



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA  
CENTRO DE INVESTIGACIONES Y ESTUDIOS DE SALUD



Maestría en Epidemiología 2005-2007

Tesis para optar al Título de Maestra en Epidemiología

**EFFECTOS CUTÁNEOS Y RESPIRATORIOS EN PERSONAS CON  
INTOXICACIÓN CRÓNICA POR ARSÉNICO EN AGUA  
EL ZAPOTE, MUNICIPIO DE SAN ISIDRO – MATAGALPA  
NICARAGUA 2007**

Autora: Alina Gómez Cuevas MD  
Especialista en Dermatología

Tutor: Martha Azucena González Moncada  
MD, MSc, PhD

Managua, Nicaragua  
Septiembre 2007

## ÍNDICE

	Dedicatoria	3
	Agradecimientos	4
	Resumen	5
I.	Introducción .....	6
II.	Antecedentes .....	9
III.	Justificación .....	15
IV.	Planteamiento del Problema .....	16
V.	Objetivos .....	18
VI.	Marco de Referencia .....	19
VII.	Diseño Metodológico .....	31
VIII.	Resultados .....	43
X.	Análisis de Resultados .....	50
XI.	Conclusiones .....	58
XII.	Recomendaciones .....	60
XI.	Referencias Bibliográficas .....	64

## DEDICATORIA

A **Geraldine, doña Reyna, doña Ventura** y a **todos mis demás pacientes de El Zapote** que sufren de arsenicismo, que con su sufrimiento me han motivado a continuar superándome y armarme de nuevas herramientas para contribuir en la lucha por el derecho a una vida mejor.

A mi **padre Gustavo** que con su vida me dio un ejemplo de lucha tenaz y optimismo eterno, y que junto a mi **madre Mercedes**, me ofrecieron el mundo para estudiar.

A mi esposo **Víctor Ernesto**, por su amor, por acompañarme en el camino de la ciencia con humanismo y ayudarme a comprender mejor la importancia del cuidado del agua y el resto de nuestros recursos naturales.

A nuestros tres tesoros, **Víctor Gustavo, María Gabriela** y **Rodrigo Ernesto**, testigos del amor humano y divino, que me comprometen a luchar conmigo misma por tratar de dejar huellas en sus vidas.

## **AGRADECIMIENTOS**

A **Dios padre**, por haberme inspirado esta meta y haberme dado la fortaleza y sabiduría necesaria para alcanzarla.

A mis **Profesores del CIES** por su apoyo desinteresado, su profesionalismo y su amistad, a todos ellos mi eterna gratitud. Un reconocimiento especial a mi tutora y amiga, **Dra. Martha González Moncada**.

A las neumólogas, **Dra. Marisol Espinoza**, **Dra. María Elena Farrach** y la **Dra. Lilly Arellano** por su apoyo en la realización de las espirometrías y valoración neumológica de los pacientes de este estudio.

A la **Dra. Arelis Rodríguez**, directora del Centro de Salud de San Isidro, Matagalpa, por su apoyo e interés mostrado en el bienestar de los afectados por el Arsénico en El Zapote.

Al **Dr. Alejandro Ayón**, subdirector del Hospital Metropolitano, por su apoyo en la realización de las radiografías de tórax.

## RESUMEN

En mayo de 1996 fue detectado el primer caso colectivo de intoxicación crónica por Arsénico (As) en la comunidad rural El Zapote, San Isidro, Matagalpa, en el valle de Sébaco, a partir de la ingesta de agua de un pozo conteniendo 1320ug de As/lit y de otras fuentes contaminadas con 45-66ug de As/lit de agua.

Habiendo transcurrido 11 años desde que suprimieron la principal fuente de contaminación, se planteó el presente trabajo transversal analítico, para identificar las limitaciones cutáneas y respiratorias que presentaban las personas que vivieron en el Zapote entre 1994-1996 e ingirieron agua contaminada con As.

Entre marzo y julio de 2007, de 78 personas que aún vivían en El Zapote y sus alrededores, se realizó una evaluación cutánea a 75 de ellas y un análisis respiratorio a 63, incluyendo el estudio espirométrico.

Los participantes se dividieron en los grupos: **"Alta Ingesta de As"** y **"Baja Ingesta de As"**. El primero incluyó a los que consumieron agua del pozo con 1320ug de As/lit durante seis meses o más y el segundo a los que no ingirieron de esa agua o lo hicieron durante menos de seis meses.

Se confirmó la asociación del alto contenido de As en el agua, con la hiperpigmentación y la hiperqueratosis (100%). Esta última se asoció con dolor (OR:13.4 95% IC 1.66-107.4) e infecciones palmo-plantares (OR:4.5 95% IC 0.53-38.17). Además se detectó el primer caso de cáncer de piel (Carcinoma Epidermoide) que ocasionó la amputación del antebrazo de la paciente.

La Alta ingesta de As se asoció sobretodo a tos mayor de tres semanas (OR:4.37 95% IC 1.24-15.38) tos crónica (OR:6.18 95% IC 0.74-51.6) disnea (OR:2.59 95% IC 0.51-13.1) y alteraciones funcionales (OR:3.68 95% IC 0.43-31.77) con patrones espirométricos restrictivos (7/9) y mixtos (2/9). Con apoyo de radiografías de tórax o tomografía axial computerizada, en dos de los casos con mayor deterioro se diagnosticó Enfermedad Pulmonar Obstructiva y en otros dos, Fibrosis Intersticial Difusa, uno de ellos con Bronquiectasis.

**Palabras Clave:** Arsénico, Nicaragua, efectos cutáneos, efectos respiratorios.

## **I INTRODUCCION**

El agua de consumo humano puede resultar un vehículo para la ingesta de elementos nocivos para la salud como el arsénico (As) inorgánico producido por contaminación industrial, explotaciones mineras o por el desprendimiento paulatino en el subsuelo de algunas regiones de origen volcánico, contaminando las fuentes de donde se abastecen de agua las poblaciones vecinas (Goyer RA. 1995).

La máxima concentración de arsénico permitida en el agua potable, de acuerdo a la O.M.S. es de 10µg As/litro de agua (WHO 1996). Por encima de esta cantidad, el individuo que la ingiere está predispuesto a las manifestaciones de intoxicación crónica por este metal que puede afectar diferentes órganos y sistemas como la piel, el sistema nervioso, respiratorio, reproductivo, urinario, gastro-intestinal, etc. (National Research Council 1999) (Guha Mazumder DN 2000a).

Desde hace más de dos décadas, la Agencia Internacional de Investigación del Cáncer (IARC) considera que el arsénico ingerido produce cáncer cutáneo, y cuando es inhalado también causa tumores malignos en pulmón, por lo que fue clasificado en el Grupo I de carcinogénicos humanos (IARC 1980) (IARC 1987). Sin embargo recientemente, nuevas y suficientes evidencias han permitido que la IARC haya agregado que también el As inorgánico ingerido en el agua, aumenta el riesgo de padecer cáncer de pulmón y de vejiga (IARC 2002) (Guo HR et al 1997) (Smith AH et al 1998).

A pesar de disminuir o suprimir la fuente de arsénico, el daño que produce es acumulativo y muchas veces es irreversible, por lo que las manifestaciones pueden aparecer tras períodos de latencia prolongados. Existe limitada información sobre la evolución de los síntomas de los afectados, antes del surgimiento de distintos procesos neoplásicos malignos en los órganos antes mencionados que pudieran llevarlos a la incapacidad o la muerte (Guha Mazumder DN 2000a).

Entre las lesiones benignas, sobresalen las típicas lesiones de hiperqueratosis palmo-plantar e hiperpigmentación cutánea que cuando se presentan, resultan patognomónicas de esta intoxicación y pueden producir limitaciones en las actividades de los afectados (Guha Mazumder DN et al 1998b) (National Research Council 1999) (Guha Mazumder DN 2000a).

Por otra parte, el reciente hallazgo de importantes efectos respiratorias no malignas asociadas a la ingesta de arsénico a través del agua contaminada ha llamado la atención de expertos ya que este daño sólo se había venido relacionando con la contaminación por la vía aérea, al igual que sucede en las neumoconiosis<sup>†</sup> (Gerhardsson L et al 1988) (Bahrami AR et al 2003).

Tanto en Bangladesh como en la India, se han detectado diversas manifestaciones respiratorias no malignas entre más de 20 millones de personas que actualmente ingieren agua contaminada con As inorgánico (Guha Mazumder DN 1998c, 2000a) (Guha Mazumder DN et al 1997, 2000b) (Milton AH 2001). Similares efectos habían sido anteriormente reportados en Chile (Borgoño y col. 1997) donde además se encontraron anomalías en la autopsia del tejido pulmonar de cuatro niños con arsenicismo, incluyendo fibrosis intersticial en dos de ellos (Rosenberg HC 1974).

A pesar de esta limitada información sobre los efectos respiratorios benignos del As ingerido, diversos estudios han demostrado su asociación con el desarrollo del cáncer pulmonar, además del cutáneo y de otros órganos, con gran impacto en la mortalidad de la población expuesta (Bates MN et al 1992) (Chen CJ et al 1992) (Guha Mazumder DN 2000a) (Hopenhayn-Rich C et al 1998) (National Research Council 1999) (Smith AH et al 1992, 1998, 1999).

Resultados semejantes han sido encontrados por la autora entre los pobladores de El Zapote, comunidad rural de San Isidro departamento de Matagalpa, Nicaragua

---

<sup>†</sup> Neumoconiosis: Enfermedad pulmonar parenquimatosa ocasionada por la inhalación de polvo inorgánico.

(Gómez A 2004a) localizada en el valle de Sébaco, donde fue diagnosticado durante 1996, el primer caso colectivo centroamericano de arsenicismo (Aguilar E et al 2000).

Habitantes de esta pequeña comunidad rural ingirieron agua contaminada con arsénico (As) de un pozo perforado de uso público que funcionó durante dos años (1994-1996) y que posteriormente se demostró contenía 1320 $\mu$ g de arsénico inorgánico por litro de agua; igualmente ingirieron agua de diferentes pozos excavados privados que fueron utilizados como fuente de agua antes de 1994 y después de 1996. Estos últimos pozos contenían 45-66 $\mu$ g As/lit. (Aguilar E et al 2000) (Gómez A et al 2000).

En el 2002 se realizó un examen médico completo a las personas que habían estado expuestas a la contaminación hídrica con arsénico. Sobresalieron la queratosis y la hiperpigmentación propias del arsenicismo crónico. Así mismo la prevalencia de tos, hemoptisis y estertores se asoció a la Alta ingesta de arsénico, con cifras estadísticamente significativas. A estos hallazgos se agregaron importantes alteraciones radiológicas (procesos inflamatorios y fibrosis difusa en niños) (Gómez A 2004a).

Por otra parte, durante los últimos tres años se descubrieron nuevos focos de contaminación hídrica con arsénico, distribuidos en diferentes áreas del territorio nacional (UNICEF y col. 2004). El último de estos hallazgos fue a finales del 2004, en la comunidad del llano La Tejera en el departamento de Jinotega, cuyas aguas de abastecimiento contenían hasta 356 $\mu$ g de As/lit. (ENACAL y col. 2005).

Con este estudio, se profundiza en el seguimiento que la autora ha dado durante más de diez años a los efectos del arsénico en la salud de los pobladores de El Zapote, contribuyendo al conocimiento de este emergente problema mundial y nacional de Salud Pública.



## II ANTECEDENTES

La contaminación de las aguas subterráneas con As inorgánico ha sido reportada en muchos países como Taiwán (Tseng WP et al 1968, 1997) Chile (Borgoño JM et al 1977) Argentina (Tello E 1988) México (Cebrian ME 1983) y Mongolia (Luo FJ 1995) entre otros. Sin embargo, el mayor caso de contaminación fue reportado durante la década pasada en Bengala del Oeste en la India y Bangladesh. En este último país se estima entre 33 y 77 millones de personas en riesgo de contaminarse y es considerada **“la mayor tragedia mundial de contaminación ambiental en la historia”** (Das D et al 1995) (Guha Mazumder DN et al 1998a) (Smith AH et al 2000a).

Posterior a la divulgación del caso de intoxicación masiva con As que se vive en estos países asiáticos, se han multiplicado los esfuerzos investigativos en distintas partes del mundo, que han puesto en evidencia la globalización de este problema ambiental.

A pesar de que ya se ha demostrado la asociación de la intoxicación con As con el desarrollo de la hiperqueratosis e hiperpigmentación características, en la literatura revisada, no se encontraron estudios que analicen el efecto que estas alteraciones producen en las actividades laborales o domésticas de los pacientes ni en sus relaciones sociales. Sin embargo Das D y col destacaron que las formas avanzadas de queratosis pueden producir dolor y que junto a las pigmentaciones que se producen pueden llevar al aislamiento de las personas que las sufren (Das D. et al 1995).

Por otra parte, durante los últimos años, algunos estudios realizados en la India y Bangladesh han reportado una alta prevalencia de manifestaciones respiratorias no malignas, sugiriendo su asociación con la ingesta crónica de As en el agua (Guha Mazumder DN et al 2000b) (Milton AH et 2001) lo que frecuentemente sólo se relacionaba con la inhalación de este metal (Gerhardsson L et al 1988).

Anteriormente en Chile se había reportado aumento de sintomatología respiratoria con la ingesta de aguas arsenicales (Borgoño et al 1977) e inclusive se había hallado fibrosis intersticial en algunas autopsias de niños contaminados con As en el agua (Rosenberg 1974).

Más recientemente, en la India también se ha relacionado el hallazgo de bronquiectasia con la presencia de lesiones cutáneas de arsenicismo (Guha Mazumder DN et al 2005). También un estudio realizado en el norte de Chile, demuestra un incremento de la mortalidad por cáncer del pulmón y Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) incluida la bronquiectasia, en la población adulta joven que ingirió arsénico a través del agua durante su crecimiento intrauterino o su niñez (Smith AH et al 2006).

A pesar de lo anterior, pocos estudios aportan sobre la función pulmonar de los pacientes expuestos al As por vía oral. Los pocos existentes se han realizado en la India y han relacionado la ingesta de agua contaminada con As con alteraciones de la función respiratoria (Guha Mazumder DN et al 1997) (De BK et al 2004) (Von Ehrenstein OS et al 2005).

En el área centroamericana, el primer foco conocido de contaminación colectiva con arsénico fue reportado en Nicaragua por Aguilar E, Parra M, Cantillo L y Gómez A, de la Academia Nicaragüense de Dermatología, quienes durante mayo de 1996 diagnosticaron 71 personas con manifestaciones cutáneas de intoxicación crónica por arsénico en la población de El Zapote, ubicada en Las Mangas, dentro del fértil valle de Sébaco, en el departamento de Matagalpa (Aguilar et al 2000).

Entre 1994 y 1996, un sector de la población de esta pequeña comunidad ingirió agua de un pozo artesiano contaminado con 1320µg de Arsénico (As)/litro. Esta fuente de agua de 17 metros de profundidad, había sido construida por la dirección de Acueductos Rurales con apoyo de UNICEF y de acuerdo a las normas vigentes del Instituto Nacional de Acueductos y Alcantarillados (INAA).

En julio y agosto de 1996, INAA estudió 25 pozos perforados y excavados ubicados en El Zapote y sus alrededores, comprobando la presencia de arsénico por encima de 10µg/litro de agua, en once de los pozos examinados, con un máximo de 289.2µg As/litro de agua (INAA-1996).

Posteriormente un equipo interdisciplinario coordinado por el Centro de Investigaciones y Estudios de la Salud (CIES) durante el primer trimestre de 1997, realizó otra investigación en la que descartaron los agroquímicos, como fuente de contaminación de los pozos de El Zapote y sus alrededores. Examinaron 46 fuentes de agua, resultando doce de ellas con niveles de arsénico superiores a 10µg/litro de agua, dos de las mismas superaron los 50µg / litro de agua. Además, se encontró cierta correspondencia entre los lugares con mayor contenido de arsénico y el sistema de fallas geológicas, especialmente al oeste y sudoeste del valle de Sébaco, en la zona de contacto del valle aluvial con las rocas volcánicas periféricas del grupo Coyol (González M et al 1998).

Por otro lado, durante 1999 fueron detectadas nuevas fuentes de agua contaminadas en comunidades vecinas a El Zapote incluyendo un manantial localizado en El Carrizo que contenía 100µg As/litro de agua (Gómez A et al 2000). Según un estudio de caso presentado, existe el antecedente de un paciente con intoxicación por arsénico que vivió en esta última comunidad entre 1952 y 1959, habiendo ingerido agua del manantial contaminado. Esta persona, además de haber presentado queratosis y pigmentaciones características del arsenicismo, también presentó múltiples procesos neoplásicos cutáneos detectados desde 1983 que le provocaron su muerte en el año 2000 (Gómez A et al 2002).

A pesar de que el pozo de El Zapote con mayores niveles de contaminación fue clausurado a mediados de 1996, los estudios antes mencionado (INAA 1996) (González M et al 1998) (Gómez A et al 2000) han demostrado la contaminación de

pozos artesanales privados en esta misma comunidad con niveles de 45-66 $\mu$ g de As/litro de agua en El Zapote.

Estas fuentes de agua abastecieron al total de la población durante períodos indefinidos, antes de 1994. Además, volvieron a ser utilizadas después de 1996 cuando fue clausurado el pozo perforado con mayor contaminación. Fue hasta el 2004 que empezaron a abastecerse de un nuevo pozo artesiano no contaminado construido en Las Mangas por ENACAL con el apoyo de UNICEF.

Entre julio y octubre de 2002, se realizó una evaluación del estado de salud de los habitantes de El Zapote y de aquellos que habitaron en esta comunidad entre 1994 y 1996. Fueron examinadas 111 personas, a quienes se les realizó examen clínico, ultrasonografía de abdomen y diversos análisis de laboratorio, incluyendo estudio radiológico de tórax y bacteriológico, en sintomáticos respiratorios (Gómez A 2004a).

Se dividió a los participantes en dos grupos, de acuerdo al promedio de ingesta de As **en los últimos ocho años: "Alta ingesta de As" fueron los** que tomaron durante 6-24 meses del pozo más contaminado (promedio: 80-380 $\mu$ g As/lt) y **"Baja ingesta de As"** (promedio <80 $\mu$ g As/lt) fueron los que no tomaron del pozo más afectado o lo hicieron durante menos de seis meses. La parestesia, edema en miembros inferiores, ardor ocular, lesiones cutáneas y manifestaciones respiratorias resultaron con cifras altas estadísticamente significativas entre los pobladores que ingirieron mayores niveles de As (Gómez A 2004a).

Se destacó la fuerte asociación de la Queratosis Palmo-Plantar y la Hiperpigmentación, características del arsenicismo crónico, con la Alta ingesta de As (OR 110.05 P<0.01 en < 15 años). Pero además sobresalió mucho, la asociación con manifestaciones respiratorias (<15 años: tos OR 5.25 p<0.01, hemoptisis OR 11.45 p 0.03) (>=15 años: estertores OR 14.93 p 0.01). También llamó la atención el hallazgo de importantes alteraciones radiológicas como procesos inflamatorios y fibrosis difusa en niños (Gómez A 2004a).

A la par de los estudios del impacto del hidroarsenicismo en la salud humana, también han continuado realizándose diversas investigaciones para detectar contaminación por arsénico en otras fuentes de agua en el valle de Sébaco y zonas aledañas, realizados por UNICEF, la Universidad Nacional de Ingeniería y CARE de Nicaragua (UNICEF-PIDMA-UNI 2001) (CARE 2002).

