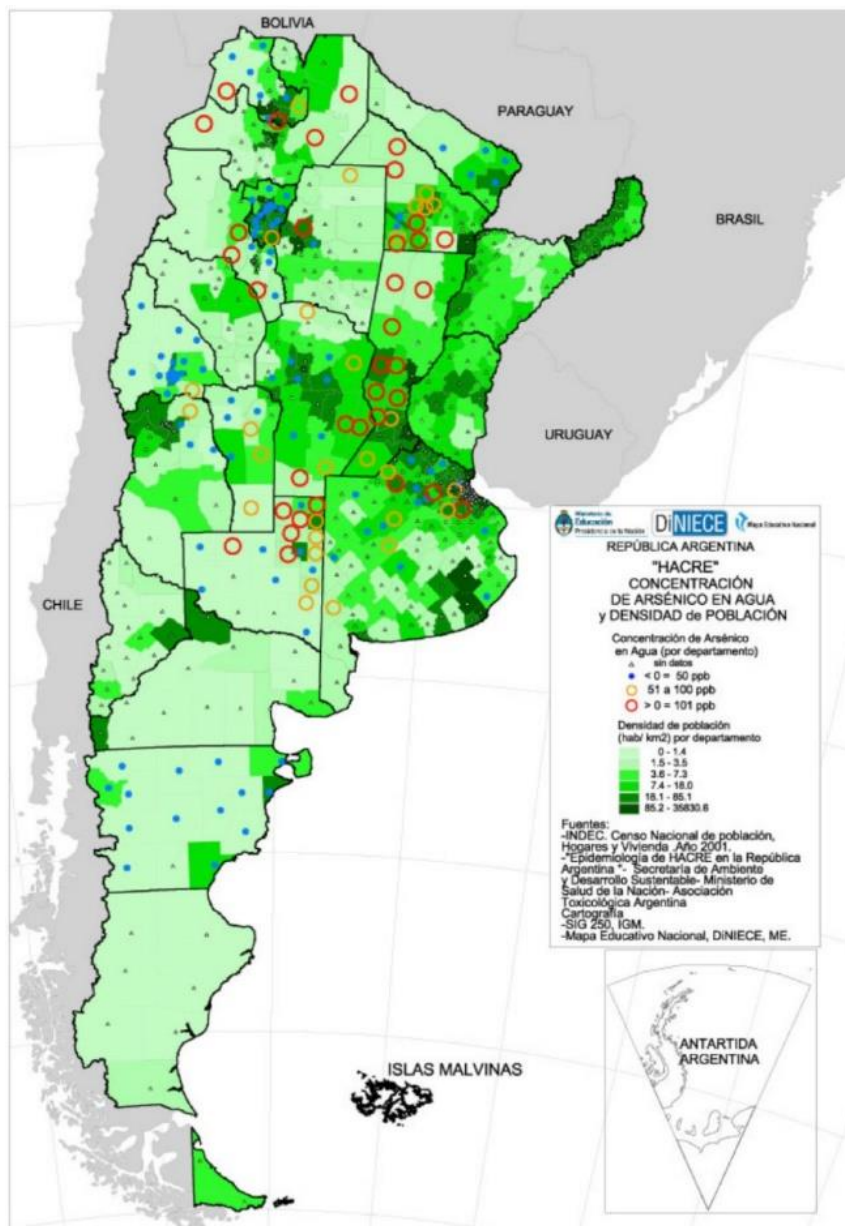


Gráfico 2. Mapa del arsénico en Argentina. Concentración de arsénico en agua y densidad de población. Disponible en <http://www.mapaeducativo.edu.ar/Atlas/Arsenico>.

Proyecto de abatimiento de arsénico

El objetivo principal es el desarrollo de una solución integral a la problemática de arsénico en poblaciones rurales sin acceso a agua de red mediante la producción



de plantas modulares de abatimiento de arsénico diseñadas por el INTI. Estas plantas fueron concebidas para abatir el contenido de arsénico por debajo del límite establecido por el Código Alimentario Argentino. Se calcula que cada planta puede abastecer poblaciones de 100 a 500 habitantes, estimando un consumo de 5 litros/habitante-día para bebida y preparación de alimentos.

A fin de dimensionar el proyecto, se estimó en 570.000 personas la población expuesta, basándose en la cantidad de hogares cuya fuente de agua para beber y cocinar provenga de pozos situados en zonas con altos niveles de arsénico, de acuerdo a datos del Censo 2010. Teniendo en cuenta la cantidad de personas afectadas, se prevé la construcción de 1.100 plantas modulares de arsénico mediante 26 cooperativas capacitadas en un plazo de 2 años.

Solución técnica: En el año 2008, dentro de INTI-Química se generó una línea de trabajo con el objetivo de llevar a cabo las acciones necesarias para la implementación de equipos sencillos para abatir arsénico del agua de consumo humano. El dispositivo fue diseñado para abastecer de agua a poblaciones rurales sin acceso a redes de agua potable ni electricidad. En el año 2010, el mismo fue presentado en el Instituto Nacional de la Propiedad Industrial (INPI) como Modelo de Utilidad, siendo otorgado en el año 2014.

La Planta Modular INTI-QPM, PI EX 9732, tiene como objetivo abatir el contenido de arsénico por debajo del límite establecido por el Código Alimentario Argentino. La misma está diseñada para abastecer poblaciones de 100 a 500 habitantes. La dotación media de agua por persona se calcula de 5 l/hab- día, destinada solamente a agua de bebida y preparación de alimentos.



CAPÍTULO II: Efectos sobre la salud humana.

En el presente capítulo se profundizará acerca de información epidemiológica relacionada con los efectos de la exposición al arsénico inorgánico. Si bien una descripción completa de todas las patologías asociadas excede al propósito de este trabajo, es importante entender cuáles son aquellas enfermedades que están directa o potencialmente relacionadas a la exposición al arsénico mediante agua contaminada y cuantificar, en la medida que exista información disponible, la relación entre consumo y la tasa de incidencia de cada patología a fin de estimar el costo asociado a la carga de enfermedad. En la parte final del capítulo se realizará la estimación de la cantidad de casos por patología que se considerarán en el modelo de cálculo económico que se desarrollará en la siguiente sección.

Existen numerosos estudios a nivel mundial acerca de las consecuencias del consumo de arsénico inorgánico en la salud humana. Está clasificado por la IARC (International Agency for Research of Cancer) como agente carcinógeno de clase I, esto quiere decir *“carcinógeno para el ser humano: hay pruebas suficientes de que puede causar cáncer a los humanos”* (US Dept of Health and Human Services, 2007). Se lo asocia con el desarrollo de varios tipos de cánceres.

A lo largo del siglo XX, especialmente durante la segunda mitad, se estudiaron efectos del arsénico inorgánico sobre la salud, tanto en intoxicaciones agudas que se dieron por consumo de alimentos accidentalmente contaminados (hay dos casos registrados en Japón), como así también por exposición durante períodos prolongados, de las cuales las fuentes registradas son (WHO-IPCS, 1981; 2001) (US Dept of Health and Human Services, 2007) (EPA, 2001):

- Pacientes tratados con medicamentos que contienen arsénico: muchos de ellos tratados con la solución de Fowler, también conocida como Licores Arsenicales de Fowler. Se lo prescribía a pacientes con fiebres intermitentes, psoriasis y leucemia, y también como tónico de uso general. Se utilizó desde



mediados del siglo XIX hasta mediados del siglo XX, cuando se relacionó al arsénico como posible causante de lesiones en la piel y algunos tipos de cánceres.

- Actividades industriales: generalmente la exposición se da por inhalación de aire con alto contenido de arsénico, rara vez se lo relacionó con contacto directo con la piel. Se observaron casos en empleados de fundiciones y pobladores esas mismas localidades, industrias mineras por el proceso de extracción de oro y empleados de fábricas de pesticidas que contienen arsénico. También se registraron casos de arsenicosis en viticultores en Alemania, originados por beber vino contaminado por el uso de pesticidas con arsénico.
- Consumo de agua contaminada, principalmente agua de pozos.

En la mayoría de los casos luego de la documentación de una posible relación entre una patología y la exposición a arsénico, se realizaron pruebas en animales de laboratorio que permiten corroborar el potencial efecto tóxico sobre algunos órganos (WHO-IPCS, 1981) (National Academies Press, 1999). Los criterios que se siguen para distinguir entre asociaciones causales y no causales generalmente incluyen:

- (1) correlación, magnitud del riesgo relativo (odd-ratio) entre población expuesta y no expuesta
- (2) temporalidad, es decir si la manifestación de la enfermedad es posterior a la exposición,
- (3) posible relación dosis-respuesta, si la exposición a dosis elevadas por mayor concentración o períodos más largos de tiempo produce mayores efectos que una baja exposición
- (4) coherencia con otras evidencias, como por ejemplo estudios realizados en otras poblaciones.



Cáncer de piel

La prevalencia de algunos cánceres de piel en poblaciones expuestas a arsénico por vía oral a través de agua contaminada o medicación fue documentada en varios países como Argentina, Canadá, Alemania, Francia, Taiwán, Israel, Japón, Bangladesh, Sudáfrica, Gran Bretaña y Suiza. (WHO-IPCS, 1981; 2001) (www.who.int) (Huang et al, 2014)

En un estudio epidemiológico realizado por Tseng² en Taiwán, sobre una muestra de 40.421 hombres, mujeres y niños en una zona donde la población en riesgo estuvo expuesta por al menos 50 años, logra establecer una relación entre la dosis de arsénico y el riesgo de cáncer de piel. (WHO-IPCS, 1981)

La concentración promedio de arsénico en agua es de 500 µg/l, y hacia los 60 años de edad, 1 de cada 100 personas había desarrollado cáncer de piel. En la siguiente tabla se resumen los principales hallazgos:

Patología	Casos/1000 personas	Prevalencia hombres/ mujeres
Cáncer de piel	10,6	2,91/1,0
Hiperpigmentación	183,5	1,1/1,0
Queratosis	71	1,1/1,0
Enfermedad vascular periférica	8,9	1,99/1,0

Tabla 1. Casos de enfermedad cada 1000 personas en Taiwán, Tseng et al., 1968.

Para hallar la relación, tomaron los casos de enfermedad, edad y concentración de arsénico en cada lugar. Luego se calculó la dosis total de arsénico ingerida estimando una ingesta promedio de 2 litros diarios por persona. Por ejemplo, si la concentración del pozo fuera de 10 µg/l, la ingesta anual de un individuo sería de 7,3 mg y a los 70 años habrá ingerido 511 mg. Si la concentración del agua fuera

² Prevalence of skin cancer in an endemic area of chronic arsenicism in Taiwan. Journal of the National Cancer Institute, 1968. Tseng WP et al.



200 µg/l, asumiendo una vida media de 70 años daría como resultado una dosis total de 10,2 gramos.

Concentración	Ingesta total As [gramos]								
	1 día	1 año	10 años	20 años	30 años	40 años	50 años	60 años	70 años
10µg/litro	0,00002	0,0073	0,073	0,146	0,219	0,292	0,365	0,438	0,511
50 µg/litro	0,0001	0,0365	0,365	0,73	1,095	1,46	1,825	2,19	2,555
100 µg/litro	0,0002	0,073	0,73	1,46	2,19	2,92	3,65	4,38	5,11
150 µg/litro	0,0003	0,1095	1,095	2,19	3,285	4,38	5,475	6,57	7,665
200 µg/litro	0,0004	0,146	1,46	2,92	4,38	5,84	7,3	8,76	10,22
250 µg/litro	0,0005	0,1825	1,825	3,65	5,475	7,3	9,125	10,95	12,775
300 µg/litro	0,0006	0,219	2,19	4,38	6,57	8,76	10,95	13,14	15,33
350 µg/litro	0,0007	0,2555	2,555	5,11	7,665	10,22	12,775	15,33	17,885
400 µg/litro	0,0008	0,292	2,92	5,84	8,76	11,68	14,6	17,52	20,44
450 µg/litro	0,0009	0,3285	3,285	6,57	9,855	13,14	16,425	19,71	22,995
500 µg/litro	0,001	0,365	3,65	7,3	10,95	14,6	18,25	21,9	25,55

Tabla 2. Ingesta total de As en función de la concentración del agua. Fuente: elaboración propia

En el siguiente gráfico puede apreciarse la prevalencia de cáncer de piel en relación a la ingesta total estimada, asumiendo un consumo de 2 litros diarios, separados por grupo etario. Los datos de estos tumores fueron dados en términos de prevalencia; sin embargo, al ser de baja malignidad, se tomó el supuesto que es equivalente a la incidencia acumulada. Se eligió la dosis media para el grupo de 60+ años como umbral para efectuar la extrapolación lineal debido a que es la que mejor representa la exposición real y la que maximiza la incidencia del tumor por cada dosis acumulada. Los datos de prevalencia no se modificaron teniendo en cuenta la incidencia en un grupo de control.

