

## Perfil toxicológico de Arsénico (As), Número CAS 7440-38-2

El perfil toxicológico presentado se base en información del Sistema Integral de Información toxicológica de la US EPA (USEPA IRIS), OMS (OMS 2011), OPS (OPS 1997) y de la Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades, ATSDR (ATSDR 2007).

### 1. Características de Arsénico

El arsénico (As) es un elemento ubicuo y está clasificado como metaloide, o sea un elemento entre los metales y no metales. Junto con el nitrógeno y el fósforo, con los que comparten sus propiedades, pertenece al grupo V de la Tabla Periódica. En la naturaleza el arsénico generalmente se encuentra en estado oxidado o sulfurado y tiene las valencias +3 y +5. En combinación con elementos electropositivos como el hidrógeno o metales también puede tener un estado de oxidación negativo. Un ejemplo es el mineral domeikita ( $\text{Cu}_3\text{As}$ ) donde el arsénico tiene las valencias -3.

El arsénico es un elemento natural ampliamente distribuido en la corteza terrestre y su presencia en los suelos de Mollehuaca demuestra que es presente naturalmente en los minerales de la zona. En el medio ambiente, el arsénico se combina con oxígeno y azufre para formar compuestos inorgánicos. El arsénico en animales y en plantas se combina con carbono e hidrógeno para formar compuestos orgánicos. Los compuestos inorgánicos de arsénico se usan principalmente para preservar madera (conocido como cobre-cromo-arsénico). Los compuestos orgánicos de arsénico se usan como plaguicidas, principalmente en cosechas de algodón y huertos frutales. Otras fuentes de emisión de arsénico son el uso de combustibles fósiles en plantas termoeléctricas y los procesos de fundición y refinación de metales no ferrosos (Pb, Zn y Cu).

En Mollehuaca, las concentraciones de arsénico en los suelos más probable provienen de los minerales procesados. No existe evidencia de otras fuentes de arsénico antropogénico aparte de la actividad minera. También existe la posibilidad de una liberación de arsénico al ambiente por la actividad volcánica en la zona o la erosión de depósitos minerales. Según la OMS (OMS 1981), el rango de las concentraciones normales de arsénico en suelo natural generalmente oscila entre 0,2 y 40 mg/kg. En Mollehuaca, las concentraciones de fondo (río arriba y abajo) están dentro de este rango con un promedio de 10.4 mg/kg.

### *Destino y Transporte Ambiental de Arsénico*

En el ambiente, el arsénico no puede ser destruido en el ambiente. Solamente puede cambiar de forma. Los compuestos de arsénico inorgánico y orgánico en la naturaleza no son volátiles. El transporte del arsénico en el ambiente funciona principalmente por erosión eólica y por procesos de lixiviación. En un ambiente árido como Mollehuaca, particularmente el proceso de la erosión eólica resulta en una distribución de partículas contaminadas sobre grandes distancias.

En el ambiente acuático existen diferentes procesos como oxidación-reducción, intercambio de ligandos, precipitación y biotransformación que dependen del pH, concentración de iones como sulfuros, metales, presencia de agentes quelantes, temperatura, salinidad, composición de biota y materia orgánica en general en "películas biológicas" (US EPA 1979). Generalmente, en un

ambiente oxidante como en aguas superficiales el arsénico se encuentra en forma pentavalente, mientras en condiciones reductoras como se encuentran en aguas subterráneas la forma trivalente es predominante.

En suelos con contenidos de arsénico, este elemento típicamente se encuentra en una mezcla de fases mineralógicas complejas. Basándose en los resultados de los ensayos de lixiviación (TCLP), el arsénico presente en los minerales de Mollehuaca solamente tiene una baja solubilidad. Este hallazgo está en acuerdo con la potencial presencia de arsenopirita que es típico en la zona de Mollehuaca y tiene una baja solubilidad en agua (Davis et al. 1996). En otras circunstancias y típicamente en suelos o sedimentos bajo condiciones reductoras (por ejemplo en pantanos o bofedales), arsénico es presente en su forma trivalente con una adsorción débil a las partículas sólidas y altos índices de migración y biodisponibilidad. En ambientes acuáticos, la bioacumulación depende de la presencia de algas y pequeños invertebrados acuáticos; no existe una biomagnificación significativa (US EPA 1979).