Desde julio 2001 iniciaron las primeras búsquedas de contaminación arsenical fuera del valle de Sébaco, detectando contaminación  $> 10\mu\text{g As/lit}$  de agua en el 4.8% de 124 pozos analizados en la región noroccidental del país (EHP, PIDMA-UNI 2001).

Posteriormente se encontró similar contaminación en el 5.7% de 106 fuentes de agua ubicadas en los lineamiento tectónicos paralelos a la depresión de los lagos Cocibolca y Xolotlán de Nicaragua. Las fuentes de agua contaminadas con Arsénico correspondieron a: Kinuma, La Libertad ( $88\mu\text{g As/lit}$ ) La Cruz de la India ( $16\mu\text{g As/lit}$  de agua) Santa Rosa del Peñón ( $25.80\mu\text{g As/lit}$ ) El Charco, Santa Rosa del Peñón ( $10\mu\text{g As/lit}$ ) y dos puntos en el Cerro Mina de Agua, Villanueva ( $11.40$  y  $13.20\mu\text{g As/lit}$  de agua) (UNICEF PIDMA UNI 2002) (Barragne-Bigot 2004).

Durante el 2004, diversas instituciones nacionales e internacionales confirmaron y ampliaron el estudio anterior en el departamento de Chontales, especialmente alrededor de la población de Kinuma, encontrando contaminación del agua en las comunidades de La Curva y Puertas de Paris, vecinas a Kinuma (Larios T y col 2004). También fue realizada una evaluación médica de los pobladores de estas tres comunidades que habían consumido agua conteniendo entre  $10.4$  y  $255\mu\text{g}$  de As/lit. durante un período de 5-22 años, no encontrando manifestaciones clínicas estadísticamente significativas (Gómez A 2004b).

Por otra parte, durante el segundo semestre del 2004 diversas instituciones nacionales e internacionales realizaron **“Una Evaluación Rápida de la Calidad del Agua**

**de bebida”** en 46 municipios del país. En dieciocho de ellos se detectaron niveles de arsénico total superiores a  $10\mu\text{g}/\text{lt.}$ , predominando la contaminación en el área rural, en la zona central y norte del país (Ciudad Darío, San Isidro, Condega, Pueblo Nuevo, Palacaguina, Somoto, etc.) (UNICEF y col. 2004).

El último de los hallazgos fue realizado en el llano de La Tejera en Jinotega, donde a finales del 2004 se detectó contaminación de la mayor parte de los pozos que abastecen a esta población rural de 714 habitantes. Esta situación fue confirmada durante abril y mayo del 2005 por estudios que detectaron niveles altos de arsénico en aproximadamente el 80% de los pozos de los que se abastecía esta población, con niveles máximos de  $356\mu\text{g}$  de As por litro de agua. Aún se desconoce el efecto de As en estas últimas personas (ENACAL y col. 2005).

### **III JUSTIFICACIÓN**

Las pigmentaciones y la hiperqueratosis que presentan los pacientes intoxicados crónicamente con arsénico, especialmente por el predominio palmo-plantar de esta última, pudieran afectar el desarrollo de sus actividades laborales o domésticas y de sus relaciones sociales.

Por otro lado, la afectación respiratoria que puedan presentar las personas afectados por el As, especialmente en la función pulmonar, podría resultar un predictor importante del riesgo de complicaciones respiratorias que puedan sufrir estos pacientes, especialmente los niños y jóvenes.

Es así que la alta prevalencia de lesiones cutáneas y de síntomas respiratorios que han sido detectados en estudios anteriores, orientan la necesidad de profundizar en el conocimiento de la evolución y repercusión de estas manifestaciones a fin de poder implementar medidas que permitan prevenir o mitigar el daño causado y asegurar una mejor calidad de vida de los afectados.

Además, la detección cada vez mayor, de nuevas fuentes de agua contaminadas con arsénico en diferentes zonas del país aumenta la población en riesgo de sufrir daños relacionados con este tóxico por lo que los resultados y recomendaciones de este estudio podrían extrapolarse.

Finalmente, este estudio también podría contribuir a mejorar el conocimiento que existe sobre este tema de gran actualidad e interés científico a nivel internacional.

## **IV PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El descubrimiento de nuevos focos de contaminación hídrica con As en distintas áreas del territorio nacional (UNICEF y col. 2004) (ENACAL y col. 2005) ha aumentado la población en riesgo de sufrir daños en su salud, especialmente a nivel cutáneo y respiratorio (Gómez A 2004a).

Por otra parte, la asociación del arsénico con las manifestaciones respiratorias encontradas en los intoxicados de la India y Bangladesh (Guha Mazumder DN et al 1997) (Guha Mazumder DN 1998c, 2000a) así como en los habitantes de El Zapote (Gómez A 2004a) sugiere que este metal produce daño temprano a nivel respiratorio cuando se ingiere a través del agua contaminada y no sólo por medio de su inhalación en el aire, producto de la contaminación aérea (Gerhardsson L et al 1988).

A pesar de lo anterior, aún no se había evaluado el impacto que pudiera estar causando en la función respiratoria de las personas que ingirieron agua contaminada con arsénico en El Zapote. Siendo la espirometría un instrumento idóneo para esta medición, ya que puede ser realizado en el campo y con poco riesgo para la población en estudio (West JB 1994). (Cristancho GW 2003) (Ferguson GT 2000).

Así mismo, desde el estudio realizado en El Zapote en el 2002, no se había vuelto a valorar la evolución de las lesiones cutáneas después de haber disminuido o cesado la ingesta de agua contaminada con arsénico, ni las complicaciones y limitaciones que se han producido en las personas afectadas.

Esta situación planteó dar respuesta a las siguientes interrogantes:

- ¿Cuál es la prevalencia actual de los síntomas y signos respiratorios que presenta la población de El Zapote que ingirió agua contaminada con As?



- ¿Existe limitación funcional respiratoria relacionada con la ingesta de arsénico a través del agua?
- ¿Ha disminuído la hiperqueratosis palmo-plantar y la hiperpigmentación que presentaban los intoxicados?
- ¿Qué limitaciones ha provocado la hiperqueratosis palmo-plantar o la hiperpigmentación cutánea en el desarrollo de su trabajo - tareas domésticas - relaciones sociales?

La respuesta a estas preguntas podrían contribuir a mejora los vacíos de conocimiento sobre la evolución de esta intoxicación.

## **V OBJETIVOS**

### **5.1 OBJETIVO GENERAL**

Identificar los efectos cutáneos y respiratorios que presentan las personas que habitaron en el Zapote, municipio de San Isidro, Matagalpa, entre 1994 y 1996 e ingirieron agua contaminada con Arsénico.

### **5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Describir las características biológicas y epidemiológicas de las personas expuestas al arsénico.
2. Determinar la prevalencia y características de las manifestaciones dermatológicas, y la evolución de la hiperqueratosis y la hiperpigmentación cutánea en relación a la evaluación realizada durante el año 2002.
3. Conocer las limitaciones laborales, domésticas y sociales que produce la hiperqueratosis palmo-plantar y la hiperpigmentación cutánea en las personas afectadas.
4. Evaluar la función respiratoria y determinar la prevalencia de los signos y síntomas de este sistema, de acuerdo al nivel de exposición al arsénico.

## **VI MARCO DE REFERENCIA**

### **6.1 Características del Arsénico**

El arsénico (As) es un elemento omnipresente, pudiéndose encontrar en la atmósfera, la tierra, las rocas, el agua y en algunos organismos vivos. Su movilización en el ambiente usualmente se da por procesos naturales, como la actividad volcánica, pero además puede deberse a actividades antropogénicas como la minería, el uso de combustibles fósiles, agroquímicos arsenicales y preservativos para la madera. También puede haber exposición ocupacional por aire contaminado en industrias metalúrgicas, lo que se ha asociado con problemas respiratorios (National Research Council 1999).

De las diversas fuentes de As, la contaminación natural del agua de consumo probablemente representa la mayor amenaza a la salud humana. Actualmente se reconoce que el As es el más serio contaminante inorgánico del agua potable en muchos países, especialmente en áreas rurales (National Research Council 1999).

La contaminación arsenical es más frecuente en las aguas subterráneas aunque también puede darse en fuentes superficiales. En estas últimas pueden encontrarse formas orgánicas, sin embargo es más frecuente e importante la contaminación natural con compuestos inorgánicos trivalentes (As III) o pentavalentes (As V) sobretodo en el agua subterránea. Siendo más tóxico el primero (National Research Council 1999).

Hasta hace pocos años, el As no estaba entre los compuestos que se analizaban de rutina en los laboratorios nacionales. Sin embargo, el número creciente de países donde se ha venido detectando y las evidencias acumuladas en diversos estudios sobre los efectos crónicos del As, desde 1993 la Organización Mundial de la Salud

(OMS) redujo provisionalmente la norma de 50µg a 10µg de As por litro de agua (WHO 1996). Otros países han seguido este ejemplo, entre ellos Nicaragua.

## **6.2 Cinética y metabolismo del arsénico inorgánico**

El As puede ingresar al organismo por tres vías: respiratoria, gastrointestinal y dérmica.

### *Absorción y depósito en el sistema respiratorio*

La inhalación del As inorgánico se puede presentar como consecuencia de la exposición ocupacional en industrias metalúrgicas, producción de energía (carbón) y por el humo del cigarro. La extensión del depósito en sus diversas áreas depende sobretodo del tamaño de las partículas inhaladas mientras que su absorción es altamente dependiente de la solubilidad del mismo (National Research Council 1999) (Abernathy C 2001).

No se dispone de información para estimar cuantitativamente los depósitos del As en las diversas partes del tracto respiratorio. Sin embargo, en diversos estudios de exposición ocupacional se ha demostrado que la excreción del As y sus metabolitos metilados está significativamente aumentada en trabajadores expuestos comparados con otros no expuestos. Estas investigaciones han confirmado que el As es absorbido a partir del tracto respiratorio (National Research Council 1999) (Abernathy C 2001).

### *Absorción gastrointestinal*

El As puede absorberse desde el tracto gastro-intestinal tras la ingesta de alimentos, agua, refrescos y medicinas contaminadas, o por la inhalación y posterior ingesta de secreciones respiratorias contaminadas. Tanto las formas trivalentes como las pentavalentes son absorbidas en forma rápida y extensa (National Research Council 1999) (Abernathy C 2001).

### *Absorción dérmica*

Los datos disponibles indican que la absorción dérmica del As es baja (<10%), sin embargo ciertas formas de arsénico pueden tener una mayor absorción (National Research Council 1999) (Abernathy C 2001).

### *Transporte placentario*

Diversos estudios han demostrado que tanto el As III como el As IV pueden atravesar la barrera placentaria, encontrándose concentraciones de As similares en el cordón umbilical y la sangre de madres expuestas a concentraciones de aproximadamente 200µg de As/litro de agua (Concha G et al 1998a) (Goyer RA. 1995).

### *Distribución*

La autopsia de personas que presentaron intoxicación con As ha revelado que este metal está ampliamente distribuido en el cuerpo (Abernathy C 2001). Así mismo, mediante análisis de activación por neutrones en tejidos humanos, diversos autores han demostrado la presencia del As en uña, músculo, pulmón, hígado, riñón, corazón, pelo, cerebro, sangre, aorta, glándula adrenal, ovario, páncreas, próstata, piel, bazo, estómago, diente, timus, tiroides y útero (Guha Mazumder DN 2000a).

La afección pulmonar por exposición laboral a contaminación atmosférica ha sido demostrada en autopsias de trabajadores expuestos, en los que se han encontrado concentraciones de As en pulmones, seis veces mayores que en los controles. Esta elevación no declinó significativamente con el tiempo aún después de jubilados sugiriendo una vida media larga (Gerhardsson L et al 1988).

Por otra parte, Figueroa et al, al investigar momias encontradas al norte de Chile, en un área con alto contenido de As en el agua, encontraron que las máximas concentraciones de este metal fueron en pulmones, riñones, uñas e hígado, seguidos de la piel, intestino, pelo, costillas y músculos (Figueroa et al 1992).

Más recientemente, dos autopsias en intoxicados por ingesta accidental de As, también han demostrado que la ingesta de As alcanza los pulmones (Saady JJ et al 1989) (Quatrehomme G et al 1992).

### *Metabolismo*

Estudios controlados indican que el ser humano es capaz de metilar el As III y el As V. Sin embargo, los patrones de metilación no se correlacionan con los niveles de exposición (Abernathy C 2001).

Se ha detectado una gran variación individual en las características de la metilación y que factores como el fumado, género, edad, años de residencia y etnia solamente representan cerca del 20% de las diferencias observadas; siendo más importantes las diferencias genéticas en la actividad de las enzimas y cofactores relacionados con la metilación (Abernathy C 2001).

### *Eliminación y excreción*

El As inorgánico y sus metabolitos son eliminados principalmente por los riñones. Entre el 45% y el 75% es excretado en la orina en una semana o menos y pequeñas cantidades se eliminan a través de las heces.

Como el As tiende a acumularse en tejidos ricos en queratina, la piel, las uñas y el pelo pudiera considerarse como rutas excretoras menores. Diversos estudios también demuestran que el As puede ser excretado en pequeñas cantidades en la leche humana (Concha G 1998b).

### 6.3 Mecanismos de acción

El modo de acción por el cual el As inorgánico causa toxicidad, incluido el cáncer, no está bien establecido. La explicación más aceptada para el efecto carcinogénico es que el As induce anomalías del cromosoma sin interactuar directamente con el ADN.

El mecanismo de acción del As para inducir efectos no cancerosos se centra en su efecto inhibitorio en la respiración celular a nivel de las mitocondrias. La hepatotoxicidad es uno de los mayores efectos relacionados con la disminución de la respiración celular. El estrés oxidativo también pudiera tener un importante papel en los efectos cancerosos y no cancerosos (National Research Council 1999).

### 6.4 Efecto crónico del arsénico en la salud

Tanto la ingesta como la inhalación del As afectan la salud humana y provocan la arsenicosis o arsenicismo. Se reconoce que las formas inorgánicas son más tóxicas que las orgánicas y que los compuestos trivalentes son más dañinos que los pentavalentes (Abernathy C 2001).

#### *Efectos cutáneos*

Las manifestaciones dérmicas como la hiperpigmentación y la hiperqueratosis son patognomónicas de intoxicación crónica por As (Smith AH 2000b).

Las alteraciones de la pigmentación tienen **un patrón fino moteado llamado "en gotas de lluvia" con hiperpigmentación o despigmentación que es particularmente pronunciado en el tronco y extremidades con una distribución bilateral y simétrica**. En algunas ocasiones se puede observar pigmentación difusa o melanoses localizada a nivel de pliegues cutáneos.

La hiperqueratosis predomina en palmas y plantas, aunque también puede afectar el área dorsal de las extremidades y el tronco. Al inicio las induraciones sólo logran palparse, pero luego se observan **lesiones "punctatas" de 2-4mm** especialmente características en el área palmo-plantar, luego induraciones nodulares de 0.5–1cm que se semejan a las verrugas vulgares. Sin embargo las manos y pies también presentan engrosamiento difuso (Guha Mazumder DN 2000a). Estas alteraciones en el grosor de la piel pueden acompañarse de heridas y fisuras en plantas y palmas.

El tiempo que transcurre desde la exposición al As y el inicio de las manifestaciones cutáneas es variable. Los casos más precoces se reportan a los seis meses, aunque la mayoría de estudios refieren 2-3 años (Guha Mazumder DN 2000a). Sin embargo, en una valoración de 7683 personas en Bengala del Oeste en la India, no se encontró hiperqueratosis o hiperpigmentación en aproximadamente el 90% de mujeres y entre el 78-89% de hombres que habían estado expuestos a niveles de As mayores a 800µg/lit de agua de pozos de los que se habían abastecido durante períodos estimados de hasta 30 años (Guha Mazumder DN et al 1998b).

### *Efectos pulmonares*

Diversos estudios ocupacionales han reportado efectos respiratorios no malignos en trabajadores expuestos al aire contaminado con As. Sin embargo es hasta recientemente que empieza a profundizarse la investigación sobre la relación de la ingesta crónica de As en el agua de beber y la enfermedad pulmonar.

En Antofagasta, Chile, en una comunidad que ingirió 800µg de As/litro de agua, **38.8% de 144 sujetos con "pigmentaciones anormales" presentaron tos crónica**, comparada con el 3.1% en sujetos con piel normal (Borgoño et al 1977). La autopsia de cinco niños de esta misma región que presentaban manifestaciones cutáneas de arsenicismo mostró fibrosis intersticial en dos de ellos (Rosenberg 1974).



Más tarde, Smith AH y colaboradores, en un estudio realizado en esa misma región, encontraron un aumento en las tasas de mortalidad por enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en hombres y mujeres jóvenes (Smith AH et al 1998). Posteriormente, una nueva investigación en esta misma zona sugirió que la exposición al As, en útero o en la infancia temprana, incrementa la mortalidad por Cáncer de pulmón y EPOC (incluyendo la bronquiectasia) mucho más que el efecto de otros contaminantes ambientales conocidos, incluyendo la exposición al tabaco o a las radiaciones gamma (Smith AH et al 2006).

También en otras áreas del mundo se empiezan a asociar efectos respiratorios no cancerosos con la ingesta de As. Uno de ellos es el estudio realizado entre 1995 y 1996 en Bengala del Oeste, India en el que se detectó un aumento de la prevalencia de tos, disnea, y estertores relacionados con el incremento en las concentraciones de As en el agua que ingerían (Guha Mazumder DN et al 2000b).

En otra investigación realizada en Bangladesh se comparó la prevalencia de signos y síntomas respiratorios en personas expuestas a un promedio de 614µg de As/litro de agua y un grupo no expuesto. Se encontró una prevalencia de tos y bronquitis crónica tres veces mayor en los expuestos, en relación al grupo control (Milton AH et al 2001).

Más adelante, un estudio con tomografía computerizada de alta resolución realizado en India, mostró una prevalencia de bronquiectasia 10 veces mayor en sujetos con lesiones cutáneas de arsenicismo en relación a los sujetos sin lesiones de este tipo (OR= 10, 95% IC=2.7-37) (Guha Mazumder DN et al 2005).

Tres estudios sobre función respiratoria realizados en la India, indicaron alteraciones importantes. El primero de ellos realizado en 1997 en 17 pacientes con arsenicismo de Bengala del Oeste (India) encontró patrones de enfermedad pulmonar restrictiva en el 53% de los casos y una combinación de enfermedad obstructiva y restrictiva en el 41% (Guha Mazumder et al 1998a).

Posteriormente se realizó espirometría y otros estudios a 107 personas con antecedentes de ingesta de As en el agua y a un grupo control de 52 sujetos sin exposición a este metal. Los investigadores detectaron 4/107 (3.7%) casos de cáncer pulmonar entre los pacientes con arsenicismo, y de las espirometrías realizadas al resto de sujetos, 29/103 (28%) resultaron alteradas, en cambio sólo 4/52 (7.7%) del grupo control. Los patrones detectados fueron: obstructivo (69%) restrictivo (3.4%) y mixto (27.6%). Además, mediante clínica, radiografía de tórax y tomografía (en cinco casos) se realizó el diagnóstico de EPOC en 17/107 (15.9%) casos, bronquiectasis en 3/107 (2.8%) casos y enfermedad pulmonar intersticial en 9/107 (8.4%) casos (De BK et al 2004).

Finalmente en un estudio comunitario realizado por Von Ehrenstein OS y colaboradores, se encontró que el consumo de agua contaminada con arsénico se asoció a una reducción de la función pulmonar, especialmente entre los hombres con lesiones cutáneas de arsenicismo. Además, la prevalencia de síntomas respiratorios también fue mayor en los casos masculinos con lesiones cutáneas de intoxicación crónica con As, especialmente la respiración corta en la noche (OR=2.8, 95% IC=1.1-7.6) y tos matutina (OR=2.8, 95% IC=1.2-2.6) entre los fumadores; y entre los varones no fumadores predominó la respiración corta en alguna ocasión (OR=3.8, 95% IC=0.7-20.6) (Von Ehrenstein et al 2005).