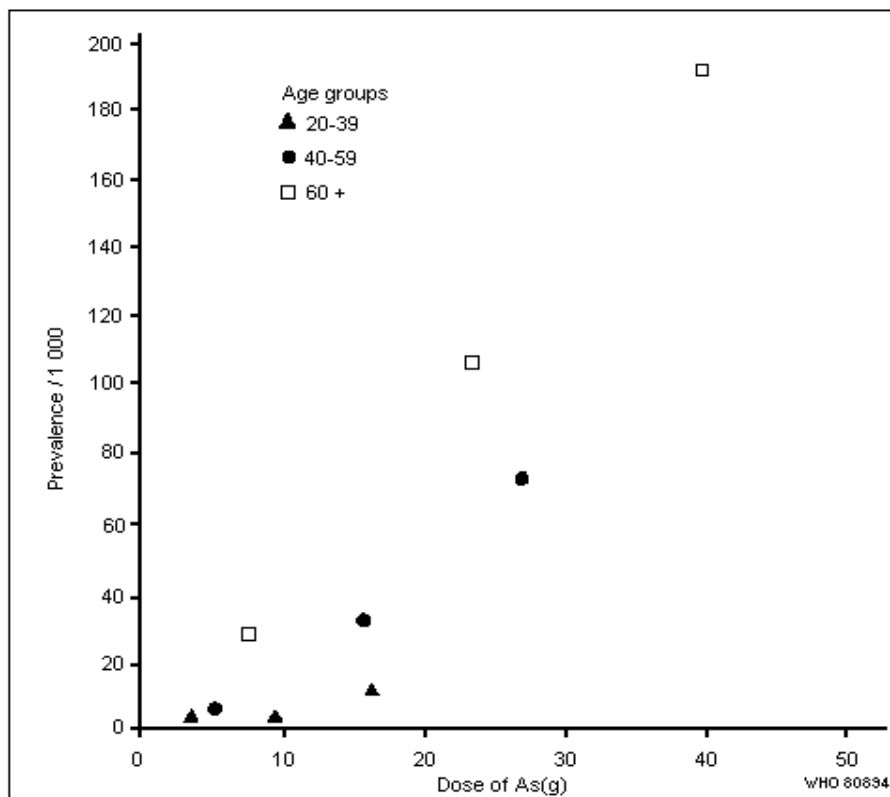


Gráfico 3. Prevalence of skin cancer in relation to estimated dose of arsenic in various age groups in an area of Taiwan with increased levels of arsenic in the drinking water (Modified from Tseng, 1977). WHO- IPCS International program on chemical safety- Environmental health criteria 18. Disponible en <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc018.htm>.

Haciendo una extrapolación lineal, la pendiente resultante es de aproximadamente 5% de prevalencia (50/1000) por cada 10 gramos de arsénico total ingerido. La extrapolación directa a dosis muy bajas puede resultar poco precisa, dado que el estudio se realizó en lugares con altas concentraciones de arsénico.

Basado en los hallazgos de Tseng, en 1988 la Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos (United States Environmental Protection Agency- EPA) (EPA, 2001 www.epa.gov/fedrgstr/EPA-WATER/2001/January/Day-22/w1668.html) utilizó modelos de regresión lineal y cuadrática de las dosis para estimar el exceso de riesgo de cáncer de piel asociados a la ingestión de arsénico. Usando este modelo,



la concentración para un riesgo de 1×10^{-4} es de $1,7 \mu\text{g/l}$; 1×10^{-5} es de $0,17 \mu\text{g/l}$ y de 1×10^{-6} es de $0,017 \mu\text{g/l}$. La concentración de $10 \mu\text{g/l}$ establecida como guía por la Organización Mundial de la Salud (WHO 1996) equivaldría entonces a un riesgo de 6×10^{-4} es decir 6/10.000 (World Bank, 2005).

Consideración de la incidencia del cáncer de piel para el modelo de costos:

en este trabajo se usará el modelo desarrollado por la EPA, por una parte por su simplicidad ya que es un modelo lineal dosis-respuesta y aplicando un modelo más complejo no ganaríamos precisión en este caso; como también porque el modelo fue desarrollado para estimar riesgos en concentraciones de arsénico bajas, en un rango de 3 a $50 \mu\text{g/litro}$, lo cual es más cercano al caso de Argentina que las concentraciones de arsénico encontradas en Taiwán, India y Bangladesh.

Cánceres internos

El arsénico inorgánico tiene efectos carcinógenos conocidos en seres humanos crónicamente expuestos tanto por inhalación como por vía oral. Por inhalación se lo asocia con la aparición de cánceres en el sistema respiratorio, su efecto fue demostrado tanto en empleados en fábricas de pesticidas y fundiciones, prácticamente existe una relación lineal entre la exposición acumulativa y el riesgo de desarrollar cáncer de pulmón. (WHO-IPCS, 1981; 2001) (www.who.int) (Huang et al, 2014)

Por ingestión, existen numerosos reportes y estudios epidemiológicos en distintas partes del mundo que demuestran un incremento del riesgo de desarrollar tumores internos, principalmente en vejiga y pulmones, y en menor medida hígado, riñón y próstata (National Academies Press, 1999) (Moinuddin, 2004) (Mahanta et al, 2015). Al igual que con el cáncer de piel, en la mayoría de los casos se comprobó una relación dosis-respuesta, pero a diferencia de éste, los cánceres internos no tienen un formato ni un diagnóstico típico. Se comenzó a asociarlos con intoxicación por arsénico a partir de individuos que enfermaron de cáncer y a su vez presentaban



síntomas en la piel típicos de envenenamiento con arsénico, como queratosis. Luego se realizaron estudios epidemiológicos en zonas endémicas y estudios en animales que confirmaron las hipótesis. (WHO-IPCS, 1981)

Dos de los casos más notorios de mortalidad por cánceres internos se dieron en Taiwán, en donde con una exposición promedio de 800 µg/l se estimó un riesgo de cáncer de vejiga entre 30 y 60% (WHO-IPCS, 1981); y en el norte de Chile, en Antofagasta (Borgoño et al., 1977), donde del 5 al 10% de las muertes de los mayores de 30 años fueron atribuidas a cáncer, principalmente de vejiga y pulmón en una población con arsenicismo endémico cuyo agua tenía concentración promedio de 500 µg/l.

En Argentina se realizaron estudios epidemiológicos en la Provincia de Córdoba, (Hopenhayn-Rich et al, 1995) donde se documentaron aumentos de mortalidad por cáncer de vejiga y pulmón respecto al promedio de la población. Se relevaron los fallecimientos en el área endémica entre 1949 y 1959, y se halló que el 24% de 2.355 fallecimientos fueron a causa de cáncer, mientras que en toda la provincia la tasa de fallecimientos de cáncer en el mismo período es del 15%. Otro hallazgo es que el 11% de las muertes por cáncer se localizaban en el tracto urinario, como referencia en Argentina, en 1980 el 2,9% de los casos de cáncer fueron de vejiga.

En 1996 se realizó un estudio epidemiológico en toda la provincia de Córdoba (Hopenhayn-Rich et al., 1996) en el cual se investigó la correlación entre el cáncer de vejiga y la concentración de arsénico en el agua potable, cuya metodología y principales hallazgos se resumen a continuación:

- Mortalidad: se compararon los datos de causas de mortalidad en los diferentes distritos de Córdoba (1986-1991) con los de Argentina (1989) que se tomaron como benchmark.
- Grado de exposición: se agruparon las localidades en tres grados de exposición siguiendo criterios de mediciones de concentración de arsénico



en agua y casos de arsenicosis documentados. Se usaron ambas variables para clasificar la exposición debido a que las mediciones de concentración de arsénico en agua datan de distintas épocas, y no existe un muestreo completo y sistemático de todas las fuentes.

- Alto: para aquellos departamentos con registros de alta concentración de arsénico y numerosos casos de arsenicosis documentados, promedio de mediciones existentes 178 $\mu\text{g/l}$.
 - Medio: distritos también reconocidos como de aguas arsenicales y con casos documentados de enfermedades en la piel. Distritos con al menos una medición de 120 $\mu\text{g/l}$.
 - Bajo: con algunas mediciones de alto contenido de arsénico.
- Metodología: se calcularon las tasas de mortalidad estandarizada (SMR's) para cáncer de vejiga de cada grupo de exposición separados por género. Se calculó el SMR para el cáncer de estómago, usado como "control", ya que no tiene vinculación conocida con el consumo de arsénico; y, considerando que fumar tabaco es uno de los factores de riesgo más importantes para el cáncer de vejiga, se usaron las tasas de mortalidad de enfermedades pulmonares obstructivas como estimador del tabaquismo de la zona y desestimar una posible distorsión de los resultados.
- Resultados: los SMR evidencian una relación dosis- respuesta para el cáncer de vejiga, no así para el de estómago; 0,8; 1,42 y 2,14 para hombres en el grupo bajo, medio y alto respectivamente.
- La Dirección Provincial de Aguas y Saneamiento de Córdoba confirma que desde la década de 1940 está proveyendo agua libre de arsénico en tres localidades consideradas de alta exposición y con mayor cantidad de habitantes (Las Varillas, Belle Ville y San Francisco); con lo cual el ratio calculado SMR: 2,14 estaba subestimando el riesgo de cáncer porque solo el 20% de la población había estado expuesta. Se recalculó el ratio para un estimado de 178 $\mu\text{g/l}$ en 5,7; y este valor es muy consistente con los



resultados obtenidos en Taiwán que el cálculo para esa concentración de arsénico fue un SMR de 5,1.

La importancia de estos resultados radica en la confirmación que existe una relación dosis-respuesta en la población local, y algo más relevante aún, que los valores son consistentes con los hallazgos realizados en Taiwán, a pesar de las diferencias étnicas y de hábitos alimentarios de ambas poblaciones, que podrían hacer suponer diferencias en la susceptibilidad entre ambos grupos.

En segundo lugar, si bien el período de latencia generalmente se estima en torno a los 20 años, luego de aproximadamente 40 años de recibir agua libre de arsénico, los pobladores que habían estado expuestos continuaban enfermando.

La Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos a través de la realizar regresiones sobre los resultados de estudios epidemiológicos que relacionan dosis-respuesta (EPA, 2001 www.epa.gov/fedrgstr/EPA-WATER/2001/January/Day-22/w1668.html), principalmente los realizados por Tseng et al. (1968) realizados en Taiwán, se estimó que el riesgo de muerte por cáncer de hígado, pulmón, vejiga y riñón es de 13×10^{-3} (13 cada 1.000 personas expuestas) bebiendo 1 litro/día a una concentración de 50 $\mu\text{g/l}$ (equivalente a una dosis total de 1,28 gr en 70 años). Usando la misma metodología, el riesgo calculado de muerte para una concentración de 500 $\mu\text{g/l}$ (dosis de 12,8 gr en 70 años) es de 13 cada 100 personas. En un documento de 1999 modificado en 2001, el Consejo Nacional de Investigación de los Estados Unidos reevaluó los datos analizados por EPA, agregando más información epidemiológica relevada en otros países, y datos de investigación de toxicocinética, metabolismo y modo de acción del arsénico, concluyó que en el documento de la EPA se había subestimado los riesgos del arsénico, y una exposición a 50 $\mu\text{g/l}$ puede conducir fácilmente a un riesgo combinado de cáncer superior a 1×10^{-2} (1 cada 100 personas). (Smith et al, 2000) (https://www.brr.cr.usgs.gov/projects/GWC_chemtherm/FinalAbsPDF/smith.pdf)

**Consideración de la incidencia de cánceres internos para el modelo de costos:**

para el cálculo se usará el modelo lineal de la EPA, por los mismos motivos que en el caso del cáncer de piel (simplicidad, linealidad, extrapolación a bajas dosis)

Lesiones no cancerosas en la piel

Las lesiones en la piel se presentan como el efecto más característico de la exposición prolongada al arsénico; y se usan como criterio de diagnóstico para arsenicosis (WHO-IPCS, 1981). Las lesiones más comúnmente asociadas son hiperqueratosis especialmente en palmas de las manos y plantas de los pies, con formación de múltiples granos o verrugas; hiperpigmentación de la piel con zonas con despigmentación (Min. Salud, 2006). Estos efectos se observaron en varios lugares del mundo después de la exposición por períodos prolongados al agua potable con alto contenido de arsénico, también en pacientes que fueron tratados con medicamentos con contenido de arsénico inorgánico, y en trabajadores de expuestos durante la fabricación de insecticidas y también en viticultores (WHO-IPCS, 1981; 2001). La queratosis en su etapa avanzada es una enfermedad debilitante, y precursora de infecciones. (Smith et al, 2000)

Se documentaron numerosos casos en Argentina, Chile, México, Bangladesh, India, Taiwán y Japón. (WHO-IPCS, 1981) (Min. Salud, 2006) (Min. Salud, 2011) (Huang et al, 2014).

Si bien hay pocos datos para establecer una relación precisa entre la dosis ingerida y la aparición de los síntomas, en un estudio hecho por Fierz (1965) sobre 262 pacientes a los cuales se les había administrado solución de Fowler en distintas concentraciones en un período entre 6 y 26 años antes, pudo establecer que existe una relación entre la dosis de arsénico ingerida y el período que el paciente presenta síntomas de queratosis, aquellos que ingirieron un total de 1,5 gr de As tuvieron una prevalencia de 5% versus un 10% de prevalencia en el grupo que ingirió 6,0 gr; si bien no se consideró que las conclusiones fueran suficientes para establecer una



relación dosis- respuesta debido a un posible bias en la selección de la muestra, se puede interpretar como un indicio en ese sentido (WHO-IPCS, 1981).

En estudios realizados sobre poblaciones que beben agua contaminada, se estima un tiempo típico de latencia (tiempo desde la primera exposición hasta la aparición de los síntomas) de 10 años, si bien pueden ocurrir casos con períodos de latencia mayores o menores, y una de las mayores dificultades radica en establecer con exactitud cuándo fue la primera exposición. Hay estudios que demuestran la aparición de síntomas en niños menores de 10 años (The National Academies Press, 1999) (The World Bank, 2005) (Smith et al, 2000).