Plantas pueden adsorber y acumular arsénico por medio de raíces y hojas. Sin embargo, en relación con las concentraciones presentes en el suelo, las concentraciones encontradas en las plantas generalmente son bajas (US EPA 1982).

## **2. Efectos a la Salud por la exposición al Arsénico**

La inhalación de niveles altos de arsénico inorgánico puede producir dolor de garganta e irritación de los pulmones. La ingestión de niveles muy altos de arsénico puede ser fatal.

La exposición a niveles más bajos puede producir náusea y vómitos, disminución del número de glóbulos rojos y blancos, ritmo cardíaco anormal, fragilidad capilar y una sensación de hormigueo en las manos y los pies. La ingestión o inhalación prolongada de niveles bajos de arsénico inorgánico puede producir oscurecimiento de la piel y la aparición de pequeños callos o verrugas en la palma de las manos, la planta de los pies y el torso. El contacto de la piel con arsénico inorgánico puede producir enrojecimiento, hinchazón y queratosis (sobrecrecimiento y engrosamiento del epitelio).

Poca información existe sobre los efectos de los compuestos orgánicos de arsénico en seres humanos. Algunos estudios en animales han demostrado que arsénico en forma de compuestos orgánicos es menos tóxico que sus formas inorgánicas. La ingestión de compuestos de arsénico con uno o dos metilos pueden producir diarrea y daño de los riñones.

### **2.1 Carcinogenicidad**

Varios estudios han demostrado que la ingestión de arsénico inorgánico puede aumentar el riesgo de cáncer de piel, de hígado, de vejiga y de pulmón. La inhalación de arsénico inorgánico puede aumentar el riesgo de cáncer del pulmón. El Departamento de Salud y Servicios Humanos (DHHS) y la EPA han determinado que el arsénico inorgánico es un elemento reconocido como carcinogénico en seres humanos. La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) ha determinado que el arsénico inorgánico es carcinogénico en seres humanos (ATSDR 2007).

### **2.2 Efectos para niños**

Hay evidencia que sugiere que la exposición prolongada al arsénico puede reducir el cociente de inteligencia (IQ) en niños. También hay información que sugiere que la exposición al arsénico durante la gestación y la niñez puede aumentar la tasa de mortalidad en adultos jóvenes y puede ser perjudicial para mujeres embarazadas y el feto. Los estudios en animales han demostrado que dosis altas de arsénico, que son nocivas para animales preñados, pueden producir crías con bajo peso y con defectos de nacimiento y también pueden causar la muerte de las crías. El arsénico

puede atravesar la placenta y se ha detectado en los tejidos del feto. El arsénico se ha encontrado en niveles bajos en la leche materna.

### 3. Datos toxicológicos de Arsénico

#### 3.1 Toxicocinética

Las principales vías de entrada del As al organismo son el tracto gastrointestinal (TGI) y el sistema respiratorio. La absorción por vía dérmica es baja y alcanza como máximo un 2%.

En los seres humanos, y en la mayoría de animales, la absorción de compuestos arsenicales trivalentes a través del TGI alcanza 95% cuando se administran en solución acuosa (Rossman 2007). La absorción de arsénico por vía respiratoria depende del tamaño de las partículas inhaladas, de su solubilidad y de la forma química del compuesto. Las partículas grandes (o sea por encima de unos 10  $\mu\text{m}$ ) se depositan en las vías superiores, son removidas por el movimiento ciliar y transportadas al TGI, en donde son absorbidas dependiendo de su solubilidad. Arsénico soluble presente en las partículas menores de 7  $\mu\text{m}$  se absorben en un 60 a 90% (Yip y Dart 2001).

En el tracto intestinal, las formas solubles de arsénico en agua potable (mayormente en forma de arsenato) son absorbidos típicamente entre 40 y 95% (Krysiak et al. 2006). Sin embargo, los ensayos de TCLP realizados con muestras del área industrial histórica de Mollehuaca demostraron una muy baja solubilidad y por lo tanto biodisponibilidad del arsénico presente en los relaves. Mientras sales solubles de As se resorben hasta un 95% en el tracto gastrointestinal, el arsénico en minerales típicamente está presente en forma de sulfuros y óxidos que tienen una muy baja solubilidad, inclusive bajo condiciones como se encuentran en el estómago (Krysiak et al. 2006). La resorción en el tracto intestinal depende también de factores como el tamaño de las partículas y del pH en el estómago. Los especies solubles encontrados en suelos muchas veces contienen elevadas concentraciones de compuestos organometálicos de arsénico que - al contrario de mercurio - son menos tóxicos que arsénico inorgánico (De Mello et al. 2007). Estudios realizados con pentaóxido de arsénico ( $\text{As}_2\text{O}_5$ ) demostraron una cuota de absorción de aprox. 30% (Tsutsumi 1975). Freeman encontró un factor de absorción gastrointestinal de 25% en suelos contaminados por minerales con arsénico (Freeman 1993). Considerando los bajos niveles de arsénico soluble encontrados en los ensayos de TCLP y los mencionados estudios, se considera un Factor de Absorción Gástrica de 30% conservador y protector.