### *Efectos gastro-intestinales*

La hepatomegalia es frecuente y puede estar acompañada de fibrosis en el área portal con pruebas de funcionamiento hepático generalmente normales. La hipertensión porta no cirrótica no es común, pero es una manifestación gastro-intestinal relativamente específica asociada a la ingesta crónica de As inorgánico que puede presentarse en estadios avanzados cuando el paciente presenta hemorragia gastrointestinal secundaria a várices esofágicas, siendo esta una patología irreversible

(National Research Council 1999). Dos casos con este último cuadro, con siete y dieciocho años de edad respectivamente, fueron detectados en

El Zapote, Nicaragua durante el examen realizado en el 2002 a personas que habían estado expuestas a 1350µg de As/litro de agua (Gómez A 2004a).

#### *Efectos cardio-vasculares*

El As puede afectar vasos sanguíneos pequeños y grandes. El problema vascular **periférica más importante asociado con el arsénico es la llamada "enfermedad del pie negro" reportada en Taiwán**. Esta insuficiencia vascular periférica puede llevar a gangrena de las extremidades, sobretodo del pie.

También en Chile se ha reportado afectación de las arterias mesentéricas, coronarias y cerebro-vasculares en autopsias realizadas a niños con manifestaciones cutáneas de arsenicismo. Algunos estudios también han reportado asociación con la hipertensión arterial (National Research Council 1999).

#### *Efectos hematológicos*

Anemia, leucopenia y trombocitopenia pueden resultar del envenenamiento crónico con As. En prácticamente todos los casos las alteraciones hematológicas son reversibles varias semanas después de terminar la exposición a este metal (National Research Council 1999). Durante el estudio realizado en 2002 en los pacientes de El Zapote, Nicaragua, no se encontró asociación entre la exposición al As y anemia (Gómez A 2004a).

#### *Efectos inmunológicos*

Estudios en vitro y en vivo han demostrado el efecto inmunotóxico e inmunomodulador del As. Dosis mayores de 50µg por litro de agua han sido asociadas con disminución de los leucocitos periféricos (National Research Council 1999).

### *Efectos neurológicos*

La presentación de neuropatía periférica es inconsistente en individuos que han ingerido As en el agua en concentraciones de 100-1000µg/lit. Un estudio realizado en Bengala del Oeste, India, describió una polineuropatía sensorial de predominio distal en ocho pacientes que habían consumido entre 200 y 2000µg de As/lit de agua (National Research Council 1999).

### *Efectos endocrinos*

En investigaciones realizadas en Taiwán y Bangladesh se asoció la ingesta crónica de agua contaminada con As con un incremento en el riesgo de diabetes mellitus (National Research Council 1999).

### *Efectos en la reproducción y desarrollo*

Algunos estudios sugieren relación de la contaminación con As con un aumento en la mortalidad fetal, neonatal y postnatal. También se ha relacionado con bajo peso al nacer, abortos, óbitos, pre-eclampsia y malformaciones congénitas. Sin embargo todavía no existen evidencias consistentes de esta relación en los seres humanos (Abernathy C 2001) (Concha G 1998a).

### *Efectos cancerosos*

En 1980 la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) determinó que los compuestos de arsénico inorgánico eran carcinogénicos para los seres humanos, su ingesta provoca cáncer cutáneo y su inhalación, cáncer respiratorio (IARC-1980). Desde entonces un sinnúmero de estudios sobre la asociación entre cáncer y la ingesta de As en el agua han sido realizados.

Muchas de estas investigaciones se han hecho en poblaciones de Taiwán, además del Japón, Chile y Argentina. En Taiwán, diversos estudios reportaron un aumento de la mortalidad por cáncer de piel, pulmones, vejiga, riñones e hígado en personas con antecedentes de ingesta de agua contaminada con As (Chen y col 1985) (Wu et al 1989). Posteriormente, (Chiou HY et al 1995) realizaron un estudio de cohorte en el que demostraron asociación de la ingesta de agua con As con el cáncer de vejiga y pulmón.

Estudios más recientes realizados en Chile y Argentina, han reforzado la evidencia de que la ingesta de arsénico inorgánico causa cáncer de pulmón y vejiga urinaria (Smith AH et al 1998) (Hopenhayn-Rich 1998) por lo que el subcomité del Consejo Nacional de Investigaciones de los Estados Unidos consideró que la actual evidencia es suficiente para incluir estos dos tipos de cánceres entre las neoplasias malignas que pueden ser causadas por la ingesta de arsénico inorgánico (National Research Council 1999).

Algunos estudios han sugerido un incremento del riesgo del cáncer del pulmón y vejiga con niveles de As relativamente bajos. En Chile el cáncer del pulmón se asoció a concentraciones de As desde los 30-50µg/lit de agua (Ferrecio C et al 1998) y en Finlandia niveles de As que van desde 64 hasta mayores de 500µg/lit de agua se han relacionado con el cáncer de vejiga, después de 3-9 años de la exposición (Kurttio et al. 1999).

## **6.5 Riesgos asociados con el arsénico**

De acuerdo a la Agencia de Protección del Ambiente (EPA) de los Estados Unidos, el riesgo de por vida para desarrollar cáncer cutáneo por ingesta de 1µg por kilo de peso/día de As en el agua, es de 1-2 casos por cada 1000 personas expuestas. Este

riesgo equivale aproximadamente a consumir diariamente un litro de agua con 50µg de As/litro (EPA-1988).

Smith AH et al en 1998 calculó que el 5-10% de las muertes en mayores de 30 años en la región II del norte de Chile, eran atribuibles a cáncer de órganos internos causado por el As, sobretodo en vejiga y pulmón, después de una exposición de 10-20 años con un promedio de 500µg de As/litro de agua (Smith AH et al 1998).

Con la actual norma de la EPA, de 50µg de As/litro de agua el Consejo Nacional de Investigación estimó en 1 en 100 el riesgo de por vida de padecer de diferentes tipos de cánceres (National Research Council 1999).

## **VII DISEÑO METODOLÓGICO**

### **a) Área de estudio**

El Zapote es una comunidad rural pobre, del municipio de San Isidro, en el Valle de Sébaco, que pertenece al departamento de Matagalpa en Nicaragua, América Central. Está ubicada entre los kilómetros 186 y 188 de la carretera que une las ciudades de León y San Isidro, en una franja de 100 a 500 metros a ambos lados de esta vía de comunicación.

En junio de 1996 habitaban 125 personas, sin embargo la falta de trabajo y el problema de contaminación del agua con arsénico, motivó el traslado de algunas familias a comunidades y ciudades vecinas (Sábana Larga, Real de la Cruz, Las Mangas, San Isidro y Sébaco). Algunas de estas personas se trasladaron a León y Managua, y muchas se movilizan por períodos prolongados a Costa Rica. De acuerdo al censo del 2002, para ese año habían 95 habitantes, en cambio en marzo del 2007 solamente 78 personas residían permanentemente en esta comunidad.

El Zapote cuenta con 15 viviendas construidas con paredes de taquezal o bloque, techo de zinc y piso de tierra.

La principal actividad económica de los habitantes de El Zapote es el cultivo de granos básicos, con uso esporádico de agroquímicos, que generalmente no almacenan en sus viviendas. Sin embargo, en la periferia de la comunidad existen grandes extensiones de cultivos de arroz y hortalizas en los que se acostumbra usar grandes cantidades de agroquímicos.

El Valle de Sébaco se caracteriza por sus fértiles suelos de origen volcánico, cuyos productos agrícolas abastecen a otros departamentos del país, incluyendo la ciudad de Managua.

**b) Tipo de estudio**

Durante los meses de marzo-julio de 2007 se realizó un estudio transversal analítico entre las personas que habitaron en El Zapote entre 1994 y 1996, período en que funcionó el pozo artesiano de uso público que contenía 1320µg de As/lit de agua.

**c) Unidad de análisis**

Cada una de las personas que habitaron en El Zapote entre 1994-1996.

**d) Población de estudio**

Las 99 personas que habitaron en El Zapote entre 1994-1996.

**e) Tamaño de la muestra**

Fueron evaluadas todas las personas que vivieron en El Zapote entre 1994 y 1996 y que aún vivían en dicha localidad o en las comunidades vecinas de Real de la Cruz, Sabana Larga, Las Mangas y en las ciudades de Sébaco y San Isidro y que accedieron a participar en el estudio.

**f) Grupos participativos seleccionados**

Los participantes se dividieron en dos grupos comparativos denominados grupos de: "Alta Ingesta de Arsénico" y "Baja Ingesta de Arsénico".

*-Criterios de inclusión del grupo de "Alta Ingesta de Arsénico":*

Todas las personas que vivieron en El Zapote entre 1994 y 1996 y que consumieron agua del pozo perforado que contenía 1320 ug de As/lit durante seis meses o más.



También fueron incluidos los niños que se encontraban "*in utero*" entre 1994-1996, si la madre cumplía con el criterio anterior, ya que se ha demostrado que el As atraviesa la barrera placentaria. (Concha G et al 1998a) (Goyer RA. 1995).

*-Criterios de inclusión en el grupo de "Baja Ingesta de Arsénico":*

- Personas que habitaron en El Zapote entre 1994-1996 y que no consumieron agua del pozo que contenía 1320 ug de As/lit o lo hicieron durante un período menor a seis meses.

**g) Criterios de exclusión para la realización de la espirometría:**

- Personas con incapacidad física y mental para ser examinadas.
- Embarazadas durante su último trimestre.
- Todas las contraindicaciones de la espirometría, como hemoptisis activa de causa desconocida, neumotórax, estado cardiovascular inestable y aneurisma conocido en tórax, abdomen o cerebro (AARC 2001) (ATS 1995) (West JB 1994) (Cristancho GW 2003) (Ferguson GT 2000).

**h) Variables del estudio**

A continuación se enlistan las variables del estudio para cada objetivo específico. La operacionalización de variables se encuentra en el capítulo de Anexos.

**-Características biológicas y epidemiológicas de personas expuestas al As.**

- Edad
- Sexo

- Ocupación
- Tiempo de exposición
- Nivel de contaminación
- Ubicación de la cocina
- Hábito de fumar
- Peso
- Talla

**-Prevalencia y características de las manifestaciones dermatológicas, y la evolución de las lesiones cutáneas 2007/2002.**

- Hiperpigmentación
  - Inicio
  - Intensidad
  - Topografía
  - Evolución
- Hiperqueratosis
  - Inicio
  - Intensidad
  - Características
  - Topografía
  - Evolución
- Dolor palmo-plantar
- Infección palmas / plantas
- Tumor cutáneo
  - Cantidad
  - Tipo
  - Topografía

### **-Limitaciones que produce la hiperqueratosis palmo-plantar y la hiperpigmentación cutánea**

- Visitas a familiares o amigos
- Participación en actividades recreativas
- Rechazo social
- Impedimento para realizar actividades funcionales

### **-Evaluación la función respiratoria y prevalencia de los signos y síntomas según nivel de exposición al arsénico.**

- Tos
- Sintomático respiratorio
- Tos crónica
- Expectoración
- Expectoración crónica
- Disnea
- Hemoptisis
- Estertores
- Volumen Espiratorio Forzado (FEV1)
- Capacidad Vital Forzada (FVC)
- Razón FEV1/FVC
- Patrón espirométrico

#### **i) Método y técnica de colecta de datos**

##### *-Censo*

En marzo de 2007, se realizó una visita casa por casa de la comunidad de El Zapote y se actualizó el censo de todas las personas que vivieron en esta localidad entre 1994 y 1996. También se visitaron las viviendas de aquellas personas que habían trasladado su residencia a las comunidades vecinas de Las Mangas, Sábana Larga y las ciudades de Sébaco y San Isidro.

Durante esta visita se les informó sobre la investigación a realizar y se les animó a participar en ella, citándolos una semana más tarde, en el Puesto de Salud de Las Mangas para iniciar los estudios correspondientes. Esta unidad de salud está situada a un kilómetro de El Zapote y es ahí donde usualmente se les brinda atención primaria en salud.

#### *-Equipo de investigación de campo*

Se formó un equipo técnico de investigación de campo compuesto por una dermatóloga y tres neumólogas, dos de adultos y una de niños. Las neumólogas, con un promedio de 10 años de práctica profesional; y la dermatóloga, con 20 años de experiencia en el diagnóstico dermatológico y más de 10 años de trabajar en diversos estudios sobre arsenicismo en ésta y otras comunidades del país, incluyendo una evaluación dermatológica realizada en los pacientes de El Zapote en el año 2002 (Gómez A 2004a) (Gómez A 2004b). Ninguna de las neumólogas conocía el nivel de contaminación por arsénico de los participantes en el estudio.

#### *-Herramienta de recolección de datos*

Para la recolección de la información, se utilizó una herramienta basada en el **Formulario Básico de "Atención de Pacientes con Arsenicismo"** elaborado y usado por la autora en estudios anteriores (Gómez A 2004a) (Gómez A 2004b).

A este formulario se le suprimieron las variables que no era objeto de este estudio y se dejaron aquellas que brindaban información sobre las características biológicas, socio-demográficas, fuentes de agua y su contenido de arsénico, hospitalizaciones previas, antecedentes de cáncer, características de las lesiones cutáneas y exámenes de apoyo al diagnóstico. Además se le agregaron otras nuevas variables relacionadas con la evolución de las lesiones cutáneas, los antecedentes de fumado, la ubicación de la cocina, la sintomatología respiratoria, la prueba funcional pulmonar y otras

relacionadas con las posibles limitaciones que pudieran ocasionar las lesiones cutáneas.

Este formulario fue validado en una de las viviendas que se visitaron durante la actualización del censo.

#### *-Entrevista y exámenes respiratorios*

En marzo de 2007, se presentaron al puesto de salud de las Mangas, todas las personas que habían sido citadas durante las visitas domiciliarias previas, en las que se les había recomendado no desvelarse y abstenerse de tomar bebidas estimulantes desde la noche anterior.

Una auxiliar de enfermería que trabajaba regularmente en el Puesto de Salud llenó los datos generales de cada persona y con la supervisión de la dermatóloga, también se les midió el peso y la talla. Posteriormente una de las neumólogas realizó el interrogatorio sobre la sintomatología respiratoria y la auscultación pulmonar.

Las espirometrías fueron realizadas durante un solo día, por dos de las neumólogas, con la paciente en reposo, sentada o de pie, de acuerdo a las normas establecidas por la Sociedad Americana de Tórax (ATS 1995) (ACCP-ATS 1975) (ver anexo 6). Se utilizó un espirómetro portátil marca Spirolab II, del Medical Internacional Research, fabricado en Roma, Italia. Se utilizó una boquilla descartable para cada participante. Cada persona realizó tres pruebas y se registró la mejor de ellas (Anexo 6 Foto 3).

En el país no existen tablas nacionales de valores normales de referencia para la espirometría, solamente se encontró un estudio de los valores encontrados en varones de 16-58 años, por lo que no se pudo aplicar en este caso, ya que entre los participantes habían personas de ambos sexos, con un rango de edades mayor.(Quintero C et al 1996). Otras tablas encontradas de países latinoamericanos

con altitud parecida a la de Nicaragua, tampoco abarcaban poblaciones de ambos sexos o no incluía a menores de edad. Ante esta situación, en este estudio se usaron los valores de Knudson que traía incorporado el equipo utilizado (Knudson et al 1983).

#### *-Entrevista y examen de la piel*

En los meses de abril y mayo de 2007 la dermatóloga realizó tres visitas de campo. En cada una de las viviendas completó el interrogatorio de los aspectos dermatológicos de cada participante, realizándoles también un examen físico completo del tegumento en los patios de cada casa, asegurando una buena iluminación natural. Se anotaron las características de las lesiones cutáneas de arsenicismo, su topografía y su intensidad. También se indagó sobre los antecedentes de tumoraciones cutáneas, dolor o infecciones en manos y pies, además de las limitaciones que la hiperqueratosis o la melanosis puedan provocarles.

#### *-Medición de la contaminación de las fuentes de agua con Arsénico*

La detección de 1320 ug de As/lit de agua en el pozo perforado que abasteció a la comunidad de El Zapote fue realizado en mayo de 1996 en el laboratorio del Ministerio de Agricultura y Ganadería de Nicaragua, mediante cromatografía. Además en esa misma fecha y en el mismo laboratorio, se detectaron cifras elevadas de arsénico en la orina de nueve pacientes (hasta 9.14 mg de As/lit de orina) (Aguilar E et al 2000).

Durante ese mismo año, el Instituto Nacional de Agua y Alcantarillado (INAA) también confirmó la contaminación del resto de fuentes de agua de El Zapote, con niveles entre 45-66 ug As/lit (INAA 1996). Estos estudios fueron ratificados por diversas investigaciones posteriores (González M et al 1998) (Gómez A et al 2000) (CARE Internacional 2002) incluyendo el análisis del cabello de una de las pacientes en el laboratorio de toxicología del Hospital Clínico de Barcelona, España, mediante

espectrometría de absorción atómica en cámara de grafito. Este último estudio demostró 8.8 ug de As/gramo de cabello (Aguilar E et al 2000).

#### *-Otros exámenes*

Se realizaron tres exámenes seriados de esputo para bacilos ácido alcohol resistentes, a las personas que presentaron tos durante más de 21 días, para diagnóstico diferencial con tuberculosis pulmonar (ATS 2000). Este estudio fue realizado en el laboratorio del Centro de Salud de San Isidro; además se enviaron algunas muestras para control de calidad y cultivo, al laboratorio central del Ministerio de Salud en Managua.

Posteriormente, con el apoyo de una ambulancia del Centro de Salud de San Isidro, se trasladaron a cinco de los pacientes con mayor sintomatología respiratoria y cutánea, y con función pulmonar alterada, al Hospital Metropolitano Vivian Pellas de Managua, donde se les realizó radiografía de tórax, la que fue leída por una radióloga con experiencia y por dos neumólogas. Junto a la interpretación radiológica, también se les realizó un nuevo examen clínico. Además, una de estas pacientes también fue atendida por un oncólogo de este último centro asistencial.

Finalmente, dos de estas últimas pacientes fueron transferidas a hospitales públicos de niños y adultos, para profundizar en sus estudios.

Los instrumentos de recolección de información se presentan en Anexo 3.

#### **j) Limitaciones**

La principal limitación de este estudio fue la falta de presupuesto que impidió se incluyera a un grupo control de personas sin antecedentes de ingesta de As. Por este mismo motivo tampoco se pudieron realizar algunos estudios, como PPD, radiografías de tórax a un número mayor de personas, tomografía a los casos que lo ameritaban, etc.

Además, por los costos, los resultados de las espirometrías no fueron impresos por el equipo utilizado. Esta última limitante, la falta de más personal de apoyo y el poco tiempo con el que contaron las neumólogas para realizar las pruebas, en un solo día de visita de campo, posibilitó que en algunos casos se perdiera información de valores absolutos de algunas de las variables medidas. Sin embargo, en todos los pacientes a quienes se les realizó este estudio, se obtuvo la clasificación de los resultados de todas las variables espirométricas, lo que permitió clasificar las espirometría de acuerdo a las definiciones planteadas anteriormente.

Dado que el estudio respiratorio fue realizado exclusivamente en un solo día y los estudios cutáneos en distintos días, a algunos pacientes no se les pudo abordar ambos aspectos.

