

### La problemática del arsénico en la Argentina: el HACRE

*The problem of arsenic in Argentina: HACRE*

Dra. Marta I. Litter<sup>a, b, c</sup>

<sup>a</sup>Comisión Nacional de Energía Atómica, Gerencia Química,

Av. Gral. Paz 1499 (1650) San Martín, Prov. de Buenos Aires, República Argentina

<sup>b</sup>Instituto de Investigación e Ingeniería Ambiental, Universidad de General San Martín

Peatonal Belgrano 3563 (1650) San Martín, Prov. de Buenos Aires, República Argentina

<sup>c</sup>Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Buenos Aires, República Argentina

#### Resumen

Se presenta un panorama del problema del arsénico en agua de bebida en la Argentina, destacando la incidencia del hidroarsenicismo crónico regional endémico (HACRE) como enfermedad hídrica. Se describen aspectos de la química y la presencia del arsénico en el ambiente, el origen de la contaminación en agua y sus efectos tóxicos sobre el organismo humano, junto con detalles de la sintomatología y el metabolismo. Se discuten posibles soluciones al problema del arsénico en agua de consumo humano, que hoy afecta potencialmente a alrededor de cuatro millones de personas en el país.

**Palabras clave:** arsénico, HACRE, Argentina.

#### Abstract

*An overview of the problem of arsenic in drinking water in Argentina is presented, emphasizing the incidence of Chronic Regional Endemic Hydroarsenicism (HACRE in Spanish) as hydric disease. Aspects of the chemistry and occurrence of arsenic in the environment, sources of pollution in water and toxic effects on humans, together with details of symptomatology and metabolism, are described. Possible solutions to the problem of arsenic in water for human consumption, today affecting potentially to around four million people, are discussed.*

**Key words:** arsenic, HACRE, Argentina.

#### Generalidades

El arsénico (As) es uno de los elementos tóxicos más abundantes en la corteza terrestre. En nuestro país, alrededor de 4 millones de personas consumen agua con concentraciones de arsénico superiores a  $10 \mu\text{g L}^{-1}$  (límite de tolerancia recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>1</sup> y adoptado en 2007 por el Código Alimentario Argentino<sup>2</sup>). Estas personas están en riesgo

de contraer enfermedades relacionadas con la ingestión prolongada de dichas aguas, especialmente el hidroarsenicismo crónico regional endémico (HACRE), además de diabetes, hipertensión y neuropatías, entre otras. No existe tratamiento curativo para esta enfermedad, y los síntomas se manifiestan luego de un tiempo prolongado de consumo del agua con arsénico. La contaminación de agua provocada por arsénico es un serio problema de salud pública de importancia a nivel mundial, debido al poder carcinógeno y neurotóxico del elemento.

El problema del arsénico es desconocido a todo nivel en la región latinoamericana, a pesar de que existen varios grupos científicos que estudian el problema desde hace bastante tiempo. Debido a la incidencia del HACRE y la cantidad de afectados, es necesario que las autoridades de la salud tomen conciencia de los efectos que provoca y promuevan acciones para comenzar a solucionar el problema.

#### Presencia y formas químicas del arsénico<sup>3</sup>

El arsénico (número atómico 33, peso atómico 74,922) puede estar presente en distintos estados de oxidación (-III, 0, III, V) y en formas inorgánicas y orgánicas, en un amplio rango de concentraciones en aire, agua, suelos, vegetales y animales. Las especies químicas más importantes son:

- Arseniato y otras formas inorgánicas de As(V).
- Arsenito y otras formas inorgánicas de As(III).
- Formas metiladas de As(V) como el ácido dimetilar-sínico (DMA(V)), el monometilarsonato (MMA(V)) y otras formas orgánicas de As(V).
- Formas metiladas de As(III) como el ácido dimetilar-senioso (DMA(III)) y otras formas orgánicas de As(III).
- Óxido de trimetilarsina (TMAO(V)).
- Arsenobetaína (AB).
- Arsenocolina (AC).
- Cation tetrametilarsonio (TMA<sup>+</sup>).

- Arsenoazúcares.
- Arsenolípidos.
- Otras especies arsenicales.