#### 3.2 Toxicodinámica

La toxicidad del arsénico es compleja pues depende de la vía de exposición, del estado de valencia y de la forma química (inorgánica u orgánica) del compuesto. El arsénico inorgánico es el responsable de la mayoría de los casos de intoxicaciones en humanos. El gas arsina es considerado como la forma más tóxica del arsénico, lo que se debe a su actividad como potente agente hemolítico. Sin embargo, este gas difícilmente alcanza niveles tóxicos en el ambiente.

En cuanto a las especies oxidadas, muchas de las sales inorgánicas de As(III) son más solubles y por lo tanto más tóxicas que las de As(V). Debido a que As(V) se convierte rápido en As(III) una vez llegando al estómago, la diferencia de toxicidad entre As(III) y As(V) no se considera muy importante para la evaluación del riesgo de la exposición oral en sitios contaminados.

La vida media del arsénico inorgánico en los humanos es aproximadamente 10 horas (Rossman 2007). El arsénico sufre biometilación en el hígado y se excreta en la orina en una combinación de arsénico inorgánico y sus metabolitos monometilados y dimetilados.

### 3.3 Indicadores de Exposición y Toxicidad

Los niveles de concentración de arsénico en orina, cabello y uñas se consideran como marcadores adecuados de exposición. Hasta el momento, la cuantificación del arsénico en la orina es el mejor de los indicadores ya que aproximadamente el 70% del arsénico se excreta por la orina (Rossman 2007). Los valores típicos de arsénico urinario en individuos no expuestos son menores de 10 µg/L y el límite de intervención ambiental que se ha propuesto es de 100 µg/L. La cuantificación de arsénico en el cabello y uñas también es un buen indicador de la exposición crónica, mientras que los niveles de arsénico en sangre no lo son, debido a su corta vida media en este medio (OPS 1997).

### 4. Definición de Valores de Referencia de Toxicidad (VRT)

Se realizó una revisión de estudios toxicológicos y de evaluación de riesgos para las formas químicas de arsénico con probabilidad de presencia en el sitio como resultado de la actividad minera. Por tal motivo, se utilizó datos de diferentes países y organizaciones internacionales, con el propósito de definir niveles de ingestión diaria o semanal de arsénico que son considerados “seguros” en el caso de una exposición crónica al arsénico (USEPA IRIS).

**Tabla 1 – Resumen de características toxicológicas de arsénico y Valores de Referencia de Toxicidad (VRT)**

<b>Arsénico</b>	
Potencial para Exposición	<p>El arsénico es un elemento natural ampliamente distribuido en la corteza terrestre y su presencia en los suelos de Mollehuaca demuestra que está presente naturalmente en los minerales de la zona. En el ambiente, el arsénico se combina con oxígeno, cloro y azufre para formar compuestos inorgánicos.</p> <p>El arsénico presente en el suelo y en minerales puede entrar al aire, al agua y a suelos en otras áreas en polvo que levanta el viento y puede entrar al agua en efluente de lluvia o en agua que se filtra a través del suelo. En el ambiente, el arsénico no puede ser destruido en el ambiente. Solamente puede cambiar de forma.</p> <p>En Mollehuaca se detectaron concentraciones de arsénico tanto en las muestras de suelos como del polvo sedimentable. Este hallazgo indica una distribución de este elemento por erosión eólica y la exposición de la población por inhalación de polvo y ingestión de suelo contaminado.</p> <p>Aparte de la inhalación, la ingestión de suelos, polvo o agua con concentraciones de arsénico son rutas de exposición que deben ser consideradas.</p> <p>El ensayo TCLP demostró que en ninguna muestra se detectó una concentración por encima de 5 mg/L en el lixiviado, valor considerado crítico para la salud humana y el ecosistema (NSW EPA 2009).</p>
Efectos para la salud	<p>La exposición crónica a bajas concentraciones de arsénico puede producir náusea y vómitos, disminución del número de glóbulos rojos y blancos, ritmo cardíaco anormal, fragilidad capilar y una sensación de hormigueo en las manos y los pies. También se desarrolla un oscurecimiento de la piel y la aparición de pequeños callos o verrugas en la palma de las manos, la planta de los pies y el torso. El contacto de la piel con arsénico inorgánico puede producir enrojecimiento e hinchazón.</p> <p>Varios estudios han demostrado que la ingestión de arsénico inorgánico puede aumentar el riesgo de cáncer de la piel, del hígado, la</p>