Consideración de la incidencia de lesiones de piel para el modelo de costos:

se estimará la ocurrencia de lesiones de piel en proporción a la estimación de casos de cáncer de piel, lo cual es consistente con los hallazgos epidemiológicos. Del estudio realizado por Tseng en Taiwán (1968, 1977), que es el más extenso, sabemos que cada 10,6 casos de cáncer de piel, halló 183,5 casos de hiperpigmentación y 71 casos de queratosis. Para el modelo se extrapolarán estos resultados.

Enfermedad vascular periférica (EVP)

Hay numerosos reportes de casos documentados Alemania, Taiwán y Chile vinculados al consumo de agua o vino contaminado con pesticidas. Una de las manifestaciones más graves en las zonas con arsenicismo es conocida como “black foot disease” (enfermedad de los pies negros) (WHO-IPCS, 1981, 2001).

En Alemania, Butzengeiger (1940) registró un 23% de incidencia de EVP en un grupo de 180 trabajadores vitícolas; 6 de los cuales presentaron gangrena. Grobe (1976) estudió un grupo de 100 viticultores que habían estado expuestos a arsénico durante 20 años. Luego de 30 años de finalizar la exposición, entre el 60 y 95%



tenían lesiones vasculares periféricas, mientras que en el grupo de control solo el 1 a 2%. La exposición se dio por consumo de vino contaminado. (WHO-IPCS, 1981)

En Antofagasta, Chile, se realizó una investigación clínica de 180 personas (Borgoño et al, 1977) expuestas por 15 años a una concentración de 600 µg/l en el agua; se observó una clara prevalencia de EVP (acrocianosis y síndrome de Raynaud) entre pacientes que también presentaron problemas de pigmentación de piel frente a aquellos cuya pigmentación cutánea era normal. En un estudio de Zaldivar y Guillier (1977) sobre 100 niños con manifestaciones en la piel típicas de intoxicación con arsénico, 19 presentaron espasmos arteriales en los dedos de manos y pies, 1 con gangrena en un dedo y 4 con isquemia en la lengua (WHO-IPCS, 1981).

El caso más prominente de EVP se originó en Taiwán, donde se registró mayormente el “black foot disease”. En los estudios epidemiológicos conducidos por Tseng, se observó una prevalencia de 8,9/1000 casos de black foot en poblados con una concentración promedio de 500 µg/l. También observó que los pacientes afectados por esta patología en promedio mueren a una edad más temprana. En las áreas con black foot, el 18,8% de las muertes se produjeron por cáncer; en áreas expuestas a arsénico pero que no se registran casos de black foot, el 13,1% de los fallecimientos se produjeron por cáncer, comparado con el 7,9% en el promedio general de la población taiwanesa de la misma época. Al igual que con el cáncer de piel, Tseng (1968, 1977) logró establecer una relación dosis- respuesta, y estos hallazgos sirvieron de base para estimar la respuesta en otras poblaciones expuestas. En el siguiente gráfico pueden verse la prevalencia de *black foot disease* en relación a la dosis total ingerida en la población del sudeste de Taiwán. (WHO-IPCS, 1981) (The National Academies Press, 1999).

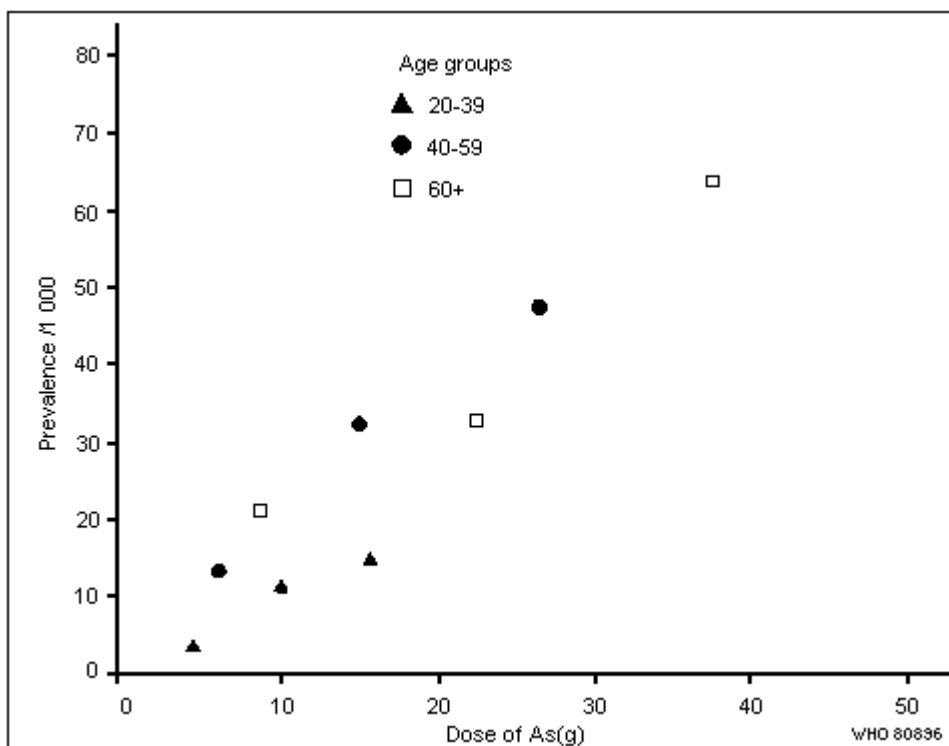


Gráfico 4. Prevalence of Blackfoot disease in relation to estimated total ingested dose (assuming a daily intake of 2 liters of water) in various age groups in an area of China (Province of Taiwan) with increased levels of arsenic in the drinking waters. (Modified from Tseng, 1977). WHO- IPCS International program on chemical safety- Environmental health criteria 18. Disponible en <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc018.htm>.

Consideración de la incidencia de EVP para el modelo de costos: si bien no hay casos documentados en Argentina de EVP en zonas donde se reportaron casos de arsenicosis, toda la documentación indica que el arsénico produce efectos vasculares y está comprobado que existe una relación dosis-respuesta. Para este caso, al igual que en las lesiones de piel, se extrapolarán los resultados del estudio de Tseng, cada 10,6 casos de cáncer de piel halló 8,9 casos de EVP.

Diabetes mellitus

Se investigó en la zona endémica del sur de Taiwán (black foot área) la posible relación entre el consumo de agua con arsénico y la prevalencia de casos de



diabetes sobre una muestra de 891 sujetos mayores de 30 años. (Lai et al, 1994). Mediante regresiones múltiples logró establecer que para la población expuesta desde 0,1 a 15 ppm-año la relación de probabilidades de sufrir diabetes es de 6,61 y para aquellos expuestos a dosis mayores a 15 ppm-año las probabilidades se elevan a 10,5. La prevalencia en 108 individuos de la zona que no fueron expuestos era de 0,9% mientras que la prevalencia para las zonas rurales de Taiwán en conjunto es de 5,1%. (WHO-IPCS, 1981)

En Bangladesh se hizo un estudio comparativo de prevalencia de diabetes mellitus entre 163 individuos con hiperqueratosis atribuida al consumo de agua contaminada y 854 residentes de los suburbios de Dhaka no expuestos. Se encontró que el grupo con hiperqueratosis tenía una prevalencia sobre el grupo no expuesto; y la prevalencia aumentaba a medida que aumentaba la dosis de exposición. El primer grupo con una exposición menor a 500 $\mu\text{g/l}$ la prevalencia se calculó en 2,6; para exposiciones entre 500 $\mu\text{g/l}$ y 1.000 $\mu\text{g/l}$ en 3,9 y para aquellos con exposición mayor a 1.000 $\mu\text{g/l}$ la prevalencia calculada es de 8,8 (Rahman et al, 1998) (Islam et al, 2012).

Consideración de la incidencia de Diabetes Mellitus para el modelo de costos:

se dispone de información relativamente escasa para calcular la incidencia de diabetes en la población objetivo del proyecto. La mejor información disponible es el estudio realizado en Bangladesh sobre aproximadamente 1.000 individuos 1998 (Rahman et al.), según el cual la prevalencia para el grupo expuesto a concentraciones menores a 500 $\mu\text{g/l}$ es de 2,6% respecto al grupo no expuesto. Desafortunadamente no hay una apertura en rangos de concentración más pequeños. Para nuestro modelo destinado a estimar un valor económico, se asumirá, de forma arbitraria, que el punto medio del rango es una concentración de 250 $\mu\text{g/l}$ con una prevalencia de 2,6%, y se extrapolará linealmente para cada concentración hasta 0.



Otras enfermedades relacionadas con la intoxicación por arsénico

En esta sección se mencionan hallazgos realizados en distintas partes del mundo sobre otras patologías relacionadas con el consumo de aguas arsenicales: enfermedades pulmonares crónicas, hipertensión y enfermedad cardiovascular, incremento de enfermedades virales, efectos hematológicos, neurológicos, mutagénicos y teratogénicos.

Teniendo en cuenta que la información dosis-respuesta para estas patologías es escasa, y dado que el modelo económico tiene implícito un alto grado de incertidumbre, la incidencia de estas enfermedades no se tomará en cuenta en el cálculo, sabiendo que la estimación monetaria de la carga de enfermedad sobre el sistema de salud resultará muy conservadora, y representa un límite inferior.

Hipertensión y enfermedad cardiovascular

En USA, Lee & Fraumeni (1969) observaron una leve tasa de aumento de muertes por enfermedades al corazón en un grupo de trabajadores de fundición. En otro estudio llevado a cabo en Quebec, en un poblado con aire contaminado por una fundición de cobre, Axelson (1978) encontró que hay una relación entre la dosis de exposición y los efectos cardiovasculares (WHO-IPCS, 1981).

(Chen et al., 1995) Examinó la relación entre la ingestión acumulativa de arsénico en agua potable y la prevalencia de hipertensión en los habitantes del área de “black foot” en Taiwán; en este estudio sobre 898 individuos de 30 o más años de edad, se intentó caracterizar de la forma más precisa posible la ingesta acumulada de arsénico de cada uno. Mediante regresiones múltiples controlado por edad, sexo, diabetes, proteinuria, índice de masa corporal y triglicéridos. La dosis acumulada de arsénico presenta una correlación con el incremento de riesgo de hipertensión de 3,8 (95% CI=1,4-10,3) en el grupo expuesto a una dosis de 14,8 a 18,5 mg/l-año respecto al grupo no expuesto. Desde otro enfoque analítico, se concluyó que los



individuos provenientes de zonas endémicas con registros de black foot, tienen un incremento de 1,5 veces de prevalencia respecto al grupo de áreas no endémicas.

Enfermedades pulmonares

En algunos estudios se vincula el consumo crónico de arsénico con el aumento de enfermedades broncopulmonares, principalmente tos crónica, enfermedad obstructiva y/o restrictiva pulmonar.

En un estudio sobre 180 residentes de Antofagasta, Chile, expuestos a una concentración estimada en 800 µg/l, de los 144 que presentaban signos de hiper o despigmentación de la piel, un 38,8% padecían tos crónica, contra un 3,1% del grupo de 36 que presentaban pigmentación normal (Borgoño et Al, 1977). En otra investigación más reciente (Smith, 1998), limitado a individuos entre 30 y 39 años de edad, la tasa de mortalidad por enfermedad obstructiva fue significativamente más alta de lo esperado, en hombres 4 fallecimientos contra 0,8 esperados y en mujeres 6 contra una esperanza de 0,1.

En una zona endémica de India (West Bengal), 89 de 156 pacientes (57%) con problemas de hiperpigmentación por arsénico, presentaban tos crónica. Se realizaron pruebas de la función pulmonar en 17 de estos pacientes, el 53% presentaban enfermedad restrictiva y el 41% restrictiva y obstructiva. (Mazumder et al. 1997).

En una investigación sobre 30 localidades de Estados Unidos con aguas arsenicales, los ratios estandarizados de mortalidad (SMR) para enfermedad obstructiva crónica y enfisema pulmonar resultaron en el orden de 1,2 y 1,7 respecto a la población no expuesta (Engel & Smith, 1994).

Efectos sobre el sistema inmunológico

Existen algunos reportes de los efectos inmunosupresores del arsénico; se cree que por esa misma razón la solución arsenical de Fowler era usada con cierta efectividad



para tratar asma, fiebres intermitentes y psoriasis. El aumento de casos de herpes zoster era conocido como un efecto colateral para este tratamiento. A principios del siglo XX se registraron 2 casos intoxicaciones agudas accidentales por arsénico, una contaminación de cerveza y otra de alimentos, en ambos casos se reportaron aumentos de herpes (Reynolds, 1901) (Lawson et al, 1925) y se comenzó a vincular el arsénico con un descenso de las defensas ante infecciones virales. En pruebas con animales de laboratorio se demostró el efecto inmunosupresor del arsénico (WHO-IPCS, 1981).

Efectos neurológicos

En casos de intoxicaciones agudas con dosis altas de arsénico se registraron en los 5 días posteriores a la ingesta síntomas que van desde dolor de cabeza, confusión leve, convulsiones, encefalopatía y coma. No se identificó como un hallazgo en estudios sistemáticos realizados sobre poblaciones expuestas en forma crónica, incluso en aquellos pacientes con síntomas de arsenicismo, si bien existen algunos reportes aislados (WHO-IPCS, 1981).