En agua, este metaloide se encuentra en dos estados de oxidación, +3 y +5. La forma trivalente, As(III), se hidroliza como ácido arsenioso,  $H_3AsO_3$ , y está presente como ácido libre o como una de las especies resultantes de su disociación. La forma pentavalente As(V) también se hidroliza como ácido arsénico,  $H_3AsO_4$ , y aparece como ácido no disociado o como sus especies disociadas. Sin embargo, los dos ácidos muestran patrones completamente diferentes de disociación, tal como lo indica la Fig. 1, que contiene la especiación de  $100 \mu g L^{-1}$  de As total. El ácido arsénico se disocia casi completamente a  $pH > 4$ , mientras que el ácido arsenioso muestra disociación sustancial solamente a  $pH > 8$ .

Los niveles de As en el ambiente son variables, ya que es un elemento con muy alta movilidad y capacidad de transformación que puede sorberse o desorberse de partículas, o cambiar de estado de oxidación al reaccionar con oxígeno u otras moléculas del aire, del agua o del suelo o por acción de microorganismos<sup>4,5</sup>. La presen-

cia de elevados niveles de As en agua está directamente relacionada con su liberación desde la fase sólida, con fenómenos de transporte y de transferencia a otros medios y a procesos de dilución por mezcla<sup>6</sup>. El arsénico se encuentra en ambientes naturales formando parte de cerca de 200 diferentes minerales, que incluyen distintas formas químicas como arsénico elemental, arseniuros, sulfuros, óxidos, arseniatos y arsenitos<sup>7,8</sup>. El mineral más abundante es la arsenopirita,  $FeAsS$ , que con frecuencia aloja oro.

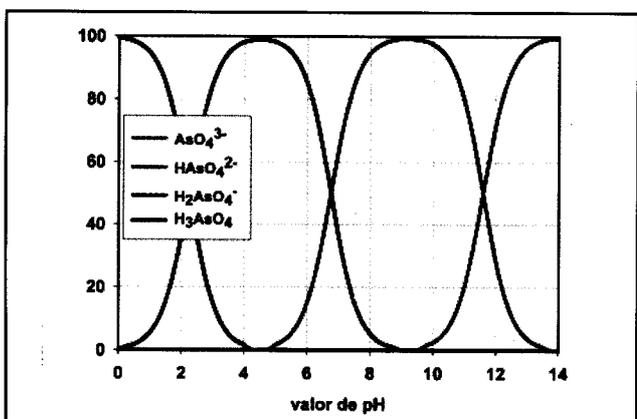
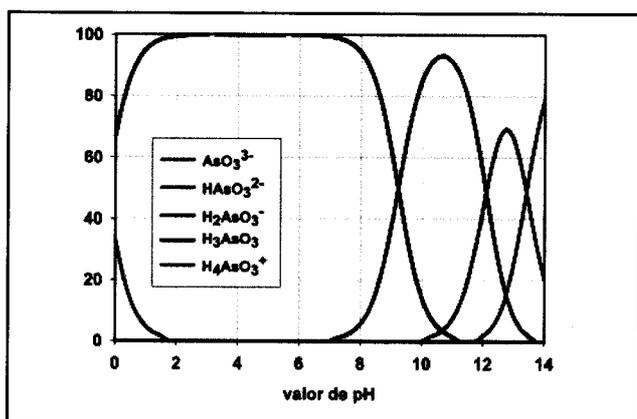
El arsénico no sólo está presente en las aguas subterráneas, sino también en las aguas superficiales, y su origen varía de acuerdo con la zona que se considere. La fuente del arsénico puede ser natural, pero existen actividades humanas como la minería o la agricultura que también contribuyen a ella. Las concentraciones en cuerpos de agua varían desde menos de  $1 \mu g L^{-1}$ , en aguas superficiales sin interferencias, hasta más de  $400 \mu g L^{-1}$  en ríos y lagos afectados por aguas residuales geotermales e industriales. Las concentraciones en acuíferos (aguas subterráneas) también son muy variables<sup>7</sup>, desde valores muy bajos hasta varios  $mg L^{-1}$ . Uno de los problemas más serios para controlar la contaminación por arsénico y disponer de métodos efectivos para su eliminación es la alta movilidad y los cambios de formas químicas del elemento, que contribuyen a su dispersión y a la dificultad para seleccionar los métodos para su remoción.