#### **k) Procesamiento de los datos**

Posterior a la revisión y codificación de los datos, se procesaron en el programa EPI-INFO versión 3.2.2. Los resultados se presentaron en cuadros y gráficos para su mejor comprensión. Finalmente se preparó una presentación del estudio en Power Point.

##### *-Plan de análisis*

Se determinó la frecuencia y prevalencia por cien de las manifestaciones cutáneas

típicas de arsenicismo de acuerdo a la edad, sexo, topografía, así como la intensidad de las mismas y el tiempo medio de evolución con su desviación estándar.

Posteriormente se comparó la valoración de la presencia e intensidad de la hiperqueratosis y la hiperpigmentación hecha en este estudio con la que fue realizada por la misma autora en estos mismos pacientes, durante el año 2002.



Se estableció la frecuencia y prevalencia por cien del dolor y de las infecciones palmo-plantares durante los últimos doce meses, entre los pacientes que presentaban hiperqueratosis; comparándolos con aquellos que no presentaron este engrosamiento de sus palmas y/o plantas. Luego se calculó la razón de Odds (OR) con un 95% de Intervalo de Confianza, para valorar estas asociaciones.

Para conocer las repercusiones sociales de las manifestaciones del arsenicismo, se estableció la frecuencia y la prevalencia por cien, de las visitas a familiares o amigos y su participación en actividades sociales de tipo religioso, deportiva, cultural, etc. Se compararon a aquellas personas que presentaban las manifestaciones cutáneas típicas del arsenicismo con las que no presentaban ninguna de estas manifestaciones cutáneas. También se valoró la asociación entre estas variables, calculando la razón de Odds e intervalos de confianza del 95%.

Además se determinó la frecuencia y prevalencia por cien del sentimiento de sentirse rechazado, y del impedimento o facilidad para realizar sus actividades diarias, en las personas con manifestaciones cutáneas de arsenicismo.

A todos los pacientes que se les realizó la medición de la función respiratoria, se determinó la frecuencia y prevalencia por cien, de la edad, la ocupación, la ubicación de la cocina, el hábito del fumado y la presencia de lesiones cutáneas típicas de los intoxicados con arsénico. Todas estas variables se presentaron según el sexo y el nivel de ingesta de As.

Se determinó la frecuencia de las diferentes manifestaciones respiratorias, haciendo un análisis comparativo de acuerdo a los niveles de ingesta de As. Luego se midió la asociación de las variables dicotómicas respiratorias, calculando la razón de Odds (OR) con intervalos de confianza del 95%.

Finalmente se midió la asociación de la función respiratoria, la tos crónica y de veintiún días con otras condiciones que pudieran explicar las anomalías en estas manifestaciones respiratorias, como la ubicación de la cocina y el hábito de fumar.

## **I) Consideraciones Éticas**

Antes de la realización de este estudio se informó a las autoridades del Ministerio de Salud y se contó con el apoyo del Director de Epidemiología a nivel Central, del director del SILAIS de Matagalpa y de la Dirección del Centro del Salud de San Isidro, en cuyo territorio de trabajo se encuentra el área de El Zapote. También fue dado a conocer a las autoridades del gobierno local quienes manifestaron su interés y anuencia.

A las personas que participaron en este estudio, la dermatóloga les explicó sobre los procedimientos a realizar. Luego una neumóloga les hizo una demostración colectiva sobre la prueba de funcionamiento pulmonar y se les dio respuesta a sus interrogantes. Posteriormente, cada uno de los participantes o uno de sus padres, en el caso de los menores de edad, firmaron una hoja de consentimiento informado para la realización de la espirometría.

## VIII RESULTADOS

### 8.1 Características biológicas y epidemiológicas de personas expuestas al Arsénico.

Se logró ubicar a 82 de las 125 personas que habitaban en el Zapote en mayo de 1996. Cincuenta y una de ellas aún residían en esta última comunidad, en cambio las 31 restantes estaban ubicadas en el mismo valle de Sébaco en las localidades de Sábana Larga, Real de la Cruz y las Mangas, además de las ciudades de Sébaco y San Isidro.

Cuatro personas no pudieron examinarse por encontrarse trabajando fuera de su área de residencia, durante todas las visitas realizadas, por lo que se examinaron a 78 personas. Sin embargo, algunas de ellas no pudieron estar presentes el día que se les realizaron los exámenes respiratorios y otras no participaron de la revisión dermatológica.

- Total de personas con evaluación dermatológica: 75
- Total de personas con evaluación respiratoria: 63

Las características generales de la población a la que se le realizó medición de la función respiratoria (n=63), se presentan en la Tabla 1, estratificándolas por sexo y nivel de ingesta de Arsénico. El promedio de edad de este grupo fue de 30 años ( $\sigma \pm 18.2$  años)<sup>‡</sup> con un rango de 10 a 80 años. Predominó el grupo de 15-49 años, los que en 1996 tenían entre 4 y 38 años.

Predominó el sexo femenino, representando el 57% de los examinados a nivel respiratorio (36/63).

---

<sup>‡</sup>  $\sigma$ : desviación estándar

En este mismo grupo de personas, la agricultura fue la ocupación predominante en los varones adultos, en cambio con una sola excepción, las mujeres trabajaban en sus casas realizando los oficios domésticos. Los menores de edad asistían a las escuelas, aunque algunos de ellos también trabajaban en la agricultura, cuando salían de sus clases.

En la mayor parte de las viviendas, la cocina se ubicaba dentro de la casa, sobretodo en los grupos de baja ingesta de As tanto masculino como femenino.

La mayor parte de las personas a quienes se les hizo el estudio respiratorio nunca habían fumado, especialmente las mujeres (32/36=89%) (ver Anexos, Tabla 1)

## **8.2 Prevalencia y características de las manifestaciones dermatológicas, y la evolución de las lesiones cutáneas entre el año 2002 y el 2007.**

La edad media de las 75 personas a quienes se les hizo el examen dermatológico fue de 28 años ( $\sigma \pm 17.3$  años) con rango de 9-80 años. En este grupo el sexo femenino predominó con un 56%.

En el grupo sometido a examen cutáneo (n= 75) a 52 personas se les detectaron hiperpigmentación o hiperqueratosis características del arsenicismo. El 75% (39/52) de ellas presentaba simultáneamente ambas manifestaciones cutáneas. Todas estas personas se encontraban en el grupo de Alta ingesta de As. En cambio las 23 personas que no presentaban estas lesiones dermatológicas se ubicaban en el grupo de Baja ingesta de As.

En la tabla 2 se presentan las características etáreas y de sexo de las 52 personas con las diferentes manifestaciones de la piel, predominando siempre el grupo de 15-49 años y el sexo femenino.

La hiperqueratosis característica del arsenicismo fue la manifestación cutánea predominante (51/52) localizada en palmas y/o plantas, en forma aislada o acompañada de lesiones del dorso de manos y pies (98%) (ver Anexos Foto 1).

En cambio la hiperpigmentación se detectó en 40/52 pacientes, predominando en la forma simultánea de afectación de tronco y extremidades (92.5%) (Anexos Foto 2).

El tiempo de evolución de ambas manifestaciones dermatológicas de arsenicismo fue muy similar, un poco más alto en el caso de la hiperpigmentación (11.45 años  $\sigma \pm 1.57$ ).

La clasificación de la intensidad de la hiperqueratosis y la hiperpigmentación observada en este estudio fue bastante homogénea (ver Anexos Tabla 2).

Al comparar la intensidad de las lesiones observadas por la misma autora en el estudio realizado en el 2002 (Gómez A 2004a) en 72 de las 75 personas examinadas en el actual trabajo, se observó que en la mayoría de los casos, tanto la hiperqueratosis (64%) como la hiperpigmentación (79%) han persistido con igual intensidad (ver Anexos Tabla 3).

Solamente a setenta y tres personas se les pudo indagar sobre los antecedentes de dolor o infecciones en palmas o plantas durante el último año, encontrando un predominio de estos problemas en aquellos que presentaban hiperqueratosis palmo-plantar (dolor: OR 13.4 IC 95%: 1.66-107.4) (infección: OR 4.5 IC 95%: 0.53-38.17) (ver Anexos Tabla 4 y Gráfico 1 y 2).

También se detectó un caso de cáncer Epidermoide en la mano que motivó la amputación del antebrazo-mano durante el año 2005, representando el primer caso de tumoración maligna relacionada con el As, nueve años después de haber suprimido la ingesta del agua altamente contaminada (1320 ug de As/lit) (ver Anexo Foto 5).

### **8.3 Limitaciones que produce la hiperqueratosis palmo-plantar y la hiperpigmentación cutánea**

Entre las 73 personas a quienes se les preguntó la frecuencia con la que realizaban visitas a sus familiares o amigo, no se encontró asociación estadísticamente significativa con la presencia o ausencia de las manifestaciones cutáneas del As (OR 1.13 IC 95%: 0.4-3.2) (ver Anexos Tabla 5 y Gráfico 3).

En cambio, en ese mismo grupo de participantes, se encontró débil asociación en la frecuencia de participación en actividades sociales de tipo cultural, religiosas, deportivas, etc. en relación con las manifestaciones dermatológicas características del arsenicismo (OR 2.1 IC 95%: 0.74-6.01) (Tabla 5) (ver Anexos Gráfico 4).

La mayoría de las 52 personas que presentaban manifestaciones cutáneas de arsenicismo, reportaron que nunca o pocas veces han experimentado el sentimiento de rechazo por las manifestaciones cutáneas de arsenicismo (88%). Además, el 78% no sentían impedimento para realizar sus actividades normales y el 76% lo hacían con la misma facilidad que tenían antes de la presencia de estas lesiones dermatológicas (ver Anexos Tabla 6).

### **8.4 Evaluación la función respiratoria y prevalencia de los signos y síntomas según nivel de exposición al arsénico.**

La valoración respiratoria realizada en sesenta y tres personas demostró una mayor prevalencia de tos de tres semanas y tos crónica, así como de flema crónica, hemoptisis, disnea y estertores en el grupo denominado de Alta ingesta de Arsénico. La asociación más alta se dio con la tos de más de tres semanas (OR 4.37 IC 95%: 1.24-15.38) y la tos crónica (OR 6.18 IC 95%: 0.74-51.6) (ver Anexos Gráfico 5).

Nueve de las 63 personas a quienes se les realizó la espirometría, tuvieron resultados alterados, ocho de ellas en el grupo de Alta ingesta de As y sólo una en el de Baja

ingesta de As. La razón de Odds de esta asociación fue de 3.68 (95% IC: 0.43-31.77) (ver Anexos Tabla 7). Esta asociación es similar con la presencia de lesiones cutáneas ya que éstas se presentaron exclusivamente entre las personas con antecedentes de Alta ingesta de As.

La edad promedio de las personas con función pulmonar normal fue de 29 años (DE: 17 años) (rango:10-80 años) en cambio entre los que presentaron función respiratoria alterada, la edad media fue de 37 años ( $\sigma$ : 22 años) (rango:15-79 años).

Entre los casos con función pulmonar alterada, los patrones espirométricos encontrados fueron los siguientes:

Patrón restrictivo: 7/9 (78%)

Patrón Mixto: 2/9 (22%)

La única persona del grupo de Baja ingesta de As presentó un patrón restrictivo.

La asociación entre la tos de tres semanas, la tos crónica y la alteración de la función pulmonar que presentaban estos pacientes, con otras variables que pudieran estar relacionadas, como el fumado y la ubicación de la cocina dentro de la vivienda, se presentó en la Tabla 8. Solamente la tos crónica se asoció con la ubicación de la cocina (OR 3.37 IC 95%: 0.67-16.89) (ver Anexos Tabla 8 y Gráfico 6 y 7).

Las baciloscopías (BAAR) seriadas realizadas a 30 pacientes con tos de tres semanas fueron todas negativas. Sin embargo, uno de los 14 cultivos realizados en el laboratorio central del Ministerio de Salud, fue positivo para tuberculosis. Este último caso correspondió a un joven de 24 años que pertenecía al grupo de alta ingesta de As, presentaba tos y flema de más de 21 días y hemoptisis, pero sin alteración de la función pulmonar.

Se tomó radiografía de tórax a los cinco pacientes que presentaron mayor alteración de la espirometría y a una de ellas, posteriormente se le realizó tomografía axial computerizada (TAC) de tórax durante su hospitalización. Los resultados de estos estudios fueron los siguientes:

Normal: 1

Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC): 2

Engrosamiento Intersticial Difuso Bilateral: 1

Engrosamiento Intersticial Difuso Bilateral y Bronquiectasia (TAC): 1

Una de las pacientes con EPOC, de 56 años, presentaba un cuadro clínico severo, caracterizado por disnea grave y un patrón espirométrico mixto, con valores de FEV1=30%, FVC=50% y FEV1/FVC=41%.

La segunda paciente con EPOC, de 55 años, presentaba estertores roncales y tenía antecedentes de hemoptisis. Además, es la primer paciente de El Zapote, en presentar un Epitelioma Epidermoide que ocasionó la amputación de su antebrazo izquierdo durante el 2005. Esta paciente fue transferida al servicio de Oncología del Hospital Roberto Calderón donde está siendo estudiada por habersele detectado, durante este estudio, tumoraciones dolorosas en axila izquierda y otra lesión sospechosa de malignidad, en la mama del mismo lado.

De los dos pacientes con engrosamiento intersticial difuso, uno de ellos era del sexo masculino, de treinta y un años, con antecedentes de tos y flema crónica durante diez años; también presentaba estertores sibilantes y un patrón espirométrico restrictivo, con FEV1= 56%, FVC= 59% y FEV1/FVC= 101%. En el momento de la visita de campo, esta persona recién había salido del hospital de Matagalpa, donde había sido hospitalizado por empiema tabicado y paquipleuritis, además de haber presentado hematemesis por várices esofágicas.



Finalmente, la otra persona afectada con engrosamiento intersticial difuso y bronquiectasia era una adolescente de 16 años, que se encontraba caquéxica, sumamente pálida, con grave deterioro de su estado general, estertores sibilantes y subcrepitantes, y disnea muy grave. Tenía antecedentes de tos y flema crónica durante los últimos diez años. Su espirometría mostró un patrón mixto, con  $FEV1=25\%$ ,  $FVC=25\%$  y  $FEV1/FVC=57\%$  (ver Anexos Foto 4).

Esta última paciente había sido hospitalizada en diversas ocasiones en el Hospital de Matagalpa, por cuadros de Neumonía a repetición y de acuerdo a los archivos del centro, recibió tratamiento antifímico durante el año 2003 a pesar de que en las múltiples baciloscopías y cultivos que se le han realizado nunca se han obtenido resultados positivos para tuberculosis. Dado su grave estado de salud, fue referida al **servicio de neumología del Hospital Infantil "La Mascota"** donde fue hospitalizada para su atención adecuada y mayores estudios.

## **IX ANÁLISIS DE RESULTADOS**

Actualmente continúan viviendo en El Zapote, solamente 52 personas de las 125 que habían en mayo de 1996 cuando se clausuró el pozo conteniendo agua con 1320ug de As/lit. La falta de empleo en la zona y otros factores, han contribuido a las migraciones internas y externas. Este hecho puede dificultar la continuación del seguimiento que debe dársele a todas estas personas, por su alto riesgo de presentar patologías benignas y malignas relacionadas con la ingesta de As (EPA 1988) (IARC 2002) (National Research Council 1999) (Smith AH et al 1992, 1998, 1999).

El predominio del sexo femenino (57%) en el grupo sometido a exámenes del sistema respiratorio puede obedecer a la ausencia de varones por motivos de trabajo durante el día de la visita de campo (ver Anexos Tabla 1).

Siendo la agricultura la actividad laboral predominante entre los varones, incluyendo a niños mayores, el contacto con agroquímicos pudiera estar contribuyendo a incrementar el daño que el arsénico ha causado en esta población, lo que deberá ser analizado en futuros estudios (Doménech X 1994).

Llamó la atención el predominio de personas que habitaban en viviendas donde la cocina está ubicada en su interior, lo que las obliga a aspirar el humo de la leña que usualmente utilizan para preparar sus alimentos y los expone a un mayor deterioro del sistema respiratorio (WHO 1992a, 1992b). Este factor, se asoció a la presencia de tos crónica (OR:3.37 95% IC:0.67-16-89).

Diferentes autores le han dado al fumado un efecto sinérgico con el As (Hertz-Picciotto I et al 1992). Sin embargo la mayor parte de las personas de este estudio nunca habían fumado (66.7% de los varones 88.8% de las mujeres) (tabla 1) por lo que este factor no se encontró asociado a los principales síntomas respiratorios, como la tos crónica (OR:0.26 95% IC: 0.03-2.24) (ver Anexos Tabla 8).

La asociación del arsenicismo con la hiperqueratosis palmo-plantar y la hiperpigmentación típica ya ha sido evidenciada por numerosos autores (Guha Mazumder DN et al 1998b) (National Research Council 1999). En este estudio, el 100% de las personas que presentaron estas manifestaciones cutáneas pertenecían al grupo de Alta Ingesta de As (ver Anexos Tabla 1).

Dado el alto contenido de arsénico que ingirieron las personas de este último grupo, era de esperar una alta prevalencia de ambas lesiones dermatológicas (hiperqueratosis 51/52: 98%) (hiperpigmentación 40/52: 77%) (tabla 2) muy por encima de las cifras detectadas en la India con la ingesta mayor de 800ug As/lt de agua (hiperqueratosis en hombres 10.1%) (hiperpigmentación en hombres 22.5%) (Guha Mazumder DN et al 1998b).

El grupo etéreo en el que predominaron las lesiones típicas de piel fue el de 15-49 años (hiperqueratosis 68.6%) (hiperpigmentación 62.5%) con un tiempo medio de evolución entre 10.76 ( $\pm 1.99$ ) para la hiperqueratosis y 11.45 ( $\pm 1.57$ ) para la hiperpigmentación, por lo que cuando iniciaron estas manifestaciones cutáneas, estas personas tenían una edad media entre 4 y 38 años (ver Anexos Tabla 2). En cambio en el estudio antes mencionado de la India ambos tipos de lesiones predominaron en el grupo de 40 años y más (Guha Mazumder DN et al 1998b).

El inicio de las manifestaciones cutáneas a temprana edad no es frecuente. Investigadores de diferentes partes del mundo consideran que usualmente estas lesiones dermatológicas comienzan a manifestarse muchos años después de la exposición al As, como en el estudio de Haque R y colaboradores realizado en la India. Estos autores refieren un período promedio de latencia de diecinueve años (rango: 3-42 años) tras la ingesta de agua conteniendo entre 115-1113ug de As/lt. Es posible que las altas dosis de As que ingirieron los pacientes de El Zapote, unido a factores genéticos (Alain G et al 1993) hayan tenido un impacto mayor de lo esperado, por el corto tiempo de la exposición (2 años).

La hiperqueratosis, cuando se presentó, afectó palmas y plantas, en el noventa y ocho por ciento de los casos, y la hiperpigmentación en el 92.5% de los casos, afectó el tronco y las extremidades (ver Anexos Tabla 2). El predominio de estas lesiones en los sitios mencionados ya ha sido reportado por expertos (National Research Council 1999).

La intensidad de ambos tipos de lesiones cutáneas se distribuyó en forma bastante uniforme en las tres categorías planteadas: leve, moderada y severa (ver Anexos Tabla 2). Sin embargo, al comparar la intensidad de estas manifestaciones dermatológicas entre el año 2002 (Gómez A et al 2004a) y este estudio, llamó la atención que en la mayoría de los casos persistían iguales (hiperqueratosis igual 64%) (hiperpigmentación igual 79%) (ver Anexos Tabla 3).