Efectos mutagénicos y teratogénicos

Existen relativamente pocos estudios que vinculan al arsénico con mutaciones, abortos espontáneos y nacimiento de niños con bajo peso. En Suecia (Nordström et al, 1978) se hizo un estudio epidemiológico en trabajadoras de una fundición de cobre sobre 25.000 nacimientos producidos entre 1955 y 1976; se registraron el doble de deformaciones en hijos de las trabajadoras expuestas respecto a la población en general y también un aumento de abortos espontáneos. Los resultados no se consideran concluyentes dado que la exposición de las empleadas fue a varias sustancias tóxicas en forma simultánea al arsénico (mercurio, zinc, plomo y cobre). En Bulgaria hay un reporte similar (Tabacova et al, 1994) respecto a nacimientos ocurridos en zonas contaminadas por emisiones industriales provenientes de fundiciones de cobre (WHO-IPCS, 1981).



Hay un reporte en Hungría que establece una correlación entre concentración de arsénico en agua en un rango de 60 a 270 $\mu\text{g/l}$ y un incremento de abortos espontáneos y nacimientos prematuros en la década de 1980 (Dési, 1992) y otra evaluación poblacional de la misma época (Börzsonyi et al, 1992) (Rudnai et al. 1996) que indica un aumento de abortos espontáneos y nacimientos de niños muertos en zonas donde el agua potable tiene niveles por encima de 100 $\mu\text{g/l}$ de arsénico (WHO-IPCS, 1981).

En estudios realizados con animales de laboratorio se probó la transferencia de arsénico de la madre al feto a través de la placenta. En Japón se realizó un estudio sobre tejidos de fetos y recién nacidos con los mismos hallazgos (Kadowaki, 1960). En una investigación realizada en Estados Unidos sobre 101 mujeres expuestas, se determinó que la sangre del cordón umbilical contenía la misma cantidad de arsénico que la de la madre (Kagey, 1977) (WHO-IPCS, 1981).

Efectos hematológicos

Tanto la intoxicación aguda como crónica pueden conducir a un bajo recuento de glóbulos blancos (leucopenia), glóbulos rojos (anemia) y plaquetas (trombocitopenia). Los primeros reportes de anemia y leucopenia se realizaron sobre pacientes tratados con la solución de Fowler. En Japón hay un reporte con los mismos hallazgos sobre un grupo que sufrió una intoxicación aguda accidental por salsa de soja contaminada (Mizuta et al, 1956). No obstante, la relevancia de los efectos hematológicos en poblaciones expuestas por agua arsenical es incierta. (WHO-IPCS, 1981)

Evolución de los valores máximos de arsénico recomendados por la OMS (WHO)

En 1958 la OMS, en su primera versión de su Estándar Internacional para el Agua Potable, identifica al arsénico como una sustancia tóxica, y establece como límite admisible una concentración máxima de 200 $\mu\text{g/l}$ (WHO, 1958).



En 1963, la recomendación de la OMS baja el límite admisible a 50 µg/l (WHO, 1963). En la actualización de 1971 se mantiene el mismo límite admisible, y en una nota aclaratoria puntualiza que en América Latina se encontraron niveles de concentración superiores a 200 µg/l sin efectos negativos conocidos. Por otra parte refiere que si bien algunos estudios sugieren que el arsénico es un agente carcinógeno, los resultados no son concluyentes. Sin embargo, aconseja mantener el nivel de arsénico en agua potable tan bajo como sea posible (WHO, 1971).

En las ediciones de 1974 y 1984 se mantuvo el límite máximo sugerido en 50 µg/l, dado que hasta ese entonces no había evidencia que demostrara que esta concentración produjera efectos adversos en la salud humana.

En 1993 la guía provisional de la OMS (WHO, 1993) aconseja bajar el límite admisible a 10 µg/l como una medida de precaución para reducir el riesgo de cánceres internos, a la luz de los resultados de nuevos estudios epidemiológicos y que la IARC clasificó al arsénico como agente carcinógeno Grupo 1.

Los valores recomendados en la Guía Provisional del Calidad de Agua Potable de la OMS no son obligatorios para las naciones, cada nación puede decidir sus propios estándares considerando sus circunstancias ambientales y socio-económicas; por lo cual la mayoría de los países desarrollados adoptaron estándares de 10 µg/l o menores, mientras que países menos desarrollados mantienen hasta la actualidad el estándar de 50 µg/l (World Bank, 2005).

Analizando la información asociada al riesgo de cáncer, una pregunta que podría plantearse es por qué la OMS mantiene el valor de referencia en 10 µg/l si el mismo está asociado con un riesgo de cáncer de piel de 6×10^{-4} , en lugar de establecer un límite asociado a un riesgo total de cáncer de 1×10^{-5} , como generalmente ocurre en el establecimiento de límites admisibles de agentes carcinógenos?



Una de las razones es que prácticamente no hay datos de estudios epidemiológicos para exposiciones a bajas dosis, con lo cual la estimación del riesgo tiene un alto grado de incertidumbre ya que todos los modelos de cálculo fueron desarrollados a través de regresiones lineales partiendo de estudios realizados en poblaciones de Taiwán expuestas a altas dosis. Como los estudios epidemiológicos de Taiwán se centraron principalmente en cáncer y problemas de piel, y carecen de datos acerca de cánceres internos (así como también de otros efectos nocivos sobre la salud humana), algunos autores indican que el riesgo combinado de cáncer puede estar subestimado en los modelos de cálculo actuales. Por otra parte, otros autores estiman que el riesgo de cáncer de piel podría estar sobre estimado debido a la exposición simultánea a otras sustancias carcinógenas (WHO, 2017).

Otra consideración de índole práctico es la posibilidad real de detección y abatimiento de arsénico con las tecnologías actuales. Acorde a las estimaciones de la US EPA, para alcanzar una tasa de riesgo de cáncer de piel de 1×10^{-5} la concentración debería ser tan baja como 0,17 $\mu\text{g/l}$, sin embargo el mínimo detectable se encuentra en un valor cercano a 3 $\mu\text{g/l}$ según el método estandarizado de análisis para los laboratorios en Estados Unidos (EPA-815-R-00-010, 1999).

La capacidad de detección de concentraciones cada vez menores y los métodos de abatimiento fueron evolucionando a lo largo de las últimas décadas. Por ejemplo, en los estudios epidemiológicos realizados en la provincia de Córdoba a principios de los '90s, se estableció una concentración mínima de 40 $\mu\text{g/l}$ para considerar si una determinada población estaba o no expuesta al arsénico, sencillamente porque ese era el límite mínimo de detección cuando se extrajeron y analizaron las muestras de agua (Hopenhayn-Rich et al, 1996).

En el año 2000 la US EPA (EPA 815-R-00-0026; 2000) publicó un estudio económico, en el cual se evaluó la relación costo-beneficio de alcanzar un target de 3, 5, 10 y 20 $\mu\text{g/l}$, y encontró que, dadas las condiciones locales (concentración de



arsénico, población, fuentes de agua, existencia de sistemas de abatimiento y capacidad de los mismos en cada sitio, coexistencia con otros solutos disueltos en agua, disposición final de desechos), el mejor trade-off en el caso de Estados Unidos es un target de 10 $\mu\text{g/l}$.

En la guía provisional para el agua potable la OMS (WHO, 2017) expresa que el límite práctico para la cuantificación del arsénico se encuentra entre 1 y 10 $\mu\text{g/l}$, y la remoción de arsénico a concentraciones menores a 10 $\mu\text{g/l}$ es difícil de alcanzar en muchos casos; en la sección de tratamiento expresa que es técnicamente posible alcanzar concentraciones de arsénico de 5 $\mu\text{g/l}$ mediante el uso de varios tratamientos posibles. Sin embargo, esto requeriría de un cuidadoso proceso de optimización y control, y es más razonable tener la expectativa de alcanzar 10 $\mu\text{g/l}$ por un tratamiento convencional (por ejemplo coagulación). En vista de las dificultades prácticas de remoción de arsénico en varios lugares, y el límite de cuantificación, el valor de guía provisional se mantiene en 10 $\mu\text{g/l}$.

A futuro es esperable que gracias al desarrollo de tecnologías de abatimiento de arsénico cada vez más efectivas y menos costosas, los nuevos estándares recomendados sean cada vez más bajos, ya que, al menos por el momento, no existe una concentración de arsénico considerada inocua para la salud humana. (https://wwwbrr.cr.usgs.gov/projects/GWC_chemtherm/FinalAbsPDF/smith.pdf)

Estimación de la incidencia de cada patología para la población objetivo

Con la finalidad de obtener un valor monetario de la carga de enfermedad sobre el sistema de salud, se estimará la cantidad de individuos enfermos en cada patología para la cual exista información disponible. En este punto cabe aclarar que, dependiendo el método de estimación utilizado, los resultados presentan variaciones.



Por ejemplo, para estimar la carga de enfermedad en el caso de Bangladesh, los dos relevamientos más importantes se hicieron, el primero en los años 1998- 2000 por British Geological Survey (BGS) junto con Department of Public Health Engineering (DPHE) sobre 2000 pozos, y el segundo estudio en el año 2009 denominado Multiple Indicator Cluster Survey (MICS) sobre 14.500 hogares. Tomando ambos relevamientos distintos grupos de investigadores (Sohel et al., Argos et al.) hicieron cálculos usando regresiones múltiples para estimar la población expuesta y el riesgo de cáncer y otras enfermedades relacionadas con el consumo de arsénico, y los resultados numéricos son diferentes, por ejemplo en el cálculo el exceso de muertes al año es de 43.000 y en el otro 56.000. En un documento emitido por la OMS se analizan estos resultados para hacer una estimación del impacto económico de la contaminación por arsénico en Bangladesh (WHO 2012).

A fin de estimar la incidencia por cada patología, se harán los siguientes supuestos:

- Población expuesta: 570.000 personas.
- Tiempo total de exposición es igual al tiempo de vida: 70 años
- Casos totales: se calculan en base a la ingesta total de As durante 70 años en función de la concentración de As en agua.
- Casos anuales: Casos totales en 70 años / 70.
- Ingesta diaria de agua por individuo: 2 litros.
- Individuos adultos de 70kg de peso.
- Cálculo de casos de cáncer: modelo lineal desarrollado por la EPA
 - Cáncer de piel: se estima un riesgo de 6×10^{-4} para una concentración de $10 \mu\text{g/litro}$, y de 30×10^{-4} para una concentración de $50 \mu\text{g/litro}$.
 - Cánceres internos: 13×10^{-3} para una concentración de $50 \mu\text{g/litro}$ (bebiendo 1litro diario, dosis de 1,28 gr en 70 años) y de 13×10^{-2} para una concentración de $500 \mu\text{g/l}$ (dosis de 12,8 gr en 70 años).



En la siguiente tabla se resume la cantidad de casos totales y anuales de cáncer para diversas concentraciones³:

Concentración	Ingesta de As en 70 años [g]	Cáncer de piel		Cánceres internos	
		Casos en 70 años	Casos por año	Casos en 70 años	Casos por año
10 µg/litro	0,51	342	4,9	2.958	42,3
50 µg/litro	2,56	1.710	24,4	14.791	211,3
100 µg/litro	5,11	3.078	44,0	29.582	422,6
150 µg/litro	7,67	4.446	63,5	44.373	633,9
200 µg/litro	10,22	5.814	83,1	59.164	845,2

Tabla 3. Estimación de casos de cáncer en función del nivel de exposición al As. Fuente: elaboración propia.

- Lesiones de piel: se estimarán las cantidades de casos en forma proporcional a los casos de cáncer de piel, tomando como base los hallazgos de Tseng en Taiwán: por cada 10,6 casos de cáncer de piel, 183,5 casos de hiperpigmentación y 71 casos de queratosis.
- Enfermedad vascular periférica (EVP): Al igual que en las lesiones de piel, se extrapolarán las proporciones respecto a los casos de cáncer de piel en base a los resultados del estudio de Tseng, por cada 10,6 casos de cáncer de piel 8,9 casos de EVP.

En la siguiente tabla se muestran los resultados:

Concentración	Casos en 70 años				Casos anuales		
	Cancer de piel	Hiperpigment.	Queratosis	EVP	Hiperpigment.	Queratosis	EVP
10 µg/l	342	5.920	2.291	287	85	33	4
50 µg/l	1.710	29.602	11.454	1.436	423	164	21
100 µg/l	3.078	53.284	20.617	2.584	761	295	37
150 µg/l	4.446	76.966	29.780	3.733	1.100	425	53
200 µg/l	5.814	100.648	38.943	4.882	1.438	556	70
Proporción respecto al cáncer de piel							
	1	17,31	6,70	0,84			

Tabla 4. Estimación de casos de lesiones en la piel en función del nivel de exposición al As. Fuente: elaboración propia.

³ El rango de concentraciones de As con el cual se realizan los cálculos es el más representativo de las concentraciones halladas en muestreos en el territorio argentino (Min de Salud, 2006), este tema se profundizará en el Capítulo III.



- Diabetes mellitus: Modelo lineal, se toma como base el hallazgo de Rahman en Bangladesh (1998): la prevalencia del grupo expuesto a concentraciones menores a 500 $\mu\text{g/l}$ es de 2,6% respecto al grupo no expuesto. Se asume que el punto medio del rango es una concentración de 250 $\mu\text{g/l}$ con una prevalencia de 2,6%, y se extrapola linealmente para cada concentración hasta 0.