### Contaminación por arsénico y toxicidad

El arsénico es un veneno bien conocido, y el anhídrido arsenioso ( $As_2O_3$ ) fue usado con esos fines entre los siglos XVI al XIX por conocidos envenenadores como los Borgia, la Marquesa de Brinvilliers, "La Voisin", Mme. Lafarge y Jeanne Gilbert. Se cree que Napoleón murió envenenado con arsénico, ya que se encontraron restos de arsénico en sus cabellos. No hay acuerdo sobre el hecho de que sea un elemento esencial para el cuerpo humano<sup>7</sup>.

Las formas inorgánicas (arseniatos o arsenitos) son las más tóxicas y las frecuentes en aguas naturales, mientras que las formas orgánicas son menos tóxicas y están presentes en los organismos vivos, especialmente en peces y moluscos<sup>5,9</sup>. La toxicidad también depende de factores tales como el estado físico (gas, solución), el tamaño de partícula en polvos, la velocidad de absorción en las células, la velocidad de eliminación, la naturaleza de los sustituyentes químicos en el compuesto tóxico y, por supuesto, el estado preexistente del paciente.

El Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (IARC) clasifica al arsénico dentro del grupo I por las evidencias clínicas de su acción carcinogénica<sup>10</sup>. Teniendo en cuenta los efectos tóxicos del arsénico inorgánico sobre los seres humanos y otros organismos vivos, la Organización Mundial de la Salud



**Figura 1.** Especiación de As(III) (arriba) y As(V) (abajo). Concentración total de As:  $100 \mu g L^{-1}$  [calculado por MINEQL].

(OMS) ha recomendado un límite de  $10 \mu\text{g L}^{-1}$  de arsénico en agua para consumo humano<sup>1</sup>. Este valor guía se basa "en un exceso de  $6 \times 10^{-4}$  en el riesgo de contraer cáncer de piel 60 veces más alto que el factor usado típicamente para proteger la Salud Pública"<sup>11</sup>. De acuerdo con este valor, la presencia de arsénico en agua para consumo humano afectaría potencialmente a alrededor de 140 millones de personas<sup>12</sup>. Cuatro millones de ellas fueron documentadas en América Latina sobre la base de la antigua regulación ( $50 \mu\text{g L}^{-1}$ )<sup>13</sup>, lo cual implica que, de acuerdo con el nuevo valor de guía de  $10 \mu\text{g L}^{-1}$ , muchas más personas podrían estar en riesgo.

### ¿Qué es el HACRE?

Se define como HACRE a la enfermedad producida por el consumo de arsénico en aguas de bebida. Esta enfermedad se caracteriza por presentar hiperqueratosis y otras lesiones dérmicas, así como alteraciones sistémicas cancerosas y no cancerosas luego de un período variable de exposición a concentraciones mayores de  $10 \mu\text{g L}^{-1}$  en agua de consumo diario (bebida y preparación de alimentos). Además, el consumo crónico de agua con arsénico es un factor de alto riesgo en relación con el cáncer de vejiga y pulmón, debido a la gran capacidad mutagénica, teratogénica y carcinogénica del arsénico. Se han encontrado también patologías vasculares de las extremidades inferiores, diabetes, hipertensión arterial y trastornos reproductivos<sup>14,15</sup>. En la Fig. 2 se muestra una foto representativa de los efectos ocasionados por el consumo crónico de agua con arsénico.

Dado que las características organolépticas de las aguas arsenicales no son generalmente desagradables, es decir, no presentan color, olor o gusto particular, los individuos consumen el agua sin prestar atención a posibles efectos. Por ello, las consecuencias tóxicas pueden observarse tardíamente. El comienzo de los síntomas puede ocurrir recién entre los 5 y 10 años de exposición, y las lesiones malignizarse solamente décadas después. El tiempo que tarda en manifestarse el HACRE



**Figura 2.** Hiperqueratosis palmar provocada por consumo de agua con arsénico (Gentileza Dr. Carlos Eduardo Padial).

es variable y está relacionado con el estado de salud de la persona, la sensibilidad individual, el estado nutricional, la ingesta diaria, la concentración de arsénico en el agua de consumo y el tiempo de exposición<sup>16</sup>.