Habiendo pasado once años desde que en mil novecientos noventa y seis se clausuró el pozo que contenía 1320ug de Arsénico por litro de agua, el anterior resultado podría deberse a que la mayoría de los pacientes examinados permanecieron viviendo en El Zapote y en las comunidades vecinas, y por lo tanto continuaron ingiriendo agua contaminada con niveles de hasta 45-66ug Arsénico por litro de agua durante unos ocho años más, mientras se construyó un nuevo pozo con agua segura (Gómez A et al 2004a).

La asociación entre la hiperqueratosis palmo-plantar con el dolor (OR: 13.4 IC 95% IC 1.66-107.4) resultó preocupante por el riesgo de afectarles en su trabajo (cincuenta por ciento de los hombres son agricultores) (ver Anexos Tabla 1) con las consecuentes repercusiones en la economía familiar (WHO 2000). Esta relación podría explicar el hallazgo del 22% de pacientes con arsenicismo con impedimento para realizar sus actividades normales y el 24% que manifestó mayor dificultad para realizarlas (ver Anexos Tabla 6). También en la India, Das D y colaboradores reportaron que las formas avanzadas de queratosis arsenical resultan dolorosas (Das D et al 1994). En

cambio, la asociación de la hiperqueratosis con las infecciones en manos y pies fue menor y presentó un intervalo de confianza que incluyó la unidad (OR: 4.5 IC 95% 0.53-38.17) (ver Anexos Tabla 4).

Entre las personas que tuvieron Alta ingesta de Arsénico, resultó preocupante la detección de la primera paciente afectada con cáncer de piel, cuyo diagnóstico resultó tardío, lo que motivó a la amputación de su antebrazo. Esta situación es aún más grave, por el descubrimiento de señales de posible metástasis axilar que presentaba esta paciente, en el momento en que fue examinada, lo que actualmente está siendo objeto de estudio.

La evolución agresiva de este caso de cáncer de piel coincide con la de otro paciente antes reportado que se contaminó en El Carrizo, comunidad vecina a El Zapote, y que desarrolló múltiples lesiones cancerosas, entre ellas un epiteloma Epidermoide ulcerativo en la mano, con metástasis posteriores que ocasionaron su muerte en el año 2000 (Gómez A et al 2002).

Las personas que presentaban manifestaciones cutáneas de arsenicismo no mostraron diferencia con los que no tenían estas lesiones, en la frecuencia de las relaciones con sus familiares o amigos (OR: 1.13 IC 95% 0.4-3.2) aunque sí hubo un poco de diferencia en la frecuencia de participación en las actividades sociales (OR: 2.1 IC 95% 0.74-6.01) (ver Anexos Tabla 5). En cambio en Bangladesh, en estudios cualitativos sobre las implicaciones sociales del envenenamiento por arsénico se encontró que las relaciones de los afectados con sus familiares mostraba tendencia a deteriorarse y a marginarse de las actividades sociales (Moinuddin M 2004) (Manzurul Hassan M et al 2005).

En este estudio, solamente el 12% de los afectados con hiperqueratosis y/o hiperpigmentación manifestó haberse sentido rechazado bastantes o muchas veces. Por el contrario en los estudios antes mencionados de Bangladesh, las personas con manifestaciones cutáneas de arsenicismo frecuentemente enfrentan el rechazo social

y familiar, especialmente la mujeres y niños, mostrando tendencia al ostracismo para ocultar su enfermedad (Das D et al 1994) (Moinuddin M 2004) (Manzurul Hassan M et al 2005).

Por otra parte, a diferencia de Bangladesh, donde expertos aseveran que la arsenicosis cutánea reduce la habilidad de las víctimas para trabajar (Moinuddin M 2004) entre los participantes del caso de El Zapote, la mayoría manifestó no sentir impedimento para realizar sus actividades cotidianas (78%) y además, lo hacían con la misma facilidad de antes de que se les desarrollara la hiperqueratosis (76%) (ver Anexos Tabla 6).

La asociación de la Alta ingesta de Arsénico con las manifestaciones respiratorias se presentó sobretodo con la presencia de tos de más de tres semanas (OR: 4.37 IC 95% 1.24-15.38) tos crónica (OR: 6.18 IC 95% 0.74-51.6) y con la disnea (OR: 2.59 IC 95% 0.51-13.1). Sin embargo los intervalos de confianza de los dos últimos síntomas incluyeron la unidad, lo que podría deberse al pequeño tamaño de la muestra. También se detectaron estertores solamente en el grupo de Alta ingesta de Arsénico (22%) (ver Anexos Tabla 7). Similares hallazgos fueron detectados en la India (tos en hombres: POR 5 CI 95% 2.6-9.9) (disnea en hombres: POR 3.7 CI 95% 1.3-10.6) (Guha Mazumder DN et al 2000b) y en Bangladesh donde encontraron que en el grupo expuesto a un promedio de 614ug de As/lit de agua, la prevalencia de tos crónica era tres veces mayor que en el grupo control (Milton AH et al 2001).

Si bien el fumado es uno de las variables que también puede influir en la sintomatología respiratoria, en este estudio no se encontró relación de estos síntomas con el hábito de fumar, ya que la mayoría de los participantes no tenían este hábito, por lo que la asociación resultó más bien negativa (Tos crónica: OR 0.28 IC 95% 0.07-1.13).

No obstante, la presencia de la cocina en el interior de las vivienda, fue un factor que sí se relacionó con la tos crónica (OR: 3.37 IC 95% 0.67-16.89) sin embargo, la

asociación de éste síntoma con la Alta ingesta de Arsénico fue mucho más fuerte a pesar de que ambos intervalos de confianza incluyeron la unidad (OR: 6.18 IC 95% 0.74-51.6) (Tabla 7). Es posible que la inhalación del humo de la cocina esté contribuyendo a los daños respiratorios que el arsénico produce (WHO 1992a, 1992b).

La detección de un paciente con cultivo positivo para tuberculosis fue un hallazgo nuevo, ya que desde hace más de diez años se ha venido realizando búsqueda de esta enfermedad en la comunidad, por parte del personal del centro de salud correspondiente, durante las diversas hospitalizaciones que han tenido muchos de los afectados con el As, así como en estudios previos (Gómez A 2004a). Este factor pudiera estar agregándole más daño respiratorio al paciente afectado con el arsénico, que desde ahora cursa con tos de 21 días, flema y hemoptisis; o por el deterioro inmunológico que puede producir este metal (Nacional Research Council 1999) podría haber favorecido el desarrollo de la infección. A pesar de que durante este estudio, el resto de baciloscopías seriadas realizadas a todos los sintomáticos respiratorios detectados durante el interrogatorio fueron negativas, el hallazgo de este caso de tuberculosis amerita profundizar la investigación de esta patología.

La asociación encontrada de la alteración de la prueba funcional respiratoria con la Alta ingesta de Arsénico y por lo tanto con la presencia de lesiones cutáneas de arsenicismo (OR: 3.68 IC 95% 0.43-31.77) (ver Anexos Tabla 7) también se ha demostrado en dos investigaciones realizados en la India (De BK et al 2004) (Von Ehrenstein OS et al 2005). Sin embargo los patrones espirométricos anormales encontrados en este estudio, entre las personas con antecedentes de Alta ingesta de As (restrictivo 6/8: 75% y mixto 2/8: 25%) son diferentes a los hallazgos de BK De y colaboradores quienes detectaron patrón obstructivo en 69% de los casos, mixto en el 28% y restrictivo en el 3.5% (De BK et al 2004). Aunque en una serie de casos de arsenicismo también de la India, Guha Mazumder y cols encontraron resultados más parecidos a los nuestros, con 53% de espirometrías con patrón restrictivo, 41% mixto y el resto normales (Guha Mazumder DN 2008a).

Las alteraciones más intensas de la función respiratoria fueron consistentes con los cuadros clínicos más severos, dos de estos pacientes con diagnóstico de Enfermedad Pulmonar Obstructiva y otros dos con Enfermedad Intersticial Difusa, estos últimos incluyeron la bronquiectasia que presentaba una de las pacientes cuya gravedad ameritó que fuera hospitalizada.

Desde hace más de dos décadas, en una serie de casos de niños contaminados con As en Antofagasta, Chile, se detectó una prevalencia de bronquiectasia 23 veces mayor a la esperada en el resto de la población (Zaldivar R 1980). Dieciocho años más tarde, Smith A y colaboradores encontraron, en esta misma zona de Chile, aumento de la mortalidad por EPOC (Smith A et al 1998) y posteriormente también relacionaron el arsénico y el aumento de la mortalidad por bronquiectasia, entre los jóvenes adultos de 30-39 años que habían ingerido, en etapas tempranas de su vida, agua contaminada con arsénico (Smith A et al 2006). También en la India detectaron que la presencia de lesiones cutáneas de arsenicismo incrementa diez veces el riesgo de bronquiectasia, en relación a personas sin estas lesiones (Guha Mazumder DN et al 2005).

Por otra parte, algunos estudios de casos realizados en la misma zona de Chile, también reportan fibrosis intersticial difusa en personas con antecedentes de ingesta de arsénico en el agua, incluyendo la autopsia de niños que tenían manifestaciones cutáneas de arsenicismo (Rosenberg H 1974). Además, Figueroa y colaboradores estudiaron momias encontradas en la misma región, en las que se demostró la acumulación del arsénico en el tejido pulmonar, en mayor cantidad que la piel (Figueroa et al 1992).

Es así que a pesar del pequeño tamaño de la muestra de este estudio, la detección de bronquiectasia en una menor de edad y de fibrosis intersticial difusa en los pacientes descritos, representan hallazgos poco comunes, que además de coincidir con los



diversos reportes antes mencionados, hasta la fecha no se ha encontrado en estos casos, otra causa inmunológica o infecciosa para su desarrollo, que la ingesta de agua con 1350 ug de As/lit de agua entre 1994 y 1996, seguido de pequeñas cantidades de As que siguieron ingiriendo a través del agua (45-66ug de As/lit de agua).

## **X CONCLUSIONES**

1. El promedio de edad de las 63 personas a las que se les realizó medición de la función respiratoria fue de 30 años ( $\sigma \pm 18.2$  años) con un rango de 10 a 80 años, con predominio del grupo de 15-49 años. Predominó el sexo femenino, representando el 57% de los examinados.

La agricultura fue la ocupación predominante en los varones adultos y los oficios domésticos, en las mujeres.

La ubicación de la cocina en el interior de las viviendas de las personas que ingirieron agua altamente contaminada con arsénico en El Zapote, entre 1994 y 1996, se encontró asociada a la tos crónica que presentaron. Sin embargo el fumado no se relacionó con los síntomas respiratorios de los intoxicados con As.

2. Se confirmó la asociación entre Alta ingesta de As en el agua y las manifestaciones cutáneas patognomónicas de arsenicismo (hiperpigmentación y/o hiperqueratosis) con una prevalencia muy alta en relación a lo reportado en estudios en otros países. Las características topográficas fueron similares a las descritas en otros focos de arsenicismo, pero con un período de latencia menor.

La hiperqueratosis palmo-plantar se asoció con el dolor y las infecciones que sufren los afectados.

La mayoría de las lesiones dermatológicas que presentaron los intoxicados con Arsénico persistían con similar intensidad, después de once años de haber suspendido la ingesta del agua altamente contaminada con este metal.

Se detectó el primer caso de Carcinoma Epidermoide relacionado con la intoxicación crónica con Arsénico sufrida en El Zapote. Este se presentó nueve años después de haber interrumpido la ingesta de agua del pozo altamente contaminado. Esta neoplasia maligna presentó un comportamiento muy agresivo, similar al sufrido anteriormente por otro paciente que vivió en El Carrizo, en el mismo valle de Sébaco.

3. La frecuencia de las relaciones sociales de los pacientes de este estudio, con sus familiares y amigos, no se asoció a las manifestaciones cutáneas de arsenicismo. Además, la mayor parte de las personas afectadas no experimentaban sentimiento de rechazo social, ni mostraron impedimento o dificultad para realizar sus actividades cotidianas.

4. La Alta ingesta de As que sufrieron los pacientes de este estudio, se asoció a manifestaciones respiratorias, especialmente a la tos persistente (3 semanas) y crónica, además de la expectoración crónica, la hemoptisis, la disnea y los estertores. También se asoció a las alteraciones de la función respiratoria, con patrones espirométricos restrictivos y mixtos.

La detección de un caso de tuberculosis pulmonar entre los actuales pobladores de El Zapote, amerita un estudio más exhaustivo dentro de la comunidad, para delimitar el daño que pueda estarle agregando esta infección a los efectos del arsénico en este órgano.

El diagnóstico de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica y de Fibrosis Intersticial Difusa con Bronquiectasia entre los casos de Alta Ingesta de Arsénico en El Zapote, resulta muy preocupante. Coinciden con los efectos evidenciados por este metal en otras partes del mundo, sugiriendo su asociación con el daño producido por este tóxico entre la población de El Zapote.

## **XI RECOMENDACIONES**

### **A las autoridades superiores del Ministerio de Salud Central:**

1. Se sugiere que las autoridades superiores del Ministerio de Salud declaren el problema de intoxicación por arsénico en las comunidades del valle de Sébaco como un problema de Salud Pública.
2. En todas las zonas del país donde se ha detectado contaminación de las aguas de bebida con Arsénico, se debería establecer un Sistema de Vigilancia Epidemiológica de las manifestaciones cutáneas del arsenicismo, de las enfermedades respiratorias y de los distintos tipos de tumores malignos, especialmente cutáneos, pulmonares y de vejiga.
3. Resulta urgente la elaboración, de un Programa de capacitación en el diagnóstico y tratamiento de los casos de arsenicismo, dándole especial énfasis a la atención de niños y embarazadas.
4. Se deberían establecer normas de atención de los pacientes con arsenicismo que incluyan la revisión dermatológica periódica, la evaluación de sus problemas respiratorios y el tratamiento adecuado de los casos esperados de cáncer cutáneo y de otros órganos.

### **A las autoridades superiores de INAA-ENACAL:**

1. Las autoridades superiores de INAA-ENACAL deberían garantizar el monitoreo periódico de las fuentes de agua a nivel nacional, especialmente en aquellos sitios donde se ha detectado la presencia del Arsénico en las aguas de consumo humano.

**A la autoridades de los SILAIS:**

1. La dirección de los SILAIS debería garantizar la capacitación sobre arsenicismo, al personal médico y paramédico, especialmente en aquellas áreas donde se ha demostrado la presencia del Arsénico en el agua que han consumidos los pobladores. Especial énfasis deberá hacerse al sector de San Isidro, la ciudad de Jinotega y el área rural de La Libertad, donde se deberá entrenar al personal de todos los centros de atención primaria y a las unidades de referencia como son los hospitales de La Trinidad, Matagalpa, Jinotega y Juigalpa.

**Al equipo de dirección de los Centros de Salud:**

1. La dirección de los centros de salud con casos de arsenicismo en su territorio, deberían brindar talleres de Educación Popular en las comunidades afectadas, enfatizando en el reconocimiento de las lesiones dermatológicas típicas de la intoxicación crónica por Arsénico, el cáncer de la piel, la prevención de las infecciones respiratorias y los factores de riesgo que puedan agravar su estado de salud.

2. El equipo de Epidemiología del Centro de Salud de San Isidro debería profundizar la búsqueda de otros casos de tuberculosis pulmonar en el territorio de El Zapote y las comunidades vecinas, incluyendo la aplicación de la PPD.

3. Las unidades primarias de salud deberían conocer el censo de todas las personas que han estado expuestas al arsénico y transferir esta información a las unidades correspondientes en caso de las migraciones internas.

4. El personal de atención primaria debe garantizar la atención inmediata, prioritaria y continua de todos los casos de intoxicación crónica por arsénico dentro de su territorio. Además deberán transferir a los pacientes más graves, a los centros de atención secundaria o terciaria correspondientes.

**A la comunidades afectadas:**

1. Acudir a las unidades médicas correspondientes para la atención inmediata de sus problemas de salud, especialmente los problemas dermatológicos y respiratorios.
2. Realizarse un autoexamen periódico de la piel para la detección temprana del cáncer cutáneo, de acuerdo a la capacitación que deberán brindarles previamente en los talleres de Educación Popular.
3. Mantener una higiene adecuada de la piel a fin de evitar las infecciones.
4. Construir eco-fogones o instalar la cocina fuera de la vivienda para no respirar el humo procedente de ella.
5. Evitar el fumado activo y pasivo.

**Al gobierno local de San Isidro, Matagalpa:**

1. Gestionar el apoyo financiero de los organismos internacionales, especialmente aquellos comprometidos con la salud, el agua y la niñez (UNICEF, OPS, etc.) a fin de apoyar el mejoramiento de las condiciones nutricionales, sanitarias y la construcción de eco-fogones, entre otros proyectos de beneficio directo para los pobladores de El Zapote.
2. Incluir a la población de El Zapote y comunidades vecinas dentro de los Proyectos Nacionales que promueven el desarrollo socio-económico comunitario, como el Programa "Hambre Cero".

**A las Instituciones nacionales de Salud y del Agua, a los Centros de Estudios de la Salud, Organismos No Gubernamentales, Organismos Internacionales, etc:**

1. Promover proyectos de investigación en las distintas áreas del país donde las poblaciones hayan ingerido agua contaminada con arsénico, incluyendo el estudio de los factores agravantes al daño provocado por este metal, como el fumado, la inhalación del humo de la cocina, el contacto con agroquímicos, etc.

## XII BIBLIOGRAFÍA

**Alain G, Tousignant J & Rozenfarb E (1993).** Chronic Arsenic Toxicity. International Journal of Dermatology. 32(12):899-901

**America Association for respiratory care (AARC) (2001).** Clinical Practice Guideline. Static Lung Volumes: Revision & Update. Respir Care 46(5):531-539

**Abernathy C (2001).** Health Effects.. En: United Nations Synthesis Report on Arsenic in Drinking Water.

**Aguilar E, Parra M, Cantillo L & Gómez A (2000).** Intoxicación crónica por arsénico. El Zapote-Nicaragua 1996. Med Cután Iber Lat Am. 28(4):168-173.

**American College of Chest Physicians (ACCP) -American Thoracic Society Joint Committee on Pulmonary Nomenclature (1975).** Pulmonary terms and symbols: a report. Chest 67:583-593

**American Thoracic Society (1995).** Standardization of Spirometry. 1994 Update. Am J Respir Crit Care Med. 152:1107-1136

**American Thoracic Society (ATS) (2000).** Diagnostic Standards and Classification of Tuberculosis in Adults and Children. Oficial Statement of the American Thoracic Society, the Centers for Disease Control and Prevention and endorsed by the Council of the Infectious Disease Society of America. Am J Respir Crit Care Med. 161(4):1376-1395

**Bahrami AR, Mahjub H (2003).** Comparative study of lung function in Iranian factory workers exposed to silica dust. La revue de Santé de la Méditerranée orientale. Vol 9 No.3

**Barragne-Bigot P (2004).** Contribución al estudio de cinco zonas contaminadas naturalmente por arsénico en Nicaragua. UNICEF Nicaragua.

**Bates MN, Smith AH, Hopenhayn-Rich C (1992).** Arsenic ingestion and internal cancers: a review. Am J Epidemiol. 135:462-76.

**Borgono JM, Vicent P, Venturino H & Infante A (1977).** Arsenic in the drinking water of the city of Antofagasta: Epidemiological and clinical study before and after the installation of the treatment plant. Environ Health Perspect. 19:103-105.

**Christian Action Research and Education (CARE) Nicaragua (2002).** Estudio hidrogeológico de trece comunidades de San Isidro. Nicaragua



**Cebrian ME, Albores A, Aguilar M, et al (1983).** Chronic arsenic poisoning in the North of Mexico. *Hum Toxicol.* 2:121-33.