La cantidad estimada de casos totales y anuales se muestra en la siguiente tabla:

Concentración	Prevalencia	Casos en 70 años	Casos anuales
10 $\mu\text{g/l}$	0,10%	570	8,1
50 $\mu\text{g/l}$	0,50%	2.850	40,7
100 $\mu\text{g/l}$	1,00%	5.700	81,4
150 $\mu\text{g/l}$	1,50%	8.550	122,1
200 $\mu\text{g/l}$	2,00%	11.400	162,9

Tabla 5. Estimación de casos de diabetes mellitus en función del nivel de exposición al As. Fuente: elaboración propia.

- Otras enfermedades: se asume que la incidencia de enfermedades pulmonares crónicas, hipertensión y enfermedad cardiovascular, incremento de enfermedades virales, efectos hematológicos, neurológicos, mutagénicos y teratogénicos será nula en este trabajo, y se excluyen del cálculo económico.

Dadas todas las consideraciones mencionadas, la tabla resumen de incidencia de patologías en base a la cual se realizará el cálculo económico es la siguiente:



Concentración	Casos en 70 años					
	Cáncer de piel	Cánceres internos	Hiperpigment.	Queratosis	EVP	Diabetes
10 µg/l	342	2.958	5.920	2.291	287	570
50 µg/l	1.710	14.791	29.602	11.454	1.436	2.850
100 µg/l	3.078	29.582	53.284	20.617	2.584	5.700
150 µg/l	4.446	44.373	76.966	29.780	3.733	8.550
200 µg/l	5.814	59.164	100.648	38.943	4.882	11.400
Concentración	Casos anuales					
10 µg/l	4,9	42,3	85	33	4	8,1
50 µg/l	24,4	211,3	423	164	21	40,7
100 µg/l	44,0	422,6	761	295	37	81,4
150 µg/l	63,5	633,9	1.100	425	53	122,1
200 µg/l	83,1	845,2	1.438	556	70	162,9

Tabla 6. Casos por patología en función del nivel de exposición al As. Fuente: elaboración propia.



CAPÍTULO III: Estimación de la carga económica que representa el HACRE para la sociedad.

Para realizar una estimación del impacto económico podemos partir de un modelo conceptual, ideal, para luego realizar aproximaciones sucesivas hacia el resultado usando los datos disponibles y algunos supuestos para cubrir la falta de información disponible. Si bien una aproximación de este tipo trae aparejado un alto grado de incertidumbre, el beneficio de elaborar un modelo ideal es que nos permite evaluar los gaps entre lo que tenemos y lo que deberíamos tener para lograr una evaluación más precisa.

Existen diferentes modelos desarrollados para cuantificar el impacto económico del HACRE en diversas partes del mundo, como por ejemplo el de Mahanta R, Chowdhury J, Nath H (2015) que estima los costos en el distrito de Assam (India), los estudios de Maddison D, Catala-Luque R, Pearce D (2005) que realizan una valuación de la contaminación por arsénico en Bangladesh, o el de Flanagan S, Johnston R, Zheng Y (2012) estimando los impactos sobre salud y economía también sobre el caso de Bangladesh. En este trabajo se seguirá el modelo de cálculo desarrollado por el Banco Mundial (World Bank, 2005) en el cual brinda una metodología destinada a evaluar el impacto económico de la contaminación por arsénico y a comparar entre distintas estrategias de mitigación; en el documento del World Bank se presenta el ejemplo aplicado al caso de Bangladesh, en este caso se aplicará a la población objetivo del proyecto de mitigación de arsénico en Argentina.

En primer lugar, sabemos que el impacto total, que en este caso llamaremos I , es función del grado de exposición que llamaremos x . A su vez, podemos pensar en el impacto como la suma de los efectos en el medio ambiente (E), más los efectos en la salud humana (H). En este caso tendríamos un primer marco: $I(x) = E + H$



Los efectos sobre la salud humana se pueden descomponer en costos directos sobre el sistema de salud (H_s), es decir todos aquellos costos relacionados con el diagnóstico y tratamiento de las patologías asociadas; y costos indirectos, producto de todo el tiempo que las personas afectadas estarían imposibilitadas para trabajar (H_L), es el aspecto ocupacional. Si a su vez se expresaran las variaciones del impacto en función de las variaciones en la exposición se tendría la siguiente ecuación (World Bank, 2005):

$$\Delta I (\Delta x) = \Delta E + \Delta H_s + \Delta H_L$$

En el caso del arsénico en Argentina, al ser de origen natural y no provenir de polución debido a actividades industriales, consideramos nulo el término ΔE ; con lo cual el impacto nos queda medido exclusivamente por los efectos en la salud humana:

$$\Delta I (\Delta x) = \Delta H_s + \Delta H_L$$

En este punto vale la pena mencionar dos de las principales limitaciones que se nos presentan para medir el valor económico de cada impacto:

- En primer lugar, sería necesario conocer con exactitud la relación dosis-respuesta, es decir $\Delta I (\Delta x)$. Si bien hay varios modelos desarrollados a partir de estudios en poblaciones afectadas y cohortes de personas expuestas, la información es relativamente escasa, con pocas certezas, y hay muchos efectos que aún están siendo investigados.
- En segundo lugar, necesitaríamos conocer la dosis a la cual está expuesta la población, y si ocurriera un cambio, el momento exacto en el cual sucede. La dosis de exposición puede variar tanto por un cambio en la composición del agua, como también por variaciones en los hábitos de los pobladores.

Otro término a la ecuación de impacto que podría agregarse a la ecuación general son todos aquellos costos potenciales, por ejemplo debido a demandas judiciales



contra organismos del estado por la calidad del agua, que en el presente modelo no serán incluidos.

Estimación de los costos sobre el sistema de salud (ΔH_s)

Para determinar la carga sobre el sistema de salud, necesitaríamos conocer la cantidad de individuos afectados por cada enfermedad, lo cual depende de la dosis de exposición; y los costos de diagnóstico y tratamiento de cada una de las enfermedades. La dosis será a su vez función de la concentración de arsénico, del peso de los individuos y de la cantidad de agua que consuman. Expresado en forma gráfica:

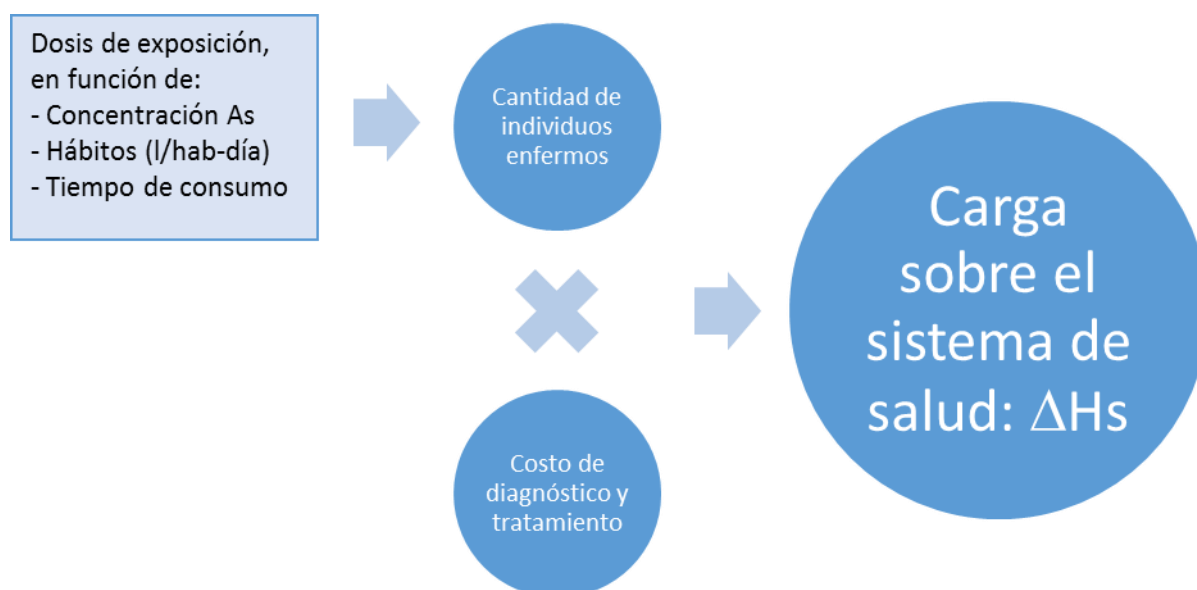


Gráfico 5: composición de ΔH_s

En la sección anterior se estimó la cantidad de individuos enfermos asumiendo hábitos de consumo y tiempo. A continuación se determinará la concentración de arsénico que se usará para el modelo, y por otra parte los costos de diagnóstico y tratamiento.



Concentración de arsénico en el agua: si bien no existe un muestreo completo realizado con técnicas modernas en todos los pozos de agua, por lo cual los resultados no son enteramente confiables ni comparables, en Argentina hay varios muestreos y mapas de arsénico realizados que permiten conocer en forma aproximada la concentración por localidad. En un estudio en conjunto realizado en el año 2006 entre el Ministerio de Salud de la Nación, la Asociación Toxicológica Argentina y la Secretaría de Ambiente y Desarrollo Sustentable, en base al relevamiento de la bibliografía disponible y análisis de muestras, calcularon las concentraciones de las distintas localidades (Min de Salud, 2006). En la siguiente tabla puede verse el promedio de las medianas históricas de concentraciones medidas en varias provincias.

Provincia	Concentración promedio [µg/l]
Catamarca	135
Chaco	230
La Pampa	111
San Luis	68
San Juan	113
Córdoba	131
Jujuy	134
Salta	220
Tucumán	62
Sgo del Estero	144
Santa Fe	109
Mendoza	85
Promedio	129

Tabla 7. Concentración promedio de As en agua por provincia. Fuente: elaboración propia en base a Epidemiología del Hidroarsenicismo Crónico Regional Endémico en la República Argentina.2006

Si bien hay mediciones puntuales con valores inferiores a 50 µg/l y superiores a los 800 µg/l en algunas localidades, en base a la información disponible, podemos



asumir que la población está expuesta en promedio, a concentraciones de arsénico comprendidas entre 100 y 150 $\mu\text{g/l}$.

Costo de diagnóstico y tratamiento: en este punto nuevamente nos encontramos con gran escasez de información para obtener los datos en forma directa, dado que no existe publicado un registro local unificado de tratamiento enfermedades y costos hospitalarios estandarizados por patología y/o por especialidad.

Para hacer una estimación se pueden adoptar diferentes criterios, principalmente precios pagados por clientes o seguros médicos privados (en Argentina o en el extranjero), o bien registros estatales de costos de atención médica. Dado que la atención médica de la población expuesta al arsénico depende del sistema de salud pública ya que se trata de personas con bajo poder adquisitivo, la búsqueda de costos estatales de atención médica de Argentina y si estuviera disponible esa información, de países lo más similares posibles, es el criterio más adecuado. En este trabajo se utilizara como base la publicación del Instituto Mexicano de Seguridad Social, donde están los costos unitarios por nivel de atención médica en México, año 2018, disponible en <http://www.dof.gob.mx>.

Cáncer de piel: acorde a la información publicada por la American Cancer Society, disponible en www.cancer.org, el tratamiento para el cáncer de piel varía según el tipo y el grado de avance, pero generalmente incluye cirugía, que consideraremos el costo de una cirugía menor, y en algunos casos quimioterapia y radioterapia; sin especificar la cantidad de aplicaciones. Para nuestro modelo de costos asumiremos un estándar de dos consultas al especialista, un análisis de laboratorio, una cirugía menor, un día de hospital y seis aplicaciones de quimioterapia por paciente; lo que da un valor aproximado de \$ 74.200 (pesos mexicanos a valor enero 2018), que convertido a dólares estadounidenses da un valor cercano a los USD 3.800.

Cánceres internos: en este caso, donde hablamos de cánceres en varios órganos, el tratamiento también depende del tipo y grado de avance. Para nuestro modelo de



estimación se asume un costo estándar equivalente a cinco consultas al especialista, seis análisis de laboratorio, una cirugía mayor, una semana de internación con dos días en terapia intensiva o intermedia y seis sesiones de quimioterapia. Esto da un valor aproximado de \$ 195.500 (pesos mexicanos a valor enero 2018), cercano a los USD 10.000 por paciente.

En una estimación de la carga económica que representa el cáncer en Australia, publicada en un artículo disponible en <https://www.sbs.com.au/news/lifetime-cost-of-cancer-averages-1-3-million>, el tratamiento por paciente se estima en un promedio cercano a los USD 100.000 (AUD 134.000) de costo total para el sistema de salud, incluyendo diagnóstico, admisiones al hospital, internaciones y drogas.

Por otra parte, en un reporte preparado para la OXFAM en 2014, realiza un estudio comparativo de precios y accesibilidad de las principales drogas usadas para quimioterapia en países de altos, medios y bajos ingresos, encontrando una proporción de precios de los países de altos ingresos respecto a los de bajos ingresos que va desde 1,5 a 33 veces (Ellen t'Hoen; 2014). En promedio, la relación de precios entre países de altos ingresos versus bajos ingresos es cercana a 8 veces. Teniendo en cuenta que en nuestro modelo nos mantendremos del lado conservador, usaremos la estimación de USD 10.000 por paciente.

Lesiones no cancerosas en la piel: la queratosis tiene un tratamiento ambulatorio, y normalmente se combinan tratamientos de las lesiones aisladas (criocirugía, electrocirugía, curetaje) y tratamientos en el campo de la cancerización con pomadas (Ingenol mebutato, Inquimod, Diclofenaco, 5-fluoroxacilo) (Carmena-Ramón et al, 2017). La duración del tratamiento es de aproximadamente 3 meses, y el precio de los remedios varía entre 40 y 300 USD. Para modelo económico en este trabajo se asumirá un costo de USD 200 por paciente, y para lesiones de hiperpigmentación no considerará costo alguno.