Los efectos tóxicos del arsénico afectan a personas de todas las edades, principalmente a aquellas que viven en la pobreza y desnutrición. De esta manera, se han identificado como grupos susceptibles a niños, mujeres embarazadas y en lactancia, individuos con estado nutricional deficitario e individuos con enfermedades preexistentes (sobre todo renales y hepáticas)<sup>17,18</sup>.

La exposición al As puede ocurrir muy especialmente en la población de áreas productivas que empleen compuestos arsenicales, primariamente a través de la inhalación de aerosoles ricos en As, por ejemplo en zonas mineras, en las que se trabaje en la preservación de la madera, en la industria de pesticidas, etc. La bioacumulación de As en cultivos crecidos en áreas con niveles elevados de deposición atmosférica, tierras contaminadas y áreas irrigadas con agua contaminada son una fuente adicional de ingesta de arsénico a través de la dieta.

### Breve historia del HACRE en la Argentina

En América del Sur, especialmente en la Argentina, Chile y Perú, el problema se conoce desde hace décadas –con poca intervención de las autoridades para su resolución– y afecta principalmente a poblaciones pobres aisladas no conectadas a red de agua potable.

Debido a los altos niveles en sus aguas subterráneas, en algunos casos de hasta  $4,0 \text{ mg L}^{-1}$ , y a la amplia distribución geográfica del arsénico, la Argentina ocupa uno de los lugares en el mundo con mayor número de población susceptible de sufrir efectos por la ingesta del elemento presente en el agua o en alimentos. El 4 de septiembre de 2008, el diario *Clarín* alertaba en su tapa sobre la presencia de arsénico en el agua, "peligro para 4 millones". Datos obtenidos en los últimos tiempos han determinado contenidos de arsénico muy elevados en zonas pertenecientes a la llanura Chaco-Pampeana (~1 millón de  $\text{km}^2$ ), Puna y Cuyo, en las provincias de Córdoba, Chaco, Salta, Tucumán, Santiago del Estero, Santa Fe, San Luis, Buenos Aires, La Pampa, Mendoza, San Juan, La Rioja, Catamarca y Jujuy; otras áreas en Río Negro y Neuquén están aún bajo investigación<sup>3,13</sup>. El contenido de arsénico en aguas subterráneas varía ampliamente, entre 4 y  $5300 \mu\text{g L}^{-1}$ , con un valor medido extremo de  $14969 \mu\text{g L}^{-1}$  en Santiago del Estero<sup>19</sup>. En algunos lugares, el 99% de las aguas subterráneas excede los  $10 \mu\text{g As L}^{-1}$ .

Uno de los casos más emblemáticos y con mayor repercusión mundial de afectación por arsénico en agua fue el de Bell Ville, en Córdoba, a principios del siglo pasado. El gran número de casos de HACRE ocurridos

en esta ciudad determinó que la patología se conociera como “enfermedad de Bell Ville” hasta 1913, año en que Goyenechea relacionó las patologías observadas con el consumo de agua con arsénico<sup>20</sup>. La patología fue descrita en detalle en cuanto a sus manifestaciones cardiovascular y cutáneas por Ayerza, quien la denominó “arsenicismo crónico regional endémico”<sup>21-23</sup>. En 1951, Tello<sup>24</sup> introdujo el nombre HACRE (hidroarsenicismo crónico regional endémico) para la enfermedad, relacionándola con su fuente en el agua. Estudios posteriores aportaron más datos sobre la asociación del As con la aparición de determinadas lesiones<sup>25-28</sup>.