**Chen CJ, Chen CW, Wu MM & Kuo TL (1992).** Cancer potential in liver, lung, bladder and kidney due to ingested inorganic arsenic in drinking water. *Br J Cancer.* 66:888-892.

**Chen CJ, Chuang YC, Lin TM, Wu HY (1985).** Malignant neoplasm among residents of a blackfoot disease endemic area in Taiwan: high-arsenic artesian well water and cancers. *Cancer Res.* 45: 5895-5899

**Chiou HY, Hsueh YM, Liaw KF et al (1995).** Incidence of internal cancers and ingested inorganic arsenic: a seven year follow-up study in Taiwan. *Cancer Res,* 55:1296-1300

**Concha G, Vogler G et al (1998a).** Exposure to inorganic arsenic metabolites during early human development. *Toxicol Sci.* 44 (2):185-90.

**Concha G, Vogler G, Nermell B, Vahter M (1998b).** Low-level arsenic excretion in breast milk of native Andean women exposed to high levels of arsenic in the drinking water. *Int Arch Occup Environ Health.* 71: 42-46

**Cristancho GW (2003).** Espirometría simple. En: *Fundamentos de Fisioterapia Respiratoria y Ventilación Mecánica.* Editorial El Manual Moderno S.A. de C.V. Capítulo 6 Pags 95-101 Colombia

**Das D, Chatterjee A, Samanta G et al (1994).** Arsenic contamination in ground water in six districts of West Bengal, India: the biggest arsenic calamity in the world. *Analyst* 119: 168N-170N.

**Das D, Chatterjee A, Mandal BK, Samanta G, Chakraborti D & Chanda B (1995).** Arsenic in ground water in six districts of West Bengal, India: the biggest arsenic calamity in the world. Part 2. Arsenic concentration in drinking water, hair, nails, urine, skin-scale and liver tissue (biopsy) of the affected people. *Analyst Mar;* 120(3):917-24.

**De BK, Majumdar D, Sens S, Kundu S (2004).** Pulmonary involvement in chronic arsenic poisoning from drinking contaminated ground-water. *J Assoc Physicians India.* May: 52: 395-400

**Doménech X (1994).** Química Ambiental. El impacto ambiental de los residuos. 2<sup>da</sup> Ed Miraguano Madrid, España ISBN: 84-7813-109-4

**Environmental Health Project (EHP) Programa de Investigación y Docencia en Medio Ambiente (PIDMA) Nicaragua (2001).** Calidad físico-química del agua para consumo humano de 124 pozos en la región noroccidental de Nicaragua con énfasis en la presencia de arsénico. Nicaragua.

**Empresa Nicaragüense de Acueductos y Alcantarillados (ENACAL), Ministerio de Salud (MINSA), Ministerio de Educación, Cultura y Deportes (MECD), Centro de Estudios y Promoción Social (CEPS), United Nations Children's Fund (UNICEF) Nicaragua (2005).** Informe de monitoreo de As en el valle La Tejera, Jinotega.

**Ferguson GT, Enright PL, Buist AS, Higgins MW (2000).** Office spirometry for lung health Assessment in Adults: A consensus statement from the National Lung Health Education Program. Respiratore Care May 2000 Vol 45 No. 5

**Ferreccio C, González PC, Milosavjlevic SV, Marshall GG, Sancha AM (1998).** Lung cancer and arsenic exposure in drinking water: a case-control study in northern Chile. Cad Saúde Pública Vol 14 suppl 3 Rio de Janeiro.

**Figuroa L, Razmilic B & González M (1992).** Corporal distribution of arsenic in mummied bodies owned to an arsenical habitat. In: Sancha FAM (ed.). International Seminar Proceedings. Arsenic in the Environment and its Incidences on Health. Universidad de Chile, Facultad de Ciencias Físicas y Matemáticas, Santiago, Chile. Pags:77-82.

**Gerhardsson L, Brune D, Nordberg GF, Wester PO (1988).** Multielemental assay of tissues of deceased smelter workers and controls. Sci Tot Environ 74:97-110

**Gómez A, To Figuera J & Martínez S (2000).** Arsénico y Cáncer en comunidades del Sur y Sudoeste del valle de Sébaco, Nicaragua, 1999. Memorias del XXII Congreso Centroamericano de Dermatología. Ciudad Panamá. 21-26 de Noviembre.

**Gómez A & Aguilar E (2002).** Caso de Hidroarsenicismo y Cáncer Cutáneo en El Carrizo, valle de Sébaco: Nicaragua 1952-2000. Memorias del Meeting de verano de la Academia Americana de Dermatología. New York, U.S.A. 31 julio – 4 agosto

**Gómez A (2004a).** Monitoreo y atención de intoxicados con arsénico en El Zapote – San Isidro, departamento de Matagalpa, Nicaragua 1994-2002. UNICEF Managua, Nicaragua. Memorias del Seminario "Evaluation and Management of Drinking Water sources contaminated with Arsenic" Universidad de Chile, ciudad de Santiago 8-11 noviembre

**Gómez A (2004b).** "Evaluación de daños causados por la ingesta prolongada de Arsénico en las comunidades de Kinuma, La Curva y Las Puertas de Paris, municipios de La Libertad y San Pedro del Lóvago, departamento de Chontales, Nicaragua 2004". Presentado en el Congreso del Hospital Regional de Juigalpa

**González M, Provedor E, Reyes M, López N, López A & Lara K (1998).** Exposición al Arsénico en comunidades rurales de San Isidro, Matagalpa, 1997. Centro de Investigaciones y Estudios de la Salud. OPS/OMS PLAGSALUD-MASICA.

**Goyer RA. (1995).** Toxic effects of metals. En: Casarett & Doull 'S Toxicology, the basis science of poisons. 5ª. Edición:696-698.

**Guha Mazumder DN, Das Gupta J, Santra A, Pal A, Ghose A, Sarkar S, Chattopadhyaya N & Chakraborti D (1997).** Non cancer effects of chronic arsenicosis with special reference to liver damage. Pag: 112-123. En Arsenic: Exposure and Health Effects. Abernathy, Calderon and Chappell, eds. London: Chapman & Hall.

**Guha Mazumder DN, Das Gupta J, Santra A, Pal A, Ghose A & Sarkar S (1998a).** Chronic arsenic toxicity in Bengal-the worst calamity in the world. J. Indian Med Assoc. 96(1):4-7, 18.

**Guha Mazumder DN, Haque R, Ghosh N, De B, Santra A, Chakraborty D & Smith A (1998b).** Arsenic levels in drinking water and the prevalence of skin lesions in West Bengal, India. Int J Epidemiol. Oct; 27(5):871-877.

**Guha Mazumder DN (1998c).** Chronic arsenic toxicity: Dose related clinical effect, its natural history and therapy. Proceedings of 3<sup>rd</sup> International Conference on Arsenic. Exposure and Healths Effects. San Diego, CA July 12-15.

**Guha Mazumder DN (2000a).** Diagnosis and treatment of chronic arsenic poisoning. En: United Nations Synthesis Report on Arsenic in Drinking Water.

**Guha Mazumder DN, Haque R, Gosh N, De BK, Santra A, Chakraborti D & Smith AH (2000b).** Arsenic in drinking water an the prevalence of respiratory effects in West Bengal, India. Int J Epidemiol. 29:1047-1052.

**Guha Mazumder DN, Steinmaus C, Bhattacharya P, Von Ehrenstein OS, et al (2005).** Bronchiectasis in Persons with Skin lesions resulting from Arsenic in Drinking water. Epidemiology 16 (6):760-765

**Guo HR, Chiang HS, Hu H, Lipsitz SR & Monson RR (1997).** Arsenic in drinking water and incidence of urinary cancers. Epidemiology. Sep; 8(5):545-50.

**Hertz-Picciotto I, Smith AH, Holzman D, Lipsett M & Alexeef G (1992).** Synergism between occupational arsenic exposure and smoking in the induction of lung cancer. *Epidemiol.* 3:23-31.

**Hopenhayn-Rich C, Biggs ML & Smith AH (1998).** Lung and kidney cancer mortality associated with arsenic in drinking water in Cordoba, Argentina. *Int J Epidemiol.* 27:561-69.

**International Agency for Research on Cancer (IARC) (1980).** Lyon. Some Metals and Metallic compounds. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Vol 23

**International Agency for Research on Cancer (IARC) (1987).** Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Vol 23, Suppl. 7 Overall Evaluations of Carcinogenicity: An Updating of IARC Monographs, Vols.1–42, IARC Scientific Publications, Lyon, France, pp. 100–106.

**International Agency for Research on Cancer (IARC) (2002).** Some Drinking-water Desinfectants and Contaminants. Including Arsenic. IARC Monogr Eval Carcinogen Risks Hum 84:1-19

**Instituto Nicaragüense de Acueductos y Alcantarillados (INAA) (1996).** Informe de actividades de investigación de pozos perforados y excavados en comunidades rurales en San Isidro – Matagalpa.

**Knudson RJ, Lebowitz MD, Holberg CJ, Burrows B (1983).** Changes in the normal maximal expiratory flow-volume curve with growth and aging. *Am Rev Respir Dis* 127:725-734.

**Kurtio P, Komulainen H, Hakala E, Kahelin H, Pekkanen J (1998).** Urinary excretion of arsenic species alter exposure to arsenic present in drinking water. *Arch Environ Contam Toxicol*, 34:297-305

**Larios T (2004).** Primer informe de Avances de Actividades realizadas entre el 10 de febrero y el 9 de marzo 2004. Empresa Nacional de Acueductos y Alcantarillados (ENACAL) –Ministerio de Educación (MINSa) – Ministerio de Educación, Cultura y Deportes (MECD) - United Nations Children's Fund (UNICEF) Nicaragua

**Luo FJ, Luo ZD & Ma L (1995).** A study on the relationship between drinking water with high arsenic content and incidence of malignant tumour in Heihe Village, western part of Huhehot, Inner Mongolia. *Chung Hua Liu Hsing Ping Hsueh Tsa Chih.* Oct; 16(5):289-91.

**Manzurul Hassan M, Atkins PJ, Dunn CE (2005).** Social implications of arsenic poisoning in Bangladesh. *Social Science and Medicine* Vol 61 (10): 2201-2211

**Milton AH, Hasan Z, Rahman A, Rahman M (2001).** Chronic arsenic poisoning and respiratory effects in Bangladesh. *J Occup Health.* 43: 136-140

**Moinuddin M (2004).** Drinking Death in Groundwater: Arsenic Contamination as a Threat to Water Security. University of Illinois at Urbana-Champaign. [www.acdis.uiuc.edu/Research/OPs/Moinuddin/cover.html](http://www.acdis.uiuc.edu/Research/OPs/Moinuddin/cover.html)

**National Research Council (1999).** Health effects of Arsenic. En: *Arsenic in Drinking Water.* National Academy Press. Washington DC. 4:83-149.

**Quatrehomme G, Ricq O, Lapalus P, Jacomet Y, Ollier A (1992).** Acute arsenic intoxication: forensic and toxicologic aspects (an observation). *J Forensic Sci* 37:1163-71

**Quintero C, Bodin L, Andersson K (1996).** Reference Spirometric Values in Healthy Nicaraguan Male Workers. *Am J Ind Med* 29:41-48

**Rosenberg HG (1974).** Systemic arterial disease and chronic arsenicism in infants. *Arch Pathol.* 97 (6):360-65

**Saady JJ, Blanke RV, Poklis A (1989).** Estimation of the body burden of arsenic in a child fatally poisoned by arsenite weedkiller. *J Anal Toxicol* 13: 310-12

**Smith AH, Hopenhayn-Rich C, Bates MN, Goeden HM, Hertz-Picciotto I, Duggan HM, Wood R, Kosnett MJ & Smith NT (1992).** Cancer risks from arsenic in drinking water. *Environ Health Perspect* 97:259-267.

**Smith AH, Goycolea M, Haque R & Biggs ML (1998).** Marked increase in bladder and lung cancer mortality in a region of Northern Chile due to arsenic in drinking water. *Am J Epidemiol.* Apr; 147 (7):660-9.

**Smith AH, Biggs ML, Moore LE, Haque R, Steinmaus C, Chung J, Hernandez AI & Lopipero P (1999).** Cancer risks from arsenic in drinking water: Implicaciones for drinking water Standard. In: W Chappell, CO Abernathy and RL Calderón (eds): *Arsenic exposure and health effects: proceedings of the Third International Conference on Arsenic Exposure and Health Effects, July 12-15, 1998, San Diego California.* Oxford: Elsevier Science, Ltd., pp. 191-99.

**Smith AH, Lingas EO, Rahman M (2000a).** Contamination of drinking-water by arsenic in Bangladesh: a public health emergency. *Bulletin of the World Health Organization.* 78 (9):1093-1103.

**Smith AH, Arroyo AP, Guha Mazumder DN, Kosnett MJ, Hernández AL, Beeris M, Smith MM, Moore LE (2000b).** Arsenic induced skin lesions among Atacameño people in northern Chile despite good nutrition and centuries of exposure. *Env Health Persp.* July 108 (7):617-620.

**Smith AH, Marshall G, Yuan Ye, Ferreccio C et al (2006).** Increased Mortality from Lung Cancer and Bronchiectasis in Young Adults after exposure to Arsenic *in utero* and in early childhood. *Env Health Persp* August 114 (8)

**Tello E (1988).** Los Carcinomas de los órganos internos y su relación con las aguas arsenicales de consumo en la República de Argentina. *Med Cut ILA.* 16:497-501.

**Tseng WP, Chu HM, How SW, Fong JM, Ling CS & Yeh S (1968).** Prevalence of skin cancer in an endemic area of chronic arsenism in Taiwan. *J Natl Cancer Inst.* 40:453-463.

**Tseng WP (1997).** Effects and dose-response relationships of skin cancer and Blackfoot disease with arsenic. *Environ Health Perspect* 19:109-119.

**United Nations Children's Fund (UNICEF) Programa de Investigación y Docencia en Medio Ambiente - Universidad Nacional de Ingeniería (PIDMA-UNI) Nicaragua (2001).** Calidad del agua en 20 pozos del triángulo La Cruz de la India-Darío-San Isidro con énfasis en la presencia de arsénico. Nicaragua.

**United Nations Children's Fund (UNICEF) Programa de Investigación y Docencia en Medio Ambiente - Universidad Nacional de Ingeniería (PIDMA-UNI) Nicaragua (2002).** Evaluación rápida de la contaminación por arsénico y metales pesados de las aguas subterráneas de Nicaragua. SSA/NICA/2002/438 Nicaragua.

**United Nations Children's Fund (UNICEF), Organización Panamericana de la Salud (OPS), Ministerio de Salud (MINSAL), Empresa Nicaragüense de Acueductos y Alcantarillados (ENACAL), Centro de Investigación y Estudios del Medio Ambiente-Universidad Nacional de Ingeniería (CIEMA-UNI) (2004).** "Una Evaluación Rápida de la Calidad del Agua de bebida".

**United States Environmental Protection Agency (E.P.A.) (1988).** Special report on ingested inorganic arsenic; skin cancer, nutritional essentiality Risk Assessment Forum. Washington, DC, Environmental Protection Agency (publication No. EPA 625/3-87/013)

**Von Ehrenstein OS, Guha Mazumder DN, Yuan Y et al (2005).** Decrements in Lung Function Related to Arsenic in Drinking Water in West Bengal, India. *Am J Epidemiol* 162: 533-541

**West JB (1994).** Fisiopatología pulmonar. Conceptos fundamentales. Editorial Médica Panamericana. 4ª Ed Buenos Aires, Argentina.

**World Health Organization (WHO) (1992a).** Epidemiological, Social and Technical Aspects of Indoor Air Pollution from Biomass Fuel, Geneva.

**World Health Organization (WHO) (1992b).** Indoor Air Pollution from Biomass Fuel, Geneva.

**World Health Organization (WHO) (1996).** Guidelines for drinking-water quality Vol 2, 2<sup>nd</sup> ed. Geneva.

**World Health Organization (WHO) (2000).** Towards an assessment of the socioeconomic impact of arsenic poisoning in Bangladesh.

**Wu MM, Kuo TL, Hwang YH, Chen CJ (1989).** Dose response relation between arsenic concentration in well water and mortality from cancers and vascular disease. Am J Epidemiol 130:1123-1132

**Zaldivar R (1980).** A morbid condition involving cardio-vascular, broncho-pulmonary, digestive and neural lesions in children and young adults after dietary arsenic exposure. Zentralbl Bakteriologie 170: 44-56

# ANEXOS



**El Zapote - Valle de Sébaco**

**Nicaragua**



## MATRIZ DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

### Objetivo 1 Describir las características biológicas y epidemiológicas de las personas expuestas al arsénico.

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	VALORES/ESCALAS
Edad	Años cumplidos al momento de la encuesta.	<15años 15-49años ≥50 años
Sexo	Características fenotípicas que distinguen al hombre de la mujer.	Masculino Femenino
Ocupación	Actividad principal, remunerada o no, que realiza para satisfacer las necesidades personales o de su hogar.	Agricultor Ama de Casa Estudiante Albañil Operador zona franca
Tiempo de exposición	Tiempo transcurrido desde que inició la ingesta de agua contaminada con 1320ug de As/lit hasta que ésta cesó.	Años
Nivel de contaminación	Grado de consumo del agua con 1320ug de As/lit entre 1994-1996 de acuerdo al tiempo de exposición.	Alto: <b>exposición ≥ 6 m</b> Bajo: exposición < 6m
Ubicación de la cocina	Lugar donde preparan sus alimentos.	Dentro de la casa Fuera de la casa
Fumado	Hábito presente o pasado de consumo de cigarrillos, puros o similares.	Si No
Peso	Resultante de la acción que ejerce la gravedad sobre un cuerpo.	Kilogramos
Talla	Altura de la persona.	Centímetros

**Objetivo 2 Determinar la prevalencia y características de las manifestaciones dermatológicas, y la evolución de la hiperqueratosis y la hiperpigmentación cutánea en relación a la evaluación realizada durante el año 2002.**

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL</b>	<b>VALORES</b>
Hiperpigmentación	Manchas café oscuras moteadas bilaterales, distribuidas en el tronco, con afectación o no de las extremidades	Ausente Presente
Subvariables de la hiperpigmentación:		
Inicio	Año en que iniciaron las primeras señales de hiperpigmentación	Año
Intensidad	Grado de hiperpigmentación	Leve Moderada Severa
Topografía	Área del cuerpo donde se presenta la hiperpigmentación	Tronco Extremidades Otros sitios
Evolución	Cambio en la intensidad de la hiperpigmentación entre 2002 y 2007	Igual Reducida Aumentada
Hiperqueratosis	Engrosamiento difuso bilateral de palmas y/o plantas, acompañada o no de lesiones nodulares en manos y/o pies	Ausente Presente
Subvariables de la hiperqueratosis:		
Inicio	Año en que iniciaron las primeras señales de hiperqueratosis	Año
Intensidad	Grado de hiperqueratosis	Leve Moderada Severa
Características	Aspecto de la distribución de la hiperqueratosis	Difusa Nodular
Topografía	Área donde se presenta la hiperqueratosis	Palmas Plantas Dorso manos Dorso pies Otros sitios
Evolución	Cambio en la intensidad de la hiperqueratosis entre 2002 y 2007	Igual Reducida Aumentada

## Objetivo 2

**Determinar la prevalencia y características de las manifestaciones dermatológicas, y la evolución de la hiperqueratosis y la hiperpigmentación cutánea en relación a la evaluación realizada durante el año 2002.**