	vejiga y los pulmones. Hay evidencia que sugiere que la exposición prolongada al arsénico puede reducir el cociente de inteligencia (IQ) en niños y en caso de una exposición durante la gestación y la niñez un aumento en la tasa de mortalidad en adultos jóvenes.
Exposición de fondo	Basándose en los datos analíticos disponibles, la concentración de arsénico en el fondo está en el rango de 6.8 a 14.3 mg/kg.
ECA Suelo (D.S. 002-2008 MINAM)	50 mg/kg (suelo agrícola y residencial/parques) 140 mg/kg (suelo comercial, industrial, extractivos)
<b>VRTs identificados para la Evaluación Cuantitativa de Riesgo</b>	
<b>Exposición crónica – efectos no-carcinogénicos (efectos umbrales)</b>	
Dosis de Referencia (DdR) ingestión oral	0.0003 mg/kg-día - Según la US EPA (USEPA IRIS), esta dosis protege contra hiperpigmentación, queratosis (sobrecrecimiento y engrosamiento del epitelio) y posibles complicaciones vasculares. Sin embargo, el VRT se base en estudios con arsénico soluble en agua potable y no en estudios con suelos contaminados con la presencia de arsénico en forma insoluble o poco soluble. Para arsénico en suelos contaminados, existe evidencia de que el VRT de la US EPA es muy bajo (OMS 2011). Basándose en estudios realizados con suelos y minerales, el Ministerio de Medio Ambiente en Australia definió una DdR de <b>0.002 mg/kg-día</b> para la exposición oral (NEPM 2013) <sup>1</sup> . Este VRT será utilizado también en el presente estudio por ser más representativo para el proyecto.  Se utiliza un Factor de Absorción Gástrica de 30%.
Concentración de Referencia (CdR) inhalación	0.3 µg/m <sup>3</sup> ECA del Ministerio de Medio Ambiente de Ontario, Canadá (MOE 2004) 0.03 µg/m <sup>3</sup> (nivel de exposición de referencia por toda la vida – lifetime Reference Exposure Level) (Cal EPA. 1999)  Se considera un Factor de Absorción Pulmonar de 90% que basándose en investigaciones toxicológicas es una estimación conservador.
DdR Dermal	No disponible
<b>Exposición crónica – efectos carcinogénicos (efectos no-umbrales)</b>	
Factor de Pendiente de Cáncer (FPC), ingestión oral	1.5 por (mg/kg)/día Según la USEPA (EPA IRIS), este factor de riesgo es adecuado para proteger la población contra cáncer causado por exposición oral al arsénico.
FPC inhalación	0.0043 por (µg/m <sup>3</sup> ) (Riesgo unitario de inhalación) (EPA IRIS)
FPC dermal	No disponible

## 5. Bibliografía

[1] ATSDR (2007). Toxicological Profile for Arsenic. U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Atlanta, Georgia. <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp2.html> (August 2007).

[2] Cal EPA (1999). Acute Toxicity Summary: Arsenic and arsenic compounds. Determination of Noncancer Acute Reference Exposure Levels for Airborne Toxicants. Office of Environmental

<sup>1</sup> NEPM (2013); Schedule B, Appendix A1, Natural Environmental Protection Council –NEPM, The Derivation of HILs for metals and inorganics; <http://www.scew.gov.au/nepms/assessment-site-contamination>

Health Hazard Assessment. California, USA.  
[http://www.oehha.ca.gov/air/acute\\_rels/pdf/ArslnArsA.pdf](http://www.oehha.ca.gov/air/acute_rels/pdf/ArslnArsA.pdf)

[3] Davis, A., Ruby, M.V., Bloom, M., Schoof, R., Freeman, G., Bergstrom, P.D., (1996). Mineralogic constraints on the bioavailability of arsenic in smelter-impacted soils. *Environ. Sci. Technol.* 30(2):392-399.