### **Metabolismo**<sup>5, 29, 30-32</sup>

El arsénico contenido en el agua de bebida ingresa al organismo por vía oral y su absorción depende de la liposolubilidad del compuesto. Los compuestos arsenicales pentavalentes, por ser más liposolubles, tienen mayor penetración en las membranas biológicas. Los trivalentes penetran con mayor dificultad, lo que explica el largo período de incubación de la enfermedad. Luego, todas las especies de As pasan a la circulación general y se distribuyen por los distintos órganos. La distribución depende de la duración de la administración y del tipo de compuesto arsenical implicado, y puede depositarse en hígado, corazón, pulmones, riñones y piel. Como consecuencia del alto contenido sulfhídrico de la queratina y debido a que los compuestos arsenicales trivalentes son reactivos sulfhídricos, se constatan altas concentraciones en pelos y uñas. Las especies de As(III) atraviesan con facilidad la barrera placentaria y por su potencial teratogénico producen daño fetal.

El As es biometilado a nivel de hígado a metabolitos menos tóxicos como los ácidos metilarsénico y dimetilarsónico. El arseniato es un desacoplador de la fosforilación oxidativa, al inhibir el complejo enzimático de la  $\alpha$ -cetoglutarato-deshidrogenasa, bloqueando los grupos sulfhidrilos del ácido lipoico, que es un cofactor esencial de la reacción. Otros sistemas enzimáticos vulnerables incluyen la monoaminoxidasa, lipasa, fosfatasa ácida, arginasa hepática y adenilciclasa. En su efecto a largo plazo, se destaca la acción antimitótica, inhibición de síntesis de ADN y ARN y su acción deletérea sobre la ADN polimerasa I.

La biología molecular explica la presencia de oncogenes ligados al proceso de transformación maligna y el desarrollo de tumores con alteraciones en los cromosomas 9q, 9p, y 17p 13 y mutaciones del gen p53 con pérdida de sus funciones supresoras<sup>33</sup>.

Las manifestaciones clínicas del HACRE son lesiones de piel, hiperqueratosis palmoplantar, leucodermia, carcinoma de Bowen, eritrodermias arsenicales, carcinoma de células escamosas y carcinoma

espinocelular. En cuanto a las manifestaciones generales, se citan alteraciones del tracto digestivo, alteraciones electrocardiográficas, trastornos hematopoyéticos, polineuropatías, vasculopatías periféricas con úlceras distales y trastornos tróficos y gangrenas, y daño renal grave por lesiones sobre capilares, túbulos y glomérulos. El 30% de los pacientes con HACRE muere por neoplasias; las más importantes son las de piel y de órganos internos como hígado, pulmón, vejiga, estómago y páncreas<sup>34</sup>. Para el diagnóstico, se debe realizar la correlación clínica del paciente con la procedencia de zonas rurales con agua de bebida contaminada con As y laboratorio (As en pelos y uñas).

### **Posibles soluciones al problema del arsénico en agua de consumo humano**

Resulta preocupante que las dramáticas consecuencias de la ingestión de agua con altos contenidos de arsénico sobre la salud humana no sean aún perceptibles por la mayoría de las autoridades, especialistas en salud o la comunidad en general, tal vez –queremos pensar– por ignorar el problema. La presencia de altos niveles de arsénico natural en aguas no sólo limita el uso de estos recursos para agua potable y otros propósitos, sino que indirectamente impide el crecimiento socioeconómico. El atraso social y cultural trae aparejadas simultáneamente la falta de respuesta inmediata y la imposibilidad de implementar medidas que solucionen el problema en el futuro. Por ello, la situación actual de conocimiento incompleto sobre la presencia de arsénico, los problemas de salud relacionados y la falta de aplicación de métodos de tratamiento en zonas que así lo requieren necesitan un serio abordaje.

Dado que no existe tratamiento curativo, para controlar la enfermedad, las autoridades sanitarias deben realizar promoción de la salud, prevención de la contaminación y saneamiento ambiental, es decir, concientizar sobre la necesidad de consumir agua potable para mantener la salud y explicar los riesgos de beber agua con arsénico. Se debe fomentar la educación y realizar vigilancia epidemiológica y ambiental para la detección precoz. Sin embargo lo ideal sería brindar a las comunidades afectadas sistemas adecuados y sustentables para el saneamiento del agua con instalación de redes de agua potable; también se pueden ofrecer –al menos para paliar la situación– metodologías económicas de potabilización, según las características hidrogeológicas, geográficas, sanitarias y económicas de las comunidades afectadas. Los métodos que se brinden deberían ser adecuados y eficientes, socialmente aceptables y fácilmente implementables por la misma población<sup>35</sup>.