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL</b>	<b>VALORES</b>
Dolor palmo-plantar	Sensación de molestia en palmas y/o plantas, durante el último año y que ocurre en forma espontánea o al realizar tareas, que ocasiona sufrimiento y limita las actividades normales.	Si No
Infección (palmas / plantas) (último año)	Presencia de eritema, aumento de calor local y dolor, acompañada o no de secreción purulenta, no asociada a irritante químico, golpe o contusión	Si No
Tumor cutáneo	Neoformación cutánea maligna asociada a la intoxicación crónica por As (epitelioma basocelular y espinocelular) confirmado por estudio histopatológico	Ausente Presente
Subvariables de tumor cutáneo:		
Cantidad	Número de neoformaciones cutáneas malignas asociadas al As	Número
Tipo	Características histopatológicas del tumor cutáneo	Baso celular Espino celular
Topografía	Área del cuerpo donde se presenta el tumor cutáneo	Cabeza Tronco Extremidades

**Objetivo No 3 Conocer las limitaciones laborales, domésticas y sociales que produce la hiperqueratosis palmo-plantar y la hiperpigmentación cutánea en las personas afectadas.**

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL</b>	<b>VALORES</b>
Visitas a familiares o amigos	Promedio de visitas a familiares o amigos durante los últimos doce meses	Una vez por semana 1-3 veces al mes < una vez al mes Nunca
Participación en actividades recreativas	Promedio de participación en actividades deportivas, religiosas o fiestas durante los últimos doce meses	Una vez por semana 1-3 veces al mes < una vez al mes Nunca
Rechazo Social	Sentimiento personal de no ser aceptado por los demás	No procede Nunca Alguna vez Bastantes veces Muchas veces
Impedimento para la realización de actividades funcionales	Dificultad para realizar actividades domésticas, del trabajo o la escuela	Si No
Deterioro de la facilidad para realizar actividades funcionales	Dificultad para realizar una tarea doméstica, laboral o escolar que antes de presentar la hiperqueratosis o la hiperpigmentación, la hacía sin problemas	Si No

**Objetivo No. 4 Valora la función respiratoria y determinar la prevalencia de los signos y síntomas de este sistema, de acuerdo al nivel de exposición al arsénico.**

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL</b>	<b>VALORES</b>
Tos†	Espiraciones rápidas, bruscas, violentas y sonoras hechas con la glotis cerrada	Si No
Sintomático respiratorio	Tos persistente por más de tres semanas	Si No
Tos crónica†	Tos persistente por más de tres meses durante un año o más	Si No
Expectoración†	Flema o secreciones mucosas y exudativas de la mucosa bronquial inflamada	Si No
Expectoración crónica	Flema o secreciones persistentes durante más de tres meses durante un año o más	Si No
Disnea†	Sensación de dificultad o incomodidad al respirar o de no estar recibiendo suficiente aire	Escala MRC modificada* 0: Ausente 1: Leve 2: Moderada 3: Grave 4: Muy grave
Hemoptisis†	Expectoración o expulsión de sangre o moco sanguinolento de los pulmones, la garganta o la boca	Si No
Estertores†‡	Sonidos producidos por las estructuras de los pulmones durante la respiración	Ausentes Sibilantes Roncantes Crepitantes

† Referida por el paciente durante el interrogatorio que realizará el médico examinador

†‡ Por medio de la auscultación pulmonar del paciente a realizar por el médico examinador.

\*Escala de Disnea del Consejo de Investigación Médica Británica modificada por la Sociedad Americana Torácica (Brooks 1982)

Magnitud	Grado	Características
Ausente	0	Sin disnea, excepto ejercicios extenuantes.
Leve	1	Al caminar rápido en plano o subir leve pendiente.
Moderada	2	Incapacidad para mantener el paso de otras personas de igual edad al caminar en llano, o tiene que caminar más lento o debe detenerse en caminatas en terreno plano al propio paso
Grave	3	No puede caminar más de 100 metros sin detenerse por disnea.
Muy Grave	4	Disnea le impide salir de la casa. La presenta al vestirse o desvestirse.

\***Brooks SM (1982).** Surveillance for respiratory hazards. ATS News. 8:12-6.

**Objetivo No. 4 Valora la función respiratoria y determinar la prevalencia de los signos y síntomas de este sistema, de acuerdo al nivel de exposición al arsénico.**

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL</b>	<b>VALORES</b>
Volumen Espiratorio Forzado en el primer segundo (FEV1) dado por el espirómetro	Volumen de aire exhalado durante el primer segundo de la FVC	(% del valor predictivo) 0: Normal (>80-120%)
Capacidad Vital Forzada (FVC) dada por el espirómetro	Máximo volumen de aire exhalado con el máximo esfuerzo, después de una inspiración profunda, expresada en litros.	1: ↓ Leve (70-80%) 2: ↓ Moderado (60-69%) 3: ↓ Severo (<60%)
FEV1 / FVC dado por el espirómetro	Razón de la FEV1/FVC	0: Normal (70-90%) 1: Disminuida (< 70%) 2: Aumentada (> 90%)
Patrón espirométrico	Condición funcional respiratoria basada en los valores de FEV1, FVC y FEV1/FVC	Normal* Obstrutivo** Restrictivo*** Mixto****

Patrón espirométrico:

\* Normal: FEV1 + FVC + FEV1/FVC normales

\*\* Obstrutivo: FEV1 + FEV1/FVC reducidos

\*\*\* Restrictivo: FVC reducida + FEV1/FVC normal o aumentada

\*\*\*\* Mixto: FEV1 + FVC + FEV1/FVC disminuidos



# **INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN**

## **Centro de Investigaciones y Estudios de la Salud (CIES)**

### **EFFECTOS CUTÁNEOS Y RESPIRATORIOS EN LA INTOXICACIÓN CRÓNICA POR ARSÉNICO EN EL AGUA. EL ZAPOTE – NICARAGUA 2006**

#### **IDENTIFICACIÓN**

No. de identificación: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ S.I.L.A.I.S.: \_\_\_\_\_

d m a

Unidad de Salud donde se atiende: \_\_\_\_\_

---

#### **DATOS GENERALES DEL PACIENTE**

Primer apellido: \_\_\_\_\_ Segundo apellido: \_\_\_\_\_

Primer nombre: \_\_\_\_\_ Segundo nombre: \_\_\_\_\_

Cédula No.: \_\_\_\_\_ No. de expediente: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: F ( ) M ( ) Ocupación: \_\_\_\_\_

(años cumplidos)

Fecha de nacimiento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Lugar de nacimiento: \_\_\_\_\_

Dirección exacta donde actualmente vive el paciente: \_\_\_\_\_

Municipio: \_\_\_\_\_ Departamento: \_\_\_\_\_

---

#### **RESIDENCIA Y FUENTE DE AGUA**

¿Describa las fuentes de agua de las que se abasteció entre 1994-2003?	¿Cuál es su ubicación? (dirección y comarca)	Municipio	Departamento	¿Durante cuánto tiempo consumió el agua de cada fuente? (años)	Contenido de Arsénico ug/lit

Nivel de Ingesta de Arsénico: Alta Ingesta ( ) Baja Ingesta ( )

Nombre:

No. Identificación:

---

**MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS Y SIGNOS VITALES**

Peso: \_\_\_\_\_ Kg  
(pesar dos veces y anotar segundo valor)

Talla: \_\_\_\_\_ m  
(medir dos veces y anotar segundo valor)

---

**ANTECEDENTES**

¿Ha sido hospitalizado en los últimos cinco años? (desde el 2002):                      Si ( )                      No ( )

En caso positivo:                      Lugar: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_ Diagnóstico: \_\_\_\_\_

Antecedentes de cáncer:

¿Le han diagnosticado alguna vez cáncer?                      Si ( )                      No ( )

En caso positivo:

¿En qué año le iniciaron los síntomas? \_\_\_\_\_ ¿En qué fecha se lo diagnosticaron? \_\_\_\_\_

¿Cuál fue el órgano afectado? \_\_\_\_\_ ¿Cuál fue el tipo de cáncer? \_\_\_\_\_

¿Dónde fue atendido? \_\_\_\_\_

---

Nombre:

No. Identificación:

### INTERROGATORIO Y EXAMEN CLÍNICO

#### PIEL

##### Hiperpigmentación:

Ausente ( )

Presente ( )

En caso positivo:

Año de inicio: \_\_\_\_\_

Intensidad: Leve ( )

Moderada ( )

Severa ( )

Topografía: Tronco ( )

Extremidades ( )

Otros sitios: \_\_\_\_\_

##### Hiperqueratosis:

Ausente ( )

Presente ( )

En caso positivo:

Año de inicio: \_\_\_\_\_ Intensidad: Leve ( )

Moderada ( )

Severa ( )

Características:

Difusa ( )

Nodular ( )

Topografía: Palmas ( ) Plantas ( ) Dorso de manos ( ) Dorso de pies ( )

Otros sitios: \_\_\_\_\_

**Dolor:** Durante los últimos 12 meses ¿ha presentado dolor en palmas y/o plantas? Si ( ) No ( )

**Infección:** Durante los últimos 12 meses ¿ha presentado enrojecimiento, calor o secreción de pus en palmas y/o plantas? Si ( ) No ( )

**Tumoraciones:** Ausentes ( ) Presentes ( )

En caso positivo: Año de inicio: \_\_\_\_\_ Cantidad: \_\_\_\_\_ Tipo: \_\_\_\_\_

Topografía: Cabeza ( )

Tronco ( )

Extremidades ( )

#### LIMITACIONES:

Durante los últimos 12 m: ¿Con qué frecuencia visitó a sus familiares o amigos?

Una vez por semana ( )

1-3 veces al mes ( )

< una vez al mes ( )

Nunca ( )

¿Con qué frecuencia ha participado en actividades sociales?

(deportivas, religiosas, fiestas, etc.)

Una vez por semana ( )

1-3 veces al mes ( )

< una vez al mes ( )

Nunca ( )

¿Se ha sentido rechazado(a) por su enfermedad?

No procede ( )

Nunca ( )

Alguna vez ( )

Bastantes veces ( )

Muchas veces ( )

En caso de **Hiperpigmentación y/o Hiperqueratosis**, durante los últimos 12 meses:

¿Le impidieron realizar alguna actividad dentro o fuera de la casa? Si ( ) No ( )

En caso afirmativo, especifique: \_\_\_\_\_

¿Realizó sus actividades con la misma facilidad con la que las hacía antes de presentar estas lesiones? Si ( ) No ( )

Nombre:

No. Identificación:

## RESPIRATORIO

¿Fuma actualmente? Si ( ) No ( )

En caso positivo:

¿Cuántos años tiene de estar fumando? \_\_\_\_\_

¿Qué fuma? \_\_\_\_\_ ¿Cuántas unidades fuma diario? \_\_\_\_\_

En caso negativo:

¿Fumó alguna vez? Si ( ) No ( )

En caso de que haya fumado:

¿Hace cuántos años dejó de fumar?: \_\_\_\_\_ ¿Durante cuántos años fumó? \_\_\_\_\_

¿Qué fumaba? \_\_\_\_\_ ¿Cuántas unidades fumaba diario? \_\_\_\_\_

¿Presenta tos? Si ( ) No ( )

¿Ha presentado tos persistente durante más de tres semanas continuas? Si ( ) No ( )

¿Ha presentado tos persistente durante tres meses o más en un año? Si ( ) No ( )

En caso positivo: ¿Durante cuántos años seguidos ha tenido esa tos persistente? \_\_\_\_\_

¿Presenta flema o expectoración? Si ( ) No ( )

¿Ha presentado flema persistente durante tres meses o más en un año? Si ( ) No ( )

En caso positivo: ¿Durante cuántos años seguidos ha tenido esa flema persistente? \_\_\_\_\_

¿Presenta dificultad para respirar? Si ( ) No ( )

En caso positivo:

¿Le falta la respiración cuando camina rápido o sube una cuesta poco inclinada? Si ( ) No ( )

En caso positivo:

¿Le falta la respiración cuando camina con otras personas de su misma edad en terreno plano? Si ( ) No ( )

En caso positivo:

¿Puede caminar más de 100 metros sin detenerse por falta de respiración? Si ( ) No ( )

En caso positivo:

¿Le cuesta vestirse o desvestirse? Si ( ) No ( )

¿Ha presentado sangre en el esputo o flema? Si ( ) No ( )

Disnea: 0 ( ) Ausente

1 ( ) Leve

2 ( ) Moderada

3 ( ) Grave

4 ( ) Muy grave

Estertores: Ausentes ( )

Sibilantes ( )

Roncantes ( )

Crepitantes ( )

---

## EXÁMENES

**Espirometría:** Si ( ) No ( )

(anotar los valores)

FEV1: \_\_\_\_\_ 0 ( ) Normal

1 ( ) Leve

2 ( ) Moderado

3 ( ) Severa

FVC: \_\_\_\_\_ 0 ( ) Normal

1 ( ) Leve

2 ( ) Moderada

3 ( ) Severa

FEV1/FVC: \_\_\_\_\_ 0 ( ) Normal

1 ( ) Disminuida

2 ( ) Aumentada

Patrones funcionales: Normal ( ) Obstructivo ( )

Restrictivo ( ) Mixto ( )

Nombre:

No. Identificación:

**DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:**

BAAR seriado: Indicado: Si ( ) No ( ) Realizado: Si ( ) No ( ) Positivo ( ) Negativo ( )

Radigrafía de tórax: Indicada: Si ( ) No ( ) Realizada: Si ( ) No ( )

Resultado: \_\_\_\_\_

**PPD (Derivado Proteico Purificado):**

Indicada: Si ( ) No ( )

Realizada: Si ( ) No ( )

Resultado: \_\_\_\_\_ Normal ( )

Positivo ( )

Negativo ( )

Otros exámenes: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

---

**TRANSFERENCIA ( )**

Fecha: \_\_/\_\_/\_\_  
d m a

Unidad de Salud: \_\_\_\_\_

**OBSERVACIONES:** \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**ANEXO 3**  
**TABLA 1**  
**CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN A LA QUE SE LE REALIZÓ MEDICIÓN DE LA FUNCIÓN**  
**RESPIRATORIA SEGÚN SEXO Y NIVEL DE INGESTA DE ARSÉNICO**

	n = 63	Masculino (n = 27)				Femenino (n = 36)			
		Alta ingesta de As (n = 18)		Baja ingesta de As (n = 9)		Alta ingesta de As (n = 27)		Baja ingesta de As (n = 9)	
		No	%	No	%	No	%	No	%
Edad (años):									
Menor de 15		7	38.9	2	22.2	3	11.1	4	44.4
15-49		8	44.4	5	55.6	21	77.8	4	44.4
≥ 50		3	16.7	2	22.2	3	11.1	1	11.1
Ocupación:									
Agricultor		9	50.0	7	77.8	-	-	-	-
Ama de Casa		-	-	-	-	18	66.7	5	55.6
Estudiante		6	33.3	2	22.2	8	29.6	4	44.4
Albañil		2	11.1	-	-	-	-	-	-
Operarador zona franca		-	-	-	-	1	3.7	-	-
Jubilado		1	5.6	-	-	-	-	-	-
Ubicación de la cocina:									
Dentro de la vivienda		10	55.6	7	77.8	18	66.7	7	77.8
Fuera de la vivienda		8	44.4	2	22.2	9	33.3	2	22.2
Fumado:									
Nunca		12	66.7	6	66.7	23	85.2	9	100
Alguna vez		6	33.3	3	33.3	4	14.8	-	-
Lesiones cutáneas*:									
Presente		18	100	-	-	27	100	-	-
Ausente		-	-	9	100	-	-	9	100

\* Hiperpigmentación y/o hiperqueratosis

FUENTE: Instrumento de Recolección de Información El Zapote 2007

**TABLA 2**  
**CARACTERÍSTICAS DE LAS MANIFESTACIONES CUTÁNEAS DEL**  
**ARSENICISMO**

<b>n = 52</b>	<b>HIPERQUERATOSIS</b>		<b>HIPERPIGMENTACIÓN</b>	
	<b>(n = 51)</b>		<b>(n = 40)</b>	
	No	%	No	% (95%IC)
EDAD (años)				
Menor de 15	11	21.6	12	30
15-49	35	68.6	25	62.5
≥ 50	5	9.8	3	7.5
SEXO				
Masculino	21	41.2	18	45
Femenino	30	58.8	22	55
TOPOGRAFÍA				
Sólo en Palmas	5	9.8 (3.3-21.4)	-	-
Sólo en Plantas	4	7.8 (2.2-18.9)	-	-
Palmas y Plantas	20	39.2 (25.8-53.9)	-	-
Palmas-Plantas-Dorso	21	41.2 (27.6-55.8)	-	-
Palmas-Rodillas-Piernas	1	2 (0-10.4)	-	-
Sólo en Tronco	-	-	2	5 (0.6 -16.9)
Sólo en Extremidades	-	-	1	2.5 (0.1 -13.2)
Tronco y extremidades	-	-	37	92.5 (79.6-98.4)
TIEMPO DE EVOLUCIÓN	10.76	-	11.45	-
Media (años) ±DE	±1.99		±1.57	
INTENSIDAD				
Leve	18	35.3 (22.4-49.9)	12	30 (16.6-46.5)
Moderada	19	37.3 (24.1-51.9)	15	37.5 (22.7-54.2)
Severa	14	27.5 (15.9-41.7)	13	32.5 (18.6-49.1)

FUENTE: Instrumento de Recolección de Información El Zapote 2007

**TABLA 3**

**EVOLUCIÓN DE LAS MANIFESTACIONES CUTÁNEAS DE ARSENICISMO  
EN PACIENTES DE EL ZAPOTE - NICARAGUA  
2002-2005**

N = 72	EVOLUCIÓN					
	IGUAL		REDUCIDA		AUMENTADA	
	No	%	No	%	No	%
HIPERQUERATOSIS	46	63.9	19	26.4	7	9.7
HIPERPIGMENTACIÓN	57	79.2	6	8.3	9	12.5

FUENTE: Comparación de Estudio de campo 2007 / Gómez A (2004a). Monitoreo y atención de intoxicados con arsénico en El Zapote – San Isidro, departamento de Matagalpa, Nicaragua 1994-2002. UNICEF Managua, Nicaragua.