Enfermedad vascular periférica: El diagnóstico y tratamiento incluye consulta a cardiólogo, cirujano vascular y médico de atención primaria, administración de medicamentos (estatinas, vasodilatadores y anticoagulantes), diagnóstico por ecografía doppler y la realización de una angioplastia o bien una cirugía de by-pass. Fuente: Mayo Clinic. <https://www.mayoclinic.org/es>. Para estimar el costo en el modelo se asumen tres consultas a especialistas, un análisis de laboratorio, una intervención en hemodinamia y tres días de hospital, lo que da un valor aproximado de USD 3.000 por paciente.

Diabetes: Según un documento elaborado en 2014, el cálculo del gasto médico de por vida para pacientes diabéticos en USA se encuentra comprendido en un rango de USD 43.900 a USD 211.400 para pacientes diagnosticados entre los 40 y 65 años (Zhuo et al, 2014). Teniendo en cuenta que los costos del sistema de salud pública de nuestro país seguramente son menores que el precio que paga el estadounidense promedio por los medicamentos, asumiremos USD 10.000 por paciente a fin de realizar un cálculo conservador.

Finalmente, una primera aproximación al costo directo anual sobre el sistema de salud (ΔH_s), multiplicando la cantidad de casos promedio anuales por el costo de atención de cada patología, nos conduce al siguiente resultado:

USD/paciente	Cáncer de piel USD 3.800	Cánceres internos USD 10.000	Queratosis USD 200	EVP USD 3.000	Diabetes USD 10.000	Total MM USD/año
10 $\mu\text{g/l}$	18.566	422.602	6.545	12.306	81.429	0,5
50 $\mu\text{g/l}$	92.829	2.113.008	32.725	61.532	407.143	2,7
100 $\mu\text{g/l}$	167.091	4.226.016	58.905	110.758	814.286	5,4
150 $\mu\text{g/l}$	241.354	6.339.023	85.085	159.984	1.221.429	8,0
200 $\mu\text{g/l}$	315.617	8.452.031	111.265	209.210	1.628.571	10,7

Tabla 8. Estimación del costo anual sobre el sistema de salud en función del nivel de exposición al As. Fuente: elaboración propia.

Es decir que para la concentración promedio de arsénico comprendida entre 100 y 150 $\mu\text{g/l}$, en un a primera aproximación el costo directo estimable sobre el sistema de salud está comprendido entre los 5,4 y 8,0 millones de dólares anuales (sin



considerar tasa de descuento); sabiendo que es un límite inferior dado que hay muchas patologías relacionadas con la intoxicación por arsénico que no fueron incluidas en el cálculo.

Estimación de costos indirectos por pérdida de años de vida laboral (ΔH_L)

Esta parte de la ecuación representa el valor económico de todos los bienes y servicios que aquellas personas que enferman o mueren afectadas por el arsénico perderían de producir. El PBI per capita es un buen estimador de esta contribución, el valor del año 2017 es de USD 14.062, y el proyectado para 2018 alcanza un valor de USD 14.340, acorde a la información del Fondo Monetario Internacional disponible en <https://www.imf.org/external/datamapper/NGDPDPC@W>.

La cantidad de años de vida perdidos por cáncer se calcula entre 11 y 18 años dependiendo el órgano afectado, y el promedio es de 15,4 años para todos los casos de cáncer. Para diabetes mellitus el promedio es de 14,4 años de vida perdidos. Estas estadísticas son en base a relevamientos sobre la población de Estados Unidos, y están publicadas por el National Cancer Institute, disponible en https://seer.cancer.gov/csr/1975_2014/.

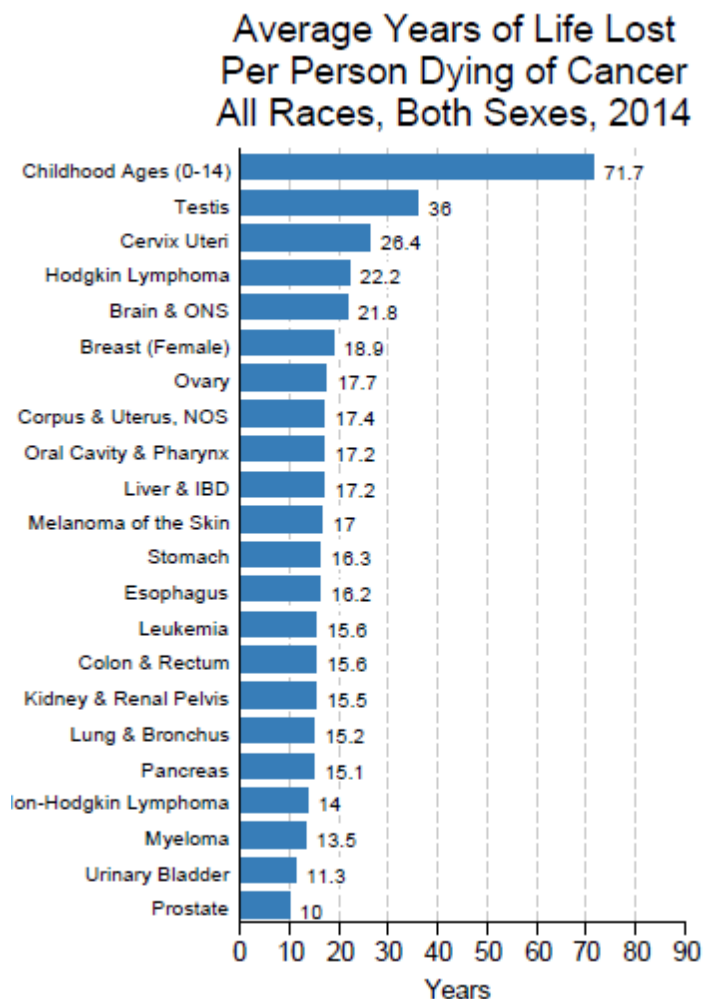


Gráfico 6: promedio de años perdidos por persona por cáncer. Fuente: US National Cancer Institute

Debido a que no hay certezas que los años de vida perdidos en Argentina sean exactamente los mismos que en Estados Unidos, y por otra parte, considerando el alto grado de incertidumbre de nuestro modelo, realizaremos una estimación conservadora del costo en años perdidos, considerando 10 años perdidos por persona tanto para cáncer como para diabetes.

En la siguiente tabla pueden verse los resultados, asumiendo, en una primera aproximación, que el PBI per cápita se mantendrá constante por los próximos 70 años en el mismo valor que 2018 (USD 14.340) y sin considerar tasa de descuento.



Concentración	Casos en 70 años			Total años productivos perdidos	Costo total	Costo anual
	Cáncer de piel	Cánceres internos	Diabetes		[MM USD]	[MM USD]
10 µg/l	342	2.958	570	38.702	USD 555	USD 8
50 µg/l	1.710	14.791	2.850	193.511	USD 2.775	USD 40
100 µg/l	3.078	29.582	5.700	383.601	USD 5.501	USD 79
150 µg/l	4.446	44.373	8.550	573.692	USD 8.227	USD 118
200 µg/l	5.814	59.164	11.400	763.782	USD 10.953	USD 156

Tabla 9. Estimación de costos indirectos (PBI no producido) en función del nivel de exposición al As debido a cáncer y diabetes. Fuente: elaboración propia.

Acorde a estos valores, para una concentración de arsénico entre 100 y 150 µg/l, el costo anual indirecto debido a gente que muere o se encuentra incapacitada para trabajar por enfermedad estaría comprendido entre los 79 y 118 millones de dólares. Esto puede interpretarse como el PBI que el país deja de generar producto de las enfermedades relacionadas con el arsénico.

Volviendo a nuestro modelo $\Delta I (\Delta x) = \Delta H_s + \Delta H_L$, ΔI para x comprendido entre 100 y 150 µg/l quedaría en un valor intermedio entre 84 y 126 MM USD por año.

Si decidiéramos hacer una estimación más conservadora aún, considerando solo los casos de cáncer, tendríamos los siguientes costos indirectos.

Concentración	Casos en 70 años		Total años productivos	Costo total	Costo anual
	Cáncer de piel	Cánceres internos		[MM USD]	[MM USD]
10 µg/l	342	2.958	33.002	USD 473	USD 7
50 µg/l	1.710	14.791	165.011	USD 2.366	USD 34
100 µg/l	3.078	29.582	326.601	USD 4.683	USD 67
150 µg/l	4.446	44.373	488.192	USD 7.001	USD 100
200 µg/l	5.814	59.164	649.782	USD 9.318	USD 133

Tabla 10. Estimación de costos indirectos (PBI no producido) en función del nivel de exposición al As debido al cáncer. Fuente: elaboración propia.

En este caso, para un grado de exposición entre 100 y 150 µg/l el impacto total calculado como $\Delta I (\Delta x) = \Delta H_s + \Delta H_L$ se encuentra comprendido en un rango de valor entre 72 y 108 Millones de USD.



Principales supuestos realizados para el cálculo monetizado del impacto ΔI :

- Rango de concentración de arsénico: 100 a 150 $\mu\text{g/l}$
- Plazo: 70 años, Consumo 2l/hab-día (ídem a la sección anterior)
- Cantidad de individuos enfermos: se toman los valores de la Tabla 6 de la sección anterior
- Costo de diagnóstico y tratamiento: constante durante 70 años
 - o Cáncer de piel: 3.800 USD
 - o Cánceres internos: 10.000 USD
 - o Queratosis: 200 USD
 - o Enfermedad Vascular Periférica: 3.000 USD
 - o Diabetes: 10.000 USD
- Costos indirectos, fuerza laboral perdida:
 - o Promedio de años perdidos x PBI per cápita
- Promedio de años perdidos: 10 años para cáncer y diabetes
- PBI per cápita: 14.340 USD constante por los próximos 70 años.
- Costo anual= Costo total / 70 años:

En este punto vale aclarar los motivos por los cuales se calcula el costo anual de esta manera, y cómo funciona el modelo propuesto por el Banco Mundial (World Bank, 2005):

- En primer lugar, con todos los supuestos mencionados anteriormente se puede estimar la cantidad total de enfermos (y los correspondientes costos asociados) que se producirían a lo largo de un período de tiempo (en este modelo serán 70 años) debido al consumo de agua con determinada concentración de arsénico.
- Una dificultad adicional, luego, radica en estimar en qué momento las personas enfermarán: enferman todos en el transcurso de los últimos 30 años? O bien en los primeros 20 años? Sería más exacto establecer un período de latencia para cada patología, y luego estimar que las personas



enferman a una tasa constante (X individuos / año) o incremental en el tiempo? Si la tasa de incidencia de cada enfermedad fuera incremental en el tiempo, seguiría una línea recta de pendiente positiva, o una curva cuadrática o exponencial u otra? Estas consideraciones influirán en el análisis posterior de estrategias de mitigación vistas como proyectos de inversión a largo plazo dado, que se incluirán tasas de descuento en el modelo económico a fin de considerar el factor temporal de la mitigación: no es exactamente igual abatir el arsénico y brindar agua segura a una población en el año nro. 1 o 2 de un proyecto, que hacerlo en el año nro. 10 o 20.

- Teniendo en cuenta que todos los estudios epidemiológicos se realizaron en momentos específicos y que no hay información suficiente para establecer curvas de incidencia de patologías que aporten exactitud extra al modelo, lo que propone el Banco Mundial en su reporte técnico (World Bank, 2005) es una tasa de incidencia constante a lo largo de todo el período considerado, y este mismo supuesto se adoptará en este trabajo.
- Por ejemplo, para el caso de cáncer de piel, en este modelo se considera que en el transcurso de 70 años se enfermaría un total de 3.078 individuos bebiendo agua con una concentración de 100 $\mu\text{g/l}$ de As (ver tabla 3), y enfermarían a una tasa constante de 44 personas por año; y para el caso de cánceres internos enfermarían 29.582 personas a razón de 423 por año. Expresado en forma gráfica:

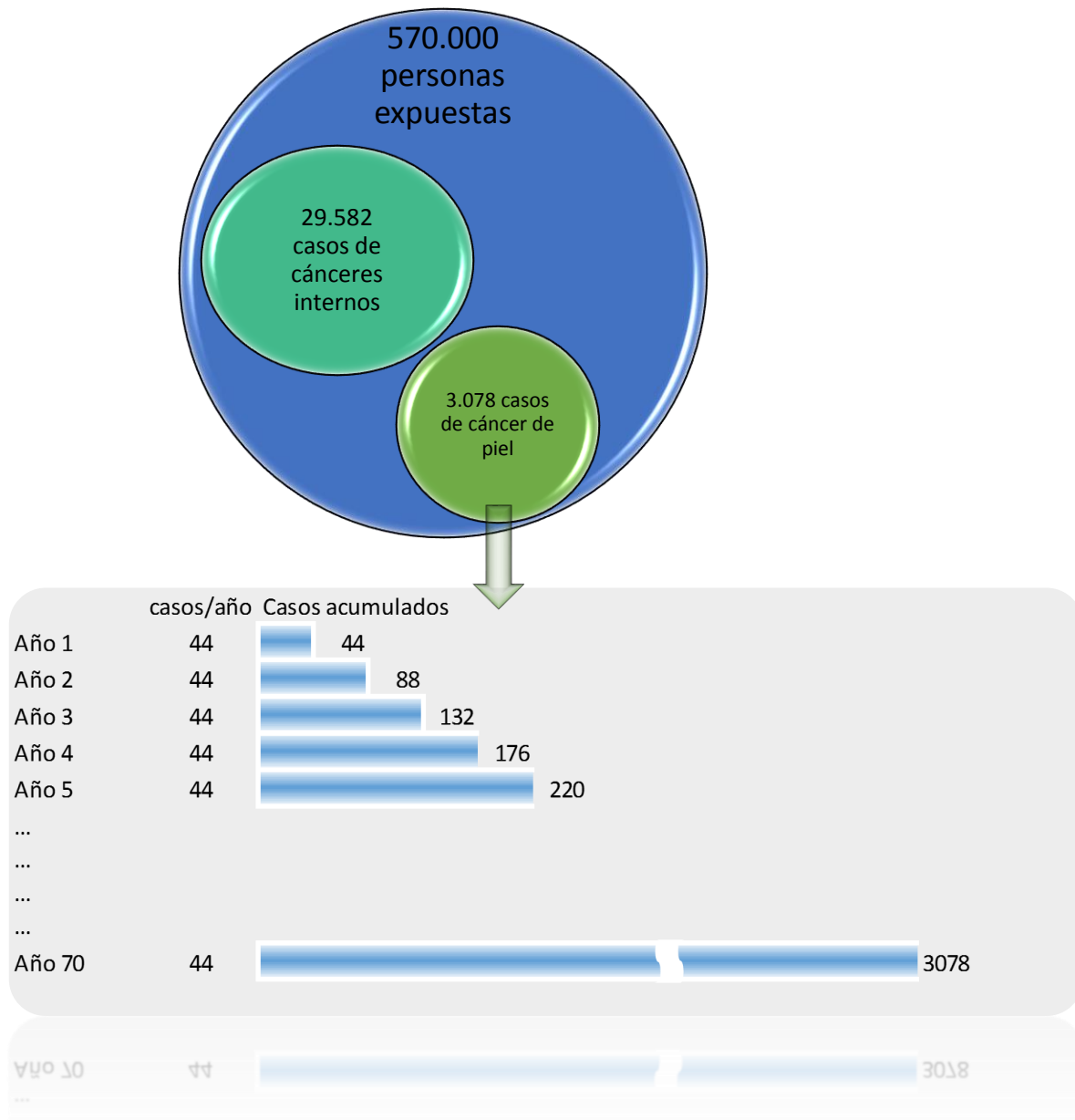


Gráfico 7: Supuestos del modelo de costos. Ilustración de casos de cáncer por año y acumulados.

Si bien el cálculo es una aproximación recurriendo a un modelo teórico, en el cual se realizan varios supuestos para suplir la carencia de datos reales, su importancia radica en hacer visibles los costos ocultos de la contaminación por arsénico en agua potable ya que al ocasionar enfermedades cuyos períodos de latencia son de varios



años y sus manifestaciones más letales no tienen una morfología específica, muchas veces es difícil hacer una asociación directa entre causa y efecto.

Otro gran mérito de hacer visibles los costos ocultos para la sociedad y estimar un valor monetario, es que permite analizar los diferentes proyectos de mitigación del impacto no solo como un gasto, sino como una inversión a largo plazo con un retorno en el bienestar social estimando, incluso, su beneficio económico.

Proyecto de abatimiento de arsénico analizado como proyecto de inversión

Teniendo una estimación aproximada de la carga económica que implica el arsénico para la sociedad, es posible analizar una o varias medidas de mitigación propuestas como proyectos de inversión. El planteo de un modelo de este tipo es útil también para comparar distintos proyectos de mitigación entre sí. En el presente trabajo utilizaremos la metodología desarrollada en el reporte técnico del Banco Mundial: *The Economics of Arsenic Mitigation* (World Bank, 2005).

En este análisis, la reducción del impacto total: $\Delta I (\Delta x) = \Delta H_S + \Delta H_L$ serán considerados los beneficios económicos que obtendrá la sociedad en su conjunto, o bien los costos que ahorrará en salud humana, por reducir determinado nivel de exposición al arsénico. Los costos del proyecto es el precio que debe pagar la sociedad para obtener dichos beneficios.

En este punto es conveniente considerar el factor tiempo, ya que los beneficios obtenidos no serían los mismos si un proyecto de mitigación se implementara en forma inmediata, a los beneficios que se obtendrían si la reducción del nivel de exposición comenzara algunos años más tarde, en cuyo caso el beneficio sería menor. Para tener en cuenta el aspecto temporal consideraremos en el modelo una tasa de descuento DF.

$$DF = \frac{1}{(1 + r)^t}$$



Siendo t = tiempo medido en años desde el momento presente.

En un modelo teórico ideal el valor presente de los beneficios (B) de abatir el arsénico podríamos calcularlo con la siguiente fórmula:

$$PV(B) = \frac{\sum \Delta I(\Delta X)}{(1 + r)^t}$$

Siendo $PV(B)$ el valor presente de los beneficios derivados del proyecto de mitigación.

A su vez, los costos de cada proyecto de mitigación analizado tendrán su flujo de fondos y podrá calcularse su valor presente, que llamaremos $PV(C)$. Luego puede realizarse un análisis costo-beneficio de cada proyecto, que quedaría representado por la siguiente ecuación:

$$PV(B - C) = \frac{\sum \Delta I(\Delta X)}{(1 + r)^t} - PV(C)$$

Este modelo de análisis puede servir tanto para comparar diferentes proyectos (por ejemplo construcción de plantas de abatimiento versus provisión de agua de red de otra fuente), como también dentro de un mismo proyecto, al analizar por ejemplo diferentes alternativas (y costos) de financiación versus tiempo de implementación.

En primer lugar, estimaremos el costo total del proyecto de abatimiento. Como el mismo se encuentra en sus etapas iniciales, tenemos información acerca de inversión inicial y costos de fabricación, y deberemos asumir parte de los datos para realizar una evaluación económica.

Se prevé la fabricación de 1.100 plantas, con la participación de 26 grupos asociativos y un plazo de ejecución de 2 años. La inversión inicial por cooperativa se compone de la construcción de un galpón (3.700.000ARS), compra de maquinarias y herramientas (54.000 ARS), y capacitación para el personal de la



cooperativa por parte del INTI (40.000 ARS). Asumiremos que necesitarán 2 capacitaciones por grupo por parte del INTI y también asumiremos un valor para costos administrativos, logísticos y gastos varios por cada cooperativa.

Respecto a los costos directos de fabricación, sabemos que el costo de los insumos de 106.000 ARS y 50.000 ARS por cada planta; y asumiremos un costo por desgaste de maquinarias y herramientas equivalente al 10% del valor de adquisición original, y estimaremos un costo de logística y gastos varios del 15% de los costos directos de fabricación, por lo cual la inversión estimada para fabricar las 1.100 plantas quedaría de la siguiente forma (valores expresados en USD, considerando una paridad de 1 USD= 20 ARS):



<u>Inversión inicial por cooperativa</u>	
Galpón	185.000
Capacitación (2)	4.000
Maquinaria y herramientas	2.700
Total unitario por cooperativa	191.700
<i>Costos varios: admin, logística, serv (*)</i>	3.000
Cooperativas	26
Total inversión inicial 10 coop	5.062.200
<u>Costos directos por fabricar e instalar cada planta de abatimiento</u>	
Insumos	5.300
Mano de obra directa	2.500
<i>Desgaste maq y herram (10%) (*)</i>	270
Total costos directos	8.070
<i>Logística y varios (15%) (*)</i>	1.211
Total por planta de abatimiento	9.281
Cantidad de plantas	1100
Total costo fabricación y logística	10.208.550
Total costo de capital por 1100 plantas	15.270.750
<i>(*) costos estimados</i>	

Tabla 11. Estimación de costos del proyecto de abatimiento

A la inversión de aproximadamente 15,3 MM USD para fabricar, distribuir e instalar las plantas de tratamiento, deberemos sumarle los costos operativos de cada una



de ellas, cuyos componentes principales serán: mano de obra de 1 operador (aproximadamente 15.000 USD anuales), costo de repuestos e insumos (filtros, coagulantes, otros), más costo de disposición final de residuos y barros contaminados (podemos estimar otros 15.000 USD anuales). En este escenario, el costo operativo total anual (30.000 USD x 1100 plantas) se estima en 30 MM USD.

Modelo de cálculo: usaremos un modelo de cálculo de flujos descontados, tanto para la estimación del Valor Presente Neto (PV) tanto de los beneficios en la reducción del impacto ΔI (Δx) como de los costos asociados al proyecto:

$$PV = C(0) + \frac{C(1)}{(1+r)^1} + \frac{C(2)}{(1+r)^2} + \dots + \frac{C(t)}{(1+r)^t}$$

El beneficio de usar este modelo, como cualquier modelo teórico, radica principalmente en poder estimar un valor razonable, brindando un marco objetivo para el análisis costo-beneficio y también poder comparar diferentes alternativas si las hubiera. Por otra parte, el peligro de recurrir a un modelo es que se realizan supuestos, y dependiendo de las mismas el resultado obtenido puede diferir, por lo cual muchas veces es conveniente hacer análisis de sensibilidad al momento de priorizar entre dos o más potenciales proyectos.

Para la evaluación de este proyecto debemos asumir un plazo suficientemente largo, de al menos 50 años, dado que los beneficios de la mitigación de arsénico se producen a largo plazo (World Bank, 2005). En este caso tomaremos un plazo $t = 70$ años.

Un punto importante es considerar la elección de la tasa de descuento r para un análisis costo-beneficio. En el cálculo del valor presente todos los flujos futuros están multiplicados por un factor de descuento, sin embargo, una tasa, por pequeña que sea, reduce el valor de los costos o beneficios en períodos extensos de tiempo. A este respecto existen algunas controversias en la literatura acerca de si es más



adecuado usar una tasa fija o variable en el tiempo para evaluar este tipo de proyectos (World Bank, 2005). Para el presente trabajo caso se asumirá una tasa constante de 3%, igual a la que asume la US EPA para su evaluación de costo-beneficio en la elección de su política de mitigación de arsénico.

Flujos de fondos:

Para los costos del proyecto, se asumirá que la totalidad del costo de capital se erogará en los 2 primeros años (años 0 y 1) en un 60% el primer año y un 40% el segundo año, y a partir de ese momento, anualmente se erogarán los costos operativos.

Capital	15.300.000
Operación	30.000.000
Tasa de descuento	3%

Año	Fujo de fondos (USD)	
	Sin descuento	Descontado
0	9.180.000	9.180.000
1	6.120.000	5.941.748
2	30.000.000	28.277.877
3	30.000.000	27.454.250
4	30.000.000	26.654.611
5	30.000.000	25.878.264
...	30.000.000	...
...	30.000.000	...
...	30.000.000	...
69	30.000.000	...

Tabla 12: Estimación de flujo de fondos del proyecto de abatimiento

$$PV(C) = 856 \text{ MM USD}$$

Siguiendo la misma mecánica, calcularemos el valor presente de los beneficios, tomando una postura conservadora, asumiendo para el término ΔH_L que el PBI per cápita de Argentina permanecerá constante, sin crecimiento alguno por los



próximos 70 años, y que la pérdida de años de producción se producirá solo en el caso de personas que enfermen de cáncer. Durante los 2 primeros años los beneficios serán iguales a 0, y comenzarán a ser efectivos a partir del tercer año y los flujos se calcularán para una contaminación promedio de 100µg/l.

Año	Fujo de fondos (USD)- tasa de descuento r= 3%			
	Ahorro costos directos HS		Ahorro costos indirectos HL	
	Sin descuento	Descontado	Sin descuento	Descontado
0	-	-	-	-
1	-	-	-	-
2	5.377.056	5.068.391	66.906.567	63.065.856
3	5.377.056	4.920.768	66.906.567	61.228.987
4	5.377.056	4.777.445	66.906.567	59.445.618
5	5.377.056	4.638.296	66.906.567	57.714.192
...	5.377.056	...	66.906.567	...
...	5.377.056	...	66.906.567	...
...	5.377.056	...	66.906.567	...
69	5.377.056	...	66.906.567	...

Tabla 13: Estimación de ahorros de costos directos (salud) e indirectos (fuerza laboral)

$PV(B) = PB(HS) + PB(HL)$ en donde $PB(HS) = 150,7 \text{ MMUSD}$ y $PB(HL) = 1875 \text{ MMUSD}$

Volviendo a la ecuación de valor presente neto:

$$PV(B - C) = \frac{\sum \Delta I(\Delta X)}{(1 + r)^t} - PV(C)$$

Para este proyecto, en un plazo de 70 años con una tasa de descuento del 3%, los beneficios totales calculados $PV(B-C)$ son de 1.019 MM USD.



Principales supuestos realizados para el cálculo de flujos de fondo:

- Variación de la exposición: - 100 $\mu\text{g/l}$, dado que la tecnología de la planta no necesariamente abatirá el 100% de arsénico, debe estimarse una variación del nivel de exposición.
- Inversión inicial del proyecto: 15,3 MM USD
- Plazo de ejecución: 2 años
- Costo operativo anual: 30 MM USD
- Flujo de fondos:
 - o 100% de la inversión se eroga en 2 años: 60% año 0 y 40% año 1.
 - o El costo operativo se eroga a partir del tercer año.
 - o Los beneficios comienzan a partir del tercer año.
- Tasa de descuento constante: 3%



CONCLUSIONES

El descubrimiento de la contaminación por arsénico del agua subterránea en muchas naciones, incluyendo Argentina, Chile, China, India, México, Taiwán, Tailandia, Estados Unidos Estados y Bangladesh muestra que este es un problema global.