## Agradecimientos

Al Dr. Carlos Padial por la información y fotos proporcionadas. A los colegas de la Red IBEROARSEN de CYTED por los documentos facilitados.

## Referencias

1. World Health Organization. Guidelines for drinking-water quality (3ª edición), Vol. 1. Recommendations. Geneva: WHO. 2004.
2. Código Alimentario Argentino. Capítulo XII: Bebidas hídricas, agua y agua gasificada. Artículos 982 al 1079. Ley 18284. Decreto 2126/71. Actualizado en junio 2007.
3. Bundschuh J, Pérez Carrera A, Litter MI (eds.). Distribución del arsénico en las Regiones Ibérica e Iberoamericana. Buenos Aires: CYTED. 2008:5-32.
4. Smedley P, Kinniburgh D. A review of the source, behaviour and distribution of arsenic in natural waters. *Appl Geochem* 2002; 17:517-568.
5. Mandal B, Suzuki K. Arsenic round the world: a review. *Talanta* 2002; 58:201-235.
6. Hering J, Chen P-Y, Wilkie JA, Elimelech M. Arsenic removal from drinking water during coagulation. *J Environ Eng* 1997; 123:800-807.
7. International Consultants, Inc., Malcolm Pirnie, Inc., The Cadmus Group, Inc., Technologies and costs for removal of arsenic from drinking water. EPA 815-R-00-028, 2000.
8. Riedel E. *Anorganische Chemie* (3ª edición). Berlin-New York: W. de Gruyter. 1994.
9. Vahter M. Mechanisms of arsenic biotransformation. *Toxicology* 2002; 181-182:211-217.
10. IARC. International Agency for Research on Cancer. Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Some Drinking-water Disinfectants and Contaminants, including Arsenic. Lyon, France. 2004:84.
11. US Environmental Protection Agency, EPA. Special Report on Ingested Inorganic Arsenic: Skin Cancer; Nutritional Essentiality. EPA 625/3-87/013. 1988 U.S. Environmental Protection Agency, Risk Assessment. 1988.
12. Ravenscroft P, Brammer H, Richards K. *Arsenic Pollution: a global synthesis*. Oxford: Wiley-Blackwell. 2009.
13. Bundschuh J, Armienta MA, Bhattacharya P, Matschullat J, Birkle P, Mukherjee AB (e<sup>ds.</sup>). *Natural Arsenic in Groundwater of Latin America - Occurrence, health impact and remediation*. Lisse: Balkema Publisher. 2009.
14. United Nations Synthesis Report on Arsenic in Drinking Water. Disponible en: [http://www.who.int/water\\_sanitation\\_health/dwq/arsenic3/en/](http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/arsenic3/en/) (acceso 15 de noviembre de 2009).
15. Biagini RE. Hidroarsenicismo crónico y cáncer de pulmón. *Arch Argent Dermatol* 1966; 16:172-184.
16. Trelles R, Larghi A, Páez J. El problema sanitario de las aguas destinadas a la bebida humana con contenidos elevados de arsénico, vanadio y flúor. Facultad de Ingeniería, Universidad de Buenos Aires. Instituto de Ingeniería Sanitaria 1970; Pub N° 4.
17. Epidemiología del hidroarsenicismo crónico regional endémico en la República Argentina. Estudio colaborativo multicéntrico. Buenos Aires: CONAPRIS (Ministerio de Salud de la Nación). 2006.
18. Gaioli M, González DE, Amoedo D. Hidroarsenicismo crónico regional endémico: un desafío diagnóstico y de prevención. *Arch Argent Pediatr* 2009; 107:467-473.
19. Bhattacharya P, Claesson M, Bundschuh J, Sracek O, Fagerberg J, Jacks G, Martin RA, Storniolo AR, Thir JM. Distribution and mobility of arsenic in the Río Dulce alluvial aquifers in Santiago del Estero Province, Argentina. *Sci Total Environ* 2006; 358:97-120.
20. Goyenechea M. Sobre la nueva enfermedad descubierta en Bell-ville. *Rev Med de Rosario* 1917; 7:485.
21. Ayerza A. Arsenicismo regional endémico (keratodermia y melanodermia combinadas). *Bol Acad Medicina* 1917; 2-3:11-24.
22. Ayerza A. Arsenicismo regional endémico (keratodermia y melanodermia combinadas) (continuación). *Bol Acad Medicina* 1917; 2-3:41-55.
23. Ayerza A. Arsenicismo regional endémico (keratodermia y melanodermia combinadas) (continuación). *Bol Acad Medicina* 1918; 1-24.
24. Tello EE. Hidroarsenicismo Crónico Regional Endémico (HACRE), sus manifestaciones clínicas. Imprenta de la Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina, 1951.
25. Biagini RE, Salvador MA, Qüerio RS de, Torres-Soruco CA, Biagini MM, Diez-Barrantes A. Hidroarsenicismo crónico. Comentario de casos diagnosticados en el periodo 1972-1993. *Arch Arg Dermatol* 1995; 45:47-52.
26. Hopenhayn-Rich C, Biggs ML, Fuchs A, Bergoglio R, Tello E, Nicolli HB, Smith AH. Bladder cancer mortality associated with arsenic in drinking water in Córdoba, Argentina. *Epidemiology* 1996; 7:117-124.
27. Hopenhayn-Rich C, Biggs ML, Smith AH. Lung and kidney cancer mortality associated with arsenic in drinking water in Córdoba, Argentina. *Int J Epidemiol* 1998; 27:561-569.
28. Concha G, Nermell B, Vahter M. Metabolism of Inorganic Arsenic in Children with Chronic High Arsenic Exposure in Northern Argentina. *Environ Health Perspect* 1998; 106:355-359.
29. Hughes MF. Arsenic toxicity and potential mechanisms of action. *Toxicol Lett* 2002; 133:1-16.
30. Mahieu P, Buchet JP, Roels H, Lauwerys R. The metabolism of arsenic in human acutely intoxicated by As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Its significance for the duration of BAL therapy. *Clin Toxicol* 1981; 18:1067-1075.