**TABLA 4  
ASOCIACIÓN DE LA HIPERQUERATOSIS CON EL DOLOR Y LAS  
INFECCIONES PALMO-PLANTARES**

n = 73	HIPERQUERATOSIS				OR (95% IC)	
	Presente (n = 49)		Ausente (n = 24)			
	No	%	No	%		
DOLOR* (Palmas y/o Plantas)					13.4 (1.66-107.4)	
	Si	18	37	1	4	
	No	31	63	23	96	
No especificado						
INFECCIÓN* (Palmas y/o Plantas)					4.5 (0.53-38.17)	
	Si	8	16	1	4	
	No	41	84	23	96	

\* Durante los últimos 12 meses



**TABLA 5****PREVALENCIA DE LAS RELACIONES SOCIALES DE ACUERDO A LAS MANIFESTACIONES CUTÁNEAS DE ARSENICISMO**

n = 73	MANIFESTACIONES CUTÁNEAS DE ARSENICISMO				OR (95% IC)
	Presentes (n =50)		Ausentes (n =23)		
	No	%	No	%	
<b>VISITAS FAMILIARES AMIGOS</b>					
Una vez por semana	25	50	14	61	
1-3 veces al mes	9	18	1	4	
< una vez al mes	8	16	5	22	
Nunca	8	16	3	13	
Visitas familiares frecuentes*	34	68	15	65	
Poco frecuentes**	16	32	8	35	1.13(0.4-3.2)
<b>ACTIVIDADES SOCIALES (religiosas, deportivas, culturales,etc)</b>					
Una vez por semana	22	44	14	61	
1-3 veces al mes	4	8	2	9	
< una vez al mes	9	18	1	4	
Nunca	15	30	6	26	
Actividades sociales frecuentes*	26	52	16	70	
Poco frecuentes**	24	48	7	30	2.1 (0.74-6.01)

\* Una o más veces al mes

\*\* Menos de una vez al mes

**TABLA 6****PREVALENCIA DEL SENTIMIENTO DE RECHAZO Y LA LIMITACIÓN O IMPEDIMENTO PARA REALIZAR ACTIVIDADES EN LAS PERSONAS CON MANIFESTACIONES CUTÁNEAS DE ARSENICISMO**

n = 50	PERSONAS CON MANIFESTACIONES CUTÁNEAS DE ARSENICISMO		Intervalo de Confianza (95%)
	No	%	
Sentirse rechazado*			
Nunca	31	62%	(47.2%-75.3%)
Pocas veces	13	26%	(14.6%-40.3%)
Bastantes veces	5	10%	(3.3%-21.8%)
Muchas veces	1	2%	(0.1%-10.6%)
Impedimento para realizar actividades*			
Si	11	22%	(11.5%-36%)
No	39	78%	(64%-88.5%)
Facilidad para realizar actividades*			
Igual que antes	38	76%	(61.8%-86.9%)
Con dificultad	12	24%	(13.1%-38.2%)

\* Durante los últimos 12 meses

**TABLA 7**

**RAZON DE ODDS DE LAS MANIFESTACIONES RESPIRATORIOS SEGÚN EL NIVEL DE INGESTA DE ARSÉNICO EN LA POBLACIÓN A LA QUE SE LE REALIZÓ MEDICIÓN DE LA FUNCIÓN PULMONAR**

	Alta ingesta de As (n = 45)		Baja ingesta de As (n = 18)		Razón de Odds	Intervalo Confianza (95%)
	No	%	No	%		
Tos:						
Más de 3 semanas	25	55.6	4	22.2	4.37	1.24-15.38
Crónica*	12	26.7	1	5.6	6.18	0.74-51.6
Expectoración crónica*	8	17.8	2	11.1	1.73	0.33-9.07
Hemoptisis	3	6.67	-	-	-	-
Disnea (todo grado)±	11	24.4	2	11.1	2.59	0.51-13.1
<b>Disnea grado 1†</b>	6	13.3	1	5.6	2.62	0.29-23.4
Disnea grado 3^	3	6.67	1	5.6	1.21	0.12-12.5
Estertores	10	22.2	-	-	-	-
Func Pulmonar anormal	8	17.8	1	5.6	3.68	0.43-31.77

\* Tos o Expectoración de tres meses o más durante un año o más.

± Escala de Disnea del Consejo de Investigación Médica Británica modificada por la Sociedad Americana Torácica (Brooks 1982)

† Responde a la pregunta ¿Le falta la respiración cuando camina rápido o sube una cuesta poco inclinada?

^ Responde a la pregunta ¿Le falta la respiración cuando camina más de 100 metros sin detenerse?

**TABLA 8**

**ASOCIACIÓN DE LAS MANIFESTACIONES RESPIRATORIAS  
CON LA UBICACIÓN DE LA COCINA Y EL HÁBITO DE FUMAR**

n = 63	UBICACIÓN DE LA COCINA				FUMADO†			
	Dentro de casa n = 42 (%)	Fuera de casa n = 21 (%)	Razón Odds	IC (95%)	Si n=13 (%)	No n=50 (%)	Razón Odds	IC (95%)
<b>TOS ≥ 3 SEMANAS</b>			1.21	0.42-3.48			0.28	0.07-1.13
SI	20 (48%)	9 (43%)			3 (23%)	26 (52%)		
NO	22 (52%)	12 (57%)			10 (77%)	24 (48%)		
<b>TOS CRÓNICA*</b>			3.37	0.67-16.89			0.26	0.03-2.24
SI	11 (26%)	2 (10%)			1 (8%)	12 (24%)		
NO	31 (74%)	19 (90%)			12 (92%)	38 (76%)		
<b>FUNCIÓN PULMONAR</b>			0.57	0.14-2.41			1.12	0.20-6.15
ALTERADA	5 (12%)	4 (19%)			2 (15%)	7 (14%)		
NORMAL	37 (88%)	17 (81%)			11 (85%)	43 (86%)		

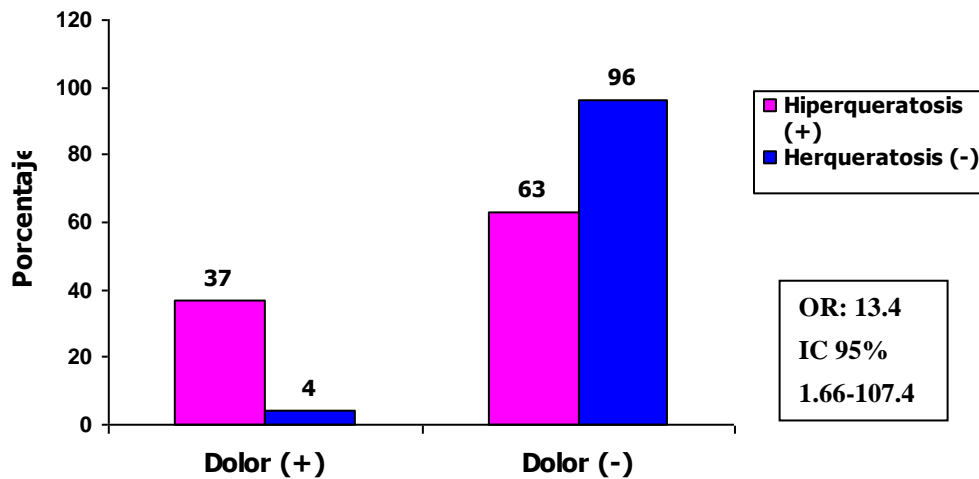
† Fumado presente o pasado

\* Tos de tres meses o más durante un año o más

## GRÁFICOS

**Gráfico 1**

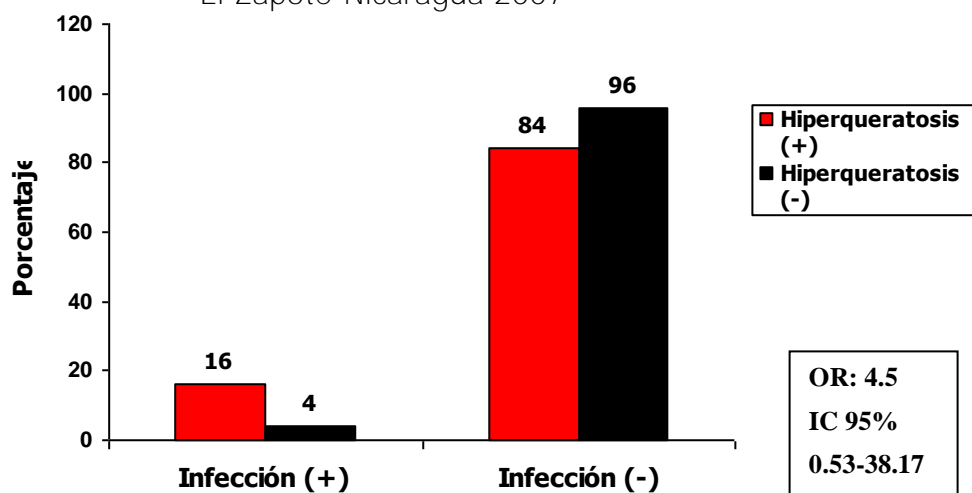
Asociación del Dolor Palmo-Plantar durante el último año y la Hiperqueratosis en los casos de intoxicación crónica por Arsénico en el agua.  
El Zapote-Nicaragua 2007



FUENTE: Instrumento de Recolección de Información El Zapote 2007

**Gráfico 2**

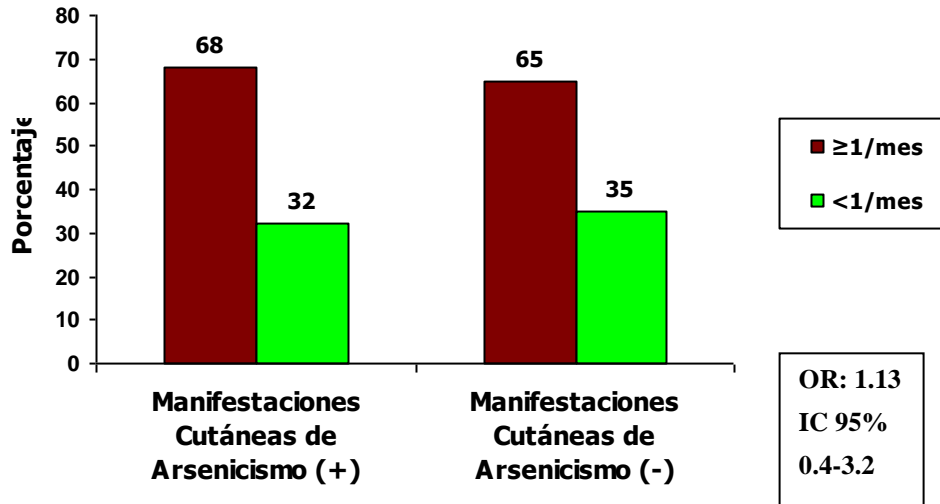
Asociación de las Infecciones Palmo-Plantares durante el último año y la Hiperqueratosis en los casos de intoxicación crónica por Arsénico en el agua.  
El Zapote-Nicaragua 2007



FUENTE: Instrumento de Recolección de Información El Zapote 2007

### Gráfico 3

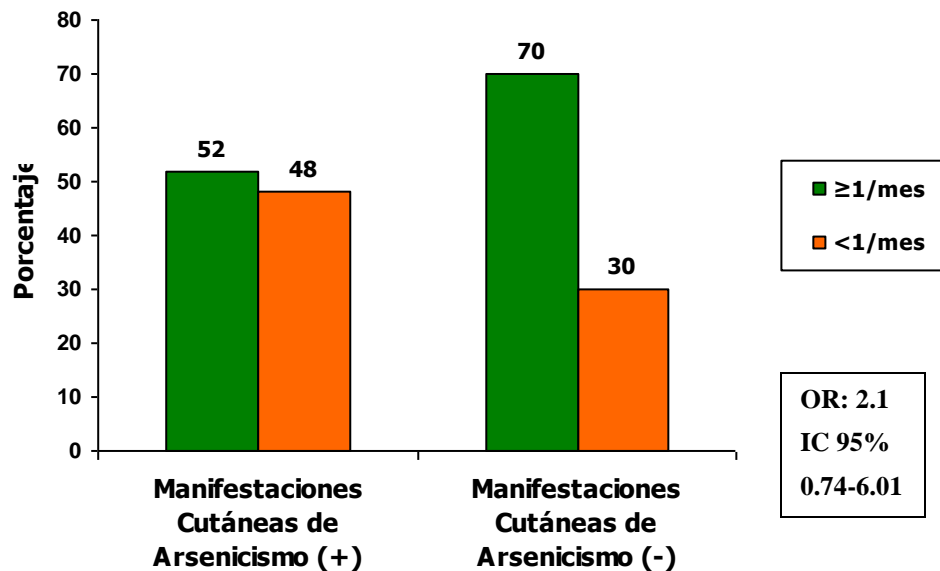
Frecuencia de las Visitas a Familiares y Amigos de acuerdo a las Manifestaciones Cutáneas de Arsenicismo en los casos de intoxicación crónica por Arsénico en el agua. El Zapote-Nicaragua 2007



FUENTE: Instrumento de Recolección de Información El Zapote

### Gráfico 4

Frecuencia de participación en Actividades Sociales de acuerdo a las Manifestaciones Cutáneas de Arsenicismo en los casos de intoxicación crónica por Arsénico en el agua. El Zapote-Nicaragua 2007

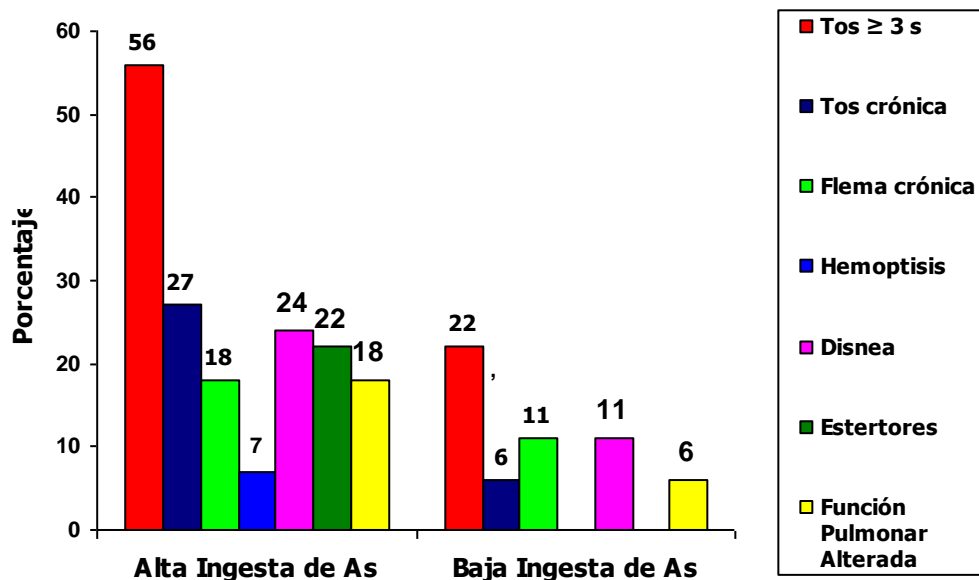


FUENTE: Instrumento de Recolección de Información El Zapote 2007

**Gráfico 5**

Manifestaciones respiratorias según el nivel de ingesta de Arsénico en las personas a las que se les realizó medición de la función pulmonar.

El Zapote-Nicaragua 2007

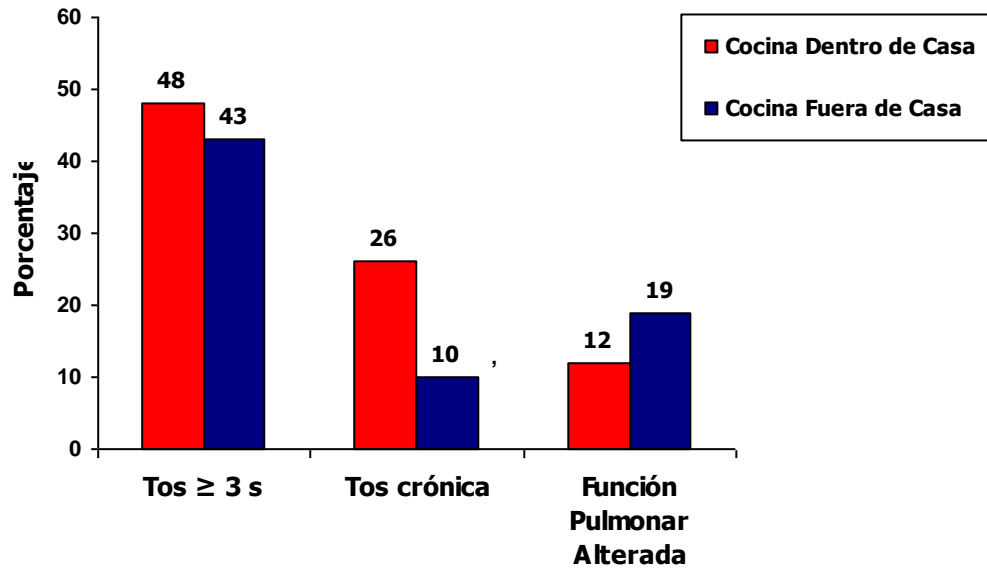


<b>Tos ≥ 3 s:</b>	OR: 4.37 IC 95% 1.24-15.38	<b>Tos Crónica:</b>	OR: 6.18 IC 95% 0.74-51.6
<b>Flema Crónica:</b>	OR: 1.73 IC 95% 0.33- 9.07	<b>Disnea:</b>	OR: 2.59 IC 95% 0.51-13.1
<b>(todo grado)</b>			
<b>Función Pulmonar Anormal:</b> OR: 3.68 IC 95% 0.43-31.77			

FUENTE: Instrumento de Recolección de Información El Zapote 2007

## Gráfico 6

Asociación de la tos y la alteración de la función respiratoria con la ubicación de la cocina en las viviendas de las personas a las que se les realizó medición de la función pulmonar. El Zapote-Nicaragua 2007



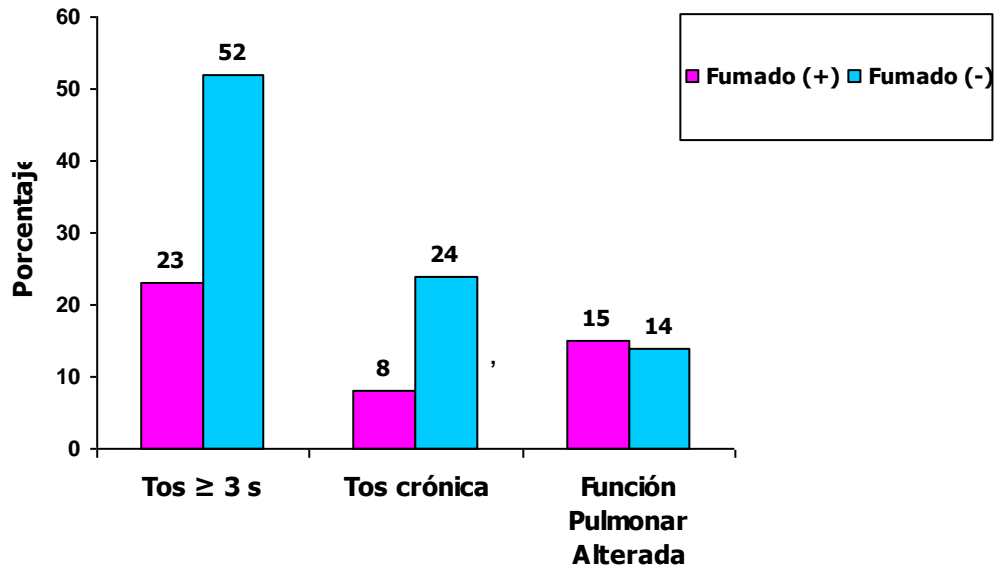
Tos  $\geq$  3 s: OR: 1.21 IC 95% 0.42-3.48      Tos crónica: OR: 3.37 IC 95% 0.67-16.89  
Función Pulmonar Alterada: OR: 0.57 IC 95% 0.14-2.41

FUENTE: Instrumento de Recolección de Información El Zapote 2007



### Gráfico 7

Asociación de la tos y la alteración de la función respiratoria con el hábito de fumar de las personas a las que se les realizó medición de la función pulmonar.  
El Zapote-Nicaragua 2007



**Tos ≥ 3 s:** OR: 0.28 IC 95% 0.07-1.13      **Tos crónica:** OR: 0.26 IC 95% 0.03-2.24  
**Función Pulmonar Alterada:** OR: 1.12 IC 95% 0.20-6.15

FUENTE: Instrumento de Recolección de Información El Zapote 2007

## Fotos

### Manifestaciones del Arsenicismo El Zapote – Nicaragua 2007

Foto 1



Hiperqueratosis

Foto 2



Hiperpigmentación

**Foto 3**



**Espirometría: Patrón Mixto**

Foto 4



**Diagnóstico: Bronquiectasia**

**Foto 5**



**Diagnóstico: Amputación secundaria a Carcinoma Epidermoide**