Si bien existen numerosos estudios epidemiológicos realizados en diversas poblaciones de diferentes países, los efectos sobre la salud no están del todo determinados, y existen faltantes de información para establecer con certeza una relación funcional entre el riesgo y el nivel de exposición. A fin de transferir los resultados al caso de Argentina, en este trabajo se empleó una forma funcional lineal, lo cual no deja de ser una asunción predeterminada. También respecto a las otras variables consideradas (nivel de exposición, costos sobre el sistema de salud y fuerza laboral perdida) se realizaron asunciones y aproximaciones en aquellos casos en que la información precisa no se encuentra disponible.

Aun considerando las incertidumbres del cálculo, es posible recurrir a un método teórico para estimar los costos directos e indirectos que representa el HACRE en Argentina para la población objetivo del proyecto estimados en un rango de valor entre 72 y 108 millones de dólares anuales. Luego también es posible aplicar un método teórico para realizar el análisis económico de la estrategia de mitigación propuesta, cuyos beneficios estimados son mayores a 1.000 millones de dólares, considerando al proyecto como una inversión a un plazo de 70 años.

Por último, vale la pena mencionar que la carga estimada sobre el sistema de salud y productividad laboral representan un límite inferior, es decir, los beneficios netos calculados del abatimiento de arsénico en este modelo son una cifra conservadora de bienestar se derivaría de la aplicación de una política efectiva de mitigación.



BIBLIOGRAFÍA

Borgoño J, Greiber R. (1971). Estudio epidemiológico del arsenicismo en la ciudad de Antofagasta. Revista Médica de Chile 99 (9): 702-707.

Borgoño J, Vincent P, Venturino H, Infante A (1977, August 19) Arsenic in the drinking water of the city of Antofagasta: epidemiological and clinical study before and after the installation of a treatment plant. Environmental Health Perspectives 19:103-105

Brown M, Lipscomb J, Snyder C (2001) The Burden of Illness of Cancer: Economic Cost and Quality of Life. Annu. Rev. Public Health 2001. 22:91-113. Retrieved from: www.annualreviews.org

Carmena-Ramón R, Mateu-Puchades A, Santos-Alarcón S, Lucas-Truyols S (2017, Enero) Queratosis actínica: nuevo concepto y actualización terapéutica. Aten Primaria. 2017;49(8):492-497. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2017.01.004>

Chen C, Hsueh Y, Lai M, Shyu M, Chen S, Wu M, Kuo T, Tai T (1995, January 1) Increased Prevalence of Hypertension and Long-term Arsenic Exposure. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.25.1.53>

Diario Oficial de la Federación (2017, Dec) ACDO.AS3.HCT.291117/275.P.DF y sus Anexos, dictado por el H. Consejo Técnico en la sesión ordinaria celebrada el día 29 de noviembre de 2017, relativo a la Aprobación de los Costos Unitarios por Nivel de Atención Médica actualizados al año 2018. <http://www.dof.gob.mx/>

Ferdosi H, Dissen E, Afari-Dwamena N, Ji Li, Chen R, Feinleib M, Lamm S (2016, Apr) Arsenic in Drinking Water and Lung Cancer Mortality in the United States: An Analysis Based on US Counties and 30 Years of Observation (1950–1979). Journal of Environmental and Public Health. Volume 2016, Article ID 1602929, 13 pages. <http://dx.doi.org/10.1155/2016/1602929>

Flanagan S, Johnston R, Zheng Y (2012, August) Arsenic in tube well water in Bangladesh: health and economic impacts and its implications for arsenic mitigation. Bulletin World Health Organization 2012; 90:839-846| DOI: 10.2471/BLT.11.101253

Gaioli M, González D, Amoedo D (2009) Hidroarsenicismo Crónico Regional Endémico: un desafío de diagnóstico y prevención. Pediatría práctica/ Arch Argent Pediatr 2009; 107(5):459-473. Versión On-line ISSN 1668-3501



Hoehn E 't (2014) Access to Cancer Treatment. A study of medicine pricing issues with recommendations for improving access to cancer medication. A report prepared for OXFAM. Published by Oxfam GB for Oxfam International under ISBN 978-1-78077-804-4 in February 2015.

Hopenhayn-Rich C1, Biggs ML, Fuchs A, Bergoglio R, Tello EE, Nicolli H, Smith AH. (1995, Aug) Bladder cancer mortality associated with arsenic in drinking water in Argentina. www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8834549

Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Miller D, Bishop K, Kosary CL, Yu M, Ruhl J, Tatalovich Z, Mariotto A, Lewis DR, Chen HS, Feuer EJ, Cronin KA (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2014, National Cancer Institute. Bethesda, MD, https://seer.cancer.gov/csr/1975_2014/, based on November 2016 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2017.

Huang L, Wu H, van der Kuijp T (2014, July).The health effects of exposure to arsenic-contaminated drinking water: a review by global geographical distribution. International Journal of Environmental Health Research, 2015. Vol. 25, No. 4, 432–452, <http://dx.doi.org/10.1080/09603123.2014.958139>.

Inauen J, Mosler H. (2016) Mechanism of behavioral maintenance: Long-term effects of theory based interventions to promote safe-water consumption. *Psicology & Health*. University of Zurich; DOI: 10.1080/08870446.2015.1085985

Islam R, Khan I, Hassan S, McEvoy M, D'Este C, Attia J, Peel R, Sultana M, Akter S, Milton A (2012) Association between type 2 diabetes and chronic arsenic exposure in drinking water: A cross sectional study in Bangladesh. DOI: 10.1186/1476-069X-11-38

Lai M, Hsueh Y, Chen C, Shyu M, Chen S, Kuo T, Wu M, Tai T (1994, March 1) Ingested inorganic arsenic and prevalence of diabetes mellitus. *The American Journal of Epidemiology*. 1994;139(5):484–492. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a117031>

Maddison D, Catala-Luque R, Pearce D (2005, February 21) Valuing the Arsenic Contamination of Groundwater in Bangladesh. *Environmental & Resource Economics* (2005) 31:459-476 DOI 10.1007/s10640-005-3364-z.

Mahanta R, Chowdhury J, Nath H (2015) Health costs of arsenic contamination of drinking water in Assam, India. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eap.2015.11.013>



Ministerio de Salud de la Nación Argentina- Estudio Colaborativo Multicéntrico (2006) Epidemiología del Hidroarsenicismo Crónico Regional Endémico en la República Argentina. <http://www.msal.gob.ar/>

Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Programa Nacional de Prevención y Control de las Intoxicaciones. (2011) Hidroarsenicismo Crónico Regional Endémico HACRE: Módulo de Capacitación. ISBN 978-950-38-0108-7

Moinuddin M- ACDIS Occasional Paper (2004, May) Drinking Death in Groundwater: Arsenic Contamination as a Threat to Water Security for Bangladesh. Retrieved from www.ideals.illinois.edu.

Navoni J, De Pietri D, Olmos V, Gimenez C, Bovi Mitre G, de Titto E, Villaamil Lepori E (2014) Human health risk assessment with spatial analysis: Study of a population chronically exposed to arsenic through drinking water from Argentina. <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.08.058>

Navoni JA, De Pietri D, Garcia S, Villaamil Lepori EC. Riesgo sanitario de la población vulnerable expuesta al arsénico en la provincia de Buenos Aires, Argentina. Rev Panam Salud Publica.2012;31(1):1–8.

O'Reilly J, Watts M, Shaw R, Marcilla A, Ward N (2010, Dec) Arsenic contamination of natural waters in San Juan and La Pampa, Argentina. Environ Geochem Health. 2010 Dec;32(6):491-515. doi: 10.1007/s10653-010-9317-7. Epub 2010 May 18.

Rahman M, Tondel M, Ahmad S, Axelson O (1998, July 15) Diabetes mellitus associated with arsenic exposure in Bangladesh. Am J Epidemiol. 1998 Jul 15;148(2):198-203.

Revelli G, Sbodio O, Costa G (2016) Estudio epidemiológico de arsénico en agua subterránea para consumo humano en el territorio del Cluster Lechero Regional, Argentina. Acta toxicológica argentina. On-line version ISSN 1851-3743

Smedley, P.L. & G. A. Kinniburgh, D. (2001). A Review of the Source, Behaviour and Distribution of Arsenic in Natural Waters. Applied Geochemistry. 17. 517-568. 10.1016/S0883-2927(02)00018-5

Smith A. Is the propose new Standard of 10 UG/L sufficiently protective of Public Health?. .University of California, Berkeley. Retrieved from: https://www.brr.cr.usgs.gov/projects/GWC_chemtherm/FinalAbsPDF/smith.pdf



Smith A, Lingas E, Rahman M (2000) Contamination of Drinking-Water by Arsenic in Bangladesh: a Public Health Emergency. Bulletin of the World Health Organization, 2000, 78

The National Academies Press (1999) Arsenic in Drinking Water. Retrieved from: www.nap.edu/6444

The World Bank (2005, March) Volume II Technical Report, No 31303. Towards a More Effective Operational Response. Arsenic Contamination of Groundwater in South and East Asian Countries. Retrieved from: www.worldbank.com

Tuinhof A, Kemper K (2007, Apr) Managing the Sustainable Development of Groundwater for “Arsenic-Safe” Water Supplies in Bangladesh. http://siteresources.worldbank.org/INTWAT/Resources/GWMATE_CP_17.pdf

Unicef Bangladesh (2011, March 22) Making Economic Sense for Arsenic Mitigation: A Case Study of Comilla District Bangladesh. Retrieved from www.unicef.org.bd.

US Department of Health and Human Services (2007, Aug) Toxicological Profile for Arsenic. Retrieved from: <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp2.pdf>

US Environmental Protection Agency (2001, Jan) Technical Fact Sheet: Final Rule for Arsenic in Drinking Water. EPA 815-F-00-016. www.epa.gov/safewater.

US Environmental Protection Agency (2001, Jan) National Primary Drinking Water Regulations; Arsenic and Clarifications to Compliance and New Source Contaminants Monitoring; Final Rule. Pages 6975-7066 [FR DOC# 01-1668]. www.epa.gov/fedrgstr/EPA-WATER/2001/January/Day-22/w1668.html.

US Environmental Protection Agency (2000, Dec) Arsenic Occurrence in Public Drinking water Supplies. EPA 815-R-00-023. www.epa.gov/safewater.

US Environmental Protection Agency (2000, Dec) Arsenic in Drinking Water Rule Economic Analysis. EPA 815-R-00-026. www.epa.gov/safewater.

US Environmental Protection Agency (1999, Dec) Analytical Methods Support Document for Arsenic in Drinking Water. EPA 815-R-00-010. Retrieved from: www.epa.gov/safewater.

US Environmental Protection Agency (1986) Risk Assessment Guidelines Update. EPA/600/8-87/045.



Villaamil L (2015) Hidroarsenicismo crónico regional endémico en Argentina. Acta Bioquím Clín Latinoam 2015; 49 (1): 83-104. Incorporada al Chemical Abstract Service. Código bibliográfico: ABCLDL. ISSN 0325-2957. ISSN 1851-6114 en línea.

World Economic Forum (2011) From Burden to “Best Buys”: Reducing the Economic Impact of Non-Communicable Diseases in Low- and Middle- Income Countries. Retrieved from www.weforum.org.

World Health Organization- IPCS International Programme on Chemical Safety (1981) Environmental Health Criteria 18. Retrieved from: www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc018.htm

World Health Organization- IPCS International Programme on Chemical Safety (2001) Environmental Health Criteria 224 2nd edition. Arsenic and Arsenic Compounds. www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc224.htm

World Health Organization (2011) Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality. WHO/SDE/WSH/03.04/75/REV1

World Health Organization (2017) Guidelines for Drinking-water Quality: fourth edition incorporating the first addendum. ISBN 978-92-4-154995-0 http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/drinking-water-quality-guidelines-4-including-1st-addendum/en/

World Health Organization (2012) Arsenic in tube well water in Bangladesh: health and economic impacts and implications for arsenic mitigation. Bulletin of the World Health Organization 2012;90:839-846. doi: 10.2471/BLT.11.101253. Disponible en <http://www.who.int/bulletin/volumes/90/11/11-101253/en/>

www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-piel-de-celulas-basales-y-escamosas/tratamiento.html Tratamiento del cáncer de piel

Zhuo X, Zhang P, Barker L, Albright A, Thompson T, Gregg E (2014) The Lifetime Cost of Diabetes and Its Implications for Diabetes Prevention. Diabetes Care 2014;37:2557–2564 | DOI: 10.2337/dc13-2484

Notas periodísticas y antecedentes judiciales:

https://infocielo.com/nota/88745/otro_fallo_contra_absa_ahora_debera_entregar_b_idones_a_vecinos_que_tomaban_agua_con_arsenico/



<https://www.lanacion.com.ar/1756508-enfrentar-al-veneno-los-bonaerenses-que-pelean-contr-el-arsenico-y-la-desidia>

<http://www.cij.gov.ar/nota-14507-La-Corte-dijo-que-el-acceso-al-agua-potable-incide-directamente-sobre-la-vida-y-la-salud-de-las-personas--por-lo-que-debe-ser-tutelado-por-los-jueces.html>

<http://www.patagonia3mil.com.ar/wp-content/uploads/documentos2/suprema.pdf>