[4] De Mello JW, Talbott JL, Scott J, Roy WR, Stucki JW. (2007). Arsenic speciation in arsenic-rich Brazilian soils from gold mining sites under anaerobic incubation. *Environ Sci Pollut Res Int.* 14(6), pp. 388-96.

[5] Freeman, G.B. et. al. (1993). Bioavailability of arsenic soil impacted by smelter activities following oral administration in rabbits. *Fundamental and applied toxicology*, 21: 83–88 (1993); citado por OMS (2014):  
[http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0014/123071/AQG2ndEd\\_6\\_1\\_Arsenic.PDF](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0014/123071/AQG2ndEd_6_1_Arsenic.PDF)

[6] Krysiak A1, Karczewska A (2006). Arsenic extractability in soils in the areas of former arsenic mining and smelting, SW Poland. *Sci Total Environ.* 2007 Jul 1;379(2-3) pp.190-200.

[7] MOE (2004). Information Draft on the Development of Air Quality Standards for Arsenic and Arsenic Compounds. Ontario Ministry of the Environment, Standards Development Branch.

[8] MOE (2008). Ontario's Ambient Air Quality Criteria. Summary of Standards and Guidelines to support Ontario Regulation 419: Air Pollution – Local Air Quality (including Schedule 6 of O. Reg. 419 on UPPER RISK THRESHOLDS). PIBS #6569e.

[9] NEPM (2013); Schedule B, Appendix A1, Natural Environmental Protection Council –NEPM, The Derivation of HILs for metals and inorganics; <http://www.scew.gov.au/nepms/assessment-site-contamination>

[10] NSW EPA (2009), New South Wales Environmental Protection Agency, Waste Classification Guidelines Part 1: Classifying Waste, Australia, ISBN 978 1 74232 507 1; [www.environment.nsw.gov.au](http://www.environment.nsw.gov.au)

[11] OMS (1981), Arsenic. Geneva, World Health Organization, (Environmental Health Criteria, No. 18).

[12] OMS (2011), Guidelines for Drinking-water Quality, Fourth Edition, World Health Organization.

[13] Organización Panamericana de Salud (OPS) (1997), Albores Medina, A., Quintanilla Vega, B., Razo, L. M., Cebrián García, M. E., Introducción a la toxicología ambiental. Metepec, ECO, 1997, p.247-61,  
<http://www.bvsde.ops-oms.org/bvstox/fulltext/toxico/toxico-03a15.pdf>

[14] Rossman T. (2007). Arsenic, En: Rom W and Markowitz S eds. *Environmental and Occupational Medicine*, 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins, pp.1006-1017.

[15] Tsutsumi S, Nozaki S. (1975). Metabolism of arsenic (15). Influence of arsenic antidotes on intestinal absorption of arsenic trioxide. *Nihon Yakurigaku Zasshi.*; 71(6), pp.45-51.

[16] U.S. EPA (1979). Water-related environmental fate of 129 priority pollutants: Vol I. Introduction and technical background, metals and inorganics, pesticides and PCBs. Washington, DC: U.S.

[17] Environmental Protection Agency (Agencia de Protección del Ambiente de los E.E.U.U.), Office of Water Planning and Standard. EPA440479029a. Citado en: ATSDR, 2007.

[18] U.S. EPA. 1982. Exposure and risk assessment for arsenic. Washington, DC: U.S. Environmental Protection Agency, Office of Water Regulation and Standards. PB85221711. EPA440485005. 1.1-4.68. Citado en: ATSDR, 2007.

[19] U.S. EPA IRIS (1998). Carcinogenicity Assessment: Arsenic, inorganic (CASRN 7440-38-2). U.S. Environmental Protection Agency Integrated Risk Information System. Office of Research and Development, National Center for Environmental Assessment, Washington, DC. [www.epa.gov/iris](http://www.epa.gov/iris).

[20] Yip L y Dart R. (2001), Arsenic, En: Sullivan J and Kreiger G, eds. Clinical Environmental Health and Toxic Exposures, Second Edition. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins. pp. 858-865.