31. Tam GKH, Charbonneau SM, Bryce F, Pomroy C, Sandi E. Metabolism of inorganic arsenic (74As) in humans following oral ingestion. *Toxicol Appl Pharmacol* 1979; 50:319-322.
32. Yamauchi H, Yamamura Y. Metabolism and excretion of orally ingested trimethylarsenic in man. *Bull Environ Contam Toxicol* 1984; 32:682-687.
33. Basu A, Mahata J, Gupta S, Giri AK. Genetic toxicology of paradoxical human carcinogen, arsenic: a review. *Mutat Res* 2001; 488:171-194.
34. Rossman TG. Mechanism of arsenic carcinogenesis: an integrated approach. *Mutat Res* 2003; 533:37-65.
35. Litter MI (ed.). Resultados finales del Proyecto OEA/AE141: investigación, desarrollo, validación y aplicación de tecnologías solares para la potabilización de agua en zonas rurales aisladas de América Latina y el Caribe. Buenos Aires: OEA. 2006. Disponible en: <http://www.cnea.gov.ar/xxi/ambiental/agua-pura/default.htm>

## VIII CURSO SUPERIOR BIANUAL DE ESPECIALIZACIÓN EN ENDOCRINOLOGÍA GINECOLÓGICA Y REPRODUCTIVA 2011-2012

**Dirigido:** a médicos con orientación gineco-endocrina.

**Fecha de inicio:** abril 2011.

**Modalidad:** clases mensuales teórico-prácticas. Talleres clínicos. Concurrencia hospitalaria. Evaluaciones parciales y finales. Presentación de monografías.

**Duración:** 2 años, 204 horas presenciales.

**Lugar:** a definir en CABA. Horario: 8:30 a 17. Terceros viernes de cada mes.

**Requisitos:** selección previa (currículum y entrevista personal).

**INFORMES:** [secretaria@saegre.com.ar](mailto:secretaria@saegre.com.ar) - [www.saegre.org.ar](http://www.saegre.org.ar) - 4961-0290/3859